

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	肺癌诊治关键技术转化医学研究
推荐单位	推荐单位：上海市医学会 推荐意见： 肺癌是严重危害人类健康的高发恶性肿瘤，其异质性高、预后差，缺乏精准的治疗方法是其主要原因。如何找到肺癌的驱动基因，明确其作用及耐药机制，将成为个体化诊疗，进而提高患者生存的关键。 本项目历时十余年，通过临床-基础-转化应用研究，从三个方面取得了一系列重要的创新成果：（1）制定肺癌转化研究成果用于指导患者个体化治疗的策略；基于肿瘤细胞代谢特征，国际首次建立检测血液循环肿瘤细胞的新方法；（2）肺癌临床精准治疗策略体系的建立，主持国际第二、中国第一个第三代 EGFR-TKI（阿美替尼，1.1 类新药）在晚期肺癌中的应用，该药已获批上市，惠泽千万病患；（3）建立 34 家中心，58274 例病例的多中心肺癌大数据库，并拥有著作权专利的患者随访软件系统，为国际肺癌 TNM 分期和 WHO 胸部肿瘤组织学新分类作出了中国贡献。 本项目通过转化研究将最新发现的科研成果运用于临床实践，改变了全国乃至全球的肺癌诊治标准及指南。通过优化诊疗方案，革新肺癌诊疗观念，进一步提高我国肺癌患者的生存。 我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。
项目简介	一、项目背景： 肺癌严重危害人类健康，其异质性高，缺乏精准的诊疗方案。特定信号通路突变是肺癌发生发展的重要因素，如何找到这些驱动基因，明确其作用及耐药机制，将成为精准治疗的关键。随着高通量检测技术的发展，单细胞检测技术的突破将使基于精准检测的肺癌个体化诊治成为可能。其研究成果可以用于肺癌的精准分型、新药研发、耐药机制分析、联合治疗策略探索的研究。 二、主要技术内容、科学价值： 1. 制定肺癌转化研究成果用于指导患者个体化治疗的策略 ① 肺癌液体活检新方法的建立及其临床转化：国际首次建立基于单细胞代谢特征检测血液中循环肿瘤细胞的新方法；并建立基于液态活检的循环肿瘤细胞的 PDX 小鼠模型，获发明专利；首次揭示循环肿瘤 DNA 单核苷酸多态性与放射性肺炎的相关性和循环肿瘤 DNA 的 T790M 突变状态与肺癌进展部位的相关性。②晚期肺腺癌靶向治疗及其耐药机制的研究：国际首次发现肺癌患者 ROS1 基因的不同融合伴侣对于药物的敏感性不一；首次从全基因组角度筛选出 TKI 耐药前后甲基化变化的基因 GABBR2；发现 FBXL5 是影响 DNA 损伤修复的重要蛋白；证实 SIRT2 信号通路与肺癌靶向药物敏感性有密切关系；并发现新的 ALK 抑制剂耐药机制；③晚期肺鳞癌治疗靶点的转化研究：国际首次明确了 FGFR1-ERK1/2 -SOX2 轴调控肺鳞癌干性、增殖和转移，FGF2/FGFR1 可调控 FGFR1 扩增肺鳞癌自噬的机制以及 Hippo/YAP1 信号通路在维持肺鳞癌干性中的作用机制。 2. 肺癌临床精准治疗策略体系的建立

	①晚期肺腺癌精准治疗的策略：主持国际第二、中国首个三代 EGFR-TKI（阿美替尼，1.1 类新药）治疗晚期肺癌的临床研究，并获批上市；发现呋喹替尼治疗晚期肺腺癌患者具有无进展生存优势。②晚期肺鳞癌精准治疗的策略：发现奈达铂联合多西他赛对于肺鳞癌优于标准化疗，被中国肺癌指南采信；主持阿法替尼治疗晚期肺鳞癌 III 期全球临床研究的中国部分，被全球肺癌治疗指南采信。③广泛期肺小细胞肺癌精准治疗的策略：国内多中心研究比较依托泊苷/卡铂联合重组人血管内皮抑素与单独化疗治疗广泛期小细胞肺癌一线的临床研究，提示抗血管生存药物有 PFS 获益。④达芬奇机器人的肺癌手术规范化操作培训平台的建立：2009 年首次成功完成中国第一例达芬奇机器人辅助下的肺癌肺叶切除术，机器人手术量位居全国第一，世界领先，促进机器人器械国产化，获专利三项。 3. 建立多中心肺癌大数据库：已经建立拥有著作权专利的患者随访软件系统，全国 34 家中心加入，入库 58274 例病例。依托该数据库，阐明了基于淋巴结分期的肺鳞癌诊治新策略；验证了 WHO 的肿瘤大小与淋巴结分期修订的可行性；完成了血液生物标志物联合 LDCT 鉴别肺部良恶性结节筛查的工作。 三、应用推广及产生的效益： （1）申报该奖提供的 20 篇 SCI 论文发表在 JCO、PNAS、JTO、CCR、CHEST 等，累计 IF=196 分，他引 344 次，获专利 5 项，主持或参与制定指南及专家共识 8 项； （2）研究成果在国内 12 家医院进行推广，在 AACR、ESMO、WCLC 等国际会议交流，培养各类人才 21 名；（3）本项目荣获 2019 年华夏医学科技奖二等奖、2019 年上海医学科技奖一等奖和 2020 度中国抗癌协会科技奖一等奖。
--	--

