

八、医药卫生

1 工程研究前沿

1.1 Top9 工程研究前沿发展态势

医药卫生领域研判的 Top9 工程研究前沿见表 1.1.1，上述前沿涉及了基础医学、临床医学、医学信息学与生物学工程、药学、公共卫生与预防医学、中药学等学科方向。包括了“肿瘤分子分型与靶向治疗”“干细胞与细胞治疗”“基于生物学大数据的精准医学研究”“衰老的预防与干预”“中药安全性评价、风险控制与质量标准”“再生医学与再生微环境”“新发高致病病毒的发现及其疫情的预警与防控”“神经退行性疾病的分子机制研究”以及“肠道微生态和肿瘤的发生发展”。各个前沿所涉及的核心论文自 2012 至 2017 年的逐年发表情况见表 1.1.2。

Top9 各医药卫生领域研究前沿的简要内涵分述如下。

(1) 肿瘤分子分型与靶向治疗

肿瘤分子分型属于精准医学体系中的“构建疾病新分类方法”，是精准医学体系构建的关键基础之一。它是基于肿瘤细胞的分子变异，综合其对肿瘤发生发展的驱动作用、可作为靶向靶点进行有效治疗综合而成的对肿瘤的新分类方法。创建肿瘤分子分型，第一步是信息共享，拥有可供广泛研究的大量癌症患者的数据，探寻这些数据之间的内在联系，并将它们与分子生物学过程不断发展的知识结合起来，形成动态更新的知识网络，达到从分子水平对肿瘤实行可供临床决策应用的新分类。靶向治疗是在肿瘤分子分型的基础上，针对其中的特异性分子异常，设计出特异的靶向药物，选择合适人群进行特异性治疗，从而提高疗效、减少副作用的药物治疗方法。肿瘤分子分型和靶向治疗是不可分割的整体，分子分型是靶向治疗的基础，靶向治疗是验证分子分型是否成立的关键。第一个肿瘤靶向治疗出现于 2001 年，即治疗 BCR-Abl 融合基

表 1.1.1 医药卫生领域 Top9 工程研究前沿

序号	工程研究前沿	核心论文数	被引次数	篇均被引数	平均出版年
1	肿瘤分子分型与靶向治疗	847	189 790	224.07	2014.69
2	干细胞与细胞治疗	189	31 559	166.98	2014.40
3	基于生物学大数据的精准医学研究	768	165 076	214.94	2014.50
4	衰老的预防与干预	13	2054	158.00	2014.31
5	中药安全性评价、风险控制与质量标准	131	790	6.03	2014.88
6	再生医学与再生微环境	11	1492	135.64	2015.00
7	新发高致病病毒的发现及其疫情的预警与防控	34	6277	184.62	2014.32
8	神经退行性疾病的分子机制研究	68	9590	141.03	2014.56
9	肠道微生态和肿瘤的发生发展	55	9241	168.02	2014.76

表 1.1.2 医药卫生领域 Top9 工程研究前沿逐年核心论文数

序号	工程研究前沿	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
1	肿瘤分子分型与靶向治疗	108	138	134	143	178	146
2	干细胞与细胞治疗	28	42	29	36	25	29
3	基于生物学大数据的精准医学研究	127	121	131	146	116	127
4	衰老的预防与干预	1	4	3	1	3	1
5	中药安全性评价、风险控制与质量标准	15	13	22	25	35	21
6	再生医学与再生微环境	1	1	3	1	2	3
7	新发高致病病毒的发现及其疫情的预警与防控	4	9	7	4	6	4
8	神经退行性疾病的分子机制研究	11	12	11	10	10	14
9	肠道微生态和肿瘤的发生发展	3	13	8	11	10	10

因引起的慢性粒细胞白血病的伊马替尼。随后分子分型和靶向治疗在肺癌的研究上发展迅速：吉非替尼——表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR TKIs)治疗EGFR突变型肺癌、克唑替尼——ALK抑制剂治疗ALK融合基因型和ROS1融合基因型肺癌。之后更发现ALK融合基因可引起不同的癌症并创造出新词ALKoma,标志着癌症的一种新亚型出现了。晚期ALK肺癌的靶向治疗效果,总生存也从中位10个月提高到当今的50个月。肿瘤分子分型和靶向治疗涉及的领域,涵盖了对癌症本质的分子生物学研究、生物信息学和基因分析各种新技术的研究、药物靶点的发现和相应药物的研发、分子诊断方法的确立、创新型临床试验的设计和和实施。这些领域,无一不是目前生命科学的最前沿,它几乎引导着未来20年医学科学的研究方向,而其中的靶点药物研究则可以说是永恒的课题。

(2) 干细胞与细胞治疗

干细胞(stem cell)是一类具有自我更新和多向分化潜能的细胞,在一定条件下可以分化为多种功能细胞。干细胞根据其所处的发育阶段可大致分为胚胎干细胞(ESC)和成体干细胞(ASC)。从分化细胞重编程获得的类胚胎干细胞称为诱导多能干细胞(iPSC)。ESC或iPSC能够高度增殖并分化为机体的各种细胞类型;ASC是一种存在于全

身多种组织的未分化细胞,具有有限的增殖能力,仅能向特定组织类型分化,参与维持机体组织器官的机能。干细胞由于具有再生人体各种组织和器官的潜在功能,在医学界常被称为“种子细胞”,干细胞技术就是利用干细胞自我更新和多向分化潜能对生物体受损的组织器官进行修复、替换或者其他干预。这种疗法对神经、血液、心脑血管、肝脏、肾脏等多个系统相关的重大疾病治疗作了有益的尝试,为其有效治疗带来了新的希望,也因此成为各国政府高度关注和大力投入的战略必争领域,欧洲、美国及日本等发达国家和地区均已将干细胞研究提升为国家科技发展的重要战略进行部署并力推干细胞的临床应用。目前全世界已经开展了多项应用干细胞进行治疗的临床前研究和临床试验,例如用神经干细胞分化的多巴胺神经元治疗帕金森病、用脊髓神经干细胞治疗慢性脊髓损伤、将自体间质前体细胞用于受损组织的修复和再生等,也推动了若干干细胞药物的上市销售。各大型医药企业作为干细胞产业转化和研发的主体,都已针对干细胞及转化医学的发展趋势做出投资和布局的调整,全球超过700家公司正在开展干细胞及转化医学相关的研究,竞争日趋激烈。近几年来,干细胞产业一直保持快速发展的势头,根据最新预测,到2020年全球的干细胞市场规模将达到4000亿美元。

(3) 基于生物医学大数据的精准医学研究

精准医学 (precision medicine) 是以个体化医疗为基础、随着基因组测序技术快速发展以及生物信息与大数据科学的交叉应用而发展起来的新型医学概念与医疗模式。2011 年美国科学院组织编写的一份题为“迈向精准医学：为生物医学研究和新的疾病分类系统建立知识网络”的长篇报告首次提出精准医学。主要内容是通过获得大规模人群的临床和基因组及多种组学数据，将不同层次的单一或少数维度的组学信息与临床数据整合分析，构成能够揭示个体的疾病分子机制和遗传易感性的知识网络，产生基于生物学机制的疾病分类体系，并由此针对病人的基因组和其他个体特点进行预防和治疗。目的是基于个体信息和疾病分子机制进行准确预警和治疗的医疗模式，能够降低发病率，彻底解决治疗低效问题和降低医疗成本。作为未来的医疗模式和国民健康保障，精准医学将从多方面实现医疗健康的个性化服务。包括面向未患病人群即健康或亚健康个体，针对疾病特别是主要慢性病的预测预警，从而降低发病率；对于临床人群的早期诊断和精准治疗，从而提高疗效和治愈率，如根据每位患者的基因型给出最合适其病情的药物，并在最准确用药时间、最佳剂量、最小副作用下用药，对疾病的疗效和护理得到准确的反馈和评估；对于各种出生缺陷的产前检测和干预，大大降低新生儿患病风险。随着 2015 年奥巴马提出“精准医学计划”以来，精准医学开始在全球被广泛重视和关注，各国相继开展精准医学计划，包括英国 10 万人基因组计划、法国基因组医疗 2025 项目、韩国万人基因组计划、澳大利亚零儿童癌症计划等。中国也于 2016 年发布精准医学研究重点专项项目，针对我国常见高发、危害重大的疾病及若干流行率相对较高的罕见病，实施从队列、平台、技术、体系、示范应用等精准医学的全链条协同攻关，旨在显著提升人口健康水平，使精准医学成为经济社会发展新

的增长点。

(4) 衰老的预防与干预

衰老不仅与人体生理、心理和社会功能的进行性下降有关，而且与许多残疾，乃至死亡风险的显著增加有关。追求长生不老，是人类的心愿，尽管人体衰老的速度各不相同，但是遗传因素和环境因素都是衰老的决定因素。采用多组学 (基因组、表观遗传组、代谢组、宏基因组等)、多维度、多时间点的广义环境与健康大数据信息，并在大样本、多中心前瞻性队列数据验证的基础上，构建除年龄外更精确、更有用的衰老评价方法和寻找更有效可行的干预措施，将为衰老发生发展机制的阐明提供强有力的科学证据和为衰老预防干预提供技术手段及防治对策。本前沿研究，除了将有助于食物和生活方式评价、医疗和药物研发外，还可以应用到精准的个人健康评估和管理、公共健康政策的个性化制定和效用评估、人体衰老过程的评估和改善，如老年病、神经退行性等疾病的预防干预和机制研究。基于基因检测癌症的精准诊断和用药指导才刚刚开始显示其成效，基于个人的健康状况，评估和预防干预衰老仍严重缺乏科学证据和可行的措施，与衰老相关的疾病和人体衰老速度的研究还需要更多的投入，这将有助于提升国人对美好生活的向往和提升包括生态文明等的产业结构。采用多组学 (基因组、表观遗传组、代谢组、宏基因组等技术)、包括生活方式、食物等的环境与健康大数据和结合前瞻性队列的验证，寻找除年龄外更精确、更简单的衰老评价方法，找到更有效、更可行的干预措施，采用食物、药物、生活方式和心理干预方法，并将机器学习与人工智能方法的应用与深度生物统计推断相结合是衰老预防干预研究的发展趋势和前沿。

(5) 中药安全性评价、风险控制与质量标准

中药安全性问题一直是制约中药产业发展和公众健康的关键环节。然而中药本身物质基础的复杂

性和机体对其作用的难以预测性；中药多成分、多途径、多靶点复合作用的整体性；中药效应或毒性物质的角色转换和相互制约，与人体之间的非线性复杂作用等特点成为中药安全性评价的主要难点，制约了临床的合理应用。针对上述特点和难点，在药物非临床研究质量管理规范（GLP）评价体系的基础上，中药安全性评价应当着重阐明中药毒性特征，特别是确有疗效的“有毒”中药；应当加强控毒和减毒增（存）效研究，而不应简单的禁用；应当加强中药全环节的风险控制，重视研究的关联性和系统性。传统中药主要通过鉴定、炮制、配伍、辨证论治等方法进行风险控制。而随着风险意识的增强、质量认识的提高以及科技进步带来的变革，中药风险控制的环节已逐步扩展到毒性早期预测、实时动态监测、不良反应报告、终身追踪研究等质量控制的各个环节。因此，应以传统和现代相结合，为充分保障中药的安全和有效性，强调在中医药理论指导下，系统开展“有毒”中药及其方剂的“毒-效”表征及“方剂-单药-成分”物质基础研究，阐明“有毒”中药的毒性-功效-配伍-证候的关联关系，明确毒性特点和毒性发生、发展规律；阐明毒性物质体内代谢特点和中毒机制；建立保障安全性的质量标准、毒性早期预测和毒性防治方法；建立“有毒中药”用药风险科学评估模式和技术体系。为临床合理用药和建立有效的质量控制标准提供科学依据。

