

附件：

一、推荐中华医学科技奖青年科技奖候选项目：

1. 推荐奖种：青年科技奖

2. 项目名称：境外输入性疟原虫生物学特性及防控关键技术研发和应用

3. 推荐单位：江苏省医学会

4. 推荐意见：

该项目针对我国消除疟疾面临的挑战和关键问题，特别是输入性疟疾，开展了境外输入性疟原虫生物学特性及防控关键技术研发和应用，取得了诸多创新性研究成果，部分成果国际领先。

该项目利用境外输入性疟原虫建立抗疟药敏感性监测网络，发现全球首个来源于非洲的青蒿素抗性恶性疟原虫株，研究结果发表于《N Engl J Med》，单篇被引达到177次。构建了覆盖全球主要疟疾流行区的输入性疟原虫样本库，在国际上率先完成卵形疟原虫及三日疟原虫的全基因组测序。对输入性疟疾的快速诊断产品检测效果及其影响因素开展系统评估，研发优化改良后的诊断产品通过了世界卫生组织（WHO）的检测，获得国家食品药品监督管理局的注册证，还取得尼日利亚等国的注册认证，并在国内外得到广泛应用。研究成果已分别在安徽、福建、山东、云南等多个省份推广应用，为江苏省和我国保持消除疟疾成果提供了技术保障，促进了全球消除疟疾工作，产生了巨大的社会效益和显著的经济效益。

5. 项目简介：

疟疾目前依然是全球危害最严重的传染病，每年有2亿多人感染，约40万人死亡。我国虽然有效阻断了疟疾的本地传播，但每年依然有数千例境外输入性病例。由于现场样本采集困难和疟原虫体外培养技术的限制，基因组测序和相关研究一直没有进展，因而其诊断技术和疫苗研发也非常迟缓，成为当前消除疟疾的软肋之一。为此，本项目充分利用境外输入性疟原虫的样本资源，开展了针对输入性疟原虫生物学特性及其诊断技术的系列研究，并取得重要的科学发现和明显

的效益：

(1) 利用输入性疟原虫建立抗疟药敏感性监测网络，发现全球首个来源于非洲的青蒿素抗性恶性疟原虫株。青蒿素是治疗疟疾的一线药物，其抗药性是全球关注的焦点。本项目组通过对非洲地区输入性疟原虫抗性的监测，发现一例非洲回国的病例不仅青蒿素治疗效果不佳，其感染虫株对青蒿素的敏感性明显下降，且该虫株抗性相关基因产生了与东南亚抗性株不同的新突变。通过全基因组测序和溯源分析，确认该虫株是非洲本地虫株，是国际上首次报道非洲本地疟原虫对青蒿素产生抗性的证据，为非洲地区疟原虫青蒿素抗性的发生发展提供了新的科学依据。

(2) 构建了覆盖全球主要疟疾流行区的输入性疟原虫样本库，率先完成卵形疟原虫及三日疟原虫的全基因组测序。项目组利用我国境外输入性疟疾的资源，构建了全球唯一的覆盖非洲和东南亚等主要疟疾流行区的卵形疟样本库，为进一步的研究奠定了基础；基于样本库样本，率先完成了卵形疟原虫和三日疟原虫的全基因组测序，为进一步了解卵形疟和三日疟原虫在基因组水平的特征提供了基础。

(3) 首次对输入性疟疾的快速诊断产品检测效果及其影响因素开展系统评估，研发的优化改良的诊断产品在全球广泛应用。利用建立的输入性疟疾样本资源库，在国际上首次对卵形疟诊断产品检测效果及其影响因素进行评估，并在此基础上开展胶体金快速诊断试剂盒的研发，该试剂盒通过了世界卫生组织（WHO）的检测，获得国家食品药品监督管理局的注册证，还取得尼日利亚等多国的注册认证，近3年销售额近1000万元。

本项目在国际上首次报道了非洲本地疟原虫对青蒿素产生抗性，为非洲地区疟原虫青蒿素抗性的发生发展提供了新的科学依据，同时对卵形疟原虫的青蒿素抗性进行了监测分析；构建了国内外独有的输入性疟原虫样本资源库，率先完成了卵形疟原虫和三日疟原虫基因组序列测定；对卵形疟诊断产品检测效果及其影响因素进行评估，并在此基础上开展胶体金快速诊断试剂盒的研发。本项目的研究成果为我国顺利实现消除疟疾目标提供了技术保障，也为全球疟疾防控提供了有力支撑，取得了明显的社会效益和经济效益。

6. 知识产权证明目录：

无

7. 代表性论文目录:

- (1) Lu F, Culleton R, Zhang M, Ramaprasad A, von Seidlein L, Zhou H, Zhu G, Tang J, Liu Y, Wang W, Cao Y, Xu S, Gu Y, Li J, Zhang C, Gao Q, Menard D, Pain A, Yang H, Zhang Q, **Cao J***. Emergence of Indigenous Artemisinin-Resistant *Plasmodium falciparum* in Africa. *N Engl J Med.* **2017** Mar 9;376(10):991-3. doi: 10.1056/NEJMc1612765. Epub 2017 Feb 22. (IF= 72.406, *corresponding)
- (2) Ansari HR, Templeton TJ, Subudhi AK, Ramaprasad A, Tang J, Lu F, Naeem R, Hashish Y, Oguike MC, Benavente ED, Clark TG, Sutherland CJ, Barnwell JW, Culleton R*, **Cao J***, Pain A*. Genome-scale comparison of expanded gene families in *Plasmodium ovale wallikeri* and *Plasmodium ovale curtisi* with *Plasmodium malariae* and with other *Plasmodium* species. *Int J Parasitol.* **2016** Oct;46(11):685-96. doi: 10.1016/j.ijpara.2016.05.009. (IF=4.242, *corresponding)
- (3) Lu F, He XL, Richard C*, **Cao J***. A brief history of artemisinin: Modes of action and mechanisms of resistance. *Chin J Nat Med.* **2019** May 20; 17(5): 331-336. doi: 10.1016/S1875-5364(19)30038-X. (Review, IF= 1.991, *corresponding)
- (4) Tang J, Tang F, Zhu H, Lu F, Xu S, Cao Y, Gu Y, He X, Zhou H, Zhu G, **Cao J***. Assessment of false negative rates of lactate dehydrogenase-based malaria rapid diagnostic tests for *Plasmodium ovale* detection. *PLoS Negl Trop Dis.* **2019** Mar 11;13(3):e0007254. doi: 10.1371/journal.pntd.0007254. (IF=4.367, *corresponding)
- (5) Ding G, Zhu G, Cao C, Miao P, Cao Y, Wang W, Gu Y, Xu S, Wang S, Zhou H*, **Cao J***. The challenge of maintaining microscopist capacity at basic levels for malaria elimination in Jiangsu Province, China. *BMC Public Health.* **2018** Apr 12;18(1):489. doi: 10.1186/s12889-018-5307-y. (IF=2.27, *corresponding)
- (6) Lu F, Zhang M, Culleton RL, Xu S, Tang J, Zhou H, Zhu G, Gu Y, Zhang C, Liu Y, Wang W, Cao Y, Li J, He X, **Cao J***, Gao Q*. Return of chloroquine sensitivity to Africa? Surveillance of African *Plasmodium falciparum* chloroquine resistance through malaria imported to China. *Parasit Vectors.* **2017** Jul 26;10(1):355. doi: 10.1186/s13071-017-2298-y. (IF= 3.035, *corresponding)
- (7) 唐建霞, 徐岁, 刘耀宝, 曹园园, 张梅花, 顾亚萍, 张超, 周华云, 朱国鼎, **曹俊***. 疟疾生物样本库的构建与应用 **中国血吸虫病**

防治杂志 2018, 30 (4): 455-459. (*通信作者)

- (8) **曹俊***, 刘耀宝, 曹园园, 朱国鼎, 周水森. 中国消除疟疾的持续挑战: 输入性疟疾 中国寄生虫学与寄生虫病杂志 2018, 36 (2): 93-96. (*通讯作者)
- (9) 曹园园, 王伟明, 周华云, 朱国鼎, 徐岁, 顾亚萍, 张超, 刘耀宝, **曹俊***. 江苏省 2014—2016 年境外输入性疟疾病例诊断情况分析 中华流行病学杂志 2018, 39 (2): 80-83. (*通信作者)
- (10) 唐凤, 唐建霞, 陆凤, 徐岁, 顾亚萍, 仝德胜, 朱国鼎, 华海涌, 周华云, **曹俊***. 万孚疟原虫检测试剂盒检测卵形疟原虫效果评价及影响因素分析 中国血吸虫病防治杂志 2016, 28 (2): 146-150. (*通信作者)

8. 完成人情况

姓名	排名	职称	行政职务	工作单位	对本项目的贡献
曹俊	1	研究员	所长	江苏省血吸虫病防治研究所	全面负责本项目的计划制订和组织实施，以及项目成果的推广与应用。首次发现非洲地区青蒿素耐药性；设计疟原虫生物样本库及卵形疟和三日疟全基因组数据库的建立；组织开展诊断产品的评估并参与试剂盒研发。
陆凤	2	研究员	无	江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的组织实施以及项目成果的推广与应用；参与输入性疟原虫抗性研究。
唐建霞	3	副研究员	无	江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的实施及产品研发、推广应用；构建输入性疟疾生物样本库；评价疟疾快速诊断试剂盒对卵形疟原虫的检测效果，并进行原因分析。
王拥军	4	主管药师	副总经理	南通伊仕生物技术股份有限公司	牵头开展疟疾快速诊断试剂盒的研发、证书审批、产品生产、销售和推广应用。
朱国鼎	5	研究员	科室主任	江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的实施及产品研发、推广应用，试剂盒的推广应用。
张梅花	6	助理研究员	无	江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的组织实施以及项目成果的推广与应用；参与输入性疟原虫抗性研究。
唐凤	7	主管检验技师	无	江苏省血吸虫病防治研究所	参与评价疟疾快速诊断试剂盒对卵形疟原虫的检测效果，并进行原因分析。
曹园园	8	副主任医师	无	江苏省血吸虫病防治研究所	参与项目的实施及诊断产品需求分析，试剂盒的推广应用。

9. 完成单位情况

(1) 江苏省血吸虫病防治研究所

提出本项目的总体设计和研究思路，主持本项目的全面组织实施，负责总体技术方案制定、技术内容分析、可行性研究、技术路线确定和技术优化等。本项目研究经费来自于依托完成单位江苏省血吸虫病防治研究所获得的科研基金。本项目的具体实施场所为国家卫生健康委员会寄生虫病预防与控制技术重点实验室和江苏省寄生虫与媒介控制技术重点实验室，为完成本项目提供了各项实验条件。部分项目成果已成被国际同行认可，项目产品已广泛应用于国内和国际社会，进一步为全球消除疟疾作出显著的贡献。

(2) 南通伊仕生物技术股份有限公司

牵头完成本项目疟疾快速诊断试剂盒的研发及技术的改进；负责通过试剂盒在世界卫生组织（WHO）的检测；负责国家食品药品监督管理局的注册和尼日利亚等国家注册认证；负责试剂盒的推广和应用和销售。