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	发明人
1	中国发明专利	中国	ZL201611012480.9	2020-04-07	一种接种液组合物及利用其构建恶性胸腔积液来源异种移植瘤动物模型的方法	陆舜、闻丹忆、徐云华、张菲菲、徐文华、杨阳、陈智伟
2	中国发明专利	中国	ZL201510703914.9	2018-12-21	用于内镜手术的管形器械	罗清泉、郭芸、向军
3	中国实用新型专利	中国	ZL201520835444.7	2016-04-13	用于内镜手术的抓钳	罗清泉、钟惠铭、许明
4	中国实用新型专利	中国	ZL201822081468.4	2018-12-12	一种可伸缩性免缝线新型胸腔引流管	黄佳、罗清泉、姜龙、李重武、乔军凯、胡英

						杰、陆佩吉
5	中国计算机软件著作权	中国	2017SR341782	2017-07-04	疾病分子分型和精准诊疗跟踪管理分析平台 V1.0	Jia Wei、陆舜、宋麒、叶翔赞、郭宗明、陈明

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	通讯作者 (含共同)	SCI 他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	High-throughput screening of rare metabolically active tumor cells in pleural effusion and peripheral blood of lung cancer patients	Proc Natl Acad Sci U S A	2017 Mar 7;114(10):2544-2549	9.41	陆舜、施奇惠	29	29	否
2	Xenograft tumors derived from malignant pleural effusion of the patients with non-small-cell lung cancer as models to explore drug resistance	Cancer Commun (Lond).	2018 May 9;38(1):19	5.63	陆舜、闻丹忆	5	5	否
3	A study of ethnic differences in TGFβ1 gene polymorphisms and effects on the risk of radiation pneumonitis in non-small-cell lung cancer	J Thorac Oncol.	2012 Nov;7(11):1668-75	13.36	陆舜、吕长兴	27	27	否
4	Efficacy of Crizotinib among Different Types of ROS1 Fusion Partners in Patients with ROS1-Rearranged Non-	J Thorac Oncol.	2018 Jul;13(7):987-995	13.36	陆舜	32	32	否

	Small Cell Lung Cancer							
5	Genome-wide DNA Methylation Analysis Reveals GABBR2 as a Novel Epigenetic Target for EGFR 19 Deletion Lung Adenocarcinoma with Induction Erlotinib Treatment	Clin Cancer Res.	2017 Sep 1;23(17):5003-5014	10.11	陆舜	5	5	否
6	FBXL5-mediated degradation of single-stranded DNA-binding protein hSSB1 controls DNA damage response	Nucleic Acids Res.	2014 Oct;42(18):11560-11569	11.5	陆舜、许玲	23	23	否
7	FGFR1-ERK1/2-SOX2 axis promotes cell proliferation, epithelial-mesenchymal transition, and metastasis in FGFR1-amplified lung cancer.	Oncogene	2018 Sep;37(39):5340-5354	7.97	陆舜、夏伟梁	37	37	否
8	FGF2/FGFR1 regulates autophagy in FGFR1-amplified non-small cell lung cancer cells	J Exp Clin Cancer Res.	2017 May 30;36(1):72	7.07	陆舜、夏伟梁	16	16	否
9	The Hippo/YAP1 pathway interacts with FGFR1 signaling to maintain stemness in lung cancer	Cancer Lett.	2018 Jun 1;423:36-46	7.36	陆舜、夏伟梁	25	25	否
10	Epidermal growth factor receptor (EGFR) T790M	Cancer Commun (Lond).	2018 May 22;38(	5.63	马胜林	14	14	否

