

陕西省科学技术进步奖提名书

(2025年度)

一、项目基本情况

项目名称	慢性丙型病毒性肝炎特殊人群的诊治策略
主要完成人	纪泛扑, 李政霄, 曾庆磊, 任丹凤, 余祖江, 高宁, 王小云, 王烨, 魏伏, 王文俊
主要完成单位	西安交通大学, 郑州大学第一附属医院

二、提名意见（适用于部门、机构提名）

提 名 者	陕西省教育厅	提名等级	<input type="checkbox"/> 一等奖 <input checked="" type="checkbox"/> 二等奖及以上 <input type="checkbox"/> 三等奖及以上
<p>提名意见：</p> <p>该项目研究内容真实可靠，研究成果创新性高、解决该专业领域难题、社会效益显著，推广前景好，总体水平较高。同意提名陕西省科技进步奖二等奖及以上。</p> <p>说明：省科学技术奖一、二、三等奖项目，实行按等级标准提名、独立评审表决的机制。提名单者应严格依据省科学技术奖的标准条件，说明提名项目的贡献程度及等级建议。“仅提名一等奖”评审落选项目不再降格参评二等奖，“提名二等奖及以上”的评审落选项目不再降格参评三等奖。提名项目正式提交后，提名等级建议本年度不得变更。</p>			

二、提名意见（适用于专家提名）

姓 名			
专家类型	<input type="checkbox"/> 国家最高科学技术奖获得者 <input type="checkbox"/> 中国科学院院士 <input type="checkbox"/> 中国工程院院士 <input type="checkbox"/> 国家科学技术奖获奖项目第一完成人（需注明获奖等次） <input type="checkbox"/> 省最高科学技术奖获奖人（或 xxxx 年省科学技术最高成就奖、xxxx 年基础研究重大贡献奖获奖人） <input type="checkbox"/> Xxxx 年省科学技术奖第一完成人（需注明获奖等次）	提名等级	<input type="checkbox"/> 一等奖 <input type="checkbox"/> 二等奖及以上 <input type="checkbox"/> 三等奖及以上
责任专家	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否		
提名意见：			
<p>说明：省科学技术奖一、二、三等奖项目，实行按等级标准提名、独立评审表决的机制。提名单者应严格依据省科学技术奖的标准条件，说明提名项目的贡献程度及等级建议。“仅提名一等奖”评审落选项目不再降格参评二等奖，“提名二等奖及以上”的评审落选项目不再降格参评三等奖。提名项目正式提交后，提名等级建议本年度不得变更。</p>			

三、项目简介

本项目所属的科学领域：临床医学（传染病学）。

中国丙型肝炎病毒（HCV）感染人数居全球第一位，HCV 感染后 65-80%发展为慢性丙型肝炎（CHC），部分进展至肝硬化甚至肝细胞癌（HCC）。在干扰素治疗时代，指南不推荐丙型肝炎失代偿期肝硬化接受抗病毒治疗，患者预后差，是临床亟待解决的棘手问题。直接抗病毒药物（DAA）时代，针对 CHC 治愈率高且安全性良好，但其在真实世界尤其是特殊人群的疗效和安全性尚待进一步评估。本课题组自 2008 年开始，从干扰素治疗失代偿期丙肝肝硬化、DAA 治疗特殊 HCV 感染人群入手，建立失代偿期丙肝肝硬化综合治疗体系，阐明了基于干扰素和 DAA 方案治疗真实世界特殊人群的疗效、安全性和监测策略，率先提出 DAA 治疗不应答作为疑诊 HCC 的理念，对临床防治 CHC 具有重要意义。主要学术贡献如下：

1.建立失代偿期丙型肝炎肝硬化综合治疗体系，确定了干扰素抗病毒治疗后影响疾病进展的因素

（1）建立失代偿期丙型肝炎肝硬化综合治疗体系，填补了干扰素时代该难治性人群的临床管理

国内率先开展小剂量干扰素逐渐加量联合利巴韦林治疗失代偿期肝硬化 48~72 周，治疗结束时病毒学应答（ETR）率为 74.2%，持续病毒学应答（SVR）率为 45.5%；针对治疗前消化道出血风险和脾亢患者采取个体化内镜下套扎或脾切除断流术后治疗进一步提高抗病毒治疗的疗效和安全性。获得 ETR 和 SVR 患者肝功能明显改善，且发生肝脏失代偿期，肝细胞癌等不良事件风险降低，患者存活显著改善。

（2）确定了干扰素治疗后发生肿瘤的风险因素并制定个体化监测策略发现干扰素联合利巴韦林抗病毒获得 SVR 患者，基线肝硬化，肝病家族史，获 SVR 时低白蛋白、高甲胎蛋白（AFP）水平是 CHC 患者 SVR 后发生 HCC 的危险因素。建立了抗病毒治疗获得 SVR 后 HCC 预测评分模型，包括基线代偿性肝硬化，SVR 后白蛋白值 ≤ 36.0 g/L，可预测 CHC 患者 HCC 发生风险。提出抗病毒治疗后 AFP 和 APRI 水平是预测 HCV 失代偿期肝硬化患者 SVR 后发生 HCC 更可靠的替代标志物，并将患者年龄，失代偿期肝硬化及肝纤维化水平纳入 SVR 后 HCC 的预测模型中。

