

# 拟推荐 2025 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

<b>推荐奖种</b>	医学科学技术奖（非基础医学类）
<b>项目名称</b>	中国黑色素瘤精准诊疗模式的建立和推广应用
<b>推荐单位/科学家</b>	北京大学
<b>项目简介</b>	<p>黑色素瘤是一种恶性程度极高的肿瘤，致残致死率高。我国黑色素瘤主要为肢端和粘膜亚型，国外研究少，国内研究基础薄弱，具体机制不明，缺乏有效的治疗方案，5 年生存率不足 5%，对临床提出了极大的挑战。基于我国黑色素瘤独特的病理类型，提示我们不能完全遵循国外的治疗模式。因此，深入系统地开展针对中国黑色素瘤的研究，探索出一套适合国人的个体化精准诊疗模式尤为迫切。</p> <p>1、本项目基于已建立的生物样本库，鉴别了中国黑色素瘤的主要驱动基因 KIT/NRAS/BRAF，及特有驱动基因 CDK/mTOR，阐明了我国肢端型和粘膜型黑色素瘤的基因变异率和预后意义，构建了中国黑色素瘤分子分型，为实行分层而治和后续转化研究奠定了基础。</p> <p>2、确立了针对 KIT 基因变异患者使用 KIT 抑制剂的治疗策略，使有效率提高了近 4 倍，疗效维持时间延长了 2 倍，研究结果被美国 NCCN 指南采用。牵头设计了 5 项针对 BRAFV600 突变和 4 项针对 NRAS 突变晚期黑色素瘤的靶向药物注册临床研究，有效率提高了 7-10 倍，促进 4 个靶向药物上市，应用于临床并写入我国黑色素瘤诊疗指南。</p> <p>3、针对无驱动基因患者对免疫单抗治疗疗效不佳的难题，通过免疫微环境和分子机制探索，设计了免疫联合治疗方案。推动了 3 个 PD-1 单抗药物上市，创新性提出 PD-1 单抗、阿帕替尼和替莫唑胺三药联合治疗晚期肢端恶性黑色素瘤的方案，有效率提高了 10 倍，无进展生存期提高了 12 倍，该研究入选 2022 年美国临床肿瘤年会黑色素瘤专场的口头报告。</p> <p>4、首次证实替莫唑胺+顺铂的辅助化疗方案明显延长粘膜黑色素瘤的无病生存期（近 3 倍），据此创立了粘膜黑色素瘤的术后辅助治疗方案。在国际上首次提出 PD-L1 联合 VEGF 单抗治疗晚期粘膜型黑色素瘤的新方案，有效率提高了近 4 倍。</p> <p>10 篇代表性论文发表在 Clin Cancer Res、J Am Acad Dermatol 等国际著名期刊，2 项成果被 2 部国际指南引用，在全球推广应用。基于此新体系的研发建立，项目组进一步牵头多项多中心临床研究、免疫靶向转化研究，后续成果发表在 JAMA Oncol、Nat Commun 等杂志，推动了 7 个药物上市，牵头编撰了国家卫健委《黑色素瘤诊疗指南》、中国临床肿瘤学会《黑色素瘤诊治指南》及中国抗癌协会《中国肿瘤整合诊治指南（黑色素瘤）》。依托国家肿瘤质控中心，成立黑色素瘤质控专委会，对全国 53 家黑色素瘤规范化诊治试点单位进行质量控制和同质化建设。</p> <p>通过以上工作，项目组构建并推广了中国黑色素瘤精准诊疗体系，推动了我国黑色素瘤规范化、精准化诊疗的全面普及，显著改变我国黑色素瘤的治疗现状，全方位推动了我国黑色素瘤个体化诊疗研究进展。</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	MAPK Pathway	CLINICAL	2017.	10.19	白雪, 孔燕,	郭军, 斯璐	SCI	57	否

