

2022 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	青年科技奖（非基础医学类）
项目名称	新型智能载体逆转肿瘤耐药关键技术创新和应用
推荐单位/科学家	华中科技大学
推荐意见	肿瘤化疗耐药是临床肿瘤治疗亟待解决的难题之一。针对肿瘤化疗耐药机制不清、药物输送效率低、以及缺乏有效治疗策略的关键问题，该项目在国家自然科学基金及湖北省杰出青年基金等支持下，发现一系列肿瘤耐药重要靶点，发明两大类智能载药系统，创新性提出三种逆转耐药新策略，实现了核心理论、关键技术、治疗方法的突破。建立了“新靶点-新载体-新策略”的“基础到应用”转化创新体系，取得以下主要成果： 1. 发现新靶点：揭示肿瘤耐药关键机制和核心蛋白，为治疗耐药肿瘤提供新靶点。 2. 发明新载体：研发了两大类智能响应药物载体系统，高效精准递送化疗药物至肿瘤病灶，为克服化疗耐药提供有效手段。 3. 提出新策略：融合耐药机制的新发现与自主研发的智能载体系统，提出三种有效破解耐药的治疗策略，为逆转肿瘤耐药提供了新方向。 项目组在 Gut、JACS、Advanced Science、Nature Protocols、Cancer Research 等高水平期刊发表学术论文 152 篇（IF > 10, 32 篇），他引超过 3500 次。申请国家及国际发明专利 37 项，已获国家及国际发明专利授权 20 项。培养了 54 名优秀青年科研人才。11 次在国内外学术会议进行特邀报告。该项目的技术和理念，已在全国二十家大型医院及科研机构推广应用，有效逆转肿瘤耐药，提高化疗疗效，获得良好社会效益，具有广阔转化前景。 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，推荐其申报 2022 年中华医学科技奖。
项目简介	肿瘤耐药是化疗失败及肿瘤复发主要原因之一，与约 90% 肿瘤病人死亡相关。耐药肿瘤治疗难点在于：1) 肿瘤耐药机制复杂、缺少有效逆转耐药新靶点；2) 体内多重生理屏障阻碍化疗药物递送，肿瘤药物蓄积度极低，限制疗效并促进耐药进展；3) 严重缺乏有效治疗策略。鉴于此，该项目从三方面探索创新：1) 系统解析耐药机制；2) 发明两大类具有自主知识产权的智能载药系统；3) 提出三种治疗新策略，有效逆转肿瘤耐药。建立“新靶点-新载体-新策略”从基础到应用的自主创新体系，实现核心理论、关键技术、治疗方法的突破。成果如下： 1. 探明肿瘤耐药新机制和治疗新靶点。①突破耐药细胞研究的技术瓶颈，建立活体单细胞成像新技术，为逆转肿瘤耐药研究提供新工具。②解析一系列耐药关键蛋白和耐药核心分子网络，为克服肿瘤耐药提供新靶点。③系统揭示微环境促进肿瘤耐药关键机制，为破解耐药提供新方向。成果发表 SCI 文章 21 篇，授权发明专利 4 项。Science 等撰文高度肯定新靶点的潜在临床价值，为克服肿瘤耐药奠定重要理论基础。 2. 发明两类适用于耐药肿瘤治疗的智能载体。①发明“亚细胞器”靶向的“阀门”控释载体，高效递送化疗药物。针对化疗药物在肿瘤部位难以蓄积，根据耐药肿瘤微环境特点，首次建立天然蛋白智能药物控释新方法，突破多重生理屏障，实现药物高效递送。②发明功能“定制”型智能载体，功能模块“按需”拼接，实现病灶区迅速有效富集药物。成果发表 SCI 文章 23 篇；授权发明专利 3 项。Chemical Reviews 等撰文肯定相关成果的创新性：“为耐药肿瘤治疗提供了安全高效的递送工具”；工作获哈佛大学 Mooney 院士高度评价。 3. 创新结合耐药机制和智能载体，提出“新化疗+”理念，创制三种化疗新策略。①针对化

