

拟推荐 2021 年中华医学科技奖候选项目/候选人公示表

公示内容

推荐奖种	中华医学科学奖
项目名称	血液净化系列产品及高生物相容性中空纤维透析器的创新研制 Innovative development of blood purification series products and high biocompatibility hollow fiber dialyzer
推荐科学家	刘人怀
推荐意见	<p>创立暨华公司研制出中国首台血透机，主持“开发研制血液透析机及系列产品”项目获得教育部青年骨干教师基金和留学回国基金、国家自然科学基金科学仪器专项、国家科技部 863 重点项目、广东省重大科技项目等，获得 28 项专利授权，其中 6 项为发明专利。率先在高校实现科研成果产业化，共获得 8 个不同功能和档次的血液透析产品三类医疗器械注册证。打破我国血透行业长期被国外垄断局面，填补国内空白，迫使进口机降价，还出口创汇。使我国成为继德国、瑞典、日本、意大利之后第 5 个能够生产血透机的国家。钙磷和 PTH 紊乱是透析患者肾性骨病、残余肾功能快速丢失、高心血管死亡率主要因素。</p> <p>①通过构建动物实验模型，模拟 ESRD 免疫、代谢功能紊乱，探索导致 CKD 肾功能加速衰退机制；探索通过调节 FGF23-FGF 受体/ Klotho 信号通路改善肾纤维化进程、钙磷代谢紊乱及继发性甲旁亢作用。②通过代谢组学、基因组学与蛋白组学检测，探索可溶性 Klotho 对钙磷、维生素 D、PTH 调节性作用靶点；③在前期成功研制出聚醚砜膜基础上，实验研究借鉴 3D 打印技术嵌入可溶性 Klotho 调控蛋白，构建生物活性膜，验证其基因表达和生物活性。④通过对多中心透析病人血清 FGF23、胰岛素、C 肽水平测定，对数据规则提取、建模，系统构建 CKD-MBD 动态模型。⑤在前期研制出多功能血透机基础上，通过动物实验数据和临床数据建模，构建生物人工肾及反馈调控系统，探索对透析患者改善心血管钙化和控制继发甲旁亢及对残余肾功能保护作用。</p>
项目简介	<p>1997 年底获得德国医学博士回暨南大学，产学研相结合，创立暨华公司研制出中国首台血透机，主持“开发研制血液透析机及系列产品”项目获得教育部青年骨干教师基金和留学回国基金、国家自然科学基金科学仪器专项、国家科技部 863 重点项目、广东省重大科技项目等，获得 28 项专利授权，其中 6 项为发明专利。率先在高校实现科研成果产业化，共获得 8 个不同功能和档次的血液透析产品三类医疗器械注册证。</p>

打破我国血透行业长期被国外垄断局面，填补国内空白，迫使进口机降价，还出口创汇。使我国成为继德国、瑞典、日本、意大利之后第 5 个能够生产血透机的国家。

国产品牌问世，即刻遭遇国外品牌市场坚冰。于是项目负责人带着团队到基层医院偏远山区去帮助建立血透中心、传授透析知识和技术；同时到东南亚及南美去推销产品。终于，自主研制血透机在国内几百家医院临床应用，同时出口 40 多个国家，占据东南亚大部分市场，年销售已近 4000 万。树立起高科技民族品牌的脊梁。

国产血透机成功迫使进口机降价，2008 年以来，进口品牌开始倾销：使用进口耗材透析器就送透析机 - 进口机降价到零，让国产透析机企业陷入困境。多家国产透析机企业联手向商务部提出了“反倾销案”。

