

## 一、项目名称

卵巢癌起源发生机制及诊治新技术研发与应用

## 二、申报奖种

山东省科技进步奖一等奖

## 三、提名单位意见

我单位认真审阅了该项目推荐书及其附件材料，确认全部材料真实有效，相关栏目均符合山东省科学技术奖励委员会办公室的填写要求。

按照要求，我单位和项目完成单位都已对该项目的拟推荐情况进行了公示，公示期间无异议。

该项目在国际上首次提出“低级别卵巢浆液性癌输卵管起源”新学说，与国际上高级别卵巢浆液性癌的输卵管内癌来源学说，两者一起构成了“卵巢浆液性癌输卵管起源”的新理论，颠覆了原发性卵巢癌起源于卵巢本身的经典认识，国际上已有大数据显示切除输卵管可降低卵巢癌发生率，这一新观念被国际妇科学界广泛认可，推动产生卵巢癌诊治防临床重大实践变革。项目组首创卵巢癌高危预警系统，可实现高危人群筛检，创建多重巢式甲基化特异性 PCR 检测平台，可实现卵巢癌早期分子诊断，建立耐药逆转策略及卵巢癌患者标准化疗替代方案。项目组卵巢癌患者 5 年生存率达到 59%，明显高于美国 2019 年统计数据（47%）。本项目具有多项国际首次发现和首创技术，成果被写入国家规划教材《妇产科学》，中华医学会《常见妇科恶性肿瘤诊治指南》及美国《Textbook of Uncommon Cancer》以及自噬国际指南。发表学术论文 95 篇，其中 SCI 收录论文 73 篇，获国家发明专利 9 项。项目成果丰富和发展了卵巢癌防治体系，改善了患者预后，取得良好社会效益。对照山东省科学技术奖授奖条件，推荐该项目申报山东省科技进步奖一等奖。

## 四、项目简介

卵巢癌起病隐匿，多为晚期患者，预后极差。近半个世纪以来卵巢癌整体诊

治未取得实质性进展，根本原因在于卵巢癌起源不明，发病机制不清，难以从源头预防其发生，无法实现高危人群筛检和早期诊断，同时治疗后患者普遍产生化疗耐药，导致复发死亡。为突破卵巢癌诊治防瓶颈，项目组近十年来联合攻关，取得系列创新成果：

**1. 在国际上首次提出低级别卵巢浆液性癌起源新理论，推动产生卵巢癌防治重大临床实践变革。**项目组首次发现人类卵巢表面输卵管粘膜正常上皮、卵巢皮质内上皮性包涵体囊肿、良性浆液性囊腺瘤、交界性浆液性肿瘤、低级别卵巢浆液性癌的逐步发生发展过程，据此提出“低级别卵巢浆液性癌输卵管起源”的新学说，与国外高级别卵巢浆液性癌的输卵管内癌来源学说，两者一起构成了目前学界公认的“卵巢浆液性癌输卵管起源”新理论。颠覆了原发性卵巢癌起源于卵巢本身的经典理论，产生卵巢癌诊治防临床实践变革，被写入医学教材和临床指南，国际上已有大数据证实切除输卵管可预防卵巢癌发生，目前已形成妇科学界国际共识。

**2. 首创卵巢癌高危预警系统和新型分子诊断技术，可发现卵巢癌高危人群并实现卵巢癌早期筛检。**项目组在国际上首次发现多个新的卵巢癌易感基因位点，研发出有效的卵巢癌高危预警系统，可实现卵巢癌高危人群筛检；首次发现多个新的卵巢癌发生发展关键分子，以此为基础首创多重巢式甲基化特异性 PCR 检测平台，突破外周血游离 DNA 微量检测技术瓶颈，对早期卵巢癌诊断特异性达到 90.5%、敏感性 85.3%，明显优于传统 CA125 检测，可以实现卵巢癌早期诊断。

**3. 揭示卵巢癌细胞化疗耐药分子机制并建立有效耐药逆转策略，卵巢癌标准化疗替代方案被写入临床指南。**项目组首次明确了 miR-9、KIAA0101 和天然自噬抑制剂洋橄榄叶素在卵巢癌耐药过程中发挥的关键作用，阐明其分子机制并建立耐药逆转策略；研发系列具有肿瘤靶向性的纳米载体携带化疗药物紫杉醇，提高疗效降低毒性；提出的拓扑替康联合顺铂作为卵巢癌标准化疗方案的替代方案，被写入国内临床诊治指南。

