

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	消化道肿瘤精准治疗研究体系的建立与应用
推荐单位	<p>推荐单位：北京大学</p> <p>推荐意见：</p> <p>消化道肿瘤属于我国最流行、防治形势最严峻的肿瘤类型，易复发转移、死亡率高，相比欧美国家在组织病理特征上差异显著，且受限于卫生经济水平和国情，难以像日韩一样早诊早治，患者常失去手术机会。近年来以靶向和免疫治疗为代表的精准治疗发展迅速，但消化道肿瘤的研究进展仍显著落后，原因在于其异质性高、组成复杂，且基础和临床研究之间缺少有效的转化链条，科学发现难以应用解决临床问题。因此，建立贯通整个科研、医疗和产业界之间的转化研究体系对消化道肿瘤防治领域的进步至关重要。</p> <p>为解决这一难题，北京肿瘤医院消化肿瘤内科沈琳教授团队经过长期工作建立了“消化道肿瘤精准治疗研究体系”，取得了如下科技创新成果：（一）牵头开展系列高质量临床研究，明确了多种治疗局部晚期或晚期消化道肿瘤的新方案或新药，大幅度降低了患者复发和死亡风险；（二）首创贯穿临床前到临床全过程的多维度分子检测平台，指导精准治疗临床决策，显著提高了患者精准治疗疗效；（三）建立了消化道肿瘤临床前研究最佳的拟人化动物模型库及临床队列，填补了国内该领域空白，大大加速了抗肿瘤新药研发及转化研究。（四）主持制定国家级消化道肿瘤诊疗规范，引领建立国家标杆的消化道肿瘤多学科综合治疗(MDT)平台，促进全国范围消化道肿瘤诊疗标准化。</p> <p>“消化道肿瘤精准治疗研究体系”的建立和应用，推动了“临床问题进入临床前平台探索”及“临床前成果回归临床应用”的双向转化研究，最终促进了疾病的诊断、研究、转化和治疗。本研究体系具有较强的创新性和实用性，学术影响深远，成果丰硕，为中国卫生和肿瘤防治事业做出了杰出贡献。</p> <p>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。</p>
项目简介	<p>我国消化道肿瘤发病率和死亡率全球居首，精准治疗进展缓慢，预后很差。如何基于临床问题开展高质量临床研究及转化研究是关键，本团队历时近 10 年建立了“消化道肿瘤精准治疗一体化研究体系”，取得了如下重要成果：</p> <p>1.牵头开展高质量临床研究，有力推动患者获益：证实曲妥珠单抗联合 XELOX 方案治疗中国 HER2 阳性晚期胃癌疗效较好，直接推动其获批成为晚期 HER2 阳性胃癌一线治疗方案；证实紫杉醇联合卡培他滨序贯卡培他滨方案相比顺铂联合卡培他滨方案具有更高的客观缓解率，推动其成为胃癌标准化疗方案；首次证实适合中国患者的多西他赛联合顺铂和氟尿嘧啶、替吉奥联合顺铂方案治疗晚期胃癌的疗效，直接推动替吉奥和多西他赛获 CFDA 批准上市用于治疗晚期胃癌；发起全球最大规模多中心局部晚期胃癌 RESOLVE 研究，首次证实 SOX 方案新辅助联合辅助治疗相比单纯术后辅助治疗降低复发风险 23%，改变了临床实践指南；发起全球首个晚期胃/食管癌的心理与营养多学科干预随机对照临床研究，降低死亡风险 32%；牵头多种标志物</p>



1	Optimal regimen of trastuzumab in combination with oxaliplatin/capecitabine in first-line treatment of HER2-positive advanced gastric cancer (CGOG1001): a multicenter, phase II trial	BMC Cancer	2016 Feb 8;16:68	3.15	沈琳	37	37	否
2	The Multicenter, Phase II Prospective Study of Paclitaxel Plus Capecitabine as First-Line Chemotherapy in Advanced Gastric Carcinoma	Oncologist	2014 Feb;19(2):173-4	5.025	沈琳	4	4	否
3	A multicenter, randomized trial comparing efficacy and safety of paclitaxel/capecitabine and cisplatin/capecitabine in advanced gastric cancer	Gastric Cancer	2018 Sep;21(5):782-791	7.088	沈琳	8	8	否
4	Randomized multicenter phase III study of a modified docetaxel and cisplatin plus fluorouracil regimen compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced or locally	Gastric Cancer	2016 Jan;19(1):234-44	7.088	沈琳	50	50	否

