华夏医学科技奖公示信息表

**提名奖项：**科学技术奖

|  |  |
| --- | --- |
| 项目名称 | 宫颈癌精准筛查与防治关键技术创新及推广 |
| 推荐单位 | 浙江大学 |
| 主要完成单位 | 浙江大学医学院附属妇产科医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院、上海市东方医院（同济大学附属东方医院）、杭州德同生物技术有限公司、武汉凯德维斯医学检验实验室有限公司 |
| 主要完成人 | 姓名、排名、职称、单位  汪辉，1，主任医师，浙江大学医学院附属妇产科医院  李晓，2，主任医师，浙江大学医学院附属妇产科医院  李芳，3，主任医师，上海市东方医院（同济大学附属东方医院）  马丁，4，主任医师，华中科技大学同济医学院附属同济医院  程晓东，5，主任医师，浙江大学医学院附属妇产科医院  王新宇，6，主任医师，浙江大学医学院附属第一医院  田训，7，主任医师，武汉市中心医院  许君芬，8，副主任医师，浙江大学医学院附属妇产科医院  傅云峰，9，主任医师，浙江大学医学院附属妇产科医院  吕炳建，10，主任医师，浙江大学医学院附属妇产科医院  刘丽婷，11，住院医师，浙江大学医学院附属妇产科医院  王伟，12，住院医师，浙江大学医学院附属妇产科医院  华绍炳，13，高级工程师，杭州德同生物技术有限公司  韩斌，14，高级工程师，杭州德同生物技术有限公司  陈世民，15，无，武汉凯德维斯生物技术有限公司 |
| 项目简介 | 我国每年筛查出约4500万高危HPV感染的适龄女性，其中宫颈癌患病约11万，死亡病例近6万。目前HPV疫苗无法全覆盖高危HPV型别，已有HPV筛查策略精度低，传统治疗导致女性生育力下降、不孕及卵巢功能丧失。然而，HPV感染整合致病分子机制不明、分层筛查技术匮乏、精准治疗方案缺失。项目组在国家基金、国家重点研发等资助下，围绕上述三大挑战性难题，取得如下创新成果。  1.致病新机制。鉴定全球数量最多（3667个）的宫颈癌HPV感染整合位点，首次绘制了高频整合位点图谱，建立了“微同源”介导的HPV整合模型，发现了HPV非随机整合新机制，回答了困扰业界已久的HPV是否随机整合的争议，为甄别HPV感染高危人群奠定了理论基础。构建了miRNA-HPV基因互作网络图，阐明了miR-375 通过靶向 Sp1和miR-424 通过靶向Chk1参与宫颈癌进展的分子机制，被评价“可作为宫颈病变早期诊断的重要标志物，还能提供潜在治疗靶点”。  2.筛查新策略。提出融合液相捕获和高通量测序的高危HPV整合检测新方法，开发了国际首个体外诊断HPV整合检测试剂盒；研发了首个基于杂交捕获技术的脱落细胞miRNA检测试剂盒。HPV整合试剂盒被国家药监局批准进入创新医疗器械审查绿色通道，已在30余家医院临床应用，为80%的HPV16/18感染女性免除了阴道镜检查。分层筛查方法被写入《中国子宫颈癌筛查指南》。  3.治疗新方案。发明靶向HPV致癌基因的无创分子治疗技术，逆转了宫颈癌前病变，保护了有生育需求女性的宫颈机能和生育能力。建立宫颈癌化疗耐药多基因联合预测模型，准确率82.3%；提出未切除卵巢的早期宫颈癌患者术后辅助化疗新方法，保护了卵巢功能，突破了高复发风险的早期宫颈癌患者术后只能放疗的传统治疗，被写入《中国妇科肿瘤临床实践指南》。  在N Nat Gent、Mol Ther等发表SCI论文83篇，他引2152次，授权国家发明专利29件，写入指南3部。邬堂春院士为组长的鉴定委员会评价“总体达到国际先进水平”。已在湘雅医院、齐鲁医院、华西二院等500余家医院推广应用，开展培训百余场，服务患者70余万人次。在美国妇科肿瘤年会做早期宫颈癌患者术后辅助化疗方法的特邀报告。成果写入全国规划教材《妇产科学》。第一完成人为中华医学会妇科肿瘤分会副主委，第一完成单位被国家卫健委纳入首批国家宫颈癌规范诊疗试点单位。 |
| 代表性论文目录、主要知识产权和标准规范等目录 | 代表性论文  1 Genome-wide profiling of HPV integration in cervical cancer identifies clustered genomic hot spots and a potential microhomology-mediated integration mechanism.Hu Z, Zhu D, Wang W et al. Nat Genet;2015 Feb;47(2):158-63  2 Extended HPV Genotyping for Risk Assessment of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 2/3 or Worse in a Cohort Study. Li X, Rao X, Wei MJ et al. J Natl Compr Canc Netw;2022 Aug;20(8):906-914  3 A Fifteen-Gene Classifier to Predict Neoadjuvant Chemotherapy Responses in Patients with Stage IB to IIB Squamous Cervical Cancer, Tian X, Wang X, Cui Z et al. Adv Sci (Weinh); 2021 Mar 18;8(10):2001978.  