（6）再生医学与再生微环境

再生医学是指利用生物学及工程学的理论方法创造丢失或功能损害的组织和器官，使其具备正常组织和器官的结构和功能。再生微环境是指丢失或功能损害的组织和器官再生过程中所需要的局部微环境。其关键的科学问题在于如何建立组织或器官再生的最佳再生微环境，最大限度的促进组织或器官的再生过程。20世纪以来，再生医学领域的研究表明了再生微环境与再生医学的密切联系。再生

的生物学机制离不开具有再生潜能细胞的参与及其存在的含有可溶性因子和细胞外基质的微环境。再生微环境中由细胞分泌的营养因子、粘附分子、细胞外基质分子及其他理化因子对组织或器官的再生具有重要作用，对再生微环境的研究已为再生医学的许多领域提供了关键理论及技术的指导。通过对再生微环境的研究，建立新的理论、技术、方法及产品，将为再生医学的发展开拓新的领域，从而造福人类。

（7）新发高致病病毒发现及其疫情的预警与防控

新发高致病病毒发现及其疫情的预警与防控是指针对人类高致病性病毒所实施的分离鉴定及其疫情的实时监测和防控策略的研究，最终达到及时发现、紧急预警和有效防治的目的。其关键科学问题包括对相关病毒的鉴定、传播途径和致病性的评估、流行状况的监测预警以及相关疫苗和药物等防治策略的研发等方面。随着经济全球化的高速发展，以及可能对人类生命健康、社会经济和稳定带来巨大威胁，高致病性病毒发现及其疫情的预警和防控成为全球关注的抗击新发突发传染病的研究重点之一。目前，国际上对于新发病毒，已建立了相对成熟的测序技术和生物信息学研究体系，可快速明确基因信息及种属、并建立预警监测体系。并且，通过病毒的分离或拯救等技术，可及时获得相关毒株，从而对其进行病原学特征、传播及感染特征和致病力等方面进行深入研究。近年来在特异性抗体等蛋白类药物和疫苗的研发技术方面也取得了较大进展，可为患者的紧急救治和疫情的防控提供有效手段。近期，国际社会携手开启了“全球病毒组计划”，并且随着技术的高速发展，对新发高致病性病毒发现和认知、疫情的监控和预警、以及防治策略的研究将会向更加精准、更短时间内完成和更加安全强效等方向上发展。我国目前已建立了相对完善的病毒鉴

定及公共卫生监控体系，并发展了“关口前移”等国际化预警策略，在防治技术上也建立了特色储备。

（8）神经退行性疾病的分子机制

中枢神经系统退行性疾病是以神经元慢性、进行性死亡为主要病理特征同时伴有神经炎症的一组神经系统疾病的总称，它包括阿尔茨海默病、帕金森病、多发性硬化等。衰老是这类疾病最大的风险因素。然而这类疾病起病隐匿，缺乏有效的早期诊断和治疗方法。加强对这类疾病分子机制的研究有望从根本上帮助摆脱这些困境。该领域的关键科学问题包括这类疾病致病因素的发现、发病过程关键环节的鉴别以及相应的疾病早期诊断和干预手段的建立。过去几十年来，随着一系列家族遗传性神经退行性疾病致病基因的发现，神经退行性疾病的分子机制研究从以往对专注于中枢神经系统组织病理特征的描述，发展到在以这些致病基因为基础的生物学效应和分子机制的研究。近年来的国内外学术界在研究内容上呈现五个方面的重要变化。在分子水平上，从研究致病基因的特性和调控延伸到表观遗传学调控机制的探讨；在细胞水平上，从关注受病变最终累及的特定神经元到这些神经元与周边其他类型细胞（例如，神经胶质细胞等）之间的相互作用；在神经环路水平上，从探讨受疾病最终累及脑区到从疾病进展过程中不同脑区之间的相互作用；在系统水平上，则从侧重研究中枢神经系统本身延伸到外周组织和器官（如脑肠轴、免疫系统）对神经退行性疾病发生发展的影响；在研究手段上，利用分子标记正实现对各种神经细胞亚型的精细分类；动物模型是制约该领域发展的瓶颈之一，新的能更好模拟疾病进展过程和病理特征的药物模型正在酝酿和研制。时空分辨率更高、细胞类型特异性更强的脑影像技术发展迅速。神经退行性疾病分子机制的研究将为这些技术的建立以及疾病的早诊早治提供重要的理论基础。

（9）肠道微生物和肿瘤的发生发展

人体肠道微生物菌群是一个极其复杂的生态系统，经过长期的协同进化，肠道菌群与宿主间形成了密切的共生关系，保持肠道菌群平衡对人体健康至关重要。肠道菌群失衡可能影响肿瘤的发生与发展，其关键科学问题包括肠道生态中菌群对肿瘤发生、发展和抗肿瘤疗效影响的具体机制，哪些特定菌群发挥作用。自2007年美国首先提出人体微生物组学计划以来，肠道菌群研究已经成为了一大前沿。目前研究发现，肠道菌群既能调节机体的先天性免疫，又能通过细菌本身和其代谢产物刺激机体的获得性免疫应答。肠道菌群的失调可能导致机体免疫机制的异常，进而参与肿瘤的发生发展，特别是结直肠癌。特定的菌群还可以影响肿瘤化疗疗效，甚至影响耐药，但是目前还有很多问题悬而未决，有待于进一步深入、系统地阐明肠道菌群失衡参与肿瘤发生发展的确切机制，为肿瘤的早期防治提出新的思路与方向。

1.2 Top3 工程研究前沿重点解读

1.2.1 肿瘤分子分型与靶向治疗

肿瘤分子分型属于精准医学体系中的“构建疾病新分类方法”，是精准医学体系构建的关键基础之一。它是基于肿瘤细胞的分子变异，综合其对肿瘤发生发展的驱动作用、可作为靶向靶点进行有效治疗综合而成的对肿瘤的新分类方法。创建肿瘤分子分型，第一步是信息共享，拥有可供广泛研究的大量癌症患者的数据，探寻这些数据之间的内在联系，并将它们与分子生物学过程不断发展的知识结合起来，形成动态更新的知识网络，达到从分子水平对肿瘤实行可供临床决策应用的新分类。靶向治疗是在肿瘤分子分型的基础上，针对其中的特异性分子异常，设计出特异的靶向药物，选择合适人群进行特异性治疗，从而提高疗效、减少副作

用的药物治疗方法。肿瘤分子分型和靶向治疗是不可分割的整体，分子分型是靶向治疗的基础，靶向治疗是验证分子分型是否成立的关键。第一个肿瘤靶向治疗出现于2001年，即治疗BCR-Abl融合基因引起的慢性粒细胞白血病的伊马替尼。随后分子分型和靶向治疗在肺癌的研究上发展迅速：吉非替尼——表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR TKIs)治疗EGFR突变型肺癌、克唑替尼——ALK抑制剂治疗ALK融合基因型和ROS1融合基因型肺癌。之后更发现ALK融合基因可引起不同的癌症并创造出新词ALKoma，标志着癌症的一种新亚型出现了。晚期ALK肺癌的靶向治疗效果，总生存也从中位10个月提高到当今的50个月。肿瘤分子分型和靶向治疗涉及的领域，涵盖了对癌症本质的分子生物学研究、生物信息学和基因分析各种新技术的研究、药物靶点的发现和相应药物的研发、分子诊断方法的确立、创新型临床试验的设计和和实施。这些领域，无一不是目前生命科学的最前沿，它几乎引导着未来20年医学科学的研究方向，而其中的靶点药物研究则可以说是永恒的课题。

目前肿瘤分子分型和靶向治疗研究所面对的关键科学问题是：如何发展新的探测技术同时创新和应用生物信息学方法捕获肿瘤细胞和微环境的分子变异，构建肿瘤分子层面的全息图谱，可视化肿瘤分子分型；如何整合和共享大规模的癌症患者数据和不断发展的肿瘤分子进化知识，构建新的可共享的癌症知识网络；寻找可药物作用的关键靶点和可成药的化合物；创新性临床试验和伴随诊断方法的确立。总体上的发展趋势是：由癌细胞的分子变异扩展到微环境的分子信息研究，将包括靶向治疗和免疫治疗这两大前沿的所有知识，全面一体化地融合从而构建全新的肿瘤分子分型，同时无缝连接药物研发全过程，加速靶向药物的上市，尽快造福患者。研究前沿包括：可用于肿瘤分子分型的新方法如单细胞测序、多维组织质谱成像技术、二代

甚至三代测序技术、液体活检技术等转化应用；

新靶点的发现和功能确定；成药性化合物的优化设计和筛选；免疫检查点治疗生物标志物的研究以期能精准化免疫治疗；真实世界临床大数据和分子进化数据的计算机处理和深度学习；创新性临床试验如篮子试验、伞状试验、无缝链接试验等的组织和实施。

“肿瘤分子分型与靶向治疗”研究前沿，核心论文产出国家排名前15位中，美国遥遥领先，占比为77.59%，排名第一。其次是法国和德国。亚洲国家有3个，分别是韩国、日本和中国。中国在该领域排名第14位。“肿瘤分子分型与靶向治疗”研究前沿的核心论文篇均被引频次都高达205.52~294.63(见表1.2.1)。

“肿瘤分子分型与靶向治疗”核心论文发文量排在前10位的机构中，有9个都是来自美国，另一个是法国的古斯塔夫-鲁西研究所(Institut Gustave Roussy)。其中排列前3位的是：美国德州大学MD安德森癌症中心(Univ Texas MD Anderson Cancer Center)、纪念斯隆-凯特琳癌症中心(Mem Sloan Kettering Cancer Center)和丹娜法伯癌症研究院(Dana Farber Canc Inst)(见表1.2.2)。更为关键的是，近年来全球新上市的靶向药物，原始靶点的发现和药物的研发，几乎为欧美国家和日本所垄断，说明这些国家的创新能力极为强大，引领着全球这一前沿的发展方向。中国的原创性能力与他们相比差距甚大。围绕“肿瘤分子分型与靶向治疗”，发文量前10位的国家和发文量前10位的各机构之间的合作关系非常紧密(见图1.2.1和图1.2.2)，说明这一研究前沿全球合作的重要性和紧迫性。

从技术和发展趋势上看，中国目前处于跟跑阶段。我国入选的最重要核心论文，几乎都是大规模临床试验的结果，排位前列的研究机构，也多是以临床试验见长，这恰恰是因为我国巨大的患者资源