	mutation identified in plasma indicates failure sites and predicts clinical prognosis in non-small cell lung cancer progression during first-generation tyrosine kinase inhibitor therapy: a prospective observational study.		1):28.					
11	Regulation of SIRT2 levels for human non-small cell lung cancer therapy	Lung Cancer	2013 Oct;82 (1):9-15	4.70	陆舜	25	25	否
12	Concomitant resistance mechanisms to multiple tyrosine kinase inhibitors in ALK-positive non-small cell lung cancer.	Lung Cancer	2019 Jan;127:19-24. (online 2018 Nov 22)	4.70	陆舜	9	9	否
13	Next generation sequencing reveals a novel ALK G1128A mutation resistant to crizotinib in an ALK-Rearranged NSCLC patient.	Lung Cancer	2018 Sep;123:83-86.	4.70	陆舜	7	7	否
14	Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Phase II Study of Fruquintinib After Two Prior	J Clin Oncol.	2018 Apr 20;36(12):1207-1217	32.96	陆舜	12	12	否

	Chemotherapy Regimens in Chinese Patients With Advanced Nonsquamous Non ? Small-Cell Lung Cancer							
15	Nedaplatin Plus Docetaxel Versus Cisplatin Plus Docetaxel as First-Line Chemotherapy for Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Lung - A Multicenter, Open-label, Randomized, Phase III Trial.	J Thorac Oncol.	2018 Nov;13(11):1743-1749	13.36	陆舜	1	1	否
16	A multicenter, open-label, randomized phase II controlled study of rh-endostatin (Endostar) in combination with chemotherapy in previously untreated extensive-stage small-cell lung cancer.	J Thorac Oncol.	2015 Jan;10(1):206-11	13.36	陆舜	17	17	否
17	Afatinib vs erlotinib for second-line treatment of Chinese patients with advanced squamous cell carcinoma of the lung	Onco Targets Ther.	2018 Nov 30;11:8565-8573	3.34	陆舜	4	4	否
18	Prognostic	Chest	2013	8.31	陆舜	15	15	否

	significance of the extent of lymph node involvement in stage II-N1 non-small cell lung cancer		Oct;14 4(4):1 253- 1260					
19	Analysis of the T descriptors and other prognosis factors in pathologic stage I non-small cell lung cancer in China	J Thorac Oncol.	2009 Jun;4(6):702-709	13.3 6	陆舜	27	27	否
20	Multiplexed Serum Biomarkers for the Detection of Lung Cancer	EBioMedicine	2016 Sep;11:210-218	5.74	王孝举	14	14	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：陆舜 排名：1 职称：主任医师,教授 行政职务：科主任 工作单位：上海市胸科医院 对本项目的贡献：主要学术贡献,作为项目第一负责人主导：肺癌临床精准诊治策略体系的建立;肺癌转化研究指导临床个体化治疗策略的建立；中国肺癌患者数据库的建设，作为所有临床研究的主要负责人，在研究的设计、实施方面起着决定性作用，完成 2 个药物在国内的注册临床研究。主持并参与制定了指南和专家共识 7 项，，并代表中国首次参与第五版 WHO 胸部肿瘤分型编写。担任 ASCO 多学科诊治小组（MCMC）成员，亚太区协会中国代表。 相关论文 IF 的累计：185 分；专利 2 项。 参与研究成果 1-21。支撑材料：附件 1-1、1-5、4-1 至 4-19、10-1 至 10-6。 姓名：李子明 排名：2 职称：副主任医师 行政职务：科副主任 工作单位：上海市胸科医院 对本项目的贡献：对本项目的主要学术(技术)贡献： 李子明对以下研究贡献,包括参与：肺癌转化研究指导临床个体化治疗策略的建立；中国肺癌患者数据库的建设。在本项目实施中，获得：上海市青年拔尖人才、上海市浦江人才称号。
---------	---

