

一、项目名称

恶性肿瘤新型生物标志物研发及推广应用

二、申报奖种

科技进步奖

三、提名单位

山东省

四、提名意见

该项目聚焦临床诊断治疗重大需求，以恶性肿瘤标志物的发现及推广应用为核心，从 RNA、蛋白质等不同层面揭示恶性肿瘤发生发展的分子机理，鉴定与恶性肿瘤相关的分子靶标，取得了突破性理论创新。建立了稳定高效的新型检测技术，开发了具有自主知识产权的标志物检测核心原料及关键技术，在恶性肿瘤临床检测方面取得重大突破。自主研发了 3 个标志物检测试剂盒，并在全国 28 省市 500 余家医疗机构推广应用，近三年经济效益超过 2 亿元。制定了首个肿瘤标志物临床应用行业标准，推动了我国肿瘤标志物的规范化应用。该项目获省部级一等奖 2 项，发表 SCI 论文 145 篇，获国家发明专利 12 项，CFDA 医疗器械注册证 3 项，欧盟 CE 认证 1 项，制定相关行业标准及共识 2 项。应用情况表明该项目研究成果有效提高恶性肿瘤的筛查诊断效果，为恶性肿瘤的及时治疗提供依据，显著提高了我国恶性肿瘤的诊疗水平，符合健康中国的战略需求，产生了巨大的社会效益和经济效益。综上，提名该项目为国家科学技术进步奖二等奖。

五、项目简介

恶性肿瘤是危害人类健康的重大疾病。肿瘤标志物在恶性肿瘤筛查、诊断、病情监测和预后判断中起到极其重要的作用。目前用于指导临床的成熟分子标志物较少，为实现新型肿瘤标志物的临床应用，需突破三大关键环节：（1）突破现有肿瘤分子机制认识局限，发现新型肿瘤标志物；（2）打破制约稳定高效检测的技术瓶颈，确证新型标志物临床应用价值；（3）创新肿瘤标志物试剂盒制

备工艺，并实现临床推广应用。本项目历经 16 年，通过产学研合作，实现了肿瘤新型标志物从发现、确证走向临床应用。创新成果如下：

(1) 揭示肿瘤发生发展的分子机制和关键靶点，发现新型肿瘤标志物。首次阐明抑癌基因 FHIT “双等位基因失活”的分子机理 (Clin Cancer Res, IF 10.2, 2 篇)，被写入英国国王学院 Pinder 教授主编的权威专著《Frontiers in Breast Cancer Research》；发现 SIRT4 阻断 mTOR 信号通路抑制肿瘤发生 (Hepatology, IF 14.1)，为肿瘤早期发现提供诊断指标。率先证实 DLC1 阻碍肿瘤破骨性转移的分子机制 (J Clin Invest, IF 13.3)，揭示 DKK1 在肿瘤转移中“双刃剑”的作用机理，提出由于微环境不同导致同一基因在肿瘤转移中产生相反作用的新理论 (Nat Cell Biol, IF 19.1)，为肿瘤转移预测及预后判断提供新型标志物。

(2) 开发稳定高效检测技术，确证新型肿瘤标志物临床应用价值。在国际上率先建立循环 mRNA 直接定量技术(Clin Cancer Res IF 10.2)，实现快速、痕量检测，解决步骤繁琐导致 mRNA 降解的难题。建立循环 miRNA 定量标准化方案，首创 8 项基于循环核酸的新型肿瘤标志物诊断模型，确证临床应用价值，使膀胱癌的诊断敏感性较尿液脱落细胞学由 32%提高至 80%，结直肠癌的诊断准确率较 CEA 由 67%提高至 95%，荣获 NACB 杰出奖和亚太 APFCB 优秀成果奖。首创血清唾液酸、羟脯氨酸联合检测 (BXTM)方法，突破同一反应只能检测单个指标的技术瓶颈，显著提升卵巢癌临床诊断的灵敏度。