2.最早建立国内原研药 DAA 治疗丙型肝炎队列，开展 DAA 治疗 CHC 多中心真实世界研究

基于真实世界 DAA 治疗 HCV 的研究队列，联合中国大陆 12 个中心（9 个省份和北京、天津和重庆三个直辖市）开展前瞻性多中心临床研究和西北地区真实世界多中心研究。研究报道 DAA 治疗 859 例 CHC 患者的疗效和安全性，结果显示总体 SVR 率为 98.0%，不同基因型应答率分别为：1b 98.1%，2a 96.8%，3a 100%，3b 97.3%，6 型 100%，贫血是最常见的不良事件（13.1%），严重不良事件少见（1.1%）。进一步针对西北地区人群开展研究显示索磷布韦/维帕他韦治疗不同基因型 SVR 率为 96.5-100%，治疗安全性良好，获得 SVR 患者肝脏生化指标明显改善。并对上述队列进行长期随访为研究肿瘤风险评估模型和制定个体化 HCC 监测策略奠定基础。

3.探索真实世界 HCV 特殊人群的 DAA 抗病毒治疗，提出 DAA 治疗不应

答作为疑诊肝细胞癌的理念

(1) HCC 患者的抗病毒治疗

国际上最早报道亚洲人群中合并 HCC 可降低 DAA 效果，进一步揭示合并 HCC 使 SVR 率降低 4.8%，基线活化 HCC 病灶可使 SVR 率降低 18.8%，肝移植使 SVR 率升高 9.8%，肝硬化/经治/疗程不影响应答。率先提出 DAA 治疗不应答作为疑诊 HCC 的理念，建议先抗肿瘤治疗后再行抗病毒治疗，并系统报道 HCV-HCC 患者的诊疗策略，提出基于 DAA 治疗获得 SVR 后指标采取个体化监测 HCC 的理念。

(2) 慢性肾脏病患者的抗病毒治疗

系统分析了合并慢性肾脏病（CKD）的 CHC 患者 DAA 治疗的疗效和安全性，发现 DAA 治疗 CKD 患者 SVR 率高达 95%，且安全性与非 CKD 患者无差异。国内最早使用 200mg 索磷布韦联合 60mg 达拉他韦治疗 HCV 感染血液透析的终末期肾脏病患者，有效率高达 100%且耐受性良好，治疗期间无药物相关严重不良事件发生。基于此提出终末期肾病不应作为抗病毒治疗的禁忌症。

(3) 失代偿期肝硬化的抗病毒治疗

使用基于索磷布韦方案治疗失代偿期丙型肝炎肝硬化，SVR 率达 90%，获得 SVR 后肝功能明显改善，HCC 发生风险降低且患者耐受性良好，同时提出治疗期间需要密切监测贫血和肾功能异常。

(4) 儿童、孕妇和老年人群的抗病毒治疗

国际上首次报道基于索磷布韦方案治疗重症 CHC 孕妇和低龄幼儿的疗效和安全性；并显示基于索磷布韦方案在儿童及青少年 CHC 患者可获得 90%以上 SVR 率，且安全性好，无相关的严重不良事件发生。系统分析了 75 岁以上老年 CHC 患者抗病毒治疗的疗效和安全性，显示 DAA 治疗该人群 SVR 率高达 91.3%，疗效和安全性与 75 岁以下人群无差别；并发现 85 岁以上患者 DAA 治疗的疗效和耐受性均较好。基于此提出极度老年人群不应作为抗病毒治疗的禁忌症。

(5) 静脉药瘾和基因 3 型人群的抗病毒治疗

系统分析陕西地区 HCV 基因型分布特征，包括基因 3 型与静脉药瘾的关系；显示静脉药瘾合并肺结核患者中高达 71.2-92.6%感染 HCV，静脉药瘾作为 HCV 感染的高危因素，提出应加强对静脉吸毒人群的管理以减少 HCV 的传播。进一步研究显示基于索磷布韦方案治疗 HCV 基因 3a 型伴或不伴肝硬化患者的疗效和耐受性良好；对基因 3a/b 型肝硬化患者联合利巴韦林 SVR 率达 97-100%。

该项目针对临床问题，聚焦真实世界慢性丙型肝炎特殊人群的治疗，深入探讨不同特殊人群 DAA 治疗的疗效和安全性，探讨 HCV 清除后 HCC 发生的危险因素和 HCV-HCC 的诊治策略。项目获国家自然科学基金、省校院级基金资助 7 项，发表论文共 44 篇，SCI 收录 26 篇，影响因子累计 212.5，其中 IF>10 分论文 4 篇，累计被引用 379 次；15 篇中文论文总被引用 52 次。相关研究结果获西安交通大学临床医学技术一等奖 1 项，被 WHO 指南、AASLD、EASL 等多个国际、国家和地区 HCV 防治指南正面引用，项目受邀在国内外大会发言近 20 次；培养博士 3 人，硕士 8 人，5 人次入选部省级人才计划，带动人才队伍成长、平台基地及学科建设成

