

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	耐药结核病精准诊疗关键技术研究及推广应用
推荐单位 /科学家	首都医科大学
推荐意见	<p>该项目聚焦国际重大传染病耐药结核病，开展了系列创新性研究，其主要创新点在于绘制我国流行耐药菌株的分子图谱，首创具有自主知识产权的耐药结核快速诊断试剂盒（MeltPro MTB）等耐药结核诊断相关产品，率先开展氯法齐明和利奈唑胺治疗耐药结核病的临床研究，建立了全过程耐药结核病患者管理平台。项目团队结合我国国情，制定了一系列针对耐药结核患者的技术文件，指导全国耐药结核患者的规范化治疗，惠及全国超过 300 家结核病医疗机构就诊的 20 万耐药结核病患者，将其治疗成功率由 48% 提高到 70% 以上，制定了结核病领域多部专著，提升了我国耐药结核领域的诊治水平，并且将国内的耐药诊断产品成功推广到国际市场，并把耐药治疗的中国经验写入国际指南，具有显著的经济效益和社会效益。提名该项目为中华医学科技奖（类别：非基础医学类）（一等奖或二等奖）</p>
项目简介	<p>结核病是严重危害人民健康的重大传染病，耐药结核病尤甚，其发现率低、治愈率低、死亡率高，是我国结核病防治的首要挑战。研发推广适宜检测技术，探索新型治疗方案是成功控制耐药结核病的关键。针对上述难题，项目组在国家传染病重大专项等课题的资助下，紧密结合临床需求，集成建立适宜我国耐药结核病诊治的新技术和新策略，实现耐药结核从“经验”到“精准”诊疗根本转变，取得原创性成果如下：</p> <p>一、首次阐明我国耐药结核病分子流行病学特点，绘制流行耐药菌株基因图谱：开展全球规模最大的单中心结核分子流行病学研究，绘制我国流行分枝杆菌系统发生图谱，证实北京基因型菌群在我国占比 62.2% 的优势地位，阐明北京基因型“南低北高”特征，揭示其近 30 年驱动我国耐药结核病传播。率先开展全国最大规模肺外结核患者流行病学研究，证实肺外结核耐药比例逐年攀升，揭示规范管理耐药肺外结核的重要性。建立适宜我国耐药结核诊断的分子标志物组合，阐释异质耐药是导致耐药结核漏诊主要原因。</p> <p>二、首创具有自主知识产权的耐药结核快速诊断试剂盒（MeltPro MTB），在全国广泛应用：基于适宜诊断标志物组合，结合探针熔解曲线技术成功研制 MeltPro MTB 试剂盒，获 15 项国内外医疗器械注册证，且性能达到国际水平，目前已用于超过 200 万患者早期筛查，是全国覆盖最广的耐多药结核诊断产品，同时远销亚洲、欧洲和非洲。开发国产结核表型耐药检测试剂盒，获得 17 项国内医疗器械注册证，打破国际垄断，提高耐药检测的可及性。</p> <p>三、率先在国内开展氯法齐明和利奈唑胺治疗耐药结核病的临床研究，经验写入世界卫生组织指南：作为全球最早三家团队之一建立氯法齐明和利奈唑胺治疗耐药结核病患者队列，将其治疗成功率由 48% 提升至 70% 以上，上述成果成为世卫组织将其列入核心药物的重要循证依据，据此制定国家耐药结核病的临床路径，规范超过 20 万名耐药患者临床治疗，有效提高预后。</p> <p>四、运用人工智能、云计算和移动互联网等技术自主开发了耐药结核病患者信息管理与监测平台：建立全球最大的耐药结核患者队列，将患者管理监测和科学研究打通，开展全程、精准患者管理，将治疗失访率由 25% 降低至 10%，惠及 5 万余名耐药患者。</p> <p>本项目组发表 SCI 论文 55 篇，论文他引共计 864 次，代表性论著 10 篇，他引 492 次。主编国家耐药结核病指南、规范和共识 10 部，开发耐药分子诊断产品 9 项，惠及 200 万就诊患者，产生直接经济效益 2.5 亿；制订国家耐药结核治疗方案，在全国 31 个省 300 个治疗点推广，20 万患者获益，引领和推进我国耐药结核病诊疗发展。</p>

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	Efficacy, safety and tolerability of linezolid for the treatment of XDR-TB: a study in China	European Respiratory Journal	2015, 45(1):161-170	33.801	唐神结、姚岚、郝晓辉、张侠、刘刚、刘新、吴妹英、曾林海、孙华、刘一典、顾瑾、林菲申、王霞芳、张占军	唐神结	科学引文索引	100	否
2	Clofazimine for the Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis : Prospective, Multicenter, Randomized Controlled Study in China	Clinical Infectious Diseases	2015, 60(9):1361-1367	20.999	唐神结、姚岚、郝晓辉、刘一典、曾林海、刘刚、李明武、李胤坚、吴妹英、朱友生、孙华、顾瑾、王霞芳、张占军	唐神结	科学引文索引	91	否
