

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	多模态影像和分子指标在肺癌精准治疗中的临床应用
推荐单位	<p>推荐单位：北京大学</p> <p>推荐意见：</p> <p>本项目综合应用多模态影像技术、分子生物学、组织病理学、蛋白组学等研究手段，围绕肺癌精准放疗及化疗开展研究，创造性地应用多模态影像技术进行肺癌精准放疗。首次确立累及野肺癌放疗模式；首次证明传统中药具有防治 RILI 作用；黄连素通过抗炎保护血管内皮进而防治 RILI；大黄素通过阻断 TLRs 信号通路抑制炎症的发生；国内外较早研究 SBRT 治疗早期肺癌，并探讨放疗、化疗剂量增量安全性的问题，提出放化疗同步治疗的最佳放疗、化疗剂量。同时，对非小细胞肺癌多种基因多态性与肿瘤易感性、化疗敏感性及预后的相关性进行研究，研究发现基因多态性与肿瘤易感性、治疗疗效等密切相关。</p> <p>课题选题新颖，设计严谨，资料详尽齐全，统计方法准确，具有很强的科学性、创新性和实用性。该项目的主要研究成果和科学观点已在 Radiother Oncol、Eur J Cancer 等国内外专业期刊发表论文 20 篇，主编著作 3 部，申请国家发明专利 1 项，实用新型专利 3 项，部分研究内容被中华医学会肿瘤专业分会组织编写的《临床路径治疗药物释义》和《胸部肿瘤放疗规范和靶区定义》一书采纳，在全国进行推广应用，2019 年获中国抗癌协会二等奖 1 项，此外获省级奖励 1 项。</p> <p>该项目符合中华医学科技奖的申报范围和条件，提供的材料及其附件齐全、规范，同意推荐申报中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>深入探讨早期肺癌或局限期肺癌个体化治疗方案，利用多模态影像技术、分子生物学指标、基因组学和病理学指标对肺癌靶区、微浸润、放疗增敏、放疗副反应、肺癌发病机制、个体化用药等进行深入研究，并应用中药防治放化疗副反应，取得了突破性进展，赢得了国际学术界的高度评价。创新点包括：</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) 首次证明累及野放疗可安全、高效的治疗 NSCLC，可显著降低放疗副反应，延长患者 OS；首次对比研究 PET/CT、CT 与病理肿瘤大小，发现 PET/CT 肿瘤大小最接近病理肿瘤大小，多模态影像 PET/CT、MRI 可有效鉴别肺不张、阻塞性炎症与肿瘤，提高了治疗的准确性； (2) 首次提出免疫反应是 RILI 发生的重要机制，TLRs 与 RILI 密切相关，抑制其表达能降低 RILI 发生；首次报告血清循环内皮细胞、IAM1 和 TGF-β1 表达水平与 RILI 密切；黄连素和大黄提取物可通过降低血清 IAM1 和 TGF-β1 浓度来降低 RILI 的发生率； (3) 首次利用条件性敲基因动物模型研究放射性肺损伤与免疫反应、K-ras 表达的关系，而 K-ras 突变能显著降低 RILI 发生率；RILI 发生与 V20、V5 等生物因素有关外，还与肿瘤/肺体积比值密切相关； (4) 在国内较早发现 SBRT 治疗早期肺癌的局控率和生存率与手术相当。首次证实免疫指标在预测 SBRT 疗效和放射性肺炎的作用；首次发现同步放化疗安全性良好。研究了传统中药在放化疗治疗中的减毒增效中的作用。首次证实肺癌干细胞在放疗

	<p>敏感性中的作用及分子机制，发现钙离子通道蛋白 alpha 2 具有放疗增敏作用，在化疗增敏方面，发现 P16 甲基化可导致肺癌细胞对紫杉醇耐药。</p> <p>(5) 在国内较早研究基因如 PMPCAP1, SOWAHC 和 ZNF454 甲基化与肺癌预后的关系，CTLA-4/PD-1/PD-L1 多态性与肺癌发生、预后等关系，miRNA-124 通过下调 SOX8 基因抑制细胞增殖的作用机制。</p> <p>本项目在 Radiother Oncol、Eur J Cancer 等期刊发表论著 20 篇，影响因子 40 余分，论文被 Cell, Annals Oncol、BLOOD 等引用共计 300 余次，最高单篇引用 40 余次；参与国际会议交流 4 次，出版专著 3 部，2019 年获中国抗癌协会二等奖 1 项，获山东省科技进步二等奖等 1 项。建立的肺炎模型被全国 10 余家实验室使用；获国家发明专利 1 项，实用新型专利 3 项。有关成果已在 10 余所三甲医院推广应用，取得较好的经济和社会价值。</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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	中国实用新型专利	中国	ZL200720019798.X	2008-02-13	头颈部定位摆位校准器	于会明，刘运芳，侯明，李腾南
2	中国发明专利	中国	ZL200910258068.9	2012-07-18	一种检测人类 DNA 修复酶基因多态性的芯片及其制备	刘杰，宋宝，王哲海，白雪丽，刘曙光，张政伟，郑燕，吕丽燕
3	中国实用新型专利	中国	ZL200920292350.4	2010-09-08	一种检测人类 DNA 修复酶基因多态性的芯片	刘杰，宋宝，王哲海，白雪丽，刘曙光，张政伟，郑燕，吕丽燕
5	中国实用新型专利	中国	ZL200920290949.4	2010-09-22	CT 引导穿刺定位装置	刘杰，何美清，宋宝，李传银，张艳英，常金，刘文健