尹良红则认为：我们研制国产血透机就是为了迫使进口机降价，进口机价格降为“零”了，我们只有研制出透析器生产线，才能彻底打破国外垄断。

为了研制国产透析器生产线于 2011 年成立了恩德氏公司；再次将高校科研成果产业化，并用自主研制透析器生产线生产出 7 个规格透析器，已通过技术检测、完成临床试验，并获得了 CE 认证和三类医疗器械产品注册证。同时指导奥柏仕公司开发研制出多功能血液净化仪；2016 年成立江苏森宝生物科技有限公司，再次研制多功能血液净化仪及着手研制微型化人工肾仪。破解了进口产品卡脖子手段。在研发过程中，培养研究生 260 多名，发表论文 260 多篇，每年举办 2 次国际肾脏病论坛，每次参加学员 700 多人。

现在，国产血液净化系列产品研发再次蓬勃崛起，再次形成反垄断竞争态势。

①自主研制生产了具有完全自主知识产权的血液透析机，迫使进口机降价，获得 28 项专利授权，其中 7 项为发明专利；获得 10 项计算机软件著作权；

②自主研制具有完全自主知识产权的透析器组装生产线，并用自主研制的生产线生产出透析器，获得了国家质量检测中心技术检测报告及完成了临床验证；

③与德国教授联合实验研究了透析器生物相容性改善对机体免疫功能的影响，进行了改善透析膜工艺及生物相容性改善对机体免疫功能的影响的研究和药代动力学研究；

④建立 CKD-MBD 动物试验及药代动力学试验研究平台；

⑤建立生物人工肾小管和生物人工肝细胞学研发平台；

⑥通过实验研究比较了自主研制的高通量透析器和低通量透析器对毒素和水份的清除性能：通过临床研究比较高通量和低通量透析器对患者尿素氮、肌酐、 $\beta 2$ -微球蛋白的清除能力。

	<p>⑦形成我们的商业模式：输出现有的、成熟的透析器生产成套技术和管理，然后，继续向其供应中空纤维束，或者直接向其倾销透析器的产成品。打破国外技术垄断，并影响全球产品行业格局。</p> <p>⑧项目研发过程中，项目第一完成人曾获得的奖励：教育部科技进步一等奖，发明展览会金奖，优秀发明专利奖等。项目协助单位恩德氏公司曾获得的荣誉：2013年瞪羚培育企业证书、2016年科技创新小巨人企业证书、2017年恩德氏高企证书、2018年第七届中国创新创业大赛（广东赛区）优胜奖、2018年第七届中国创新创业大赛（广东·广州赛区）暨第三届羊城“科创杯”，荣获生物医药行业成长组第3名等；</p> <p>经过项目的开展，2018年暨大附一院被评为广东省临床重点学科，项目负责人被评为中组部千人计划特聘专家，两名青年医生被评为最具实力医生；培养博士和硕士研究生共180多名，发表论文200多篇，其中40篇为SCI论文；承担产品临床试验及医护人员培训等任务。与美国和德国大学教授共建实验室，联合培养研究生及博士后研究生，形成可持续发展的研究团队。另外，通过开展肾科及血液净化诊疗新技术多等个国家级继续教育项目、举办血液净化健康学校、社区教育活动及大型义诊活动、主办暨南大学国际肾脏病与血液净化论坛等活动。</p>
<p>知识产权 证明目录</p>	<p>专利1：一种用于血液透析设备中透析液回来的配液供液方法及其装置 发明专利 授权号：ZL200410026962.0</p> <p>专利2：一种液体平衡供液装置及其应用 授权号：ZL200510033468.1</p> <p>专利3：生物传感器 授权号：ZL200910302101.3</p> <p>专利4：聚砜族与醋酸纤维素混纺中空纤维膜液和制备方法及其制成的中空纤维膜 授权号：ZL201510130589.1</p> <p>专利5：一种医用吸附剂及其制备方法和应用 授权号：ZL201611153546.6</p> <p>专利6：一种供液袋及其构成的置换液配制系统 授权号：ZL201621441607.4</p> <p>专利7：一种血液灌流器 授权号：ZL2016214842122</p> <p>专利8：中空纤维透析器（16LF/18HF） 授权号：ZL201830646583.4</p>