表 1.2.1 “肿瘤分子分型与靶向治疗”研究前沿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
1	USA	658	77.59%	159 929	84.24%	243.05
2	France	298	35.14%	83 149	43.80%	279.02
3	Germany	286	33.73%	73 802	38.88%	258.05
4	UK	261	30.78%	65 664	34.59%	251.59
5	Italy	239	28.18%	64 624	34.04%	270.39
6	Spain	203	23.94%	55 926	29.46%	275.50
7	Canada	184	21.70%	49 067	25.85%	266.67
8	Australia	176	20.75%	51 855	27.31%	294.63
9	Belgium	144	16.98%	32 407	17.07%	225.05
10	South Korea	135	15.92%	35 398	18.65%	262.21
11	Switzerland	115	13.56%	23 635	12.45%	205.52
12	Japan	109	12.85%	26 706	14.07%	245.01
13	Poland	103	12.15%	30 047	15.83%	291.72
14	China	102	12.03%	21 767	11.47%	213.40
15	The Netherlands	93	10.97%	23 672	12.47%	254.54

表 1.2.2 “肿瘤分子分型与靶向治疗”研究前沿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
1	Univ Texas MD Anderson Cancer Center	167	19.69%	44 188	23.28%	264.60
2	Mem Sloan Kettering Cancer Center	161	18.99%	50 392	26.54%	312.99
3	Dana Farber Canc Inst	153	18.04%	42 927	22.61%	280.57
4	Massachusetts Gen Hosp	91	10.73%	29 236	15.40%	321.27
5	Univ Calif Los Angeles	80	9.43%	26 751	14.09%	334.39
6	Mayo Clin	77	9.08%	22 088	11.63%	286.86
7	Univ Calif San Francisco	64	7.55%	16 326	8.60%	255.09
8	Inst Gustave Roussy	61	7.19%	21 581	11.37%	353.79
9	Univ Penn	59	6.96%	17 214	9.07%	291.76
10	Weill Cornell Med Coll	55	6.49%	16 523	8.70%	300.42

之故。如果西方国家联合全球资源进行临床试验，我们这一优势也不会存在，这是值得特别关注的。

对“肿瘤分子分型与靶向治疗”领域发展的建议：加强肿瘤分子分型和靶向治疗关键技术如单细胞测序、多位质谱成像技术、新知识框架的研究和转化，尤其需要研究机构和临床中心从源头的实

质性合作；加强生物信息学人才的培养，这可能是未来制约这一领域发展的最大瓶颈；加强加快新药特别是原创性靶向药物研发，将伴随诊断和新药开发捆绑在一起，清除一切妨碍研发的体制性障碍；信息共享和全球合作的激励实施；选取 1~2 个方向，探索以临床应用结局为导向，由目前

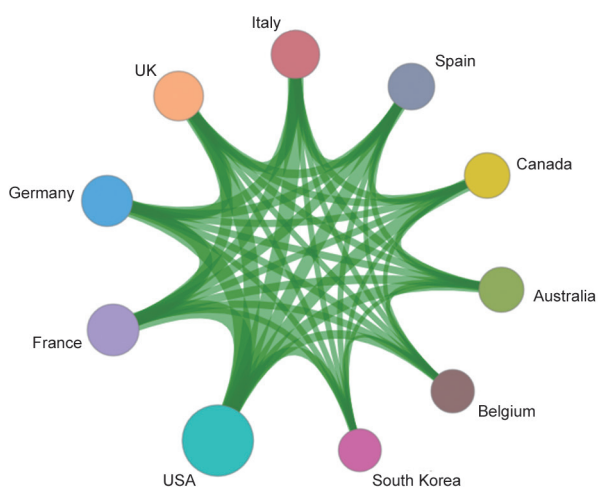


图 1.2.1 “肿瘤分子分型与靶向治疗”研究前沿主要国家或地区间的合作网络

国内相应研究力量最强的机构指令性完成。

1.2.2 干细胞与细胞治疗

干细胞 (stem cell) 是一类具有自我更新和多向分化潜能的细胞，在一定条件下可以分化为多种功能细胞。干细胞根据其所处的发育阶段可大致分为胚胎干细胞 (ESC) 和成体干细胞 (ASC)。从分化细胞重编程获得的类胚胎干细胞称为诱导多能干细胞 (induced pluripotent stem cell, 即 iPSC)。ESC 或 iPSC 能够高度增殖并分化为机体的各种细胞类型；ASC 是一种存在于全身多种组织的未分

化细胞，具有有限的增殖能力，仅能向特定组织类型分化，参与维持机体组织器官的机能。

干细胞由于具有再生人体各种组织和器官的潜在功能，在医学界常被称为“种子细胞”，干细胞技术就是利用干细胞自我更新和多向分化潜能对生物体受损的组织器官进行修复、替换或者其它干预。这种疗法对神经、血液、心脑血管、肝脏、肾脏等多个系统相关的重大疾病治疗作了有益的尝试，为其有效治疗带来了新的希望，也因此成为各国政府高度关注和大力投入的战略必争领域，欧、美及日本等发达国家均已将干细胞研究提升为国家科技发展的重要战略进行部署并力推干细胞的临床应用。目前全世界已经开展了多项应用干细胞进行治疗的临床前研究和临床试验，例如用神经干细胞分化的多巴胺神经元治疗帕金森病、用脊髓神经干细胞治疗慢性脊髓损伤、将自体间质前体细胞用于受损组织的修复和再生等，也推动了若干干细胞药物的上市销售。各大型医药企业作为干细胞产业转化研发主体，都已针对干细胞及转化医学的发展趋势做出投资和布局的调整，全球超过 700 家公司正在开展干细胞及转化医学相关的研究，竞争日趋激烈。近几年来，干细胞产业一直保持快速发展的势头，根据最新预测，到 2020 年全球的干细胞市场规模将达到 4000 亿美元。

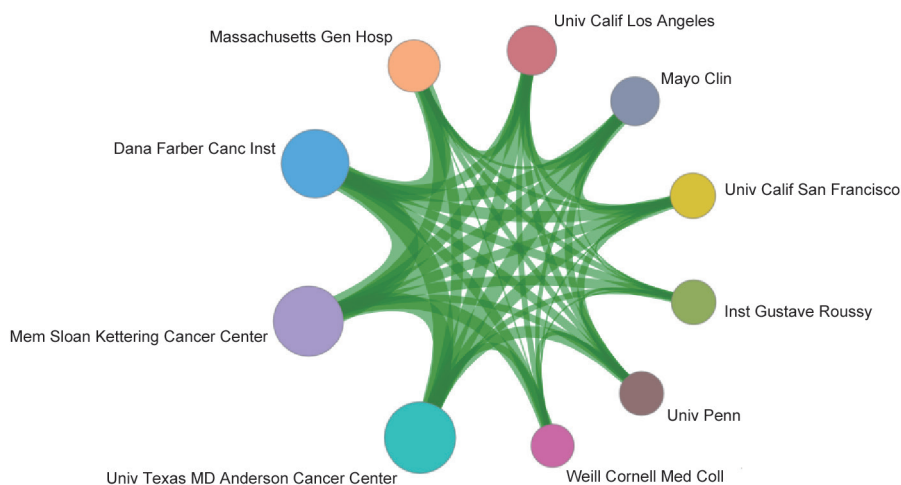


图 1.2.2 “肿瘤分子分型与靶向治疗”研究前沿主要机构间的合作网络

纵观国内外发展态势，目前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：多能干细胞的多能性特别是基态（ground state）的维持机制，体外重编程方法的优化，多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；

多能干细胞定向分化：利用多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，建立由多能干细胞定向分化为特定细胞或组织的方法，比如胰岛细胞、内皮细胞、造血干细胞等；

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为另外一种细胞的方法，近年来又有报道使用原位转分化使受损组织其他细胞转变为目的细胞起到治疗的作用；

体外形成复杂结构：干细胞在体外利用3D培养技术，在一些特殊的材料支持下，可以自发形成类器官，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，如何利

用新兴的基因编辑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。这些关键问题也正是当今的研究前沿。

在“干细胞与细胞治疗”研究中，核心论文发表数量位于前3位的是美国、中国和英国。“干细胞与细胞治疗”研究前沿的核心论文篇均被引频次均较高（122.71~253.82），说明多个国家都非常重视这个领域的研究，篇均被引频次排名前3的国家为意大利、澳大利亚和荷兰，其中中国作者所发表的论文篇均被引频次为122.71（见表1.2.3）。从核心论文产出国的合作网络来看，核心论文数量排名前10的国家之间都有密切的合作关系（见图1.2.3）。“干细胞与细胞治疗”核心论文发文量排在前10位的机构中，排列前3位的来自美国和中国，分别是：美国哈佛大学（Harvard University）、美国斯坦福大学（Stanford University）和上海交通大学（Shanghai Jiao Tong University）（见表1.2.4）。从核心论文产出机构排名前10的合作网络图来看，机构间部分有合作（见图1.2.4）。

由以上统计分析结果可见，在“干细胞与细胞治疗”研究前沿，我国目前处于与国外同类研究并跑的态势。“十二五”“十三五”期间，国

表 1.2.3 “干细胞与细胞治疗”研究前沿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
1	USA	115	60.53%	19 537	61.88%	169.89
2	China	28	14.74%	3436	10.88%	122.71
3	UK	23	12.11%	3855	12.21%	167.61
4	Germany	22	11.58%	3282	10.40%	149.18
5	Japan	22	11.58%	3920	12.42%	178.18
6	Italy	17	8.95%	4315	13.67%	253.82
7	The Netherlands	16	8.42%	2986	9.46%	186.63
8	France	15	7.89%	2382	7.54%	158.80
9	Canada	14	7.37%	1831	5.80%	130.79
10	Australia	13	6.84%	2521	7.98%	193.92

表 1.2.4 “干细胞与细胞治疗”研究前沿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
1	Harvard Univ	23	12.11%	4010	12.70%	174.35
2	Stanford Univ	14	7.37%	2252	7.13%	160.86
3	Shanghai Jiao Tong Univ	8	4.21%	801	2.54%	100.13
4	Howard Hughes Med Inst	7	3.68%	1094	3.47%	156.29
5	Univ Hlth Network	7	3.68%	604	1.91%	86.29
6	Univ Toronto	7	3.68%	708	2.24%	101.14
7	Johns Hopkins Univ	6	3.16%	1578	5.00%	263.00
8	Univ Med Ctr Utrecht	6	3.16%	1512	4.79%	252.00
9	Univ Miami	6	3.16%	1084	3.43%	180.67
10	Boston Childrens Hosp	6	3.16%	956	3.03%	159.33

