

2024 年江西医学科技奖拟推荐项目公示

江西医学科技奖医学科学技术奖、医学科学技术普及奖推荐项目：

一、推荐奖种

江西医学科技奖医学科学技术奖

二、项目名称

新型杂环并嘧啶/喹啉类 EGFR 抑制剂的分子构建及抗肺癌突变耐药活性

三、推荐单位

江西科技师范大学

四、推荐意见

本项研究针对全球范围内广泛关注的突变耐药难题，精准聚焦于分子靶向治疗的前沿领域，展现出了高度的创新性与社会责任感。项目团队以非小细胞肺癌这一重大健康挑战为突破口，特别是针对 EGFR 突变耐药这一治疗瓶颈，巧妙设计并成功合成了一系列多靶点、低剂量、低毒副作用、且具备卓越抗耐药性的小分子化合物。有望为肺癌治疗带来新的治疗策略。

五、项目简介

多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂是肿瘤治疗及抗肿瘤药物研发的重要方向之一，与单靶点药物相比，多靶点药物具有用药剂量小、毒副作用低、不易产生耐药性等特点，且对各靶点的作用产生协同效应，达到更佳的治疗效果。本项目紧紧围绕社会 and 时代的需求，解决公众健康所关注的焦点问题，紧跟国际学科发展的前沿，旨在寻找开发结构新颖、理化性质佳、体内外活性和药代动力学性质优异、能克服肿瘤突变耐药的新型多靶点 EGFR^{T790M/L858R} 和 EGFR^{T790M/L858R/C797S} 抑制剂，为获得具有自主

知识产权的候选药物奠定基础。本成果为肺癌突变耐药治疗提供新的思路和方法，具有重大的社会意义和科学价值。

六、客观评价

本课题组对项目内容展开了深入研究，开发出了多靶点抗肿瘤抑制剂候选化合物，独立发表了一系列国际权威 SCI 期刊学术论文，部分文章为药物化学领域 Top 期刊。在本次奖项申报规定期限内（2014 年 1 月 1 日至 2022 年 6 月 30 日），以江西科技师范大学为第一单位在 Eur J Med Chem , Expert Opin. Ther. Pat., Bioorg. Chem 等期刊上发表系列文章，29 篇 SCI 被 SCI-E 数据库引用 526 次，20 篇代表性 SCI 在 SCI-E 数据库被正面引用共计 458 次。本项目系列研究成果获得业内专家的认可，在相关领域内有较高的应用价值。

七、推广应用情况

项目研究成果中化合物合成工艺及候选药物分子的设计、合成（工艺）、体内外活性评价结果、作用机制研究结果、构效关系等在赣南医科大学第一附属医院等单位相关团队借鉴和推广，并给予好评，为后续的临床前研究及最终成功开发提供了强有力的证据与支撑。

八、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	发明人
1-1	发明专利	中国	ZL201910145094.4	2022-02-08	含芳基结构的五元杂环联三嗪类化合物及其制备方法和应用	朱五福等
1-2	发明专利	中国	ZL201710033645.9	2020-01-03	含芳基酰胺结构的喹唑啉类化合物及其应用	郑鹏武等
1-3	发明专利	中国	ZL201910585348.4	2021-12-21	含杂芳基取代哒嗪酮结构的三唑并吡嗪类化合物的制备及应用	朱五福等

1-4	发明专利	中国	ZL201810543898.5	2021-05-25	磺酰脲类化合物及其制备方法和应用	朱五福等
1-5	发明专利	中国	ZL202111355508.X	2022-06-21	2-芳基-4-芳甲胺基嘧啶类化合物及其应用	徐珊等；
1-6	发明专利	中国	ZL201610303941.1	2018-03-13	含查尔酮类似结构的索拉非尼衍生物及其制备方法和应用	郑鹏武等
1-7	发明专利	中国	ZL201810543450.3	2020-08-11	含噁唑或咪唑结构的喹唑啉类化合物及其应用	朱五福等
1-8	发明专利	中国	ZL201710033671.1	2019-08-20	含二氢吡啶及类似结构的喹唑啉类化合物及其应用	朱五福等
1-9	发明专利	中国	ZL201710033644.4	2019-09-20	含联芳基酰胺结构的杂环并嘧啶或吡嗪类化合物及其应用	朱五福等
1-10	发明专利	中国	ZL201510515552.0	2018-02-02	含联芳基酰胺结构的索拉非尼衍生物及其制备方法和应用	郑鹏武等