	<p>专利 9: 中空纤维透析器装备生产线上移动式微波干燥系统控制软件 授权号: 2020SR0632671</p> <p>专利 10: 一种定量隔膜泵 授权号: ZL201922231993.4</p>
<p>代表性论文 目录</p>	<p>论文 1: The SGLT2 Inhibitor Empagliflozin Might Be a New Approach for the Prevention of Acute Kidney Injury.</p> <p>论文 2: Frailty bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz</p> <p>论文 3: Implementing Assisted Peritoneal Dialysis in Renal Care: a Chinese-German Perspective.</p> <p>论文 4: Treatment of acute carbon monoxide poisoning with extracorporeal membrane trioxxygenation.</p> <p>论文 5: Prognostic Value of Serum Magnesium in Mortality Risk among Patients on Hemodialysis: A Meta-Analysis of Observational Studies.</p> <p>论文 6: Fetal Serum Metabolites Are Independently Associated with Gestational Diabetes Mellitus.</p> <p>论文 7: Cord Blood Lysophosphatidylcholine 16:1 is Positively Associated with Birth Weight.</p> <p>论文 8: Activation of G protein coupled estrogen receptor (GPER) promotes the migration of renal cell carcinoma via the PI3K/AKT/MMP-9 signals.</p> <p>论文 9: Relaxin-2 does not ameliorate nephropathy in an experimental model of type-1 diabetes</p> <p>论文 10: ncreased global placental DNA methylation levels are associated with gestational diabetes.</p>
<p>完成人情况 (姓名、排名、 职称、行政职 务、工作单位、 完成单位,对本 项目的贡献)</p>	<p>1. 尹良红 (第一完成人、教授、暨南大学、对项目的总体的贡献, 作为第一发明人获得专利授权 25 项, 共发表论文 170 多篇, 其中发表 SCI 论文 9 篇。以产学研相结合, 组织开发研制了血液净化的系列产品, 作为项目第一负责人承担省市科技重大项目 35 项。承担成人教育、本科生、研究生的大课和临床带教; 已招收研究生 150 人, 其中 18 人为境外生。负责项目的总体设计、实施和统筹等)</p> <p>2. 胡波 (第二完成人、博士、暨南大学, 参与项目的系统掌握基础医学、临床医学、肾脏内科以及血液净化等专业理论知识。掌握内科常见病、多发病、各种危重疾病的诊治, 以及内科常规技能操作; 掌握各种血液净化技术, 并与实践相结合, 运用于透析病人的治疗和管理中; 熟悉掌握各种中心静脉置管术、动-静脉内瘘术以及腹膜透析置管术; 熟悉血液净化中心各岗位的运作。)</p> <p>3. 刘海平 (第三完成人、博士、讲师、暨南大学, 2016.08 在暨南大学附属第一医院尹良红教授团队的帮扶下成功开办连平县第二人民医院血液透析中心, 2017.10 被授予暨南大学附属第一医院血液透析中心连平工作站。)</p> <p>4. 云琛 (第四完成人、硕士、江苏森宝生物科技有限公司, 参与精晓项目分析技术之机理方法、试验技术, 熟练使用PIC、AVR 系列单片机对智能仪器抗干扰技术有丰</p>