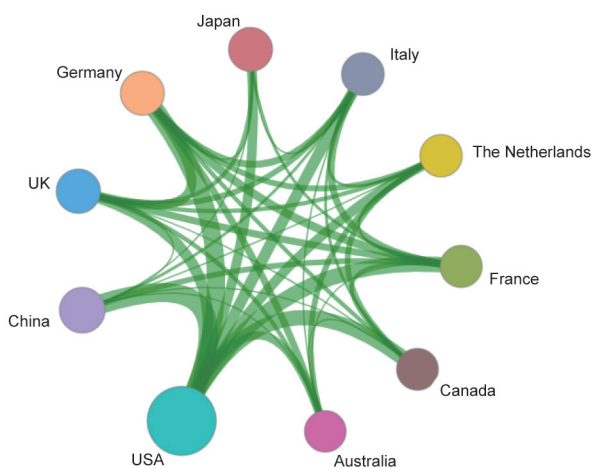


图 1.2.3 “干细胞与细胞治疗”研究前沿的主要国家或地区间合作网络

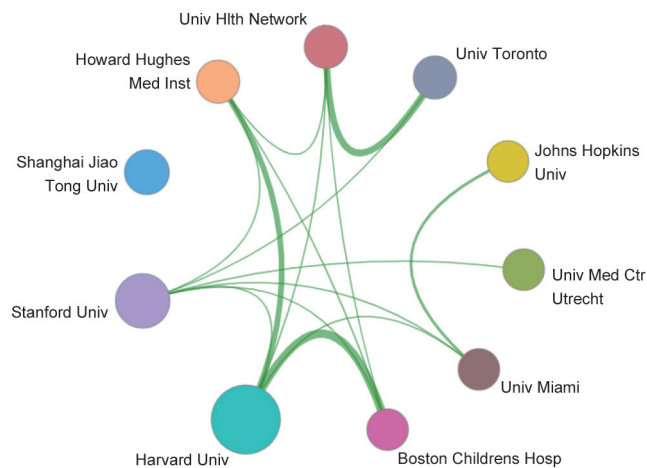


图 1.2.4 “干细胞与细胞治疗”研究前沿主要机构间的合作网络

家进一步加大了对干细胞研究的投入，并专门设立了“干细胞研究国家重大科学研究计划”“干细胞与再生医学战略性科技先导专项”等重大科技计划，在干细胞的基础研究、关键技术和资源平台建设等方面已取得了一定进展。但与美国、欧洲、日本等发达国家和地区相比，仍存在很大差距，具体表现为研发投入相对较低，基础研究成果转化滞后，干细胞转化研究的核心技术与原创成果不足；在干细胞的转化应用和产业化布局方面大多还集中在组织干细胞存储领域，依靠资源收集、规模扩张作为盈利的主要手段，目前尚无规范化的干细胞转化应

用和干细胞产品上市；在临床试验方面，我国注册的干细胞相关临床试验也多以较成熟的成体干细胞为主，在代表干细胞与再生医学发展趋势的多能干细胞转化应用方面较为欠缺；此外，我国干细胞治疗相关的技术规范、标准、伦理等研究相对滞后，特别是缺乏专门从事干细胞质控和标准研究的队伍和学术机构，一些逃避政府监管、缺乏临床前研究数据的干细胞治疗屡禁不止，使我国的干细胞及转化医学研究在国际上备受诟病，这些都影响了我国干细胞及转化医学的健康发展。

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。尽管我国政府针对干细胞基础研究成果转化步伐缓慢的现状已经出台了一系列具有创意的法规和政策，但国内干细胞临床转化的步伐仍有待进一步加快。临床转化的主要瓶颈之一就是缺乏对于各类干细胞产品的严格行业和国家标准，因此，倡导干细胞产品质控标准研究和加强相关专业的人才培养是推动中国干细胞和转化医学研究及产业发展的重要措施。

1.2.3 基于生物医学大数据的精准医学研究

精准医学 (Precision Medicine) 是以个体化医疗为基础、随着基因组测序技术快速发展以及生物信息与大数据科学的交叉应用而发展起来的新型医学概念与医疗模式。2011 年美国科学院组织编写的一份题为“迈向精准医学：为生物医学研究和新的疾病分类系统建立知识网络”的长篇报告首次提出精准医学。主要内容是通过获得大规模人群的临床和基因组及多种组学数据，将不同层次的单一或少数维度的组学信息与临床数据整合分析，构成能够揭示个体的疾病分子机制和遗传易感性的知识网络，产生基于生物学机制的疾病分类体系，并由此针对病人的基因组和其他个体特点进行预防和治疗。目的是基于个体信息和疾病分子机制进行准确预警和治疗的医疗模式，能够降低发病率，彻底解决治疗低效问题和降低医疗成本。作为未来的医疗模式和国民健康保障，精准医学将从多方面实现医疗健康的个性化服务。包括面向未患病人群即健康或亚健康个体，针对疾病特别是主要慢病的预测预警，从而降低发病率；对于临床人群的早期诊断和精准治疗，从而提高疗效和治愈率，如根据每位患者的基因型给出最合适其病情的药物，并在最准确用药时间、最佳剂量、最小副作用下用药，对疾病的疗效和护理得到准确的反馈和评估；对于各种出生缺陷的产前检测和干预，大大降低新

生儿患病风险。随着 2015 年奥巴马提出精准医学计划，精准医学开始在全球被广泛重视和关注，各国相继开展精准医学计划，包括英国 10 万人基因组计划、法国基因组医疗 2025 项目、韩国万人基因组计划、澳大利亚零儿童癌症计划等。中国也于 2016 年发布精准医学研究重点专项项目，针对我国常见高发、危害重大的疾病及若干流行率相对较高的罕见病，实施从队列、平台、技术、体系、示范应用等精准医学的全链条协同攻关，旨在显著提升人口健康水平，使精准医学成为经济社会发展新的增长点。

目前基于生物医学大数据的精准医学研究所面临的关键科学问题是生物医学大数据存储分散、标准不规范、共享和利用率低、生命组学和医疗信息有机融合的大数据资源尚未形成体系。生命科学领域的年数据产生能力在短短十余年中实现了从 GB 级到 EB 级九个数量级的跨越。承载精准医学数据收集、管理、整合、利用职能的数据中心的建设已经成为各精准医学计划中不可或缺的基础支撑平台。在基础生物组学数据收集和共享方面，自 20 世纪 80 年代开始，美国、欧洲和日本即已分别建立了三大生物数据中心——NCBI、EBI、DDBJ，掌管着全世界绝大多数生物数据和知识资源。在临床医学数据收集和共享方面，美国国立卫生研究院 (NIH) 早在 2004 年就资助建立了临床数据仓库 i2b2，以实现各类健康管理系统的信息。目前，i2b2 开发的扩展框架已经可以融合基因组数据，辅助肿瘤等疾病的个性化治疗。除此之外，目前欧盟还在积极建设生物大数据中心 BioMedBridges。在生命组学数据与医疗信息融合方面，HL7 V3 标准正在从医疗领域向健康和组学领域扩展；Ensemble 等主流医疗信息集成引擎正在发展基于语义的集成配置技术；美国“从大数据到知识”(BD2K) 计划研究数据整合、管理、分析和共享相关的方法和软件工具；英国医学研究理事会 2014 年设立“医学生物信息学计划”，研究组学数据和健康记录

的整合方法。中国目前已经建成针对不同研究目的的数据中心，如中国科学院北京基因组研究所生命健康大数据中心、中国科学院生物物理研究所的 NONCODE 数据库、北京大学生物信息中心、上海生物信息技术研究中心、深圳华大基因研究院的生物信息综合分析平台、基础医学科学数据中心等。中国通过《卫生信息数据集元数据规范》《卫生信息数据集分类与编码规则》《卫生信息数据元标准化规则》《电子病历基本架构与数据标准（试行）》等一系列标准推进医疗数据的标准化和医疗数据的共享，创建了基于 HL7、DICOM 等接口技术的集成引擎，将分散的医疗数据进行有机整合。目前基于生物学大数据的精准医学研究包括以下几项重要环节：规模型的表型和组学数据积累是前提，包括大量临床人群队列和自然人群前瞻性队列；建立大数据集中管理与共享服务平台或者目前已有的数据中心之间的连通接口是精准医学研究的基础；研发基于异构计算、云计算、人工智能、区块链等先进技术的高效处理利用、深度解析、有机融合生物学大数据的标准化技术体系是精准医学研究的关键；建立以疾病为中心的，面向临床决策的精准医学知识库与临床决策支持系统是基础研究

到临床应用快速转化的出发点和最终落脚点。精准医学大数据的存储整合、深度挖掘与转化应用，为未来健康科学研究与实现国家全民健康目标发挥巨大作用。

在“基于生物学大数据的精准医学研究”研究中，核心论文发表位于前三位的是美国、英国和加拿大，美国遥遥领先于其他国家，处于领跑位置。中国处于第四，表明中国目前处于跟跑阶段。近年来，随着中国“精准医学研究”生物学重点专项的开展，中国在这一领域的研究发展迅速，核心论文发表量每年快速递增。“基于生物学大数据的精准医学研究”研究前沿的核心论文篇均被引频次均较高（122.52~285.03），说明多个国家都非常重视这个领域的研究（见表 1.2.5）。从核心论文产出国的合作网络来看，核心论文数量排名前 10 的国家之间都有密切的合作关系（见图 1.2.5）。“基于生物学大数据的精准医学研究”核心论文发文量排在前十位的机构中，排列前三位均来自美国，分别是：美国哈佛大学（Harvard University）、丹娜法伯癌症研究院（Dana-Farber Cancer Institute）、纪念斯隆-凯特琳癌症中心（Memorial Sloan-Kettering Cancer Center）（见表 1.2.6）。从核心论文产出机构排名前 10 的合作网络图来看，

表 1.2.5 “基于生物学大数据的精准医学研究”工程研究前沿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
1	USA	577	74.74%	136 758	82.84%	237.02
2	UK	158	20.47%	44 160	26.75%	279.49
3	Canada	116	15.03%	31 964	19.36%	275.55
4	China	107	13.86%	13 110	7.94%	122.52
5	Germany	104	13.47%	25 253	15.30%	242.82
6	Italy	81	10.49%	22 652	13.72%	279.65
7	Australia	70	9.07%	17 717	10.73%	253.10
8	The Netherlands	68	8.81%	19 007	11.51%	279.51
9	France	68	8.81%	18 494	11.20%	271.97
10	Spain	63	8.16%	17 957	10.88%	285.03

表 1.2.6 “基于生物学大数据的精准医学研究”工程研究前沿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
1	Harvard Univ	142	18.39%	50 610	30.66%	356.41
2	Dana Farber Canc Inst	123	15.93%	38 814	23.51%	315.56
3	Mem Sloan Kettering Canc Ctr	96	12.44%	28 722	17.40%	299.19
4	Univ Texas MD Anderson Canc Ctr	93	12.05%	22 483	13.62%	241.75
5	Massachusetts Gen Hosp	71	9.20%	20 971	12.70%	295.37
6	Brigham & Womens Hosp	66	8.55%	20 917	12.67%	316.92
7	Univ Calif San Francisco	59	7.64%	16 021	9.70%	271.54
8	NCI	52	6.74%	14 251	8.63%	274.06
9	Univ Cambridge	52	6.74%	16 478	9.98%	316.88
10	MIT	51	6.61%	20 359	12.33%	399.20

