

2022年"科创中国"系列榜单

先导技术

(生物医药领域)

北京肿瘤医院消化肿瘤内科

消化道肿瘤精准治疗研究体系的建立与应用



2022 年 "科创中国" 先导技术榜单申报表

技术本情况	技术名称	消化道肿瘤精准治疗研究体系的建立与应用		
	所属单位 (团队)名称	北京	肿瘤医院消	化肿瘤内科
	所属领域	□ 电子信息 ☑ 生物医药 □ 装备制造 □ 先进材料 □ 绿色低碳 □ 产业基础		
	重点服务行业及 应用领域	☑ 化学药 □ 中药及中成药 ☑ 生物制品 □ 生物材料或医用材料□ 医疗仪器设备或医疗器械 ☑ 生物信息技术		
	技术成熟度	TRL6		
	技术成果转化	☑ 可进行交易 □ 在内部进行转化		
	形式 (可多选)	□ 只能合作生产 ☑ 已经有合作 □ 不能再次转化		
技团基情	联系人	章程	电话	13436997738
	地址	北京市海淀区阜成路 52 号,北京肿瘤医院		
	邮箱	Qenya@163. com		
		北京大学肿瘤医院消化内科是我国消化道肿瘤领域引		
	技术团队简介	领者,学科带头人为沈琳教授。团队从事消化道肿瘤		
		精准治疗与转化研究, 承担国家重点研发计划、国自		
		然和北自然重点等课题 31 项,发表		
	(200字)	Nature/BMJ/Nature Med/Lancet Oncology/JCO 等论		
		文 200 余篇, 7 项专利, 98 项成果纳入国内外诊疗指		
		南。获国家科技进步二等奖、中华医学科技奖一等		
		奖、CACA 科技一等奖、华夏医学科技一等奖。		

技术介绍(400-600字)

我国消化道肿瘤高发,预后差、异质性强,治疗相对滞后,原因在于基础和临床之间缺少紧密连接。团队历经十余年建立了"消化道肿瘤精准治疗研究体系",成为贯通临床、基础和产业界之间的转化链条,填补了空白,主要成果包括:

- 1. 基于临床问题和需求开展临床研究,成为诊疗规范
- 牵头国内外多中心临床试验,开启胃/食管癌精准治疗新纪元;完成全球首个晚期上消化道肿瘤心理营养干预多学科研究,开辟综合治疗新模式;完成国际首个CLDN18.2 CAR-T治疗I期研究,突破实体瘤细胞治疗瓶颈;牵头全球最大规模局部进展期胃癌围术期研究,建立治疗新规范;推动国内首个自主知识产权HER2靶向ADC药和全球首个皮下注射纳米剂型PD-L1抗体获批适应症;十余年来推动10种药物获批适应症,降低患者死亡风险32-46%,延长生存1.4-3倍;研究成果被NCCN/ESMO/CSCO/CACA等国内外临床实践指南引用98项,撰写指南72项,促进消化道肿瘤诊疗规范化。
- 2. 建立拟人化肿瘤模型库和多组学检测平台,助力精准转化研究和新药研发建立涵盖消化道肿瘤多种精准治疗的动态生物样本库,搭建国际领先的大规模拟人化PDX/PDO活体模型库。开展新药研究30余种,19种转化进入I-III期试验;多组学角度揭示消化道肿瘤分子分型及疗效标志物,解析异质性和微

环境;国内率先开发指导精准治疗用药并预测疗效的基因检测/液体活检手段,获专利7项。

技术应用场景介绍(400-600字)

