

拟推荐 2024 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）
项目名称	可塑性骨填充材料的创新关键技术建立及推广应用
推荐单位/科学家	中国医学科学院
推荐意见	<p>骨填充材料是骨科临床应用最广泛生物材料，开发优良的人工骨填充材料是全球热点及难点。翁习生教授团队经过十余年潜心研究，成功研制了可塑性人工骨填充材料，临床应用效果良好，社会效益显著，取得了一系列突破性创新成果。</p> <p>在国际上首次通过体外仿生矿化技术模拟天然骨组织结构，制备并优化化学组成和三维结构上与天然骨基质基本一致的仿生骨填充材料。获得了国家 III 类医疗器械注册证 3 项及美国 FDA 销售许可证；国际上首次将矿化胶原基材料用于改性骨水泥，成功制备了具有生物活性的骨水泥，制定相关临床使用操作指南并推广应用；国际上首次成功研制出自固化、可塑性、可注射无机盐人工骨，获相关国家发明专利，并在国际顶刊发表；国际上首次通过高比表面积镁基层状双金属氢氧化物、功能化修饰水凝胶，共混组装分层负载不同药物、生长因子及干细胞，成功制备了多功能复合人工骨材料，关键技术获得国家发明专利，并在国际顶刊发表。该项目累计发表论文 239 篇，其中 SCI 230 篇，总影响因子 1572.37 分，SCI 他引 4597 次，总引用 5014 次。获得我国及美国发明专利授权共 47 项，其他授权专利 25 项。关键技术已成功实现转化，并推广应用到国内近 1000 家医院，惠及患者超过 100 万例次。</p> <p>以上创新成果解决我国既往缺乏可塑性骨填充材料的骨科临床难题，使我国在骨填充材料领域明显领先国际水平，为我国在国际上赢得了良好声誉。本单位同意推荐该项目申报 2024 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>骨填充材料是骨科创伤、脊柱、关节、肿瘤等领域最常使用的材料。传统骨填充材料多为自体骨或异体骨，但来源受限。现有人工骨因其生物相容性差、成骨能力差、临床效果差异大和价格高等因素，远不能满足临床需要。亟需研发性能优异人工骨材料。本项目围绕人工植骨材料成骨性、组织相容性、可塑性和使用便利性等，经过十余年潜心研究，获得一系列突破性创新成果，具体如下：</p> <p>创新点一：国际上首次通过体外仿生矿化技术模拟天然骨组织结构及矿化过程，制备并优化了化学组成和三维结构与天然骨基质基本一致的人工骨填充材料，获得了国家 III 类医疗器械注册证 2 项及美国 FDA 批准的销售许可证，已广泛用于临床并取得良好效果。</p> <p>创新点二：国际上首次将矿化骨胶原用于改性骨水泥（PMMA），成功制备了具有生物活性的骨水泥（MC-PMMA），使其弹性模量降低了 13%-37%，与人体骨组织更匹配，术后 6 个月新生骨长入率可达 14.42%，远高于传统骨水泥中的 3.14%。临床推广应用于骨质疏松椎体骨折，可将临近椎体再骨折发生率从 13.3%降低至 2.0%。获得国家发明专利（CN103800946B 等），获得国家 III 类医疗器械注册证 1 项，制定相关临床使用操作指南并推广应用。</p> <p>创新点三：国际上首次成功研制出具有三维仿生结构、自固化、可塑性、可注射的无机盐人工骨，改变了传统人工骨需要在开放手术中使用的途径，术后 8 周新生骨量可达 76%，显著高于传统同类产品新生骨量一倍以上（传统人工骨约 35%）（Appl.Mater.Today, 2020），相关技术获得我国和美国发明专利（CN105056298B, US11077225B2 等）。</p> <p>创新点四：国际上首次通过高比表面积镁基层状双金属氢氧化物（LDH）、功能化修饰水凝胶，共混组装分层负载不同药物（阿仑膦酸钠、酞菁锌、抗肿瘤药物等）、生长因子（BMP-2、PDGF-BB）及干细胞，成功制备了多功能复合人工骨材料，相关研究成果发表在国际顶级期</p>