	相关论文 IF 的累计：49 分 参与研究成果 1、4、11、20 和 21。支撑材料：附件 4-1、4-4、4-11、4-18 和 4-19。 姓名：施奇惠 排名：3 职称：教授 行政职务：无 工作单位：复旦大学 对本项目的贡献：施奇惠对以下研究做出贡献，包括参与了：肺癌转化研究指导临床个体化治疗的策略建立，在建立基于单细胞代谢特征，检测血液中循环肿瘤细胞的新方法等方面做出了重要贡献。在本项目实施中，获得：中央组织部第七批千人计划“青年项目”；上海浦江人才计划 A 类、世界经济论坛新领军者年会“青年科学家”奖。 相关论文 IF 的累计；9.4 分 参与研究成果 1。支撑材料：附件 4-1。 姓名：陈智伟 排名：4 职称：主任医师 行政职务：科副主任 工作单位：上海市胸科医院 对本项目的贡献：陈智伟对以下研究贡献,包括参与：肺癌转化研究指导临床个体化治疗策略的建立；肺癌临床精准诊治策略体系的建立;在发现 FBXL5 可以负性调控 hSSB1 功能，进而影响 DNA 损伤的修复和奈达铂/多西他赛与顺铂/多西他赛比较一线治疗晚期肺鳞癌随机对照多中心 III 期临床研究等方面做出了重要贡献。在本项目实施中获得：上海市医学会肿瘤专科分会副主任委员。 上海市抗癌协会肿瘤免疫治疗专业委员会副主任委员、上海市抗癌协会肺癌分子靶向与免疫治疗专业委员会常委等职务。 相关论文 IF 的累计；24.9 分。 参与研究成果 6 和 15。支撑材料：附件 4-6 和 4-15。 姓名：马胜林 排名：5 职称：主任医师,教授 行政职务：首席专家 工作单位：杭州市肿瘤医院 对本项目的贡献：马胜林对以下研究做出贡献,包括参与了：肺癌转化研究指导临床个体化治疗策略的建立和中国肺癌患者数据库的建设。在循环肿瘤 DNA 的 T790M 突变状态与肺癌进展部位的相关性和完成了血生物标志物联合 LDCT 扫描鉴别肺部良恶性结节筛查工作等方面做出了重要贡献。在本项目实施中，获得：浙江省“新世纪 151 人才工程”第一层次人才，浙江省卫生领军人才，浙江省有突出贡献中青年专家，浙江省优秀院长、杭州市杰出人才，享受国务院政府特殊津贴。
--	---

相关论文 IF 的累计；11.3 分。 参与研究成果 10、22。支撑材料：附件 4-10、4-20。 姓名：夏伟梁 排名：6 职称：教授 行政职务：致远学院 副院长 工作单位：上海交通大学 对本项目的贡献：夏伟梁对以下研究做出贡献,包括参与了：肺癌转化研究指导临床个体化治疗策略的建立，在明确 FGFR1-ERK1/2 -SOX2 轴调控肺鳞癌干性、增殖和转移，FGF2/FGFR1 可调控 FGFR1 扩增肺鳞癌自噬的机制以及 Hippo/YAP1 信号通路在维持肺鳞癌干性中的作用机制等方面做出了重要贡献。在本项目实施中，获得：获上海市科委“启明星”、上海交大晨星学者、唐立新优秀学者等荣誉，担任：EVCNA 青年编委，Reactive Oxygen Species 编委；中国细胞生物学学会第二届青年工作委员。 相关论文 IF 的累计：22.4 分。 参与研究成果 7、8 和 9。支撑材料：附件 4-7、4-8 和 4-9。 姓名：虞永峰 排名：7 职称：主任医师 行政职务：支部副书记 工作单位：上海市胸科医院 对本项目的贡献：虞永峰对以下研究贡献,包括参与：肺癌转化研究指导临床个体化治疗的策略建立。在探索一线克唑替尼组以及多线 ALK TKI 治疗后肿瘤相关基因图谱的变化等方面做出了重要贡献。在本项目实施中，获得：上海交大晨星学者计划，上海青年医师培养计划。 相关论文 IF 的累计：4.7 分。 参与研究成果 12。支撑材料：附件 4-12。 姓名：牛晓敏 排名：8 职称：主治医师,副研究员 行政职务：无 工作单位：上海市胸科医院 对本项目的贡献：牛晓敏对以下研究贡献,包括参与：肺癌转化研究指导临床个体化治疗策略的建立。在发现循环肿瘤 DNA 单核苷酸多态性与放射性肺炎的相关性和从全基因组角度筛选出 TKI 耐药前后甲基化变化的位点和基因等方面做出了重要贡献。在本项目实施中，获得：上海市人才发展基金的资助。相关 IF 的总数；23.5 分 参与研究成果 3 和 5。支撑材料：附件 4-3 和 4-5。 姓名：罗清泉 排名：9 职称：主任医师