- 1. 牵头全球多中心食管癌免疫治疗研究,降低死亡风险 30-37.2%,入选 2021 年 11 项 ESMO 突破性成果,推动药物上市;
- 2. 牵头全球首个晚期胃/食管癌心理与营养多学科前瞻性研究,降低死亡风险32%,改变国内外临床实践;
- 3. 开创国际首个靶向 CLDN18.2 CAR-T 细胞治疗 I 期临床研究, 突破实体瘤细胞治疗瓶颈;
- 4. 牵头全球最大规模局部进展期胃癌 RESOLVE 研究, SOX 方案降低复发风险 23%, 确立国内围术期综合治疗规范;
- 5. 临床前到临床研究推动自主知识产权 HER2 靶向 ADC 维迪西妥单抗获批国际首个适应症,获益人群扩展三倍,填补十余年空白,入选 FDA 突破疗法、十三五科技创新成就;
- 6. 促成全球首个皮下注射 PD-L1 纳米抗体恩沃利单抗获批跨瘤种 MSI-H 适应症, 一年生存率达 74.6%, 改变临床实践;
- 7. 作为中国区 PI 参与全球多中心开创性临床研究, 开启消化道肿瘤精准治疗新纪元;
- 8. 牵头 GIST/NEN 等罕见肿瘤研究,改变临床实践;
- 9. 发现表观遗传药物通过靶向微环境有效破解食管癌术后肺转移难题;基于拟人化模型评估30余种抗肿瘤新药,19种转化进入I-III期临床试验;
- 10. 从基因/转录/蛋白/ctDNA/外泌体/肠道菌角度解析消化道肿瘤分子分型和微环境特征,发现一系列靶向和免疫治疗标志物;国内率先通过液体活检监测靶向HER2 耐药难题,纳入临床实践指南。

技术知识产权情况(仅限具有发明专利的技术、工艺、材料、产品或生物品种,或技术成果关键功能相关论文的发表情况)

- 代表性论文情况
- 1. Epigenetic therapy inhibits metastases by disrupting premetastatic niches. Nature. 2020;579(7798):284-290. (第一并通讯作者)
- 2. Claudin18.2-specific CAR T cells in gastrointestinal cancers: phase 1 trial interim results. Nature Medicine. 2022 Jun; 28(6):1189-1198. (第一并通讯作者)
- 3. Sintilimab versus placebo in combination with chemotherapy as first line treatment for locally advanced or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma (ORIENT-15): multicentre, randomised, double blind, phase 3 trial. BMJ. 2022 Apr 19;377:e068714. (第一并通讯作者)
- 4. Perioperative or postoperative adjuvant oxaliplatin with S-1 versus adjuvant oxaliplatin with capecitabine in patients with locally advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma undergoing D2 gastrectomy (RESOLVE): an open-label, superiority and non-inferiority, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncology. 2021 Aug; 22(8): 1081-1092 (第一并共通讯作者)
- 5. Surufatinib in advanced pancreatic neuroendocrine tumours (SANET-p): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study.

