

八、医药卫生领域

1 工程研究热点及工程研究焦点解读

1.1 工程研究热点发展态势

医药卫生领域组所研判的 Top9 工程研究热点见表 1.1.1，上述热点涉及了基础医学、临床医学、医学信息学与生物医学工程、药学、影像医学与核医学、公共卫生与预防医学等学科。其中，“干细胞与再生医学”“分子影像技术研究”“慢性髓性白血病的靶向治疗”“心源性猝死”“2 型糖尿病防控新策略”“机器人辅助手术”“飞秒激光辅助的白内障手术”“脑动静脉畸形”是传统研究的深入，“嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法”是新兴研究热点。各个热点所涉及的核心论文自 2011—2016 年的逐年发表情况见表 1.1.2。

(1) 干细胞与再生医学

干细胞与再生医学具有重大的临床应用价值，旨在通过干细胞移植、分化与组织再生，促进机体创伤修复、治疗疾病。干细胞是一类少量存在的细胞，能够分化为多种特定的细胞又能通过自我更新

保持自身的性质和数量不变。根据干细胞的分化潜能，主要分为两种：多潜能干细胞。多潜能干细胞又可以进一步分为胚胎干细胞和诱导性多功能干细胞。胚胎干细胞来源于胚胎，可以分化为外胚层、中胚层和内胚层三个胚层中任意一种细胞；诱导性多功能干细胞则是一类由体细胞“重编程”（包括用特定的基因或者化合物诱导）得到的多潜能干细胞，拥有和胚胎干细胞相似的“干性”。值得一提的是，重编程可以获得病人的特异性干细胞，从而避免了胚胎的使用，并有希望解决异体移植中免疫排斥的问题。成体干细胞。成体干细胞存在于多种组织中，可以在特定组织中分化为特定的细胞，例如神经干细胞，从而对机体受损组织进行修复。迄今，干细胞和再生医学已经被应用于包括糖尿病、脑卒中、肿瘤等多种重大疾病的治疗，显著提高了人类的健康水平和生命质量，具有广泛的临床价值。

(2) 分子影像技术研究

分子影像与传统医学影像技术不同，它是利用内源性信号分子或外源性分子影像探针，通过现代

表 1.1.1 医药卫生领域 Top9 工程研究热点

序号	工程研究热点	核心论文数	被引频次	篇均被引频次	平均出版年	常被引论文占比	专利引用篇数
1	干细胞与再生医学	50	2850	57.00	2013.96	30.00%	0
2	分子影像技术研究	49	4124	84.16	2012.82	30.60%	0
3	慢性髓性白血病的靶向治疗	49	4472	91.27	2013.12	38.80%	1
4	嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法	49	7880	160.82	2014.06	51.00%	2
5	心源性猝死	48	2381	49.60	2013.00	14.60%	0
6	2 型糖尿病防控新策略	49	3463	70.67	2013.35	24.50%	0
7	机器人辅助手术	49	1932	39.43	2013.14	24.50%	0
8	飞秒激光辅助的白内障手术	50	1958	39.16	2013.06	18.00%	1
9	脑动静脉畸形	49	1769	36.10	2013.71	26.50%	0

表 1.1.2 医药卫生领域 Top9 工程研究热点逐年核心论文发表数

序号	工程研究热点	2011	2012	2013	2014	2015	2016
1	干细胞与再生医学	4	8	5	10	15	8
2	分子影像技术研究	8	14	11	11	5	0
3	慢性髓性白血病的靶向治疗	7	12	7	14	9	0
4	嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法	5	3	11	5	15	10
5	心源性猝死	12	6	10	12	6	2
6	2 型糖尿病防控新策略	9	6	7	18	4	5
7	机器人辅助手术	7	10	15	6	8	3
8	飞秒激光辅助的白内障手术	7	8	16	13	6	0
9	脑动静脉畸形	2	9	6	18	12	2

生物学成像技术，包括正电子发射计算机断层显像(PET)、单光子发射计算机断层成像术(SPECT)、磁共振成像(MRI)、超声成像、光学成像、光声成像、切伦科夫成像和拉曼成像等，示踪其在体内的分布、代谢、靶点或受体结合等生化过程及生物学行为，实现定性、定量、时空动态影像可视化研究的一门新兴交叉学科。分子影像的概念源于上世纪 90 年代末，近 15 年的发展极为迅猛，逐步形成了产业链，并融合了生物医药、化学、数理、信息、材料、智能制造等众多学科，带动了这些学科的发展。随着技术的创新和发展，分子影像已经从基础科研扩展到了临床应用，包括脑科学与脑认知，肿瘤、心脑血管疾病、神经精神疾病等人类重大疾病的机理探究；并以此为基础，应用于相关疾病的精准化识别、个体化诊疗和疗效精准预测及评估，极大地推动了基础和临床医学的发展。此外，分子影像还被应用于新药创制，显著缩短了新型药物的研制周期（如分子靶向药物格列卫，在早期临床试验中使用氟代脱氧葡萄糖进行 PET 分子成像，超早期判断治疗效果，使该药物在短短 6 年时间，通过了美国食品和药物管理局(FDA)批准，应用于胃肠道间质瘤病人的精准治疗)。因此，深入开展分子影像相关技术的研究，对于提高我国整体医疗水平，显著降低医疗成本，以及打破国外在高端医疗领域中的影像技术垄断，具有极高的战略意义。

(3) 慢性髓性白血病的靶向治疗

慢性髓性白血病(CML)的靶向治疗是指根据 CML 发病的分子机制，将 BCR-ABL 融合蛋白作为药物作用的分子靶标，进行的药物（或治疗手段）设计和筛选、临床监测和预后估计。其关键的科学问题包括 CML 分子靶标的筛查、治疗药物（或治疗手段）的选择、疾病的监测、耐药克隆的发现和治愈方法的探索。20 世纪 90 年代末，CML 的靶向治疗药物第一代酪氨酸激酶抑制剂伊马替尼的问世显著改善了 CML 患者的远期生存和生活质量，由此开启了 CML 靶向治疗的新时代。CML 的治疗目标从既往追求完全细胞遗传学反应发展到追求深层次分子学反应，直至无治疗生存。CML 的监测技术从细胞形态深入到分子水平；从染色体检测发展到细胞免疫标志流式或分子残余白血病病灶检测；残余白血病细胞监测从定性多聚酶链反应(PCR)发展到实时定量 PCR，再到数字 PCR；分子异常的发现从一代测序发展到二代、三代测序。CML 现已从一种肿瘤性疾病成为一种慢性可控的疾病，进而成为可治愈的疾病。

(4) 嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法

免疫疗法在癌症的治疗中展现出了巨大的潜力，位于 2013 年度《科学》杂志评选的全球“十大科技突破”之首，而嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法，即 CAR-T，是近年来发展迅速的一种新型细

胞免疫疗法。它通过提取患者外周血中的 T 细胞，进行基因重组技术改造，获得可特异性地识别肿瘤相关抗原的 T 细胞，经体外扩增后回输到患者体内，达到精准识别和杀伤肿瘤细胞的治疗效果。与常规 T 细胞相比，CAR-T 细胞具有更强的肿瘤靶向性、杀伤活性和持久性，因此具有非常广阔的临床应用前景。目标抗原的选择对于 CAR 的特异性、有效性以及 CAR-T 的安全性来讲都是关键的决定因素。目前可以利用的肿瘤特异性靶点还屈指可数，CD19 是迄今在血液肿瘤治疗中发现的最有效、研究最多的靶标。目前 CAR-T 已经历了四代优化与革新，在众多肿瘤疾病，尤其是在血液系统的恶性肿瘤中，展现出了良好的临床应用前景，CAR-T 已成为全球最为火热的肿瘤治疗研究之一。

（5）心源性猝死

心源性猝死（SCD）定义为在急性症状发作后 1h 内发生的以意识突然丧失为特征的由心脏原因引起的自然死亡。其关键科学问题主要为 SCD 具有突发性和不可预测性，发生前可无任何先兆，存活率极低。如何预防 SCD 的发生，如何及时发现征兆，以及如何第一时间进行有效的心肺复苏，以降低其死亡率，已成为心血管及急救医学迫切需要解决的问题之一。SCD 是多病因、多危险因素疾病，其院外发病率为 66.66%，美国平均救治成功率为 5%，国际上低于 2%，现已成为院外心血管病死因之首，为 65 岁以下成年人最常见死因。美国每年超过 45 万人发生 SCD。近年来，随着我国心血管病发生率的增高，SCD 的发病率也明显增加。目前存在的主要问题为院前救治知识和基本技能亟待普及，急救转运体系尚未完全覆盖城乡范围。在 SCD 的发病机制、危险因素、预防治疗及患者管理上，国内外目前均取得显著进展，但 SCD 仍是一个危害人类生命的全球重大健康问题。SCD 的危险因素缺乏特异性指标，需要探索构建有效的多变量协同模式以进行预测、识别高危人群并有效控制。预防和治疗 SCD 需要全社会共同努力，配备

和培训使用自动体外除颤仪。控制 SCD，减少其对社会危害，还有很长一段路要走。

（6）2 型糖尿病防控新策略

2 型糖尿病的防控新策略是指在现有糖尿病防控手段的基础上，结合 2 型糖尿病的流行发展趋势及领域内的新发现，旨在降低其流行趋势、加强临床治疗的有效应答，而开展的 2 型糖尿病预防、治疗新策略。其关键科学问题包括全面精确地解析 2 型糖尿病发生的人群特征与人群异质性、借助深度临床表型解析与人工智能辅助开展的生活方式联合药物的个体化治疗、探索有效治疗 2 型糖尿病的主因——超重及肥胖的新手段。近 30 年来，伴随国家经济与社会的发展，2 型糖尿病的患病率逐年升高，增加了患心脑血管病的风险，严重威胁着国民健康；目前存在糖尿病知晓率低、控制率低、治疗手段较局限等问题。最近 5 年，大型 2 型糖尿病流行病学队列逐步建立，深度表型分析、深度测序联合多组学分析技术愈加成熟，成本下降，人群及个体的遗传结构、肠道菌群组成与环境的交互模式日益清晰，多种证明新方案疗效的对照临床试验先后发布，2 型糖尿病防控策略需要进行重新调整并完善。在未来的多年内，借助对照病例研究模式及人工智能辅助诊治策略，结合对 2 型糖尿病的深度表型解析、遗传与环境发病基础挖掘、生活方式与药物干预敏感性测试，开展个体与人群的精准防控将成为延缓或逆转 2 型糖尿病的显著方向。

（7）机器人辅助手术

机器人辅助手术是指外科医生在专门的机器人手术系统的辅助下完成各类型手术，其关键科学问题主要集中在医学工程与临床应用两个方面，前者包括动力反馈融合、半刚性手术器械、现实增强以及系统微型化；后者则包括疗效优势、适应症拓展、培训与学习曲线以及成本效益研究。从 20 世纪 80 年代以来，机器人辅助手术逐步发展成为微创外科领域的最前沿。截至 2016 年底，全球已安装 3000 余台手术机器人，我国累计完成机器人辅助手术

40 896 例,多个国产手术机器人已进入临床试验阶段。当前,机器人辅助手术的基本理念是主-仆式远距离操作,术者通过立体视觉系统和动作定标系统控制操作杆,再由机械臂和手术器械在患者体内模拟完成手术操作。该手术的主要优势包括:立体高清视野、直觉式动作控制和仿真多自由度转腕机械臂,即便在狭小的体腔中也可以获得灵活的操作和清晰的视野。目前机器人辅助手术已在心胸外科、泌尿外科、妇科和腹部外科等多个领域普及,并证实其安全可行且近期疗效良好,但体积庞大、可移动性差、触觉反馈缺乏、准备周期长、性价比优势不明显等瓶颈尚未突破。随着大数据与人工智能的技术进步,高速互联网和光缆信号等实时图像传送技术的发展,机器人辅助手术将逐步向智能外科、远程外科跨越。

