

附：公示内容（应包括如下方面）

一、推荐中华医学科技奖医学科学技术奖、卫生管理奖、医学科学技术普及奖、青年科技奖候选项目：

1.推荐奖种

中华医学科技奖（非基础医学类候选项目）

2.项目名称

胃癌精准分子诊疗新策略的建立

3.推荐单位或推荐科学家

江苏省医学会

4.推荐意见

该项目鉴定了多个胃癌辅助诊断标志物：一系列分子标志物的表达异常，预示着胃癌的早期恶性转化，相关研究成果主要发表在MOLECULAR CANCER(IF=27.401)、CELL DEATH AND DIFFERENTIATION (IF=10.717) 、 CELL DEATH & DISEASE (IF=8.469) 、 MOLECULAR THERAPY-NUCLEIC ACIDS (IF=8.886) 等国际具有影响力的期刊上，被 JOURNAL OF HEMATOLOGY & ONCOLOGY(IF=23.168) 、 CANCER COMMUNICATIONS (IF=15.283)， CANCER LETTERS (IF=9.756)等国际权威期刊引用；建立了科学的胃癌预后评价体系：率先发现多种与胃癌预后密切相关的临床和分子指标，构建更完善的患者生存预测模型，应用于胃癌预后评估，进一步指导胃癌患者综合治疗方式的选择；并创新的构建了晚期胃癌的治疗新体系：如设计并建立了内镜下光动力联合 miRNA/siRNA 纳米载体治疗晚期胃癌及纳米载体放疗增敏剂联合放疗治疗胃癌的综合治疗新体系；设计并建立了靶向 Claudin18.2CAR-T细胞（嵌合抗原受体-T细胞)的治疗递送体系，以上治疗体系均达到国际领先水平。该项目符合提名条件，不存在知识产权纠纷或项目完成单位、完成人员排序争议。同意推荐2023年江苏医学科技奖。

5.项目简介

本项目旨在深入研究胃癌早期辅助诊断潜在分子标志物、建立预后评估模型、探究中晚期胃癌精准治疗靶点，建立胃癌精准分子诊疗新策略，创新点如下：

1 建立了胃癌早期辅助诊断的分子标志物谱

项目组在多个国家自然科学基金资助下，鉴定了一系列组织、血清及胃液中分子标志物可以作为胃癌早期诊断的辅助分子标志物，如胃癌组织中非编码 RNA MNX1-AS1、LINC00346、NEAT1、DUXAP10、LINC00673 等表达上调，LINC00675、FENDRR 表达

下调，转录因子 TEAD4、KLF5、MYC 及 KLF2 表达上调。上述分子标志物的表达异常，预示着胃恶性肿瘤的早期恶性转化；血清外泌体 circSHKBP1 及血清中一组 miRNA (miR-185、miR-20a、miR-210 等)表达上调可以作为胃癌早期诊断的分子标志物；胃液中 H19 表达上调可以作为胃癌早期诊断的辅助标志物。

2 建立了胃癌预后评估的新方法

率先发现多种与胃癌预后密切相关的临床和分子指标，如围手术期白细胞计数、基于 4 个基因表达水平 (ITGB1、PDGFB、THBS1、TWIST1) 的生物数学预测模型、胃癌病人血液中 LDH 水平、胃癌中异常表达的分子标志物 (如 MNX1-AS1、LINC00346、DUXAP10、LINC00691、BRG1、TOP2A 等)，并将上述指标构建成更完善的患者生存预测模型，用于胃癌预后评估。还探讨了微卫星不稳定性(MSI)状态与术后辅助放化疗的相关性，发现无论 MSI 状态如何，术后辅助放化疗可以提高 III 期胃癌患者预后，然而 MSI 的 Ib/II 期胃癌患者术后辅助放化疗对生存获益不大；术后辅助化疗可以提高神经侵犯的胃癌患者的预后，这些研究可进一步指导胃癌患者治疗方式的选择。

3 鉴定了胃癌精准治疗新靶点，建立了胃癌精准治疗新体系

项目组率先发现并证实了一系列分子在胃癌恶性转化以及调控放化疗耐药中起到重要作用。鉴定了 10 余种非编码 RNA、4 种转录因子、2 种蛋白酶参与了胃癌的恶性转化；报道了一系列 miRNA 及 CHAF1A 等影响胃癌对铂类、紫杉类及氟尿嘧啶类药物化疗的敏感性。也进行了降低靶向药物毒性的相关研究，如特异性阻断 circRACGAP1 可减轻阿帕替尼毒性，增强其在胃癌中的治疗效果。

