

# 拟推荐 2025 年北京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）							
项目名称	肺癌液态活检关键技术体系的建立及临床推广							
推荐单位/ 科学家	首都医科大学附属北京胸科医院							
项目简介	<p>肺癌是我国疾病负担最重的实体瘤，年新发患者超百万。早筛早诊可有效降低 20%-24% 的肺癌相关死亡率，但作为主要筛查手段的低剂量螺旋 CT (low dose computed tomography, LDCT) 早期诊断的精准性亟待提升；基于肿瘤组织的病理与分子诊断虽是“金标准”，但其有创性及动态监测的局限性，难以满足个体化精准诊疗的迫切需求。基于以上问题，本项目成功构建了一个覆盖肺癌“早期诊断-辅助诊断-精准分层-转移预警-预后预测”全病程的液态活检关键技术体系。该体系并非单一技术的突破，而是多项自主创新技术的有机整合：1. 早期诊断层：基于 p53、GAGE7 等七种特异性自身抗体的血清学检测技术，与 LDCT 联用，显著提升了肺结节良恶性鉴别的准确性。2. 诊断与鉴别诊断层：自主研发的胸腔积液游离 DNA (cell-free DNA, cfDNA) 高效提取试剂盒，结合宏基因组下一代测序技术，创新性地实现了对良性胸腔积液（结核性胸膜炎）与恶性胸腔积液的“一管双检”与快速鉴别。3. 精准分层与转移预警层：采用不依赖上皮标志物的国际领先的差相富集免疫荧光-染色体荧光原位杂交 (SE-iFISH) 技术，突破了传统循环肿瘤细胞 (circulating tumor cells, CTCs) 检测因肿瘤异质性导致的捕获效率低与鉴定准确性差的技术瓶颈，实现了对包含 CTCs 及其他循环稀有细胞，循环肿瘤内皮细胞 (circulating tumor endothelial cells, CTECs) 及其不同功能亚型的高效捕获与精准分析。</p> <p>本项目的创新性体现在以下三个方面：一是系统性创新，首次构建了覆盖肺癌全病程的多维液态活检技术体系，实现了从“点”状技术突破到“链”式系统解决方案的跨越。二是技术创新，SE-iFISH 技术打破了国际依赖上皮标志物捕获 CTCs 的传统范式，开创了同步分析 CTCs/CTECs 表型与核型的新方法，居国际领先水平。三是与临床实践紧密结合，通过将不同液态活检技术深度整合于具体临床场景，将无创、动态、精准的液态活检技术用于肺癌的精准诊断、同样病理分型和分期患者治疗方案的精准分层以及患者疗效结局和预后的预测等不同临床实践，具有实际的临床应用价值。</p> <p>该体系已获授权国家发明专利 8 项，相关技术被国际同行认可，成果已被国际同行在《Lancet》子刊、《Molecular Oncology》等高影响力国际期刊推荐。技术体系已在全 30 余家医疗机构、检测平台和体检中心得到推广应用，累计检测临床样本超过 5 万例。通过技术转化与服务，累计产生直接经济效益逾千万元。经权威科技查新与成果鉴定，本项目整体达到国际先进水平，有效解决了我国肺癌诊疗工作中的关键性技术难题，对助力“健康中国 2030”战略目标实现具有重大意义。</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	Longitudinal detection of subcategorized CD44v6+ CTCs and circulating tumor endothelial cells (CTECs) enables novel clinical stratification and improves	Cancer Letters	2023, 571, 216337,	10.1	王莹, 张丽娜, 谭金晶, 张志云, 刘艳霞, 胡兴胜, 鲁葆华, 高远, 全丽, 刘赞, 张红霞, Ping Lin Olivier Gires, 张同梅	张同梅、Olivier Gires	Elsevier	16	是