	疗诱发残余肿瘤耐药的棘手问题，提出“化疗+抗炎”、“化疗+免疫代谢调节”等双重靶向策略，同时破解耐药和复发难题，显著提高化疗疗效（5倍以上），减少肿瘤复发。②提出重塑药物敏感性策略，抑制耐药关键蛋白，使失效化疗药物再起效，临床推广，安全可行。③针对临床抗耐药治疗模式单一、疗效有限问题，提出近红外光介导的多模态治疗新策略，创制低强度“光热-光动力学”与化疗联合的多模态治疗，扩大光热治疗的临床适用范围，使原来的禁忌症变为适应症，显著改善化疗效果（临床前耐药肿瘤抑制率从10%提升至80%）。成果发表SCI文章28篇，授权发明专利6项。获美国肿瘤免疫学会主席Weiping Zou教授高度评价：“在肿瘤耐药领域取得了重要创新”。 该项目发表SCI文章152篇（包括Gut、JACS、Advanced Science、Nature Protocols等），他引3500余次；主要完成人通讯或第一作者文章81篇，已申请发明专利37项，已授权20项。五年生存率提高50%（从平均水平的45%提升至68%，5260例结直肠癌），证明相关技术的安全性、有效性和可行性。创新理念在武汉协和医院、复旦大学中山医院等全国二十家大型医院及科研机构推广，有力提升我国肿瘤耐药领域治疗水平。
--	---

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	TRIM28 protects CARM1 from proteasome-mediated degradation to prevent colorectal cancer metastasis	Science Bulletin	2019, 64(14): 986-997	11.78	崔金元, 胡嘉, 叶之兰, 樊永丽, 李玉琴, 王国斌, 王琳, 王征	王国斌, 王琳, 王征	JCR 数据库	1	否
2	Safe and effective reversal of cancer multidrug resistance using sericin-coated mesoporous silica nanoparticles for lysosome-targeting delivery in mice	Small	2017, 13(9):16 02567	13.28	刘佳, 李琪琳, 张进祥, 黄雷, 乞超, 徐鲁明, 刘兴欣, 王国斌, 王琳, 王征	王国斌, 王琳, 王征	JCR 数据库	31	否
3	Functional extracellular vesicles engineered with lipid-grafted hyaluronic acid effectively	Biomaterials	2019, 223: 119475	12.47	刘佳, 叶之兰, 向梦茜, 常炳程, 崔金元, 吉甜甜, 赵镭, 李琪琳, 邓炎, 徐鲁明, 王国斌, 王琳, 王征	王国斌, 王琳, 王征	JCR 数据库	44	否

	reverse cancer drug resistance								
4	IL33 Promotes Colon Cancer Cell Stemness via JNK Activation and Macrophage Recruitment	Cancer Research	2017, 77(10):2735-2745	12.70	方敏, 李永奎, 黄凯, 祁闪闪, 张剑, Witold Zgodzinski, Marek Majewski, Grzegorz Wallner, Stanislaw Gozdz, Pawel Macek, Artur Kowalik, Marcin Pasiarski, Ewelina Grywalska, Linda Vatan, Nisha Nagarsheth, 李伟, Lili Zhao, Ilona Kryczek, 王国斌, 王征, Weiping Zou, 王琳	王国斌, 王征, Weiping Zou, 王琳	JCR 数据库	95	是
5	Redox-responsive dual drug delivery nanosystem suppresses cancer repopulation by abrogating doxorubicin-promoted cancer stemness, metastasis, and drug resistance	Advanced Science	2019, 6(7):1801987	16.80	刘佳, 常炳程, 李琪琳, 徐鲁明, 刘兴欣, 王国斌, 王征, 王琳	王国斌, 王征, 王琳	JCR 数据库	39	否
6	Synergized multimodal therapy for safe and effective reversal of	Small	2018, 14(31):1800785	13.28	徐鲁明, 刘佳, 奚江波, 李琪琳, 常炳程, 段先明, 王国斌, 王帅, 王征, 王琳	王国斌, 王帅, 王征, 王琳	JCR 数据库	19	否

