

2025 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	非小细胞肺癌多组学靶向诊疗策略创新与推广应用								
推荐单位/科学家	山东省医学会								
项目简介	<p>党的二十大提出：推进健康中国建设，把保障人民健康放在优先发展的战略位置，“深入开展健康中国行动”。根据世界卫生组织和国家癌症中心发布的数据，肺癌发病率和死亡率均位于我国恶性肿瘤首位，其中 85%以上为非小细胞肺癌(NSCLC)。约 75%的肺癌患者发现时已处于中晚期，5 年生存率较低。主要原因是早期诊断率低、缺乏基于分子分型的个体化治疗以及新型靶向药物。在国家和省自然科学基金等课题的资助下，本项目取得以下创新成果：</p> <p>1、发现了 NSCLC 早期诊断和预后判断的多个分子标志物，为临床精准诊疗提供了理论依据。发现了 RNF213、SH3RF1 等可作为 NSCLC 早期诊断的分子标志物，PKD2、FGL1、LKB1 等为预后判断分子标志物；研发了新型碳量子点偶联的纳米级脂质体肿瘤检测试剂，有效提高了肿瘤早期诊断和预后预测的效率及准确性。</p> <p>2、揭示了 NSCLC 发生发展及转移的分子机制，为寻找潜在治疗靶点奠定了理论基础。首次证实环境污染物六价铬可通过 Hh 信号通路促进支气管上皮细胞恶性转化；明确 Cezanne、Circ 16601 等可通过多种分子机制调节肺癌恶性进展；发现了肿瘤患者的口腔、肠道菌群存在显著特征性改变，为研究以菌群失调为靶点的肿瘤精准治疗方法奠定了基础。</p> <p>3、提出了新的个体化治疗策略，有效实现了 NSCLC 的精准治疗。发现 SMAD4V354L 突变患者多西他赛化疗效果明显优于长春瑞滨，提出了基于 UGT1A3 多态性指导下的以铂类为基础化疗方案的选择，明确雷公藤甲素可作为紫杉醇耐药逆转剂应用于 NSCLC 的治疗；揭示 ARRB1 可增强 DNA 损伤剂疗效，明确 β-arrestin1 能增强放疗敏感性；建立并验证了一种新的谷氨酰胺代谢定量系统，可用于预测免疫治疗效果；发现肺部纯磨玻璃结节患者较同期肺癌患者有较长的无进展生存期；对于 T2a 期患者，肺叶切除是最佳手术治疗方式；提出精准舒适化 tubeless 微创手术理念，积极推广肺癌规范化诊疗的临床适宜新技术。</p> <p>4、研发了高效、低毒抗肿瘤药物，提高了药物治疗的安全性、有效性和经济性。采用光动力、化疗、声动力等方法，以生物大分子、金属有机物为骨架构建了多种纳米小分子药物，其抗肿瘤效果显著；构建了奥沙利铂、CD39 抑制剂免疫化疗脂质体，其具有可控释放的持久抗肿瘤效应；开发了共载多西他赛和 PD-L1 抗体的精确靶向脂质体，具有良好的抗肿瘤活性及安全性。</p> <p>项目成果在山东省内 10 家三甲医院进行推广应用，共诊治患者 1481 例，中晚期 NSCLC 患者 5 年生存率由 15%提高到 28%，产生了良好的经济和社会效益。项目组牵头创建了省级 NSCLC 规范化诊疗平台，成立了肺癌治疗健康医疗大数据科技创新联盟，开展了 9 期“绿肺行动”（早期肺癌公益筛查），受益人群 7 万余人。获得国家发明专利 24 项，撰写诊疗专家共识 1 项，出版《胸部微创外科技术》等专著 2 部，发表文章 68 篇（其中 SCI 收录 65 篇，总 IF：301.8；中科院 1 区文章 11 篇；他引 1495 次）。举办省级学术会议 5 次、培训班 9 次，培训各级医师 600 余名，培养博士生 21 名、硕士生 30 名。</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	Triptolide promotes degradation of the unfolded gain-of-function Tp53R175H/Y220C mutant protein by initiating heat shock protein 70 transcription in non-small cell lung cancer	TRANSLATIONAL LUNG CANCER RESEARCH	卷: 11 期: 5 页码范围: 802-+ 出版年: 2022	4.3	周洁; 罗钧文; 李佩蔚; 周永甲; 李培超; 王芳; Mallio, Carlo Augusto; Rossi, Giulio; Jalal, Ahmed Hasnain; Filipovic, Nenad; 田忠献; 赵小刚	赵小刚; 田忠献	Science Citation Index - Expanded; Journal Citation	7	否
2	Downregulation of hedgehog-interacting protein (HHIP) contributes to hexavalent chromium-induced malignant transformation of human bronchial epithelial cells	: CARCINOGENESIS	卷: 42 期: 1 页码范围: 136-147 出版年: 2021	3.7	李培超; 张小茹; Murphy, Anthony J.; Costa, Max; 赵小刚; Sun, Hong	Sun, Hong; 赵小刚	Science Citation Index - Expanded; Journal Citation	12	是
3	Oxygen-carrying nanoparticle-based chemosonodynamic therapy for tumor suppression and autoimmunity activation	BIOMATERIALS SCIENCE	卷: 9 期: 11 页码范围: 3989-4004 出版年: 2021	6.2	张雅楠; 邱娜; 张玉; 闫慧仙; 纪建波; 席延卫; 杨小叶; 赵小刚; 翟光喜	翟光喜; 赵小刚; 杨小叶	Science Citation Index - Expanded; Journal Citation	34	否
4	A sonosensitizer-based polymeric nanoplatfor for chemosonodynamic combination therapy of lung cancer	JOURNAL OF NANOBIOTECHNOLOGY	卷: 19 期: 1 出版年: 2021	11.4	张雅楠; Abdur Rauf Khan; 杨小叶; 师以康; 赵小刚; 翟光喜	翟光喜; 赵小刚	Science Citation Index - Expanded; Jour	29	否

