

拟推荐 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	ALK/ROS1 融合肺癌精准诊疗体系的建立与推广应用
推荐单位/科学家	湖南省医学会
项目简介	<p>我国肺癌的发生率和死亡率居首位且逐年攀升，ALK/ROS1 基因融合占非小细胞肺癌的 10%，人群数量多，尽管靶向治疗显著延长患者生存，但原发耐药的分子标志物，耐药机制及后续治疗方案的制订仍是临床三大难题。本研究依托两项省级科研平台，在科技部重大专项等项目的资助下，探索出 ALK/ROS1 融合肺癌精准诊疗体系并推广应用，将 ALK/ROS1 融合晚期肺癌患者生存时间延长一倍。科学创新点如下：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 揭示互惠/非互惠融合介导 ALK/ROS1 融合肺癌原发耐药的分子机制；我们基于二代测序的多队列研究发现 ALK/ROS1 全新的融合方式：互惠/非互惠融合，其发生率高达 20%，这类患者因特殊的分子病理特征表现为对靶向治疗原发耐药，预后不良(J Thorac Oncol. 2020, 中科院一区, IF: 21)； 2. 构建分子分型为基础的肺癌疗效预测模型判断预后；针对 ALK/ROS1 融合肺癌患者，我们使用多组学分析，纳入脑转移等临床及分子病理特征构建疗效预测模型判断预后，并开发联合治疗方案，总生存时间由 20 月延长至 45 月 (J Thorac Oncol.2021, 中科院一区, IF: 21)，优化了 ALK/ROS1 融合晚期肺癌靶向治疗新策略。 3. 剖析 ALK/ROS1 融合肺癌靶向耐药的新机制，制定克服靶向耐药的新举措；我们使用配对样本多组学分析首次发现了 G2032K 等 ALK/ROS1 融合肺癌靶向耐药的新机制，进一步开发联合治疗策略逆转靶向耐药，客观缓解率提升 30%，死亡风险下降 40% (JAMA Netw Open 2020, 中科院一区, IF: 10.5)。 <p>科学价值：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 发现了 ALK/ROS1 融合肺癌新的分子分型：互惠/非互惠融合，为 ALK/ROS1 融合肺癌精准诊治提供新思路； 2. 构建了 ALK/ROS1 融合晚期肺癌疗效预测模型，开发联合治疗新方案，为 ALK/ROS1 融合晚期肺癌靶向治疗策略优化提供新线索； 3. 剖析了 ALK/ROS1 融合肺癌靶向耐药的新机制，发现了新的 G2032K 等新的耐药机制，并以此制定克服靶向耐药的新举措。 <p>社会效益：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 学术成果：研究成果共发表 SCI 论著 10 篇 100 余篇，其中代表性论著 10 篇，总 IF 值 121.2，包括在 J Thorac Oncol. 发表论文 4 篇，被来自全球 35 个国家他引 143 次。 (2) 学术交流：国际学术会议专题报告 28 次、应邀德国、美国、日本等 7 国做专题讲学、主办国际/国内学术会议并担任大会主席/讲者 26 次、举办继续教育学习班 30 次。 (3) 人才培养：培养国家优青 1 人，其他省部级人才 30 人次，推动我省肺癌临床诊疗水平的快速提升。 <p>经济效益：获批湖南省呼吸肿瘤临床医学研究中心及肺癌精准诊疗湖南省重点实验室，助力我省肺癌转化研究与临床应用。通过系列研究，形成了 ALK/ROS1 融合肺癌精准诊疗体系并推广应用，使其的中位生存期延长一倍，推动了肺癌精准靶向治疗的研究与临床应用，提高了我省肺癌整体防治水平，为我省肺癌诊治的资源配置提供有效的参考价值。</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	Detection of Nonreciprocal/Reciprocal ALK Translocation as Poor Predictive Marker in Patients With First-Line Crizotinib-Treated ALK-Rearranged NSCLC	J Thorac Oncol	2020 Jun;15(6):1027-1036	21.1	张永昌,曾亮,周春花,李一芷,邬麟,夏晨,蒋文娟,胡以娟,廖德华,肖丽丽,刘利,杨海燕,熊益,关瑞, Lizaso A, Mansfield AS,杨农	杨农	Web of Science	40	否
2	Clinical and molecular factors that impact the efficacy of first-line crizotinib in ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer: a large multicenter retrospective study	BMC Med	2021 Sep 13;19(1):206	7.1	张永昌;张翔宇;张瑞光;徐芹芹;杨海燕;Analyn Lizaso;许春伟;刘俊;蒋文娟; Sai-Hong Ignatius Ou;张洁霞;宋正波;杨农	张永昌;张洁霞;宋正波;杨农	Web of Science	19	否
