

拟推荐 2024 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（基础医学类）
项目名称	肺癌早期诊断及个体化治疗新靶标研究及临床应用
推荐单位/科学家	江苏省医学会
推荐意见	<p>该项目组紧紧围绕肿瘤研究，耐药机制、生物标志物等国家重大需求，以非编码 RNA 等新分子为主要线索，从细胞水平，动物水平的研究到临床样本验证，主要阐明了非编码 RNA 等新分子在肺癌的恶性肿瘤形成、耐药机制中的作用，并说明了它们作为生物标志物在肿瘤早期诊断、预测预后和临床应用中的价值，为肿瘤精准诊治提供了新策略和新方法，项目组筛选并优化出能指导临床个体化精准诊治及预后预测的新型分子靶标，并率先将液体活检技术分析用于预测肺癌耐药的靶点，快速、经济、可靠地在临床进行筛查及检测，为恶性肿瘤个体化精准诊治以及预测预后提供新靶标及依据。</p> <p>该项目研究成果获得 1 项国家发明专利，共发表论文 65 篇，SCI 收录 53 篇，中文核心期刊 12 篇，8 篇代表性论文均是国际权威期刊，注册了研究者发起的临床研究，研究结果受到国内外同行的高度关注和认同。</p> <p>经认真审阅，该项目符合提名要求，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 2024 年度中华医学科学奖。</p>
项目简介	<p>我国肺癌的发病率和死亡率均排在恶性肿瘤的首位。由于肺癌高度异质性，基于分子差异的个体化精准诊治是肺癌领域的研究热点。本项目在多个国家自然科学基金及江苏省科技厅重点研发计划资助下，应用高通量芯片及测序技术筛选并鉴定了一系列与肺癌发生发展及治疗敏感性相关的非编码 RNA 等新分子靶标，深入研究其机制，并进行临床应用，为肺癌个体化精准诊治及预测预后提供新靶标及新思路。</p> <p>主要创新点如下：</p> <ol style="list-style-type: none">率先发现新分子靶标在肺癌早期诊断及预测预后中的作用：（1）LINC01234 在肺癌组织中显著高表达，c-Myc 转录激活 LINC01234 的表达，并通过结合 HNRNPA2B1 调控 pri-miRNA 的成熟，促进肺腺癌细胞的增殖；此外，LINC01234 在细胞核内与 EZH2 和 LSD1 结合表观沉默 BTG2，在细胞质中竞争性吸附 miR-27b-3p 和 miR-340-5p 上调 VAV3 的表达，从而在体内外水平促进非小细胞肺癌细胞的侵袭转移，是肺癌早期诊断的新分子靶标。（2）首次筛查发现 lncRNA SNHG17、AFAP1-AS1 在肺癌中高表达，它们的表达与生存率呈负相关，通过调控下游靶基因促进肺癌细胞增殖，发挥癌基因的作用，是非小细胞肺癌早期诊断及预后预测的重要新分子靶标。相关研究成果发表在 Journal of Hematology and Oncology 等国际重要期刊。首次发现新分子靶标在肺癌化疗敏感性及靶向耐药中的作用：（1）率先发现靶向核苷酸还原酶 RRM1 磷酸化能够引起肺癌 DNA 复制压力，并增加其对 ATR 抑制剂的敏感性，可作为逆转化疗耐药的新分子。（2）lncRNA CASC9、UCA1 分别通过抑制靶基因 DUSP1 和 CDKN1A 的表达促进肺癌细胞对吉非替尼的耐药，敲降 LINC01116 可通过上调 IFI44 增加耐药细胞对吉非替尼的敏感性，可作为预测靶向耐药的新分子靶标。相关研究成果发表在 Oncogene 等国际重要期刊。新分子靶标用于肺癌早期诊断及逆转靶向耐药的临床应用：（1）率先研究制备了红细胞膜生物界面的球形核酸用于检测血清 miRNAs 等靶分子的表达，能更快速、更敏感的早期诊断肺癌患者，具有巨大的临床应用潜力。（2）率先发现多靶点抑制剂安罗替尼可通过靶向抑制 c-

MET/MYC/AXL 信号轴逆转奥希替尼耐药，并注册研究者发起的临床研究证实，奥希替尼联用安罗替尼方案是奥希替尼耐药后寡进展的有效治疗选择。相关研究成果发表在 *Pharmacol Research* 等国际重要期刊。