							nal Cita tio		
5	The Immune Heterogeneity Between Pulmonary Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma: A Comprehensive Analysis Based on lncRNA Model	FRONTIERS IN IMMUNOLOGY	卷: 12 出版年: 2021	6.8	闫涛; 马国元; 王凯; 刘卫东; 钟卫清; 杜贾军	杜贾军	Science Citation Index - Expanded; Journal Citation	18	否
6	Prediction of prognosis, immunogenicity and efficacy of immunotherapy based on glutamine metabolism in lung adenocarcinoma	FRONTIERS IN IMMUNOLOGY	卷: 13 出版年: 2022	6.8	刘吉昌; 申洪昌; 顾文超; 郑昊天; 王亚东; 马国元; 杜贾军	杜贾军	Science Citation Index - Expanded; Journal Citation	37	否
7	Long non-coding RNA C5orf64 is a potential indicator for tumor microenvironment and mutation pattern remodeling in lung adenocarcinoma	GENOMICS	卷: 113 期: 1 页码范围: 291-304 出版年: 2021	3.5	庞兆飞; 陈效伟; 王宇; 王亚东; 闫涛; 万俊; 王凯; 杜贾军	杜贾军	Science Citation Index - Expanded; Journal Citation	19	否
8	Combination of hesperetin and platinum enhances anticancer effect on lung adenocarcinoma	BIOMEDICINE & PHARMACOTHERAPY	卷: 113 出版年: 2019	6.8	王亚东; 刘少锐; 董伟; 瞿潇; 黄翠翠; 闫涛; 杜贾军	杜贾军	Science Citation Index - Expanded; Journal Citation	30	否

9	Ethosomal Gel for Improving Transdermal Delivery of Thymosin β -4	INTERNATIONAL JOURNAL OF NANOMEDICINE	卷: 14 页码范围: 9275-9284 出版年: 2019	7.5	傅相蕾; 史岩彬; 王慧; 赵小刚; 孙启峰; 黄芝; 祁同同; 林贵梅	林贵梅	Science Citation Index - Expanded; Journal Citation	43	否
10	Nanotechnology-mediated immunochemotherapy combined with docetaxel and PD-L1 antibody increase therapeutic effects and decrease systemic toxicity	JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE	卷: 286 页码范围: 369-380 出版年: 2018	10.6	古自力; 王庆杰; 史岩彬; 黄芝; 张靖; 张新科; 林贵梅	林贵梅	Science Citation Index - Expanded; Journal Citation	70	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	ZL202210512080.3	2023-01-17	人HHIPL2 mRNA在非小细胞肺癌靶向治疗和预后评估中的应用及试剂盒	李培超; 赵小刚; 李佩蔚; 田忠献; 杨凌霄; 刘繁荣; 朱一林; 高泓源
2	中国发明专利	中国	ZL202111078017.5	2022-05-17	人CLDN10-AS1 lncRNA在评估肺腺癌患者预后中的应用及检测试剂盒	赵小刚; 李培超; 田忠献; 郭嘉仲; 杨凌霄
3	中国发明专利	中国	ZL202111072265.9	2022-04-05	人C11orf86 mRNA在评估肺腺癌患者预后中的应用及检测试剂盒	赵小刚; 李培超; 田忠献; 李令冰; 杨凌霄
4	中国发明专利	中国	ZL202110065162.3	2021-09-04	人Circ-DNAH14在非小细胞肺癌中的应用及试剂盒	田忠献; 赵小刚; 李佩蔚; 肖兆华; 李培超; 周洁; 罗钧文; 李令冰
5	中国发明专利	中国	ZL201811215884.7	2021-06-21	一种检测血浆游离DNA中肺癌相关突变基因的试剂盒及其应用	赵小刚; 姜宁; 王文娟; 李培超; 翟光喜; 林贵梅
6	中国发明专利	中国	ZL201810776653.7	2019-05-10	一种检测血浆游离	赵小刚; 姜宁; 毛