(3) 完成肿瘤标志物检测产品研发，实现科研成果走向临床并推广应用。自主研发针对我国丙肝病毒核心抗原单克隆抗体，制备首个丙肝核心抗原检测试剂盒(国食药监械(准)字 2011 第 3401278 号)，使检测窗口期从 70 天缩短至 14 天，对丙肝导致的肝癌防治具有里程碑意义。开发首个 BXTM 试剂盒(国食药监械(准)字 2014 第 3401074 号)，使卵巢癌诊断灵敏度较 HE4 由 75%提高至 87%。制备同时识别 CA19-9/CA50 位点的单克隆抗体并研制试剂盒(国食药监械(准)字 2015 第 3400050 号)，弥补 CA19-9 缺失导致的检测盲区，获欧盟 CE 认证。主持撰写

妇科肿瘤标志物应用专家共识，制定我国首个肿瘤标志物临床应用行业标准。

成果获山东省科技进步一等奖 1 项，教育部技术发明一等奖 1 项，发表 SCI 论文 145 篇，累计 IF 599，被引 2676 次；授权发明专利 12 项，CFDA 注册证 3 项，欧盟 CE 认证 1 项，制定行业标准及共识 2 项。国内外学术大会专题报告 154 次。成果在 28 省市 500 余家医院应用，市场占有率超 50%，近三年经济效益逾 2 亿元，取得重大社会效益。

六、客观评价

（一）研究成果被国际知名专家关注认可、被顶级杂志引用评述

项目组在肿瘤研究领域取得了理论的创新，在肿瘤检测方面实现了技术的革新。共发表 SCI 论文 145 篇，引用次数累计 2676 次（见附件 31-35）。

1. 瑞典著名 Uppsala 大学 Punga 教授对项目筛选鉴定的肿瘤血清 miRNA 内参给予高度评价和认可，并采用该内参方案，做了重症肌无力相关研究（见附件 36）。应邀参加美国 AACC 会议展示项目结果，并从全球 873 篇交流成果中被评为最优秀的 34 篇之一（附件 41），前任主席 Steven H. Wong 教授对此给予高度评价：“血清 miRNA 标准化检测的研究为核酸标志物应用于临床起到极大的推动作用”。

2. 英国皇家病理学院院士 Rakha EA Basal 教授发表在 Nucleic Acids Research（IF 11.561）杂志的综述高度评价项目组研究成果，认为项目发现的 BRCA1 可作为散发性乳腺癌标志物，肯定了 BRCA1 在乳腺癌预测中的价值。英国生物医学科学院 Mullan 教授在 Lancet（IF 53.2）上撰文引用项目成果，并提名评述“杨和他的团队发现 BRCA1 的表达量与患者死亡率成负相关，具有重要的临床参考价值”。此研究单篇被引 89 次（见附件 37）。

3. 首次发现 CUL4A 表达与肿瘤转移密切相关，明确了 CUL4A 引发肿瘤转移的“启动子”作用机制。该成果单篇被引 104 次，连续两年入选 Essential Science Indicators (ESI) Top 1%高被引论文（见附件 38）。

4. 斯坦福大学癌症研究所主任 Giaccia 教授发表在 Nat Cell Bio (IF 19.064) 杂志的文章引用评述了项目组研究成果“HIF-2 α 能够介导癌细胞中 LIF 的表达增加, 从而调控浸润性癌细胞从休眠向侵袭表型转变, 是监测肿瘤侵袭转移的关键分子靶点”(见附件 39)。

5. 通过检测 BCL-2 预测肿瘤化疗敏感性的研究被多位国际知名学者引用评述。哈佛大学医学院 Letai 教授和美国爱因斯坦医疗中心 Solin 教授分别在 Nat Rev Cancer (IF 42.784) 和 J Clin Oncol (IF 26.36) 杂志上发文引用该成果, 肯定了 BCL-2 的表达对预后评价有重要价值, 提出 BCL-2 可作为新型的乳腺癌复发标志物(见附件 40)。