研究者团队在前期科研基础上，设计并建立了内镜下光动力联合 miRNA/siRNA 纳米载体治疗晚期胃食管癌及纳米载体放疗增敏剂联合放疗治疗胃食管癌的综合治疗新体系。设计并使用靶向上述靶点的 RNAi 序列及 miRNA 序列，建立以靶向 Claudin18.2 的 CAR-T 细胞 (嵌合抗原受体-T 细胞) 的治疗递送体系，将上述靶点序列递送至癌细胞周围进行治疗。项目团队已开展了表达 miR-34a 的靶向 Claudin18.2 CAR-T 治疗体系，入组治疗 10 例患者，肿瘤退缩显著 (ORR=67%)；开展了 siRNA-FOXD2-AS1 和 siRNA-LINC00346 纳米载送体系联合光动力治疗晚期胃癌的临床试验，入组治疗 20 例患者，均获得了肿瘤部分缓解 (ORR=100%)。项目组还发明了一系列放射治疗的优化装置，有效解决了胃癌患者放疗定位效果不佳，非病灶器官保护不当等问题。

项目组在本领域发表代表性论著 9 篇，SCIE 引用 326 次，他引 312 次。

6.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	实用新型专利	中国	CN113930506B	2022-10-18	一种预测肝细胞癌预后和治疗抵抗的谷氨酰胺代谢基因标签评分系统	应乐倩、王德强、李小琴、陆懿

7.代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	通讯作者(含共同)	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者单位是否含国外单位
4-1	KLF5 and MYC modulated LINC00346 contributes to gastric cancer progression through acting as a competing endogenous RNA and indicates poor outcome	CELL DEATH AND DIFFERENTIATION	2019年 26(11)卷 2179-2193 页	束永前	徐同鹏	否
4-3	KLF5-Modulated lncRNA NEAT1 Contributes to Tumorigenesis by Acting as a Scaffold for BRG1 to Silence GADD45A in Gastric Cancer	Molecular Therapy-Nucleic Acids	2020年 22卷382-395 页	束永前	马佩、潘雨恬、杨帆、方媛	否
4-3	Over-expression of oncogenic pseudogene DUXAP10 promotes cell proliferation and invasion by regulating LATS1 and beta-catenin in gastric cancer	Journal of Experimental & Clinical Cancer Research	2018年 37(1)卷 1-12页	聂凤琪、黄明德、孙明	许永灿、于项、魏晨晨	是
4-4	Perineural invasion and postoperative adjuvant chemotherapy efficacy in patients with gastric cancer	Frontiers in Oncology	2020年10卷 530页	王德强、李小琴	陶琴、朱雯	否
4-5	LINC00675 Suppresses Cell Proliferation and Migration via Downregulating the H3K4me2	Molecular Therapy-Nucleic Acids	2020年 22卷 766-778页	马佩、束永前	潘雨恬、方媛、谢梦艳、刘玉	否

	Level at the SPRY4 Promoter in Gastric Cance					
4-6	Association between the microsatellite instability status and the efficacy of postoperative adjuvant chemoradiotherapy in patients with gastric cancer	Frontiers in Oncology	2020年9卷 1452页	王德强、陈德雨	戴东方、赵晓慧	否
4-7	Silencing of circRACGAP1 sensitizes gastric cancer cells to apatinib via modulating autophagy by targeting miR-3657 and ATG7	Cell Death & Disease	2020年 11(3)卷 169页	陈晓锋、束永前	马玲、王章定、谢梦艳、全运临	否
4-8	Exosomal circSHKBP1 promotes gastric cancer progression via regulating the miR-582-3p/HUR/VEGF axis and suppressing HSP90 degradation.	Molecular cancer	2020年19卷 1-22页	徐同鹏、束永前	谢梦艳、余韬、靖鑫铭	否
4-9	Prognostic value of perioperative leukocyte-count in resectable gastric cancer	World Journal of Gastroenterology	2016年 22(9)卷 2818页	束永前	陈晓锋, 钱婧	否