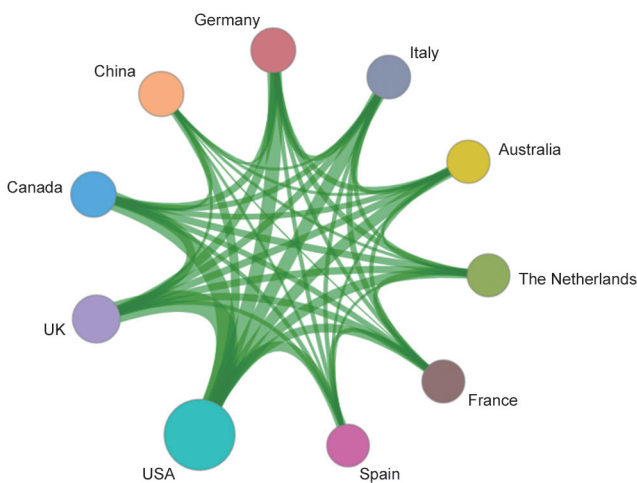


图 1.2.5 “基于生物学大数据的精准医学研究”工程研究前沿主要国家或地区间的合作网络

机构间也都有密切合作（见图 1.2.6），说明现阶段“基于生物学大数据的精准医学研究”的研究越来越深入、越来越复杂，领跑型的研究不能完全靠一个机构单独完成，必须加强机构之间的合作，提醒中国研究机构在注重国内机构合作外，同时也应该加强国际机构的合作。

2 工程开发前沿

2.1 Top10 工程开发前沿发展态势

医药卫生领域研判的 Top10 工程开发前沿见

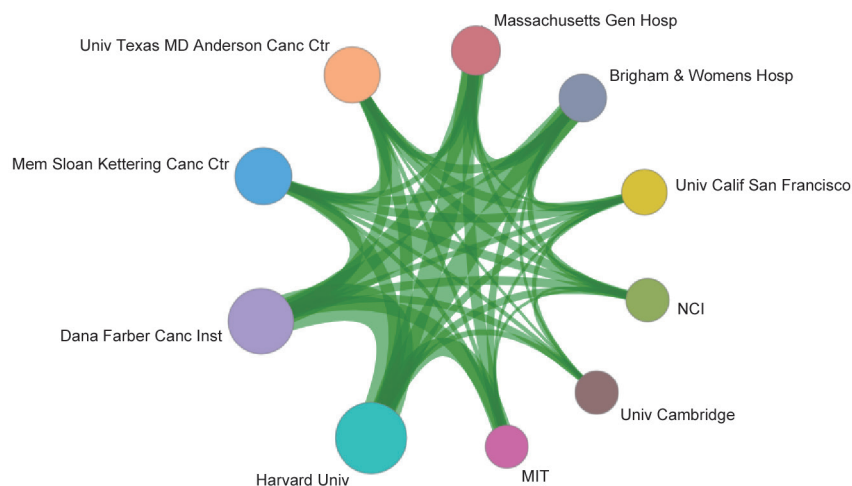


图 1.2.6 “基于生物学大数据的精准医学研究”工程研究前沿主要机构间的合作网络

表 2.1.1，涉及基础医学、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方向。其中“人工智能与疾病诊断”和“人工智能与健康管理”是新兴前沿，“干细胞技术”“生物医用材料”“肿瘤免疫治疗”“基因编辑”“机器人手术系统”“远程医疗”“个体化肿瘤治疗疫苗”和“医用 3D 打印技术”是传统研究的深入。

各个前沿所涉及的专利自 2012 至 2017 年的逐年专利公开量见表 2.1.2。

(1) 干细胞技术

干细胞技术 (Stem Cell Technology) 是通过对干细胞进行分离、培养、诱导以及分化等过程，实现修复、改善或再生人体组织器官以及治疗疾病目标一种技术。干细胞具有自我更新和多分化潜能的特性，能够分化成体内所有类型细胞，因此它可能为解决人类面临的许多医学难题提供保障，如血液系统疾病（如白血病）、神经系统疾病（如帕金森氏病）、心血管疾病（如心肌梗死）、内分泌疾病（如糖尿病）等，干细胞技术有可能从根本上攻克这些疾病。除以上细胞治疗之外，干细胞在组织器官修复、疾病模型、药物筛选、精准医疗领域都有广阔的应用前景。随着干细胞技术不断提高，与其相关的治疗有望成为继药物治疗和手术治疗后的第三种

疾病治疗途径，引领现有临床治疗模式的深刻变革。巨大的应用前景激发世界各国对于干细胞研究的支持，推动干细胞技术的快速发展。在干细胞获取方式、干细胞命运调控机制、功能性细胞的获得等多项干细胞关键技术领域都取得了重要进展。基础研究的快速发展加快了干细胞在临床治疗领域的步伐，造血干细胞移植已经是成熟的治疗方案，一系列干细胞临床试验已经展现出良好的治疗效果，科学家已经可以利用干细胞技术改善患者视力，实现了干细胞在临床应用的飞跃性的第一步。此外，干细胞相关药物已达 350 种。

(2) 人工智能与疾病诊断

人工智能与疾病诊断 (Artificial intelligence and disease diagnosis) 是运用人工智能技术，开展医学数据（包括医学影像及其他医学信息）驱动下的健康筛查与预警、病理检测与分析、疾病诊断与分类、手术计划与治疗、术后评估与康复等过程的自主学习，实现疾病的精准诊断和智能诊断。人工智能技术在医疗领域的应用，显著提升了医师的工作效率，有望缓解医师短缺的困境，提升诊断与治疗的准确性，促进优质医疗资源的优化配置，推动医疗进入量化分析的新高度，引领医疗技术进入新时代。

表 2.1.1 医药卫生领域 Top10 工程开发前沿

序号	工程开发前沿	公开量	引用量	平均被引频次	平均公开年
1	干细胞技术	8458	8943	1.06	2014.88
2	人工智能与疾病诊断	747	2064	2.76	2015.48
3	生物医用材料	2326	2696	1.16	2015.19
4	肿瘤免疫治疗	8508	23 004	2.70	2014.89
5	人工智能与健康管理	745	2053	2.76	2015.48
6	基因编辑	2529	12 042	4.76	2015.89
7	机器人手术系统	2976	35 337	11.87	2014.96
8	远程医疗	2195	5102	2.32	2014.91
9	个体化肿瘤治疗疫苗	460	844	1.83	2015.06
10	医用 3D 打印技术	1896	2121	1.12	2016.05

表 2.1.2 医药卫生领域 Top10 工程开发前沿的逐年专利公开量

序号	工程开发前沿	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
1	干细胞技术	1145	1117	1122	1433	1537	2104
2	人工智能与疾病诊断	58	69	68	95	175	282
3	生物医用材料	208	266	276	398	481	697
4	肿瘤免疫治疗	1088	1108	1239	1353	1630	2090
5	人工智能与健康管理	58	68	68	94	175	282
6	基因编辑	55	90	227	400	679	1078
7	机器人手术系统	298	374	507	483	593	721
8	远程医疗	229	285	307	432	522	420
9	个体化肿瘤治疗疫苗	50	51	73	59	101	126
10	医用 3D 打印技术	22	50	109	289	591	835

(3) 生物医用材料

生物医用材料 (biomedical materials) 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命质量, 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引导作用, 并显著降低医疗费用, 是解决当前看病难、看病贵及建设和谐稳定社会的重要物质基础。生物医用材料的发展主要经历了以下几个阶段, 采用部分氧化物陶瓷、医用碳素材料、及大多数医用金属和高分子材料等普遍具有生物惰性的材料阶段, 主要采用具有较高的生物相容性及可控降解性的生物活性玻璃、生物陶瓷及其复合物等多种生物活性材料阶段。到目前针对生物医用材料的开发研究主要集中在改进和发展传统生物医用材料以及开发基于细胞、分子水平的第三代生物医用材料。

(4) 肿瘤免疫治疗

肿瘤免疫治疗是指应用免疫学原理和方法, 提高肿瘤细胞的免疫原性和对效应细胞杀伤的敏感性, 激发和增强机体抗肿瘤免疫应答, 并将免疫细

胞或效应分子输入患者体内, 协同机体免疫系统杀伤肿瘤细胞, 从而抑制肿瘤生长的疗法。其包括免疫检查点单克隆抗体抑制剂、治疗性抗体、免疫细胞治疗、肿瘤疫苗和小分子抑制剂等。肿瘤免疫细胞治疗近年来因其疗效显著而备受关注, 已成为科学界与医药企业界的热门领域。2013 年 12 月, 《科学》杂志将肿瘤免疫治疗列为年度十大科学突破之首。2016 年 4 月, 肿瘤免疫治疗登上美国《时代》杂志封面。至今, 美国食品药品监督管理局 (FDA) 和欧洲药监部门相继批准了三种 PD-1 抑制剂、双特异性抗体药物 Blinatumomab 治疗白血病、溶瘤病毒疗法 T-vec 治疗黑色素瘤。各类主要免疫激活和抑制信号分子已成为肿瘤免疫疗法的研究对象, 而新的免疫检查点药物、各类嵌合抗原受体免疫疗法以及小分子抑制剂是目前竞争较为激烈的领域。相比肿瘤的传统治疗方式, 肿瘤免疫治疗具有反应快、副作用小、疗效持久等优势。但肿瘤免疫治疗也存在一些不足, 如机体过度免疫反应、肿瘤组织免疫抑制性微环境和肿瘤细胞存在异质性等, 如何进一步提高疗效与特异性、控制不良反应、扩大适应证, 是未来研究的方向。具体而言, 未来需要对免疫细胞进行精准工程化修饰, 筛选更多生物标志物, 传统肿瘤治疗方法与免疫治疗相结合或者不同免疫疗法相结合的探索等。总之, 肿瘤免疫疗法被认为是

与手术、化疗和放疗并列齐驱的“第四种治疗方法”，未来有可能在晚期、复发性和难治性肿瘤患者中获得根治性治疗效果。

（5）人工智能与健康管理

人工智能健康管理是指利用人工智能、大数据等技术，以数字化、智能化的方式，针对个人或人群的健康危险因素进行全面管理的过程。随着计算机技术的不断发展，健康管理经历了由互联网技术为基础的健康管理 1.0 时代，到以移动互联网为基础的健康管理 2.0 时代，再到以人工智能、大数据为基础的健康管理 3.0 新时代。随着大数据、人工智能、区块链等技术的进一步发展、人工智能健康管理正在由实验室研发走入市场，逐步应用于亚健康人群、老年群体以及慢性疾病和高危人群，有效地降低个人的患病风险，同时降低医疗开支。据测算，到 2020 年前后健康服务业将达到 8 万亿元的市场规模，年均增长 26%。尤其是国内掌握健康大数据资源的第三方体检机构正在加速布局与探索。随着以人工智能等信息技术的不断发展、现代医学疾病谱的不断完善以及医学管理科学新理念新思想的涌现，未来人工智能健康管理将会得到蓬勃发展，在显著降低医疗成本的同时提升全民的健康素质，最终达到疾病预防的目的，从而实现大健康。