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	Involved-field radiotherapy is effective for patients 70 years old or more with early stage non-small cell lung cancer	Radiotherapy Oncology	2008; 87(1): 29-34	4.85 6	侯明， 刘运芳	9	8	否
2	Evaluation of gross tumor size using CT, (18)F-FDG PET, integrated (18)F-FDG PET/CT and pathological analysis in non-small cell lung cancer	European Journal Radiology	2009; 72(1): 104-113	2.68 7	于金明	28	28	否
3	Magnetic resonance (MR) imaging for tumor staging and definition of tumor volumes on radiation treatment planning in non-small cell lung cancer: A prospective radiographic cohort study of single center clinical outcome.	Medicine	2017; 96(8): e5943	1.55 2	于会明	0	0	否
4	氟脱氧葡萄糖正电子发射型体层摄影术在非小细胞肺癌适形放疗中的应用研究.	中华放射肿瘤学杂志	2005; (14):105-107	0	于会明	9	9	否
5	肺癌伴肺不张者放疗前 MRI 与 CT 模拟定位比较研究.	中华放射肿瘤学杂志	2016; 25(2): 158-159	0	朱广迎	14	14	否
6	Protective effects of	European	2008;	7.27	刘运芳，	44	44	否

	berberine on radiation-induced lung injury via intercellular adhesion molecular-1 and transforming growth factor-beta-1 in patients with lung cancer	Journal of Cancer	44(16) : 2425-2432	5	赵玉霞			
7	Effects of rhubarb extract on radiation induced lung toxicity via decreasing transforming growth factor-beta-1 and interleukin-6 in lung cancer patients treated with radiotherapy	Lung Cancer	2008; 59(2): 219-226	4.70 2	侯明	18	17	否
8	Variations of circulating endothelial progenitor cells and transforming growth factor-beta-1 (TGF-beta1) during thoracic radiotherapy are predictive for radiation pneumonitis	Radiation Oncology	2013; 8(1):1 89	2.81 7	于会明	12	12	否
9	Prevalence and clinical significance of BRAF V600E in Chinese patients with lung adenocarcinoma	Thorac Cancer	2015; 6(3):2 69-74	2.61	安彤同, 王洁	8	8	否
10	TLR7 regulates dendritic cell-dependent B-cell	European Journal of Haematolo	2010; 86(12) :67-	2.22	夏廷毅 , 韩俊庆	6	6	否

	responses through BlyS in immune thrombocytopenic purpura	gy	74					
11	Posttreatment Immune Parameters Predict Cancer Control and Pneumonitis in Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer Patients Treated With Stereotactic Ablative Radiotherapy	Clinical lung cancer	2018; (19):E 399-E404	3.55	王维虎 ,石安辉	2	1	否
12	Phase 3 randomized low-dose paclitaxel chemoradiotherapy study for locally advanced non-small cell lung cancer	Frontiers in Oncology	2016; 6:260	4.84 8	Yuhchya u Chen, 朱广迎	5	4	是
13	Clinical Study on the Prevention of Oxaliplatin-Induced Neurotoxicity with Guilongtongluofang: Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	2013; 54121 7	1.81 3	于会明	12	12	否
14	Calcium channel alpha 2 delta 1 subunit (CACNA2D1) enhances radioresistance in cancer stem-like cells in non-small cell lung cancer cell lines	Cancer Management and Research	2018; 10:50 09-18	2.88 6	王维虎	10	9	否

