

拟推荐 2023 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	宫颈癌筛查新技术研发与应用
推荐单位 /科学家	浙江大学
推荐意见	<p>该项目以全面提升我国宫颈癌防控水平、保障妇女健康为目标，以揭示 HPV 致癌关键机制为突破口，结合临床研究和筛查新技术研发，创建和优化适合国情的宫颈癌防治技术，历经十余年的研究，取得了以下原创性成果：</p> <p>①发现中国女性 HPV 感染新流行病学特征，首次发现多个 miRNAs 在 HPV 致癌过程中的作用并揭示其机制，为探寻宫颈癌精准筛查新的标记物夯实基础；证明了慢病毒介导的 HPV16 E6/E7 共同启动子 shRNA 对宫颈癌细胞的抑制作用。</p> <p>②自主研发了无需核酸提取和扩增的 HPV 检测新技术并推广使用；首次建立了宫颈脱落细胞 miRNA 检测新技术，并证明了其在 HPV 阳性妇女中分流的临床价值；研发了阅片简单且客观的 p16/Ki-67 免疫细胞化学染色产品，证明了 p16/Ki-67 免疫细胞染色作为高危型 HPV 阳性妇女分流检测方法的临床价值，首次提出 1 次取样 3 项检测的新检测模式；建立了一个完整的阴道镜人工智能辅助诊断系统，为基层医院精准处理筛查阳性提供技术支撑。</p> <p>③证明 HPV 检测作为宫颈癌筛查手段的筛查效能高于宫颈脱落细胞检测，首次提出了现阶段适合国人宫颈癌筛查策略—HPV 检测为初筛手段。</p> <p>该项目结合现场、临床和实验室，对宫颈癌的病因、发病机制和防治进行深入研究，取得了良好的成绩。该研究思路新颖、科学性强、研究方法先进、技术难度较大、资料完整，相关研究成果具有重大的原始创新性和广泛临床应用价值。</p> <p>推荐该成果申报 2023 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>宫颈癌是严重影响妇女健康的主要生殖道恶性肿瘤，其防控的关键策略是通过早期筛查发现并规范治疗癌前病变。我国宫颈癌防治目前存在如下制约因素：（1）HPV 致癌关键机制有待进一步阐明；（2）缺乏具有自主知识产权的筛查技术；（3）缺乏适合中国特色且可在基层推广的筛查模式。</p> <p>本项目以全面提升我国宫颈癌防控水平为目标，以揭示 HPV 致癌关键机制为突破口，结合临床研究和筛查新技术研发，创建和优化适合国情的宫颈癌防治体系，取得了以下原创性成果：</p> <p>①发现中国女性人群宫颈 HPV 感染新的流行病学特征，为 HPV 检测新技术的研发提供了证据；首次发现多个 miRNAs 在 HPV 致癌过程中的作用并揭示其机制，为探寻宫颈癌精准筛查新的策略夯实基础；</p> <p>②自主研发宫颈癌筛查新技术，包括无需核酸提取和扩增的 HPV 检测新技术【“人乳头状瘤病毒（“14 型”）和“（“2+12 型”）核酸检测试剂盒（杂交捕获-化学发光法）”（简称 DH2 和 DH3）】、宫颈脱落细胞 miRNA 检测新技术、阅片简单且客观的 p16/Ki-67 免疫细胞化学染色产品和完整的阴道镜人工智能辅助诊断系统，为提高宫颈癌筛查覆盖率和精准处理提供了技术保障；</p> <p>③证明 HPV 检测作为宫颈癌筛查手段的筛查效能高于宫颈脱落细胞检测；在国内首次提出了现阶段 HPV 检测作为初筛手段最具成本效益，是中国女性宫颈癌筛查的可行策略，并被浙江省卫健委等采纳，并已被政府相关部门采纳用于浙江省十大民生实事，在各级医疗机构推广使用，提高了适龄妇女宫颈癌筛查的覆盖率；</p>

上述工作的开展与应用，揭示高危型HPV致癌新机制，建立和研发了拥有自主知识产权的可推广产品，优化和完善了符合国情的现有宫颈癌筛查技术，提高了我国宫颈癌前病变的防控水平，有关成果已编入全国规划教材《妇产科学》和《子宫颈疾病诊断与治疗指南》中。相关产品已获国家食品药品监督管理总局颁发的医疗器械注册证和杭州市市场监督管理局颁发的医疗器械备案证，并被华中科技大学同济医学院附属同济医院等多家医疗机构采用。本项目迄今共发表国际权威期刊论文55篇，授权国家发明专利8项，其他知识产权2项。