(8) 飞秒激光辅助的白内障手术

飞秒激光辅助的白内障手术是利用一种以脉冲发射的近红外波长激光作为辅助工具完成常规白内障超声乳化吸除术部分工作的一种手术方式。其关键科学问题包括:多层角膜自闭切口及角膜缘松解切口的构建、制作精确完整的撕囊口、晶状体预劈核技术。手术治疗是目前治疗白内障的有效手段。当白内障的混浊程度影响到患者的生活和工作时,可以通过手术摘除混浊的晶状体,并联合人工晶状体植入术。自20世纪80年代以来,白内障囊外摘除术和白内障超声乳化吸除术已经成为成熟的手术方法。进入21世纪后,超声乳化吸除术以损伤小、恢复快的优势逐渐推广应用。近年来,随着屈光性白内障手术时代的来临,白内障手术逐步进入精准智能化阶段,对手术的安全性、精确性及可预测性的要求越来越高。角膜切口制作、连续环形撕囊及碎核等关键环节是影响超声乳化手术安全性及术后效果的重要因素。飞秒激光作为一种超短脉冲激光,具有瞬时功率大、聚焦精准、穿透性强、精密度高等优点,为解决这一问题提供了新的选择。飞秒激光辅助的白内障手术的最大优势是通过程序化标准化的操作,提高手术的安全性、准确性及可

预测性。但是在术后视力、屈光效果和手术并发症等方面,飞秒激光辅助的白内障手术较常规超声乳化技术的优势尚待进一步验证。今后,期待飞秒激光系统能与超声乳化系统实现一体化,降低设备费用成本,发展出更优于常规超声乳化的技术。

(9) 脑动静脉畸形

脑动静脉畸形(AVM)是指由于脑血管在胚胎时期发育异常,导致的脑实质内动、静脉短路形成混乱血管团的先天性疾病。AVM在青年中容易发生,可导致脑出血、癫痫发作,致死率、致残率高。脑动静脉畸形的关键问题为:以靶向药物治疗改变AVM生物学行为为目标的AVM发生、发展机制研究以及外科治疗过程中的脑功能(神经功能和认知功能)保护技术研究。脑动静脉畸形的国内外发展现状为:目前认为AVM发生、发展处于动态过程中,受到基因变异、血管生成因子表达异常、表观遗传改变、血管微环境等一系列先天性和后天性因素的启动和调控;这些因素的逆转或抑制可以导致AVM生物学行为的改变及退行,达到预防出血的目的;但其具体因素以及其表达的空间性、时效性和交互作用有待进一步阐明。随着影像学技术和微创技术的发展,应用多模态影像学辅助进行治疗前评估,获得脑结构、功能影像和血液动力学影像等融合的三维重建的个体化脑。同时进行神经介入与微创手术相结合的复合手术治疗,目标是实现AVM的个性化治疗,保护神经认知功能。脑动静脉畸形的发展趋势为:通过大样本的AVM患者血液、手术标本的遗传学研究,阐明AVM发生发展过程中的先天性和后天性因素,开发靶向治疗药物,预防出血;完善多模态影像技术和复合手术技术,进行AVM治疗中的认知功能保护。

1.2 工程研究焦点解读

1.2.1 干细胞与再生医学

干细胞与再生医学具有重大的临床应用价值,

旨在通过干细胞移植、分化与组织再生、促进机体创伤修复、治疗疾病。干细胞是一类少量存在的细胞，能够分化为多种特定的细胞又能通过自我更新保持自身的性质和数量不变。根据干细胞的分化潜能，主要分为两种：多潜能干细胞。多潜能干细胞又可以进一步分为胚胎干细胞和诱导性多功能干细胞。胚胎干细胞来源于胚胎，可以分化为外胚层、中胚层和内胚层三个胚层中任何一种细胞。诱导性多功能干细胞则是一类由体细胞“重编程”（包括用特定的基因或者化合物诱导）得到的多潜能干细胞，拥有和胚胎干细胞相似的“干性”。值得一提的是，重编程可以获得病人的特异性的干细胞，从而避免了胚胎的使用，并有希望解决异体移植中免疫排斥的问题。成体干细胞。成体干细胞存在于多种组织中，可以在特定组织中分化为特定的细胞，例如神经干细胞，从而对机体受损组织进行修复。迄今，干细胞和再生医学已经被应用于包括糖尿病、脑卒中、肿瘤等多种重大疾病的治疗，显著提高了人类的健康水平和生命质量，具有广泛的临床价值。

尽管干细胞与再生医学研究领域已经取得了巨大的进步，仍然有很多问题亟待解决：由于干细胞本身存在的异质性和自身标志物不明确，一些干细胞的鉴定方法仍然不清楚；干细胞命运的分子机制，包括细胞内源性的机制，和微环境的调控作用仍不清楚；临床级别的、成分明确的干细胞培养体系仍不完善；培养和重编程得到的干细胞具有功能缺陷（比如自我更新能力减弱或分化偏倚），分化效率低下，获得的目的细胞数量太少，不能满足临床需求；多潜能干细胞来源的细胞可能存在免疫排斥和致癌的风险，以及异体干细胞移植中存在的免疫排斥问题；内源性干细胞或者原位转分化促进再生和修复；体外形成复杂组织结构的方法和机制问题。技术上的进步也会促进科学的发展，特别是一些新兴技术对于解决上述问题不可或缺：

活体应用报告基因或者分子条形码追踪干细胞的命运，以及利用高分辨率的成像技术观察干细胞和

微环境的相互作用，能够有助于进一步阐明干细胞的生物学特性；单细胞分离并研究干细胞的组学技术，有助于揭示干细胞的异质性和相关机制；

近年来发展的基因组编辑技术，为干细胞的遗传操作提供了强有力的工具；稳健的、临床级别的干细胞培养和扩增方法；仿生材料和3D培养技术。干细胞与再生医学一直是国内外研究的热门领域，美国和日本等发达国家在研究中处于领先地位，我国近年来也在该领域做出了多项重要成果。

“干细胞与再生医学”工程研究焦点中核心论文数量排名前3的国家分别为美国、瑞士和加拿大（表1.2.1），篇均被引频次排名前3的国家/地区分别为苏格兰、意大利和日本（表1.2.1）。从核心论文产出国的合作网络（图1.2.1）来看，在论文数量排名前10的国家中，美国、澳大利亚、日本和苏格兰合作较多。

核心论文数量排名前3的机构分为约翰斯霍普金斯大学（Johns Hopkins University）、洛桑联邦理工大学（École Polytechnique Fédérale de Lausanne）和哈佛大学（Harvard University）（表1.2.2），篇均被引频次排名前3的机构分别为爱丁堡大学（The University of Edinburgh）、布莱根妇女医院（Brigham and Women's Hospital）和哈佛大学（表1.2.2）。从核心论文产出机构排名前10的合作网络（图1.2.2）来看，哈佛大学和布莱根妇女医院，昆士兰大学（University of Queensland）和爱丁堡大学合作较多。

从施引核心论文排名前10的国家或地区及研究机构来看，主要集中在美国的约翰斯霍普金斯大学、哈佛大学和布莱根妇女医院，瑞士的洛桑联邦理工大学，澳大利亚的昆士兰大学，加拿大的不列颠哥伦比亚大学（The University of British Columbia），前10名未包括我国（表1.2.3和表1.2.4）。

1.2.2 分子影像技术研究

分子影像与传统医学影像技术不同，它是利用

表 1.2.1 “干细胞与再生医学”工程研究焦点中核心论文的主要产出国家或地区

序号	国家 / 地区	核心 论文数	论文 比例	被引 频次	被引频 次比例	篇均被 引频次	常被引 论文数	专利引 用篇数
1	USA	35	70%	1932	77.22%	55.20	7	0
2	Switzerland	8	16%	300	11.99%	37.50	2	0
3	Canada	7	14%	272	10.87%	38.86	0	0
4	Australia	6	12%	514	20.54%	85.67	1	0
5	Japan	5	10%	515	20.58%	103.00	1	0
6	England	4	8%	185	7.39%	46.25	0	0
7	Germany	4	8%	164	6.55%	41.00	0	0
8	Scotland	3	6%	392	15.67%	130.67	1	0
9	Italy	3	6%	382	15.27%	127.33	2	0
10	The Netherlands	3	6%	299	11.95%	99.67	1	0

表 1.2.2 “干细胞与再生医学”工程研究焦点中核心论文的主要产出机构

序号	机构	核心 论文数	论文 比例	被引 频次	被引频 次比例	篇均被 引频次	常被引 论文数	专利引 用篇数
1	Johns Hopkins University	7	14%	399	15.95%	57.00	2	0
2	École Polytechnique Fédérale de Lausanne	7	14%	249	9.95%	35.57	2	0
3	Harvard University	6	12%	560	22.38%	93.33	2	0
4	University of Queensland	6	12%	514	20.54%	85.67	1	0
5	University of British Columbia	5	10%	88	3.52%	17.60	0	0
6	Brigham and Women's Hospital	4	8%	413	16.51%	103.25	0	0
7	The Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development	4	8%	51	2.04%	12.75	0	0
8	The University of Edinburgh	3	6%	459	18.35%	153.00	1	0
9	RIKEN	3	6%	424	16.95%	141.33	1	0
10	Western General Hospital	3	6%	392	15.67%	130.67	1	0

内源性信号分子或外源性分子影像探针，通过现代生物学成像技术（包括 PET、SPECT、MRI、超声成像、光学成像、光声成像、切伦科夫成像和拉曼成像等），示踪其在体内的分布、代谢、靶点或受体结合等生化过程及生物学行为，实现定性、定量、时空动态影像可视化研究的一门新兴交叉学科。分子影像概念源于 20 世纪 90 年代末，近 15 年的发展极为迅猛，逐步形成了产业链，并融合了生物医药、化学、数理、信息、材料、智能制造等众多

学科，带动了这些学科的发展。随着技术的创新和发展，分子影像已经从基础科研扩展到了临床应用，包括脑科学与脑认知，肿瘤、心脑血管疾病、神经精神疾病等人类重大疾病的机理探究；并以此为基础，应用于相关疾病的精准化识别、个体化诊疗和疗效精准预测及评估，极大地推动了基础和临床医学的发展。此外，分子影像还被应用于新药创制，显著缩短了新型药物的研制周期（如分子靶向药物格列卫，在早期临床试验中使用氟代脱氧葡萄糖进

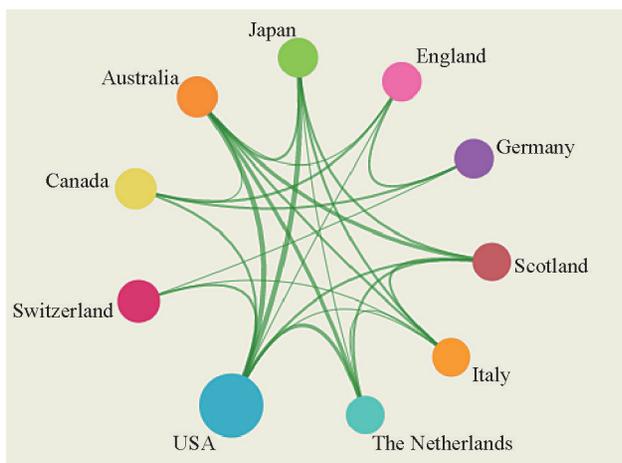


图 1.2.1 “干细胞与再生医学”工程研究焦点主要国家或地区间的合作网络¹

行 PET 分子成像，超早期判断治疗效果，使该药物在短短 6 年时间，通过了 FDA 批准，应用于胃肠道间质瘤病人的精准治疗)。因此，深入开展分子影像相关技术的研究，对于提高我国整体医疗水平，显著降低医疗成本，打破国外在高端医疗领域中的影像技术垄断，具有极高的战略意义。

目前国内外分子影像亟需解决的关键科学问题为：在生物体内，提高对特定单个或多个分子的成像特异性；提高成像对低浓度分子的探测灵敏度；提高成像对分子空间分布和动态变化的观测分辨率；提高影像学信息的计算机学习分析结果与疾病