	cancer multidrug resistance based on low-level photothermal and photodynamic effects								
7	Supramolecular modular approach towards conveniently constructing and multifunctioning a pH/redox dual responsive drug delivery nanoplatfrom for improved cancer chemotherapy	ACS Applied Materials & Interfaces	2018, 10(31):26473-26484	9.22	刘佳, 刘兴欣, 袁野, 李琪琳, 常炳程, 徐鲁明, 蔡博, 乞超, 李草, 蒋旭林, 王国斌, 王征, 王琳	王国斌, 王征, 王琳	JCR 数据库	20	否
8	Cell-Targeting Cationic Gene Delivery System Based on a Modular Design Rationale	ACS Applied Materials and Interfaces	2016, 8(22):14200-10	9.22	刘佳, 徐鲁明, 金阳, 乞超, 李琪琳, 张云侗, 蒋旭林, 王国斌, 王征, 王琳	王国斌, 王征, 王琳	JCR 数据库	26	否
9	Hydrogel dual delivered celecoxib and anti-PD-1 synergistically improve antitumor immunity	OncoImmunology	2016, 5:2, e1074374	8.11	李永奎, 方敏, 张剑, 王健, 宋煜, 石洁, 李伟, 伍刚, 任精华, 王征, Weiping Zou, 王琳	王琳	JCR 数据库	95	否
10	Ultrafine Pd nanoparticles encapsulated in microporous Co304 hollow nanospheres for in situ molecular detection of living cells	ACS Applied Materials and Interfaces	2015, 7(9):5583-90	9.22	奚江波, 张艳, 王宁, 王琳, 张哲野, 肖菲, 王帅	肖菲, 王帅	JCR 数据库		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	ZL201811627771.8	2021-07-02	一种智能巨噬细胞肿瘤靶向治疗系统及其制备方法和应用	王征;王琳;黄雷;颜雯茜
2	中国发明专利	中国	ZL201811290701.8	2021-08-06	一种基于金-碳纳米球构建的microRNA检测探针及其制备方法和应用	王征;王琳;肖珩;范慧玲;徐鲁明
3	中国发明专利	中国	ZL2019102863516	2021-09-24	一种精准化腹膜粘连动物模型的建立方法及应用	王征;王琳;乞超;万超
4	中国发明专利	中国	ZL201610962104.X	2019-12-31	一种含有胶原蛋白结合结构域的融合蛋白	王琳;王征;李永奎;徐妞妞;张剑
5	中国发明专利	中国	ZL201610477308.4	2019-02-01	一种具有协同抗肿瘤特性的透明质酸修饰的金-碳纳米球及其制备方法和应用	王琳;王帅;王征;奚江波;刘佳;徐鲁明;李琪琳;乞超;常炳程;刘兴欣
6	中国发明专利	中国	ZL201510560758.5	2017-08-22	丝胶蛋白包裹的丝胶/介孔硅复合型载药纳米颗粒的制备方法	王琳;王征;刘佳;李琪琳;徐鲁明;乞超
7	中国发明专利	中国	ZL201810507821.2	2021-05-13	一种金属有机配位聚合物包裹的天然丝胶蛋白微球及其制备方法和应用	王琳;王征;刘佳;邓炎;李琪琳;万超;付达安;袁野
8	中国发明专利	中国	ZL201510043930X	2021-06-08	一种抗肿瘤制剂及其制备方法	王琳;李永奎;方敏;王征;张剑;宋煜;石洁;徐妞妞;王健
9	中国发明专利	中国	ZL2018108804198	2021-09-28	G四聚体共价偶联DNA分子和DNA自转染试剂盒及应用	王琳;王征;李永奎;向梦茜;张剑;祁闪闪
10	中国发明专利	中国	ZL2015100977177	2020-11-10	一种丝胶蛋白-海藻酸盐复合水凝胶及其制备方法	王琳;王征;张业顺;刘佳;黄雷;乞超;徐鲁明;宋煜;杨文;谢洪建;王健;张诚

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王征	1	华中科技大学	华中科技大学	教授,主任医师	科研处副处长
对本项目的贡献	项目负责人,负责项目的总体规划、总体设计、总体实施和总结,在该项目研发工作中投入的工作量占本人总工作量的百分比90%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王琳	2	华中科技大学	华中科技大学	教授	科室主任

对本项目的贡献	具体负责课题申请立项、设计、实施和总结工作，在该项目研发工作中投入的工作量占本人总工作量的百分比 90%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
肖菲	3	华中科技大学	华中科技大学	教授	无
对本项目的贡献	参与课题设计，研究成果的推广与应用，在该项目研发工作中投入的工作量占本人总工作量的百分比 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘佳	4	华中科技大学	华中科技大学	副研究员	无
对本项目的贡献	负责研究方案的具体实施，实验数据的整理，在该项目研发工作中投入的工作量占本人总工作量的百分比 90%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
徐鲁明	5	华中科技大学	华中科技大学	助理研究员,主管技师	无
对本项目的贡献	负责研究方案的具体实施，实验数据的整理，在该项目研发工作中投入的工作量占本人总工作量的百分比 90%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李琪琳	6	华中科技大学	华中科技大学	主管技师	无
对本项目的贡献	负责研究方案的具体实施，实验数据的整理，在该项目研发工作中投入的工作量占本人总工作量的百分比 90%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李伟	7	华中科技大学	华中科技大学	副主任医师	无
对本项目的贡献	成果的临床转化及应用推广。				

完成单位情况表					
单位名称	华中科技大学			排名	1
对本项目的贡献	本单位在本项目的立项、实施和鉴定工作中有如下贡献： ① 为本课题的立项提供了组织支持； ② 为本课题的进行提供坚定经费支持； ③ 定期检查本课题的进展程度、听取汇报、并督促完成； ④ 对项目经费的使用执行严格的财务管理； ⑤ 提供论文版面费； ⑥ 组织课题的鉴定和成果申报。 对本研究推广应用提供了组织上的保证及经费收支上的管理与支持。				