15	EGFR TKI as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer	Oncotarget	2017; 8(43): 75712 - 75726	5.16 8	刘杰	40	40	否
16	Polymorphisms of co-inhibitory molecules (CTLA-4/PD-1/PD-L1) and non-small cell lung cancer in Chinese people	INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE	2015; 8(9):1 6585- 91	0.16 6	刘杰	25	25	否
17	PD-L1 gene polymorphism and high level of plasma soluble PD-L1 protein may be associated with non-small cell lung cancer	INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOLOGICAL MARKERS	2015; 30(4): e364- 8	1.74 6	刘杰	33	33	否
18	Interleukin 17A Polymorphism Elevates Gene Expression and Is Associated with Increased Risk of Non small Cell Lung Cancer	DNA AND CELL BIOLOGY.	2015; 34(1): 63–68	3.31	刘杰	13	13	否
19	miRNA-124 down-regulates SOX8 expression and suppresses cell proliferation in non-small cell lung cancer	INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE	2014; 7(10): 6534- 6542	0.25 2	刘杰	13	13	否

		PATHOLOGY						
20	TERTrs2736100 T/G polymorphism upregulates interleukin 6 expression in non- small cell lung cancer especially in adenocarcinoma	Tumour Biol.	2014; 35(5): 4667- 72	3.65	王富霞, 张霞,刘 杰(Liu Jie)	8	8	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名 : 于会明 排名 : 1 职称 : 主任医师 行政职务 : 无 工作单位 : 北京肿瘤医院 对本项目的贡献 : 本项目主要负责人, 负责项目设计、组织实施、论文写作、论文修改等的全过程。为创新点 1-4 做出创造性贡献, 近年来致力于多模态影像技术和病理学指标在肺癌精准放疗中的研究, 个人在肺癌的靶区勾画、肿瘤发生机制、放疗副作用发生及干预措施等方面进行了多年的深入研究, 发表了相关文章并承担了相应的科研工作。支持本人贡献证明的旁证材料见 : 知识产权目录 1 ; 代表性论文 1-14 , 5 ; 科研基金 1-4 ; 奖励目录 1-2 ; 其它证明 1 , 3。</p> <p>姓名 : 刘杰 排名 : 2 职称 : 教授,主任医师 行政职务 : 科主任 工作单位 : 山东第一医科大学附属肿瘤医院 对本项目的贡献 : 本项目主要参与者, 为创新点 5 做出积极贡献, 积极参与基因多态性与肺癌预后、发生、发展的关系研究, 阐明其参与肺癌发生、发展及治疗作用的分子机制, 亚裔不吸烟女性肺癌 EGFR 基因突变情况进行深入的分析研究, 发现 EGFR 基因突变率显著高于西方女性, 与肺癌预后密切相关。支持本人贡献证明的旁证材料见 : 知识产权目录 2-4 ; 代表性论文 15-20 ; 其它证明 2。</p> <p>姓名 : 隋鑫 排名 : 3 职称 : 副研究员 行政职务 : 无 工作单位 : 北京肿瘤医院 对本项目的贡献 : 本项目主要参与者, 为创新点 4 做出创造性贡献, 积极参与多模态影像技术在肺癌精准治疗中的研究, 对肺癌免疫机制、放疗增敏等进行了深入研究, 个人在肺癌微浸润、发生机制等方面进行多年科学的研究, 发表了相关文章并承</p>
---------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

担了相应的科研工作。支持本人贡献证明的旁证材料见：代表性论文 9，14。

姓名：朱广迎

排名：4

职称：教授

行政职务：科主任

工作单位：中日友好医院

对本项目的贡献：本项目主要参与人，为创新点 1，2，4 做出积极贡献，积极参与 MRI 技术在肺癌精准放疗定位中的临床研究，对肺癌影像诊断，尤其是 MRI 技术判断纵隔淋巴结性质、区分肺不张、阻塞性肺炎与肿瘤组织、肺癌靶区勾画、SBRT、疗效评估等方面进行了深入研究，发表了相关文章并承担了相应的科研工作。支持本人贡献证明的旁证材料见：代表性论文 3，5，11，12。

姓名：王维虎

排名：5

职称：教授,教授

行政职务：科主任

工作单位：北京肿瘤医院

对本项目的贡献：本项目主要参与人，为创新点 3，4 做出积极贡献，积极参与 MRI 技术在肺癌精准放疗定位中的临床研究，对肺癌放疗增敏、SBRT 治疗、靶区勾画、疗效评估等方面进行了深入研究，发表了相关文章。支持本人贡献证明的旁证材料见：代表性论文 9，14；其它证明 1。

姓名：余荣

排名：6

职称：副主任医师,副主任医师

行政职务：无

工作单位：北京肿瘤医院

对本项目的贡献：本项目主要参与人，为创新点 3，4 做出积极贡献，积极参与 MRI 技术在肺癌精准放疗定位中的临床研究，对肺癌影像诊断，尤其是 MRI 技术判断纵隔淋巴结性质、区分肺不张、阻塞性肺炎与肿瘤组织、肺癌靶区勾画、疗效评估、SBRT 技术、同步放化疗等方面进行了深入研究，发表了相关文章。支持本人贡献证明的旁证材料见：代表性论文 5，11，12；省部级奖励 1；其它证明 1。