					DNA 中 RNF213 突变基因的试剂盒及其应用	海婷; 孙启峰; 李培超
7	中国发明专利	中国	ZL201710822778.4	2018-05-15	检测 SMAD4 基因 V354L 位点突变的试剂盒	赵小刚; 唐东起; 王文娟; 李培超
8	中国发明专利	中国	ZL202210332216.2	2023-04-11	负载紫杉醇脂质体的泊洛沙姆温敏凝胶及制备方法与应用	林贵梅, 张艳坤
9	中国发明专利	中国	ZL202210460523.9	2023-04-07	一种超声、荧光双重显影负载量子点纳米泡及其制备方法和应用	林贵梅, 张艳坤, 傅相蕾, 邱胜男
10	中国发明专利	中国	ZL202111419857.3	2022-07-26	一种内质网膜融合脂质体及其制备方法和应用	林贵梅, 傅相蕾, 邱胜男

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵小刚	1	山东大学第二医院	山东大学第二医院	主任医师,教授	科室主任
对本项目的贡献	负责项目的总体设计, 主导了 NSCLC 早期诊断和预后判断的分子标志物研究; 主持了 NSCLC 发生发展及转移的分子机制探索及潜在治疗靶点发掘; 提出了新的个体化治疗方案选择策略等。研发了 8 个具有自主知识产权的肿瘤分子标志物检测试剂盒, 对本项目的创新点 1、2、3、4 做出了创造性的贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张维全	2	山东大学第二医院	山东大学第二医院	主治医师,助理研究员	无
对本项目的贡献	主要参与 NSCLC 发生发展及转移的分子机制研究, 对本项目的创新点 2、3 做出了重要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王光辉	3	山东省立医院	山东省立医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	主要参与 NSCLC 早期诊断和预后判断的分子标志物研究及 NSCLC 发生发展及转移的分子机制探索及潜在治疗靶点发掘, 对本项目的创新点 1、2 做出了重要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
翟光喜	4	山东大学	山东大学	教授	研究所所长
对本项目的贡献	负责研发高效、低毒抗肿瘤药物的总体设计和研究, 对本项目创新点 4 做出了突出贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
林贵梅	5	山东大学	山东大学	教授	无
对本项目的贡献	全程参与整个项目的实施, 主要负责研发高效、低毒抗肿瘤药物的总体设计和研究, 对本项目创新点 4 做出了突出贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