效显著。

四、客观评价

(1) 本课题组聚焦慢性丙型肝炎的诊治策略坚持 14 年。在干扰素抗病毒时代，建立了丙型肝炎失代偿期肝硬化综合治疗体系，与普通外科、消化内科进行多学科合作 (MDT)，制定个体化治疗方案，成功救治包括陕西、新疆、青海、山西、甘肃等地区患者 100 余例，填补了干扰素时代该难治性人群的临床管理。研究成果在多家三级甲等医院开展应用并获**西安交通大学临床医学技术一等奖**。在亚洲最早报道丙型肝炎失代偿期肝硬化患者成功接受干扰素抗病毒治疗后肝细胞癌 (HCC) 风险降低，存活时间延长，阐明该人群治疗结束后 APRI 和 AFP 可预测 HCC 发生风险 (Ji et al. *J Hepatol.* 2013. Ji et al. *中华肝脏病杂志*, 2015)。

(2) 率先提出 DAA 治疗不应答作为疑诊肝细胞癌的理念，并建议优先抗肿瘤治疗后再行抗病毒治疗，研究以封面论文刊登于肝病领域顶刊 (Ji et al. *J Hepatol.* 2019.)，主编高度评价研究：“Their study have answered the question whether the presence and management of HCC impact DAA-induced SVR rates. (他们的研究回答了合并 HCC 是否影响 DAA 治疗的应答率，以及如何管理 HCV-HCC 人群。)", 研究结果被中国科技网、中国医学论坛报、健康时报、西安交通大学新闻网首页报道，凤凰网、西部健康网、新浪、腾讯、搜狐网多家媒体进行转载报道。研究结果被乌克兰和独联体区域丙肝指南，中国台湾地区丙肝指南引用，受邀在**中华肝脏病杂志** (国内肝脏病领域顶级期刊) 难治性丙型肝炎特刊发表专家述评 (高旭/纪泛扑. DAA 时代丙型肝炎相关肝细胞癌的诊治对策. *中华肝脏病杂志*, 2020.)，并受邀在《国际肝病》、丝路肝病论坛等进行专题报告。目前累计被 WOS 核心合集包括国际顶级期刊 *Hepatology*、*Cell Rep Med*、*J Med Virol*、*APT* 等引用 100 余次，其中他引 82 次。

(3) 最早建立国内原研药 DAA 治疗丙型肝炎队列，开展 DAA 治疗 CHC 多中心真实世界研究。研究结果在 2020 年 AASLD 年会进行大会交流，研究被国内肝病领域最有影响力媒体《肝胆相照》和《国际肝病》头条报道，中国医学论坛版以“中国大陆 CHC 患者 DAA 治疗 SVR 率高”为专题，整版报道我们研究成果，其全文发表于太平洋地区消化学会会刊 (Ji et al. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021)。

(4) 最早报道仿制药 DAA 治疗中国基因 1b 型 CHC 患者 8-12 周的疗效和安全性，研究揭示总体 SVR 率为 96.9%，耐受性良好。上述治疗方案被 WHO《慢性丙

型肝炎病毒感染者护理和治疗白皮书》推荐使用，同时被欧洲肝脏病协会（EASL）、韩国肝病学会（KASL）丙型肝炎防治指南所引用。累计被 WOS 核心合集包括胃肠肝病领域顶级期刊 *Gastroenterology*、*J Hepatol*、*Bull World Health Organ* 等引用 40 次，他引 38 次；获河南省第五届自然科学优秀论文一等奖和河南省教育厅优秀科技论文一等奖。

（5）国际上首次报道基于索磷布韦方案治疗重症 CHC 孕妇和低龄幼儿的疗效和安全性，研究结果发表于病毒学领域顶级期刊（Zeng et al. *J Med Virol.* 2022），被《健康报》头版报道为完成 HCV 治疗的“最后拼图”。2023 年美国肝病研究学会（AASLD）和美国感染病学会（IDSA）慢性丙型肝炎防治联合指南基于我们的研究结果推荐孕妇根据个人情况权衡获益和风险后可考虑给以 DAA 抗病毒治疗。

（6）受邀参编 Springer 出版社出版的《Pharmacotherapy for Liver Cirrhosis and Its Complications》一书中《Chapter 2: Antiviral therapy for hepatitis C virus infection in cirrhosis》章节。

（7）相关研究成果受邀在重要国际会议和全国感染肝病年会进行大会报告/学术交流近 20 次，基于上述相关研究，医院位列 HCV 研究领域国际顶级学术机构第 40 名，项目组成员纪泛扑、曾庆磊教授获评中国 HCV 研究最有影响力学者。