	prognostic prediction of small cell lung cancer: A prospective, multi-center study								
2	Simultaneous diagnosis of tuberculous pleurisy and malignant pleural effusion using metagenomic next-generation sequencing (mNGS)	Journal of Translational Medicine	2023;21(680):1-8	7.5	徐福东, 王庆枫, 张娜娜, 邢旭亚, 刘子臣, 李琨, 马雨桐, 欧秋翔, 贾亚琼, 陈学敬, 张晨, 潘军华, 车南颖	潘军华, 车南颖	Springer	9	否
3	Role of aneuploid circulating tumor cells and CD31+ circulating tumor endothelial cells in predicting and monitoring anti-angiogenic therapy efficacy in advanced NSCLC	Molecular Oncology	2021;15(15):2891-2909	4.5	张同梅, 张丽娜, 高远, 王莹, 刘艳霞, 张红梅, 王群慧, 胡范彬, 李杰, 谭金晶, Daisy 王丹丹, Olivier Gire, Peter Ping Lin, 李宝兰	Ping Lin, 李宝兰	Wiley Online Library	31	是
4	Post-therapeutic circulating tumor cell-associated white blood cell clusters predict poor survival in patients with advanced driver gene-negative non-small cell lung cancer	BMC Cancer	2023;23(578):1-12.	3.4	王莹, 刘艳霞, 张志, 鲁葆华, 高远, 全丽, 胡明明, Ping Lin, 李宝兰, 张同梅	张同梅	Springer	8	是
5	Vimentin expression in circulating tumor cells (CTCs) associated with liver metastases predicts poor progression-free survival in patients with advanced lung cancer	Journal of Cancer Research and Clinical Oncology	2019;145:2911-2920	2.8	王莹, 刘艳霞, 张丽娜, 全丽, 高远, 胡范彬, Ping Lin, 李宝兰, 张同梅	李宝兰, 张同梅	Springer	59	是
6	微滴数字聚合酶链反应法检测晚期肺腺癌患者血浆循环肿瘤DNA表皮生长因	中华医学杂志	2018年8月7日第98卷第29期	2.4	马丽 吕嘉林 李琨 王敬慧 杨新杰 李曦 张卉 张权 秦娜 张树才	张树才	中华医学会	20	否

	子受体基因突变的临床价值研究							
7	Salivary microRNAs show potential as biomarkers for early diagnosis of malignant pleural effusion	Translational Lung Cancer Research	2020;9(4):1247-1257	3.5	杨媛 马丽 乔欣 张欣 董书峰 吴敏婷 翟侃 施焕中	施焕中	PubMed/MEDLINE	20 否
8	Multigene PCR using both cfDNA and cfRNA in the supernatant of pleural effusion achieves accurate and rapid detection of mutations and fusions of driver genes in patients with advanced NSCLC	Cancer Medicine	2021 Apr;10(7):2286-2292	3.1	陈学敬, 李琨, 刘子臣, 盖飞, 朱冠山, 陆舜, 车南颖	车南颖	Wiley Online Library	11 否
9	Integrated semi-targeted metabolomics analysis reveals distinct metabolic dysregulation in pleural effusion caused by tuberculosis and malignancy	Clinica Chimica Acta	2018 Feb;477:81-88	2.9	车南颖, 马燕, 阮华斌, 徐丽娜, 王雪莹, 杨新婷, 刘晓蕙	刘晓蕙	Elsevier	30 否
10	Real-world analysis of the prognostic value of EGFR mutation detection in plasma ctDNA from patients with advanced non-small cell lung cancer	Cancer Medicine	2023 Apr;12(7):7982-7991	3.1	龙朝恋, 李琨, 刘子臣, 张娜娜, 邢旭亚, 徐立明, 盖飞, 车南颖	车南颖	Wiley Online Library	6 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	中国发明专利	中国	ZL200910137289.0	2013-01-16	一种从外周血中快速提取循环的非血缘性有核细胞的组合物和试剂盒及其应用	Peter Ping Lin (林平)
2	中国发明专利	中国	ZL201911424741.1	2021-02-19	一种提取游离核酸的试剂盒及使用方法	车南颖、刘淑君、王春香
3	中国实用新型专利	中国	ZL202121637480.4	2022-01-11	一种常温超长时间尿液DNA保存液的储存装置	车南颖、智庆文、李林川