- Lancet Oncology. 2020 Nov; 21(11): 1489-1499. (共第一作者)
- 6. Surufatinib in advanced extrapancreatic neuroendocrine tumours (SANET-ep): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncology. 2020 Nov; 21(11): 1500-1512. (共第一作者)
- 7. Management of gastric cancer in Asia: resource-stratified guidelines. Lancet Oncology. 2013;14(12):e535-e547. (第一作者)
- 8. Challenges in anticancer drug R&D in China. Lancet Oncology. 2019 Feb; 20(2): 183-186. (共第一并通讯作者)
- 9. Tislelizumab Versus Chemotherapy as Second-Line Treatment for Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma (RATIONALE-302): A Randomized Phase III Study. Journal of Clinical Oncology. 2022 Sep 10;40(26):3065-3076. (第一并通讯作者)
- 10. Early Interdisciplinary Supportive Care in Patients With Previously Untreated Metastatic Esophagogastric Cancer: A Phase III Randomized Controlled Trial. Journal of Clinical Oncology. 2021 Mar 1; 39(7):748-756 (第一并通讯作者)
- 11. Integrating biomarkers in colorectal cancer trials in the West and China. Nature Review Clinical Oncology. 2015 Sep;12(9) (共通讯作者)
- 12. Efficacy and safety of weekly paclitaxel with or without ramucirumab as second-line therapy for the treatment of advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW-Asia): a randomised, multicentre, double-blind, phase 3 trial. Lancet Gastroenterology Hepatology. 2021 Dec; 6(12): 1015-1024. (通讯作者) 13. Predicting response to immunotherapy in gastric cancer via multidimensional analyses of the tumour immune microenvironment. Nature Communications. 2022 Aug 18; 13(1):4851. (第一并通讯作者)
- 14. A proteomic landscape of diffuse-type gastric cancer. Nature Communications. 2018;9(1):1012. (第一并共通讯作者)
- 15. Plasma extracellular vesicle derived protein profile predicting and monitoring immunotherapeutic outcomes of gastric cancer. Journal of Extracellular Vesicles. 2022 Apr; 11(4):e12209. (第一并通讯作者)
- 16. Phase Ib study of anlotinib combined with TQB2450 in pretreated advanced biliary tract cancer and biomarker analysis. Hepatology. 2022 May 1. doi: 10.1002/hep.32548. (第一并共通讯作者)
- 17. Subcutaneous envafolimab monotherapy in patients with advanced defective mismatch repair/microsatellite instability high solid tumors. Journal of Hematology and Oncology. 2021 Jun 21; 14(1): 95. (第一并通讯作者)
- 18. Anticancer drug R&D landscape in China. Journal of Hematology and Oncology. 2020 May 13;13 (1):51. (共通讯作者)
- 19. Expert consensus on multidisciplinary therapy of colorectal cancer with lung metastases (2019 edition). Journal of Hematology and Oncology. 2019 Feb 14; 12(1):16. (第一并通讯作者)

- 20. Characterization and validation of potential therapeutic targets based on the molecular signature of patient-derived xenografts in gastric cancer. Journal of Hematology and Oncology. 2018;11(1):20. (第一并通讯作者)
- 21. Efficacy and safety of a novel anti-HER2 therapeutic antibody RC48 in patients with HER2-overexpressing, locally advanced or metastatic gastric or gastroesophageal junction cancer: a single-arm phase II study. Cancer Communication (Lond). 2021 Nov; 41(11): 1173-1182. (第一并通讯作者)
- 22. Camrelizumab Combined with Chemotherapy Followed by Camrelizumab plus Apatinib as First-line Therapy for Advanced Gastric or Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma. Clinical Cancer Research. 2021 Jun 1;27(11):3069-3078. (第一并通讯作者)
- 23. Efficacy, Safety, and Biomarkers of Toripalimab in Patients with Recurrent or Metastatic Neuroendocrine Neoplasms: A Multiple-Center Phase Ib Trial. Clinical Cancer Research. 2020 May 15;26(10):2337-2345. (第一并通讯作者)
- 24. Evolutionary Expression of HER2 Conferred by Chromosome Aneuploidy on Circulating Gastric Cancer Cells Contributes to Developing Targeted and Chemotherapeutic Resistance. Clinical Cancer Research. 2018;24(21):5261-5271. (第一并通讯作者)
- 25. PRL-3 Promotes Ubiquitination and Degradation of AURKA and Colorectal Cancer Progression via Dephosphorylation of FZR1. Cancer Research. 2019;79(5):928-940. (第一并通讯作者)