	recurrent gastric cancer							
5	Postoperative imatinib in patients with intermediate risk gastrointestinal stromal tumor	Future Oncology	2018 Jul;14(17):1721-1729	2.66	沈琳	1	1	否
6	Dynamic monitoring of circulating tumour cells to evaluate therapeutic efficacy in advanced gastric cancer	British Journal of Cancer	2016 Jan 19;114(2):138-45	5.791	沈琳	42	42	否
7	HER2 copy number of circulating tumour DNA functions as a biomarker to predict and monitor trastuzumab efficacy in advanced gastric cancer	European Journal of Cancer	2018 Jan;88:92-100	7.275	沈琳, 高静, 陆思嘉	25	25	否
8	Evolutionary Expression of HER2 Conferred by Chromosome Aneuploidy on Circulating Gastric Cancer Cells Contributes to Developing Targeted and Chemotherapeutic Resistance	Clinical Cancer Research	2018 Nov 1;24(21):5261-5271	8.911	沈琳	12	12	否
9	Examination of multiple UGT1A and DPYD polymorphisms has limited ability to predict the toxicity and efficacy of	BMC Cancer	2017 Jun 20;17(1):437	3.15	沈琳	12	12	否

	metastatic colorectal cancer treated with irinotecan-based chemotherapy: a retrospective analysis							
10	Characterization and validation of potential therapeutic targets based on the molecular signature of patient-derived xenografts in gastric cancer	Journal of Hematology & Oncology	2018 Feb 13;11(1):20	11.059	沈琳, 高静	15	15	否
11	Establishment and genomic characterizations of patient-derived esophageal squamous cell carcinoma xenograft models using biopsies for treatment optimization	Journal of Translational Medicine	2018 Jan 25;16(1):15	4.124	沈琳, 高静	5	5	否
12	The anti-HER3 antibody in combination with trastuzumab exerts synergistic antitumor activity in HER2-positive gastric cancer	Cancer Letters	2016 Sep 28;380(1):20-30	7.36	沈琳	9	9	否
13	Targeting c-Myc: JQ1 as a promising option for c-Myc-amplified esophageal squamous cell	Cancer Letters	2018 Apr 10;419:64-74	7.36	沈琳, 高静	15	15	否

	carcinoma							
14	A novel oral camptothecin analog, gimatecan, exhibits superior antitumor efficacy than irinotecan toward esophageal squamous cell carcinoma in vitro and in vivo	Cell Death and Disease	2018 May 31;9(6):661	6.304	沈琳，章程	13	13	否
15	Mouse avatar models of esophageal squamous cell carcinoma proved the potential for EGFR-TKI afatinib and uncovered Src family kinases involved in acquired resistance	Journal of Hematology & Oncology	2018 Aug 29;11(1):109	11.059	沈琳，高静	8	8	否
16	A proteomic landscape of diffuse-type gastric cancer	Nature Communications	2018 Mar 8;9(1):1012	12.121	沈琳，贺福初，秦钧	55	55	否
17	miR-34a-5p suppresses colorectal cancer metastasis and predicts recurrence in patients with stage II/III colorectal cancer	Oncogene	2015 Jul 30;34(31)	7.971	沈琳，于君	106	106	否
18	Dual PI3K/mTOR inhibitor BEZ235 as a promising therapeutic strategy against paclitaxel-resistant gastric	Cell Death and Disease	2018 Jan 26;9(2):123	6.304	张小田，高静	35	35	否

	cancer via targeting PI3K/Akt/mTOR pathway							
19	Augmented antitumor activity by Olaparib plus AZD1775 in gastric cancer through disrupting DNA damage repair pathways and DNA damage checkpoin	Journal of Experimental & Clinical Cancer Research	2018 Jun 28;37(1):129	7.068	沈琳, 高静	16	16	否
20	Integrating biomarkers in colorectal cancer trials in the West and China	Nature Reviews Clinical Oncology	2015 Sep;12(9):553-60	53.276	沈琳, Sabine Tejpar	8	8	是

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名：沈琳</p> <p>排名：1</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：副院长，科主任</p> <p>工作单位：北京肿瘤医院</p> <p>对本项目的贡献：北京肿瘤医院副院长、消化肿瘤内科主任。负责项目总体设计、组织实施、科室运营、成果展示。作为主要研究者推动了该精准治疗体系的搭建，紧密围绕临床问题开展前沿转化研究，参与了国外并领导了国内几乎所有晚期消化道药物治疗的多中心临床研究；大力推动了晚期消化道规范化及个体化治疗，引领中国消化系统肿瘤治疗水平迈上新台阶。为整个项目第一到第四个创新点的设计、推进和开展做出了重要贡献，在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 80%。（证明材料 1-1 至 1-2，4-1 至 4-20，8-1，8-2，8-3，8-4，9-1 至 9-3，10-1，10-9，10-13）</p> <p>姓名：李健</p> <p>排名：2</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：科室副主任</p> <p>工作单位：北京肿瘤医院</p> <p>对本项目的贡献：北京肿瘤医院消化肿瘤内科主任医师，有多年消化道肿瘤诊疗经验。主要负责临床研究设计、患者入组管理、治疗及资料汇总。为项目第一，第二和第四创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 70%。（证明材料 1-1，4-5，4-9，9-1，9-2，9-3，10-1，10-9，10-13）</p>
---------	---