五、应用情况

1. 应用情况（限 2 页）

丙型肝炎失代偿期肝硬化患者肝脏储备功能较差，在干扰素治疗时代患者抗病毒治疗难度大，是临床亟待解决的棘手问题。是否需要进行抗病毒治疗，适应症如何，最佳治疗时间，治疗剂量和疗程尚不明确。项目组成员 2010 年在国内率先报道了采用从小剂量干扰素开始治疗，可减少抗病毒治疗的不良反应，提高治疗依从性；通过逐渐增加剂量的方法，可提高患者对治疗的耐受性，摸索出适合不同个体的最佳耐受剂量。对部分患者抗病毒治疗前行脾切除联合贲门周围血管断流术或内镜下曲张静脉套扎/硬化治疗，可降低患者食道静脉曲张破裂出血风险，建立的失代偿期丙肝肝硬化综合治疗体系，提高治疗效果且安全性良好，患者明显获益，肝功能改善，预后改善。该治疗体系获西安交通大学临床医疗技术一等奖并在省内外包括新乡医学院第一附属医院、陕西中医药大学附属医院、西安市第八医院、西安市中心医院、咸阳中心医院、渭南中心医院、漯河市中心医院等多家三级甲等医院开展应用。

该项目组成员率先提出 DAA 治疗不应答作为疑诊 HCC 的理念，针对特殊人群包括终末期肝病/肾病患者、老年人群、静脉药瘾和基因 3 型人群、儿童和孕妇的开展研究，提出 DAA 时代 HCV 相关肝细胞癌的诊治对策、提出极度老年人群和终末期肾病人不应作为抗病毒治疗的禁忌症的理念。尤其是国际上首次报道基于索磷布韦方案治疗重症 CHC 孕妇和低龄幼儿的疗效和安全性，在国内最早使用 200mg 索磷布韦联合 60mg 达拉他韦治疗 HCV 感染血液透析的终末期肾脏病患者，为包括新乡医学院第一附属医院、西安市第八医院、西安市中心医院、宝鸡市人民医院等十余家三级医院和镇安县医院等基层医院感染肝病专科医生在临床上治疗上述人群提供了重要的参考和借鉴。对临床防治 CHC 具有重要意义，并将助力实现 2030 年全面消除丙肝的战略目标。

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	西安市第八医院	1. 小剂量干扰素逐渐加量治疗失代偿期肝硬化；2. 脾切除后抗病毒治疗。	丙肝肝硬化患者(1)50 例 / (2)20 例。	2011 至 2022 年	王宏利
2	漯河市人民医院	1. 脾切除后抗病毒治疗；2. DAA 治疗终末期肾病、HCC、基因 3 型和孕妇与儿童患者。	丙肝肝硬化患者(1)30 例；CKD/HCC 患者(2)300 例。	2012 至 2022 年	张红旭

3	新乡医学院第一附属医院	1. 脾切除后抗病毒治疗；2. DAA 治疗终末期肾病、HCC、基因 3 型和孕妇与儿童患者。	丙肝肝硬化患者(1)40 例；CKD/HCC 患者(2)200 例。	2012 至 2022 年	杨道坤
4	渭南市中心医院	1. 小剂量干扰素逐渐加量治疗失代偿期肝硬化；2. 脾切除后抗病毒治疗。	丙肝肝硬化患者(1)40 例 / (2)30 例。	2012 至 2022 年	李红兵
5	咸阳市中心医院传染病院	1. 小剂量干扰素逐渐加量治疗失代偿期肝硬化；2. 脾切除后抗病毒治疗；3. DAA 治疗终末期肾病和 HCC	丙肝肝硬化患者(1)30 例 / (2)20 例；CKD/HCC 患者(3)50 例。	2011 至 2022 年	赵文轩
6	陕西中医药大学附属医院	1. 小剂量干扰素逐渐加量治疗失代偿期肝硬化；2. DAA 治疗终末期肾病、HCC 和基因 3 型患者。	丙肝肝硬化患者(1)30 例；CKD/HCC/GT3 患者(2)100 例。	2011 至 2022 年	李京涛
7	宝鸡市人民医院	1. 脾切除后抗病毒治疗；2. DAA 治疗终末期肾病、HCC 和基因 3 型患者。	丙肝肝硬化患者(1)20 例；CKD/HCC/GT3 患者(2)120 例。	2012 至 2015 年 2017 至 2022 年	景富春
8	商洛市镇安县医院	1. DAA 治疗终末期肾病、HCC 和基因 3 型患者。	CKD/HCC/GT3 患者(2)100 例。	2013 至 2022 年	董军
9	三门峡市中心医院	1. 脾切除后抗病毒治疗；2. DAA 治疗终末期肾病、HCC、基因 3 型和孕妇与儿童患者。	丙肝肝硬化患者(1)30 例；CKD/HCC 患者(2)350 例。	2013 至 2022 年	董小平