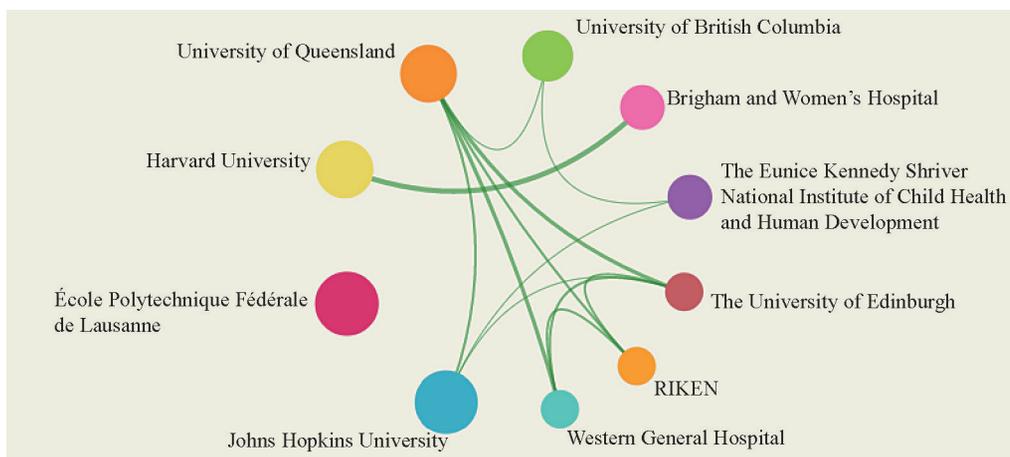


图 1.2.2 “干细胞与再生医学”工程研究焦点主要机构间的合作网络

表 1.2.3 “干细胞与再生医学”工程研究焦点中施引核心论文的主要产出国家或地区

序号	国家 / 地区	施引核心论文数	施引核心论文比例	平均施引年
1	USA	28	37.33%	2014.25
2	Canada	6	8.00%	2014.83
3	Switzerland	6	8.00%	2013.83
4	Australia	5	6.67%	2014.20
5	England	4	5.33%	2014.25
6	Germany	4	5.33%	2013.75
7	Japan	4	5.33%	2013.50
8	France	3	4.00%	2013.67
9	The Netherlands	2	2.67%	2015.00
10	Denmark	2	2.67%	2014.50

¹ 图中，节点表示国家 / 地区，节点大小表示论文数量，节点连线表示有合作发表论文，连线粗细表示合作论文数量，全文相同。

表 1.2.4 “干细胞与再生医学”工程研究焦点中施引核心论文的主要产出机构

序号	机构	施引核心论文数	施引核心论文比例	平均施引年
1	École Polytechnique Fédérale de Lausanne	6	4.20%	2013.83
2	Johns Hopkins University	6	4.20%	2013.83
3	University of Queensland	5	3.50%	2014.20
4	Harvard University	5	3.50%	2013.60
5	Brigham and Women's Hospital	4	2.80%	2013.25
6	The University of British Columbia	4	2.80%	2015.50
7	Childrens Hosp	3	2.10%	2013.00
8	The Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development	3	2.10%	2015.33
9	Johns Hopkins Med Inst	3	2.10%	2014.67
10	University of Maryland	3	2.10%	2015.00

的精准诊断、治疗预后等关联精确性。

目前国际上分子影像的发展趋势为：将分子影像的新型成像技术和分子探针技术由临床前疾病动物模型研究，向临床诊疗转化；将分子影像的医学应用由单纯的疾病诊断，向疾病的精准诊治、早期预测与疗效评估等综合性、一体化应用发展。分子影像技术的研究热点为：硬件（关键元器件和整体成像系统设备）：研发探测成像信号，并将原始数据转化成图像的成像元件和整体设备。软件（图像处理和分析）：对大数据图像进行计算机处理和深度学习分析，将影像信息与疾病的诊疗和预后精确关联；通过对光、声、磁、射线等物理现象在生物体内传播的研究，构建相应的数学模型和逆向重建算法，提高成像质量。分子标志物和靶向分子筛选：利用高通量大规模测序等技术对临床样本进行分析，寻找分子影像新标志物；通过蛋白质工程等技术筛选特异性靶向分子，提高分子影像特异性，实现精准诊断。分子影像探针（单一或多模态）：包括有机小分子、多肽、抗体、聚合物、纳米颗粒等，实现分子水平实时动态影像学检测。近几年开始研发的诊治一体化纳米探针，通过检测和调控疾病的生物学特征，实现分子成像和靶向治疗。分子影像技术应用：恶性肿瘤在分子水平的早期诊断

与筛查、分子分型、超早期疗效评估，实现个体化精准治疗；心脑血管疾病早期诊断，血栓和动脉内易损斑块早期发现、进展程度分析，及药物疗效评估；移植后干细胞、T 细胞等时空动态影像示踪与疗效评估；阿尔兹海默病早期预测、认知功能与疗效评估（ $\alpha\beta$ 与 tau 蛋白的 PET 成像技术）；癫痫手术前功能定位（PET 与功能 MRI）；脑功能与脑生物化学图谱（功能 MRI 与 PET）等。通过构建多模态、多功能、多靶点的智能分子探针，集成多尺度 - 多参数 - 多功能成像方法，研究基于新原理和新现象的多模态分子成像新方法，通过分子、细胞多维在体实时影像示踪及其定量分析，达到多功能融合成像，实现病变早期、准确检测；多尺度融合成像实现病灶定位和完整评估；多时间融合成像实现实时、动态分析，从而实现重大疾病早期诊断；多分子标志物同步检测，实现分子分型，提高重大疾病精准诊疗水平。我国分子影像技术的市场需求非常巨大，其应用覆盖了重大疾病的诊断、治疗和预后评估的各个方面。此外，分子影像技术还可以广泛应用于新型药物的研发和评估。分子影像正处于基础研究向临床转化的关键阶段，目前是我国发展该技术的关键时机。粗略估计，全球分子影像的临床和科研应用市场，在 2020 年将不会低

于 1000 亿美元。

“分子影像技术研究”工程研究焦点中核心论文数量排名前 3 的国家分别为中国、新加坡、韩国和美国（表 1.2.5），篇均被引频次排名前 3 的国家/地区分别为中国台湾、韩国和加拿大（表 1.2.5）。从核心论文产出国的合作网络（图 1.2.3）来看，美国、中国、中国台湾、新加坡合作较多。

核心论文数量排名前 3 的机构分别为复旦大学、中国科学院和北京大学（表 1.2.6），篇均被引频次排名前 3 的机构分别为华东师范大学、北京师范大学和新加坡国立大学（表 1.2.6）。从核心论文产出机构排名前 10 的合作网络（图 1.2.4）来看，北京

大学和哈尔滨工业大学，吉林大学和中国科学院合作较多。

2011—2016 年间，我国发表的与“分子影像技术研究”工程研究焦点相关的核心论文有 41 篇，发表核心论文数量较多的大陆机构为复旦大学、中国科学院和北京大学等（表 1.2.6）。说明中国已成为该领域研究的中心国家。

从施引核心论文排名前 10 的国家或地区及研究机构来看，我国在该领域施引核心论文、施引论文中的产出均排名第一，施引核心论文比例占 83.33%，主要集中在复旦大学、中国科学院和北京大学（表 1.2.7 和表 1.2.8）。

表 1.2.5 “分子影像技术研究”工程研究焦点中核心论文的主要产出国家或地区

序号	国家/地区	核心 论文数	论文 比例	被引 频次	被引频 次比例	篇均被 引频次	常被引 论文数	专利引 用篇数
1	China	41	83.67%	3077	81.14%	75.05	3	0
2	Singapore	4	8.16%	408	10.76%	102.00	0	0
3	Korea	2	4.08%	240	6.33%	120.00	0	0
4	USA	2	4.08%	67	1.77%	33.50	0	0
5	Taiwan of China	1	2.04%	134	3.53%	134.00	0	0
6	Canada	1	2.04%	119	3.14%	119.00	0	0
7	France	1	2.04%	56	1.48%	56.00	0	0

表 1.2.6 “分子影像技术研究”工程研究焦点中核心论文的主要产出机构

序号	机构	核心 论文数	论文 比例	被引 频次	被引频 次比例	篇均被 引频次	常被引 论文数	专利引 用篇数
1	Fudan University	19	38.78%	2068	54.54%	108.84	3	0
2	Chinese Academy of Sciences	12	24.49%	751	19.80%	62.58	0	0
3	Peking University	9	18.37%	345	9.10%	38.33	0	0
4	Harbin Institute Of Technology	8	16.33%	212	5.59%	26.50	0	0
5	Jilin University	5	10.20%	220	5.80%	44.00	0	0
6	East China Normal University	3	6.12%	472	12.45%	157.33	0	0
7	Beijing Normal University	3	6.12%	400	10.55%	133.33	1	0
8	Natl Univ Singapore	3	6.12%	396	10.44%	132.00	0	0
9	Xiangtan University	3	6.12%	214	5.64%	71.33	0	0
10	Hong Kong Polytechnic University	3	6.12%	214	5.64%	71.33	0	0

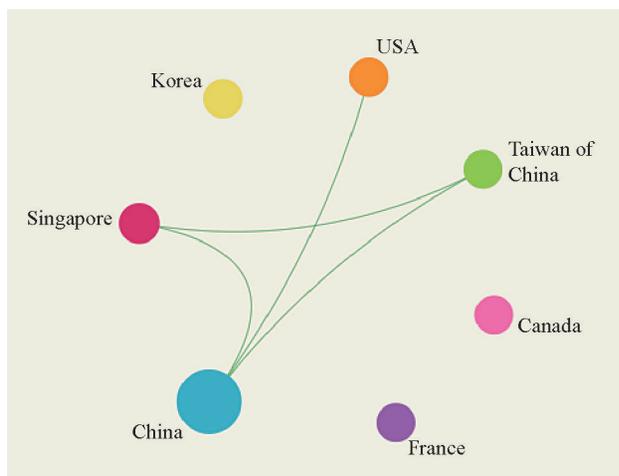


图 1.2.3 “分子影像技术研究”工程研究焦点主要国家或地区间的合作网络

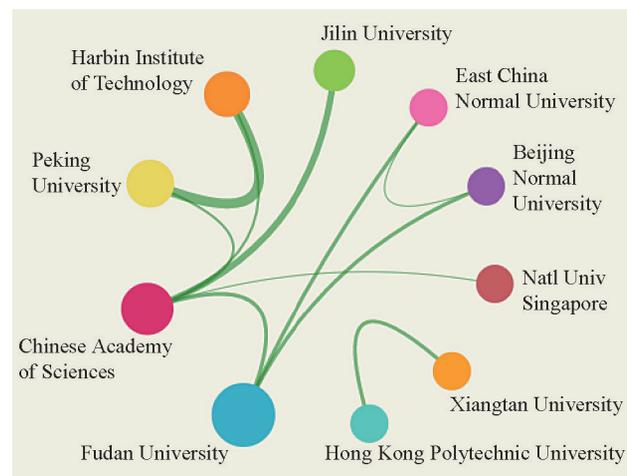


图 1.2.4 “分子影像技术研究”工程研究焦点主要机构间的合作网络

表 1.2.7 “分子影像技术研究”工程研究焦点中施引核心论文的主要产出国家或地区

序号	国家 / 地区	施引核心论文数	施引核心论文比例	平均施引年
1	China	35	83.33%	2012.66
2	Singapore	4	9.52%	2013.25
3	France	1	2.38%	2012.00
4	Taiwan of China	1	2.38%	2012.00
5	Korea	1	2.38%	2012.00

表 1.2.8 “分子影像技术研究”工程研究焦点中施引核心论文的主要产出机构

序号	机构	施引核心论文数	施引核心论文比例	平均施引年
1	Fudan University	18	21.95%	2012.06
2	Chinese Academy of Sciences	11	13.41%	2012.91
3	Peking University	6	7.32%	2013.67
4	Harbin Institute Of Technology	5	6.10%	2014.20
5	Jilin University	5	6.10%	2013.00
6	Xiangtan University	3	3.66%	2013.33
7	Hong Kong Polytechnic University	3	3.66%	2013.33
8	National University of Singapore	3	3.66%	2012.67
9	Beijing Normal University	2	2.44%	2011.00
10	East China Normal University	2	2.44%	2011.50

1.2.3 嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法

免疫疗法在癌症的治疗中展现出了巨大的潜力，位于 2013 年度《科学》杂志评选的全球“十大科技突破”之首，而嵌合抗原受体 T 细胞免疫

疗法，即 CAR-T，是近年来发展迅速的一种新型细胞免疫疗法。它通过提取患者外周血中的 T 细胞，进行基因重组技术改造，获得可特异性地识别肿瘤相关抗原的 T 细胞，经体外扩增后回输到

患者体内，达到精准识别和杀伤肿瘤细胞的治疗效果。与常规 T 细胞相比，CAR-T 细胞具有更强的肿瘤靶向性、杀伤性和持久性，因此具有非常广阔的临床应用前景。目标抗原的选择对于 CAR 的特异性、有效性以及 CAR-T 的安全性来讲都是关键的决定因素。目前可以利用的肿瘤特异性靶点还屈指可数，CD19 是迄今在血液肿瘤治疗中发现的最有效、研究最多的靶标。目前 CAR-T 已经历了四代优化与革新，在众多肿瘤疾病，尤其是在血液系统的恶性肿瘤中，展现出了良好的临床应用前景。CAR-T 已成为全球最为火热的肿瘤治疗研究之一。