（6）基因编辑

基因编辑是指对基因组中的特定 DNA 片段进行敲除、加入、替换等。从 1994 年第一代巨核酶技术的出现，再到 2012 年 CRISPR/Cas 技术的问世，基因编辑技术逐渐成熟并快速发展。目前基因编辑技术已经可以简易、高效地在活细胞内对基因组单个或多个位点进行编辑。同时，以 CRISPR/Cas 技术为基础发展起来的其他相关技术，如基因激活、基因抑制、RNA 编辑、表观遗传编辑、单碱基编辑等，为生物学研究、疾病发生和发展机制研究及疾病治疗提供了强有力的工具。目前，基因编辑技术已广泛应用于动物模型的构建、新药靶点的筛

选、动植物育种等方面，并逐步从实验室走入临床，应用于抗病毒治疗、CAR-T 细胞治疗、血液疾病治疗等。通过体外对病人细胞进行基因编辑，再将编辑后的细胞输回病人体内，CRISPR/Cas 基因编辑技术将很快应用于地中海贫血和癌症的临床治疗。基因编辑应用于体内基因治疗面临的挑战包括体内精确编辑效率的提高、脱靶的降低以及新型高效的递送体系的建立。这些问题的解决无疑将加速基因编辑针对如遗传性失明、耳聋、脊髓性肌萎缩症、杜氏肌营养不良症等罕见遗传病的治疗。建立严格的操作标准和伦理准则、开发自主知识产权的基因编辑工具以及建立完备的临床级生产体系用于基因工具的递送，将促进基因编辑技术应用于疾病治疗中。

（7）机器人手术系统

机器人手术系统指用于辅助外科医生进行复杂微创手术的智能操作系统。自 1984 年第一台机器人辅助外科手术开展以来，机器人手术系统历经不同科技公司的多代革新，直至目前已在心脏外科及心脏电生理、结直肠外科、胃肠外科、乳腺外科、妇科、儿科、整形外科、脊柱外科、移植外科及泌尿外科等医学领域有较为广泛的应用。如今，医生可以借助机器人手术系统在远离术区的控制台前，借助三维视觉，双手控制主操作摇杆，将手部动作传达到机械臂及手术器械，完成手术操作。这种直观同向的主从控制工作方式增加了操作的精确性和平稳性，同时配合可由术者自行调整的三维立体高清术野，使得传统方式下微创手术的复杂性降低，缩短了医生的手术学习曲线。机器人手术系统的问世，突破了传统微创手术的局限性，协助医生以近似开放手术的方式，在狭小的手术空间进行精细操作，不仅降低了部分高风险手术的围术期并发症发生率，同时也为一些高难度微创手术开展提供了可能性。随着机器人手术系统的不断完善，机械臂整体结构将向小型化、轻量化改进，携带触觉反馈的传感系统的开发将进一步还原医生的操作手感。同

时借助机器人手术系统的远程手术会诊、专业手术教学，也将进一步提高医疗效率，实现有限医疗资源更加合理的分配。

(8) 远程医疗

远程医疗即应用远程通信技术来交互式传递信息，以开展远距离医疗服务，是一种将现代医学、计算机技术和通信技术紧密结合的新型医疗服务模式。远程医疗需要针对性发展互联网、无线通信、物联网、虚拟现实、电子病历、云计算、医疗大数据、人工智能等先进技术，开发智能终端（计算机、手机、平板电脑、虚拟现实设备等）和智能健康医疗产品（如远程血压仪、远程心电仪、远程胎心仪等），实现患者与医务人员、医疗机构、医疗设备之间的智能化医疗互动。远程医疗的应用范围非常广泛，其主要内容包括：以检查诊断为目的的远程医疗诊断系统、以咨询会诊为目的的远程医疗会诊系统、以治疗为目的的远程手术系统、以教学培训为目的的远程医疗教育系统和以家庭病床为目的的远程病床监护系统，其最终目的是实现医疗资源的优化配置，为医疗资源欠缺地区提供智能化的高质量医疗服务。我国远程医疗起步相对较晚，普遍认为我国最早的远程医疗技术运用是在 1986 年。如今随着各项技术的成熟，远程医疗加速发展，我国已在远程诊断、远程会诊、医学影像远程会诊、人工智能辅助诊断、远程挂号、远程教学和信息共享等方面取得重要进展。远程医疗的未来发展方向已从疾病救治发展到疾病预防的阶段，面向个人提供个性化和智能化的医疗服务，实现日常医疗预防、医疗监控服务和智能化诊疗服务。

(9) 个体化肿瘤治疗疫苗

个体化肿瘤治疗疫苗是指为单个肿瘤患者量身定做的治疗性疫苗。该类疫苗是通过对患者肿瘤细胞和正常细胞进行测序发现肿瘤细胞的特异性突变基因，筛选出能够引起免疫反应的突变靶点并制备出具有独特表位的肿瘤新抗原疫苗。2017 年 7 月，

Nature 杂志刊登了美国和德国科学家的两项个体化黑色素瘤疫苗的 I 期临床试验结果（Nature, 2017, 547:217–221；Nature, 2017, 547:222–226），分别以多肽和 mRNA 为基础制备的肿瘤新抗原疫苗在少数患者中成功地减少或延缓了黑色素瘤手术后复发或者转移，标志着个体化肿瘤治疗疫苗首次在临床上取得成功。作为一种全新的肿瘤治疗方法，该技术理论上适用于任何癌症，尤其在预防复发和转移方面具有巨大的临床潜力。而恶性肿瘤在治疗后的复发和转移仍是目前面临肿瘤治疗的重大问题。该技术同时有望弥补现有肿瘤免疫疗法存在的不足，如免疫检查点抑制剂复杂的作用机制、CAR-T 细胞疗法涉及复杂的基因工程改造等。个性化肿瘤疫苗正在成为肿瘤免疫疗法新的研究前沿，也代表了精准医学未来的发展方向。当然，该领域的研究仍然面临诸多挑战：包括疫苗定制周期较长，平均需 3 个月，可能会使其应用限制在增长缓慢的癌症上；另外，尚需确定哪些肿瘤类型能从中获益，目前研究主要集中在突变较多的肿瘤如黑色素瘤。该技术的发展仍需大量的基础性研究：以个体化肿瘤特异性 T 细胞表位的快速发现、更为高效的 T 细胞表位递送途径为突破口，研究肿瘤细胞单细胞表达谱的快速检测技术，结合云计算与人工智能研究个体可应答 T 细胞表位的快速高效分析技术，研究高效的 T 细胞表位疫苗的胞内导入途径，最终加速个体化肿瘤治疗性疫苗的研发和临床转化。

(10) 医用 3D 打印技术

医用 3D 打印技术是指以医学应用为导向，基于患者的医学影像学数据制作可适用个性化三维医疗产品的增材制造技术。3D 打印在医学领域面临的挑战以及未来的研究前沿集中在 3D 打印机的性能优化、新型可打印材料的研制、精准建模软件开发、多细胞及生长因子的精准 3D 打印等。随着精准及个性化医学的发展、新型生物材料及打印设备的研发，医用 3D 打印技术在制备医学模型、康复医疗器械、手术导板、3D 打印植入物、人造组织

器官以及药品筛选等领域得到广泛的应用，已有通过 FDA 和 CFDA 认证的医用 3D 打印产品包括 3D 打印骨科金属植入物、3D 打印陶瓷义齿、3D 打印硬脑膜补片等，而生物 3D 打印的人工组织、器官目前还停留在实验研究阶段。与国外相比，当前国内 3D 打印行业呈现为设备研发热情高、装备性能接近国际先进水平、服务和应用积极，但打印材料种类较少、品质较差、缺乏研发；医学应用市场规模小、支付体系与医保不衔接；国内相关企业规模小、研发投入少、在国际上的竞争力不足；缺乏相应的 3D 打印产品的标准与注册规范。随着 3D 打印技术的发展，医用 3D 打印制品在不久的将来不仅可以实现“尺寸与外形”的个性化，还能逐渐满足解剖结构、力学性能、生物学功能等诸多差异化需求，产品种类也已从医疗模型向生物 3D 打印人工器官发展。医用 3D 打印技术的这些进展对于再生医学的发展具有重大而深远的意义，它有可能在未来二十年内从根本上改变再生医学的现状。

2.2 Top3 工程开发前沿重点解读

2.2.1 干细胞技术

干细胞技术 (Stem Cell Technology) 是通过对干细胞进行分离、培养、诱导以及分化等过程，实现修复、改善或再生人体组织器官以及治疗疾病目标一种技术。干细胞具有自我更新和分化潜能特性，能够分化成体内所有类型细胞，因此它可能为解决人类面临的许多医学难题提供保障，如血液系统疾病（如白血病）、神经系统疾病（如帕金森氏病）、心血管疾病（如心肌梗死）、内分泌疾病（如糖尿病）等，干细胞技术有可能从根本上攻克这些疾病。除以上细胞治疗之外，干细胞在组织器官修复、疾病模型、药物筛选、精准医疗领域都有广阔应用前景。随着干细胞技术不断提高，与其相关的治疗有望成为继药物治疗和手术治疗后的第三

种疾病治疗途径，引领现有临床治疗模式的深刻变革。巨大的应用前景激发世界各国对于干细胞研究的支持，推动干细胞技术的快速发展。在干细胞获取方式、干细胞命运调控机制、功能性细胞的获得等多项干细胞关键技术领域都取得了重要进展。基础研究的快速发展加快了干细胞在临床治疗领域的步伐，造血干细胞移植已经是成熟的治疗方案，一系列干细胞临床实验已经展现出良好的治疗效果，科学家已经利用干细胞技术改善患者视力，实现了干细胞在临床应用的飞跃性的第一步。此外，干细胞相关药物已达 350 种。

干细胞技术研发拟解决的关键技术问题主要包括：改进和优化干细胞获取和干性维持问题，探究干细胞定向分化和调控等机制问题，组织干细胞获得、功能和调控问题，解析组织与器官形成机理问题，构建人工组织器官技术平台问题，干细胞移植后体内功能建立和调控问题，建立安全性和有效性评估技术问题。目前国际上研究的前沿分支领域包括：多能干细胞诱导方法：利用化学小分子、转录因子以及 CRISPR 等快速获取高质量多能干细胞技术；获得可临床应用的人诱导多能干细胞的安全方法；处于基态的人胚胎干细胞的定义及其诱导方法。干细胞状态维持：完善干细胞多能性网络维持需要的表观遗传调控因素，解析它们如何协同调控细胞命运转变因子；成体干细胞（间充质、造血、神经干细胞等）的鉴定、获取、体外维持及规模化扩增。干细胞定向分化：通过改进培养方法或优化诱导策略将干细胞分化为特定胚层和特定功能的细胞；确定干细胞分化过程规模化扩增的物理学和生物学条件，逐步实现智能化诱导分化和功能细胞获取的技术。干细胞移植后体内功能的建立与调控：建立细胞移植后追踪技术，明确特定类型细胞对疾病的治疗效果。基于干细胞的组织和器官功能修复：采用微器官培养技术或结合生物材料，构建脑、胰腺、肝和牙齿等功能性模块修复组织和器官。干细胞具有巨大的市场前景。得益于近十年快速发