(二) 受邀参加国际顶级学术会议作主题报告

1. 项目第一完成人王传新教授应邀参加美国临床化学协会(AACC Annual Scientific Meeting)第 66 和 68 次年会作专题报告, 荣获 NACB 杰出奖(从全球 873 篇论文中评选出 34 篇授予此奖)和 APFCB 优秀科研成果奖(见附件 41)。

2. 项目第二完成人杨其峰教授应邀在美国圣·安东尼奥第 25 届国际乳腺癌大会(Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, SABCS)上做大会主题发言, 荣获 SABCS Scholars Award, 该荣誉仅授予世界乳腺癌基础及临床研究领域的 4 名科学家(见附件 41)。

(三) 国内学术影响

1. 项目组长期致力于生物标志物的研发及推广应用, 王传新教授提出的“肿瘤标志物与肿瘤早期诊断”被教育部、科技部、中国科学院和国家自然科学基金委联合认定为 84 个临床医学难题之一, 因而收录到国家规划的“一万个科学难题”中(见附件 42)。

2. 王传新教授参与确立了卵巢癌 HE4 和 ROMA 指数中国人群参考值, 主持撰写了《妇科肿瘤标志物应用专家共识》(见附件 43); 制定了我国首个《常

用血清肿瘤标志物检测的临床应用和质量管理》行业标准（见附件 44）。

3. 《中华检验医学杂志》邀请王传新教授撰写肿瘤头版述评“肿瘤标志物的应用及研究进展”，并同期刊出课题组相关研究性论文（见附件 43）。

4. 《山东大学学报》邀请王传新教授主持编著肿瘤生物标志物专刊，并同期刊出课题组相关研究性论文。王红阳院士发表院士述评《精准医疗时代的肿瘤生物标志物发展》，对该项目研究成果进行了高度评价（见附件 43）。

5. 《现代生物医学进展》2014 年第 18 期专刊评述了项目组研究成果“DLC1 通过抑制 SMAD3 连接区域的磷酸化，阻碍乳腺癌骨转移”，指出 DLC1 可作为肿瘤预后监测标志物（见附件 45）。

6. 项目成果应邀在中华医学会检验医学分会年会、中国抗癌协会年会、中美检验大师论坛等学术大会专题报告 154 次；召开肿瘤标志物临床应用高峰论坛等全国及省级继续教育项目 89 次，培训学员 9000 余人。

（四）科技成果鉴定结论、国家权威机构检测报告

1. 山东省科技厅成果鉴定意见：丙肝核心抗原检测试剂盒，“经科技成果专家委员会鉴定，一致认为该研究达到国际先进水平”（见附件 46）。

2. 项目组自主研发的 3 个标志物检测试剂盒均得到了中国最权威的第三方检测机构，即中国食品药品检定研究院认证（见附件 46）。

（五）重要科技奖励

1. “恶性肿瘤新型生物标志物的发现及临床应用”获山东省科学技术进步奖一等奖（见附件 47）。

2. “基于单抗和适配体的丙型肝炎病毒核心抗原检测关键技术及产业”获教育部技术发明一等奖（见附件 48）。

七、应用情况

项目组在推广应用方面做了大量工作，取得了显著成效，打破了同领域肿瘤检测进口产品的市场垄断现状，减轻了患者的医疗负担，显著提升我国恶性肿瘤

诊治水平。

1、自主研发了“丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒”，产品已在全国 22 个省市 500 余家医疗卫生机构推广使用，在全国三级甲等医院中产品使用率占比超过 50%，受益患者超过 1600 万人次，显著提高 HCV 的早期检出率，促进肝癌防治工作的战略前移。

2、血清唾液酸、羟脯氨酸联合检测试剂盒，在全国 7 省市推广应用，涵盖烟台毓璜顶医院、第三军医大学第一附属医院等 50 余家医院，取得巨大社会效益，有效提高了恶性肿瘤早期筛查率。