	行政职务：科副主任 工作单位：上海市胸科医院 对本项目的贡献：罗清泉对以下研究贡献,包括参与：肺癌临床精准诊治策略体系的建立。在达芬奇机器人的肺癌手术规范化操作培训平台的建立等方面做出了重要贡献。在本项目实施中获得：上海医务工匠”，上海工匠称号，中国医师协会医学机器人协会胸外科机器人专委会主任委员、美国外科学会院士（FACS）等学术职务，并获得：上海市科技进步二等奖，中华医学会医学科学技术奖二等奖、华夏医学奖二等奖。相关专利：3 项 参与研究成果 18。支撑材料：附件 1-2、1-3 和 1-4。 姓名：艾星浩 排名：10 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：上海市胸科医院 对本项目的贡献：艾星浩对以下研究贡献,包括参与：肺癌转化研究指导临床个体化治疗策略的建立。在发现 ALK 激酶域的 G1128A 位点突变可导致继发性的克唑替尼耐药发生，为未来克服 ALK 抑制剂耐药的临床转化性研究提供了重要线索等方面做出了重要贡献。 相关论文 IF 的累计；4.7 分。 参与研究成果 13。支撑材料：附件 4-13。 姓名：黄佳 排名：11 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：上海市胸科医院 对本项目的贡献：对本项目的主要学术(技术)贡献： 黄佳对以下研究贡献,包括参与：肺癌临床精准诊治策略体系的建立。在达芬奇机器人的肺癌手术规范化操作培训平台的建立等方面做出了重要贡献。 相关专利：1 项。 参与研究成果 18。支撑材料：附件 1-4。
主要完成单位情况	单位名称：上海市胸科医院 排名：1 对本项目的贡献：本项目工作主要是在上海市胸科医院完成。主要完成的项目内容包括：制定肺癌转化研究成果用于指导患者个体化治疗的策略、肺癌临床精准治疗策略体系的建立和建立多中心肺癌大数据库。在项目的组织实施过程中，本单位在人力、设备、场地方面给予了大力支持，积极配合项目组开展工作，负责组织协调研究人员的落实，及时帮助解决课题组遇到的困难，为本项目的顺利完成提供了坚实的保障。基于此项目上海市胸科医院发表 SCI 论著累计 IF 185 分，专利 5 项，作为主要完成单位获得科技奖项三项。 本单位已按要求核实本表格所填内容，所有数据和资料均真实可靠，不存在知识

	产权及完成人员等争议。 单位名称：复旦大学 排名：2 对本项目的贡献：本项目工作部分是在复旦大学完成。主要完成的项目内容包括：建立基于单细胞代谢特征检测血液中循环肿瘤细胞的新方法。在项目的组织实施过程中，本单位在人力、设备、场地方面给予了大力支持，积极配合项目组开展工作，负责组织协调研究人员的落实，及时帮助解决课题组遇到的困难，为本项目的顺利完成提供了坚实的保障。基于此项目，复旦大学发表 SCI 论著累计 IF 9.4 分。 本单位已按要求核实本表格所填内容，所有数据和资料均真实可靠，不存在知识产权及完成人员等争议。 单位名称：杭州市肿瘤医院 排名：3 对本项目的贡献：本项目工作部分是在杭州市肿瘤医院完成。主要完成的项目内容包括：循环肿瘤 DNA 的 T790M 突变状态与肺癌进展部位的相关性、血液生物标志物联合 LDCT 鉴别肺部良恶性结节筛查的工作。在项目的组织实施过程中，本单位在人力、设备、场地方面给予了大力支持，积极配合项目组开展工作，负责组织协调研究人员的落实，及时帮助解决课题组遇到的困难，为本项目的顺利完成提供了坚实的保障。基于此项目，杭州市肿瘤医院发表 SCI 论著累计 IF 11.3 分。 本单位已按要求核实本表格所填内容，所有数据和资料均真实可靠，不存在知识产权及完成人员等争议。 单位名称：上海交通大学 排名：4 对本项目的贡献：本项目工作部分是在上海交通大学完成。主要完成的项目内容包括：晚期肺鳞癌治疗靶点的转化研究。在项目的组织实施过程中，本单位在人力、设备、场地方面给予了大力支持，积极配合项目组开展工作，负责组织协调研究人员的落实，及时帮助解决课题组遇到的困难，为本项目的顺利完成提供了坚实的保障。基于此此项目，上海交通大学发表 SCI 论著累计 IF 22.4 分。 本单位已按要求核实本表格所填内容，所有数据和资料均真实可靠，不存在知识产权及完成人员等争议。
--	--