本项目研究成果获得 1 项国家发明专利，共发表论文 65 篇，SCI 收录 53 篇，中文核心期刊 12 篇，8 篇代表性论文均发表在国际权威期刊，注册了研究者发起的临床研究，研究结果受到国内外同行的高度关注和认同，推动了本学科的发展，主办 6 次国家级继续教育学习班，参加世界肺癌大会等交流。已在省内多家医院临床应用了 5 年，检测肺癌患者达到 3000 人次以上，提高了诊治的精准性，延长了患者的生存期，创造了显著的经济及社会效益。

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	Up-regulated LINC01234 promotes non-small-cell lung cancer cell metastasis by activating VAV3 and repressing BTG2 expression	J Hematol Oncol	2020; 13(1): 7	17.388	陈臻瑶, 陈昕, 陆彬彬, 顾煜, 陈沁楠, 雷天瑶, 聂凤琪, 顾婧瑶, 黄佳丽, 魏晨晨, 孙明, 王朝霞	王朝霞, 孙明	Science Citation Index Expanded (SCIE)	67	是
2	Integrative Analysis of NSCLC Identifies LINC01234 as an Oncogenic lncRNA that Interacts with HNRNPA2B1 and Regulates miR-106b Biogenesis	Mol Ther	2020, 28(6): 1479-1493	11.454	陈臻瑶, 陈昕, 雷天瑶, 顾煜, 顾婧瑶, 黄佳丽, 陆彬彬, 袁栋, 孙明, 王朝霞	王朝霞, 孙明	Science Citation Index Expanded (SCIE)	56	是
3	Cell cycle-dependent phosphorylation of RRM1 ensures efficient DNA replication and regulates cancer vulnerability to ATR inhibition	Oncogene	2020 08;39(35):5721-5733	9.867	舒震, 李珍, 黄缓缓, 陈颜, 范骏, 宇丽, 吴志慧, 田玲, 齐琦, 彭爽, 魏昌勇, 谢中秋, 李晓博, 冯琪, 盛好, 黎光强, 韦栋平, 山长亮, 陈果	陈果	Science Citation Index Expanded (SCIE)	11	否
4	Exosomal miRNAs and miRNA dysregulation	Mol Cancer	2017, 16: 148	7.776	杨丰名, 宁志强, 马玲, 刘伟涛, 邵楚楚, 束永前, 沈华	束永前, 沈华	Science Citation	192	否

	in cancer-associated fibroblasts						Index Expanded (SCIE)		
5	Long Noncoding RNA LINC01116 Contributes to Gefitinib Resistance in Non-small Cell Lung Cancer through Regulating IFI44	Mol Ther Nucleic Acids	2020; 19:218-227	8.886	王鹤, 陆彬彬, 任胜楠, 吴付兵, 王新星, 闫彩云, 王朝霞	王朝霞	Science Citation Index Expanded (SCIE)	46	否
6	Long non-coding RNA CASC9 promotes gefitinib resistance in NSCLC by epigenetic repression of DUSP1	Cell Death Dis	2020, 11 (10): 858	8.469	陈臻瑶, 陈沁楠, 程志祥, 顾婧瑶, 冯文燕, 雷天瑶, 黄佳丽, 蒲嘉泽, 陈昕, 王朝霞	王朝霞, 陈昕	Science Citation Index Expanded (SCIE)	46	否
7	Gene Amplification-Driven Long Noncoding RNA SNHG17 Regulates Cell Proliferation and Migration in Human Non-Small-Cell Lung Cancer	Mol Ther Nucleic Acids	2019; 17:405-413	7.032	徐天蔚, 闫帅, 江丽华, 于山珣, 雷天瑶, 杨道潞, 陆彬彬, 魏晨晨, 张二宝, 王朝霞	王朝霞, 张二宝	Science Citation Index Expanded (SCIE)	47	否
8	ZNF830 mediates cancer chemoresistance through promoting homologous-recombination repair	Nucleic Acids Res	2018; 46(3):1266-1279	11.147	陈果, 陈健翔, 乔依婷, 史亚茹, 刘薇, 曾琦, 谢晖, 施潇蕊, 孙友位, 刘旭, 李统宇, 周丽倩, 万建钦, 谢恬, 王杭翔, 王福	王杭翔, 王福	Science Citation Index Expanded (SCIE)	32	否