美国是全球最早开启 CAR-T 临床试验的国家。在 2010 年以前，全球注册的 CAR-T 临床试验都集中在美国；至 2011 年，欧洲也开始注册；2013 年，中国开始注册。2014 年 CAR-T 在美国获得了 FDA 的“突破性疗法”认证。目前可在 clinicaltrials.gov 检索到的注册的 CAR-T 临床试验在全球有 241 项，其中，排在前 3 位的分别是美国（113 项）、中国（99 项）和欧洲（24 项）。CAR-T 将成为传统治疗手段之外最具有发展潜力的治疗手段，有望改变肿瘤的治疗现状。虽然 CAR-T 临床应用带来的脱靶效应、细胞因子风暴等风险和不足之处仍有待改进，抗肿瘤效果也有待于进一步的临床验证，但这

种新疗法为对常规治疗方法耐受的肿瘤患者带来的希望是不容否定的，有望成为攻克肿瘤的一种新的治疗模式。通过筛选理想的靶抗原，探索最佳的 CAR 信号组合，优化宿主自身条件，同时联合其他治疗方案，建立规范的操作标准和质量控制体系，CAR-T 疗法的临床疗效会有更大的突破。目前，Novartis 和 Kite 等公司已经向美国 FDA 提交了 CAR-T 商业化疗法的申请。我们期待，随着更多临床经验的积累和科学研究的探索，这种新颖的细胞免疫疗法能更有效、更安全、更广泛地应用于肿瘤患者，为医学发展和人类健康做出巨大贡献。

“嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法”工程研究焦点中核心论文数量排名前 3 的国家/地区分别为美国、德国和英格兰（表 1.2.9），篇均被引频次排名前 3 的国家分别为加拿大、美国和希腊（表 1.2.9）。从核心论文产出国的合作网络（图 1.2.5）来看，德国、美国、英国和加拿大合作较多。

核心论文数量排名前 3 的机构分别为宾夕法尼亚大学（University of Pennsylvania）、美国国家癌症研究院（National Cancer Institute）、费城儿童医院（Children’s Hospital of Philadelphia）和纪念斯隆 - 凯特林癌症中心（Memorial Sloan Kettering Cancer Center）（表 1.2.10），篇均被引频次排名前 3 的机构分别为费城儿童医院、宾夕法尼亚大学

表 1.2.9 “嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法”工程研究焦点中核心论文的主要产出国家或地区

序号	国家 / 地区	核心 论文数	论文 比例	被引 频次	被引频 次比例	篇均被 引频次	常被引 论文数	专利引 用篇数
1	USA	44	89.80%	6578	98.50%	149.50	3	2
2	Germany	6	12.24%	148	2.22%	24.67	0	0
3	England	3	6.12%	134	2.01%	44.67	0	0
4	Canada	2	4.08%	611	9.15%	305.50	0	0
5	China	2	4.08%	17	0.25%	8.50	1	0
6	Greece	1	2.04%	49	0.73%	49.00	0	0
7	Qatar	1	2.04%	12	0.18%	12.00	0	0
8	Italy	1	2.04%	8	0.12%	8.00	0	0

表 1.2.10 “嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法”工程研究焦点中核心论文的主要产出机构

序号	机构	核心 论文数	论文 比例	被引 频次	被引频 次比例	篇均被 引频次	常被引 论文数	专利引 用篇数
1	University of Pennsylvania	16	32.65%	3272	49.00%	204.50	2	1
2	National Cancer Institute	10	20.41%	1224	18.33%	122.40	2	1
3	Children's Hospital of Philadelphia	9	18.37%	2133	31.94%	237.00	1	0
4	Memorial Sloan Kettering Cancer Center	9	18.37%	1177	17.63%	130.78	0	0
5	National Institutes of Health	8	16.33%	1193	17.86%	149.13	1	0
6	Baylor College of Medicine	7	14.29%	882	13.21%	126.00	0	0
7	University of Texas MD Anderson Cancer Center	7	14.29%	789	11.81%	112.71	0	1
8	Methodist Hospital	5	10.20%	721	10.80%	144.20	0	0
9	Texas Children's Hospital	5	10.20%	720	10.78%	144.00	0	0
10	Fred Hutchinson Cancer Research Center	4	8.16%	173	2.59%	43.25	0	1

表 1.2.11 “嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法”工程研究焦点中施引核心论文的主要产出国家或地区

序号	国家 / 地区	施引核心论文数	施引核心论文比例	平均施引年
1	USA	34	70.83%	2014.26
2	Germany	5	10.42%	2015.00
3	Canada	2	4.17%	2013.50
4	England	2	4.17%	2013.50
5	China	2	4.17%	2015.50
6	Greece	1	2.08%	2013.00
7	Qatar	1	2.08%	2016.00
8	Italy	1	2.08%	2015.00

表 1.2.12 “嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法”工程研究焦点中施引核心论文的主要产出机构

序号	机构	施引核心论文数	施引核心论文比例	平均施引年
1	University of Pennsylvania	14	11.48%	2014.21
2	National Cancer Institute	9	7.38%	2014.67
3	Children's Hospital of Philadelphia	7	5.74%	2014.00
4	National Institutes of Health	7	5.74%	2014.29
5	University of Texas MD Anderson Cancer Center	6	4.92%	2014.17
6	Memorial Sloan Kettering Cancer Center	6	4.92%	2014.33
7	Fred Hutchinson Cancer Research Center	4	3.28%	2015.00
8	University of Washington	4	3.28%	2015.00
9	Baylor College of Medicine	4	3.28%	2013.25
10	Hackensack University	3	2.46%	2014.67

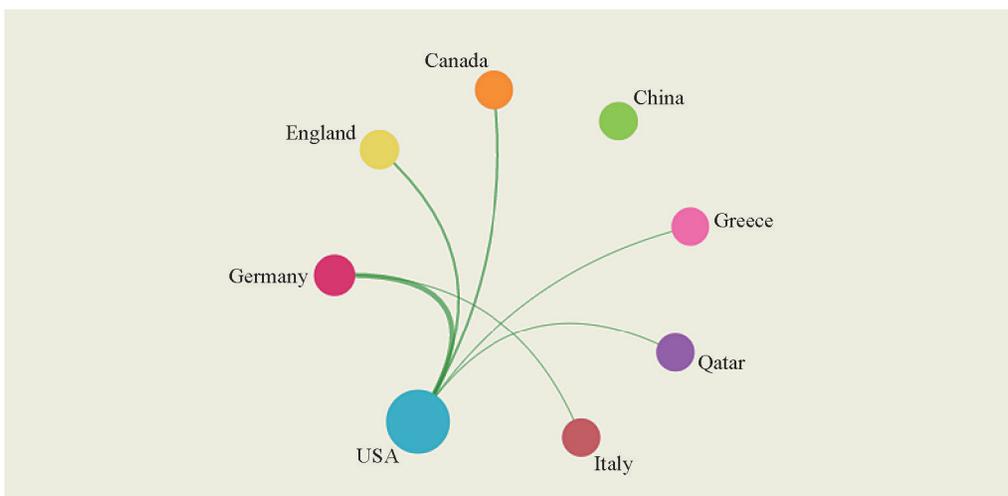


图 1.2.5 “嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法”工程研究焦点主要国家或地区间的合作网络

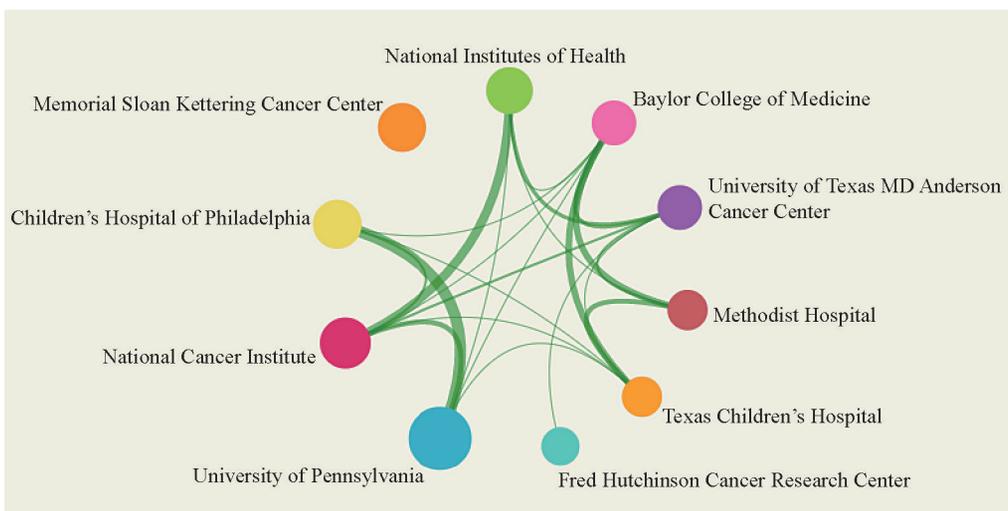


图 1.2.6 “嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法”工程研究焦点主要机构间的合作网络

大学和美国国立卫生研究院（National Institutes of Health）。从核心论文产出机构排名前 10 的合作网络（图 1.2.6）来看，美国国家癌症研究院和美国国立卫生研究院，费城儿童医院和宾夕法尼亚大学合作较多。

从施引核心论文排名前 10 的国家或地区及研究机构排名来看，主要集中在宾夕法尼亚大学、美国国家癌症研究院、费城儿童医院和美国国立卫生研究院（表 1.2.11 和表 1.2.12）。总体来说，目前该焦点研究处于领跑地位的是美国。

2 工程开发热点及工程开发焦点解读

2.1 工程开发热点发展态势

医药卫生学部研判的 Top10 工程开发热点见表 2.1.1，上述热点涉及了基础医学、临床医学、药学、医学信息学与生物医学工程和公共卫生与预防医学等学科。其中，“基因编辑”是新兴前沿，“免疫细胞治疗技术”“干细胞技术”“生物医用材料”“可穿戴医学传感器”“测序技术”“远程医疗”“精

表 2.1.1 医药卫生领域 Top10 工程开发热点

序号	工程开发热点	公开量	被引频次	平均被引频次	平均公开年
1	基因编辑	231	5 430	23.51	2014.13
2	免疫细胞治疗技术	654	16 090	24.60	2012.49
3	干细胞技术	1173	21 013	17.91	2012.31
4	生物医用材料	191	3 125	16.36	2012.19
5	可穿戴医学传感器	527	36 151	68.60	2012.66
6	测序技术	480	9 633	20.07	2013.07
7	远程医疗	31	380	12.26	2012.77
8	精准治疗药物	270	7 368	27.29	2012.45
9	疫苗制备	765	17 392	22.73	2012.32
10	医学影像成像技术	179	3 990	22.29	2012.13

表 2.1.2 医药卫生领域 Top10 工程开发热点的逐年核心专利公开量

序号	工程开发热点	2011	2012	2013	2014	2015	2016
1	基因编辑	19	3	10	108	79	12
2	免疫细胞治疗技术	201	147	149	103	47	7
3	干细胞技术	425	281	239	156	56	16
4	生物医用材料	68	54	38	27	4	0
5	可穿戴医学传感器	148	116	95	108	56	4
6	测序技术	102	80	76	137	74	11
7	远程医疗	9	4	6	9	3	0
8	精准治疗药物	80	71	53	51	14	1
9	疫苗制备	241	214	176	98	33	3
10	医学影像成像技术	76	41	37	15	7	3

准治疗药物”“疫苗制备”“医学影像成像技术”是传统研究的深入。

各个热点所涉及的专利自 2011—2016 年的逐年核心专利公开量见表 2.1.2。

(1) 基因编辑

基因编辑起源于 70 年代末期的基因工程技术。自 2000 年后，随着靶向性核酸酶的不断发现和更新，基因编辑技术开始快速发展，并于近 5 年内在全世界的不同领域掀起了研究热潮。基因编辑技术通过靶向特异性核酸酶，导致双链 DNA 断裂，从而促进内源性细胞修复机制，主要包括同源重组或非同源末端连接。迄今为止，基因编辑技术中开发