3	Epidemiology of Extrapulmonary Tuberculosis among Inpatients, China, 2008-2017	Emerging Infectious Diseases	2019, 25(3):457-464	16.126	逢宇、安军、舒薇、霍凤敏、初乃惠、高孟秋、秦世炳、陈效友、许绍发	许绍发	科学引文索引	72	否
4	Role of pncA and rpsA Gene Sequencing in Detection of Pyrazinamide Resistance in Mycobacterium tuberculosis Isolates from Southern China	Journal of Clinical Microbiology	2014, 52(1):291-297	11.677	谭耀驹、胡族琼、张天宇、蔡杏珊、邝浩彬、刘燕文、陈俊宇、杨峰、张可、谭守勇、赵雁林	张天宇、谭守勇	科学引文索引	57	否
5	Prevalence and Molecular Characteriza	Antimicrobial Agents and	2014, 58(1):364-369.	5.938	张智健、鲁洁、王玉峰、逢宇、赵雁林	逢宇、赵雁林	科学引文索引	42	否

	tion of Fluoroquinolone-Resistant Mycobacterium tuberculosis Isolates in China	Chemotherapy							
6	Beijing genotype of Mycobacterium tuberculosis is significantly associated with linezolid resistance in multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in China	International Journal of Antimicrobial Agents	2014, 43(3):231-235	15.441	张智健、逢宇、王玉峰、刘长庭、赵雁林	刘长庭、赵雁林	科学引文索引	38	否
7	Crystal structure of DNA gyrase B' domain sheds lights on the mechanism for T-segment navigation	Nucleic Acids Research	2009, 37(17):5908-5916.	19.160	浮广森、吴进军、刘威、朱德裕、胡永林、邓教宇、张先恩、毕利军、王大成	毕利军、王大成	科学引文索引	37	否
8	Comparison of In Vitro Activity and MIC Distribution between the Novel Oxazolidinone Delpazolid and Linezolid against Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	2018, 62(8):e0165-18	5.938	宗兆婧、荆玮、石金、文舒安、张婷婷、霍凤敏、尚媛媛、梁倩、黄海荣、逢宇	黄海荣、逢宇	科学引文索引	32	否

	Mycobacterium tuberculosis in China								
9	Linezolid in the treatment of extensively drug-resistant tuberculosis	Infection	2014, 42(4):705-711	7.455	张立群、逢宇、于霞、王玉峰、高孟秋、黄海荣、赵雁林	高孟秋、黄海荣、赵雁林	科学引文索引	20	否
10	The dimer state of GyrB is an active form: implications for the initial complex assembly and processive strand passage	Nucleic Acids Research	2011, 39(19):8488-8502	19.160	吴进军、张治平、Lesley A. Mitchenall、Anthony Maxwell、邓教宇、张泓泰、周莹、陈媛媛、王大成、张先恩、毕利军	张先恩、毕利军	科学引文索引	3	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	ZL 201710284773.0	2021-02-05	一种检测低丰度基因突变的方法	李庆阁, 许晔, 梁斌