4	中国发明专利	中国	ZL201110340544.9	2011-11-01	鉴定从人或动物生物体液中富集的非血源性有核细胞的方法	Peter Ping Lin (林平)
5	中国实用新型专利	中国	ZL202221224338.1	2022-10-18	一种非血源性有核细胞提取试剂盒	Peter Ping Lin (林平);王丹丹;刘颖
6	中国发明专利	中国	ZL202010106659.0	2023-06-06	与肿瘤免疫治疗效果相关的生物标志物及其应用	孙苏彭;杨盼盼;隗啸南;周静;康美华;孙立平
7	中国发明专利	中国	ZL202210842355.X	2022-07-18	一种非血源性有核细胞实验鉴定装置及其使用方法	Peter Ping Lin (林平);王丹丹;刘颖

### 完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张同梅	1	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	教授,主任医师	科副主任
对本项目的贡献	带领团队使用了与赛特公司类似的免疫-荧光原位杂交联用技术来同时检测 CTCs (通过染色体标志物) 和 Vimentin 蛋白 (通过免疫荧光)，展示了此类技术在进行 CTCs 表型分析方面的强大能力，为该技术的临床转化提供了有力的数据支持。参与了“七种肺癌相关抗体检测试剂盒（酶联免疫法）”、游离 DNA 提取和保存以及液体 NGS 技术的开发和上市。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
车南颖	2	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	教授,研究员	病理科主任
对本项目的贡献	作为主要完成人带领团队研究了血浆 cfDNA 片段的特征，并利用筛选出的 4 种片段特征建立诊断模型，在早期肺癌诊断中表现出良好的性能。带领团队研究了利用胸水样本的 mNGS 测序结果，可同时实现结核性胸膜炎与恶性胸腔积液的“一管双检”，为感染性-肿瘤性胸水快速鉴别提供一体化分子方案。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
潘军华	3	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	研究员,研究员	党委书记
对本项目的贡献	作为主要研究人员参与了利用胸水样本的 mNGS 测序结果，可同时实现结核性胸膜炎与恶性胸腔积液的“一管双检”，为感染性-肿瘤性胸水快速鉴别提供一体化分子方案。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王莹	4	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	副主任医师,副主任医师	无
对本项目的贡献	作为技术骨干参与了 SE-iFISH 技术在肺癌中的科研项目，同时检测 CTCs (通过 8 号染色体标志物) 和 Vimentin/EpCAM/CD44 蛋白 (通过免疫荧光)，展示了此类技术在肺癌患者中进行 CTCs 和 CTEC 表型分析方面的强大能力，为该技术在肺癌的临床转化提供了有力的数据支持。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
马丽	5	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	副主任医师,副主任医师	医务处副处长
对本项目的贡献	作为主要技术骨干，通过微阵列和 qPCR 技术证实，唾液中的 hsa-miR-4484 和 hsa-miR-3663-3p 在恶性胸腔积液患者中表达异常，且两者联合使用具有较高的诊断价值。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘艳霞	6	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	医师,医师	无