的核酸酶主要包括锌指核酸酶、转录激活样效应因子核酸酶以及规律成簇间隔短回文重复及相关系统 (CRISPR/Cas)。其中，第三代基因编辑工具 CRISPR/Cas 以其精确性高、设计简便及效率高等特点极大地促进了基因编辑技术在近年来的普及和发展。医疗科研机构、生物技术公司及药企等均对此技术投入了巨大的热情及资金。

(2) 免疫细胞治疗技术

免疫细胞治疗是将患者体内采集的免疫细胞进行体外培养、改造和扩增后回输到患者体内，在直接杀灭肿瘤细胞的同时，还可激发机体抗肿瘤免疫反应，是肿瘤治疗的一种免疫疗法。免疫细胞治疗

有 30 余年的发展历史，随着近年来生物技术的快速发展，免疫细胞治疗的一些方案在传统疗法无效的晚期肿瘤的治疗中取得显著疗效，受到科学界和医学界越来越多的关注。2011 年《Nature》杂志发表的文章称免疫细胞治疗即将迎来新一轮的研究高潮，未来有可能在癌症治疗中占据相当重要的位置；2013 年免疫疗法被《Science》杂志评为年度十大科技突破之首，成为前沿聚焦点；2016 年美国启动“癌症登月计划”，其中免疫细胞治疗被寄予厚望，将成为大幅提升癌症疗效的主要途径之一，是精准医疗的实践版。该技术被认为是最具革命性的技术之一，为各种疑难疾病（肿瘤、心血管系统疾病和神经系统疾病等）的治疗打开了新思路，为传统的“不治之症”带来了新的希望，具有巨大的应用潜能。该技术被列为与手术、化疗、放疗齐名的肿瘤治疗的第四模式。

（3）干细胞技术

干细胞技术是利用干细胞的多能分化潜能对生物体受损组织、器官进行治疗、修复或替换的技术。根据干细胞的分化潜能，干细胞可以分为多潜能干细胞和成体干细胞。多潜能干细胞包括胚胎干细胞和诱导性多功能干细胞。胚胎干细胞来源于胚胎，并能够分化成为外胚层、中胚层和内胚层三个胚层中任何一种细胞。而诱导性多功能干细胞则是一类由体细胞“重编程”得到的多潜能干细胞，拥有和胚胎干细胞相似的“干性”。重编程可以获得病人特异性的多功能干细胞，从而避免了胚胎的使用，并有希望解决异体移植中免疫排斥的问题。成体干细胞则是一种存在于全身多种组织的、未分化的细胞，可分化为特定组织的各种细胞，补充和替换机体中死亡或者受损的细胞或组织。由于干细胞天然的修复作用，干细胞治疗已被应用于神经、血液、心脑血管、肝脏、肾脏等多个系统相关的重大疾病的治疗。值得一提的是，作为干细胞治疗的典范，造血干细胞移植被广泛应用于临床治疗血液恶性肿瘤，极大地改善了病人的生存质量和健康水平。近

年来，随着重编程技术的发展，国际上开展了以诱导性多功能干细胞为基础的视网膜黄斑变性的临床实验治疗。初步结果显示，移植的视网膜起到了良好的治疗作用，但仍然需要进一步的临床试验。

（4）生物医用材料

生物医用材料是用来对生物体进行诊断、治疗、修复或替换人体损坏的组织、器官或增进其功能的一类材料。生物医用材料起源于 20 世纪 40 年代中期，产业形成在 20 世纪 80 年代。生物医用材料的应用不仅挽救了大量的危重患者的生命，显著降低了心血管病、癌症、创伤等重大疾病的死亡率，而且显著提高了人类的健康水平和生活质量，同时对当代医疗技术的革新和医疗卫生系统的改革正在发挥着引导作用，并显著降低了医疗费用，是解决当前看病难、看病贵的问题及建设和谐稳定社会的重要物质基础。

（5）可穿戴医学传感器

医学传感器是将人体和生物的各种参数指标转化为可测量目标的重要器件。医学传感器在医疗仪器、医疗器械和医药科研中有着广泛的应用：从常规的病床边的各项人体生理参数（心率、血氧、呼吸、体温和血压等）到手术室的术中连续血压、体温等再到重症监护室的血氧和颅内压等的监测。医学传感器也是大型医疗设备如超声、内窥镜手术机器人、康复机器人等的核心器件，并用于控制反馈。在科研中，医学传感器也在光遗传学、共聚焦显微镜、中医的“望闻问切”传感器和体外诊断等领域有很多应用。最新的微型分子成像显微镜可以在手术中实时分辨肿瘤细胞和正常细胞。随着半导体和材料技术的发展，医学传感器在逐步往微型化、植入化、无线化的方向发展。非侵入式可穿戴医学传感器在血糖、心电以及血压的日常连续监控方面的应用越来越多，也开始嵌入到各种服饰如运动鞋、内衣、头盔等的里面。可穿戴医学传感器将来将无处不在并且透明化，可测量的变量也将会越来越多。新型的电化学传感器可以根据人的呼气来判断人体

健康状况，从微创手术中产生的烟雾中来判别切除细胞的良恶性。在 Point-of-care 的诊断芯片中，高灵敏度的电化学传感器也被用来做细胞、细菌和病毒的检测，与不同细胞对应的介电常数的微小变化通过低频或者高频甚至太赫兹的检测方法捕捉。植入式湿接口医学传感器开始进入主流，通过植入式电极传感器可建立脑神经湿接口、视神经和听神经接口的图像传感器和声音传感器以及瘫痪病人的植入神经接口等。同时，基于神经细胞突触放电及胞膜离子通道的仿生无外源植入传感器的研究也在快速发展。随着传感器的普及，主动式可穿戴医学传感器也开始进入市场。它不光可以测量，同时也可以给接受者以实时的反馈。例如：脑电波传感器和冥想反馈的结合可帮助普通人进入冥想；脑电波测量和刺激可提高运动员的成绩等。无处不在的医学传感器也催生了医学健康大数据这个巨大的产业，对于人类的健康维护有着不可估量的社会意义。

(6) 测序技术

测序技术是指用于精确解析 DNA 分子中碱基排序的技术。从 1977 年第一代 DNA 测序技术发展至今，已出现第三代乃至第四代测序。目前，测序技术不仅能完成基因组、甲基化组、转录组的分析，还可以对同一个细胞实现多组学分析，获知更完整的信息及分子调控网络，为生物学研究、疾病发生、发展机制探讨及诊疗提供了强有力的工具。随着技术进一步发展、成本下降及生物信息学分析工具的开发，测序技术已经从实验室走入临床，成功被用于多学科疾病的诊断、靶向药物开发、个体化精准用药指导以及治疗效果监测。单细胞基因组与多组学测序技术的出现极大地推进了珍贵标本及少量标本的相关研究进展，已经成功被用于生殖领域生殖细胞发育机制的研究、不明原因不孕的诊疗和遗传性疾病的胚胎植入前诊断。从血液、体液能够分离目的细胞或 DNA 片段，测定基因序列，实现无创检测，预测疾病发生概率；从孕妇外周血中分离胎儿游离的 DNA 或胎儿细胞进行遗传疾病的无创产

前诊断。测序技术的发展、测序前样本处理的简化以及测序后数据分析程序的开发无疑将加速生物学领域的研究进程，加深疾病发病机制的理解，推进个性化治疗应用，促进罕见病的诊断与治疗，大大降低遗传病患儿的出生，提高疾病诊治与预防的效益。

(7) 远程医疗

远程医疗泛指通过远程通信技术、多媒体技术、数据交换技术及物联网技术等与医学科学的有机结合，实现各种医疗健康信息的远程采集、传输、处理、存储和查询，从而实现远距离对象的检测、监护、诊断、信息传递和管理等。20 世纪 50 年代以来，远程医疗活动已从最初的语音交流发展到跨机构的信息实时交互，可使大型医学中心为条件较差的医疗机构及特殊环境提供远距离医学信息和服务，明显改善了医疗服务的可及性和公平性。随着技术的发展，远程医疗服务的范围、形式、效率和质量都在不断提升。远程实时呈现、智能语言识别、远程检查终端、远程医疗监护机器人等远程医疗信息采集技术，安全可靠高速医疗信息传输技术，多源异构数据交互与融合、服务平台化、大数据处理、图像信息重建等数据保障技术，以及专科流程与质量规范等管理支撑技术是当前及未来一段时期内远程医疗研究前沿的关键技术。远程医疗将不断深化在专科诊断（如心电图、影像、病理、检验等远程诊断）和临床辅助诊疗（如远程会诊、门诊、手术指导、用药服务等）、突发卫生事件和疾病应急救援、远程照护、健康管理、智能决策支持、远程医学教育、远程手术、信息系统与平台建设等领域的创新和应用，给传统医疗服务带来深刻的技术革命。

(8) 精准治疗药物

精准治疗药物是指靶向疾病的特征分子研发的小分子药物和生物药。随着高通量测序以及各种组学技术的发展，应用生物信息学和大数据科学对大样本人群与特定疾病类型进行了生物标志物的分析，结合疾病发生发展机制的探究，对多种疾病特

异性治疗靶点进行了鉴定。目前靶向特定靶点的治疗药物，包括靶向细胞内激酶的小分子抑制剂以及靶向细胞膜/外蛋白的抗体药物等，已经在临床广泛应用，疗效明显。随着对疾病发生、发展机制的解析以及对特异性药物靶点的鉴定，在小分子靶向药物研发领域中，除了常用的虚拟筛选、基于结构的药物设计以及 DNA 编码化合物库筛选等技术，基于机器学习和人工智能的药物设计和筛选平台有可能成为小分子靶向药物研发领域中的突破性技术；在抗体药物研发领域中，除了传统的抗体筛选、人源化改造以及亲和力成熟等技术，基于抗原抗体相互作用模式的抗体智能设计和优化技术平台有可能成为新的突破。此外，人类疾病动物模型的建立也将是精准治疗药物研发的关键技术领域。快速、高效的精准药物研发技术体系的建立将大大推动肿瘤、自身免疫病和炎症性疾病等重大疾病的治疗进程，在人类健康领域中意义重大。

（9）疫苗制备

疫苗是基于机体特异性免疫反应的用于预防和控制传染病的发生与流行的生物制剂，包括主动免疫的疫苗和被动免疫的抗体等。天花、脊髓灰质炎、麻疹、白喉、百日咳、乙型肝炎等感染性疾病发病率的大幅度降低都得益于疫苗的大范围应用。近年来，我国疫苗研制取得了一系列突破，自主研发的乙脑疫苗于 2013 年获得了 WHO 预认证，出口周边多个国家；自主研发的重组埃博拉疫苗于 2015 年在非洲开展临床试验，实现了境外疫苗临床研究“零”的突破。当前，在全球疫苗研发方面，具有挑战性的共性问题为：灭活疫苗、减毒活疫苗等传统疫苗研发手段在艾滋病、登革等诸多疫苗研发中效果不理想；传统的病原体培养、分离纯化等疫苗制备手段不能满足应急疫苗的需求。随着亚单位疫苗、病毒载体疫苗、病毒样颗粒疫苗、核酸疫苗等新型疫苗技术的日益成熟，以及对基因编辑、合成生物学、一次性生物反应器、模块化柔性化的新一代生物制造、高效疫苗佐剂、新型给药系统、

热稳定技术等不断创新应用，必将进一步提升全球疫苗的制备能力，带动整个生物医药产业的发展。

（10）医学影像成像技术

随着信息技术及医学影像成像技术的发展，医学图像处理在医学临床、教学和科研中发挥了越来越重要的作用，有力地推动着医学科研和临床的进步。应用图像增强、分割、配准、融合以及三维重建等数字图像分析与处理技术，对人体解剖结构和病变区域进行定位、提取、三维再现并量化分析是使医学影像数据应用价值最大化的前提和保证。开发前景包括断层影像数据处理、影像三维模型重建、组织成像技术、全息影像诊疗系统、医学影像数据云处理和磁感应成像装置等。主要技术应用领域包括：通过快速影像处理，指导疾病治疗（例如辅助手术、图像引导肿瘤放射治疗等）；通过构建影像组学-影像基因组学模型、多模态分子影像、整体传统解剖影像与新型功能分子影像指导疾病精准诊治。