3	Investigation on the survival implications of PD-L1 expression status in ALK-rearranged advanced non-small cell lung cancer treated with first-line crizotinib	Lung Cancer	2022 May;167:58-64	4.5	周玉玲;宋连喜;徐芹芹;曾亮;蒋文娟;杨农;张永昌	张永昌	Web of Science	6	否
4	Sintilimab plus docetaxel as second-line therapy of advanced non-	BMC Cancer	2022 Sep 5;22(1):952	3.4	张永昌;宋连喜;曾亮;熊益;刘利;周春花;杨海燕;王展;夏青;蒋文娟;徐芹	张永昌;杨农	Web of Science	9	否

	small cell lung cancer without targetable mutations: a phase II efficacy and biomarker study				芹; 杨农				
5	Identification of a Novel MET Exon 14 Skipping Variant Coexistent with EGFR Mutation in Lung Adenocarcinoma Sensitive to Combined Treatment with Afatinib and Crizotinib	J Thorac Oncol	2019 Apr;14(4):e70-e72	21.1	曾亮; 夏晨; 张永昌; 杨农	张永昌	Web of Science	2	否
6	Responder of Gefitinib Plus Crizotinib in Osimertinib Failure EGFR-mutant NSCLC-Resistant With Newly Identified STRN-ALK by Next-Generation Sequencing	J Thorac Oncol	2019 Jul;14(7):e143-e144	21.1	周春花; 曾亮; 张永昌; 杨农	张永昌	Web of Science	20	否
7	Brigatinib After Progression From Alectinib or Crizotinib: Paving the Way for Treatment Sequencing of ALK Inhibitors in ALK-Positive NSCLC	J Thorac Oncol	2021 Mar;16(3):349-351	21.1	宋连喜; 徐芹; Analyn Lizaso; 张永昌	张永昌	Web of Science	5	否
8	Efficacy and Safety of Apatinib Plus Vinorelbine	JAMA Netw Open	2020 Mar 2;3(3):e201226	10.5	张翔宇; 熊益; 夏青; 吴芳; 刘灵丽; 曾亮; 周春花; 夏晨;	张永昌	Web of Science	16	否

	in Patients With Wild-Type Advanced Non-Small Cell Lung Cancer After Second-Line Treatment Failure: A Nonrandomized Clinical Trial				蒋文娟; 廖德华; 刘利; 杨海燕; 关瑞; 李坤艳; 王静; Guang Lei; 张永昌; 杨农				
9	A novel ROS1 G2032 K missense mutation mediates lorlatinib resistance in a patient with ROS1-rearranged lung adenocarcinoma but responds to nab-paclitaxel plus pembrolizumab	Lung Cancer	2020 May;143:55-59	4.5	周玉玲; 蒋文娟; 曾亮; 米金焯; 宋连喜; Analyn Lizaso; 毛新如; 杨农; 张永昌	张永昌	Web of Science	15	否
10	Disease progression patterns and molecular resistance mechanisms to crizotinib of lung adenocarcinoma harboring ROS1 rearrangements	NPJ Precis Oncol	2022 Mar 31;6(1):20	6.8	张永昌; 黄哲; 曾亮; 张翔宇; 李一芷; 徐芹芹; 杨海燕; Analyn Lizaso; 许春伟; 刘俊; 王文娴; 宋正波; Sai-Hong Ignatius Ou; 杨农	张永昌; 杨农	Web of Science	11	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	中国实用新型专利	中国	ZL 2021 2 0334787.0.0	2021-10-15	一种临床常规标本分类收集箱	张苗苗, 张永昌, 曾亮, 杨农, 林小平