专利情况

- 1. 沈琳; 高静; 李艳艳。人紫杉醇耐药胃癌细胞系 HGC27/ PTX 及其制备方法。ZL201710235935.1
- 2. 沈琳; 高静; 龚继芳; 李健; 张小田。用于胃癌治疗的 CDK4/6 抑制剂联合 HER2 抑制剂的组合。ZL201811338449.3
- 3. 施巍炜; 沈琳; 高静; 王凯; 柳文进; 赵松辉。用于胃癌预后预测的评估基因群以及相应的试剂盒。ZL201910549657.6
- 4. 张丽燕; 孙红; 沈琳。一种缓解肿瘤靶向药物相关皮疹的纯中药面膜及其制备方法。ZL202010029879.8
- 5. 章程; 沈琳; 蒋枋利; 樊萌; 刘轩; 安瑾。用于胃癌免疫治疗疗效预测的细胞外囊泡膜蛋白检测方法。 ZL202111502343.4
- 6. 沈琳; 陈杨; 章程; 李艳艳; 郏科人。一组多维分析预测胃癌免疫治疗疗效的 TIIC 指标及其应用。ZL202111535840.4
- 7. 沈琳; 李一林; 陈杨; 李艳艳。一种胃癌预后生物标志物及其应用。 ZL202210357323.0
- 技术获奖情况(包括国家奖、省部级奖、全国学会奖、行业奖及获奖时间)
- 1. 2017年度国家科学技术进步奖二等奖, "胃癌综合防治体系关键技术的创建及其应用"
- 2. 2021 年度中华医学科技奖一等奖, "消化道肿瘤精准治疗研究体系的建立

与应用"

- 3. 2020 年度中国抗癌协会科技奖一等奖, "胃肠道肿瘤精准治疗一体化研究体系的建立"
- 4. 教育部科学技术进步奖一等奖, "胃癌综合防治体系关键技术的创建及其应用"
- 5. 2016 年度华夏医学科技奖一等奖, "以分子分型为基础的晚期胃癌精准治疗体系的初步建立"
- 6. 2017 年度华夏医学科技奖二等奖, "适合中国人群特征的胃肠间质瘤个体 化药物治疗体系的建立"

经济效益(指技术形成产品预期达到的所在行业市场占有率及经济收入或成本 降低额)

本项目获得的高质量临床证据直接推动了曲妥珠单抗、多西他赛、替吉奥、纳武利尤单抗、帕博利珠单抗、信迪利单抗、替雷利珠单抗、维迪西妥单抗、恩沃利单抗、索凡替尼等 10 种药物获批国内外适应症并写入多个国家诊疗指南,成为胃癌、食管癌、神经内分泌肿瘤、尿路上皮癌和 MSI-H 实体瘤等多种肿瘤的标准治疗方案。同时获得国家发明专利 7 项,具有转化进入市场应用的潜力。上述成果产生了巨大的经济效益,有力推动了我国消化道肿瘤防治事业的进步,提升了国际影响力。

社会效益(指对行业或社会发展所起的作用,如解决行业关键技术的"卡脖子"问题、解决国家重大需求、提高人民生活质量等方面)

消化道恶性肿瘤是我国高发肿瘤,防治形势严峻。在消化道肿瘤主要类型中,胃癌、食管癌在我国的发病率显著高于欧美国家,患者人数占全球近一半,预后较差;结直肠癌在西方国家的发病率较高,但我国结直肠癌患者近年来人数呈增长趋势。欧美国家由于消化道肿瘤发病率相对低,研究投入和优先级低于肺癌、乳腺癌等肿瘤,因此整体领域进展缓慢,因此,对消化道肿瘤这一大类严重危害我国国民健康的疾病的研究,势必需要依赖我国肿瘤学界的共同努力来加以推动。本团队十余年砥砺,搭建了"消化道肿瘤精准治疗研究体系"。该体系立足于我国国情,形成了完整的"临床—实验室—临床"链条,旨在解决中国特色消化道恶性肿瘤诊疗中存在的问题,具有极其重要的临床价值。本体系的建立提高了我国消化道肿瘤治疗水平,推动了消化道肿瘤的诊疗规范,提升了国际影响力,产生了巨大的社会效益,具体如下:

- 1. 作为 leading PI 推动多种国产免疫治疗药物研发,牵头开展了 Rational-302/Orient-15 等全球多中心临床研究,推动信迪利单抗获批胃癌/食管癌一线适应症,替雷利珠单抗获批食管癌二线适应症(JCO-2022/BMJ-2022),入选2021 年 11 项 ESMO 突破性成果,推动药物上市,引领国际决策,并证明特瑞普利单抗、卡瑞利珠单抗、GLS010 等国产免疫治疗药物在多种实体瘤中的有效性(JITC-2020/CCR-2020/CCR-2021/EJC-2021);
- 2. 牵头全球首个晚期胃/食管癌心理与营养多学科前瞻性临床研究,早期营养和心理干预联合一线化疗对比单纯化疗延长晚期患者总生存期3个月,降低患者死亡风险32%,建立了胃食管癌多学科协作综合治疗新模式,为临床提供强有力的循证医学依据(JCO-2021),改变国内外临床实践(2022-ESMO/2021-CSCO/2022-CSCO);
- 3. 国际上开启首个靶向 CLDN18. 2 的 CAR-T 疗法用于实体瘤的 I 期临床研究, 有效率为实体瘤迄今最高的 48. 6%, 突破了实体瘤细胞免疫治疗瓶颈, 获得国

际同行关注和高度评价(2021-ESMO-oral/Nature Medicine-2022),推动了国内外实体瘤细胞治疗的发展:

- 4. 局部晚期胃癌围手术期的治疗模式和方案如何选择一直是临床困扰的问题,且基于中国人群的数据欠缺。通过世界最大规模的局部进展期胃癌新辅助化疗的前瞻性随机对照临床研究,首次证实 SOX 方案新辅助联合辅助治疗对比单纯术后辅助治疗降低复发风险 23%,改变了局部晚期胃癌的临床治疗模式(Lancet Oncology-2021),确立国内围术期综合治疗规范 (2021-CSCO/2022-CSCO)。
- 5. 通过临床前到 I-III 期研究推动国内首款自主知识产权靶向 HER2 抗体偶联新药维迪西妥单抗获批国际首个适应症,获益人群扩展三倍 (Gastric cancer-2020/Cancer Communications-2021),填补 HER2 阳性胃癌后线治疗十余年空白 (2021-CSCO/2022-CSCO),惠及尿路上皮癌。获 FDA/NMPA 突破疗法,入选十三五科技创新成就;
- 6. 推动全球首个皮下注射纳米剂型 PD-L1 抗体恩沃利单抗获批上市 (JHO-2021),相比其他同类药具有安全性良好、可皮下注射、常温下稳定、大大缩短给药时间等优势,传统的治疗模式,极大节省了时间空间和医疗资源,在新冠疫情期间有独特治疗优势,改变临床实践 (2021-CSCO);
- 7. 作为中国区 PI 参与全球多中心临床研究 ToGA,推动靶向 HER2 的曲妥珠单抗获批上市成为国际胃癌首个精准治疗药物(Lancet-2010),并牵头前瞻性多中心临床研究推动曲妥珠单抗联合 XELOX 方案获批适应症(BMC Cancer-2016),相关方案写入 NCCN/ESMO/CSCO 临床诊疗指南;作为中国区 PI 参与Checkmate-649/Keynote-181/Keynote-590 等全球多中心临床研究,开启胃癌一线免疫治疗的新时代,促成纳武利尤单抗获批全球首个胃癌一线免疫治疗适应症,帕博利珠单抗获批全球/国内首个食管癌一/二线免疫治疗适应症(Lancet-2020/Lancet-2021/JCO-2020),纳入 NCCN/ESMO/CSCO 临床诊疗指南;8. 共同牵头针对胃肠间质瘤、神经内分泌瘤等罕见肿瘤的精准治疗研究(Lancet Oncology-2021/Lancet Oncology-2021/CCR-2022/JCRCO-2022),其中关于索凡替尼治疗神经内分泌肿瘤的的研究获得卓越成果,树立罕见肿瘤研究新模式,改变临床实践(2021-CSCO/2022-CSCO);
- 9. 推动紫杉醇联合卡培他滨序贯卡培他滨维持治疗成为晚期胃癌一线方案 (Oncologist-2014);证实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和安全性 (Gastric Cancer. 2016),推动替吉奥和多西他赛获批上市;
- 10. 基于丰富的患者资源搭建了中国特色消化道肿瘤人群大样本队列,涵盖常规治疗方案及临床试验相关的组织、血液、胸腹水、粪便等动态样本超过2万例,为未来研究奠定了基础;据此建立了国际最大、最完善规模之一(近300例)的晚期消化道肿瘤实时活体 PDX/PD0 模型队列,针对30余种新药开展转化研究探索,其中 Afatinib、Volitinib、Pyrotinib、RC48、QL1779、TT00420、JAB-3068、CS3002/CS3003、SI-B001、SHR6390、JSKN003、XZP-3287、BIBW2992、PI3K-β抑制剂、KBP-5209、盐酸希明替康、注射用绿原酸、地西他滨、肠道菌群干预等19种药物进入I-III期试验;
- 11. 率先建立了食管癌、肺癌及乳腺癌 3 个术后肺转移动物模型,首次发现骨髓来源抑制细胞 (MDSCs)是术后转移前微环境的核心组成部分,对肿瘤肺转移的发生起决定作用,而小剂量表观遗传药物可以通过降低肺转移前微环境中