刊上 (Adv.Mater.2023; Sci.Adv.2022) 并获得国内发明专利 (CN109758616B 等)。该项目累计发表论文 239 篇, 其中 SCI 230 篇, 总影响因子 1572.37 分, SCI 他引 4597 次, 总引用 5014 次。制定我国一项外科植入物指南和国家标准。本团队研究成果曾获得 2021 年度北京市科技进步二等奖。主编专著 8 部, 编辑中英文专著 10 部。《Science》2012 年 11 期专刊报道了本项目研究结果, 称其为中国近年来骨修复材料的标志性成果并领先世界。美国国家科学院、工程院、艺术与科学学院三院院士 Rogers 教授于 2023 年在国际顶刊《Chemical Reviews》将矿化骨胶原作为一种新型、极具前景的可降解骨修复材料基本成分进行报道。本项目先后获得中国和美国发明专利授权 47 项, 其他专利授权 25 项, 为全国培养千余名本领域业务骨干, 关键技术已转化成产品上市并销售至全国近 1000 家医院, 惠及患者超过 100 万例次。

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	A high-strength mineralized collagen bone scaffold for large-sized cranial bone defect repair in sheep.	Regen Biomater	2018 Oct;5(5):283-292	6.7	王硕, 赵志军, 杨永栋, Antonios G Mikos, 仇志焯, 宋天喜, 崔福斋, 王秀梅, 张春阳	王秀梅, 张春阳	Web of Science	35	否
2	Layered Double Hydroxide Modified Bone Cement Promoting Osseointegration via Multiple Osteogenic Signal Pathways.	ACS Nano	2021 Jun 22;15(6):9732-9745	17.1	王英杰 沈松坡 胡婷婷, 边焱焱, 冯宾, 梁瑞政, 翁习生	梁瑞政, 翁习生	Web of Science	40	否
3	Injectable and assembled 3D solid structure for free-to-fixed shape in bone reconstruction	.Applied Materials Today	2020, 21:100823	8.3	朱威, 郦伟, 程开源, 冯宾, 周立志, 翁习生, 崔升, Håkan Engqvist, 夏炜	夏炜, 翁习生	Web of Science	1	是
4	Magnesium-based layered double hydroxide nanosheets: a new bone repair material with unprecedented osteogenic differentiat	Nanoscale	2020 Oct 1;12(37):19075-19082	6.7	王英杰, 梅旭安, 边焱焱, 胡婷婷, 翁习生, 梁瑞政, 卫敏	夏炜, 翁习生, 卫敏	Web of Science	10	否

	on performance.								
5	Properties and Cytocompatibility of Anti-Washout Calcium Phosphate Cement by Introducing Locust Bean Gum	Journal of Materials Science & Technology	32 (2016) 1021-1026	10.9	刘婧群, 叶建东, 李继彦	叶建东	Web of Science	17	否
6	Multicomponent Transition Metal Dichalcogenide Nanosheets for Imaging-Guided Photothermal and Chemodynamic Therapy.	Adv Sci (Weinh)	2020 Sep 30;7(23):2000272	15.1	朱钰, 王英杰, Gareth R Williams, 付立阳, 吴静静, 王慧, 梁瑞政, 翁习生, 卫敏	梁瑞政, 翁习生, 卫敏	Web of Science	96	否
7	Nano-photosensitizer based on layered double hydroxide and isophthalic acid for singlet oxygenation and photodynamic therapy.	Nat Commun	2018 Jul 18;9(1):2798	16.6	高瑞, 梅旭安, 闫东鹏, 梁瑞政, 卫敏	闫东鹏, 梁瑞政	Web of Science	113	否
8	Monolayer Nanosheets with an Extremely High Drug Loading toward Controlled Delivery and Cancer Theranostics.	Adv Mater	2018 Apr;30(16):e1707389	29.4	彭刘琪, 梅旭安, 赫军, 续洁琨, 张维库, 梁瑞政, 卫敏, David G Evans, 段雪	张维库, 梁瑞政, 卫敏	Web of Science	128	否
9	Bioactive poly (methyl methacrylate) bone cement for the treatment of osteoporotic vertebral compression	Theranostics	2020 May 17;10(14):6544-6560	12.4	诸进晋, 杨淑慧, 蔡凯文, 王硕, 黄俊飞, 仇志焯, 蒋国强, 王秀梅, 方向前	蒋国强, 王秀梅, 方向前	Web of Science	35	否