该项目成果具有多项国际首次发现和首创技术，项目系列成果被写入国家规划教材《妇产科学》、中华医学会《常见妇科恶性肿瘤诊治指南》、美国《Textbook of Uncommon Cancer》及《Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy》等国际指南。发表学术论文 95 篇，其中 SCI 论文 73 篇，获国家发明专利 9 项。部分项目成果已实现转化应用，目前国内外学界普遍开展了输卵管切除术预防卵巢癌发生的临床实践；项目组统计卵巢癌患者 5 年生存率达到 59%，明显高于美国 2019 年统计数据（5 年生存率 47%）。项目成果在全国各级学术会议和学习班上广泛推广，学员超过 5 万人次，取得良好社会效益。

## 五、客观评价

### 1. 指南、全国统编教材收录：

（1）“低级别卵巢浆液性癌输卵管起源”学说写入国家规划教材《妇产科学》（第 8 版）：“低级别癌也可能由正常输卵管上皮脱落至卵巢表面形成包涵体囊肿后再发生癌变，上述对卵巢癌起源的新认识主要源于病理形态学和分子生物学的研究结果”。

（2）“低级别卵巢浆液性癌输卵管起源”学说写入中华医学会《常见妇科恶性肿瘤诊治指南》（第 5 版）：“近年来在卵巢上皮性癌起源的研究有新的进展，国内外越来越多的研究证据表明，浆液性卵巢癌（包括高级别和低级别）起源于输卵管”。

（3）“低级别卵巢浆液性癌输卵管起源”学说写入美国《Textbook of Uncommon Cancer》（第 5 版）：“Recently, it has been suggested that the fallopian tube represents the site of origin of ovarian LGSC. According to this theory, shed fallopian tube epithelium implants in the ovary and gives origin to epithelial inclusion cysts and subsequent serous neoplasms, while implants in the peritoneum give origin to

endosalpingiosis and extraovarian serous lesions.”。

(4) 洋橄榄叶素作为一种新型自噬抑制剂有效解决自噬引起的卵巢癌化疗耐药，被写入国际指南《Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy》(2016年)。

(5) 拓扑替康+顺铂联合化疗方案被写入中华医学会《常见妇科恶性肿瘤诊治指南》(第5版)。

**2. 发表论文：**共发表论文95篇，其中SCI收录论文73篇，包括Journal of the National Cancer Institute(IF=13.525)、Autophagy(IF=11.019)等。

**3. 发明专利：**获得国家发明专利9项(ZL201210464202.2、ZL201210376555.7、ZL201210376595.1、ZL201210376592.8、ZL201210465726.3、ZL201210376593.2、ZL201510454079.X、ZL201611256833.X、ZL201510468468.8)。

#### **4. 国际期刊、著作收录：**

(1) 卵巢癌“二元论”提出者、《WHO女性生殖器官肿瘤分类》主编、国际妇科病理学会主席、美国霍普金斯大学病理科主任Kurman教授多次引用“低级别卵巢浆液性癌输卵管起源”学说，其团队重复实验证实了本项目研究，并评论“Li的研究发现大部分的卵巢上皮性包涵体囊肿被覆有纤毛的输卵管型上皮细胞，而卵巢上皮样的扁平细胞较少见，我们目前研究结果与其一致”。

(2) “低级别卵巢浆液性癌输卵管起源”学说被写入多部国际著作：《International Manual of Oncology Practice》、《Frontiers in Ovarian Cancer Science》、《Fundamentals of Cancer Prevention》、《Treatment of Peritoneal Surface Malignancies》、《What's New in Surgical Oncology》、《Mechanisms of Molecular Carcinogenesis》和《Precancerous Lesions of the Gynecologic Tract》。

(3) 2015年美国妇产科学会(ACOG)发布第620号委员会建议：“在全子宫切除时，对于有卵巢癌风险、希望保留卵巢的患者应考虑切除输卵管”，“预防

性输卵管切除术为患者提供了预防卵巢癌的机会”。

(4) 卵巢透明细胞癌和子宫内膜样癌也可能起源于输卵管的理论被美国克利夫兰医学中心病理学家 Andres A. Roma 在国际著作《**Precancerous Lesions of the Gynecologic Tract**》中正面引用。