2	中国发明专利	中国	ZL 2020 1 0765705.8	2020-12-08	一组小分子药物在制备抑制肉瘤药物中的应用	吴宏伟, 许彦, 张永昌

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张永昌	1	湖南省肿瘤医院	湖南省肿瘤医院	主任医师,教授	科主任
对本项目的贡献	是该项目的第一完成人,对创新点1、2、3均有主要贡献。具体贡献:负责项目总体设计、组织、实施和推广应用。主要负责:1. ALK/ROS1 融合肺癌分子分型的建立:论文1-2 第一兼通讯作者,1-1 第一作者,1-3 通讯作者;2. ALK/ROS1 融合肺癌靶向治疗策略的优化:论文1-4 第一兼通讯作者,论文1-5,1-6,1-7 通讯作者;3. ALK/ROS1 融合肺癌靶向耐药后解决方案的制定:论文1-8,1-9,1-10 通讯作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨农	2	湖南省肿瘤医院	湖南省肿瘤医院	主任医师,教授	副院长
对本项目的贡献	是项目的第二完成人,对创新点1、2、3均有主要贡献。具体贡献:1. ALK/ROS1 融合肺癌分子分型的建立:论文1-1,1-2 通讯作者;2. ALK/ROS1 融合肺癌靶向治疗策略的优化:论文1-4 共同通讯作者;3. ALK/ROS1 融合肺癌靶向耐药后解决方案的制定:论文1-10 共同通讯作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
曾亮	3	湖南省肿瘤医院	湖南省肿瘤医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	是项目的第三完成人,对创新点1、2、3均有主要贡献。协助项目总体设计、组织、实施和推广应用。具体贡献:1. ALK/ROS1 融合肺癌分子分型的建立:论文1-1 共同第一作者;2. ALK/ROS1 融合肺癌靶向治疗策略的优化:论文1-4 共同第一作者、论文1-5 第一作者;3. ALK/ROS1 融合肺癌靶向耐药后解决方案的制定:论文1-8 共同第一作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
徐芹芹	4	青海省人民医院	青海省人民医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	是项目第四完成人,对创新点2有主要贡献,ALK/ROS1 融合肺癌靶向治疗策略的优化:论文1-7 共同第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
夏青	5	上海交通大学医学院附属仁济医院	上海交通大学医学院附属仁济医院	主任医师	科研处副处长
对本项目的贡献	是项目的第五完成人,对创新点3有主要贡献。3. ALK/ROS1 融合肺癌靶向耐药后解决方案的制定,协助项目总体设计、组织、实施和推广应用:论文1-8 共同第一作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张瑞光	6	华中科技大学同济医学院附属协和医院	华中科技大学同济医学院附属协和医院	副主任医师,副教授	无
对本项目的贡献	是项目的第六完成人,主要参与数据的收集、处理、论文撰写以及项目推广。对创新点1有主要贡献,1. ALK/ROS1 融合肺癌分子分型的建立:代表性论文1-2 共同第一作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
宋正波	7	浙江省肿瘤医院	浙江省肿瘤医院	副主任医师	科主任
对本项目的贡献	是项目的第七完成人,主要参与数据收集,论文撰写和成果推广。对创新点1有主要贡献,主要参与 ALK/ROS1 融合分子分型的发现,代表性论文1-2 共同通讯作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
邬麟	8	湖南省肿瘤医院	湖南省肿瘤医院	主任医师	科主任

对本项目的贡献	是该项目的第八完成人，主要对创新点1有贡献。参与数据收集，论文撰写和项目推广，ALK/ROS1融合肺癌分子分型的建立：代表性论文1-1共同第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
蒋文娟	9	湖南省肿瘤医院	湖南省肿瘤医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	是该项目的第九完成人，对创新点3有主要贡献。3. ALK/ROS1融合肺癌靶向耐药后解决方案的制定，协助项目总体设计、组织、实施和推广应用：论文1-9共同第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