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	MicroRNA detection in cervical exfoliated cells as a triage for human papillomavirus-positive women	J Natl Cancer Inst	2014 Sep 4;106(9)	11.816	田其芳, 李阳, 王芬芬, 逦滢, 许君芬, 沈源明, 叶枫, 王新宇, 程晓东, 陈亚侠, 万小云, 吕卫国, 谢幸	谢幸	WOS	41	否
2	Suppressed miR-424 expression via upregulation of target gene Chk1 contributes to the progression of cervical cancer	Oncogene	2013 Feb 21;32(8):976-87	8.756	许君芬, 李阳, 王芬芬, 王新宇, 程蓓, 叶枫, 谢幸, 周彩云, 吕卫国	吕卫国	WOS	179	否
3	The performance of human papillomavirus DNA detection with type 16/18 genotyping by hybrid capture in primary test of cervical cancer screening: a cross-sectional study in 10,669	Clin Microbiol Infect	2018 Dec;24(12):1322-1327	13.310	赵秀敏, 吴琼燕, 王新宇, 傅云峰, 张晓飞, 田讯, 程蓓, 吕炳建, 余晓, 蓝素秋, 吕卫国, 马丁, 程晓东, 谢幸	程晓东, 谢幸	WOS	11	否

	Chinese women								
4	miR-375 is down-regulated in squamous cervical cancer and inhibits cell migration and invasion via targeting transcription factor SP1	Am J Pathol	2011 Nov;179(5):2580-8	5.770	王芬芬, 李阳, 周建松, 许君芬, 彭婵娟, 叶枫, 沈源明, 吕卫国, 万小云, 谢幸	谢幸	WOS	161	否
5	A cross-sectional study on HPV testing with type 16/18 genotyping for cervical cancer screening in 11,064 Chinese women	Cancer Med	2017 May;6(5):1091-1101.	4.711	吴琼燕, 赵秀敏, 傅云峰, 王新宇, 张晓飞, 田讯, 程蓓, 吕炳建, 余晓, 蓝素秋, 吕卫国, 马丁, 程晓东, 谢幸	程晓东, 谢幸	WOS	12	否
6	Progressive miRNA expression profiles in cervical carcinogenesis and identification of HPV-related target genes for miR-29	J Pathol	2011 Aug;224(4):484-495	9.883	李阳, 王芬芬, 许君芬, 叶枫, 沈源明, 周建松, 吕卫国, 万小云, 马丁, 谢幸	谢幸	WOS	137	否
7	Reduced miR-100 expression in cervical cancer and precursors and its carcinogenic effect through targeting PLK1 protein	Eur J Cancer	2011 Sep;47(14):2166-74	10.002	栗宝华, 周建松, 叶枫, 程晓东, 周彩云, 吕卫国, 谢幸	谢幸	WOS	70	否
8	circEYA1 Functions as a Sponge of miR-582-3p to Suppress	Mol Ther Nucleic Acids	2020 Oct 22;22:1176-1190	10.183	许君芬, 张亚男, 黄永洁, 董晓辉, 项珍珍, 邹健, 吴璐瑶, 吕卫国	吕卫国	WOS	19	否

	Cervical Adenocarcinoma Tumorigenesis via Upregulating CXCL14							
9	The application of deep learning based diagnostic system to cervical squamous intraepithelial lesions recognition in colposcopy images	Sci Rep	2020 Jul 15;10(1):11639	4.996	袁春女,姚晔俪,程蓓,程易凡,迺澐,李阳,刘雪辰,程晓东,谢幸,吴健,王新宇,吕卫国	吕卫国	WOS	28 否
10	CircCDKN2B-AS1 interacts with IMP3 to stabilize hexokinase 2 mRNA and facilitate cervical squamous cell carcinoma aerobic glycolysis progression	J Exp Clin Cancer Res	2020 Dec 11;39(1):281	12.658	张亚男,赵璐,杨诗舟,岑以璇,朱亭佳,王玲芳,夏莉莉,刘玉婉,邹健,许君芬,李阳,程晓东,吕卫国,王新宇,谢幸	王新宇,谢幸	WOS	24 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	ZL200910052126.2	2012-11-07	一种鉴定目标核酸的方法	华绍炳
2	中国发明专利	中国	ZL201410431874.2	2019-01-29	一种高危人乳头瘤病毒检测及分型方法	华绍炳,胡杰锋,竺旭峰,寿莹佳,李德强,魏栓林,韩斌
3	中国发明专利	中国	ZL201310720040.9	2015-04-29	抗人乳头瘤病毒L1蛋白抗体及其编码基因和应用	吕卫国,程晓东,华绍炳,侯伟,胡杰锋,吴敏
4	中国发明专利	中国	ZL201410482605.9	2017-11-03	microRNA在制备诊断宫颈癌或其癌前病变的试剂盒中的应用	韩斌,谢幸,吕卫国,程晓东,王新宇,胡杰锋,华绍炳