(5) 美国哥伦比亚大学 Gaetano 教授在著作《**microRNA: Cancer**》中肯定“miR-21 异常表达参与了卵巢癌的发生、进展和转移，其对侵袭迁移的促进作用通过下调 PTEN 表达实现”。

(6) 波兰科学院 Magdalena Klink 教授在国际著作《**Interaction of Immune and Cancer Cells**》中肯定本项目研究结果“B7-H4 分子促进卵巢癌细胞免疫逃逸”。此外，TGFBI 与卵巢癌耐药相关研究结果被写入两部国际著作《**Cancer Immunology**》和《**Interaction of Immune and Cancer Cells**》。

## 六、推广应用情况

项目组取得的系列研究成果在全国性和区域性学术会议上宣传推广，参会人员共计 5 万余人次。借助学术会议平台等，本项目的研究成果在国内外得到广泛传播。项目组提出的“低级别卵巢浆液性癌输卵管起源”学说已被写入国家规划教材《妇产科学》（第 8 版）、中华医学会《常见妇科恶性肿瘤诊治指南》（第 5 版）以及美国《Textbook of Uncommon Cancer》（第 5 版）。美国妇产科学会（ACOG）于 2015 年发布第 620 号委员会建议：“在全子宫切除时，对于有卵巢癌风险、希望保留卵巢的患者应考虑切除输卵管”，“预防性输卵管切除术为患者提供了预防卵巢癌的机会”。国内外妇产科医生目前已经普遍接受了妇科手术时同时切除输卵管以预防卵巢癌的理念，并在临床工作中付诸实施。项目组制定的拓扑替康+顺铂联合化疗方案被写入中华医学会《常见妇科恶性肿瘤诊治指南》（第 5 版），成为卵巢癌标准化疗的替代方案。项目成果已在全国数十家大型医院推广应用。

## 七、主要知识产权证明目录

序号	知识产权名称	知识产权类别	发明人	知识产权人	知识产权号	取得日期	国（区）别	发明专利有效状态	证明材料	第一完成人是否参与	第一完成单位是否参与
1	一种用于检测卵巢癌易感性的分子标记、试剂盒及其检测方法	发明专利	孔北华； 刘晓燕； 苑存忠	山东大学齐鲁医院	ZL201210464 202.2	2014年 8月13日	中国	有效专利	附件1	是	是
2	一种用于鉴别卵巢癌易感性的分子标记	发明专利	孔北华； 苑存忠； 杨其峰； 闫实； 刘晓燕； 杨宁	山东大学齐鲁医院	ZL201210376 555.7	2014年 3月19日	中国	有效专利	附件2	是	是
3	一种用于检测卵巢癌易感性的分子标记	发明专利	孔北华； 苑存忠； 杨其峰； 闫实； 刘晓燕； 杨宁	山东大学齐鲁医院	ZL201210376 595.1	2014年 4月16日	中国	有效专利	附件3	是	是
4	一种用于鉴别卵巢癌易感性的分子标记、试剂盒及其鉴别方法	发明专利	苑存忠； 孔北华； 杨其峰； 闫实； 刘晓燕；	山东大学齐鲁医院	ZL201210376 592.8	2014年 3月19日	中国	有效专利	附件4	是	是

			杨宁								
5	一种用于鉴定卵巢癌患者临床分期的分子标记、试剂盒及其检测方法	发明专利	苑存忠; 刘晓燕; 孔北华	山东大学齐鲁 医院	ZL201210465 726.3	2014年 11月12日	中国	有效专利	附件5	是	是
6	一种用于检测卵巢癌易感性的分子标记、试剂盒及其检测方法	发明专利	苑存忠; 孔北华; 杨其峰; 闫实; 刘晓燕; 杨宁	山东大学齐鲁 医院	ZL201210376 593.2	2015年1月7 日	中国	有效专利	附件6	是	是
7	一种与卵巢癌易感性相关的分子标记及检测引物和试剂盒	发明专利	孔北华; 闫实; 苑存忠; 杨其峰	山东大学齐鲁 医院	ZL201510454 079.X	2017年11月 14日	中国	有效专利	附件7	是	是
8	高级别浆液性卵巢癌诊断和/或预后判断的标志物	发明专利	孔北华; 靳成娟; 李英伟; 王宇; 邱春萍; 徐莹; 孙晓梅; 张智伟	山东大学齐鲁 医院	ZL201611256 833.X	2018年5月 15日	中国	有效专利	附件8	是	是
9	一种竹红菌乙素纳米粒及其制备方法	发明专利	宋坤; 孔北华; 鲁再君; 李钊; 苑存忠	山东大学齐鲁 医院	ZL201510468 468.8	2018年1月 30日	中国	有效专利	附件9	是	是