展,干细胞研究逐渐从实验室走向临床,走向产业化。全球干细胞产业近两年的潜在市场约为 800 亿美元,到 2020 年前后可高达 4000 亿美元。在我国,干细胞产业同样前景可期。有研究报告认为,我国干细胞产业已经形成了从上游存储到下游临床应用的完整产业链,预计未来 5 年干细胞产业收入将从目前的 20 亿元增长到 300 亿元,年均增长率达 170%。

“干细胞技术”工程开发前沿的专利,排名前 3 的国家或地区为中国、美国、韩国,其中中国作者申请的专利占比达到了 41.55%,在专利数量方面比重较大,是该工程开发前沿的重点研究国家之一,但平均被引频次仅为 0.63 (见表 2.2.1),证明专利质量尚有提高空间。从专利产出的国家之间的合作网络 (见图 2.2.1) 来看,美国和日本、瑞士以及韩国合作较为密切。

专利产出排名前 3 的机构分别是广州赛莱拉干细胞科技股份有限公司 (Guangzhou Saliar Stemcell Science and Technology Co. Ltd.)、日本京都大学 (Kyoto University) 和美国南加州大学 (University of Southern California) (见表 2.2.2)。而从主要机构间的合作网络 (见图 2.2.2) 来看,本开发前沿主要机构之间只有首尔国立大学工业基金会 (Seoul National University Industry Foundation) 和韩国

Konkuk 大学工业合作公司 (Konkuk University Industrial Cooperation Corp) 之间存在合作关系。综合以上统计分析结果,“干细胞技术”开发前沿,我国目前处于与国外同类专利领跑的态势,在专利数量方面比重较大,是该开发前沿的重点国家之一。

2.2.2 人工智能与疾病诊断

人工智能与疾病诊断 (Artificial intelligence and disease diagnosis) 是运用人工智能技术,开展医学数据 (包括医学影像及其他医学信息) 驱动下的健康筛查与预警、病理检测与分析、疾病诊断与分类、手术计划与治疗、术后评估与康复等过程的自主学习,实现疾病的精准诊断和智能诊断。人工智能技术在医疗领域的应用,显著提升了医师的工作效率,有望缓解医师短缺的困境,提升诊断与治疗准确性,促进优质医疗资源的优化配置,推动医疗进入量化分析的新高度,引领医疗技术进入新时代。

人工智能与疾病诊断研究拟解决的关键技术问题主要包括:医学数据标注的准确性和规范性问题、有限或不完整医学数据的机器学习问题、多源医学数据的混合学习问题、人工智能在不同疾病应用中的特征选择问题、医学数据的隐私保护和安全问题、

表 2.2.1 “干细胞技术”工程开发前沿中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	China	3514	41.55%	2203	24.63%	0.63
2	USA	1694	20.03%	3123	34.92%	1.84
3	South Korea	1181	13.96%	824	9.21%	0.70
4	Japan	863	10.20%	1094	12.23%	1.27
5	Taiwan of China	169	2.00%	179	2.00%	1.06
6	Germany	111	1.31%	176	1.97%	1.59
7	France	90	1.06%	118	1.32%	1.31
8	UK	85	1.00%	110	1.23%	1.29
9	Russia	82	0.97%	15	0.17%	0.18
10	Switzerland	70	0.83%	156	1.74%	2.23

表 2.2.2 “干细胞技术”工程开发前沿中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	Guangzhou Saliat Stemcell Science and Technology Co. Ltd.	209	2.47%	72	0.81%	0.34
2	Kyoto University	103	1.22%	247	2.76%	2.40
3	University of Southern California	87	1.03%	156	1.74%	1.79
4	Seoul National University Industry Foundation	81	0.96%	29	0.32%	0.36
5	LG Chem Co. Ltd.	66	0.78%	76	0.85%	1.15
6	The Catholic University of Korea Industry-Academic Cooperation Foundation	55	0.65%	4	0.04%	0.07
7	Industry-Academic Cooperation Foundation Yonsei University	52	0.61%	20	0.22%	0.38
8	Konkuk University Industrial Cooperation Corp	49	0.58%	1	0.01%	0.02
9	Zhejiang University	47	0.56%	22	0.25%	0.47
10	Agency for Science Technology and Research	44	0.52%	100	1.12%	2.27



图 2.2.1 “干细胞技术”工程开发前沿的主要国家或地区间合作网络

人工智能在手术介入和康复中的应用问题等。目前国际上研究的前沿分支领域包括：
 眼部疾病：采用深度学习技术对视网膜眼底图像进行学习，可用于青光眼、黄斑变性和糖尿病性视网膜病变等疾病的诊断。
 肿瘤治疗：通过整合患者病理样本特征提取和基因组测序数据，结合临床指南和循证医学，针对肿瘤患者制定个性化、权威化诊疗方案。该方案已经用于肺癌、食管癌等疾病的治疗。病

理诊断：通过特征提取、深度学习等方法将定量化诊断、疾病预后有机结合，已用于肺癌、宫颈癌、乳腺癌、胃癌以及肠癌等疾病的病理诊断，可降低误诊率、降低人力成本。
 医学影像：通过大数据库以及深度学习，许多人工智能（AI）算法被成功用于多种医学影像，如脑部磁共振成像（MRI）的阿厄兹海默病分类精确度已达 91.67%；美国 Arterys 公司的 AI 辅助心脏 MRI 成像系统已经通过 FDA 认证。
 皮肤疾病：AI 技术通过相应模型进行迁移学习，对皮肤癌、黑色素瘤进行诊断，准确率达 90% 以上，极大地节省了医疗检测成本。
 手术机器人：以美国 Intuitive Surgical 公司开发的达芬奇手术机器人系统为代表的一系列手术机器人已经应用于泌尿、心血管、骨科以及神经外科等领域，手术视野更清晰，手术效率更高。AI 与医疗市场的市场需求非常巨大，近年来每年以 40% 的速度在增长，但美国等西方国家仍占据中高端市场。
 “人工智能与疾病诊断”工程开发前沿的专利排名前 3 的国家为中国、美国和韩国，其中，中国和美国作者申请的专利占比分别达到了

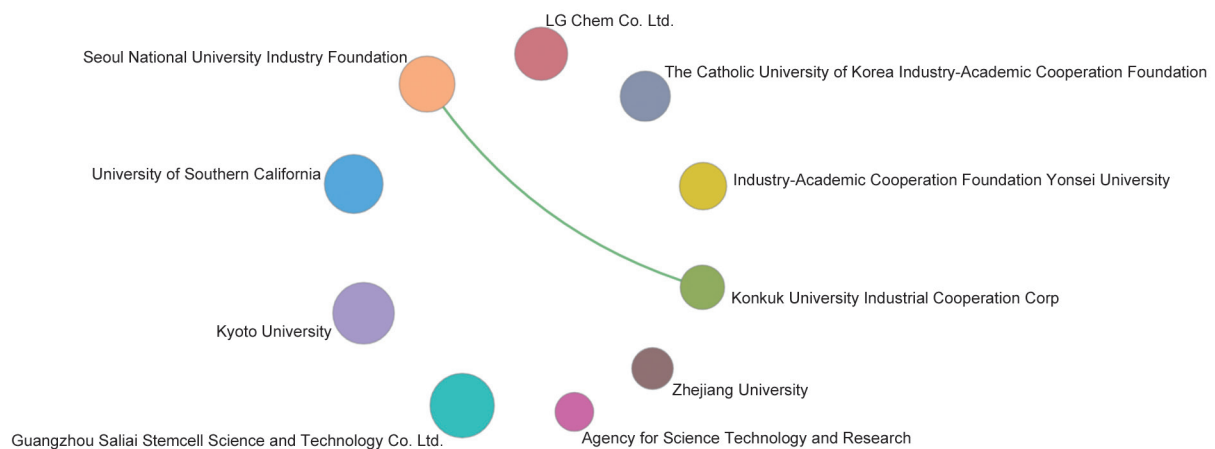


图 2.2.2 “干细胞技术” 工程开发前沿的主要机构间合作网络

41.37% 和 33.07%，在专利数量方面比重较大，是该工程开发前沿的重点研究国家，但中国的平均被引频次为仅为 1.66，在前 10 个国家中名列第 9，远低于以色列(13)、美国(4.73)和瑞士(4.2)(见表 2.2.3)。从专利产出的国家之间的合作网络(见图 2.2.3)来看，美国与德国以及印度的合作较为密切。

专利产出排名前 3 的机构分别是西门子健康股份有限公司(Siemens Healthcare Gmbh)、中国国家电网有限公司(State Grid Corporation, China)和美国国际商业机器公司(International Business Machines Corporation, US)(见表 2.2.4)。从主要机构间的

合作网络(见图 2.2.4)来看，本开发前沿主要机构之间基本不存在合作关系。

2.2.3 生物医用材料

生物医用材料(Biomedical Materials)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上世纪 40 年代中期，产业形成在上世纪 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命质量，同时对当代医疗技术的革新和

表 2.2.3 “人工智能与疾病诊断” 开发前沿中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	China	309	41.37%	513	24.85%	1.66
2	USA	247	33.07%	1168	56.59%	4.73
3	South Korea	46	6.16%	33	1.60%	0.72
4	Germany	32	4.28%	95	4.60%	2.97
5	Japan	22	2.95%	58	2.81%	2.64
6	India	21	2.81%	48	2.33%	2.29
7	Canada	16	2.14%	51	2.47%	3.19
8	Israel	7	0.94%	91	4.41%	13.00
9	Switzerland	5	0.67%	21	1.02%	4.20
10	France	5	0.67%	16	0.78%	3.20

表 2.2.4 “人工智能与疾病诊断”工程开发前沿中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	Siemens Healthcare GmbH	33	4.42%	81	3.92%	2.45
2	State Grid Corporation	19	2.54%	11	0.53%	0.58
3	International Business Machines Corporation	15	2.01%	34	1.65%	2.27
4	HeartFlow Inc	11	1.47%	57	2.76%	5.18
5	Iteris Inc	10	1.34%	19	0.92%	1.90
6	General Electric Co.	7	0.94%	33	1.60%	4.71
7	Merge Healthcare Inc.	7	0.94%	3	0.15%	0.43
8	Beihang University	7	0.94%	8	0.39%	1.14
9	Microsoft Corporation	6	0.80%	26	1.26%	4.33
10	Jilin Agriculture Science & Technology College	5	0.67%	0	0.00%	0.00