六、主要知识产权和标准规范等目录（限 10 条）

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家（地区）	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人
1	论文	Sustained virologic response to direct-acting antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis	中国	2019;71(3):473-485	2019 年 05 月 13 日	JOURNAL OF HEPATOLOGY	西安交通大学第二附属医院	Fanpu Ji, Yee Hui Yeo, Mike Tzuhen Wei, Eiichi Ogawa, Masaru Enomoto, Dong Hyun Lee, Etsuko Iio, John Lubel, Wenjun Wang, Bin Wei, Tatsuya Ide, Carmen Monica Preda, Fabio Conti, Tatsuya Minami, Rob Bielen, Hitomi Sezaki, Michele Barone, Philippe Kolly, Po-Sung Chu, Victor Virlogeux, Dennis Eurich, Linda Henry, Michelle B Bass, Takanori Kanai, Shuangso Dang, Zongfang Li, Jean-François Dufour, Fabien Zoulim, Pietro Andreone, Ramsey C Cheung, Yasuhito Tanaka, Norihiro Furusyo, Hidenori Toyoda, Akihiro Tamori, Mindie H Nguyen
2	论文	Generic ledipasvir-sofosbuvir for patients with chronic hepatitis C: A real-life observational study	中国	2017;66(6):1123-1129	2017 年 06 月 01 日	JOURNAL OF HEPATOLOGY	郑州大学第一附属医院	Qing-Lei Zeng, Guang-Hua Xu, Ji-Yuan Zhang, Wei Li, Da-Wei Zhang, Zhi-Qin Li, Hong-Xia Liang, Chun-Xia Li, Zu-Jiang Yu
3	论文	Safety and efficacy of sofosbuvir-based treatment of acute hepatitis C in end-stage renal	中国	2018;47:526-532	2018 年 12 月 28 日	ALIMENTARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS	西安交通大学第一附属医院	Yingli He, Shujuan Yang, Chunhua Hu, Jun Dong, Heng Gao, Taotao Yan, Jinfeng Liu, Yuan Yang, Danfeng Ren, Li Zhu, Yingren Zhao, Tianyan Chen

		disease patients undergoing haemodialysis						
4	论文	Predictive factors for adverse dermatological events during pegylated/interferon alpha and ribavirin treatment for hepatitis C	中国	2014;60(3):190-195	2014年08月15日	JOURNAL OF CLINICAL VIROLOGY	西安交通大学第二附属医院	Zhengxiao Li, Yanfei Zhang, Jingang An, Yiguo Feng, Hong Deng, Shengxiang Xiao, Fanpu Ji
5	论文	Sofosbuvir-based therapy for late pregnant women and infants with severe chronic hepatitis C: A case series study	中国	2022.94.(9):4548-4553	2022年06月01日	JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY	郑州大学第一附属医院	Qinglei Zeng, Zujiang Yu, Jun Lv, Hongxu Zhang, Bin Wang, Xiaoping Dong, Zhimin Chen, Guanglin Cui, Fanpu Ji
6	论文	High hepatitis C virus cure rates with approved interferon-free direct-acting antivirals among diverse mainland Chinese	中国	2021;36(3):767-74	2021年03月01日	JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY	西安交通大学第二附属医院	Fanpu Ji, Jie Li, Li Liu, Jing Liang, Xiaozhong Wang, Junping Liu, Dachuan Cai, Rui Huang, Jiajie Zhang, Qi Wang, Yuemin Nan, Junyi Li, Qing Ye, Mingyuan Zhang, Qiang Xu, Feng Guo, Changqing Zhao, Lingdi Liu, Caini He, Yu Li, Wenjun Wang, Leslie Y Kam, Sally Tran, Mayumi Maeda, Akiko Mizuta, Zongfang Li, Shuangsoo Dang, Wanhua Ren, Qiang Zhu, Ramsey Cheung, Junqi Niu, Wen Xie, Hongying

		patients including genotypes 3a and 3b						Pan, Hong Ren, Chao Wu, Jia Shang, Fengmei Wang, Mindie H Nguyen
7	论文	High sustained virologic response rates of sofosbuvir-based regimens in Chinese patients with HCV genotype 3a infection in a real-world setting	中国	2019;16:74	2019年06月18日	VIROLOGY JOURNAL	西安交通大学第一附属医院	Qunying Han, Xiude Fan, Xiaoyun Wang, Ye Wang, Huan Deng, Xiaoge Zhang, Kun Zhang, Na Li, Zhengwen Liu
8	论文	Systematic review with meta-analysis: effectiveness and tolerability of interferon-free direct-acting antiviral regimens for chronic hepatitis C genotype 1 in routine clinical practice in Asia	中国	2018;47(5):550-562	2018年12月28日	ALIMENTARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS	西安交通大学第二附属医院	Fanpu Ji, Bin Wei, Yee Hui Yeo, Eiichi Ogawa, Biyao Zou, Christopher D Stave, Zongfang Li, Shuangso Dang, Norihiro Furusyo, Ramsey Cheung, Mindie H Nguyen
9	论文	Real-world Effectiveness and Tolerability of	中国	2024;12(7):646-658	2024年10月16日	JOURNAL OF CLINICAL AND TRANSLA	西安交通大学第二附属医院	Fanpu Ji, Sally Tran, Eiichi Ogawa, Chung-Feng Huang, Takanori Suzuki, Yu Jun Wong, Hidenori Toyoda, Dae Won Jun, Liu Li,