序号	论文专著名称	发表刊物（出版社）	发表（出版）时间	作者（按刊物发表顺序）	证明材料	第一完成人是否参与	第一完成单位是否参与
1	Tubal origin of ‘ovarian’ low-grade serous carcinoma	<b>Modern Pathology</b>	2011	Jie Li, Nisreen Abushahin, Shujie Pang, Li Xiang, Setsuko K Chambers, Oluwole Fadare, Beihua Kong and Wenxin Zheng	附件 10	是	是
2	Polymorphisms in the p63 and p73 genes are associated with ovarian cancer risk and clinicopathological variables	<b>Journal of Experimental &amp; Clinical Cancer Research</b>	2012	Xiao Guan, Ning Zhang, Yongshuo Yin , Beihua Kong, Qifeng Yang, Zhiyan Han and Xingsheng Yang	附件 11	是	是
3	miR-9 regulation of BRCA1 and ovarian cancer sensitivity to cisplatin and PARP inhibition	<b>JOURNAL OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE</b>	2013	Chaoyang Sun, Na Li, Zongyuan Yang, Bo Zhou, Yang He, Danhui Weng, Yong Fang, Peng Wu, Pingbo Chen, Xiaokui Yang, Ding Ma, Jianfeng Zhou, Gang Chen	附件 12	否	否
4	Anti-miR182 reduces ovarian cancer burden, invasion, and metastasis: an in vivo study in	<b>Molecular Cancer Therapy</b>	2014	Xiaofei Xu, Bushra Ayub, Zhaojian Liu, Vanida Ann Serna, Wenan Qiang, Yugang Liu, Eva Hernando,	附件 13	是	是



	orthotopic xenografts of nude mice			Sonya Zabludoff, Takeshi Kurita, Beihua Kong, and Jian-Jun Wei			
5	Elaiophylin, a novel autophagy inhibitor, exerts antitumor activity as a single agent in ovarian cancer cells	<b>Autophagy</b>	2015	Xuejiao Zhao, Yong Fang, Yang Yang, Yu Qin, Peng Wu, Ting Wang, Hui ling Lai, Li Meng, Daowen Wang, Zhihui Zheng, Xinhua Lu, Hua Zhang, Qing lei Gao, Jianfeng Zhou, and Ding Ma	附件 14	否	否
6	Histologic and molecular analysis of patient derived xenografts of high-grade serous ovarian carcinoma	<b>Journal of Hematology &amp; Oncology</b>	2016	Ruifen Dong, Wenan Qiang, Haiyang Guo, Xiaofei Xu, J. Julie Kim, Andrew Mazar, Beihua Kong and Jian-Jun Wei	附件 15	是	是
7	PCNA-associated factor P15PAF, targeted by FOXM1, predicts poor prognosis in high-grade serous ovarian cancer patients	<b>International Journal of Cancer</b>	2018	Chengjuan Jin, Zhaojian Liu, Yingwei Li, Hualei Bu, Yu Wang, Ying Xu, Chunping Qiu, Shi Yan, Cunzhong Yuan, Rongrong Li, Nannan Diao, Zhiwei Zhang, Xiangxiang Wang, Lidong Liu, Beihua Kong	附件 16	是	是