姓名：高静

排名：3

职称：教授,研究员

行政职务：无

工作单位：中国医学科学院肿瘤医院深圳医院

对本项目的贡献：历任北京肿瘤医院、中国医学科学院肿瘤医院深圳医院研究员。有多年肿瘤基础与转化研究经历，首次在国际建立了胃镜活检标本胃癌、食管癌 PDX 模型，并在国内领先探索液体活检在晚期胃癌中的应用。为项目第二和三创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 70%。

(证明材料 1-1, 1-2, 4-5, 4-6, 4-7, 4-9, 4-10, 4-11, 4-12, 4-13, 4-14, 4-15, 4-16, 4-17, 4-18, 4-19, 9-1, 10-8, 10-13)

姓名：张小田

排名：4

职称：教授,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：北京肿瘤医院消化肿瘤内科主任医师，有多年消化道肿瘤诊疗经验。主要负责临床研究设计、患者入组管理、治疗及资料汇总。为项目第一和第二创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 60%。

(证明材料 1-1, 4-2, 4-3, 4-8, 4-12, 4-18, 4-19, 8-5, 9-1, 10-1, 10-13)

姓名：鲁智豪

排名：5

职称：副教授,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：北京肿瘤医院消化肿瘤内科副主任医师，有多年胃癌和食管癌诊疗经验。主要负责患者治疗及资料汇总。为项目第一、二和三创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 55%。

(证明材料附件 4-3, 4-6, 4-11, 4-14, 9-1, 10-1, 10-13)

姓名：李一林

排名：6

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：北京肿瘤医院消化肿瘤内科副研究员。主要负责 CTC 检测及分型检测。为项目第二和第三创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 55%。

(证明材料附件 4-6, 4-8, 4-12, 9-1, 10-13)

姓名：章程

排名：7

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：北京肿瘤医院消化肿瘤内科副研究员，主要负责模型平台构建和转化研究工作。为项目第二和第三创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量 50%。（证明材料附件 4-4，4-14，4-15，4-18，4-19，9-1）

姓名：陆明

排名：8

职称：副教授,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：北京肿瘤医院消化肿瘤内科主任医师，有多年消化道肿瘤诊疗经验。主要负责患者诊治及资料、标本收集汇总。为项目第一和四创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 50%。（证明材料附件 10-1，10-9）

姓名：王晰程

排名：9

职称：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：北京肿瘤医院消化肿瘤内科副主任医师，有多年消化道肿瘤诊疗经验。主要负责患者诊治及资料汇总。为项目第一和四创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 45%。（证明材料附件 4-20，10-1，10-13）

姓名：彭智

排名：10

职称：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：北京肿瘤医院消化肿瘤内科副主任医师，有多年基础研究经历。主要负责患者资料、标本的收集汇总。为项目第三创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 40%。（证明材料附件 4-8，10-1，10-8，10-13）

姓名：周军

排名：11

职称：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：北京肿瘤医院消化肿瘤内科副主任医师，有多年消化道肿瘤诊疗

	<p>经验。主要负责患者诊治及资料汇总，为项目第一及第四创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 35%。（证明材料附件 10-1）</p> <p>姓名：龚继芳  排名：12  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：北京肿瘤医院消化肿瘤内科主任医师，有多年消化道肿瘤诊疗经验。主要负责患者诊治及资料汇总，为项目第一及第四创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 35%。（证明材料附件 1-1，4-1，4-2，4-6，4-7，4-8，10-1）</p> <p>姓名：齐长松  排名：13  职称：主治医师  行政职务：无  工作单位：北京肿瘤医院  对本项目的贡献：北京肿瘤医院消化肿瘤内科主治医师，主要负责患者诊治及资料汇总，为项目第一，第三及第四创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 30%。（证明材料附件 10-1）</p> <p>姓名：葛赛  排名：14  职称：主治医师  行政职务：无  工作单位：北京肿瘤医院  对本项目的贡献：北京肿瘤医院消化肿瘤内科主治医师，主要负责患者诊治及组学研究，为项目第三创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 30%。（证明材料附件 4-16）</p> <p>姓名：李艳艳  排名：15  职称：主管技师  行政职务：无  工作单位：北京肿瘤医院  对本项目的贡献：北京肿瘤医院消化肿瘤内科主管技师，作为实验室技术人员，负责完成各技术平台的搭建和检测工作，为项目第二、第三创新点做出了重要贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 30%。（证明材料附件 1-2，4-5，4-6，4-8，4-9，4-11，4-14）</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：北京肿瘤医院  排名：1  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，建有教育部恶性肿</p>

	<p>瘤发病机制及转化研究重点实验室，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、精良的仪器设备和优质的研究资源，并为科研人员创造了良好的学术氛围和工作环境，确保项目的顺利完成和转化应用。</p>
--	---