九、代表性论文目录

序号	论文名称	期刊, 年, 卷(期)及页码
1-1	Design, synthesis and biological evaluation of AZD9291 derivatives as selective and potent EGFR L858R/T790M inhibitors	European Journal of Medicinal Chemistry, 2019, 163, 367-380
1-2	Design, synthesis and 3D-QSAR analysis of novel thiopyranopyrimidine derivatives as potential antitumor agents inhibiting A549 and Hela cancer cells	European Journal of Medicinal Chemistry, 2020, 185, 111809
1-3	Design, synthesis and antitumor activity of novel thiophene-pyrimidine derivatives as EGFR inhibitors overcoming T790M and L858R/T790M mutations	European Journal of Medicinal Chemistry, 2020, 203, 112511
1-4	Epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors for the treatment of non-small cell lung cancer: a patent review (2014-present)	Expert Opinion on Therapeutic Patents, 2021, 31, 223-238
1-5	The new opportunities in medicinal chemistry of fourth-generation EGFR inhibitors to overcome C797S mutation	European Journal of Medicinal Chemistry, 2021, 210, 112995
1-6	Synthesis and antiproliferative activity of 6,7-disubstituted-4-phenoxyquinoline derivatives bearing the 1,8-naphthyridin-2-one moiety	European Journal of Medicinal Chemistry, 2018, 158, 201-213
1-7	Design, synthesis, antiproliferative activity and docking studies of quinazoline derivatives bearing 2,3-dihydro-indole or 1,2,3,4-tetrahydroquinoline as potential EGFR inhibitors	European Journal of Medicinal Chemistry, 2018, 154, 29-43
1-8	Synthesis and bioevaluation and docking study of 1H-pyrrolo[2,3-b] pyridine derivatives bearing aromatic hydrazone moiety as c-Met inhibitors	European Journal of Medicinal Chemistry, 2018, 145, 315-327

1-9	Synthesis and antiproliferative activity of pyrrolo[2,3-b]pyridine derivatives bearing the 1,8-naphthyridin-2-one moiety	European Journal of Medicinal Chemistry, 2018, 143, 266-275
1-10	Design, synthesis and biological evaluation of novel 4-anilinoquinazoline derivatives as EGFR inhibitors with the potential to inhibit the gefitinib-resistant nonsmall cell lung cancers	Journal of Enzyme inhibition and Medicinal Chemistry, 2019, 34, 204-218
1-11	Discovery of novel quinazoline derivatives bearing semicarbazone moiety as potent EGFR kinase inhibitors	Computational and Structural Biotechnology Journal, 2018, 16, 462-478
1-12	Design, synthesis and evaluation of anti-proliferative activity of 2-ary-1,4-aminoquinazoline derivatives as EGFR inhibitors	Bioorganic Chemistry, 2021, 112, 104848
1-13	Design, Synthesis, and Antitumor Activity of Olmutinib Derivatives Containing Acrylamide Moiety	Molecules, 2021, 26, 3041
1-14	Design, synthesis and antitumor activity of Novel Sorafenib derivatives bearing pyrazole scaffold	Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2017, 25, 5754-5763
1-15	Synthesis and anticancer activity of novel 4-morpholino-7,8 dihydro-5H-thiopyrano[4,3-d]pyrimidine derivatives bearing chromone moiety	Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2016, 24, 3862-3869
1-16	Discovery of novel 6,7-disubstituted-4-phenoxyquinoline derivatives bearing 5-(aminomethylene)pyrimidine-2,4,6-trione moiety as c-Met kinase inhibitors	Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2014, 22, 1236-1249
1-17	Design, synthesis and activity of novel sorafenib analogues bearing chalcone unit	Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2016, 26, 5450-5454
1-18	Design, synthesis, and docking studies of afatinib analogs bearing cinnamamide moiety as potent EGFR inhibitors	Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2016, 24, 1495-1503
1-19	Synthesis and bioevaluation study of novel N-methylpicolinamide and thienopyrimidine derivatives as selectivity c-Met kinase inhibitors	Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2018, 26, 245-256
1-20	Design, Synthesis, Activity and Docking Study of Sorafenib Analogs Bearing Sulfonylurea Unit	Molecules 2015, 20, 19361-19371