3、自主研制 CA50 检测试剂盒，已在全国 28 个省市超过 300 家医疗机构推广应用，包括上海中山医院、上海曙光医院等，经济和社会效益显著。

主要应用单位情况表

序号	单位名称	应用的技术	应用对象及规模	应用起止时间	单位联系人/电话
1	上海曙光医院	糖类抗原 CA50 检测试剂盒（磁微粒化学发光法）	肿瘤临床，80T/天	2014. 12-2018. 09	周老师 /13012832526
2	东南大学附属中大医院	糖类抗原 CA50 检测试剂盒（磁微粒化学发光法）	肿瘤体检，200T/天	2017. 01-2018. 09	时老师 /13814047523
3	郑州大学第一附属医院	糖类抗原 CA50 检测试剂盒（磁微粒化学发光法）	肿瘤临床，200T/天	2014. 01-2018. 09	汪主任 /13683820325
4	上海中山医院	糖类抗原 CA50 检测试剂盒（磁微粒化学发光法）	肿瘤临床，100T/天	2014. 03-2018. 09	周老师 /13818140774
5	昆明医科大学第一附属医院	糖类抗原 CA50 检测试剂盒（磁微粒化学发光法）	肿瘤临床，100T/天	2016. 10-2018. 09	陈老师 /15812136359
6	昆明医科大学第二附属医院	糖类抗原 CA50 检测试剂盒（磁微粒化学发光法）	肿瘤临床，300T/天	2016. 10-2018. 09	杨主任 /13888618241
7	山西医科大学第一医院	糖类抗原 CA50 检测试剂盒（磁微粒化学发光法）	肿瘤临床，200T/天	2015. 03-2018. 09	胡老师 /13546335503
8	郑州人民医院	糖类抗原 CA50 检测试剂盒（磁微粒化学发光法）	肿瘤临床，100T/天	2016. 10-2018. 09	李老师 /13838008556

9	山东省千佛山医院	丙型肝炎病毒核心抗原检测	丙肝筛查， 150T/天	2013. 1-2 018. 10	马万山 13791123899
10	济南市中心医院	丙型肝炎病毒核心抗原检测	丙肝检测， 120T/天	2013. 1-2 018. 10	马晓丽 13370582701
11	济南市传染病医院	丙型肝炎病毒核心抗原检测	丙肝检测， 60T/天	2013. 1-2 018. 10	冯照雷 13969010996
12	山东省立医院	丙型肝炎病毒核心抗原检测	丙肝检测， 150T/天	2013. 1-2 018. 10	马婷婷 0531-6877247 6
13	山东省胸科医院	丙型肝炎病毒核心抗原检测	丙肝检测， 45T/天	2013. 1-2 018. 10	王新锋 13789821006
14	烟台毓璜顶医院	唾液酸、羟脯氨酸联合检测试剂盒	唾液酸、羟脯氨酸检测，300 人/月	2014. 1-2 016. 12	孙成铭 18953569897

八、主要知识产权和标准规范等目录

知识产权（标准）类别	知识产权（标准）具体名称	国家（地区）	授权号（标准编号）	授权（标准发布）日期	证书编号（标准批准发布部门）	权利人（标准起草单位）	发明人（标准起草人）	发明专利（标准）有效状态
发明专利	唾液酸、羟脯氨酸联合检测试剂盒	中国	ZL2013 10430 261.2	2014 年 6 月 11 日	1418432	山东大学齐鲁医院	王传新、张义、张欣、杜鲁涛、李培龙	有效
发明专利	一种丙型肝炎病毒核心抗原及其抗体以及分泌该抗体的杂交瘤细胞株	中国	ZL2011 10272 789.2	2012 年 10 月 17 日	1063938	山东大学齐鲁医院	王传新、王丽丽、王顺	有效
发明专利	早期结直肠腺癌 miRNAs 检测试剂盒或生物芯片	中国	ZL2014 10007 417.0	2014 年 12 月 10 日	1539419	山东大学齐鲁医院	王传新、郑桂喜、张欣	有效
论文	Direct serum assay for cell-free bmi-1 mRNA and its potential	中国	Clin Cancer Res. 2015 Mar	2015 年 3 月 1 日		山东大学	张欣、杨晓云、张艳丽、刘新风、郑	