	<p>富经验。熟识计算机软、硬件技术以及工业自动化技术的研究、开发与应用。先后主持并圆满完成了多个科研项目试验研究工作。开发研制了国产的腹膜透析机。)</p>
	<p>5. 刘璠娜 (第五完成人、博士、暨南大学, 主要从事肾内科和血液净化的临床工作, 以及肾内科相关数据库的建立与数据统计与分析。参与了和协助了血液净化设备的研制工作, 及国产设备在临床的应用实践。近年来主持广东省科技厅课题一项, 以核心成员参与国家自然科学基金三项。)</p>
	<p>6. 管保章 (第六完成人、博士、暨南大学, 参与和协助尹良红教授主持德血液净化设备的研制工作, 及国产设备在临床的应用实践。系统掌握基础医学、临床医学、肾脏内科以及血液净化等专业理论知识。)</p>
	<p>7. 孟宇 (第七完成人、博士、暨南大学, 指导组建高水平的实验室, 实验观察改善透析膜工艺及血液净化仪的生物相容性对机体免疫机能; 指导研究生进行基于YB-1和Tβ-4/TGF-β/Smads 信号通路探讨新型抗肾纤维化方案干预大鼠肾衰竭的作用及机制研究, 举行学术讲座考核指标: 指导和协助甲方组建高水平的实验室, 指导项目团队进行实验研究, 实验观察改善透析膜工艺及血液净化仪的生物相容性对机体免疫机能。)</p>
	<p>8. 董向楠 (第八完成人、硕士、暨南大学, 在研究生期间在心内科、消化科、内分泌、呼吸科、肾内科、血液净化中心等科室轮转, 基本掌握了内科诊疗常规, 常见疾病的诊治, 参与抢救危重病人, 熟练掌握了中心静脉置管的操作, 熟悉动静脉内瘘及腹膜透析置管术的手术流程。)</p>
	<p>9. 李云逸 (第九完成人、博士、暨南大学, 通过生物学与工程学的结合制造出的能模拟正常肾细胞生理功能的一种人工器官装置。避免使用动物细胞, 防止病源交叉传染的危险。探讨应用自体或异体人源胚胎干细胞或骨髓间充质干细胞多向分化潜能特性, 摸索其培养和分化成肾实质细胞环境条件, 了解细胞存活率与生物功能作用的辩证关系)</p>
	<p>10. 余宗超 (第十完成人, 硕士、暨南大学, 引进了持续性血液滤过枸橼酸体外抗凝及在线血液滤过枸橼酸体外抗凝技术, 延长了出血及有出血倾向的血液净化患者治疗过程中滤器的寿命, 提高了血液净化的效果及治疗过程的安全性)</p>
	<p>11. 栾韶东 (第十一完成人, 博士、暨南大学, 具有扎实的临床基础知识, 严谨的临床思维, 并且掌握内外妇儿基础疾病及基本操作; ②具有临床血液净化工作经验及熟悉血液净化技术: 血液透析、血液滤过、血液透析滤过、血浆置换术、双重血浆置换、血液灌流术、CRRT 等; ③熟练掌握: SPSS 统计软件, endnote 文献检索及管理软件, Review Manager Meta 分析软件, Microsoft Office 等; ④实验室技术:</p>