熊益	10	湖南省肿瘤医院	湖南省肿瘤医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	是该项目的第十完成人，对创新点2、3有主要贡献。2. ALK/ROS1融合肺癌靶向治疗策略的优化：论文1-4共同第一作者；3. ALK/ROS1融合肺癌靶向耐药后解决方案的制定，协助项目总体设计、组织、实施和推广应用：论文1-8共同第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
黄哲	11	湖南省肿瘤医院	湖南省肿瘤医院	主治医师	无
对本项目的贡献	是该项目的第十一完成人，主要对创新点3有贡献。具体贡献：参与多中心队列研究，数据分析与统计，论文撰写：论文1-10共同第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
宋连喜	12	湖南省肿瘤医院	湖南省肿瘤医院	主治医师	无
对本项目的贡献	是该项目的第十二完成人，对创新点1，2，3有主要贡献。具体贡献：1. ALK/ROS1融合肺癌分子分型的建立：论文1-3共同第一作者；2. ALK/ROS1融合肺癌靶向治疗策略的优化：论文1-4共同第一作者；3. ALK/ROS1融合肺癌靶向耐药后解决方案的制定：论文1-7共同第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
周春花	13	湖南省肿瘤医院	湖南省肿瘤医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	是该项目的第十三完成人，对创新点1，2有主要贡献。具体贡献：参与数据收集、论文撰写以及项目推广。1. ALK/ROS1融合肺癌分子分型的建立：论文1-1共同第一作者；2. ALK/ROS1融合肺癌靶向治疗策略的优化：论文1-6共同第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张翔宇	14	湖南省肿瘤医院	湖南省肿瘤医院	医师	无
对本项目的贡献	是该项目的第十四完成人，对创新点1，2，3均有贡献。具体贡献：参与临床队列的建设，协助项目组织、实施和推广应用：论文1-2，1-8，1-10共同第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
周玉玲	15	湖南省肿瘤医院	湖南省肿瘤医院	医师	无
对本项目的贡献	是该项目的第十五完成人，对创新点1，2，3均有贡献。具体贡献：1. ALK/ROS1融合肺癌分子分型的建立：论文1-3共同第一作者；3. ALK/ROS1融合肺癌靶向耐药后解决方案的制定：论文1-9第一作者。				
完成单位情况表					
单位名称	湖南省肿瘤医院			排名	1
对本项目的贡献	作为本项目的主要完成单位，负责本系列研究的设计，全面协调、监督本系列研究的执行，指导并参与本系列研究成果的推广应用，主持和指导将本系列研究取得的成果转化应用。主要贡献如下：一、项目通过大样				

	<p>本二代测序，发现 ALK/ROS1 融合等肺癌新分子分型，开发精准靶向治疗新模式；二、构建 ALK/ROS1 融合晚期肺癌疗效预测模型，开发联合治疗新方案，项目通过大样本测序，明确肺癌靶向耐药的临床病理及分子特征，并针对性提出解决方案；三、剖析 ALK/ROS1 融合肺癌靶向耐药的新机制，制定克服靶向耐药的新举措。我们使用配对样本多组学分析首次发现了 G2032K 等 ALK/ROS1 融合肺癌靶向耐药的新机制，进一步开发联合治疗策略逆转靶向耐药，客观缓解率提升 30%，死亡风险下降 40%。</p>		
单位名称	青海省人民医院	排名	2
对本项目的贡献	<p>作为本项目的第二完成单位，青海省人民医院负责本项目开展提供必要的资源和条件，参与本系列研究成果的推广应用，具体贡献为参与 ALK/ROS1 融合肺癌靶向治疗策略的优化相关的临床队列研究。</p>		
单位名称	上海交通大学医学院附属仁济医院	排名	3
对本项目的贡献	<p>作为本项目的第三完成单位，上海交通大学医学院附属仁济医院参与本系列研究成果的推广应用，并将本系列研究取得的成果转化应用工作。具体贡献为参与 ALK/ROS1 融合肺癌靶向耐药后解决方案的制定。</p>		
单位名称	华中科技大学同济医学院附属协和医院	排名	4
对本项目的贡献	<p>作为本项目的第四完成单位，华中科技大学同济医学院附属协和医院参与本系列研究成果的推广应用，并将本系列研究取得的成果转化应用工作。具体贡献为参与 ALK/ROS1 融合肺癌分子分型的建立与耐药后治疗方案的制订。</p>		
单位名称	浙江省肿瘤医院	排名	5
对本项目的贡献	<p>作为本项目的第五完成单位，浙江省肿瘤医院参与本系列研究成果的推广应用，并将本系列研究取得的成果转化应用工作。具体贡献为参与 ALK/ROS1 融合肺癌分子分型的建立相关的临床队列建设和研究工作。</p>		