5	中国发明专利	中国	ZL201510054024.X	2018-04-03	HPV58E6 特异性兔单克隆抗体及其制备方法与应用	吕卫国, 邹健, 程晓东, 李阳, 章鉴洋, 谢幸
6	中国发明专利	中国	ZL201210152151.X	2014-07-23	HR-HPV E6/E7 基因SNP 检测的固相芯片和探针以及检测试剂盒	王新宇, 丁田
7	中国发明专利	中国	ZL202110413288.5	2022-02-25	基于杂交捕获及酶保护的 microRNA 高通量检测方法及试剂盒	韩斌, 王新宇, 李晓, 李立威, 华绍炳, 谢幸
8	中国发明专利	中国	ZL201110031528.1	2012-10-17	一种新的宫颈癌细胞株 (N-Caski) 及其构建方法和应用	谢幸, 周建松, 吕卫国, 叶枫, 程晓东, 王新宇, 万小云, 洪蝶, 彭婵娟

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吕卫国	1	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属妇产科医院	教授,主任医师	党委书记
对本项目的贡献	本项目总负责人, 对科技创新 (一) (二) (三) 做出贡献: 负责本项目的规划和实施, 牵头建立了宫颈癌筛查现场和研究队列、证明了 HPV 检测作为初筛的临床价值并发展推广应用; 参与了 HPV 致癌的机制研究和筛查新技术的研发; 负责系统研究宫颈癌发病的生物学特征, 负责建立建立阴道镜下子宫颈鳞状上皮内病变的深度学习诊断系统。代表性论文发表在 Oncogene (代表性论文 1-10) 等, 是 2 项国家发明专利的第一完成人 (主要知识产权 3、5)。参与本项目所用工作时间占全部工作时间 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
程晓东	2	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属妇产科医院	教授,主任医师	副院长
对本项目的贡献	本项目主要参与者, 对科技创新 (二) (三) 做出贡献, 并负责项目的推广应用。主要参与宫颈癌筛查现场和队例的建立, 并负责 HPV 筛查效能的临床验证工作; 参与 HPV 致癌机制研究和筛查新技术的研发; 参与 HPV 阳性妇女分流的临床研究工作。是本项目大部分成果的主要完成人 (主要知识产权 3、4、5、8, 代表性论文 1、3、5、7、9、10), 参与本项目所用工作时间占全部工作时间 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王新宇	3	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属第一医院	教授,主任医师	党委副书记、纪委书记
对本项目的贡献	本项目主要参与者, 对科技创新 (二) (三) 做出贡献, 并负责项目的推广应用。负责 HR-HPVE6/E7 基因 SNP 检测的固相芯片和探针以及检测试剂盒的研发, 参与发现了 34 个高危人乳头瘤病毒 E6/E7 型内变体, 并确认 HPV58 E7 C632T(T20I) 及 G760A(G63S)变体的高致癌潜能, 负责 HPV 阳性妇女分流策略的临床研究工作。是本项目论文作者 (代表作 1、2、3、5、9、10) 和 1 项国家发明专利的第一完成人 (主要知识产权 6)。参与本项目所用工作时间占全部工作时间的 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
谢幸	4	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属妇产科医院	教授,主任医师	无