		Interferon-free Direct-acting Antiviral for 15,849 Patients with Chronic Hepatitis C: A Multinational Cohort Study				TIONAL HEPATOL OGY		Haruki Uojima, Akito Nozaki, Makoto Chuma, Cheng-Hao Tseng, Yao-Chun Hsu, Masatoshi Ishigami, Takashi Honda, Masanori Atsukawa, Hiroaki Haga, Masaru Enomoto, Huy Trinh, Carmen Monica Preda, Phillip Vutien, Charles Landis, Dong Hyun Lee, Tsunamasa Watanabe, Hirokazu Takahashi, Hiroshi Abe, Akira Asai, Yuichiro Eguchi, Jie Li, Xiaozhong Wang, Jia Li, Junping Liu, Jing Liang, Carla Pui-Mei Lam, Rui Huang, Qing Ye, Hongying Pan, Jiajie Zhang, Dachuan Cai, Qi Wang, Daniel Q. Huang, Grace Wong, Vincent Wai-Sun Wong, Junyi Li, Son Do, Norihiro Furusyo, Makoto Nakamuta, Hideyuki Nomura, Eiji Kajiware, Eileen L. Yoon, Sang Bong Ahn, Koichi Azuma, Kazufumi Dohmen, Jihyun An, Do Seon Song, Hyun Chin Cho, Akira Kawano, Toshimasa Koyanagi, Aritsune Ooho, Takeaki Satoh, Kazuhiro Takahashi, Ming-Lun Yeh, Pei-Chien Tsai, Satoshi Yasuda, Yunyu Zhao, Yishan Liu, Tomomi Okubo, Norio Itokawa, Mi Jung Jun, Toru Ishikawa, Koichi Takaguchi, Tomonori Senoh, Mingyuan Zhang, Changqing Zhao, Raluca Ioana Alecu, Wei Xuan Tay, Pooja Devan, Joanne Kimiko Liu, Ritsuzo Kozuka, Elena Vargas-Accarino, Ai-Thien Do, Mayumi Maeda, Wan-Long Chuang, Jee-Fu Huang, Chia-Yen Dai, Ramsey Cheung, Maria Buti,
--	--	--	--	--	--	--------------------------	--	---

								Junqi Niu, Wen Xie, Hong Ren, Seng Gee Lim, Chao Wu, Man-Fung Yuen, Jia Shang, Qiang Zhu, Yoshiyuki Ueno, Yasuhito Tanaka, Jun Hayashi, Ming-Lung Yu, Mindie H. Nguyen
10	论文	基于索磷布韦方案治疗HCV相关性肾小球肾炎的效果和安全性	中国	2019, 35(08): 1714-1718	2019年08月01日	临床肝胆病杂志	西安交通大学第二附属医院	贺彩妮, 李戡, 葛衡, 魏伏, 马晓桃, 王文俊, 高宁, 段朝阳, 纪泛扑

七、主要完成人情况表

姓 名	纪泛扑	排 名	1
行政职务	西安交通大学第二附属医院肝病科主任		
技术职称	主任医师		
工作单位	西安交通大学第二附属医院		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献：			
1. 建立失代偿期丙型肝炎肝硬化综合治疗体系。2. 建立国内原源药 DAA 治疗丙型肝炎队列，开展 DAA 治疗 CHC 多中心真实世界研究。 3. 提出 DAA 治疗不应答作为疑诊肝细胞癌的理念；提出极度老年人群不应作为抗病毒治疗的禁忌症。4. 探索静脉药瘾和基因 3 型人群 的抗病毒治疗。是本项目简介中创新点 1（1）、2，3 的主要贡献者。			
2. 证明材料：见附件：主要知识产权和标准规范（1，4，5，6，8，9，10），本项目发表论文及编译专著目录，评价材料。			

姓 名	李政霄	排 名	2
行政职务	无		
技术职称	主任医师		
工作单位	西安交通大学第二附属医院		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： 1. 建立失代偿期丙型肝炎肝硬化综合治疗体系。2. 提出慢性肾脏病患者、极度老年人群不应作为抗病毒治疗的禁忌症。是本项目简介中创新点 1（1）、3（2）和 3（3）的主要贡献者。 2. 证明材料：见附件：主要知识产权和标准规范（4），本项目发表论文及编译专著目录。			

姓 名	曾庆磊	排 名	3
行政职务	郑州大学第一附属医院感染病医学部党支部书记、病区主任		
技术职称	主任医师		
工作单位	郑州大学第一附属医院		
完成单位	郑州大学第一附属医院		
对本项目主要学术贡献： 1. 建立了抗病毒治疗获得 SVR 后 HCC 预测模型，AUC 为 0.871，敏感性，特异性和阴性预测值分别为 0.818,0.896 和 0.989,2. 报道了仿制药 DAA 治疗中国基因 1 型 CHC 患者 8-12 周的疗效和安全性，研究揭示总体 SVR 率为 96.9%，耐受性良好。3. 国际上首次报道基于索磷布韦方案治疗重症 CHC 孕妇和低龄幼儿的疗效和安全性，是本项目简介中创新点 1（2）、2 和 3（4）的主要贡献者。 2. 证明材料：见附件：主要知识产权和标准规范（2，5），本项目发表论文及编译专著目录，应用情况和效益佐证材料，科技查新。			

