

	2020
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	胃癌精准诊疗新策略的建立及推广应用
推荐单位	<p>推荐单位：江苏省医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>胃癌是严重威胁我国人民群众健康的重大恶性疾病，大多患者确诊时已发展至晚期，无法根治。本项目通过基础研究和临床研究相结合对新分子靶标、预后评判模型和专利应用在胃癌精准化诊疗中的作用和意义进行了深入的探究和阐述，筛选并确定了一系列精准诊疗新靶标可为制定有针对性的抗肿瘤精准诊治提供丰富的理论基础，同时结合临床参数制定了一套胃癌预后评判模式，优化诊疗平台和体验，与新靶标一起更有利于评判预测患者预后。本项目“胃癌精准化诊疗新策略的建立和推广应用”对胃癌个体精准化诊治实践具有重要的指导意义，顺应了当下精准医学发展的需求。</p> <p>本项目主要研究结果发表 33 篇 SCI，JCR 分区 Q1 17 篇，IF 153.456 分，19 篇代表性论文 IF 85.043 分，JC 分区 Q1 10 篇，SCI 他引 667 次，单篇最高他引 137 次；获得 8 项专利；获奖 7 次。参编高等教育教材 2 部，主编或主译书籍 2 部。培养省级人才称号 4 人次，培养硕博研究生共 60 人，承办国家级学习班 10 余次，培训骨干累计达四千人，在省内数十家三级医院应用 5 年以上。</p> <p>本项目证实了利用有效地新靶标检测可以避免治疗随机性，节省了探索时间和费用；为改善治疗效果、进一步提高疗效和精准评判预后提供了潜在策略；维护了人民的生命健康，改善预后，减少费用，节约社会资源。</p> <p>我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，同意推荐其申报 2020 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>我国是胃癌发病率和死亡率最高的国家之一，严重危及居民健康。目前胃癌的治疗瓶颈在于“早诊缺乏便捷手段、治疗缺乏药物、预后缺乏指导、疗效预测缺乏依据”，因此深入研究胃癌发生发展的内在机制，筛查精准诊疗新靶标，对胃癌的早诊、精准治疗和评判具有重要意义。基于分子生物学的精准诊疗是当前发展方向，规范化诊疗和新技术的推广是缩小地域医疗差距和改善患者生活质量及预后的有力保障。项目组在多个项目资助下，围绕分子生物学对胃癌进行了系统的、多层面的研究；跨学科开发电化学检测方法，引入二代测序（NGS）等检测平台，完善胃癌精准诊疗策略的建立和应用。研究成果为转化和推广胃癌精准诊疗奠定了丰富的理论和现实基础。主要创新点如下：</p> <p>1、胃癌新靶标的发现与研究：率先筛选和鉴定了胃癌诊疗相关新靶标，并深入探讨其分子生物学作用机制：</p> <p>1)率先证实胃癌组织中异常表达的 TINCR、LINC00346、FOXD2-AS1、LINC00152、FENDRR、HIF1A-AS2、PANDAR、MX1-AS1 等长非编码 RNA 与胃癌的发生发展及转归相关，是潜在早诊、治疗和评估的新靶点；</p> <p>2)首次发现转录因子 KLF2、KLF5、KLF15 和 KLF16 在胃癌中作用，与临床指标、预后的相关性是潜在的治疗靶点。</p> <p>2、预后评估体系研究：创新地筛选筛选出胃癌精准诊疗的预后评估新靶标及建立评估模型，并验证其可行性：</p> <p>1)率先发现胃癌围手术期白细胞计数与生存时间相关，构建出更完善的模型以预测</p>

	<p>患者的生存，并指导患者的治疗；</p> <p>2)首次筛选出 ITGB1、PDGFB、THBS1、TWIST1 4 个基因构建生物数学模型和单核苷酸多态性位点（rs2303428、rs1800734）用于预测胃癌生存及化疗评估指导；</p> <p>3、精准诊疗平台建立及应用：率先跨学科进行电化学检测生物标记物研究，引进 NGS 检测平台：</p> <p>1)跨学科创新地发明和改进了电化学传感器，可实现复杂样品的精准检测，具有极大的应用潜力；</p> <p>2)率先在胃癌等癌种中证实了基于 NGS 方法靶向 ctDNA 突变谱测序可指导癌症治疗决策的可行性；</p> <p>3)发明自动化叠加式和防污染枪头盒推进样品处理的可靠性和方便性。</p> <p>4、胃癌诊疗过程体验的改善：改良传统导尿管，改善围手术期导尿操作便捷化和舒适性，减少并发症发生；改善腹腔镜相关设备及操作器械，方便术者，提高手术安全性；发明防褥疮防护服，防止患者术后褥疮形成。</p> <p>项目组进一步对上述技术进行优化组合；对引进和开发的新方法探索出最优流程；发明出多项专利便于优化诊疗。上述结果在临床上进行了推广和应用，取得了良好的应用效果。本项目绝大多数发现为国际或国内首次报道，对进一步加深对胃癌的认识、干预和优化诊疗有重要的学术价值。本项目主要研究结果发表 33 篇 SCI，JCR Q1 17 篇，IF 153.456 分，19 篇代表性论文 IF 85.043 分，JCR Q1 10 篇，SCI 他引 667 次；获得 8 项专利。项目主要成果已在数十家三级医院应用 5 年，检测胃癌患者达到 15000 人次以上，培养一批硕博研究生和中坚人才，推动胃癌精准诊治，节约费用和社会资源。</p>
--	---