2.2 工程开发焦点解读

2.2.1 基因编辑

基因编辑起源于 70 年代末期的基因工程技术。自 2000 年后，随着靶向性核酸酶的不断发现和更新，基因编辑技术开始快速发展，并于近 5 年内在全世界的不同领域掀起了研究热潮。基因编辑技术通过靶向特异性核酸酶，导致双链 DNA 断裂，从而促进内源性细胞修复机制，主要包括同源重组或非同源末端连接。迄今为止，基因编辑技术中开发的核酸酶主要包括锌指核酸酶、转录激活样效应因子核酸酶以及 CRISPR/Cas。其中，第三代基因编辑工具 CRISPR/Cas 以其精确性高、设计简便及效率高等特点极大地促进了基因编辑技术在近年来的普及和发展。医疗科研机构、生物技术公司及药企等均对此技术投入了巨大的热情及资金。市场调查预计，至 2021 年基因编辑技术的市场估值可高达 50 亿美元。

在基因编辑技术的开发研究中，其主要应用潜

力体现在： 基因敲除 / 基因突变：通过切割靶向 DNA，利用非同源末端连接修复机制引入插入 / 缺失突变，导致编码序列移码突变，适用于基因敲除模型的建立等应用，如 CCR5 基因敲除治疗艾滋病；双位点或多位点编辑可以通过选择性地移除特定基因片段而达到失活或激活基因目的，如外显子切除治疗杜氏肌营养不良，或增强子删除治疗血红蛋白病。 基因修复：结合内源性的定向同源重组机制，在提供外源性 DNA 模板的前提下，对基因缺陷进行原位精确修复。适用于单基因突变的遗传性疾病，如血友病等。 基因插入：将正常编码基因导入基因编辑作用产生的特异性位点，可规避或减少基因治疗策略因生物病毒载体随机性整合所致的安全隐患，并且有望实现生理水平的基因表达。基因编辑在生物医药、农业育种和工业生产中具有广泛、重要的应用前景。在医药研究方面，其应用的主要疾病领域包括： 抗感染性疾病。利用基因编辑技术清除侵入机体的病毒基因组如 HIV，或其他类别的感染源基因组； 肿瘤免疫治疗。如结合 CRISPR 与 CAR-T 技术也有望产生通用型和更为安全有效的 CAR-T 疗法，或通过基因编辑敲除 PD-1 基因，增强 T 细胞效应； 血液系统疾病。如原位修复血红蛋白编码序列突变来纠正地中海贫血； 眼科疾患。如移除突变内含子治疗 II 型莱伯氏先天性黑矇； 神经肌肉障碍。如选择性地删除部分外显子治疗 Duchenne 型肌营养不良； 其他系统疾病。如皮肤病、呼吸系统疾病等。此外，其他领域中基因编辑也具有较大的应用开发。农业领域利用此技术改造农作物和牲畜、家禽基因，可有效提高产量和 / 或抗病能力；工业方面可以建立各类动物和细胞疾病模型作为药物筛选和评价平台，也可以改造生产用菌株、细胞系等，以提高工业化生产效率。基因编辑技术进入临床治疗的主要策略模式包括： 体外细胞治疗：在体外对成体细胞或骨髓造血干细胞等进行改造后，回输到患者体内，以缓解、纠正功能缺陷。此模式通过体外筛选途径间接有效

地提高了修复效率。目前，包括抗艾滋病治疗等多项临床试验正在开展并取得了较大的突破。此外，结合诱导多功能干细胞的基因编辑技术也具有广泛的临床应用前景； 体内治疗：直接将基因编辑系统导入机体，作用于靶向组织器官。这种模式的成功依赖于有效的转运途径，其主要技术难点在于不同细胞分裂状态对系统的导入和编辑效率有较大的影响，并缺乏有效的体内筛选方法。基于比较成熟的腺相关病毒载体，已经有针对多个疾病的治疗方案在临床前期研究阶段。

目前，发展基因编辑技术要解决的关键问题是由基因编辑技术脱靶效应引起的安全性考虑及有效转运措施。围绕安全性问题，一方面科学家们正在不断地优化改造现有技术，增强靶向特异性；另一方面也在寻找、开发新的系统，寻求发现和建立全新的基因编辑工具。在转运途径上，需要发展具有组织亲和和特异性的有效载体。在目前开发的生物载体中，腺相关病毒载体以其优势引起了越来越多的关注和投资。纳米颗粒等非生物性载体对于基因编辑系统的有效转运也具有较大的研发价值。我国研究者对基因编辑技术也具有广泛的兴趣，迄今论文发表数量居于世界第 2 位。未来发展的重点应结合当下的形势，重点开发原创性技术，并推动其优化和应用。此外，需要加强伦理规范管理及监督措施。基因编辑技术的成功需要结合当前已经取得的成功和经验进行各个方面的优化和科学布局。

“基因编辑”工程开发焦点的核心专利共 231 篇(表 2.1.1)，排名前 5 的国家为美国、德国、法国、瑞士和日本，其中中国作者申请的专利占比达到了 1.30%，平均被引频次为 5(表 2.2.1)。从专利产出国家之间的合作网络(图 2.2.1)来看，美国处于核心的位置。

核心专利产出排名前 3 的机构分别是博德研究所(Broad Inst Inc)、麻省理工学院(Massachusetts Inst Technology)和哈佛大学(Harvard College)(表 2.2.2)，核心产出机构主要为麻省理工学院和哈佛

第二章 分领域报告：医药卫生领域

表 2.2.1 “基因编辑”工程开发焦点中核心专利的主要产出国家或地区

序号	国家 / 地区	公开量	公开量比例	被引频次	被引频次比例	平均被引频次
1	USA	217	93.94%	5277	97.18%	24.32
2	Germany	10	4.33%	212	3.90%	21.20
3	France	5	2.16%	38	0.70%	7.60
4	Switzerland	4	1.73%	40	0.74%	10.00
5	Japan	4	1.73%	60	1.10%	15.00
6	China	3	1.30%	15	0.28%	5.00
7	Canada	2	0.87%	4	0.07%	2.00
8	Denmark	2	0.87%	20	0.37%	10.00
9	Hungary	1	0.43%	9	0.17%	9.00

表 2.2.2 “基因编辑”工程开发焦点中核心专利的主要产出机构

序号	机构	公开量	公开量比例	被引频次	被引频次比例	平均被引频次
1	Broad Inst Inc	102	44.16%	2946	54.25%	28.88
2	Massachusetts Inst Technology	102	44.16%	2946	54.25%	28.88
3	Harvard College	62	26.84%	1941	35.75%	31.31
4	Sangamo Biosciences Inc	32	13.85%	794	14.62%	24.81
5	Sigma-Aldrich Co Llc	14	6.06%	447	8.23%	31.93
6	Factor Bioscience Inc	8	3.46%	352	6.48%	44.00
7	Univ Rockefeller	8	3.46%	425	7.83%	53.13
8	Pioneer Hi-Bred Int Inc	7	3.03%	37	0.68%	5.29
9	Editas Medicine Inc	7	3.03%	118	2.17%	16.86
10	Pioneer Int Co Ltd	6	2.60%	36	0.66%	6.00

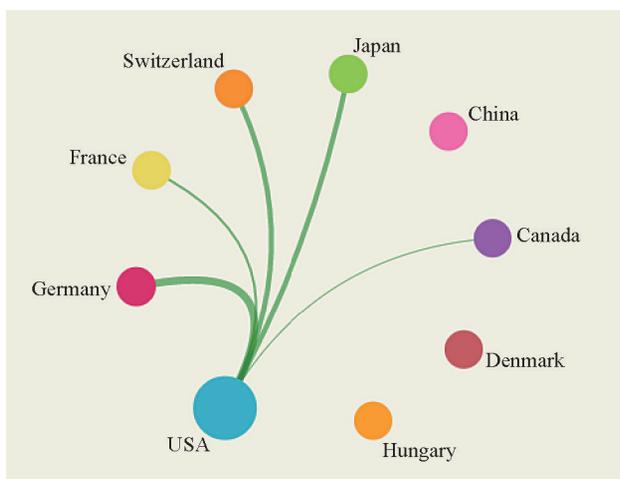


图 2.2.1 “基因编辑”工程开发焦点主要国家或地区间的合作网络

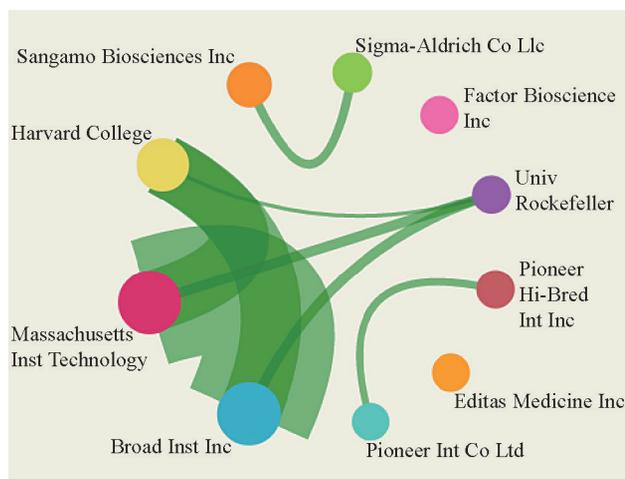


图 2.2.2 “基因编辑”工程开发焦点主要机构间的合作网络

大学。从主要机构间的合作网络（图 2.2.2）来看，本开发焦点专利技术主要产出机构之间的合作非常活跃，最多的是排名前 3 的机构之间的相互合作。

2.2.2 免疫细胞治疗技术

免疫细胞治疗是将患者体内采集的免疫细胞进行体外培养、改造和扩增后回输到患者体内，在直接杀灭肿瘤细胞的同时，还可激发机体抗肿瘤免疫反应，是肿瘤治疗的一种免疫疗法。免疫细胞治疗有 30 余年的发展历史，随着近年来生物技术的快速发展，免疫细胞治疗的一些方案在传统疗法无效的晚期肿瘤的治疗中取得显著疗效，受到科学界和医学界越来越多的关注。2011 年《Nature》杂志发表的文章称免疫细胞治疗即将迎来新一轮的研究高潮，未来有可能在癌症治疗中占据相当重要的位置；2013 年免疫疗法被《Science》杂志评为年度十大科技突破之首，成为前沿聚焦点；2016 年美国启动“癌症登月计划”，其中免疫细胞治疗被寄予厚望，将成为大幅提升癌症疗效的主要途径之一，是精准医疗的实践版。该技术被认为是最具革命性的技术之一，为各种疑难疾病（肿瘤、心血管系统疾病和神经系统疾病等）的治疗打开了新思路，为传统的“不治之症”带来了新的希望，具有巨大的应用潜能。该技术被列为与手术、化疗、放疗齐名的肿瘤治疗的第四模式。

免疫细胞治疗面临的关键技术问题主要包括：

增加靶向性，将淋巴细胞精准、高效地导向到肿瘤组织。利用淋巴细胞对肿瘤细胞的识别特异性，分别开发基于嵌合抗原受体（CAR）的伽马德尔塔 T 细胞（T 细胞）或自然杀伤细胞（NK 细胞）（如通过基因工程技术将针对某肿瘤细胞抗原的单抗与 TCR 受体连接改造的 T 细胞，CAR-T；或与 NK 细胞受体 NKG2D 连接改造的 NK 细胞，CAR-NK）的更精准、更高效的活细胞基因修饰技术，以及抗体 Arming 技术（单克隆抗体与毒素进行耦连，通

过抗体特异性地识别肿瘤抗原，从而将毒素靶向地导向肿瘤细胞并进行杀伤）。目前可以利用的肿瘤特异性靶点及其对应的靶向手段还屈指可数，是全球竞争的焦点。淋巴细胞规模化扩增技术。由于来自病人自身的淋巴细胞数量有限且功能容易受到损毁，获取足够数量、功效完整的淋巴细胞成为技术的关键。目前，通过细胞因子与共刺激因子抗体的有序组合，可以分别获取临床应用量级的细胞因子诱导的杀伤细胞、杀伤性 T 细胞、NK 细胞、T 细胞、树突状细胞等免疫细胞，可能适用于不同肿瘤类型或病人。这些免疫细胞可以通过直接输注治疗肿瘤病人，也可以通过基因修饰成为更精准的靶向杀癌细胞。这些不同类别的免疫细胞体外扩增的效率、所需特定效应细胞的含量、输入体内后的存在状态等均存在技术限制，需要更为系统、标准、规范的研发。目前最引人注目的 CAR-T 细胞技术就是上述二大技术（规模化扩增与 CAR 基因修饰）的结合，已在治疗血液肿瘤的临床试验中取得了振奋人心的效果。针对各种实体肿瘤的 CAR-T 也陆续进入了临床试验。2014 年，CAR-T 在美国获得了 FDA“突破性疗法”的认证。目前可在 clinicaltrials.gov 检索到的注册的 CAR-T 临床试验在全球有 241 项，其中，排在前三位的分别是美国（113 项）、中国（99 项）和欧洲（24 项）。