	<p>蛋白质印迹法，基于PCR 的基因分型，细胞培养，ELISA 等)</p> <p>12. 曹锐（第十二完成人，本科、暨南大学，①具有扎实的临床基础知识，严谨的临床思维，并且掌握内外妇儿基础疾病及基本操作；②具有临床血液净化工作经验及熟悉血液净化技术：血液透析、血液滤过、血液透析滤过、血浆置换术、双重血浆置换、血液灌流术、CRRT 等)</p> <p>13. 卢永平（第十三完成人，本科、暨南大学，实验观察改善透析膜工艺及血液净化仪的生物相容性对机体免疫机能。观察探讨新型抗肾纤维化方案干预大鼠肾衰竭的作用及机制研究，探讨Toll - like receptors (TLR) 炎症体和转化生长因子 (TGF - beta) 在肾脏炎性纤维化中的作用)</p> <p>14. B. Hocher（第十四完成人，博士、德国海德堡大学医学院肾脏病临床医学转化研究中心，在前期被聘为兼职的高级技术顾问并与暨南大学产学研结合和与恩德氏公司合作中，帮助和指导暨南大学获得“广东省血液净化工程中心”；帮助和指导恩德氏公司获批：广州市恩德氏院士专家工作站、高新技术企业、科技创新型小巨人企业、广州高精尖企业、及第7届中国创新创业大赛优胜奖等。联合发表高IF分值SCI 论文20多篇</p> <p>15. J. Stasch（第十五完成人，博士、德国拜耳公司的高级顾问 参与通过生物学与工程学的结合制造出的能模拟正常肾细胞生理功能的一种人工器官装置。避免使用动物细胞，防止病源交叉传染的危险。探讨应用自体或异体人源胚胎干细胞或骨髓间充质干细胞多向分化潜能特性，摸索其培养和分化成肾实质细胞环境条件，了解细胞存活率与生物功能作用的辩证关系</p>
<p>完成单位情况 (单位名称、排名,对本项目的贡献)</p>	<p>单位名称：暨南大学 排名:1 对本项目的贡献： 从2005 年以来参与和协助尹良红教授主持的体外循环人工膜氧合仪的研制工作及国产设备的临床应用实践,2011 年跟随尹良红教授获教育部科技进步一等奖及广东省科技进步二等奖。现任广东省肾内科医师协会委员，广东省生物医学协会血液净化专业委员会血管通路分会副主委。系统掌握基础医学、临床医学、肾脏内科以及血液净化等专业理论知识。掌握内科常见病、多发病、各种危重疾病的诊治，以及内科常规技能操作；掌握各种血液净化技术，并与实践相结合，运用于透析病人的治疗和管理中；熟悉掌握各种中心静脉置管术、动-静脉内瘘术以及腹膜透析置管术；熟悉血液净化中心各岗位的运用。</p>

单位名称：广州市恩德氏医疗制品实业有限公司

排名：2

对本项目的贡献：

公司创建于 2011 年，是研发、生产、销售一次性血液净化使用医疗高分子医用耗材、产品生产线自主研发治疗设备的高新科技企业。公司注重短期目标与长远战略的结合，中长期目标将逐步完善产品系列，提高产品质量，其中包括拟研制各种规格的血液透析器、透析器生产线、腹膜透析机、血液灌流器、人工肝仪、多功能血液净化仪等。形成以人工肝、血液净化设备及耗材为主体的血液净化系列产品。公司以技术创新为先导，以核心专利技术为主导，坚持理论和实践，接受国际、国内知名权威和专家的指导和咨询，积极致力于新产品的研制、开发。公司从建立开始，便按 ISO13485 国际质量体系认证标准实行、规范化、制度化和科学化管理。秉承“质量是生命，信誉是资本，服务求生存，创新求发展”的运营理念，打造中国血液净化医用耗材及设备的品牌产品。使中国制造不仅仅要在国内打破国外品牌的垄断，同时还要走出国门。

单位名称：江苏森宝科技有限公司

排名：3

对本项目的贡献：

江苏森宝生物科技有限公司在科研人才方面具有非常突出的优势，目前已经形成了一支学术水平高、战斗力强的人才队伍，中青年研究人员占比大，科研人才层次合理、学历层次高，建立起了一支由学科带头人、科研中坚、普通科技人员组成的人才梯队，共同承担完成本项目的研制、开发、生产等工作。尹良红以产学研结合，指导奥柏仕公司研制的 Obers 血液透机已通过了产品技术检测，获得了 ISO13485 国际质量体系认证及欧盟 CE 认证，已获得国家食药监总局三类医疗器械证书。现在在临床应用观察疗效与进口机相同。为临床进一步研制研究和设计生物人工肾仪的自动调节和反馈控制模块打下了很好的基础。指导森宝公司研制出 SEB-01 血透机，已通过生物相容性检测。高校与企业产学研相结合，建立了共同实验研究的合作机制，前期合作研究基础良好，共同在血液透析关键核心技术研究方面、透析膜生产线及生物相容性研制、透析的传质性能研究方面有长期的合作研究基础，共同组建了血液净化工程与技术研究中心和关键技术检测研发平台。