2	国外专利	韩国	10-2105281	2020-04-21	一种检测靶核酸序列的方法	李庆阁, 陈冬梅, 黄秋英, 许晔, 廖逸群
3	国外专利	日本	6661835	2020-02-14	一种检测靶核酸序列的方法	李庆阁, 陈冬梅, 黄秋英, 许晔, 廖逸群
4	中国发明专利	中国	ZL 201710299957.4	2019-04-12	一种检测靶核酸序列的方法	李庆阁, 陈冬梅, 黄秋英, 许晔, 廖逸群
5	中国发明专利	中国	ZL 201510288801.7	2019-01-04	一种熔点编码的结核分枝杆菌间隔寡核苷酸分型方法	李庆阁, 曾小红, 许晔
6	国外专利	美国	US 9,359,639 B2	2016-06-07	一种单管检测多个单核苷酸变异或单核苷酸多态性的方法	李庆阁, 黄秋英, 王小波
7	国外专利	意大利	EP 2439 283 B1	2014-12-31	一种单管检测多个单核苷酸变异或单核苷酸多态性的方法	李庆阁, 黄秋英, 王小波
8	国外专利	美国	US 9,334,533 B2	2016-05-10	一种检测核酸序列变异的方法	李庆阁, 黄秋英
9	国外专利	美国	US 8,691,504 B2	2014-04-08	一种检测核酸序列变异的方法	李庆阁, 黄秋英
10	中国发明专利	中国	ZL 2011	2013-04-17	一种结核分枝杆菌乙	李庆阁, 胡思玉,

			10137819.9		胺丁醇耐药突变的检测方法 & 试剂盒	陈晓云, 付军, 那巴古·耶罕姆
--	--	--	------------	--	--------------------	------------------

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
逢宇	1	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	研究员	细菌免疫学实验室主任
对本项目的贡献	作为项目的主要完成人, 对项目创新点 1,2 项创新做出了创新性贡献, 牵头完成我国耐药结核分枝杆菌图谱系统发生, 阐明我国耐药结核病分子流行病学特点; 完成了对我国适宜耐药结核诊断技术的理论探索, 参与了具有自主知识产权耐药结核病诊断产品的早期研制, 并在全国推广耐药结核病新型诊断技术, 推动了全国耐药结核病诊断水平。投入工作占本人工作量的 60%以上。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李亮	2	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	主任医师	副院长
对本项目的贡献	作为项目的主要完成人, 对项目创新点 3,4 项创新做出了创新性贡献, 牵头建立了全国结核病临床平台的搭建, 参与了抗结核病治疗方案的临床试验, 并在全国推广耐药结核病治疗新方案, 制定了多项耐药结核临床管理的指南、临床路径、共识等, 在耐药结核的临床领域做出重要贡献。投入工作占本人工作量的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杜建	3	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	研究员	所务办公室主任, 院长秘书
对本项目的贡献	作为项目的主要参与者, 对项目创新点 1 项创新做出了创新性贡献, 参与阐明我国耐药结核病分子流行病学特点及肺外结核耐药性逐年攀升的变化趋势和危险因素, 揭示规范管理耐药肺外结核的重要性, 参与研发适宜诊断标志物组合。投入工作占本人工作量的 50%以上。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李庆阁	4	厦门大学	厦门大学	教授	中心主任
对本项目的贡献	作为项目的主要完成人, 对项目创新点 2 项创新做出了创新性贡献, 开发了国内第一个基于熔解曲线的耐药结核诊断试剂盒 MeltPro TB, 开发了自动化的核酸检测平台, 且获得国家食品药品监督管理局的注册证, 参与了多项专利的申请, 在全国推广新型结核病耐药诊断技术, 缩短了患者的诊疗时间。投入工作占本人工作量的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
唐神结	5	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	主任医师	科室主任