姓名：石安辉

排名：7

职称：主任医师

行政职务：无

工作单位：北京肿瘤医院

对本项目的贡献：本项目主要参与人，为创新点 4 做出创造性贡献，积极参与多模态影像技术在肺癌精准治疗中的研究，对肺癌免疫机制、放化疗增敏等进行了深入研究，个人在肺癌微浸润、发生机制等方面进行多年科学的研究，发表了相关文章。

支持本人贡献证明的旁证材料见：代表性论文 11，12；其它证明 1。

姓名：姜蕾蕾

	<p>排名 : 8 职称 : 主治医师,主治医师 行政职务 : 无 工作单位 : 北京肿瘤医院</p> <p>对本项目的贡献 : 本项目主要参与人 , 为创新点 4 做出积极贡献 , 积极参与 MRI 技术在肺癌精准放疗定位中的临床研究 , 对肺癌影像诊断 , 尤其是 MRI 技术判断纵隔淋巴结性质、阻塞性肺炎与肿瘤组织、肺癌靶区勾画、疗效评效等方面进行了深入研究 , 发表了相关文章并承担了相应的科研工作。支持本人贡献证明的旁证材料见 : 代表性论文 11 ; 其它证明 1.</p> <p>姓名 : 赵丹 排名 : 9 职称 : 主治医师,主治医师 行政职务 : 无 工作单位 : 北京肿瘤医院</p> <p>对本项目的贡献 : 本项目主要参与人 , 为创新点 1,3 做出积极贡献 , 积极参与 MRI 技术在肺癌精准放疗定位中的临床研究 , 对肺癌影像诊断 , 尤其是 MRI 技术判断纵隔淋巴结性质、区分肺不张、阻塞性肺炎与肿瘤组织、肺癌靶区勾画、疗效评效等方面进行了深入研究 , 发表了相关文章并承担了相应的科研工作。支持本人贡献证明的旁证材料见 : 代表性论文 3,5,11; 省部级奖励 1; 其它证明 1.</p> <p>姓名 : 尤静 排名 : 10 职称 : 主治医师,主治医师 行政职务 : 无 工作单位 : 北京肿瘤医院</p> <p>对本项目的贡献 : 本项目主要参与人 , 为创新点 1,4 做出创造性贡献 , 积极参与多模态影像技术在肺癌精准治疗中的研究 , 对肺癌影像诊断 , 尤其是多模态 MRI 技术在判断纵隔淋巴结性质、区分肺不张、阻塞性肺炎与肿瘤组织、肺癌靶区勾画等方面进行了深入研究 , 发表了相关文章并承担了相应的科研工作。支持本人贡献证明的旁证材料见 : 代表性论文 11 ; 其它证明 1.</p> <p>姓名 : 安彤同 排名 : 11 职称 : 教授 行政职务 : 无 工作单位 : 北京肿瘤医院</p> <p>对本项目的贡献 : 本项目主要参与人 , 为创新点 4 做出积极贡献 , 积极参与基因预测副反应的研究 , 对肺癌影像诊断、基因表达、治疗、疗效评效等方面进行了深入研究 , 发表了相关文章并承担了相应的科研工作。支持本人贡献证明的旁证材料见 : 代表性论文 9.</p>
主要完成单位	单位名称 : 北京肿瘤医院 排名 : 1

情况	<p>对本项目的贡献：项目依托单位北京肿瘤医院，临床资源丰富，实行规范的科研管理，为本项目的实施提供充足的科研空间和精良的仪器设备，并为科研人员创造了良好的学术氛围和工作环境，确保项目顺利实施。</p> <p>单位名称：山东第一医科大学附属肿瘤医院 排名：2 对本项目的贡献：在本项目开展过程中，部分研究内容在山东第一医科大学附属肿瘤医院（原山东省肿瘤医院）进行，在该项目的实施过程中提供了坚实的技术平台和有力的后勤保障，为研究生培养和各单位的科研协作发挥了组织领导作用。其主要贡献包括组织专家参与课题设计论证；在完成项目所需的仪器设备、水电等方面给予了大力支持；在项目推广应用的过程中作了大量的协调工作。</p> <p>单位名称：中日友好医院 排名：3 对本项目的贡献：在本项目开展过程中，部分研究内容在中日友好医院进行，在该项目的实施过程中提供了坚实的技术平台和有力的后勤保障，为研究生培养和各单位的科研协作发挥了组织领导作用。其主要贡献包括组织专家参与课题设计论证；在完成项目所需的仪器设备方面给予了大力支持；在项目推广应用的过程中作了大量的协调工作。</p>
----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------