

2021 年度天津市科技进步奖申报公示内容

项目名称：

非小细胞肺癌外科精准诊疗体系的建立和应用

提名奖项和等级：

天津市科技进步奖 一等奖

主要完成单位：

天津医科大学肿瘤医院

主要完成人：

王长利，岳东升，赵晓亮，庞冲，张真发，王勳，陈晨，王晟广，张强，张连民，张彬，张华

提名者：天津医科大学

项目简介：

非小细胞肺癌外科治疗存在瓶颈，即便早期患者术后出现复发转移，术后辅助化疗不但毒副作用大，5 年生存率仅提高 5%。如何能够更加精准的实施外科手术，采用更加高效低毒的术后辅助治疗模式，成为非小细胞肺癌治疗模式优化的关键所在。本项目创立了“非小细胞肺癌外科精准化诊疗体系的建立和应用”，革新了淋巴结清扫的观念，打破了术后辅助化疗的疗效瓶颈，提高了非小细胞肺癌患者的生存。

1.优化淋巴结清扫标准，改善预后。

自 2000 年起，我们不断优化手术标准、开展系统性淋巴结清扫。发现即便为 I 期非小细胞肺癌，行系统性淋巴结清扫能够显著提升 5 年生存率；我们首次发现 4L 组淋巴结转移率 20.9%；证实清扫 4L 组淋巴结显著改善左侧肺癌预后，与未清扫 4L 组比较 5 年生存率提升 12%（47%vs59%），攻克了 4L 组淋巴结清扫的技术难题。目前我们积极推广达芬奇机器人微创手术，并继续按照完全性切除的标准推广并改进系统性淋巴结清扫术。

2.创新术后靶向治疗新策略

我们在国际上首次开展了多中心前瞻性头对头比较 IIIA 期 EGFR 敏感突变的非小细胞肺癌术后辅助靶向治疗与化疗的临床研究（EVAN 研究），与常规化疗相

比，2年DFS率显著提高（81.35%vs44.62%），中位DFS显著延长（42.41月vs20.96月）。于今年同期更新的OS数据5年生存率提升33.69%（84.78%vs51.09%），这也是迄今为止全球第一个OS阳性的术后辅助靶向治疗研究成果。

3. 建立技术平台，提高转化研究水平

建立临床样本资源库包括：外周血样本、肿瘤组织样本，共计5万份以上。构建肺癌手术患者数据库，共2万例以上。开展转化研究，发现中性粒细胞和淋巴细胞比率、术前血清白蛋白球蛋白比率等均为NSCLC手术切除患者预后独立影响因素。开展大量相关转化研究并牵头50多项多中心临床研究，包括术前新辅助免疫治疗、靶向治疗，术后辅助靶向治疗等多项研究，取得丰硕研究成果。

项目共计发表SCI收录91篇，包括J Clin Oncol, Lancet Respir Med等，单篇最高影响因子44.544，高他引93。核心期刊21篇。申报国家及省部级课题3项，培养天津市天津名医1名，天津市“131”第三层次2名。参与编写指南及专家共识10余项，在国际国内外学术会议报告发言上百次。将规范化手术、特别对外科精准化和术后辅助治疗精准化理念进行推广应用。

发现点/发明点/创新点：

1.首次发现左侧肺癌第4组（4L）淋巴结转移率最高，首次证实清扫4L组淋巴结显著提升左侧肺癌5年生存率，攻克了4L组淋巴结清扫的技术难题，显著改善患者预后，使非小细胞肺癌外科手术更加精准。

2.进行全球第一个多中心随机II期的研究比较厄洛替尼与化疗作为IIIA期EGFR突变NSCLC患者的辅助治疗的疗效与安全性（EVEN研究），推进卫健委原发性肺癌诊疗规范、CSCO指南及中国胸外科专家共识的更新与修改，同时也获得了迄今为止全球第一个OS阳性的术后辅助靶向治疗研究成果。采用高效低毒的靶向治疗手段，显著提升术后IIIA期非小细胞肺癌患者生存率，使得术后辅助治疗更加精准化。

主要技术支撑材料：

代表性论文8篇

1.Chen C, Liu WR, Zhang B, Zhang LM, Li CG, Liu C, Zhang H, Huo YS,

Ma YC, Tian PF, Qi Q, Li JJ, Tang Z, Zhang ZF, Giaccone G, Yue DS, Wang CL. LncRNA H19 downregulation confers erlotinib resistance through upregulation of PKM2 and phosphorylation of AKT in EGFR-mutant lung cancers. *CANCER LETTERS*. 2020 486:58-70.

2.Zhang H, Zhang B, Zhu KK, Wu C, Gao LW, Sun XY, Liu C , Wang CL. Preoperative albumin-to-globulin ratio predicts survival in patients with non-small-cell lung cancer after surgery. *JOURNAL OF CELLULAR PHYSIOLOGY*. 2019.234.(3): 2471-2479.

3.Yue DS, Xu SD, Wang Q, Li XF , Shen Y, Zhao H, Chen C, Mao WM, Liu W, Liu JF, Zhang LJ, Ma HT, Li Q, Yang Y, Liu YY , Chen HQ, Wang CL. Erlotinib versus vinorelbine plus cisplatin as adjuvant therapy in Chinese patients with stage IIIA EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EVAN) a randomised, open-label, phase 2 trial. *LANCET RESPIRATORY MEDICINE*. 2018.6.(11):863-873.

4.Wang YN, Yao S, Wang CL, Li MS, Sun LN, Yan QN, Tang SW, Zhang ZF. Clinical Significance of 4L Lymph Node Dissection in Left Lung Cancer. *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*. 2018.36.(29):2935-+.

5.Huang WH, Wang SG, Zhang H, Zhang B, Wang CL. Prognostic significance of combined fibrinogen concentration and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with resectable non-small cell lung cancer. *CANCER BIOLOGY&MEDICINE*. 2018.15.(1):88-96.

6.Yue DS, Gong LQ, You J, Su YJ, Zhang ZF, Zhang Z, Gu F, Wang M, Wang CL. Survival analysis of patients with non-small cell lung cancer who underwent surgical resection following 4 lung cancer resection guidelines. *BMC CANCER*. 2014.14

7.岳东升, 王长利. 非小细胞肺癌的手术标准及预后分析. *中华肿瘤杂志*. 2014.36.(07):532-535.

8.岳东升, 尤健, 苏延军, 张真发, 王长利. 淋巴结清扫数目与临床 I 期非小细胞肺癌的预后. *中华胸心血管外科杂志*. 2009..(04):221-222

知识产权和标准规范

9. 发明专利，长链非编码 RNA XLOC_00090 在肺癌中的鉴定和用途，中国，ZL201610896402.3，2019-06-04，CN106282385 B（中华人民共和国国家知识产权局），王长利，张彬，张华

曾获奖励情况

10. 项目“非小细胞肺癌围手术期精准治疗关键技术的推广与应用”获 2021 年度中国抗癌协会科技奖，一等奖，中国抗癌协会