

拟推荐 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	感染性病原体核酸检测系列技术及新产品研发
推荐单位/科学家	河北省医学会
推荐意见	面临“加快我国核酸检测迭代产品研发”这一国家卫生发展重大战略需求，针对我国原有核酸检测技术对实验室环境要求苛刻、检测时间长、操作复杂、灵敏度低等问题，该课题组开发了“13 种呼吸道病原体多重核酸检测试剂盒”和“人乳头瘤病毒核酸检测及基因分型试剂盒”2 项产品，发明了新一代片段分析（AFA）和新型等温多自配引发扩增（IMSA）技术，率先研发了锁核酸一步巢式多重荧光定量 PCR 技术和环介导和重组酶介导等温扩增（LAMP 和 RAA）系列检测方法，首次创建了可同时准确检测多达 110 种病原体的再测序芯片平台。该成果构建了一套高效、灵敏、简便、快速、精准、能够适应临床诊疗及疫情防控等不同场景的核酸检测体系，打破了国外技术垄断，推动了核酸检测向高灵敏度、高通量、省时、便捷、普适化、全场景应用转变，为感染性疾病的精准诊疗提供了技术支撑。该课题 2 项产品获得 NMPA 产品注册证，获美国发明专利 1 件，国家发明专利 5 件。研究成果用于北京、上海、河北、湖北等省市 260 余家医疗机构 1600 余万例感染性疾病诊断以及新型冠状病毒肺炎的鉴别诊断，近 3 年累计销售额达 1.28 亿元，并推广到塞拉利昂、伊朗等国家。 经审查，该课题组的申报材料真实、完整，本单位同意推荐“感染性病原体核酸检测系列技术及新产品研发”申报 2022 年中华医学科技奖。
项目简介	近年来，随着新型感染性病原体的不断增加，特别是 SARS 病毒、新型冠状病毒的出现，凸显了核酸检测技术在感染性病原体检测中的重要地位。而我国原有核酸检测技术对实验室环境要求苛刻、检测时间长、操作复杂、灵敏度低，已经不能满足医学发展的需求，加快我国核酸检测迭代产品的研发已成为国家卫生发展的重大战略课题。为此，该项目历经 10 年研发攻关，取得如下创新成果： 1. 发明了新一代片段分析技术（AFA），基于该技术自主研发了“13 种呼吸道病原体多重核酸检测试剂盒”和“人乳头瘤病毒核酸检测及基因分型试剂盒”，2 项产品分别获批 NMPA 产品注册证。 2. 发明了新型等温多自配引发扩增（IMSA）技术，率先研发了环介导和重组酶介导等温扩增（LAMP 和 RAA）系列检测方法。检测过程免提取核酸，通过颜色变化判读结果，摆脱了对大型仪器的依赖，无需实验室环境，最快 20 分钟即可完成检测，灵敏度可达 10 拷贝/反应，检测成本≤25 元/反应。 3. 国内外率先研发了锁核酸一步巢式多重荧光定量 PCR 技术，实现了病原体痕量检测，最低检出限达到 0.102TCID₅₀/mL；实验全程无需开盖，避免了气溶胶污染，节省聚合酶及相应耗材，缩短扩增时间 10%，降低检测成本约 50%。 4. 国内外首次创建了可同时准确检测多达 110 种病原体的再测序芯片平台，解决了同时识别上百种病原体并获得其序列信息的关键技术难题，实现了超多重病原体及其突变体的精准检测，检测范围覆盖细菌、真菌、病毒、肺炎支原体等。 获美国发明专利 1 件，国家发明专利 5 件。10 篇代表性论文中 SCI 论文 9 篇、中华系列论文 1 篇，他引 141 次。美国 Swati Kumar 教授在医学领域权威期刊 ClinMicrobiol Rev 上评价“马等发明的等温扩增技术创造性的实现了无需额外技术即可进行视觉检测的新策略，称为