建立免疫细胞治疗的操作规范。由于操作的个体化，该技术不能像常规药品一样大规模生产和使用，尚有待于建立统一的操作标准和质量控制体系。我国免疫细胞治疗技术相对国外起步稍晚，但作为新兴产业已被列为国家政策支持的重点研究项目之一。随着我国免疫细胞治疗行业政策的逐步规范及完善，以及国际知名企业的加入，行业发展的潜力将会得到释放，行业的技术研发和临床应用将得到更快的发展。

“免疫细胞治疗技术”工程开发焦点的核心专利共 654 篇（表 2.1.1），排名前 5 的国家为美国、

德国、中国、瑞士和法国，其中，中国作者申请的专利占比达到了 10.09%，在专利数量方面比重较大，是该工程开发焦点的重点研究国家之一，平均被引频次为 28.06（表 2.2.3）。从专利产出国家之间的合作网络（图 2.2.3）来看，美国、中国、瑞士合作较为密切。

核心专利产出排名前 3 的机构分别是 Moderna Therapeutics、Atyr Pharma Inc 和宾夕法尼亚大学（表 2.2.4），核心产出机构主要为生物科技公司 and 大学。从主要机构间的合作网络（图 2.2.4）来看，本开发焦点专利技术主要产出机构之间的合作关系较多，最多的是 Atyr Pharma Inc 和 Pangu Biopharma

Ltd 公司之间的合作，以及诺华和宾夕法尼亚大学，药物公司与大学科研机构之间的研发合作，还有拜耳与 Curevac Gmbh 公司之间的合作。

2.2.3 干细胞技术

干细胞技术是利用干细胞的多能分化潜能对生物体受损组织、器官进行治疗、修复或替换的技术。根据干细胞的分化潜能，干细胞可以分为多潜能干细胞和成体干细胞。多潜能干细胞包括胚胎干细胞和诱导性多功能干细胞。胚胎干细胞来源于胚胎，并能够分化成为外胚层、中胚层和内胚层三个胚层中任意一种细胞。而诱导性多功能干细胞则是一类

表 2.2.3 “免疫细胞治疗”工程开发焦点中核心专利的主要产出国家或地区

序号	国家/地区	公开量	公开量比例	被引频次	被引频次比例	平均被引频次
1	USA	487	74.46%	12 342	76.71%	25.34
2	Germany	73	11.16%	2 471	15.36%	33.85
3	China	66	10.09%	1 852	11.51%	28.06
4	Switzerland	50	7.65%	1 296	8.05%	25.92
5	France	30	4.59%	440	2.73%	14.67
6	Canada	10	1.53%	141	0.88%	14.10
7	UK	10	1.53%	86	0.53%	8.60
8	India	10	1.53%	73	0.45%	7.30
9	Sweden	7	1.07%	154	0.96%	22.00
10	Belgium	6	0.92%	147	0.91%	24.50

表 2.2.4 “免疫细胞治疗”工程开发焦点中核心专利的主要产出机构

序号	机构	公开量	公开量比例	被引频次	被引频次比例	平均被引频次
1	Moderna Therapeutics	55	8.41%	1646	10.23%	29.93
2	Atyr Pharma Inc	48	7.34%	1992	12.38%	41.50
3	Univ Pennsylvania	43	6.57%	1213	7.54%	28.21
4	Pangu Biopharma Ltd	40	6.12%	1544	9.60%	38.60
5	Hutchinson Cancer Res Cent Fred	35	5.35%	537	3.34%	15.34
6	Novartis Ag	34	5.20%	1052	6.54%	30.94
7	Curevac Gmbh	29	4.43%	1520	9.45%	52.41
8	Bayer Intellectual Property Gmbh	26	3.98%	709	4.41%	27.27
9	Cellectis	22	3.36%	397	2.47%	18.05
10	Ibc Pharm Inc	22	3.36%	506	3.14%	23.00

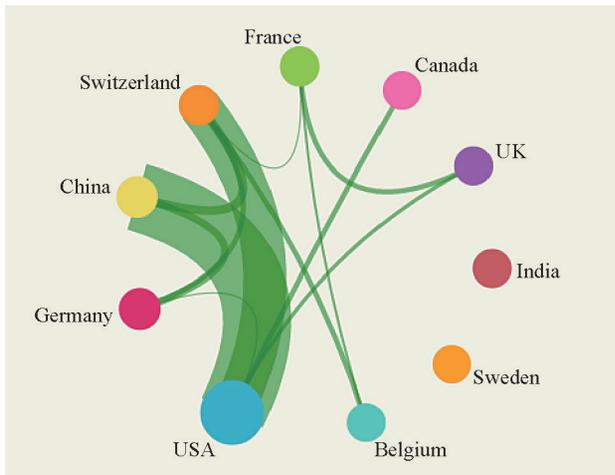


图 2.2.3 “免疫细胞治疗”工程开发焦点主要国家或地区间的合作网络

由体细胞“重编程”得到的多潜能干细胞，拥有和胚胎干细胞相似的“干性”。重编程可以获得病人特异性的多功能干细胞，从而避免了胚胎的使用，并有希望解决异体移植中免疫排斥的问题。成体干细胞则是一种存在于全身多种组织的、未分化的细胞，可分化为特定组织的各种细胞，补充和替换机体中死亡或者受损的细胞或组织。由于干细胞天然的修复作用，干细胞治疗已被应用于神经、血液、心脑血管、肝脏、肾脏等多个系统相关的重大疾病的治疗。值得一提的是，作为干细胞治疗的典范，造血干细胞移植被广泛应用于临床治疗血液恶性肿瘤，极大地改善了病人的生存质量和健康水平。近年来，随着重编程技术的发展，国际上开展了以诱导性多功能干细胞为基础的视网膜黄斑变性的临床实验治疗。初步结果显示，移植的视网膜起到了良好的治疗作用，但仍然需要进一步的临床试验。

目前国际上干细胞研发拟解决的关键技术问题包括：临床级别的多能干细胞的建立与培养方法；多功能干细胞的多能性，特别是基态的维持机制；体外重编程方法的优化；多功能干细胞特征性的表面分子抗原、转录因子；多功能性的退出、谱系分化机制以及成瘤性问题。临床级别的组织干细胞

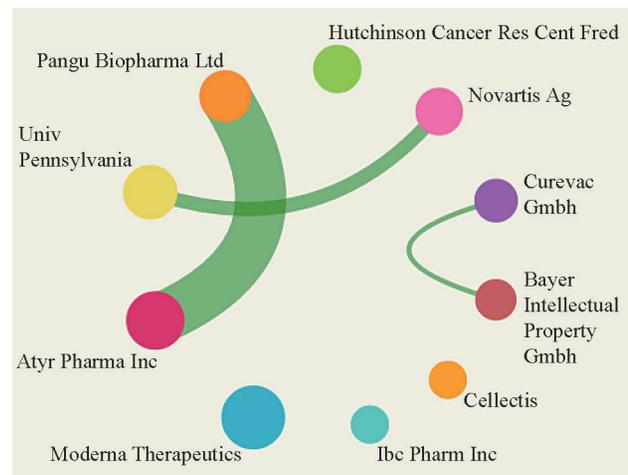


图 2.2.4 “免疫细胞治疗”工程开发焦点主要机构间的合作网络

的分离与培养方法：组织干细胞本身存在异质性和表面标志物不明确，目前体外培养方法不能长期维持干细胞的生长和扩增。多功能干细胞定向分化：利用多功能干细胞的多系分化潜能，在体外利用生长因子、药物干预等方法，建立由多功能干细胞定向分化为特定组织或细胞的方法，比如胰岛β细胞、内皮细胞、造血干细胞等等。转分化：利用机体自身的成熟体细胞作为起始细胞，通过表达一些特定的基因或者用药物诱导从而转变成另外一种细胞的方法。近年来，有报道称，可使用原位转分化使受损组织的其它细胞转变为目的细胞，起到治疗的作用。体外形成复杂结构：利用3D培养技术，在一些特殊的材料支持下，干细胞在体外可以自发形成微器官，具有一些类似于正常机体组织和器官的功能和结构，为日后的人造组织和器官移植打下基础。干细胞的遗传和表观遗传的操控技术：由于干细胞特殊的生物学特性，利用新兴的基因组编辑技术和转染技术对干细胞进行操控，实现基因治疗，具有重大的临床价值。近几年来，干细胞产业一直保持快速发展的势头。美国等发达国家占据干细胞产业的主要市场，我国干细胞生物技术产业还主要是上游产业，以干细胞存储为主。

“干细胞技术”工程开发焦点的核心专利共1173篇(表2.1.1),排名前5的国家为美国、中国、德国、瑞士和日本,其中,中国作者申请的专利占比达到了12.45%,在专利数量方面比重较大,是该工程开发焦点的重点研究国家之一,平均被引频次为14.14(表2.2.5)。从专利产出国家之间的合作网络(图2.2.5)来看,美国和中国合作最为密切。

核心专利产出排名前3的机构分别是 Anthrogenesis Corp、Atyr Pharma Inc 和麻省理工学院(表2.2.6),核心产出机构主要为生物科技公司 and 大学,

与企业主导专利产出的情况相比,我们的产业化道路还很漫长。从主要机构间的合作网络(图2.2.6)来看,本开发焦点专利技术主要产出机构之间的合作关系较弱,在麻省理工学院和麻省总医院(The General Hospital Corporation Db a Massachusetts General Hospital)之间有研发合作。

2.2.4 生物医用材料

生物医用材料是用来对生物体进行诊断、治疗、修复或替换人体损坏的组织、器官或增进其功能的

表 2.2.5 “干细胞技术”工程开发焦点中核心专利的主要产出国家或地区

序号	国家/地区	公开量	公开量比例	被引频次	被引频次比例	平均被引频次
1	USA	764	65.13%	15 846	75.41%	20.74
2	China	146	12.45%	2 064	9.82%	14.14
3	Germany	63	5.37%	1 070	5.09%	16.98
4	Switzerland	52	4.43%	1 394	6.63%	26.81
5	Japan	46	3.92%	567	2.70%	12.33
6	Korea	42	3.58%	501	2.38%	11.93
7	Canada	32	2.73%	641	3.05%	20.03
8	Singapore	25	2.13%	490	2.33%	19.60
9	France	20	1.71%	289	1.38%	14.45
10	UK	16	1.36%	276	1.31%	17.25

表 2.2.6 “干细胞技术”工程开发焦点中核心专利的主要产出机构

序号	机构	公开量	公开量比例	被引频次	被引频次比例	平均被引频次
1	Anthrogenesis Corp	33	2.81%	419	1.99%	12.70
2	Atyr Pharma Inc	32	2.73%	1248	5.94%	39.00
3	Massachusetts Inst Technology	29	2.47%	454	2.16%	15.66
4	Pangu Biopharma Ltd	28	2.39%	1096	5.22%	39.14
5	Harvard College	25	2.13%	585	2.78%	23.40
6	Moderna Therapeutics	20	1.71%	912	4.34%	45.60
7	Sangamo Biosciences Inc	19	1.62%	486	2.31%	25.58
8	The General Hospital Corporation Db a Massachusetts General Hospita	17	1.45%	258	1.23%	15.18
9	Hoffmann La Roche Inc	17	1.45%	335	1.59%	19.71
10	Oncomed Pharm Inc	14	1.19%	192	0.91%	13.71