4 TALEN-mediated targeting of HPV oncogenes ameliorates HPV-related cervical malignancy. Hu Z, Ding W, Zhu D et al.J Clin Invest;2015 Jan;125(1):425-36.  5 PIBF1 regulates multiple gene expression via impeding long-range chromatin interaction to drive the malignant transformation of HPV16 integration epithelial cells. Li X, Ren C, Huang A et al. J Adv Res;2024 Mar;57:163-180  6 MicroRNA detection in cervical exfoliated cells as a triage for human papillomavirus-positive women. Tian Q, Li Y, Wang Fet al.J Natl Cancer Inst;2014 Sep 4;106(9)  7 Single-cell Dissection of Cervical Cancer Reveals Key Subsets of the Tumor Immune Microenvironment. Cao G, Yue J, Ruan Y et al.EMBO JOURNAL; 2023 Aug 15;42(16):e110757.  8 DHCR7 promotes lymph node metastasis in cervical cancer through cholesterol reprogramming-mediated activation of the KANK4/PI3K/AKT axis and VEGF-C secretion.Mei X, Xiong J, Liu J et al.Cancer Lett;2024 Mar 1;584:216609  9 Risk assessment and triage strategy of cervical cancer primary screening on HPV integration status: 5-year follow-up of a prospective cohort study. Tian X, Weng D, Chen Y et al. J Natl Cancer Cent; 2024 Oct 16;4(4):311-317  10 Suppressed miR-424 expression viaupregulation of target gene Chkl contributesto the progression of cervicalcancer.Xu J,Li Y,Wang F,Wang X et al. Oncogene; 2013 Feb 21;32(8):976-87  已授权发明专利  1 与宫颈癌发生相关的HPV整合的基因位点及其应用 2018/6/1 马丁，汪辉，胡争，祝达，丁文成  2 基于杂交捕获及酶保护的microRNA高通量检测方法及试剂盒 2022/2/25 韩斌，王新宇，李 晓，李立威，华绍 炳，谢幸  3 一种治疗HPV感染的纳米粒制剂及其制备方法 2018/1/19 马丁、汪辉、祝达、沈慧、胡争、程静  4 利用锌指核酸酶敲除人乳头瘤病毒E6E7基因的方法 2017/10/13 马丁，汪辉，胡争，祝达，丁文成  5 利用TALEN敲除人乳头瘤病毒E6E7癌基因的方法 2019/2/26 马丁，汪辉，胡争，丁文成，于兰  6 抗人乳头瘤病毒L1蛋白抗体及其编码基因和应用 2015/4/29 吕卫国，程晓东，华绍炳， 侯伟，胡杰锋，吴敏  7 microRNA在制备诊断宫颈癌或其癌前病变的试剂盒中的应用 2017/11/3 韩斌，谢幸，吕卫国，程晓东，王新宇，胡杰锋，华绍炳  8 HPV58E6特异性兔单克隆抗体及其制备方法与应用 2018/4/3 吕卫国，邹健，程晓东，李 阳，章鉴洋，谢幸  9 一种用于人乳头瘤病毒HPV分型和整合检测的探针组及其试剂盒 2022/3/1 陈世民，杨帆，黄晓园，何良，刘佳  10 一种分子标志物circTICRR及其应用 2024/3/12 王新宇，朱亭佳，谢幸，吕卫国，岑以璇，陈卓也 |