代表性引文目录

序号	被引代表性论文序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发表时间 (年 月 日)
无				

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王朝霞	1	南京医科大学第二附属医院	南京医科大学第二附属医院	主任医师,教授	肿瘤医学中心副主任
对本项目的贡献	本项目总负责人,参与创新点一、二、三;新分子靶标在肺癌早期诊断、预后预测及转化研究的课题设计者及主要完成人,是代表性论文 1,2 的通讯作者,是国家发明专利“一种环状 RNA 及其应用”的第一发明人。本人在该项技术研究中的工作量占本人工作量的 80%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
沈华	2	南京医科大学附属逸夫医院	南京医科大学附属逸夫医院	主任医师,副教授	无
对本项目的贡献	在本项目中参与创新点二的研究工作:率先发现通过 miR-218 介导的 Slug/ZEB2 信号通路,参与体内肺癌细胞局部侵袭和远处定植的转移过程,可增加肺癌细胞对顺铂治疗的敏感性;率先报道了 S6K1/MDM2 信号轴是 EGFR-TKI 靶向耐药形成的一种新的旁路激活机制。是代表性论文 4 的通讯作者。本人在该项技术研究中的工作量占本人工作量的 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈果	3	中国药科大学	中国药科大学	教授	无
对本项目的贡献	在本项目中参与创新点二的研究工作:率先发现靶向核苷酸还原酶 RRM1 磷酸化能够引起肺癌 DNA 复制压力,可成为逆转肺癌化疗耐药的新靶点;率先发现 mTORC2 激酶是非小细胞肺癌吉西他滨耐药的新靶点。是代表性论文 3 的唯一通讯作者,代表性论文 8 的第一作者。本人在该项技术研究中的工作量占本人工作量的 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈昕	4	南京医科大学第二附属医院	南京医科大学第二附属医院	主治医师	无
对本项目的贡献	在本项目中参与创新点一、二的研究工作:率先发现 LINC01234 可作为非小细胞肺癌诊断、预后和治疗的新靶标,发现高表达 LINC00152 是非小细胞肺癌预后不良的重要分子标志物;是代表性论文 1、2 的共第一作者,本人在该项技术研究中的工作量占本人工作量的 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
魏晨晨	5	南京医科大学第二附属医院	南京医科大学第二附属医院	主治医师,讲师	无
对本项目的贡献	在本项目中参与创新点一、三的研究工作,是代表作 1, 7 的署名作者,并参与临床研究的相关工作,在本项目的推广应用中起协调推广工作,本人在该项技术研究中的工作量占本人工作量的 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈臻瑶	6	南京医科大学第二附属医院	南京医科大学第二附属医院	主治医师	无
对本项目的贡献	在本项目中参与创新点一、二的研究工作:率先提出 LINC01234 是肺癌预后的重要预测分子;率先发现 lncRNA CASC9 是非小细胞肺癌吉非替尼耐药及预后预测的重要分子靶标,首次发现高表达 LINC00152 是非小细胞肺癌预后不良的重要分子标志物,是代表性论文 1、2 的共第一作者,本人在该项技术研究中的工作量占本人工作量的 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

陆彬彬	7	南京医科大学第二附属医院	南京医科大学第二附属医院	主任医师	无
对本项目的贡献	在本项目中参与创新点三的研究工作：液体活检技术技术分析肺癌靶点，是代表作1的共第一作者，在本项目的推广应用中起协调推广工作，本人在该项技术研究中的工作量占本人工作量的50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
徐天蔚	8	南京医科大学第二附属医院	南京医科大学第二附属医院	医师	无
对本项目的贡献	在本项目中参与创新点三的研究工作，在本项目的推广应用中起协调推广工作，本人在该项技术研究中的工作量占本人工作量的50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
冯文燕	9	南京医科大学第二附属医院	南京医科大学第二附属医院	医师	无
对本项目的贡献	在本项目中参与创新点三的研究工作，在本项目的推广应用中起协调推广工作，本人在该项技术研究中的工作量占本人工作量的50%。				
完成单位情况表					
单位名称	南京医科大学第二附属医院			排名	1
对本项目的贡献	在本课题研究过程中，南京医科大学第二附属医院给予了大力的关注和支持：1) 为本项目完成提供了足够的实验条件和工作环境；扩大校内外协作；积极组织课题申报工作，从多种渠道争取经费。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。医院为相关研究提供了相应的病例收集及技术推广。				
单位名称	南京医科大学附属逸夫医院			排名	2
对本项目的贡献	南京医科大学附属逸夫医院为本项目提供了相应的设备、优良的实验条件和工作环境，在科研力量配备和研究时间上给予了重点保证，并在科研政策上予以倾斜和配套支持。医院为相关研究提供了相应的病例收集及技术推广。				
单位名称	中国药科大学			排名	3
对本项目的贡献	中国药科大学校领导和科技处对本项目给予了大力的关注和支持：1) 为本项目完成提供了足够的实验条件和工作环境，保障了项目的顺利实施。2) 积极组织协调课题申报，为本项目开展争取经费来源。3) 积极组织产学研合作，为项目转化提供渠道平台。				