8	Anti-angiogenesis effect of Neferine via regulating autophagy and polarization of tumor-associated macrophages in high-grade serous ovarian carcinoma	<b>Cancer Letters</b>	2018	Qing Zhang, Yinuo Li, Chunying Miao, Yuqiong Wang, Ying Xu, Ruifen Dong, Zhiwei Zhang, Brannan B. Griffin, Xingsheng Yang, Zhaojian Liu, Beihua Kong	附件 17	是	是
9	Development and evaluation of novel tumor-targeting paclitaxel-loaded nanocarriers for ovarian cancer treatment: in vitro and in vivo	<b>Journal of Experimental &amp; Clinical Cancer Research</b>	2018	Shu Yao, LiLi, Xuan-tao Su, Kai Wang, Zai-jun Lu, Cun-zhong Yuan, Jin-bo Feng, Shi Yan, Bei-hua Kong and Kun Song	附件 18	是	是
10	Five-year survival rate of postoperative ovarian cancer patients: a 15-year retrospective study	<b>Progress in Obstetrics and Gynecology</b>	2017	Zhang Xi, Zhang Qing, Song Kun, Cui Baoxia, Jiang Jie, Zhang Youzhong, Wang Bo, Zhang Xiangning, Liu Peishu, Yang Xingsheng, Kong Beihua	附件 19	是	是