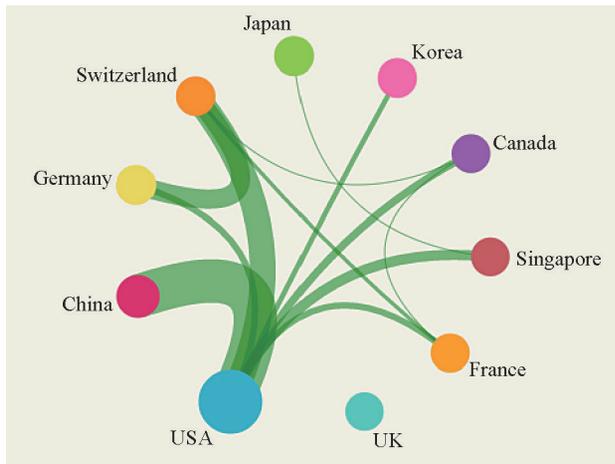


图 2.2.5 “干细胞技术”工程开发焦点主要国家或地区间的合作网络

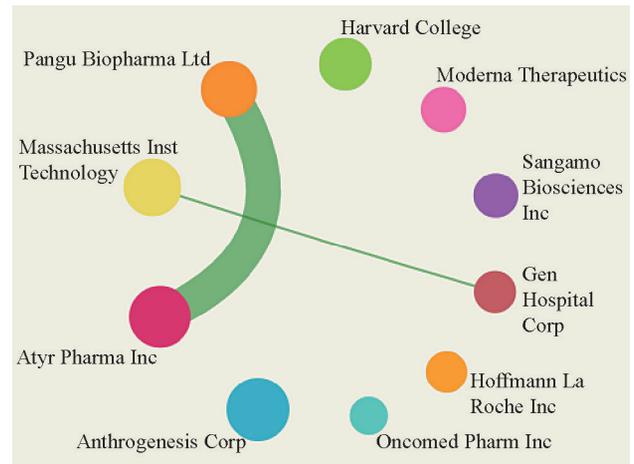


图 2.2.6 “干细胞技术”工程开发焦点主要机构间的合作网络

一类材料。生物医用材料起源于 20 世纪 40 年代中期，产业形成在 20 世纪 80 年代。生物医用材料的应用不仅挽救了大量的危重患者的生命，显著降低了心血管病、癌症、创伤等重大疾病的死亡率，而且显著提高了人类的健康水平和生活质量，同时对当代医疗技术的革新和医疗卫生系统的改革正在发挥着引导作用，并显著降低了医疗费用，是解决当前看病难、看病贵的问题及建设和谐稳定社会的重要物质基础。

生物医用材料研发拟解决的关键技术问题主要包括：改进和发展生物医用材料的生物相容性评价问题；设计与合成新的降解材料问题；研发具有全面生理功能的人工器官和组织材料问题；研发新的药物释放体系和药物载体材料问题；材料表面改性的技术问题；纳米医用材料问题。目前国际上研究的热点分支领域包括：生物降解材料：植入人体并经过一段时间后，能逐渐被分解或被代谢的材料。被植入的这种异物在完成使命后，会自动分解成无毒无害的物质，从体内排出。组织工程材料与人工器官：是指用工程的原理与方法构建生物装置，以替代受损组织或器官，包括生物支架、种子细胞、生长因子等，建立由细胞与生物材料构成的三维空间复合体，发展方向是生物相容性好并可被人体逐步降解

吸收的生物材料。组织工程骨与软骨修复材料：利用工程的原理，针对骨与关节的缺损，利用脂肪、成骨、软骨干细胞等，结合电纺丝技术，开发人工成骨、软骨以及人工膝关节、髌关节、半月板、人工韧带和人工肌肉等。口腔修复材料：开发针对颌面部、下颌骨、牙齿缺损等修复的系列生物材料。

控制释放材料：药物以恒定速度、在一定时间内从材料中释放的过程。材料分为天然和合成高分子材料。仿生智能材料：根据生物大分子的协同相互作用，模仿其协同行为来构建生物医用材料，可使材料具有所期望的宿主响应，即实现智能化。抗菌膜生物材料：植入材料表面形成一种菌膜，可以保护细菌，导致手术后感染的出现，发生率为 2%~3%。设计并制备相应的材料，解决此抗菌膜的问题，在临床上具有巨大的需求。纳米生物医用材料：是一个新的交叉领域，不仅涉及基因与蛋白质的结构与功能，包括它们的识别、结合、相变、特殊因子的释放、生物电化学信号的产生与传导、生物力学与热力学特性，而且还涉及新技术工具的发展。生物医用材料的市场需求非常大。近 10 年来，一直维持在以 8% 的年增长率递增，2013 年已达 1300 亿美金，2016 年已达 2200 亿美金。美国等西方国家占据生物医用材料的高、中端市场，中国国

产生物医用材料市场占有率为 3%，主要是产品的低端市场。

“生物医用材料”工程开发焦点的核心专利共 191 篇（表 2.1.1），排名前 5 的国家为美国、中国、韩国、英国和意大利，其中，中国作者申请的专利占比达到了 21.99%，在专利数量方面比重较大，是该工程开发焦点的重点研究国家之一，平均被引

频次为 10.02（表 2.2.7）。从专利产出国家之间的合作网络（图 2.2.7）来看，美国和意大利，英国和法国合作较为密切。

核心专利产出排名前 3 的机构分别是 Tufts College、Optotrace Technologies 和 Ajou University（表 2.2.8）。从主要机构间的合作网络（图 2.2.8）来看，本开发焦点主要机构之间基本不存在合作关系。

表 2.2.7 “生物医用材料”工程开发焦点中核心专利的主要产出国家或地区

序号	国家 / 地区	公开量	公开量比例	被引频次	被引频次比例	平均被引频次
1	USA	104	54.45%	2128	68.10%	20.46
2	China	42	21.99%	421	13.47%	10.02
3	Korea	13	6.81%	229	7.33%	17.62
4	UK	10	5.24%	132	4.22%	13.20
5	Italy	5	2.62%	86	2.75%	17.20
6	Australia	4	2.09%	80	2.56%	20.00
7	Switzerland	4	2.09%	90	2.88%	22.50
8	France	4	2.09%	38	1.22%	9.50
9	Canada	3	1.57%	5	0.16%	1.67
10	Germany	3	1.57%	5	0.16%	1.67

表 2.2.8 “生物医用材料”工程开发焦点中核心专利的主要产出机构

序号	机构	公开量	公开量比例	被引频次	被引频次比例	平均被引频次
1	Tufts College	18	9.42%	384	12.29%	21.33
2	Optotrace Technologies	10	5.24%	225	7.20%	22.50
3	Ajou University	9	4.71%	145	4.64%	16.11
4	Allergan Inc	8	4.19%	261	8.35%	32.63
5	Massachusetts Inst Technology	6	3.14%	82	2.62%	13.67
6	Smith & Nephew Plc	6	3.14%	63	2.02%	10.50
7	Univ Johns Hopkins	5	2.62%	190	6.08%	38.00
8	Depuy Prod Inc	4	2.09%	107	3.42%	26.75
9	Univ Monash	4	2.09%	80	2.56%	20.00
10	Univ Kyungpook Nat Ind Acad Coop	4	2.09%	84	2.69%	21.00

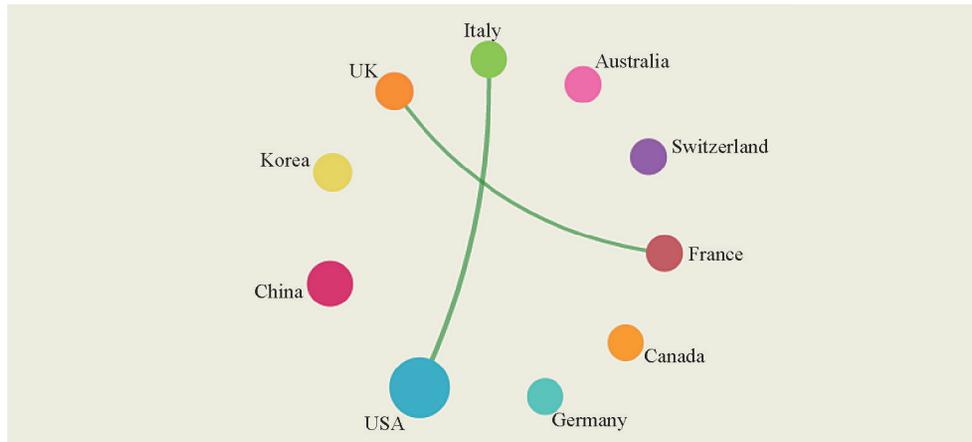


图 2.2.7 “生物医用材料”工程开发焦点主要国家或地区间的合作网络

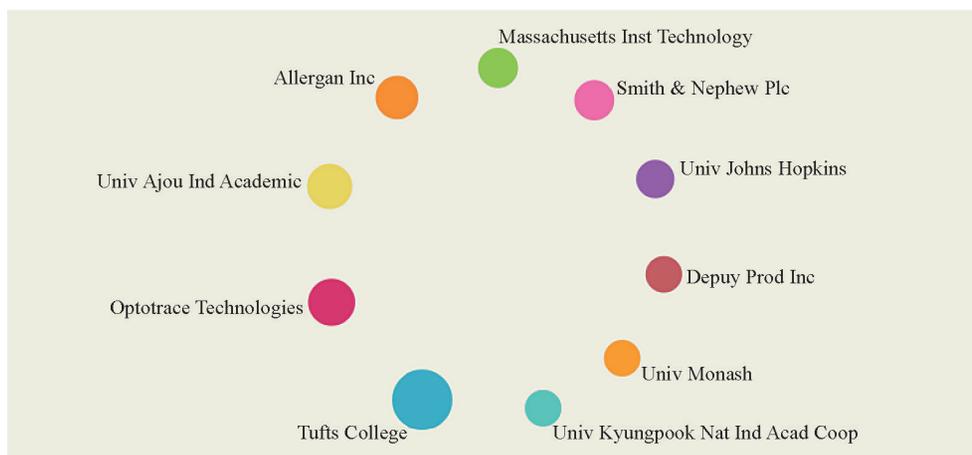


图 2.2.8 “生物医用材料”工程开发焦点主要机构间的合作网络

项目参与人员

医药卫生领域课题组专家

本项目由医药领域课题组组长陈赛娟院士和医药卫生学部主任杨宝峰院士，通过医药卫生学部和FMD编委会，组织学部院士和相应领域专家，组建医药工程前沿专家组。项目人员名单如下。

领域课题组组长：陈赛娟 杨宝峰

院士专家：

李兰娟 邱贵兴 曹雪涛 郝希山 付小兵

高润霖 张 运 刘志红 陈香美 陈志南
丁 健 沈倍奋 徐建国 杨胜利 顾健人
陈亚珠 王威琪 侯惠民 王红阳 孙颖浩
宁 光

其他专家：

贾伟平 马 丁 罗小平 周光飏 闫剑群
孔维佳 彭代智 胡三元 顾 晋 刘保延
工程院医药卫生学部办公室：

李冬梅 赵西路

《Frontiers of Medicine》期刊编辑部：

奚晓东 莫结胜 严晓昱

瑞金医院相关学科：

黄金艳 陈银银 代雨婷

研究报告执笔人和审校专家名单

7个焦点报告由医药领域工作组组织专家撰写初稿，并邀请该领域资深院士或专家进一步审校，经过反复修改形成。

研究焦点：

干细胞与再生医学：

撰稿：孙晓建

审校：顾晓松

分子影像技术研究：

撰稿：田梅

审校：卢光明

嵌合抗原受体T细胞免疫疗法：

撰稿：王月英

审校：董晨

开发焦点：

基因编辑：

撰稿：张琳

审校：王皓毅

免疫细胞治疗技术：

撰稿：王月英

审校：田志刚 陈赛娟

干细胞技术：

撰稿：孙晓建

审校：程涛

生物医用材料：

撰稿：崔大祥

12个热点报告由工程院医药卫生学部办公室邀请各领域院士专家进行撰写并审校。

研究热点：

慢性髓性白血病的靶向治疗：

撰稿：周励

审校：陈赛娟

心源性猝死：

撰稿：梁振洋

审校：韩雅玲

2型糖尿病防控新策略：

撰稿：毕宇芳

审校：宁光

机器人辅助手术：

撰稿：季加孚

飞秒激光辅助的白内障手术：

撰稿：黄钰森

审校：谢立信

脑动静脉畸形：

撰稿：王硕 曹勇

审校：王拥军

开发热点：

可穿戴医学传感器：

撰稿：钱大宏 曹征涛

审校：徐学敏 俞梦孙

测序技术：

撰稿：乔杰

远程医疗：

撰稿：赵杰

精准治疗药物：

撰稿：杨光

疫苗制备：

撰稿：陈薇

医学影像成像技术：

撰稿：邢力刚

审校：于金明