

2022 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	纳米材料在泌尿肿瘤精准诊疗中的关键技术创新与应用
推荐单位 /科学家	黑龙江省医学会
推荐意见	1. 项目背景 恶性肿瘤目前已经成为危害人类身体健康最严重的疾病之一，每年超过 1/6 的死亡病例由肿瘤导致。近年来，中国癌症死亡人数、发病率增幅均高居全球第一，对恶性肿瘤精准诊断治疗研究刻不容缓。目前，纳米医学作为一种新兴学科正在蓬勃发展，纳米级分子探针的构建已成为实现肿瘤精准诊疗的一种行之有效的方法。 2. 项目成果 项目代表性研究成果发表于 Advanced Materials（IF: 30.849, JCR: Q1）、Molecular Cancer（IF: 27.401, JCR: Q1）、Nature Communications（IF: 14.919, JCR: Q1）、Clinical Cancer Research（IF: 12.531, JCR: Q1）等高水平期刊，他引 300 余次。并且，候选人研究成果已于患者离体肿瘤模型中开展实验性研究并取得了极佳的应用效果，具备进一步推进临床转化潜能，推动了肿瘤靶向诊疗技术的发展。同时，项目候选人作为团队带头人，积极推动人才培养、科研合作等国际交流与合作，目前已与哈佛大学医学院、Mayo Clinic、美国国立卫生研究院等多所国际院校开展合作，并多次举办“一带一路”中俄泌尿外科学术会议并应邀进行专题讲座，赢得了国内外同行一致好评。 3. 项目意义 项目聚焦于纳米技术在泌尿系肿瘤的精准诊疗及其临床转化等领域，开展了一系列创新性、先进性、前沿性研究，拓展了恶性肿瘤精准诊疗新思路。将泌尿系统肿瘤发病机制研究与纳米医学创新诊疗方式相结合，在泌尿系统肿瘤发生发展机制研究、肿瘤的精准诊断和治疗方面均取得了突出的成绩， 4. 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	目前恶性肿瘤已成为危害人类身体健康的最严重疾病之一，每年约有六分之一的死亡病例是由肿瘤导致的。近年来，中国癌症死亡人数位居全球第一，发病率增幅最快，因此针对恶性肿瘤的精准诊疗研究刻不容缓。 项目组以泌尿系统恶性肿瘤为主要研究对象，将以纳米医学为基础的分子生物学和分子影像学技术相结合，以“基础研究-临床应用-产品转化”全链条科学临床研究模式为指导，开展肿瘤分子水平靶向诊断与治疗研究领域原创性、探索性、前沿性和系统性的研究。科学创新如下： （1）筛选恶性肿瘤特异性靶点并明确作用机制 本项目组利用临床收集各泌尿系统恶性肿瘤组织及患者血液、尿液等样本，结合高通量测序技术，寻找肿瘤发生发展、转移及预后复发过程中的特异性分子靶点，通过分子生物学研究明确各分子靶点的动态表达水平和关键作用机制，为恶性肿瘤的精准诊断与靶向治疗研究提供新靶点和新思路。 （2）研发纳米医学探针实现泌尿系统肿瘤的早期精准诊断与特异性治疗 本项目组根据前期发现的特异性分子靶点，结合纳米医学与分子影像技术，设计并构建具有精准靶向诊断和治疗功能的特异性分子探针。该纳米分子探针具有荧光信号强，信噪比高等特点，

	能够显示组织、细胞和亚细胞水平的特定分子，反映活体状态下分子水平的变化。探针自身的荧光信号特征，将有助于肿瘤的早期诊断并可通过携带肿瘤治疗药物和靶向抑制肿瘤关键信号通路等方法抑制肿瘤进展，最终实现泌尿系肿瘤的早期诊断和精准治疗。 (3) 新型诊疗探针的临床安全性评价及转化应用 本项目组为充分模拟探针在体真实环境，获取肿瘤患者根治性手术切除后的完整荷瘤器官，建立可用于模拟真实给药途径的离体荷瘤器官模型，充分探索纳米分子材料的生物安全性和有效性特征并积极进行临床转化研究。目前本研究已经取得多项突破，科研成果已进入临床试验，推动了肿瘤靶向诊疗技术的发展。 本项目以突破临床肿瘤诊疗瓶颈问题为目标，通过前期特异性分子靶点筛选，构建具有自主知识产权探针，建立探针安全性评价体系及临床转化应用。目前，申请人已累计授权专利 10 项，项目研究成果发表于 Advanced Materials (IF: 30.849, JCR: Q1)、Molecular Cancer (IF: 27.401, JCR: Q1)、Nature Communications (IF: 14.919, JCR: Q1)、Clinical Cancer Research (IF: 12.531, JCR: Q1) 等高水平期刊，他引 300 余次，相关成果已开展临床应用，并在多家三甲医院进行应用，为肿瘤精准诊疗提供系统性革新策略，为提高恶性肿瘤诊疗水平，降低患者死亡率贡献力量。
--	---