MDSCs 的比例和数量达到破坏转移前微环境、抑制肿瘤转移的效果。该研究首次证实小剂量表观遗传药物可以靶向肺转移前微环境,开发了实体瘤术后辅助治疗的新策略,具有重要的临床转化意义(Nature-2020)。基于此开展了前瞻性临床研究,发现表观遗传药物地西他滨有望逆转PD-1单抗治疗耐药;

- 12. 国际率先开展弥漫型胃癌的质谱蛋白质组学分子分型研究,将弥漫型胃癌分为三个亚型,并针对关键的促肿瘤信号网络,提出弥漫型胃癌的四大药物研发方向 (Nature Communications-2018); 通过多标免疫组化等手段描绘免疫微环境中各类细胞的数量、组成和空间距离分布,首次揭示 CLDN18.2 阳性胃癌的免疫微环境特征 (BMC Medicine-2022),以及影响免疫治疗疗效的胃癌免疫微环境特征 (Nature Communications-2022);
- 13. 生物标志物是肿瘤免疫或靶向治疗的风向标,消化道肿瘤治疗疗效不佳的最大原因是欠缺疗效预测标志物。团队从基因/转录/蛋白组/外周血 ctDNA/外泌体/肠道菌角度解析消化道肿瘤分子分型和免疫微环境特征,发现一系列靶向和免疫治疗预测指标 (NC-2018/NC-2022/BMC Medicine-2022/Genome Medicine-2022/JITC-2020/JITC-2020/JITC-2020/JEV-2022/CIR-2020),推动部分成果进入前瞻性临床研究;国内率先开展关键基因检测指导用药选择,KRAS/NRAS/BRAF及KIT/PDGFRA关键外显子的突变检测帮助西妥昔单抗及伊马替尼有效率分别提高15%和50%,针对血液UGT1A1的多态性检测使10-15%患者避免了伊立替康剂量未调整带来的严重毒副作用;针对HER2阳性循环肿瘤细胞的液体活检帮助克服HER2耐药以及联合用药难题(CCR-2018),纳入CSCO临床指南;
- 14. 团队 98 项研究改写国内外共识指南,包括 NCCN/ESMO/CSCO 指南、法国胃肠病学会胃癌治疗指南、IGCC 胃癌治疗综述指南、ctDNA 液体活检方法学指南等,多项研究被国际权威期刊作为 Highlight 论文或当期重点评述。牵头撰写72 部国内外临床诊疗规范或指南,包括亚洲胃癌诊疗指南、亚洲 GIST 诊疗指南、ESMO 亚洲转移性胃癌指南/食管癌指南、全球首部结直肠癌肺转移共识、国家卫健委胃癌诊疗规范、国家卫健委结直肠癌诊疗规范、遗传性结直肠癌临床诊治和家系管理中国专家共识、可切除的直肠癌围手术期治疗专家共识,并代表中国临床肿瘤学会撰写包括胃癌诊疗指南(2017 年至今)、结直肠癌诊疗指南(2017 年至今)、胃肠间质瘤诊疗指南(2008 年至今)在内的各年度诊疗指南等,引领国内外消化道肿瘤领域进步;
- 15. 牵头搭建了全国首个消化系统肿瘤 MDT 平台,获国家卫健委推荐为肿瘤 MDT 的典型案例,负责制定 MDT 诊疗规范,已推广覆盖全国 32 个省及自治区;项目成果在全国各个省市及自治区的近百家单位进行应用推广,使得全国各地超过 10 万例患者近十年来获得专业治疗,切实获益;团队成员任国家卫健委胃/肠癌诊疗规范制定专家组组长/副组长,担任 CACA、CSCO、北京癌症防治学会等多个学术团体的主委或副主委,并创立中国首个中国肿瘤学 I 期临床试验联盟及中国胃肠肿瘤临床研究协作组;积极举办各类学会学组相关的会议和论坛,并参与各类国际国内学术会议进行讲解介绍,在世界学术舞台积极发挥中国力量;代表中国作为牵头人之一撰写亚洲胃癌诊疗指南以及 2015/2020/2022年中国标志物驱动的新药临床研究概况,介绍中国精准免疫治疗发展现状(Nature Reviews Clinical Oncology-2015/Science 增刊-2018/JH0-2019/JH0-2020/Cancer Cell-2022),系统性总结了我国消化道肿瘤诊疗现状及未来发展方向;