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	中国发明专利	中国	ZL 2015 1 0378156.8	2018-04-17	一种可调节头端开孔大小的导尿管	李潇；蔡宏宙；沈文怡；刘伊扬；汪骏；亓凯；刘康；邓夏珩；须霆；喻彬；徐子程；高杨；周瑾；邹青
2	中国实用新型专利	中国	ZL 2017 2 0301454.1	2018-05-25	一种腹腔镜手术烟雾去除系统	李潇；薛建新；张传杰；秦志强；周志浩；徐浩翔；祁峰；张建中；徐子程；蔡宏宙；邹青
3	中国实用新型专利	中国	ZL 2017 2 1310100.X	2019-01-	一种腹腔镜下组织血管穿刺鉴定组件	李潇；张建中；薛建新；

				22		王尚乾; 范博; 郑雨潇; 黄项鸣; 杨彬; 祁峰; 黄璞
4	中国实用新型专利	中国	ZL 2017 2 0348408.7	2018-05-18	一种带导丝的体内置管后辅助更换置管组件	李潇; 薛建新; 曹强; 秦志强; 王增军; 秦宗实; 王晓燕; 司淑慧
5	中国实用新型专利	中国	ZL 2015 2 0464789.6	2015-11-11	可调节头端开孔大小的导尿管	李潇; 蔡宏宙; 沈文怡; 刘伊扬; 汪骏; 亓凯; 刘康; 邓夏珩; 须霆; 喻彬; 徐子程; 高杨; 周瑾; 邹青
6	中国实用新型专利	中国	ZL 2017 2 0301456.0	2017-10-31	一种防褥疮病员服	李潇; 薛建新; 张建中; 张传杰; 秦志强; 吴飏; 张超; 须霆; 喻彬; 邹青
7	中国实用新型专利	中国	ZL 2017 2 0924347.4	2018-05-08	一种防污染移液器枪头盒	李潇; 张建中; 薛建新; 郑雨潇; 张传杰; 秦志强; 王益; 徐浩翔
8	中国实用新型专利	中国	ZL 2017 2 0940018.9	2018-03-16	一种半自动化叠加式枪头盒	李潇; 张建中; 薛建新; 郑雨潇; 程宏; 周翔; 祁峰; 王瑜亮; 张超

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	通讯作者(含共同)	SCI他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
----	------	----	-----------	------	-----------	---------	-------	---------------

1	SPI-induced upregulation of the long noncoding RNA TINCR regulates cell proliferation and apoptosis by affecting KLF2 mRNA stability in gastric cancer	ONCOGENE	2015,34(45),5648-5661	7.932	束永前	118	118	否
2	Binding-regulated click ligation for selective detection of proteins	BIOSENSORS & BIOELECTRONICS	2016,78,100-105	7.78	项阳, 束永前	5	5	否
3	Rapid detection of acute myocardial infarction-related miRNA based on a Capture-interCalation-electroCatalysis (3C) strategy	BIOSENSORS & BIOELECTRONICS	2016,77,1020-1025	7.78	束永前	10	10	否
4	Enhanced Charge Transfer by Gold Nanoparticle at DNA Modified Electrode and Its Application to Label-Free DNA Detection	ACS APPLIED MATERIALS & INTERFACES	2014,6(10),7579-7584	6.723	李根喜, 束永前, 王朝霞	63	63	否
5	One-Step Modification of Electrode Surface for Ultrasensitive and Highly Selective Detection of Nucleic Acids with Practical Applications	ANALYTICAL CHEMISTRY	2016,88(15),7583-7590	6.32	李根喜, 束永前, 项阳	14	14	否
6	An electrochemical alkaline	BIOSENSORS &	2011,27(1),178	5.602	李根喜, 束永前	50	50	否