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	Addressable Peptide Self-Assembly on the Cancer Cell Membrane for Sensitizing Chemotherapy of Renal Cell Carcinoma	Advanced Materials	2019, 31 (11)	30.849	王子琦, 安红维, 侯大勇, 王曼迪, 曾祥仲, 郑蕊, 王璐, 王科亮, 王浩, 徐万海	徐万海, 王浩	SCI	41	否
2	LncRNA-p21 alters the antiandrogen enzalutamide-induced prostate cancer neuroendocrine differentiation via modulating the EZH2/STAT3 signaling.	Nature Communications	2019, 10 (1):2571	14.919	罗杰, 王科亮, 叶淑媛, 孙寅, 梁亮, 肖遥, 徐万海, 牛远杰, 陈亮, Sankar N Maity, 江润泽, 张传祥	张传祥, 徐万海	SCI	80	是
3	A tumour-selective cascade activatable	Nature Communications	2019, 10 (1):4861	14.919	安红维, 李莉莉, 王羿, 王子琦, 侯大勇, 林耀新,	赵宇亮, 王浩, 徐万海	SCI	70	否

	self-detained system for drug delivery and cancer imaging.				乔圣林, 王曼迪, 杨超, 丛勇, 马洋, 赵小小, 蔡倩, 陈稳汀, 卢楚祺, 徐万海, 王浩, 赵宇亮				
4	CD103-positive CSC exosome promotes EMT of clear cell renal cell carcinoma: role of remote MiR-19b-3p.	Molecular Cancer	2019, 18 (1):86	27.401	王璐, 杨光, 赵丹凤, 王佳起, 白杨, 彭强, 王宏志, 方睿哲, 陈光, 王志超, 王科亮, 李广斌, 杨印辉, 王子琦, 郭鹏宇, 彭锂, 侯大勇, 徐万海	徐万海	SCI	64	否
5	Loss of FOXO1 Cooperates with TMPRSS2-ERG Overexpression to Promote Prostate Tumorigenesis and Cell Invasion.	Cancer Research	2017, 77 (23):6524-6537	12.701	杨印辉, Alexandra M Blee, 王德杰, 安建, 潘云倩, 严雨倩, 马涛, 何云东, Joseph Dugdale, 侯晓楠, 张军, S John Werooha, 祝卫国, 王艾伦, Ronald A DePinho, 徐万海, 黄浩杰	黄浩杰, 徐万海	SCI	34	是
6	PTEN Loss Promotes Intratumoral Androgen Synthesis and Tumor Microenvironment Remodeling via Aberrant Activation of RUNX2 in Castration-Resistant Prostate Cancer.	Clinical Cancer Research	2018, 24 (4):834-846	12.531	杨印辉, 白杨, 何云东, 赵瑜, 陈家祥, 马琳琳, 潘云倩, Michael Hinten, 张军, R Jeffrey Karnes, Manish Kohli, Jennifer J Westendorf, 李本义, 朱润之, 黄浩杰, 徐万海	徐万海, 黄浩杰, 朱润之	SCI	37	是
7	A gel system for single instillation of non-muscle-invasive	Journal of Controlled Release	2018, 285:46-55	9.776	郭鹏宇, 尚文婷, 彭锂, 王璐, 王宏志, 韩梓瑜, 蒋红美, 田捷, 王坤, 徐万海	徐万海, 王坤, 田捷	SCI	7	否

	bladder Cancer: A								
8	Phage Display- Derived Peptide- Based Dual- Modality Imaging Probe for Bladder Cancer Diagnosis and Resection Postinstilla tion: A Preclinical Study.	Molecular Cancer Therapeut ics	2018, 17 (10):210 0-2111	6.261	彭铨, 尚文婷, 郭鹏宇, 何 坤山, 王宏志, 韩梓瑜, 蒋 红美, 田捷, 王坤, 徐万海	徐万海, 王坤, 田捷	SCI	5	否
9	High- Performance Identificati on of Human Bladder Cancer Using a Signal Self- Amplifiable Photoacousti c Nanoprobe.	ACS Applied Materials & Interface s	2018, 10 (34):283 31-28339	9.229	张娣,王子琦, 王璐,王志超, 王宏志,李广 斌,乔增莹,徐 万海,王浩	王浩, 徐万海, 乔增莹	SCI	9	否
10	RUNX2 overexpressi on and PTEN haploinsuffi ciency cooperate to promote CXCR7 expression and cellular trafficking, AKT hyperactivat ion and prostate tumorigenesi s	Theranost ics	2019, 9(12):3459 -3475	11.55 6	白杨, 杨印辉, 严雨倩, 钟健, Alexandra M Blee, 潘 云倩, 马涛, Jeffrey Karnes, Ra fael Jimenez, 徐 万海, 黄浩杰	黄浩杰, 徐万 海	SCI	9	是