- 16. 团队建立了包括北京学者、全国优秀科技工作者、青年拔尖人才在内的人才梯队,培养博士/博后78名,进修医师 1000 余名,为我国肿瘤研究事业和人才培养事业持续发挥积极影响;
- 17. 团队近十年来共计作为第一作者或责任作者发表 Nature, BMJ, Nature Medicine, Lancet, JCO, Lancet oncology, Nature Review Clinical Oncology, Cancer Cell, Nature Communications 等 200 余篇论文, 其中影响 因子>10 分者 49 篇;
- 18. 承担国家重点研发计划、国自然重大研究计划、北自然重点项目等国家和省部级课题 31 项,出版专著《消化道肿瘤合理用药指南》《消化系统肿瘤多学科综合治疗经典病例集》《消化道恶性肿瘤化学治疗》《肿瘤免疫治疗概要》《肿瘤那些事儿-专家为你解惑》《图说肿瘤免疫治疗》《在人间》等 7 部;
- 19. 团队共获得 7 项国家发明专利,包括:构建一种胃癌紫杉醇耐药研究细胞系,推动化疗研究;发明一种通过抑制 CDK4/6 活化逆转胃癌吡咯替尼耐药的给药策略,转化进入临床试验;发明一种基于测序结果预测胃癌预后的评估基因群以及相应的试剂盒;发明一种缓解肿瘤靶向药物相关皮疹的纯中药面膜及其制备方法;发明一种基于外泌体蛋白液体活检的方法,能够通过计算 EV-score 前瞻性预测并实时监测胃癌免疫治疗获益情况;发明一种基于多色免疫荧光的肿瘤免疫微环境空间特征分析方法,能够个体化预测胃癌免疫治疗反应;发明一种通过外周血或腹水检测 CLDN 18.2 阳性肿瘤细胞,从而预测晚期胃癌预后的方法;

申报单位意见

申报单位公章

年 月 日

推荐单位意见

推荐单位公章

年 月 日