	and TERT Promoter Gene Mutation Pattern and Its Prognostic Value in Melanoma Patients: A Retrospective Study of 2,793 Cases.	CANCER RESEARCH	23(20): p. 6120-6127	9	迟志宏, 盛锡楠, 崔传亮, 王轩, 毛丽丽, 唐碧霞, 李思明, 连斌, 鄢谢桥, 周莉, 代杰, 郭军, 斯璐		数据库		
2	Phase ii randomized trial comparing high-dose ifn-α2b with temozolomide plus cisplatin as systemic adjuvant therapy for resected mucosal melanoma	CLIN CANCER RES	2013; 19(16):4488-98.	8.193	连斌, 斯璐, 崔传亮, 迟志宏, 盛锡楠, 毛丽丽, 李思明, 孔燕, 唐碧霞, 郭军	郭军	SCI 数据库	114	否
3	Analysis of mTOR Gene Aberrations in Melanoma Patients and Evaluation of Their Sensitivity to PI3K-AKT-mTOR Pathway Inhibitors.	CLINICAL CANCER RESEARCH	2016. 22(4): p. 1018-1027	9.619	孔燕, 斯璐, 李怡倩, 吴晓雯, Xiaowei Xu, 汤欢, 马梦, 迟志宏, 盛锡楠, 崔传亮, 郭军	郭军	SCI 数据库	48	否
4	Palbociclib in advanced acral melanoma with genetic aberrations in the cyclin-dependent kinase 4 pathway	EUR J CANCER	2021. 148:297-306	10.002	毛丽丽, 代杰, 曹亚兵, 白雪, 盛锡楠, 迟志宏, 崔传亮, 孔燕, 张燕香, 吴玲, 王轩, 唐碧霞, 连斌, 鄢谢桥, 李思明, 周莉, 魏晓婷, 李彩莉, 齐忠慧, 斯璐, 郭军	郭军, 斯璐	SCI 数据库	20	否
5	Atezolizumab plus Bevacizumab in Patients with Unresectable or Metastatic	CLINICAL CANCER RESEARCH	2022. 28(21): p. 4642-4648	11.5	毛丽丽, 方美玉, 陈誉, 魏晓婷, 曹君, 林晶, 张鹏, 陈玲, 曹啸, 陈玉君	斯璐	SCI 数据库	17	否

	Mucosal Melanoma: A Multicenter, Open-Label, Single-Arm Phase II Study.								
6	Prognostic value of ulceration varies across Breslow thicknesses and clinical stages in acral melanoma: a retrospective study.	BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY	2022. 186(6): p. 977-987	10.3	魏晓婷, 吴荻, 陈誉, 李航, 张睿, 姚宏, 迟志宏, 崔传亮, 白雪, 毛丽丽, 齐忠慧, 李科, 兰世杰, 陈丽珠, 郭瑞, 姚新宇, 连斌, 孔燕, 代杰, 唐碧霞, 王轩, 郭军, 斯璐	斯璐	SCI 数据库	10	否
7	Open-label, phase iia study of dabrafenib plus trametinib in east asian patients with advanced braf v600-mutant cutaneous melanoma	EUR J CANCER	2020. 135:31-38	9.162	斯璐, 张晓实, Sang Joon Shin, 范云, Chia-Chi Lin, Tae Min Kim, Arunee Dechaphunkul, Jedzada Maneechavakajorn, Chi Sing Wong, Palanichamy Ilankumaran, Dung-Yang Lee, Eduard Gasal, 李海夫, 郭军	斯璐	SCI 数据库	12	否
8	Prognostic impact of Breslow thickness in acral melanoma: A retrospective analysis.	JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY	2022. 87(6): p. 1287-1294	13.8	魏晓婷, 陈誉, 姚宏, 吴荻, 李航, 张睿, 迟志宏, 崔传亮, 白雪, 毛丽丽, 齐忠慧, 李科, 兰世杰, 陈丽珠, 郭瑞, 姚新宇, 连斌, 孔燕, 代杰, 唐碧霞, 王轩, Jeffrey E. Gershenwald, Charles M. Balch, 郭军, 斯璐	郭军, 斯璐	SCI 数据库	5	否

9	A first-in-human, phase 1a dose-escalation study of the selective mek1/2 inhibitor fcn-159 in patients with advanced nras-mutant melanoma	EUR J CANCER	2022. 175:125-135	8.4	毛丽丽, 郭军, 朱陵君, 姜愚, 严望军, 张剑, 回爱民, 杨宇宸, 刁磊, 谭妍, 赵含, 蒋忆茜	斯璐, 吴诸丽	SCI 数据库	6	否
10	Impact of response patterns for patients with advanced acral melanoma treated with anti-programmed death-1 monotherapy.	BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY	2023. 188(1): p. 112-121	11	周莉, 邵立智, 高顺禹, 崔传亮, 迟志宏, 盛锡楠, 唐碧霞, 毛丽丽, 连斌, 鄢谢桥, 王轩, 白雪, 李思明, 郭军, 斯璐	斯璐	SCI 数据库	2	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
无						