对本项目的贡献	本项目总体设计者、指导者，对科技创新（一）（二）（三）做出贡献：主要负责中国女性人群宫颈HPV感染新的流行病学特征和多个miRNAs在HPV致癌过程中的作用的机制研究，是本项目多篇论文的通讯作者（代表性论文1、3、4、5、6、7、10）和授权国家发明专利的第一完成人（主要知识产权8）。参与本项目所用工作时间占全部工作时间的40%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
许君芬	5	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属妇产科医院	副教授,副主任医师	肿瘤一科病区副主任
对本项目的贡献	本项目参与者，对本项目科技创新（一）做出贡献。在国际上首次发现miR424/29/375等多个miRNAs在HPV致癌过程中的作用并揭示其机制，为基础-临床转化提供坚实的实验和理论基础，是本项目多篇代表性论文的第一完成人（代表性论文2、8）。参与本项目所用工作时间占全部工作时间的40%				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
华绍炳	6	杭州德同生物技术有限公司	杭州德同生物技术有限公司	教授级高工	总裁/创始人
对本项目的贡献	国家“千人计划”特聘专家，本项目主要参与者。对科技创新（二）、（三）做出贡献，并负责项目中相关产品的生产和推广应用。主要负责HPV检测试剂、p16/Ki-67检测试剂盒的研发，是多项国家发明专利的主要完成人（主要知识产权1、2），参与本项目所用工作时间占全部工作时间的60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李阳	7	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属妇产科医院	副主任医师	重点实验室主任助理
对本项目的贡献	本项目参与者，对本项目科技创新（一）做出贡献：参与建立了病变组织miRNA表达谱及miRNA-HPV相关靶基因网络预测图，并通过功能研究发现miR-29通过靶向YY1/CDK6参与宫颈癌的发生过程，为筛选理想的HPV感染和宫颈癌特异的miRNA分子标志物做好前期实验工作。是本项目发表于Journal of Pathology论文的第一作者（代表性论文6）。参与本项目所用工作时间占全部工作时间的30%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王芬芬	8	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属妇产科医院	副主任医师	肿瘤三科病区副主任
对本项目的贡献	本项目参与者，对本项目科技创新（一）作出贡献：参与证实了在宫颈癌组织中MiR-375与靶基因Sp1参与了宫颈癌进展过程的研究，并通过体外细胞验证miR-375靶向Sp1调节细胞的增殖、细胞周期进展、迁移、侵袭等生物学特性，是本项目发表于Am J Pathol论文的第一作者（代表性论文4）。参与本项目所用工作时间占全部工作时间的30%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
沈源明	9	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属妇产科医院	主任医师	妇科肿瘤科副主任
对本项目的贡献	本项目参与者，对本项目科技创新（一）做出贡献。参与建立了病变组织miRNA表达谱及miRNA-HPV相关靶基因网络预测图，相关成果以第一作者发表于Br J Cancer和Anal Biochem。参与本项目所用工作时间占全部工作时间的30%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
韩斌	10	杭州德同生物技术有限公司	杭州德同生物技术有限公司	高级工程师	研发总监
对本项目的	本项目参与者，对科技创新（二）做出贡献，并参与项目中产品的研发和注册。主要负责HPV检测试剂、				

贡献	microRNA 检测技术、p16/Ki-67 检测试剂的开发和性能验证，参与本项目所用工作时间占全部工作时间的 70%。		
完成单位情况表			
单位名称	浙江大学医学院附属妇产科医院	排名	1
对本项目的贡献	<p>近年来宫颈癌已成为威胁我国妇女生命健康的重大疾病。吕卫国教授课题组在多项国家及省部级课题的资助下，在宫颈癌的筛查新技术研发与防控体系的建立上作出了一系列的成果。该研究工作得到国内、外同行的普遍认可和良好评价。浙江大学医学院附属妇产科医院对该项工作积极给予支持和指导，对项目实施予以技术、经费及设备等条件的大力支持，协调项目成员进行有关科学合作；并组织相关专家对该研究进度进行一次全面的检查评估，适时提出指导性意见。研究过程中，相关领导、专家教授多次莅临指导，中青年骨干认真努力研究，项目组成员团结协作，积极进取，善于创新，逐项完成研究内容，取得了较好的研究成果，达到了预期目的。</p>		
单位名称	杭州德同生物技术有限公司	排名	2
对本项目的贡献	<p>与浙江大学医学院附属妇产科医院合作，开发了适合宫颈癌筛查的二项产品，填补了国内空白：（1）HPV 核酸检测试剂盒，商品名：DH2 和 DH3。并完成了临床验证及产品注册申报，获得了国家 III 类医疗器械“产品注册证”。同时研发了 p16/Ki-67 检测试剂盒（免疫细胞化学法）【浙杭械备 20211072 号】，通过技术改进，实现了一次取样完成全自动 HPV 核酸检测、液基细胞学、p16/Ki-67 免疫细胞双染这三种检测。结合团队独家首创的 p16/Ki-67 全自动染色设备，解决了常规手工染色操作繁琐且耗时长的问题。</p>		