姓 名	任丹凤	排 名	4
行政职务	无		
技术职称	主治医师		
工作单位	西安交通大学第一附属医院		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献：			
1. 国内最早使用 200mg 索磷布韦联合 60mg 达拉他韦治疗 HCV 感染血液透析终末期肾脏病患者，有效率高达 100%且耐受性良好，提出终末期肾病不应作为抗病毒治疗的禁忌症。2. 系统分析陕西地区 HCV 基因型分布特征，包括基因 3 型与静脉药瘾的关系；探索静脉药瘾和基因 3 型人群的抗病毒治疗。是本项目简介中创新点 3（2）和 3（5）的主要贡献者。			
2. 证明材料：见附件：主要知识产权和标准规范（3），本项目发表论文及编译专著目录。			

姓 名	余祖江	排 名	5
行政职务	郑州大学第一附属医院党委副书记、院长		
技术职称	主任医师		
工作单位	郑州大学第一附属医院		
完成单位	郑州大学第一附属医院		
对本项目主要学术贡献： 1. 建立了抗病毒治疗获得 SVR 后 HCC 预测模型，AUC 为 0.871，敏感性，特异性和阴性预测值分别为 0.818, 0.896 和 0.989。2. 报道了仿制药 DAA 治疗中国基因 1 型 CHC 患者 8-12 周的疗效和安全性，研究很示总体 SVR 率为 96.9%、耐受性良好。3. 国际上首次报道基于索磷布韦方案治疗重症 CHC 孕妇和低龄幼儿的疗效和安全性，是本项目简介中创新点 1（2）、2 和 3（4）的主要贡献者。 2. 证明材料：见附件：主要知识产权和标准规范（2，5），本项目发表论文及编译专著目录，应用情况和效益佐证材料，科技查新，评价材料。			

姓 名	高宁	排 名	6
行政职务	无		
技术职称	主治医师		
工作单位	西安交通大学第二附属医院		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献：			
1. 参与探索真实世界合并慢性肾脏病、HCC 特殊人群 CHC 患者的 DAA 抗病毒治疗的疗效和安全性研究。2. 参与开展国内最早的基于索磷布韦方案治疗失代偿期丙型肝炎肝硬化患者疗效及安全性的研究。是本项目简介中创新点 3（1）和 3（2）的主要贡献者。			
2. 证明材料：见附件：主要知识产权和标准规范（10），本项目发表论文及编译专著目录。			

姓 名	王小云	排 名	7
行政职务	无		
技术职称	无		
工作单位	西安交通大学		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： 1. 探索真实世界 HCV 特殊人群儿童及青少年 CHC 患者的 DAA 抗病毒治疗。2. 系统分析基因 3 型与静脉药瘾的关系，探索静脉药瘾和基因 3 型人群的抗病毒治疗。是本项目简介中创新点 3（4）和 3（5）的主要贡献者。 2. 证明材料：见附件：主要知识产权和标准规范（7），本项目发表论文及编译专著目录。			

姓 名	王 烨	排 名	8
行政职务	无		
技术职称	主治医师		
工作单位	西安市第八医院		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： 1. 探索真实世界 HCV 特殊人群儿童及青少年 CHC 患者的 DAA 抗病毒治疗。2. 系统分析基因 3 型与静脉药瘾的关系，探索静脉药瘾和基因 3 型人群的抗病毒治疗。是本项目简介中创新点 3（4）和 3（5）的主要贡献者。 2. 证明材料：见附件：主要知识产权和标准规范（7），本项目发表论文及编译专著目录。			

姓 名	魏 伏	排 名	9
行政职务	无		
技术职称	副主任医师		
工作单位	西安市人民医院（西安市第四医院）		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献：			
1. 参与探索真实世界合并慢性肾脏病、HCC 特殊人群 CHC 患者的 DAA 抗病毒治疗的疗效和安全性研究。2. 参与开展国内最早的基于索磷布韦方案治疗失代偿期丙型肝炎肝硬化患者疗效及安全性的研究。是本项目简介中创新点 3（1）和 3（2）的主要贡献者。			
2. 证明材料：见附件：主要知识产权和标准规范（10），本项目发表论文及编译专著目录。			

姓 名	王文俊	排 名	10
行政职务	无		
技术职称	主治医师		
工作单位	西安交通大学第二附属医院		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献：			
1. 报道了仿制药 DAA 治疗中国基因化型 CHC 患者 8-12 周的疗效和安全性，研究显示总体 SVR 率为 96.9%、耐受性良好。2. 参与开展国际多中心研究，在国际上较早报道合并 HCC 可降低 DAA 抗病毒效果，及 DAA 治疗不应答作为疑诊 HCC 的理念。是本项目简介中创新点 2 和 3（1）的主要贡献者。			
2. 证明材料：见附件：主要知识产权和标准规范（1，6，10），本项目发表论文及编译专著目录。			