	fractures.								
10	Mineralization of calcium phosphate controlled by biomimetic self-assembled peptide monolayers via surface electrostatic potentials.	Bioactive Materials	2020, 5(2): 387-397	18.9	王硕, 杨永栋, 王荣晗, 孔祥东, 王秀梅	杨永栋, 王秀梅	Web of Science	26	否

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
1	中国发明专利	中国	ZL201410040803.X	2015-08-26	矿化胶原复合骨粘合及填充材料	仇志烨, 王昶明, 崔福斋, 翁习生
2	中国发明专利	中国	ZL201210488483.5	2017-05-17	高强度胶原基人工骨修复材料	王昶明, 崔菡, 仇志烨
3	中国发明专利	中国	ZL201610559602.X	2016-12-07	一种可降解高分子网络/磷酸钙骨水泥复合骨修复材料及其制备方法与应用	叶建东; 钱国文
4	中国发明专利	中国	ZL201910162303.6	2021-11-19	一种新型促进骨再生材料及其制备方法	梁瑞政, 王英杰, 翁习生, 卫敏, 边焱焱
5	中国发明专利	中国	ZL201810468296.8	2020-11-06	可注射自固化人工骨修复材料及其制备方法	何志敏, 宋天喜, 连小洁, 仇志烨, 朱金亮, 胡艳丽, 崔云, 崔菡, 崔福斋
6	外国专利	美国	US11077225B2	2021-08-03	Hollow Porous Spherical Particle Artificial Bone As Well As Preparation Method and Application Thereof	叶建东, 何福坡
7	中国发明专利	中国	ZL201510528397.6	2018-01-02	一种具有表面大孔的多孔磷酸钙微球材料, 制备方法及应用	叶建东, 李海燕, 李继彦
8	中国发明专利	中国	ZL201410045407.6	2016-08-17	大长径比矿化胶原基股骨头支撑装置的加工模具及加工方法	仇志烨, 王昶明, 崔福斋, 张华, 杨新广
9	中国发明专利	中国	ZL201510814489.0	2018-10-09	一种同时释放锌离子和硅酸根离子的磷酸	叶建东, 张婧, 吴婷婷