	diagnostic and prognostic value for colorectal cancer		1;21(5):1225-33.				桂喜、杨咏梅、王丽丽、杜鲁涛、王传新	
论文	Differential effects on lung and bone metastasis of breast cancer by Wnt signalling inhibitor DKK1	中国	Nat Cell Biol. 2017 Oct;19(10):1274-1285.	2017 年 10 月 1 日		山东大学、中国科学院上海生命科学研究院	壮雪倩、张昊、李小燕、李晓逊、丛敏、彭方理、余静宜、张雪、杨其峰、胡国宏	
论文	DLC1-dependent parathyroid hormone-like hormone inhibition suppresses breast cancer bone metastasis	中国	J Clin Invest. 2014 Apr;124(4):1646-59.	2014 年 4 月 1 日		山东大学、中国科学院上海生命科学研究院	王宇锋、雷蓉、壮雪倩、张宁、潘虹、李刚、胡静、潘晓琪、陶谦、符达、肖建如、秦槌、康毅斌、杨其峰、胡国宏	
发明专利	一种 HCV 核酸适配体及其在制备 HCV-cAg 检测试剂盒中的应用	中国	ZL01110274973.0	2011 年 9 月 16 日	1052397	山东莱博生物科技有限公司	王佳颖、朱之炜、郑祖惠、丁兴龙、韩娟、张增丽、李夫东、王恒、江长林	有效
发明专利	用于医疗分析仪的试剂瓶架系统	中国	ZL201210224728.3	2014 年 11 月 26 日	1523731	郑州安图生物工程股份有限公司	王超、渠海、赵鹏、姜伟刚、侯剑平、李东、刘珂	有效
论文	SIRT4 depletion promotes HCC tumorigenesis through regulating AMPK/mTOR	中国	Hepatology. 2018 Dec 15.	2018 年 12 月 15 日		山东大学、上海交通大学	王允山、杜鲁涛、梁兴思、孟鹏、毕蕾、王	

	axis						玉丽、王传新、唐博	
论文	Combined detection of sialic acid and hydroxyproline in diagnosis of ovarian cancer and its comparison with human epididymis protein 4 and carbohydrate antigen 125	中国	Clin Chim Acta. 2015 Jan 15;439:148-53.	2015 年 1 月 15 日		山东大学	李培龙、张欣、李同富、王丽丽、杜鲁涛、杨咏梅、李娟、王海燕、张义、王传新	

九、主要完成人情况

1、姓名：王传新 排名：1

行政职务：山东大学第二医院院长 技术职称：教授

工作单位：山东大学

完成单位：山东大学

对本项目贡献：对项目创新点 1、2、3 有创造性贡献。负责项目总体设计组织实施及资料总结，从基因及蛋白水平系统验证多种生物标志物在常见恶性肿瘤诊断及预后中的价值，首次发现并鉴定结直肠癌、膀胱癌血清 miRNA RT-qPCR 测定内参，自主研发 HCV 核心抗原的单克隆抗体，建立血清唾液酸、羟脯氨酸联合检测方法，为研发生物标志物检测试剂盒提供基础。见附件 1-3、24、30-36、44。

2、姓名：杨其峰 排名：2

行政职务：山东大学齐鲁医院乳腺外科主任 技术职称：教授

工作单位：山东大学

完成单位：山东大学

对本项目贡献：对项目创新点 1、3 有创造性贡献。参与标志物研发基

基础研究，阐明了 DLC1、MTDH 等基因在肿瘤发生、转移及耐药等方面的作用机制，为肿瘤标志物的发现提供了科学的理论依据，为标志物推广应用做出重要贡献。见附件 25、26、31-35。