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	中国实用新型专 利	中国	ZL202022782232.0	2022-01-04	具有联动机构的外科 微创抓紧钳	徐万海
2	中国实用新型专 利	中国	ZL202120218600.0	2021-12-10	一种新型易留置三腔 导尿管	徐万海,王宏磊,王 璐,鉴令锐,陈子寅

3	中国发明专利	中国	ZL201810690545.8	2021-11-26	一种用于膀胱灌注靶向膀胱癌递送药理活性物质的高分子凝胶及其制备方法	徐万海,郭鹏宇,王璐,彭锂,赵丹凤
4	中国发明专利	中国	ZL201910667761.5	2021-09-03	一种促进伤口愈合的中药组合物及其制备方法和应用	徐万海,王璐,杨光,吕玉林,李聪,付博
5	中国发明专利	中国	ZL201911213634.4	2021-04-06	一种双靶向多肽及其在抗肿瘤以及抑制肿瘤血管生成中的应用	徐万海,王璐,王浩,王磊,李聪,吕玉林,王子琦
6	中国发明专利	中国	ZL201810666493.0	2021-02-03	经尿道的膀胱连通装置	徐万海,郭鹏宇,王璐,彭锂,赵丹凤
7	中国发明专利	中国	ZL201811481346.2	2021-02-23	化疗增敏多肽聚集体及其制备方法和应用	徐万海,王浩,王子琦,安红维,侯大勇
8	中国发明专利	中国	ZL201710639665.0	2020-11-03	一种促进伤口愈合的中药组合物及其制备方法和用途	徐万海,王璐,方睿哲
9	中国发明专利	中国	ZL201710814807.2	2020-07-14	一种生物微乳液小胶束、膀胱癌细胞悬液及小鼠气囊膀胱癌模型的构建方法	徐万海,彭锂,王璐,郭鹏宇,王志超
10	中国实用新型专利	中国	ZL202121607586.X	2021-07-15	一种分子生物试验中应用的微量加样架	杨光,王璐,向欢,梁彦超