对本项目的贡献	作为项目的主要完成人, 对项目创新点 3,4 项创新做出了创新性贡献, 牵头在国内首次开展了利奈唑胺和氯法齐明临床试验, 参与制定多项耐药结核治疗的国家级指南、共识, 积极推进耐药结核病临床治疗标准化, 为提高耐药结核病临床管理能力做出重要贡献。投入工作占本人工作量的 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
高孟秋	6	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	主任医师	科室主任
对本项目的贡献	作为项目的主要参与者, 对项目创新点 3、4 项创新做出了创新性贡献, 参与了国内多项耐药结核病临床治疗方案的早期临床评价, 参与了多项耐药结核治疗的国家级指南、共识的制定, 积极推进抗结核新方案的临床使用, 为提高耐药结核病临床管理能力做出贡献。投入工作占本人工作量的 40%。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
毕利军	7	广东体必康生物科技有限公司	体必康生物科技(广东)股份有限公司	教授	董事长
对本项目的贡献	作为项目的主要完成人,对项目创新点2项创新做出了创新性贡献,对标国际龙头产品,自主研发了高灵敏度的结核分枝杆菌快速药敏检测系统,开发了针对主要抗结核药物的耐药检测试剂盒,且获得国家食品药品监督管理局的注册证,参与了多项专利的申请,在全国推广新型结核病耐药诊断技术,缩短了患者的诊疗时间。投入工作占本人工作量的50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
谭耀驹	8	广州市胸科医院	广州市胸科医院	主任技师	中心主任
对本项目的贡献	作为项目的主要参与者,对项目创新点1,2项创新做出了创新性贡献,参与完成了中国华南地区耐药结核病的适宜诊断标志物的鉴定;参与了MeltPro TB系列产品的早期评价,促进了快速诊断技术在临床的应用。投入工作占本人工作量的40%以上。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
高静韬	9	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	研究员	副主任
对本项目的贡献	作为项目的主要参与者,对项目创新点3、4项创新做出了创新性贡献,参与了国内多项耐药结核病临床治疗方案的早期临床评价,参与了耐药患者信息化平台的搭建与推广,积极提升耐药结核病患者管理效率。投入工作占本人工作量的40%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张智健	10	解放军总医院第二医学中心	解放军总医院第二医学中心	主任医师	科室副主任
对本项目的贡献	作为项目的主要参与者,对项目创新点1项创新做出了创新性贡献,参与阐明肺外结核耐药性逐年攀升的变化趋势和危险因素,警示耐药结核流行的潜在风险;参与完成了对我国适宜耐药结核诊断技术的理论探索,提出高度重视异质耐药问题,以提高耐药微生物耐药检出率。投入工作占本人工作量的30%以上。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李姗姗	11	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	副研究员	科室主任助理
对本项目的贡献	作为项目的主要参与者,对项目创新点1项创新做出了创新性贡献,参与阐明肺外结核耐药性逐年攀升的变化趋势和危险因素,警示耐药结核流行的潜在风险;参与完成了对我国适宜耐药结核诊断技术的理论探索,提出高度重视异质耐药问题,以提高耐药微生物耐药检出率。投入工作占本人工作量的50%以上。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
许晔	12	厦门大学	厦门致善生物科技股份有限公司	副教授	总工程师
对本项目的贡献	作为项目的主要参与者,对项目创新点2项创新做出了创新性贡献,参与研发了国内第一个基于熔解曲线的耐药结核诊断试剂盒MeltPro TB,开发了自动化的核酸检测平台,且获得国家食品药品监督管理局的注册证,参与了多项专利的申请。投入工作占本人工作量的40%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
鲁洁	13	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	副教授	科室副主任