	phosphatase biosensor fabricated with two DNA probes coupled with lambda exonuclease	BIOELECTRONICS	-182					
7	Decreased expression of the long non-coding RNA FENDRR is associated with poor prognosis in gastric cancer and FENDRR regulates gastric cancer cell metastasis by affecting fibronectin expression	JOURNAL OF HEMATOLOGY & ONCOLOGY	2014,7	4.812	束永前	137	137	否
8	E2F1 induces TINCR transcriptional activity and accelerates gastric cancer progression via activation of TINCR/STAU1/CDKN2 B signaling axis	CELL DEATH & DISEASE	2017,8	5.638	束永前	27	27	否
9	Long intergenic non-coding RNA 00152 promotes tumor cell cycle progression by binding to EZH2 and repressing p15 and p21 in gastric cancer	ONCOTARGET	2016,7(9),977-9789	5.168	束永前	85	85	否
10	Prognostic value of perioperative leukocyte count in resectable gastric cancer	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	2016,22(9),2818-2827	3.365	束永前	8	8	否
11	HOX transcript	WORLD	2017,2	3.3	赵海波,	12	12	否

	antisense intergenic RNA represses E-cadherin expression by binding to EZH2 in gastric cancer	JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	3(33),6100-6110		束永前			
12	KLF16 promotes proliferation in gastric cancer cells via regulating p21 and CDK4	AMERICAN JOURNAL OF TRANSLATIONAL RESEARCH	2017,9(6),3027-3036	3.061	李薇, 束永前	7	7	否
13	A clinical prognostic scoring system for resectable gastric cancer to predict survival and benefit from paclitaxel- or oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy	DRUG DESIGN DEVELOPMENT AND THERAPY	2016,10,241-258	2.822	陈晓锋, 束永前	4	4	否
14	KLF15 Inhibits Cell Proliferation in Gastric Cancer Cells via Up-Regulating CDKN1A/p21 and CDKN1C/p57 Expression	DIGESTIVE DISEASES AND SCIENCES	2017,62(6),1518-1526	2.819	束永前, 李薇	5	5	否
15	Increased expression of LncRNA PANDAR predicts a poor prognosis in gastric cancer	BIOMEDICINE & PHARMACOTHERAPY	2016,78,172-176	2.759	束永前	42	42	否
16	Antisense Long Noncoding RNA HIF1A-AS2 Is Upregulated in Gastric Cancer and	DIGESTIVE DISEASES AND SCIENCES	2015,60(6),1655-1662	2.516	束永前	42	42	否

	Associated with Poor Prognosis							
17	Polymorphisms in mismatch repair genes are associated with risk and microsatellite instability of gastric cancer, and interact with life exposures	GENE	2016,5 79(1),5 2-57	2.415	束永前, 王德强	10	10	否
18	Gene expression profile towards the prediction of patient survival of gastric cancer	BIOMEDICINE & PHARMACOTHERAPY	2010,6 4(2),13 3-139	2.208	束永前	25	25	否
19	Pre-adjuvant chemotherapy leukocyte count may predict the outcome for advanced gastric cancer after radical resection	BIOMEDICINE & PHARMACOTHERAPY	2014,6 8(2),21 3-217	2.023	束永前	3	3	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名：束永前 排名：1 职称：教授,主任医师 行政职务：科主任 工作单位：南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院） 对本项目的贡献：是该项目的主要发起人和总设计者，是所有创新点的主要完成人之一，是19篇代表性论文的通讯作者，在罗列的主要科技创新中均有重大贡献。筛选了多个与胃癌发生发展密切相关的新靶标，对临床参数进行建模评判预后，推进平台建设，为临床胃癌精准诊治的转化研究提供策略，并推广相关研究成果在国内数十家单位应用。</p> <p>姓名：马佩 排名：2 职称：医师 行政职务：无 工作单位：南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院） 对本项目的贡献：项目创新点一的主要完成人之一，是代表性论著12、14、15的第一作者，是代表性论著8的合著者。参与鉴定了长非编码</p>
---------	--

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。并参与本项目临床样本库及信息化系统的建设。

姓名: 徐同鹏

排名: 3

职称: 副主任医师

行政职务: 无

工作单位: 南京医科大学第一附属医院 (江苏省人民医院)

对本项目的贡献: 项目创新点一的主要完成人之一, 是代表性论著 1、7、8 的第一作者或通讯作者。鉴定了一组长非编码 RNA (FENDRR, TINCR, H19, LINC00152, PANDAR, FOXD2-AS1, LINC00346 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, 阐述了转录因子调控、表观遗传学调控、长非编码 RNA 与靶基因调控以及长非编码 RNA 与微小 RNA 之间的调控等相互调控网络在胃癌发生发展中的作用。