8.完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、对本项目的贡献

姓名	排名	职称	行政职务	工作单位	对本项目的贡献
束永前	1	教授	科主任	南京医科大学第一附属医院	是该项目的主要发起人和总负责人。对科技创新点 1、2、3 均做出了突出贡献。提出了组织及血清中非编码 RNA、转录因子等作为胃癌诊治标志物的设想；引入了二代测序技术筛选分子靶标，并设计实验验证其生物学功能及作用机制；设计了内镜下光动力联合 miRNA/siRNA 纳米载体治疗晚期胃食管恶性肿瘤及纳米载体放疗增敏剂联合放疗治疗胃食管的综合治疗体系。
徐同鹏	2	副教授	无	南京医科大学第一附属医院	鉴定了一系列非编码 RNA 参与胃癌恶性转化过程，如：发现 LINC00346、FOXD2-AS1、FENDRR 及 H19 等可以调控胃癌的恶性转化。设计并开展了靶向 miR-34a 及 claudin18.2 的 Car-T 细胞疗法，纳入临床研究，纳入患者 30 余例。
马佩	3	主治医师	无	南京医科大学	对科技创新点 1、2、3 做出了贡献。

				第一附属医院	参与鉴定了长非编码 RNA (PANDAR, FOXD2-AS1, LINC00346 等) 和转录因子 (KLF15, KLF16) 与胃癌的发生发现密切相关, 并且有望做为胃癌诊治相关新型分子标志物和潜在治疗靶点, 阐述了转录因子调控、长非编码 RNA 的表观遗传学调控等相互调控网络在胃癌发生发展中的作用。
陈晓锋	4	副主任医师	无	南京医科大学第一附属医院	通过临床指标建立了胃癌预后模型, 比 TNM 分期更精准的区分胃癌术后患者的复发风险; 揭示了 circRACGAP1 通过靶向 mir-3657 和 ATG7 介导自噬, 使肿瘤细胞对阿帕替尼敏感的机制。
孙明	5	教授	无	南京医科大学附属苏州医院	对科技创新点 1、2 做出了贡献; 参与鉴定了长非编码 RNA (HOXA11-AS, LINC00673 等) 与胃癌的发生发现密切相关, 并且有望做为胃癌诊治相关新型分子标志物和潜在治疗靶点, 阐述了上述长非编码 RNA 的调控网络在胃癌发生发展中的作用; 代表性论著 2 的通讯作者。
王德强	6	副主任医师	科副主任	江苏大学附属医院	发明了一种肿瘤科用的放疗定位装置, 有效解决了放疗定位效果不佳, 体位固定装置操作难度大、成本高的问题。
马玲	7	主治医师/讲师	无	南京医科大学第一附属医院	发明了一系列放射治疗的优化装置, 有效解决了放疗定位效果不佳, 体位固定装置操作难度大、成本高, 非病灶器官保护不当等问题。
谢梦燕	8	医师	无	南京医科大学第一附属医院	对科技创新点 3 做出了贡献。鉴定了 miR-503 可通过靶向 IGF1R, IRS1, mTOR 及 BCL2 增加胃癌对顺铂化疗的敏感性。
张皓	9	副主任医师	无	江苏省人民医院	揭示了长非编码 RNA MNX1-AS1 与胃癌发生发展的作用机制, 有望成为胃癌潜在的分子标志物与治疗靶标, 丰富了长非编码 RNA 在胃癌发生发展中的作用机制。

9.完成单位情况, 包括单位名称、排名, 对本项目的贡献

第一完成单位: 南京医科大学第一附属医院

贡献: 本单位是该项目的承担单位, 提供了该项目实施的主要仪器设备和场地, 该项目中涉及到的临床标本及病人信息均来源于本单位, 该项目的研究人员也来自本单位, 包

括项目培养的研究生也是本单位的在读学生。该项目在本单位的大力支持和宣传下，在周边地区得到广泛应用，为本单位乃至周边地区数家单位在胃癌的诊断及病情监测上提供了强有力的技术手段。

第二完成单位：江苏大学附属医院

贡献：本单位是该项项目的主要合作单位之一，部分研究人员来自本单位，其中包括该项目培养的在读研究生也有来自本单位的。另外，本单位还提供了该项目实施的部分仪器设备和场地及部分临床病例信息，对本项目的顺利实施和完成作出了较大的贡献。

第三完成单位：南京医科大学附属苏州医院

贡献：本单位是该项项目的主要合作单位之一，部分研究人员来自本单位，其中包括该项目培养的在读研究生也有来自本单位的。另外，本单位还提供了该项目实施的部分仪器设备和场地及部分临床病例信息，对本项目的顺利实施和完成作出了较大的贡献。