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
徐万海	1	哈尔滨医科大学附属第四医院	哈尔滨医科大学附属第四医院	教授,主任医师	院长
对本项目的贡献	作为项目主要完成人，负责本项目总体设计并为项目顺利进行提供指导意见，作为第一完成人确立本项目关于纳米医学技术在泌尿系肿瘤诊断与治疗的研究与应用的研究方向，带领团队进行相关分子靶标的发现及分子探针的研发及应用，主持多项国家级、省级科研课题，为该项目科学研究的顺利进行提供有力支持；制定明确的研究方案，着力于筛选新的泌尿系肿瘤分子诊断、预后判断标志物及其分子机制的研究，为科学研究过程中遇到的问题提出多种解决方案协调调度各完成人的分工合作；对本项目《主要科技创新》所列创新点均做出了创造性贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王璐	2	哈尔滨医科大学附属第四医院	哈尔滨医科大学附属第四医院	研究员	无
对本项目的贡献	对本项目《重要技术发明或科技创新》所列科学创新点 1：筛选恶性肿瘤特异性靶点并明确作用机制；《重要技术发明或科技创新》所列科学创新点 2：研发纳米医学探针实现泌尿系统肿瘤的早期精准诊断与特异性治疗；《重要技术发明或科技创新》所列科学创新点 3：新型诊疗探针的临床安全性评价及转化应用做出了创造性贡献。参与项目的实施，负责本项目人员方案协调和人员调整以及部分靶点筛选和分子生物学机制研究，通过分子生物学研究明确各分子靶点的动态表达水平和关键作用机制，以及构建纳米探针，结合分子影像学技术实现显示组织、细胞和亚细胞水平的特定分子，反映活体状态下分子水平的变化的效果。本人在该项技术研发工作中投入工作量占本人工				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王科亮	3	哈尔滨医科大学附属第四医院	哈尔滨医科大学附属第四医院	副主任医师	泌尿外科副主任
对本项目的贡献	对本项目《重要技术发明或科技创新》所列科学创新点 1：筛选恶性肿瘤特异性靶点并明确作用机制；《重要技术发明或科技创新》所列科学创新点 2：研发纳米医学探针实现泌尿系统肿瘤的早期精准诊断与特异性治疗做出了创造性贡献，利用临床收集各泌尿系统恶性肿瘤组织及患者血液、尿液等样本，结合高通量测序技术，寻找肿瘤发生发展、转移及预后复发过程中的特异性分子靶点。参与项目的实施，负责本项目部分靶点筛选和分子生物学机制研究。本人在该项技术研发工作中投入工作量占本人工作总量的 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王子琦	4	哈尔滨医科大学附属第四医院	哈尔滨医科大学附属第四医院	副研究员	无
对本项目的贡献	对该项目《重要技术发明或科技创新》所列科学创新点 2：研发纳米医学探针实现泌尿系统肿瘤的早期精准诊断与特异性治疗；《重要技术发明或科技创新》所列科学创新点 3：新型诊疗探针的临床安全性评价及转化应用做出了创造性贡献。参与项目的实施，负责纳米分子探针的合成构建，对探针进行表征验证并检验探针效应性以及产品推广。本人在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 70%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郭鹏宇	5	哈尔滨医科大学附属第四医院	哈尔滨医科大学附属第四医院	主治医师	无
对本项目的贡献	对该项目《重要技术发明或科技创新》所列科学创新点 2：研发纳米医学探针实现泌尿系统肿瘤的早期精准诊断与特异性治疗；《重要技术发明或科技创新》所列科学创新点创新点 3：新型诊疗探针的临床安全性评价及转化应用做出了创造性贡献。参与项目的实施，纳米分子探针的合成构建和表征验证以及产品转化。本人在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
侯大勇	6	哈尔滨医科大学附属第四医院	哈尔滨医科大学附属第四医院	医师	无
对本项目的贡献	对该项目《重要技术发明或科技创新》所列科学创新点 2：研发纳米医学探针实现泌尿系统肿瘤的早期精准诊断与特异性治疗做出了创造性贡献。参与项目的实施，负责纳米分子探针的毒理学研究。本人在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 70%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王佳起	7	哈尔滨医科大学附属第四医院	哈尔滨医科大学附属第四医院	医师	无
对本项目的贡献	对该项目《重要技术发明或科技创新》所列科学创新点 2：构建特异性分子探针，靶向治疗泌尿系统恶性肿瘤做出了创造性贡献。参与项目的实施，对纳米分子探针的体内滞留情况和代谢情况进行研究。本人在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
许涛	8	哈尔滨医科大学附属第四医院	哈尔滨医科大学附属第四医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	对该项目《重要技术发明或科技创新》所列科学创新点 1：筛选恶性肿瘤特异性靶点并明确作用机制做出了创造性贡献。参与项目的实施，负责临床样本收集和患者信息采集和部分分子生物学研究，收集本项目研究过程中所用到的各类泌尿系肿瘤组织样品及患者血液和尿液等样品并对其进行部分分子生物学检测和验证。				

完成单位情况表			
单位名称	哈尔滨医科大学附属第四医院	排名	1
对本项目的贡献	哈尔滨医科大学附属第四医院作为本项目的依附单位，对本项目的规划、设计和申报提供全面支持；同时作为第一完成单位为项目的组织统筹和顺利进行提供的全方面的保障。在本项目中，哈尔滨医科大学附属第四医院与徐万海教授领导的科研团队共同对项目进行总体设计和规划，并为保障项目顺利进行提供必须人员技术支持、实验所需组织样本和基本耗材保障；同时还为本项目提供实验场所和设备保障，哈尔滨医科大学附属第四医院所属实验室拥有多台国际先进的科研设备，包括科研型 MR/PET/CT、小动物活体成像仪、活细胞工作站、分选型流式细胞仪、共聚焦显微镜、免疫荧光显微镜、荧光定量 PCR 仪、Leica 体视荧光显微镜、Tanon 3500/3500R 全自动数码凝胶图像分析系统、冰冻切片机及高效液相测谱仪等，具备实施细胞学、分子生物学、纳米医学研究等实验条件，为项目中的分子探针合成、体内体外成像实验、分子生物学实验提供了充足的场所和设备保障；在保障项目规划所需要的人员、场所和物质材料需求的同时，提供人员技术教学指导，为项目组提供部分科研经费支持，并定期检查本项目的进展情况、听取研究工作汇报，监督项目进展；提供项目中所有论文和专利成果的编撰和发表的指导工作，并提供所有成果的发表费用；组织项目鉴定的审查及申报工作；对该项目成果的推广应用提供全面物力、人力支持。		