八、主要完成单位情况表

单位名称	西安交通大学
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>1. 建立失代偿期丙型肝炎肝硬化综合治疗体系，填补了干扰素时代该难治性人群的临床管理。2. 建立国内原源药 DAA 治疗丙型肝炎队列，开展 DAA 治疗 CHC 多中心真实世界研究。3. 探索真实世界特殊人群 DAA 抗病毒治疗，提出 DAA 治疗不应答作为疑诊肝细胞癌的理念；在国内最早使用 200mg 索磷布韦联合 60mg 达拉他韦治疗 HCV 感染血液透析终末期肾脏病患者，有效率高达 100%且耐受性良好；提出极度老年人群不应作为抗病毒治疗的禁忌症。4. 系统分析陕西地区 HCV 基因型的分布，探索静脉药瘾和基因 3 型人群的抗病毒治疗。是本项目简介中创新点 1（1）、2、3 的主要贡献者。</p> <p>2. 证明材料：见附件：主要知识产权和标准规范等目录，本项目发表论文及编译专著目录，评价材料。</p>	

单位名称	郑州大学第一附属医院
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>1. 确定了干扰素治疗后发生肿瘤的风险因素并制定个体化监测策略，建立了抗病毒治疗获得 SVR 后 HCC 预测模型，包括基线代偿性肝硬化，SVR 后白蛋白值$\leq 36.0\text{g/L}$，可预测 CHC 患者 HCC 发生风险，评分范围为 0~2，AUC 为 0.871，敏感性，特异性和阴性预测值分别为 0.818，0.896 和 0.989。2. 报道了仿制 DAA 治疗中国基因 1b 型 CHC 患者 8-12 周的疗效和安全性，研究揭示总体 SVR 率为 96.9%，耐受性良好。3. 国际上首次报道基于索磷布韦方案治疗重症 CHC 孕妇和低龄幼儿的疗效和安全性。是本项目简介中创新点 1（2）、2 和 3（4）的主要贡献者。</p> <p>2. 证明材料：见附件：主要知识产权和标准规范等目录，本项目发表论文及编译专著目录，应用情况和效益佐证材料，科技查新。</p>	

完成人合作关系说明

在本项目“慢性丙型病毒性肝炎特殊人群的诊治策略”研究中，纪泛扑和李政霄、曾庆磊、余祖江在干扰素治疗时代，合作使用小剂量干扰素逐渐加量联合利巴韦林治疗失代偿期丙型肝炎肝硬化患者，干扰素治疗引起的皮肤不良反应及其处理，干扰素抗病毒治疗后影响疾病进展的因素方面研究进行了紧密合作，建立了失代偿期丙型肝炎肝硬化综合治疗体系、确定了干扰素治疗后发生肿瘤的风险因素并制定个体化监测策略。纪泛扑和曾庆磊，余祖江，王文俊在老年人群、肝细胞癌人群、儿童和孕妇 DAA 抗病毒治疗方面进行了紧密合作，纪泛扑与任丹凤、高宁、王小云，王烨，魏伏，在慢性肾功衰、血液透析、静脉药瘾和基因 3 型 DAA 抗病毒治疗方面进行了紧密合作，提出了 DAA 时代 HCV 相关肝细胞癌的诊治对策、提出极度老年人群和终末期肾病人群不应作为抗病毒治疗的禁忌症的理念。合作的内容包括实验的设计、组织实施、论文的撰写、发表以及成果的推广应用等。

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作起始时间	合作完成时间	合作成果	证明材料
1	论文合著	纪泛扑（第一），王文俊（第十）	2019 年	2019 年 05 月	Sustained virologic response to direct -acting antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis	主要知识产权和标准规范-论文一
2	论文合著	曾庆磊（第三），余祖江（第五）	2017 年	2017 年 06 月	Generic ledipasvir-sofosbuvir for patients with chronic hepatitis C: A real-life observational study	主要知识产权和标准规范-论文二
3	论文合著	纪泛扑（第一），李政霄（第二）	2014 年	2014 年 08 月	Predictive factors for adverse dermatological events during pegylated/interferon alpha and ribavirin treatment for hepatitis C	主要知识产权和标准规范-论文四
4	论文合著	纪泛扑（第一），曾庆磊（第三），余祖江（第五）	2022 年	2022 年 06 月	Sofosbuvir - based therapy for late pregnant women and infants with severe chronic hepatitis C: A case series study	主要知识产权和标准规范-论文五
5	论文合著	纪泛扑（第一），王文俊（第十）	2021 年	2021 年 03 月	High hepatitis C virus cure rates with approved interferon - free direct -acting antivirals among diverse mainland Chinese patients including genotypes 3a and 3b	主要知识产权和标准规范-论文六
6	论文合著	王小云（第七），王烨（第八）	2019 年	2019 年 06 月	High sustained virologic response rates of sofosbuvir-based regimens in Chinese patients with HCV genotype 3a infection in a real-world	主要知识产权和标准规范-论文七
7	论文合著	纪泛扑（第一），高宁（第六），魏伏（第九），王文俊（第十）	2019 年	2019 年 08 月	基于索磷布韦方案治疗 HCV 相关性肾小球肾炎的效果和安全性	主要知识产权和标准规范-论文十