## 八、主要完成人情况表

1、姓名：孔北华

排名：1

行政职务：无

技术职称：主任医师

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

对本项目技术创造性贡献：全面负责本项目的设计、实施和推广应用，对主要科技创新点一、二和三均做出了重要贡献。

2、姓名：宋坤

排名：2

行政职务：副主任

技术职称：主任医师

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

对本项目技术创造性贡献：本项目的完成者之一，对主要科技创新点三做出了重要贡献。

3、姓名：马丁

排名：3

行政职务：科主任

技术职称：主任医师

工作单位：华中科技大学同济医学院附属同济医院

完成单位：华中科技大学同济医学院附属同济医院

对本项目技术创造性贡献：本项目的完成者之一，对主要科技创新点三做出了重要贡献。

4、姓名：陈刚

排名：4

行政职务：副主任

技术职称：主任医师

工作单位：华中科技大学同济医学院附属同济医院

完成单位：华中科技大学同济医学院附属同济医院

对本项目技术创造性贡献：本项目的完成者之一，对主要科技创新点三做出了重要贡献。

5、姓名：杨兴升 排名：5

行政职务：科主任 技术职称：主任医师

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

对本项目技术创造性贡献：本项目的完成者之一，对主要科技创新点二做出了重要贡献。

6、姓名：赵雪娇 排名：6

行政职务：无 技术职称：主治医师

工作单位：华中科技大学同济医学院附属同济医院

完成单位：华中科技大学同济医学院附属同济医院

对本项目技术创造性贡献：本项目的完成者之一，对主要科技创新点三做出了重要贡献。

7、姓名：姜洁 排名：7

行政职务：副主任 技术职称：主任医师

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

对本项目技术创造性贡献：本项目的完成者之一，对主要科技创新点二做出了重要贡献。

8、姓名：张友忠 排名：8

行政职务：副主任 技术职称：主任医师

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

对本项目技术创造性贡献：本项目的完成者之一，对主要科技创新点二做出了重要贡献。

9、姓名：崔保霞 排名：9

行政职务：副主任                      技术职称：副主任技师

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

对本项目技术创造性贡献：本项目的完成者之一，对主要科技创新点二做出了重要贡献。

10、姓名：苑存忠                      排名：10

行政职务：无                              技术职称：副主任技师

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

对本项目技术创造性贡献：本项目的完成者之一，对主要科技创新点二、三做出了重要贡献。

11、姓名：张青                              排名：11

行政职务：无                              技术职称：主治医师

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

对本项目技术创造性贡献：本项目的完成者之一，对主要科技创新点二、三做出了重要贡献。

12、姓名：李杰                              排名：12

行政职务：无                              技术职称：主治医师

工作单位：山东大学齐鲁医院

完成单位：山东大学齐鲁医院

对本项目技术创造性贡献：本项目的完成者之一，对主要科技创新点一做出了重要贡献。

## 九、主要完成单位及创新推广贡献

1、山东大学齐鲁医院                      排名：1

孔北华教授项目组在多项国家重大课题的资助下，在建立规范卵巢癌生物标本库和临床资料数据库基础上，国际上首次提出“低级别卵巢浆液性癌输卵管起源”学说，与高级别浆液性癌输卵管起源学说两者共同构成了“卵巢浆液性癌输卵管起源”新理论，在卵巢癌防治领域展现出引领国际前沿的全新理念，直接产生了重大临床实践变革：国际妇产科学界已经普遍接受预防性输卵管切除术预防卵巢癌发生的观点并广泛付诸临床实施，实现卵巢癌一级预防。项目组发现卵巢癌发生发展关键分子，建立了卵巢癌高危预警系统发现卵巢癌高危人群；创立卵巢癌多重巢式甲基化特异性 PCR 检测平台，突破了外周血游离 DNA 微量难以检测的技术瓶颈，可实现卵巢癌早期诊断；拓扑替康+顺铂方案治疗卵巢上皮性癌作为卵巢癌标准化疗的替代方案写入临床指南。项目研究成果被写入国家规划教材《妇产科学》，中华医学会《常见妇科恶性肿瘤诊治指南》，美国《Textbook of Uncommon Cancer》。项目组成员在孔北华教授的带领下，团结协作，勇于进取，取得了较好的研究成果，达到了预期目的。

作为本项目的实施单位和完成单位，山东大学齐鲁医院在国家和省级科研项目的申报、管理和财务管理、监督等方面给予指导与协调；对项目实施予以技术、经费及设备条件的大力支持，协调项目成员进行有关的科学研究合作。

2、 华中科技大学同济医学院附属医院 排名：2

马丁教授课题组在多项国家重大课题的资助下，积极将临床基础研究成果向临床实践转化，深入研究卵巢癌发生发展相关分子机制，并研发卵巢癌高危预警系统与高通量分子诊断技术，用于早期诊断、预测卵巢癌预后；探索 miRNA 在卵巢癌耐药过程中发挥的作用，阐明其分子机制并建立耐药逆转策略；研究发现一种新的自噬抑制剂洋橄榄叶素，可明显抑制卵巢癌细胞活性，为卵巢癌的治疗提供新的药物。项目成果写入国际指南《Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy》，产生重大国际学术影响。项目组成员团结协作，积极进取，善于创新，顺利完成研究内容，取得了较

好的研究成果，达到了预期目的。

作为本项目的实施单位和完成单位之一，华中科技大学同济医学院附属同济医院对该项工作积极给予支持和指导，对项目实施予以技术、经费及设备条件的大力支持，协调项目成员进行有关的科学研究合作。

## 十、完成人合作关系说明

山东大学齐鲁医院妇产科与华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科均为国家重点学科，国家重点临床专科建设单位。两家单位长期以来开展协同研究，共同倡议创立了中国中东南妇科肿瘤协作组织，针对目前卵巢癌起源不明，发生发展机制不清，缺乏早期诊断及逆转耐药策略等临床难题开展科研合作，取得了一系列重要研究成果。共同建立了规范的卵巢癌生物标本库和临床资料数据库，构建可高度模拟卵巢癌生物学行为的动物模型，实现资源共享，克服长期困扰卵巢癌转化研究临床前验证的重大障碍，为卵巢癌转化医学研究奠定坚实基础。项目组密切合作，从形态学和分子水平阐明低级别卵巢浆液性癌的起源与发生机制，在国际上首次提出了“低级别卵巢浆液性癌输卵管起源”学说，与高级别浆液性癌输卵管起源学说两者共同构成了“卵巢浆液性癌输卵管起源”新理论，产生了妇科临床实践的重大变革。我们共同发现多个与卵巢癌发生发展相关的关键分子，研发了卵巢癌高危预警系统实现高危人群筛检，创立卵巢癌多重巢式甲基化特异性 PCR 检测平台，诊断准确率显著高于传统标记物 CA125，可以实现卵巢癌早期诊断。项目组展开联合研究，共同绘制了与卵巢癌生物学行为调控相关的 miRNA 图谱，明确 miRNA 与自噬在卵巢癌耐药过程中发挥的作用，阐明其分子机制并建立耐药逆转策略。相关研究成果被写入多部国内外教科书及指南，具有重大科学意义与临床应用价值。

各完成单位在合作科研过程中，充分发挥各自学科平台优势与研究专长，资源共享、紧密合作，实现了科研成果的最大化产出。重要的研究结果在 *Journal of the National Cancer Institute* (IF=13.525) 等国际一流 SCI 杂志发表。

多篇论文为共同书写，实现了成果共享。

本项目的主要完成人在孔北华教授的领导下，统筹规划、密切合作，共同为项目的实施和成果的推广做出了重要贡献。