3、姓名：胡国宏 排名：3

行政职务：院长助理 技术职称：教授

工作单位：中国科学院上海生命科学研究院

完成单位：中国科学院上海生命科学研究院

对本项目贡献：对项目创新点 1 有创造性贡献。阐明肿瘤转移微环境调控作用，揭示肿瘤细胞与骨、肺微环境的适配性调控转移的机制，并发现抑制肿瘤多器官转移的新策略。见附件 25、26、31-35。

4、姓名：杜鲁涛 排名：4

行政职务：山东大学第二医院检验医学中心副主任

技术职称：副主任技师

工作单位：山东大学

完成单位：山东大学

对本项目贡献：对项目创新点 2、3 有创造性贡献。参与了构建基于血清 6-miRNA panel 的膀胱癌诊断模型及血清唾液酸、羟脯氨酸联合检测方法,为研发生物标志物检测试剂盒提供基础。见附件 1、24、30-35。

5、姓名：渠海 排名：5

行政职务：免疫总工 技术职称：高级工程师

工作单位：郑州安图生物工程股份有限公司

完成单位：郑州安图生物工程股份有限公司

对本项目贡献：对项目创新点 2、3 有创造性贡献。主要参与磁微粒化学发光技术研发，研制 CA50 检测试剂盒以及临床转化和推广应用等工作。见附件 28。

6、姓名：张欣 排名：6

行政职务：无 技术职称：副研究员

工作单位：山东大学

完成单位：山东大学

对本项目贡献：对项目创新点 2、3 有创造性贡献。发明 RNA 分离液，首次建立循环 mRNA 直接定量检测技术；参与血清唾液酸、羟脯氨酸联合检测方法的建立。见附件 1、3、24、30-35。

7、姓名：王允山 排名：7

行政职务：无 技术职称：副研究员

工作单位：山东大学

完成单位：山东大学

对本项目贡献：对项目创新点 1 有创造性贡献。参与了肿瘤发生、转移及耐药的分子机制研究。揭示 SIRT4 在肿瘤进展中的关键调控作用，发现 CUL4A 通过促进 ZEB1 的表达而诱导肿瘤细胞发生 EMT，为肿瘤标志物的发现提供了科学的理论依据。见附件 29、31-35。

8、姓名：张宁 排名：8

行政职务：无 技术职称：主治医师

工作单位：山东大学

完成单位：山东大学

对本项目贡献：对项目创新点 1 有创造性贡献。参与完成了 MTDH、DLC1、SREBP1 等基因在乳腺癌进展转移中的作用研究，为乳腺癌的预后判断及治疗提供了重要的分子标记物及靶点，为肿瘤标志物的发现提供了科学的理论依据。见附件 26、31-35。

9、姓名：王佳颖 排名：9

行政职务：研发部长 技术职称：高级

工作单位：山东莱博生物科技有限公司

完成单位：山东莱博生物科技有限公司

对本项目贡献：对项目创新点 3 有创造性贡献。参与了丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒研制工作，推进肿瘤标志物的临床推广应用。见附件 27。

10、姓名：李同富 排名：10

行政职务：无 技术职称：无

工作单位：青岛博新生物技术有限公司

完成单位：青岛博新生物技术有限公司

对本项目贡献：对项目创新点 3 有创造性贡献。参与了血清唾液酸、羟脯氨酸联合检测试剂盒（BXTM）的临床转化，推进肿瘤标志物的临床应用及推广工作。见附件 30-35。

十、主要完成单位及创新推广贡献

1、 山东大学 排名：1

对本项目科技创新和应用推广情况的贡献：

山东大学对该项目的实施给予了大力支持，对实验所需仪器购置等方面提供了很大的便利，为本项目取得创新性的成果奠定了基础。该项目以山东大学为平台，自主研发肿瘤诊断用抗体，建立了循环 mRNA 标准化检测方法，血清唾液酸、羟脯氨酸联合检测方法，在恶性肿瘤临床诊断、预后判断中有重要价值。部分研究成果在 AACC 会议等国内外学术会议进行专题讲座，同时在部分地市学术会议进行交流指导，并联系全国多家医疗机构，促进了本项目的推广与应用。