图 2.2.3 “人工智能与疾病诊断”工程开发前沿主要国家或地区间的合作网络

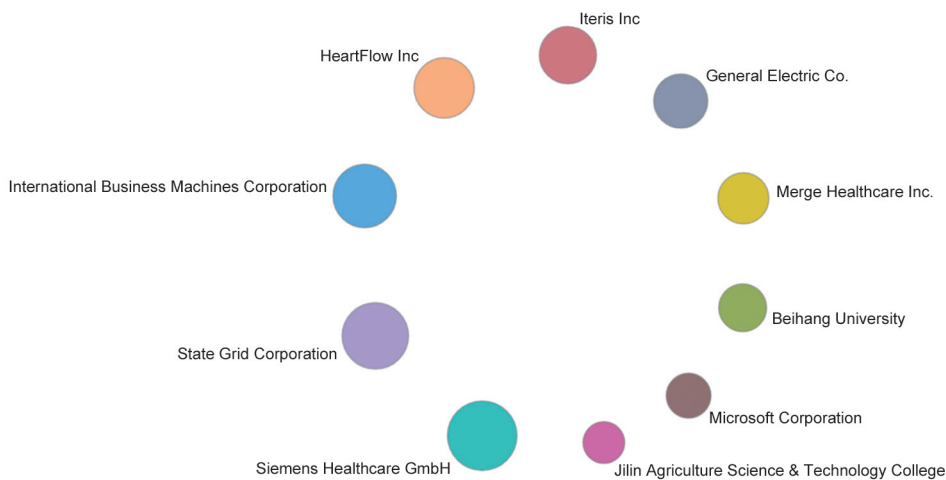


图 2.2.4 “人工智能与疾病诊断”工程开发前沿主要机构间的合作网络

医疗卫生系统的改革正在发挥引导作用，并显著降低医疗费用，是解决当前看病难、看病贵及建设和谐稳定社会的重要物质基础。生物医用材料的发展主要经历了以下几个阶段，采用部分氧化物陶瓷、医用碳素材料、及大多数医用金属和高分子材料等普遍具有生物惰性的材料阶段，主要采用具有较高的生物相容性及可控降解性的生物活性玻璃、生物陶瓷、及其复合物等多种生物活性材料阶段。到目前针对生物医用材料的开发研究主要集中在改进和发展传统生物医用材料以及开发基于细胞、分子水平的第三代生物医用材料。

生物医用材料研发拟解决的关键技术问题主要包括：改进和发展传统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。全球医疗器械市场增长迅速。生物医用材料产业作为一种低原材料消耗、低能耗、高技术附加值的新兴产业，近年来呈现良好的发展趋势，市场需求非常巨大。近 10 年来，一直在以 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。但在研发上来看，2012—2017 年生物医用材料开发前沿的专利中国申请数量排名第一，申请的专利占比达到了 69.91%，在专利数量方面比重较大，是该工程开发前沿的重点研究国家之一，但在专利质量上仍待进一步提高，在专利被引用总量及平均被引数量上还和美国差距较大。生物医用材料目前国际上发展的前沿领域包括：

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

官功能，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：结合电纺丝技术与 3D 打印技术，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、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。材料分为天然材料和合成高分子材料。

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思生物医用材料，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：植入材料表面易形成一种菌膜，会保护细菌，从而引起手术后感染，大约 2%~3% 的发生率，如何设计制备相应的生物材料，解决此抗菌膜的问题，具有巨大的临床需求。

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。随着经济水平的提高，以及人口老龄化形式的日益严峻，世界各国对医疗市场的需求日益增大。尤其在我国，人们对生物医用材料的发展需求急剧增加，中国目前也已经成为全球第二大生物医用材料市场。发展生物医用材料产业对提高生活品质，改善病人愈后生活质量，延缓并改善老龄化带来的一系列社会问题意义重大。同时生物医用材料作为一种低能耗高附加值的高新技术产业，也同样具有极大的发展潜力与经济价值；另一方面，我国在传统生物医学材料的发展上已经取得了一系列的进步，在某些高端领域也实现国产化对进口的取代，但与当前临床应用实际需求相比，还有很大差距。随着材料学，分子生物学，尤其是干细胞、3D 打印等新技术的发

展,在生物医用材料的发展上也在进行一些新研究、新尝试,对我国的生物医用材料发展来说也存在着新的挑战 and 机遇。

“生物医用材料”工程开发前沿的专利排名前3的国家为中国、美国、日本,其中中国作者申请的专利占比达到了69.91%,在专利数量方面比重较大,是该工程开发前沿的重点研究国家之一,平均被引频次为0.78(见表2.2.5)。美国申请专利的数量仅次于中国,但是平均被引数达到了3.27。说明我国在专利质量上还有待加强。从专利产出的国家之间的合作网络(见图2.2.5)来

看,美国和日本、中国合作较为密切。专利产出排名前3的机构分别是四川大学华西医院(West China Hospital Sichuan University)、日本德山牙科公司(Tokuyama Dental Corporation)和合肥创沃科技有限公司(Hefei Chuangwo Technology Co. Ltd.)(见表2.2.6)。从主要机构间的合作网络(见图2.2.6)来看,本开发前沿主要机构之间只有中国科学院上海硅酸盐研究所(Shanghai Institute of Ceramics Chinese Academy of Sciences)和上海交通大学(Shanghai Jiao Tong University)存在合作关系。

表 2.2.5 “生物医用材料”工程开发前沿中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	China	1626	69.91%	1273	47.22%	0.78
2	USA	223	9.59%	730	27.08%	3.27
3	Japan	169	7.27%	196	7.27%	1.16
4	South Korea	107	4.60%	51	1.89%	0.48
5	Taiwan of China	28	1.20%	45	1.67%	1.61
6	Germany	25	1.07%	54	2.00%	2.16
7	UK	25	1.07%	88	3.26%	3.52
8	Switzerland	19	0.82%	30	1.11%	1.58
9	France	17	0.73%	14	0.52%	0.82
10	India	16	0.69%	1	0.04%	0.06

表 2.2.6 “生物医用材料”工程开发前沿中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	West China Hospital Sichuan University	39	1.68%	48	1.78%	1.23
2	Tokuyama Dental Corporation	36	1.55%	36	1.34%	1.00
3	Hefei Chuangwo Technology Co. Ltd.	30	1.29%	0	0.00%	0.00
4	South China University of Technology	25	1.07%	32	1.19%	1.28
5	Donghua University	23	0.99%	40	1.48%	1.74
6	Wuhu Yangzhan New Material Technology	21	0.90%	0	0.00%	0.00
7	Zhejiang University	20	0.86%	1	0.04%	0.05
8	Soochow University	18	0.77%	28	1.04%	1.56
9	Shanghai Institute of Ceramics Chinese Academy of Sciences	17	0.73%	4	0.15%	0.24
10	Shanghai Jiao Tong University	17	0.73%	15	0.56%	0.88

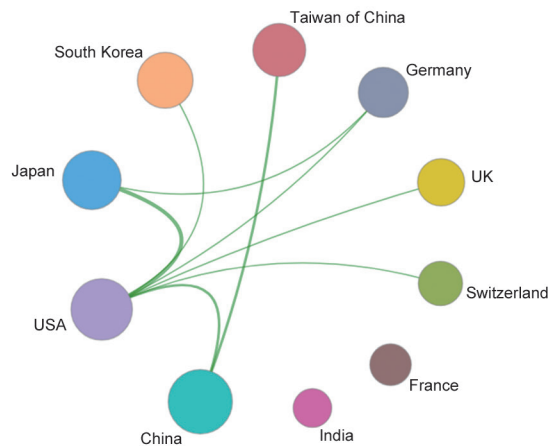


图 2.2.5 “生物医用材料”工程开发前沿主要国家或地区间的合作网络

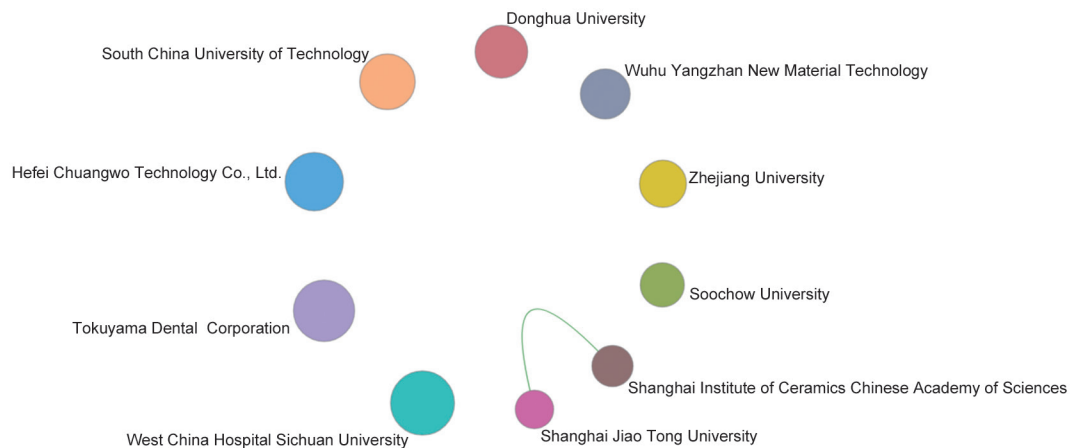


图 2.2.6 “生物医用材料”工程开发前沿主要机构间的合作网络

领域课题组人员

课题组组长：陈赛娟 杨宝峰

院士专家：

张伯礼 徐建国 丁 健 付小兵 郝希山
刘志红 王红阳 陈香美 程 京 詹启敏
夏照帆 王广基 张志愿 宁 光 李 松
顾晓松 孙颖浩 黄璐琦 田志刚 李兆申
董家鸿

其他专家：

周荣斌 郭德银 易 凡 刘 兵 廖 专
邹文斌 王月英 施 健 应颂敏 张 澄

谢渭芬 王林辉 肖 亮 蒋建新 李青峰
吴 皓 徐 駿 白 果 沈洪兵 戚中田
邵中军 邬堂春 宋宏彬 钟 武 夏宁邵
黄 彬 蒋建东 李 冰 周辛波 郑海荣
李 刚 欧阳宏伟 王秀梅 解慧琪 张俊华
肖小河 郭兰萍 高 月 杨洪军 张卫东
段金廛 庾石山 萧 伟 李海燕 果德安
中国工程院机关：李冬梅 张文韬 赵西路

Frontiers of Medicine 期刊编辑部：

奚晓东 严晓昱

上海交通大学医学院图书馆：仇晓春 邓珮雯
吴 慧 樊 嵘 寇建德 刘 洁

中国科学院上海科技查新咨询中心：江洪波 陆 娇

上海交通大学医学院附属瑞金医院：黄金艳

陈银银 代雨婷 乔 妞

前沿报告执笔人：

研究前沿：

肿瘤分子分型与靶向治疗：吴一龙

干细胞与细胞治疗：程 涛

基于生物医学大数据的精准医疗研究：

方向东 黄金艳

衰老的预防与干预：邬堂春

中药安全性评价、风险控制与质量标准：

黄璐琦 高 月

再生医学与再生微环境：顾晓松

新发高致病病毒的发现及其疫情的预警与防控：

姜世勃 陆 路

神经退行性疾病的分子机制研究：周嘉伟

肠道微生态和肿瘤的发生发展：李兆申 施 健
谢渭芬

开发前沿：

干细胞技术：裴端卿 王 波

人工智能与疾病诊断：田 伟 韩晓光 刘文勇

生物医用材料：崔大祥

肿瘤免疫治疗：李兆申 廖 专 邹文斌

人工智能健康管理：明 东

基因编辑：杨 辉

机器人手术系统：孙颖浩 董家鸿 王林辉

吴震杰 肖 亮 张 旭 季加孚 田 伟

罗清泉

远程医疗：滕皋军 焦 蕴

个体化肿瘤治疗疫苗：李 松 夏宁邵

医用 3D 打印技术：戴魁戎 王金武