					钙骨水泥的制备方法	
10	中国发明专利	中国	ZL201610849866.9	2018-09-25	骨科注射式植入材料 时使用的器械	朱威, 吴国梁, 马琦, 翁习生
完成人情况表						
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
翁习生	1	中国医学科学院北京协和医 院	中国医学科学院北京协 和医院	主任医师	外科学系主任	
对本项目的 贡献	申请人为本项目总设计人及主要完成人, 先后联合清华大学、奥精医疗科技股份有限公司, 开展仿生植骨材料、生物活性骨水泥以及功能化复合骨修复材料的研究; 联合华南理工大学共同承国家 863 项目“高塑性可控降解植入材料研发”, 进行可塑性植骨材料研究。联合北京化工大学开展植骨材料复合水滑石的研究。双方共同专利、共同发表文章和共同研究项目。对创新点 1,2,3,4 均作出重大贡献。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
崔福斋	2	清华大学	清华大学	教授	无	
对本项目的 贡献	申请人为矿化骨胶原材料的设计者及完成者之一, 主要从事仿生矿化胶原材料的成分和结构设计以及材料改性, 致力于材料在体内作用机理的研究, 指导矿化胶原人工骨修复材料的实验室工程放大、矿化胶原医疗器械产品的设计和开发, 并与临床机构合作, 开展材料的临床试验。与创新点 1,2 作出重大贡献。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
梁瑞政	3	北京化工大学	北京化工大学	教授	无	
对本项目的 贡献	申请人联合北京协和医院翁习生教授/主任, 成功构建了 5 种新型镁基 LDHs 骨修复材料, 开展了骨修复领域的基础和应用研究。首次实验研究发现使用单层高比表面积镁基层状双金属氢氧化物 (LDH) 作为人工骨辅助材料, 可负载阿仑膦酸钠、酞菁锌、抗肿瘤药物等, 使人工骨填充材料具有药物缓释功能和抗肿瘤活性。同时构建壳聚糖 / 镁基 LDHs / 生长因子的温敏水凝胶骨修复材料, 实现了对成骨生长因子的高效负载和缓慢释放。共同发表论文并申请专利。对创新点 4 作出重大贡献。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
钱文伟	4	中国医学科学院北京协和医 院	中国医学科学院北京协 和医院	主任医师	无	
对本项目的 贡献	申请人参与完成矿化骨胶原改性骨水泥临床试验, 收集相关试验数据, 协助撰写论文。与创新点 2 直接相关。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
叶建东	5	华南理工大学	华南理工大学	教授	无	
对本项目的 贡献	申请人与北京协和医院翁习生主任共同承担国家“863”课题研究, 联合研发了新型自固化磷酸根基可塑性植骨材料。从通过降低自固化磷酸钙骨水泥水化产物结晶度提高可降解性、复合可降解高分子材料在应用过程中原位降解形成大孔和通过复合活性离子化合物促进成骨活性三个创新性策略, 克服自固化磷酸钙骨水泥水成骨能力不足的缺点, 同时通过添加天然多糖改善自固化磷酸钙骨水泥的抗溃散性, 从而为推进自固化磷酸钙骨水泥的临床应用、拓展其应用范围做出贡献。对创新点 3 作出重大贡献。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
王秀梅	6	清华大学	清华大学	教授	副院长	
对本项目的 贡献	申请人参与设计并完成矿化骨胶原人工骨材料, 开展仿生矿化胶原活性成分的制备及其骨诱导活性的机制研					

贡献	究。参与验证生物活性骨水泥的性能测试和动物学评价。采用兔脊柱模型评价生物活性骨水泥促进骨整合的能力。研发功能化复合人工骨修复材料并进行动物模型验证。与创新点 2 和创新点 4 作出重大贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
仇志烨	7	奥精医疗科技股份有限公司	奥精医疗科技股份有限公司	研究员	副总经理
对本项目的贡献	申请人主要从事仿生矿化胶原材料相关医疗器械产品的设计和开发，包括仿生矿化胶原人工骨修复材料的基础研究、技术转化、产业化落地、矿化胶原人工骨医疗器械产品的研发和质量控制、产品在中国和美国的上市注册许可、临床应用病例的收集及学术论文的撰写和发表等工作，推动了仿生矿化胶原人工骨修复材料的技术转化、产品实现和产品在临床的学术推广工作。对创新点 1, 2 作出重大贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
朱威	8	中国医学科学院北京协和医院	中国医学科学院北京协和医院	主治医师	无
对本项目的贡献	申请人是自固化可塑性无机盐植骨材料的主要设计者及完成人，并主要参与完成矿化骨胶原临床试验。参与研发及制备无机盐骨填充颗粒。完成细胞实验及动物实验，并取得良好的治疗效果。参与数据统计和论文写作。完成部分相关专利设计和申请。与创新点 2, 3 直接相关。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王英杰	9	中国医学科学院北京协和医院	中国医学科学院北京协和医院	医师	无
对本项目的贡献	申请人是自固化可塑性无机盐植骨材料的主要设计者及完成人，并主要参与完成矿化骨胶原临床试验。参与研发及制备无机盐骨填充颗粒。完成细胞实验及动物实验，并取得良好的治疗效果。参与数据统计和论文写作。完成部分相关专利设计和申请。与创新点 2, 3 直接相关。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
冯宾	10	中国医学科学院北京协和医院	中国医学科学院北京协和医院	主任医师	副主任
对本项目的贡献	申请人主要参与矿化骨胶原植骨材料及生物活性骨水泥的临床验证工作，负责本项目中的临床资料收集、整理分析、患者随访、撰写文章等多项工作，共同发表相关论文。与创新点 2,3 直接相关。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张嘉	11	中国医学科学院北京协和医院	中国医学科学院北京协和医院	主任医师	副主任
对本项目的贡献	申请人参与完成矿化骨胶原复合 PMMA 骨水泥的临床试验及相关总结工作，验证了生物活性骨水泥的临床有效性和安全性。发表相关临床文章。与创新点 2 直接相关。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
常晓	12	中国医学科学院北京协和医院	中国医学科学院北京协和医院	主治医师	主任助理
对本项目的贡献	申请人参与完成相关矿化骨胶原临床试验，并在功能化复合人工骨修复材料研究方面参与实验设计、数据分析及结果处理，撰写和发表相关论文。与创新点 2,4 直接相关。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
边焱焱	13	中国医学科学院北京协和医院	中国医学科学院北京协和医院	主治医师	无
对本项目的贡献	申请人参与完成矿化骨胶原改性 PMMA 的生物力学实验、临床试验，收集试验及临床数据，撰写发表相关论文。参与多功能复合人工骨材料的设计研发、制备验证等工作。协助团队完成相关动物试验，收集分析数				