2、 中国科学院上海生命科学研究院 排名：2

对本项目科技创新和应用推广情况的贡献：

中国科学院上海生命科学研究院对该项目的实施提供了人员、场地、科研平台及管理服务，大力开展肿瘤转移机制研究，发现系列重要调控靶点，为肿瘤标志物的开发提供理论基础，成果在该领域顶级期刊发表。

3、郑州安图生物工程股份有限公司 排名：3

对本项目科技创新和应用推广情况的贡献：

安图生物工程股份有限公司建有国家认定企业技术中心、免疫检测自动化国家地方联合工程实验室、河南省免疫诊断试剂工程技术研究中心等，在该项目肿瘤标志物试剂盒研发方面提供技术支持，在试剂盒生产和销售等推广应用方面做出重要贡献。

4、山东莱博生物科技有限公司 排名：4

对本项目科技创新和应用推广情况的贡献：

山东莱博生物科技有限公司在“丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒”研发方面提供技术支持，在试剂盒生产和销售等推广应用方面做出重要贡献。该产品填补了国内技术空白，达到国际领先水平，可大大减少丙型肝炎的漏诊、误诊。

5、青岛博新生物技术有限公司 排名：5

对本项目科技创新和应用推广情况的贡献：

青岛博新生物技术有限公司在血清唾液酸、羟脯氨酸联合检测试剂盒（BXTM）研发方面提供技术支持，在试剂盒生产和销售等推广应用方面做出重要贡献。

十一、完成人合作关系说明

该成果由山东大学王传新、杨其峰、杜鲁涛、张欣、张宁、王允山、中国科学院上海生命科学研究院胡国宏、郑州安图生物工程股份有限公司渠海、山东莱博生物科技有限公司王佳颖、青岛博新生物技术有限公司李同富作为项目完成人共同完成。王传新与杨其峰合作申报获山东省科技进步一等奖1项（见附件47），合作申报国家重点研发计划项目1项，合作发表论文。王传新与渠海共同发表论文，合作申报河南省科技进步一等奖1项（见附件49）。王传新与王佳颖共同完成“基于单抗和适配体的丙型肝炎病毒核心抗原检测关键技术及产业”项目，合作申报教育部技术发明一等奖1项（见附件48）。2011年至2015年期

间王传新与李同富共同完成血清唾液酸、羟脯氨酸联合检测方法的建立、推广以应用，共同发表论文，合作申报获山东省科技进步一等奖 1 项（见附件 47）。在生物标志物研究、评价过程中，王传新与杜鲁涛、张欣、王允山共同发表论文多篇（见附件 24、29）。杨其峰与胡国宏、张宁共同发表论文多篇（见附件 26）。

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者	合作时间	合作成果	证明材料	备注
1	共同获奖	王传新/1 杨其峰/2 李同富/10	2008-2018	恶性肿瘤新型生物标志物的发现及临床应用，山东省科技进步一等奖，2017	附件 47	
2	共同获奖	王传新/1 渠海/5	2011-2018	全自动磁微粒化学发光免疫检测系统关键技术研发及产业化应用，河南省科技进步一等奖，2016	附件 49	
3	共同发表论文	王传新/1 杜鲁涛/4 张欣/6	2010-2018	Direct serum assay for cell-free bmi-1 mRNA and its potential diagnostic and prognostic value for colorectal cancer. Clin Cancer Res. 2015;21(5):1225-33.	附件 24	
4	共同发表论文	王传新/1 杜鲁涛/4 王允山/7	2013-2018	SIRT4 depletion promotes HCC tumorigenesis through regulating AMPK/mTOR axis	附件 29	

5	共同获奖	王传新/1 王佳颖/9	2011-2015	基于单抗和适配体的丙型肝炎病毒核心抗原检测关键技术及产业，教育部技术发明一等奖，2015	附件 48	
6	共同发表论文	杨其峰/1 胡国宏/3 张宁/8	2011-2018	DLC1-dependent parathyroid hormone-like hormone inhibition suppresses breast cancer bone metastasis	附件 26	