	pocket warmer”。南非 Green Robin 教授在 Viral Lower Respiratory Tract Infections 文中评价“冯等发明的多重 PCR 技术，经济、有效，避免了多次采样”。 2 项产品获得 NMPA 产品注册证，用于北京、上海、河北、湖北等省市 260 余家医疗机构 1600 余万例感染性疾病诊断以及新型冠状病毒肺炎的鉴别诊断，近 3 年累计销售额达 1.28 亿元，并推广到塞拉利昂、伊朗等国家。 该成果构建了一套高效、灵敏、简便、快速、精准、能够适应临床诊疗及疫情防控等不同场景的核酸检测体系，打破了国外技术垄断，推动了核酸检测向高灵敏度、高通量、省时、便捷、普适化、全场景应用转变，为感染性疾病的精准诊疗提供了技术支撑。
--	---

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	Visual detection of human infection with influenza A (H7N9) virus by subtype-specific reverse transcription loop-mediated isothermal amplification with hydroxynaphthol blue dye	Clinical Microbiology and Infection	2013, 19(8):E372-5	8.067	聂凯、赵翔、丁雄、李小丹、邹世民、郭俊峰、王大燕、高荣宝、李小云、黄文娟、舒跃龙、马学军	舒跃龙、马学军	Science Citation Index Expanded、JCR Science Editio	29	否
2	Development of an innovative one-step nested PCR strategy for virus detection using the LNA technique	Sci China Life Sci	2019, 62(3):428-430	6.038	王佶、赵莉、孙志华、李贵霞、牛培华、李丹地、王联君、张益、冯志山、马学军	冯志山、马学军	Science Citation Index Expanded、JCR Science Editio	0	否
3	A multiplex one-tube nested real time RT-PCR assay for simultaneous detection of respiratory syncytial	Virology Journal	2018, 15(1):167	4.099	冯志山、赵莉、王佶、邱方洲、赵梦川、王乐、段素霞、张瑞卿、陈晨、齐菊菊、樊涛、李贵霞、马学军	李贵霞、马学军	Science Citation Index Expanded、JC	10	否

	virus, human rhinovirus and human metapneumovirus						R Science Edit io		
4	A rapid and sensitive recombinase aided amplification assay incorporating competitive internal control to detect Bordetella pertussis using the DNA obtained by boiling	International Journal of Infectious Diseases	2019, 86:108-113	3.623	张瑞卿、李贵霞、李鑫娜、申辛欣、高源、王乐、樊涛、段青霞、王亚坤、王佶、冯志山、马学军	冯志山、马学军、王佶	Science Citation Index Expanded、JCR Science Edit io	10	否
5	A rapid and sensitive recombinase aided amplification assay to detect hepatitis B virus without DNA extraction	BMC Infectious Diseases	2019, 19:229	3.09	申辛欣、邱方洲、沈丽萍、颜腾飞、赵梦川、齐菊菊、陈晨、赵莉、王乐、冯志山、马学军	冯志山、马学军	Science Citation Index Expanded、JCR Science Edit io	30	否
6	Clinical evaluation of a new single-tube multiplex reverse transcription PCR assay for simultaneous detection of 11 respiratory viruses, Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia in hospitalized children with acute	Diagnostic Microbiology and Infectious Disease	2017, 88(2):115-119	2.803	赵梦川、李贵霞、张丹、周航宇、王昊、杨硕、王乐、冯志山、马学军	冯志山、马学军	Science Citation Index Expanded、JCR Science Edit io	3	否