据。对创新点 2,4 作出相关贡献。

完成单位情况表

单位名称	中国医学科学院北京协和医院	排名	1
对本项目的贡献	本单位是该项目的主要设计者及完成人。与清华大学、奥精医疗科技股份有限公司共同完成矿化骨胶原和生物活性骨水泥的设计、试验及临床验证等关键技术工作，获得良好的临床使用效果，共同获得发明专利、联合发表文章。与华南理工大学共同参与国家“863”研究项目，成功研发出可塑性可注射无机盐颗粒骨修复材料。与北京化工大学合作开发水滑石负载药物、活性因子等修饰的功能化复合骨修复材料，获得国家发明专利并共同发表文章。		
单位名称	清华大学	排名	2
对本项目的贡献	清华大学承担了仿生矿化胶原人工骨修复材料的结构设计、合成、生化表征、材料制备工艺及优化改进的验证研究。致力于材料在体内作用机理的研究，指导矿化胶原人工骨修复材料的实验室工程放大、矿化胶原医疗器械产品的设计和开发，并与协和医院密切合作，开展材料的动物实验及临床试验效果评价。参与开展了生物活性骨水泥的组分设计、粒径大小等研发工作和性能评价。发表了多篇 SCI 文章，并申请了多项专利。		
单位名称	北京化工大学	排名	3
对本项目的贡献	北京化工大学与北京协和医院合作利用高比表面超薄镁基水滑石（LDH）纳米片作为载体，研发了阿仑膦酸钠、酞菁锌等药物的高效负载和靶向输送，成功制备了具有促进骨形成和抑制骨吸收性能的可注射、可塑形的复合人工骨材料，通过基因测序手段完成其相关机制。在研发及制备验证多功能复合人工骨材料方面承担主要工作。		
单位名称	华南理工大学	排名	4
对本项目的贡献	本单位与北京协和医院合作，参与国家“863”计划项目，共同研发了新型的自固化磷酸钙骨水泥。从通过降低自固化磷酸钙骨水泥水化产物结晶度提高可降解性、复合可降解高分子材料在应用过程中原位降解形成大孔和通过复合活性离子化合物促进成骨活性三个创新性策略，克服自固化磷酸钙骨水泥水成骨能力不足的缺点，同时通过添加天然多糖改善自固化磷酸钙骨水泥的抗溃散性，在成功研发自固化、可塑性、可注射磷酸钙基植骨材料方面承担了主要工作。		
单位名称	奥精医疗科技股份有限公司	排名	5
对本项目的贡献	奥精医疗科技有限股份公司承担了仿生矿化胶原人工骨修复材料及生物活性骨水泥技术转化，并实现产业化及工艺流程优化，成功制备了矿化胶原人工骨，获得了国家 3 类医疗器械产品注册许可证，负责产品的临床推广与销售工作。目前产品已销售到国内近千家医院，惠及百余万患者。 是本项目临床转化工作的主要承担单位。奥精公司与北京协和医院、清华大学建立了长期稳定的研究合作关系。		