姓名: 李潇

排名: 4

职称: 主治医师

行政职务: 无

工作单位: 江苏省肿瘤医院 (南京医科大学附属肿瘤医院)

对本项目的贡献: 项目创新点四的主要完成人, 是 8 项专利的第一发明人。参与科技发明和转化推动胃癌外科手术等诊疗规程中精细化管理和改善患者手术体验。

姓名: 陈晓锋

排名: 5

职称: 副教授, 副主任医师

行政职务: 无

工作单位: 南京医科大学第一附属医院 (江苏省人民医院)

对本项目的贡献: 项目创新点二的主要完成人之一, 是代表性论著 10、13、19 的第一作者或通讯作者。建立了一套基础临床信息的胃癌预后评判模型, 为胃癌预后评判做出了一定的贡献。

姓名: 吴昊

排名: 6

职称: 副主任医师

行政职务: 科副主任

工作单位: 南京医科大学第一附属医院 (江苏省人民医院)

对本项目的贡献: 对本项目科技创新点一和二地开展做出了突出贡献。为进行胃癌分子生物研究进行了大量的样本处理和存储, 参与了课题的研究设计, 相关的收集和检测, 主要负责建立了项目开展所需的生物样本库和信息化随访系统, 为课题的进展提供有力的学术知识和人力、物力等支持。

姓名: 王德强

排名: 7

职称: 副主任医师

	<p>行政职务：无 工作单位：江苏大学附属医院 对本项目的贡献：是该项目的创新点二的主要完成人之一，是代表性论文 18 的通讯作者，鉴定了一系列单核苷酸多态性位点用于胃癌辅助化疗疗效的指导。</p> <p>姓名：李薇 排名：8 职称：副教授,副主任医师 行政职务：无 工作单位：南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院） 对本项目的贡献：项目创新点一的主要完成人之一，是代表性论著 12 和 14 的通讯作者。鉴定了转录因子（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胃癌发生发展中的作用。</p> <p>姓名：孙重期 排名：9 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院） 对本项目的贡献：项目创新点一的主要完成人之一，是代表性论著 12 的第一作者。阐述了转录因子调控胃癌发生发展中的作用，鉴定了转录因子 KLF15 参与胃癌的发生发现，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。</p> <p>姓名：谢梦燕 排名：10 职称：医师 行政职务：无 工作单位：南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院） 对本项目的贡献：对科技创新点一和二的开展做出了突出贡献。为进行胃癌分子生物学研究进行了大量的样本处理和存储，参与了课题的研究设计，相关的收集和检测，参与了生物样本库的建设，为课题的进展提供有力的学术知识和人力、物力等支持。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院） 排名：1 对本项目的贡献：本课题研究实施过程中，我院给予了大力的关注和支持：1) 为本项目的完成提供了足够的实验条件和工作环境；充分扩大利用校内外及兄弟医院合作；积极组织课题申报工作，从多种渠道争取科研经费。2) 为本项目的研究工作提供了重要的信息来源和科学指导，确保项目的顺利完成。3) 为本项目的研究工作提供了重要的人才支撑，同时确保项目在人才培养上的延续性。本课题四项主要科学技术内容中均有我院参与完成，我院是第一创新点的独立完成单位，是第二创新点的主要完成单位，是第三、四创新点的合作完成单位。</p> <p>单位名称：江苏省肿瘤医院（南京医科大学附属肿瘤医院） 排名：2 对本项目的贡献：我院为本项目的实施和开展提供了相应的专利设备和转化便利，使得本项目能够顺利开展；同时，为本项目提供了相应的病例收集和技术推广，</p>

产生了一定的社会效益。
我院是本课题第四创新点的主要完成单位，是所有专利完成单位，为本项目专利的申请、推广和应用做出了重要贡献，本课题相关专利的应用为胃癌个性化精准诊疗流程的改善和应用提供了有力的支撑。

单位名称：江苏大学附属医院

排名：3

对本项目的贡献：我院为本项目的实施和开展提供了良好的软硬件支持，使得本项目能够顺利开展；同时，为本项目提供了相应的病例收集和技术推广，产生了良好的社会效益。

我院为第二项创新点主要完成单位，发现了一系列与胃癌辅助化疗疗效相关的单核苷酸多态性位点，并应用于临床指导胃癌患者辅助化疗疗效的评价，为胃癌患者预后评价体系的完善做出了重要贡献。