	respiratory infections								
7	A highly sensitive 1-tube nested real-time RT-PCR assay using LNA-modified primers for detection of respiratory syncytial virus	Diagnostic Microbiology and Infectious Disease	2019, 93(2): 101-106	2.803	赵莉、王佶、李贵霞、邱方洲、陈晨、赵梦川、王乐、段素霞、冯志山、马学军	冯志山、马学军	Science Citation Index Expanded、JCR Science Editio	3	否
8	A resequencing pathogen microarray method for high-throughput molecular diagnosis of multiple etiologies associated with central nervous system infection	Archives of Virology	2017, 162(12): 3769-3778	2.574	王佶、于盼辉、谢正德、颜腾飞、陈晨、申辛欣、陈祥鹏、李立新、王秀霞、孙素真、马学军	孙素真、马学军	Science Citation Index Expanded、JCR Science Editio	1	否
9	Visual detection of pandemic influenza A H1N1 Virus 2009 by reverse-transcription loop-mediated isothermal amplification with hydroxynaphthol blue dye	Journal of Virological Methods	2010, 167(2):214-217	2.014	马学军、舒跃龙、聂凯、秦萌、王大燕、高荣宝、王淼、温乐英、韩峰、周淑梅、赵翔、陈研辉、李德新、董小平	董小平	Science Citation Index Expanded、JCR Science Editio	55	否
10	GeXP 多重 RT-PCR 技术在儿童呼吸系统病毒感染病原体检测中的应用	中华检验医学杂志	2015, 38(12):852-856	0	王乐、赵梦川、石仲仁、李贵霞、郭巍巍、杨硕、于天晓	李贵霞	中国知网 (CNKI)	0	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	国外专利	美国	US 9994922 B2	2018-06-12	Methods and compositions for assessing copy number of target Polyneucleotides	吴勇、孙婷婷、南丽、黄迎彬、颜进、余丁、咎乡镇
2	中国发明专利	中国	ZL 2013 1 0033293.9	2014-04-23	一种同步检测二十二种呼吸道病原体的试剂盒及其检测方法	吴勇、黄迎彬、南丽
3	中国发明专利	中国	ZL 2012 1 0206565.6	2015-04-08	一种基于毛细电泳的呼吸道病毒的多重基因检测方法	吴勇、南丽、黄迎彬、颜进
4	中国发明专利	中国	ZL 2012 1 0206564.1	2014-11-19	一种人乳头瘤病毒（HPV）的分型定量检测试剂盒	吴勇、孙婷婷
5	中国发明专利	中国	ZL 2010 1 0294464.X	2013-05-01	基于颜色的环介导逆转录等温扩增技术检测 EV71 病毒基因	马学军、聂凯、许文波、张勇、董小平
6	中国发明专利	中国	ZL 2013 1 0370202.0	2018-07-20	新型等温多自配引发扩增技术	马学军、丁雄、聂凯、许文波、石磊
完成人情况表						
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
冯志山	1	河北省人民医院	河北省人民医院	教授,主任技师	副书记兼副院长	
对本项目的贡献	项目总负责人，主要负责制定 13 种呼吸道病原体多重核酸检测方法（创新点 1，附件 1-6）、系列等温扩增检测方法（创新点 2，附件 1-4、1-5）和锁核酸一步巢式多重荧光定量 PCR 技术（创新点 3，附件 1-2、1-3、1-7）的研发思路和计划，负责整体项目的组织实施和技术转化、推广应用，占科研工作量 80%。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
马学军	2	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	研究员,教授	实验室主任	
对本项目的贡献	主要负责新型等温多自配引发扩增技术（创新点 2，附件 2-6）、系列等温扩增检测方法（创新点 2，附件 1-1、1-4、1-5、1-9、2-5）、锁核酸一步巢式多重荧光定量 PCR 技术（创新点 3，附件 1-2、1-3、1-7）和多重再测序芯片平台（创新点 4，附件 1-8）的研发，占科研工作量 75%。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
吴勇	3	宁波海尔施基因科技股份有限公司	宁波海尔施基因科技股份有限公司	教授级高工	技术总监	
对本项目的贡献	主要负责新一代片段分析技术及相关多重核酸检测产品（创新点 1，附件 2-1、2-2、2-3、2-4、5-1、5-2）的研发、产业化以及推广应用，占科研工作量 70%。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
王乐	4	河北省儿童医院	河北省儿童医院	副研究员	实验室副主任	
对本项目的贡献	主要负责 13 种呼吸道病原体多重核酸检测方法（创新点 1，附件 1-6、1-10）、部分等温扩增检测方法（创新点 2，附件 1-4、1-5）和部分锁核酸一步巢式多重荧光定量 PCR 检测方法（创新点 3，附件 1-3、1-7）的临床性能评估及推广应用，占科研工作量 65%					