十、完成人情况

序号	姓名	排名	职称	行政职务	工作单位	完成单位	对本项目贡献
1-1	朱五福	1	教授	江西省药物分子设计与评价重点实验室	江西科技师范大学	江西科技师范大学	项目的总负责人，统筹确定了项目的研究目标和总体思路，主持制定了项目的整体研究方案，确定了化合物的合成路线并对合成路线进行优化，参与了化合物的结构确证、结构解析和纯度分析，并

				实验室主任			对其生物活性及构效关系进行了研究，筛选出了多个对突变非小细胞肺癌等多种癌症具有显著效果 EGFR 抑制剂。
1-2	郑鹏武	2	教授	副校长、江西省药物分子评价与设计重点实验室副主任	江西科技大学	江西科技大学	本项目的参与者、研究骨干，设计合成了一系列全新结构的药物分子，筛选得到多个系列活性优异化合物，参与并协助进行项目实施，对项目的主要科技创新起到了重要的支撑作用。
1-3	徐珊	3	副教授、校聘教授	专任教师	江西科技大学	江西科技大学	本项目的参与者、技术骨干，参与了项目研究目标和总体思路的确定以及项目整体研究方案的制定，在本项目中主要开展药理学和药效学评价、作用机制研究，通过体外细胞活性评价、酶活性评价确定化合物的活性，分析候选化合物的毒性和安全性等方面的工作。
1-4	潘青山	4	教授	专任教师	江西科技大学	江西科技大学	本项目的参与者、技术骨干，参与了项目研究目标和总体思路的确定，参与了项目整体研究方案的制定，协助负责人开展机制研究。
1-5	乔丹	5	讲师	专任教师	江西科技大学	江西科技大学	本项目的参与者、技术骨干，在该项目的实施过程中，协助负责人对化合物的合成路线进行优化，以及协助负责人进行化合物的结构确证、结构解析和纯度分析，为肺癌突变耐药治疗提供新的思路和方法。
1-6	王林啸	6	讲师	专任教师	江西科技大学	江西科技大学	本项目的参与者、技术骨干，主要参与人之一，主要负责目标化合物的设计合成与结构确证工作，基于 CADD 策略开发的抗肿瘤小分子抑制剂，设计合成了一批多个系列全新结构的噻喃并嘧啶、噻吩并嘧啶类、喹啉类候选药物分子。
1-7	谢元康	7	副主任医师	五总支六支部党支部书记	赣南医科大学第一附属医院	赣南医科大学第一附属医院	本项目主要技术骨干，协助负责人实施部分化合物的活性研究，协助评价和研究候选化合物的作用靶点。

1-8	陈淑慧	8	副主任医师	无	江西省肿瘤医院	江西省肿瘤医院	本成果主要研究骨干，协助负责人寻找开发结构新颖的小分子抑制剂，对化合物的生物活性进行了评价。
1-9	吕巧莉	9	副主任医师	中心实验室主任	江西省肿瘤医院	江西省肿瘤医院	本项目的主要完成人，参与了项目研究目标和总体思路的确定，参与了项目整体研究方案的制定。协助负责人对合成的化合物进行作用机制研究。
1-10	唐启东	10	研究员	无	温州医科大学	江西科技师范大学	本项目主要技术骨干，协助负责人实施部分化合物的工艺研究、结构确证。

十一、完成单位情况

序号	单位名称	排名	对本项目的贡献
1-1	江西科技师范大学	1	项目的主要实施单位，负责项目的总体实施，确定项目的组织架构和管理体系，明确各环节的责任和权限；建立药物设计与评价重点实验室平台，不仅为项目研究提供坚实的硬件与软件支持，更作为抗肿瘤药物研发领域的重要创新基地，加速科研成果向临床运用转化。
1-2	赣南医科大学第一附属医院	2	为新型 EGFR 抑制剂的活性评价和机制研究提供了坚实的理论基础和数据支持；参与了药物的药效学评估，在应用推广中给出了建设性意见。
1-3	江西省肿瘤医院	3	开展本项目中生物活性评价以及构效关系分析，对化合物的生物活性进行了评估。