### 完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
斯璐	1	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	主任医师,教授	科室副主任
对本项目的贡献	负责项目总体设计及主要工作, 组织领导团队提出了研究方向和内容, 制定了技术路线和方法, 参与并指导了所有临床研究、推广工作和实验研究的实施, 对本项目的创新点均作出了创造性贡献。旁证材料见代表性论文 1-10, 论著, 指南。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
毛丽丽	2	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	主任医师	无
对本项目的贡献	为本项目工作的主要参与者, 主要从事黑色素瘤临床与转化医学相关研究, 对创新点一、二、三均有重要贡献, 是阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗粘膜黑色素瘤临床研究的主要负责人, 作为执笔人参与编撰国家卫健委《黑色素瘤诊疗指南》等 3 本指南。旁证材料见代表性论文 1、2、4、5、6、8、9, 指南, 论著。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
代杰	3	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	副研究员,副教授	无
对本项目的贡献	作为团队成员对确认中国黑色素瘤患者群体的关键及特有驱动基因, 阐明中国黑色素瘤的分子生物学特征做出了突出贡献; 对肢端和粘膜黑色素瘤免疫微环境做出了深入研究, 为临床实施免疫联合治疗策略提供了理论支持。旁证材料见代表性论文 1、3、4。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
魏晓婷	4	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	主治医师	无
对本项目的贡献	申请人是本项目工作的主要参与者，总结了我国肢端黑色素瘤的临床病理特征，分析了溃疡、及 Breslow 厚度在肢端黑色素瘤中的预后作用。是我国自主创新研制的 MEK 抑制剂妥拉美替尼临床研究的主要负责人之一。旁证材料见代表性论文 4、5、6、8。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
崔传亮	5	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	主任医师,教授	无
对本项目的贡献	申请人是本项目工作的主要参与者，在中国黑色素瘤分期、预后、基因组学、分子生物学特征、用药方案探索上做了大量的工作。是中国临床肿瘤学会（CSCO）黑色素瘤诊疗指南的专家组成员之一。旁证材料见论文 1、2、3、4、6、8、10。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
连斌	6	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	主任医师	无
对本项目的贡献	申请人是本项目工作的主要参与者，聚焦在黑色素瘤治疗模式建立和生物标志物探索。是粘膜黑色素瘤辅助治疗的 II 期随机试验的主要负责人之一，作为执笔人参与编撰国家卫健委《黑色素瘤诊疗指南》等 3 本指南。旁证材料见论文 1、2、3、4、6、8、10，指南。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
朱明	7	中国医学科学院医学信息研究所	中国医学科学院医学信息研究所	研究员	党委书记、副所长
对本项目的贡献	深度参与中国黑色素瘤精准诊疗模式的推广应用，包括文献资料搜索、收集，成果宣传推广、患教科普推动，协助推动促进了我国黑色素瘤规范化、精准化诊疗的全面普及。旁证材料见应用满 2 年佐证材料。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郭军	8	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	主任医师,教授	科室主任
对本项目的贡献	主导黑色素瘤精准诊疗的重点研究攻关及推广工作，是本项目的设计者发起者。在国际上率先证实 KIT 抑制剂治疗晚期 KIT 突变型黑色素瘤的有效性及安全性，研究结果改写国际指南。多次参加 ASCO、ESMO 等大会进行学术推广与交流，在国内多次参加 CSCO 指南推广与黑色素瘤规范化诊疗推广。旁证材料见论文 1-10、论著、指南。				
<b>完成单位情况表</b>					
单位名称	北京肿瘤医院			排名	1
对本项目的贡献	北京肿瘤医院作为承担本项目的主要单位，是首批国家肿瘤学重点学科单位，学术氛围良好，科学研究激励机制完备。配置蛋白质谱仪、激光共聚焦显微镜、细胞流式分析仪、组化自动分析仪等实验仪器及 SPF 级实验动物屏障环境；提供了先进的临床试验管理平台，具备高效的临床试验机构、药学基地和伦理委员会等部门，肿瘤标本库也达到国际标准，管理流程标准化，多部门共同合作，协助本项目中的临床试验及基础研究顺利、快速、高质量的完成；为申报项目的顺利完成提供了坚实的学术环境支持及硬件设备保障。在项目的申报阶段，负责提供申报指导及审核，实施阶段协调组织相关单位的研究力量予以支持，以保证项目顺利实施，同时监督项目实施的质量及进度，协助组织项目研究成果的推广应用。				
单位名称	中国医学科学院医学信息研究所			排名	2
对本项目的贡献	中国医学科学院医学信息研究所作为本项目的完成单位，深度参与中国黑色素瘤精准诊疗模式的推广应用，				

贡献

包括文献资料搜索、收集，成果宣传推广、患教科普推动，协助推动促进了我国黑色素瘤规范化、精准化诊疗的全面普及。