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵梦川	5	河北省儿童医院	河北省儿童医院	主管技师	无
对本项目的贡献	主要负责 13 种呼吸道病原体多重核酸检测方法（创新点 1，附件 1-6、1-10）、部分等温扩增检测方法（创新点 2，附件 1-5）和部分锁核酸一步巢式多重荧光定量 PCR 检测方法（创新点 3，附件 1-3、1-7）的反应体系优化、临床性能评估及推广应用，占科研工作量 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王佶	6	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	副研究员	实验室主任助理
对本项目的贡献	主要负责锁核酸一步巢式多重荧光定量 PCR 技术（创新点 3，附件 1-2、1-3、1-7）的引物设计和反应体系建立，多重再测序芯片平台（创新点 4，附件 1-8）的构建和临床性能评估，部分等温扩增检测方法（创新点 2，附件 1-4）反应体系优化，占科研工作量 55%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
申辛欣	7	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	副主任技师	无
对本项目的贡献	主要负责部分等温扩增检测方法（创新点 2，附件 1-4、1-5）的引物设计和反应体系建立，多重再测序芯片平台（创新点 4，附件 1-8）的临床性能评估，占科研工作量 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
余丁	8	宁波海尔施基因科技股份有限公司	宁波海尔施基因科技股份有限公司	其他	董事长兼总经理
对本项目的贡献	主要负责人乳头瘤病毒核酸检测及基因分型试剂（创新点 1，附件 2-1、5-2）的研发、产业化以及推广应用，13 种呼吸道病原体多重核酸检测试剂的产业化及推广应用，占科研工作量 45%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵莉	9	河北省儿童医院	河北省儿童医院	技师	无
对本项目的贡献	主要负责锁核酸一步巢式多重荧光定量 PCR 技术（创新点 3，附件 1-2、1-3、1-7）的引物设计、反应体系优化和临床性能评估，部分等温扩增检测方法（创新点 2，附件 1-5）的反应体系优化，占科研工作量 40%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
段素霞	10	河北省儿童医院	河北省儿童医院	主管技师	无
对本项目的贡献	主要负责锁核酸一步巢式多重荧光定量 PCR 技术（创新点 3，附件 1-3、1-7）的临床性能评估和推广应用，13 种呼吸道病原体多重核酸检测方法的推广应用，占科研工作量 35%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张瑞卿	11	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	实习研究员	无
对本项目的贡献	主要负责部分等温扩增检测方法（创新点 2，附件 1-4）的引物设计、反应体系优化和性能评估，部分锁核酸一步巢式多重荧光定量 PCR 技术（创新点 3，附件 1-3）的临床性能评估，占科研工作量 30%。				
完成单位情况表					
单位名称	河北省人民医院			排名	1
对本项目的贡献	河北省人民医院主要承担项目的管理实施、技术及方法的研发、临床评估、推广應用和結題鉴定等任务。为该项目新技术、新方法的研发提供研究平台、相关的实验仪器设备及充足的经费，为项目组的研究工作和				

	人才培养提供长期的支持，为研究成果的取得投入大量人力和物力资源支持。		
单位名称	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	排名	2
对本项目的贡献	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所主要承担该项目中新技术和新方法的研发、临床评估以及学术会议的推广。为该项目一系列技术与方法的研发提供了先进的技术创新研究平台及部分研究经费，并在项目的推广应用及人才培养方面提供了大力支持。		
单位名称	宁波海尔施基因科技股份有限公司	排名	3
对本项目的贡献	宁波海尔施基因科技股份有限公司主要承担该项目中新一代片段分析技术及相关多重核酸检测产品的研发、产业化以及推广应用工作。为该项目中技术方法的研发提供设备、场地以及部分研究经费，为多重核酸检测产品的产业化与推广提供大量人力和物力资源。		
单位名称	河北省儿童医院	排名	4
对本项目的贡献	河北省儿童医院主要承担该项目中新技术和新方法的研发、临床评估与推广应用工作。为该项目中技术方法的研发及临床试验提供设备、场地、样本以及部分研究经费，为项目的顺利开展与推广以及人才培养提供必备的条件以及长期的支持。		