对本项目的贡献	作为项目的主要参与者，对项目创新点 1 项创新做出了创新性贡献，参与完成我国耐药结核分枝杆菌图谱系统发生，阐明我国耐药结核病分子流行病学特点，奠定了后期研发适宜我国的耐药结核病诊断试剂盒的基础。投入工作占本人工作量的 30% 以上。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王伟	14	北京市结核病胸部肿瘤研究所	北京市结核病胸部肿瘤研究所	副研究员	无
对本项目的贡献	作为项目的主要参与者，对项目创新点 1 做出了创新性贡献，参与揭示结核分枝杆菌耐药分子机制，发现新的结核分枝杆菌耐药突变位点，参与完成了对我国适宜耐药结核诊断技术的理论探索，提出高度重视异质耐药问题，以提高耐药微生物耐药检出率。投入工作占本人工作量的 50% 以上。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘宇红	15	北京市结核病胸部肿瘤研究所	北京市结核病胸部肿瘤研究所	主任技师	科室主任
对本项目的贡献	作为项目的主要参与者，对项目创新点 1 项创新做出了创新性贡献，参与阐明我国耐药结核病分子流行病学特点及肺外结核耐药性逐年攀升的变化趋势和危险因素，揭示规范管理耐药肺外结核的重要性，参与研发适宜诊断标志物组合。投入工作占本人工作量的 50% 以上。				
完成单位情况表					
单位名称	首都医科大学附属北京胸科医院			排名	1
对本项目的贡献	首都医科大学附属北京胸科医院是主持该项目制定和实施的牵头单位。近十余年来主持承担国家传染病重大专项：耐药结核病治疗的研究（2013ZX10003008）、初治涂阳肺结核病治疗新方案的研究（2015ZX10003001）等国家重大课题。项目中的基金均以首都医科大学附属北京胸科医院牵头获得资助，并在总体思路设计、组织实施等过程做出主要贡献，开展了我国耐药结核病流行病学系统研究以及耐药方案的制定及推广工作。同时联合项目其他单位，为耐药结核诊断新技术的研发和验证推广提供了充足的场地和设备。				
单位名称	厦门大学			排名	2
对本项目的贡献	厦门大学是本项目的合作单位，承担国家传染病重大专项：新型结核诊断产品的研发与产业化（2017ZX10302301）等国家重大课题。主要参与了结核新型诊断技术的早期研发工作，同时联合厦门致善公司将原始研发技术进行产品化，并与首都医科大学附属北京胸科医院开展了产品的技术优化，促进了耐药结核产品的早期研发。				
单位名称	体必康生物科技（广东）股份有限公司			排名	3
对本项目的贡献	体必康生物科技（广东）股份有限公司是本项目的合作单位，主要参与了分枝杆菌培养管，新型耐药结核检测试剂盒等产品的研发、优化及生产工作，与首都医科大学附属北京胸科医院开展了产品的评价和推广工作，提高了全国耐药结核的诊断水平。				
单位名称	广州市胸科医院			排名	4
对本项目的贡献	广州市胸科医院是本项目的合作单位，作为合作单位共同承担国家传染病重大专项：结核病多重组诊断技术的多中心评估（2018ZX103001）等国家重大课题。在项目中主要参与了耐药结核病的流行病学特征研究，并与首都医科大学附属北京胸科医院和厦门致善公司合作，开展了结核耐药系列产品的多中心评价，为耐药产品的优化及全国推广提供了重要的循证医学证据。				
单位名称	解放军总医院第二医学中心			排名	5

对本项目的贡献	解放军总医院第二医学中心是本项目的合作单位，在组织实施过程中做出重要贡献，开展了我国耐药结核病流行病学系统研究以及耐药方案的制定及推广工作，为耐药结核诊断新技术的研发和验证推广提供了关键的科研和技术支撑。		
单位名称	厦门致善生物科技股份有限公司	排名	6
对本项目的贡献	厦门致善生物科技股份有限公司是本项目的合作单位，作为合作单位共同承担国家传染病重大专项：新型结核诊断产品的研发与产业化（2017ZX10302301）等国家重大课题。主要参与了结核新型诊断产品 MeltPro MTB 的优化及生产工作，与首都医科大学附属北京胸科医院开展了产品的评价和推广工作，提高了全国耐药结核的诊断水平。		
单位名称	首都医科大学附属北京儿童医院	排名	7
对本项目的贡献	首都医科大学附属北京儿童医院是本项目的合作单位，作为合作单位承担国家自然科学基金：高通量测序技术用于早期快速检测耐药结核的研究（81401739）等国家级课题。在项目中与首都医科大学附属北京胸科医院共同参与了耐药结核病的流行病学特征研究，并参与基于二代测序技术的耐药结核早期诊断技术的研发，为新技术的研发和推广奠定了基础。		
单位名称	北京市结核病胸部肿瘤研究所	排名	8
对本项目的贡献	北京市结核病胸部肿瘤研究所是本项目的合作单位，在组织实施过程中做出重要贡献，开展了我国耐药结核病流行病学系统研究以及耐药方案的制定及推广工作，为耐药结核诊断新技术的研发和验证推广提供了关键的科研和技术支撑。		