杜费军	6	山东省立医院	山东省立医院	主任医师	科室主任
对本项目的贡献	负责部分项目的总体设计和研究，主导了 NSCLC 早期诊断和预后判断的分子标志物研究及 NSCLC 发生发展及转移的分子机制探索及潜在治疗靶点发掘。对本项目的创新点 1 和 2 做出了创造性的贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
姜宁	7	山东大学第二医院	山东大学第二医院	副主任医师,副教授	科室副主任
对本项目的贡献	主要参与 NSCLC 早期诊断和预后判断的分子标志物研究，对本项目的创新点 1 做出了重要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵云鹏	8	山东大学第二医院	山东大学第二医院	副主任医师,副教授	科室副主任
对本项目的贡献	主要参与 NSCLC 早期诊断和预后判断的分子标志物研究及 NSCLC 发生发展及转移的分子机制探索及潜在治疗靶点发掘，对本项目的创新点 1、2 做出了重要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李培超	9	山东大学第二医院	山东大学第二医院	助理研究员,医师	无
对本项目的贡献	主要参与 NSCLC 发生发展及转移的分子机制探索及潜在治疗靶点发掘，对本项目的创新点 2、3 做出了重要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
姜运峰	10	山东大学第二医院	烟台毓璜顶医院	主治医师	无
对本项目的贡献	主要参与 NSCLC 发生发展及转移的分子机制研究，对本项目的创新点 3 做出了重要贡献。				
完成单位情况表					
单位名称	山东大学第二医院			排名	1
对本项目的贡献	<p>山东大学通过双一流高校建设，重点发展文理工医及相关交叉学科，促进附属医院与基础医学院、材料学院、数学院等合作。作为山东大学附属医院，山东大学第二医院立足医、教、研全面综合发展，注重医学基础研究、医疗新技术、新型医疗器械及耗材的研发。单位为项目团队提供良好的科研环境，为科研使用设备提供便利，并在经费上给予配套支持，督促项目团队按照研发进度开展研究，为项目团队开展医、教、研合作提供社会资源。</p> <p>项目第一完成人一直致力于非 NSCLC 分子靶向精准诊疗研究与临床应用，发现了 NSCLC 早期诊断和预后判断的多个分子标志物，揭示了 NSCLC 发生发展及转移的分子机制，为临床精准诊疗和寻找潜在治疗靶点提供了理论依据；并提出了新的个体化治疗方案选择策略、研发了高效、低毒抗肿瘤药物，以期实现 NSCLC 的精准治疗，具有良好的临床应用潜力。相关研究成果处于国际先进水平。医院同时支持主要研究者通过国际学术会议、短期培训和长期访问等多种形式进行学术交流，积累了丰富的经验，获得国内外同行的认可。</p> <p>项目完成单位通过组织国内外学术会议、网络和媒体、巡讲、现场演示与指导等多种手段，对本项目成果进行了广泛交流和推广。研究成果已在省内 10 家三甲医院得到广泛应用，产生了良好的社会效益。</p>				
单位名称	山东省立医院			排名	2
对本项目的贡献	山东省立医院在科研经费、人员配备、实验条件、政策扶持多方面给与项目组支持，使得项目研究工作得以				

贡献	<p>顺利进行。</p> <p>山东省立医院在全国较早开展了 NSCLC 分子靶向精准诊疗研究，提供了研究所需的科研配套设施，利用纵向和横向课题经费支持开展项目相关研究，政策上引导、鼓励研究者通过国际访学、研修、学术会议等多种方式进行学术交流。本单位项目完成人在 NSCLC 早期诊断、基于分子分型的个体化治疗等领域开展了系列基础与临床转化应用研究。发现了 NSCLC 早期诊断和预后判断的多个分子标志物，揭示了肿瘤发生发展及转移的分子机制，提出了新的个体化治疗方案选择策略，为 NSCLC 的个体化治疗奠定了坚实的理论基础，也为临床治疗 NSCLC 开辟了一条新的途径。</p> <p>医院高度重视医教研合作，积极推广科研成果，通过培训班、学习班、进修班等多种方式，对非小细胞肺癌多组学靶向诊疗策略创新与推广应用，培养了一大批临床、科研复合型人才，获得了良好的社会和经济效益。</p>		
单位名称	山东大学	排名	3
对本项目的贡献	<p>山东大学是教育部直属全国重点大学，本项目开展过程中，山东大学在设备、技术、资源等方面均给予了巨大的支持。设备、材料方面：山东大学所提供的动物实验平台为本项目中动物实验的顺利开展提供了极大地支持。技术方面：校病理、生理、细胞生物、统计教研室在本项目开展过程中多次给予帮助指导。项目管理方面：统筹安排、纵观全局、注重细节、在保证课题可行性的基础上，不断提高科研深度。</p> <p>山东大学药学院作为本项目的合作单位，在项目开展过程中给予了极大地支持和帮助，保证本项目参与人员的工作时间，提供了优良的工作场所和实验设施。药学院药剂研究所致力于药物缓控释、纳米靶向给药系统；生物医学纳米材料及生物药物给药系统；药物高端制剂及其产业化方面的研究开发。采用光动力、化疗、声动力等方法，以生物大分子、金属有机物为骨架构建了多种纳米小分子药物，其抗肿瘤效果显著；构建了奥沙利铂、CD39 抑制剂免疫化疗脂质体，具有可控释放的持久抗肿瘤效应；开发了共载多西他赛和 PD-L1 抗体的精确靶向脂质体，具有良好的抗肿瘤活性及安全性，研究成果处于国际先进水平。</p> <p>山东大学药学院高度重视科研能力和学术水平的提高，为新药研发工作提供了先进的技术平台，而且极大促进了研究型教学水平的提升和科研成果的直接转化，推动了非小细胞肺癌多组学靶向诊疗策略创新与推广应用，产生了良好的社会效益。</p>		