对本项目的贡献	作为技术骨干应用 SE-iFISH 技术对肺癌患者外周血中的 CTCs 与 CTEC 进行同步检测，实现了核型与表型的精准分型。在此基础上，构建了 CTCs/CTEC 动态变化与患者疗效的预测模型，能够在治疗 1-2 周期内早期预警疗效反应、识别耐药高危人群。该研究为 SE-iFISH 技术在肺癌领域的临床转化提供了坚实的数据支持。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张树才	7	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	主任医师,主任医师	无
对本项目的贡献	作为主要研究者参与了肺癌七种自身抗体的关键 III 期临床研究，中心入组了 371 例研究参与者。高质量临床样本入组与数据支撑：样本覆盖不同性别、年龄、病理类型及分期，具有良好的代表性和临床适用性推动液态活检技术在肺癌早诊中的应用，证实了自身抗体在早期肺癌中敏感性更高；自身抗体不受肿瘤分期影响，稳定性强。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李宝兰	8	首都医科大学附属北京胸科医院	首都医科大学附属北京胸科医院	主任医师,主任医师	无
对本项目的贡献	作为主要参与人完成了基于 SE-iFISH 技术在临床科研项目中的执行，参与了“七种肺癌相关抗体检测试剂盒（酶联免疫法）”、游离 DNA 提取和保存以及液体 NGS 技术的开发和上市。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
Ping Lin	9	泰州赛特生物医药科技有限公司	泰州赛特生物医药科技有限公司	副教授,副教授	总经理
对本项目的贡献	林平博士从 2005 年起开始致力于循环肿瘤细胞的研究，通过与 UCSF, UCLA, UCSD, Scripps 等多所国际一流院校紧密合作，林平博士率领 Cytelligen(赛特生物) 团队在世界上首次成功开发出了 SE-iFISH 整合技术体系，以有效检测、研究肿瘤病人及肿瘤动物模型中的各种循环稀有细胞。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨盼盼	10	杭州凯保罗生物科技有限公司	杭州凯保罗生物科技有限公司	其他,其他	无
对本项目的贡献	1.项目靶点的筛选、组合确定，通过多联检指标统计学分析，构建并验证最优标志物组合模型； 2.从方法学本身，对每个标志物进行反应体系的优化，通过一定量的不同分型临床样本达到性能组合最优化。				

### 完成单位情况表

单位名称	首都医科大学附属北京胸科医院	排名	1
对本项目的贡献	首都医科大学附属北京胸科医院作为北京唯一一家胸部肿瘤专科医院，带领项目团队人员和合作单位完成本项目所涉及的科研项目、临床研究、试剂盒的开发和验证等工作，参与了项目成果的推广和应用。围绕肺癌液体活检领域的难点和痛点展开基于临床问题导向的研究和攻关，通过系列研究明确了不同液体活检在多种临床场景下（如肺癌早诊、胸腔积液的鉴别诊断、患者精准分层、疗效评估和预后预测等）可以替代或补充组织活检，形成了被国内权威指南采纳的临床路径和专家共识。针对早期肺癌早诊与合作单位一起完成了肺癌自身 7 种抗体试剂盒的临床验证研究；对于肺癌诊断和鉴别诊断问题，开发和优化了液体活检从样本采集、运输、保存、核酸提取到建库、测序、生信分析、报告解读的全流程标准化操作程序和质量控制标准；液体活检样本包括血液、胸腔积液、羊水、唾液和尿液等，检测技术包括 cfDNA、mNGS、ddPCR 等；与合作单位一起完成了 SE-iFISH 技术在肺癌中的科研项目和临床推广应用，针对晚期肺癌精准分层和预后预测等，证明肺癌患者外周血中稀有细胞包括 CTCs、CTECs、CTM、WBC-CTCs 等在肺癌患者精准分层、器官转移和预后预测等中的临床价值，联合外周血 ddPCR 等技术，从多维度构建了肺癌循环肿瘤微环境图谱。利用不同来源的体液标本和不同液体活检技术，从多维度解决肺癌早期诊断、鉴别诊断、患者精准分层和预后预测的体系，并实现临床推广和应用。		
单位名称	泰州赛特生物医药科技有限公司	排名	2

对本项目的贡献	<p>泰州赛特生物医药科技有限公司拥有 CTCs 差相富集和 iFISH 鉴别技术的两项国家发明专利。公司开发的用于检测各种循环肿瘤细胞、循环肿瘤血管内皮细胞（CTEC）的 SE-iFISH 系列产品，可以有效富集肺癌患者各类生物体液样本中、各种类型的循环稀有细胞，可以有效区分、鉴别稀有细胞中的异倍体循环肿瘤血管内皮细胞 CTEC 和循环肿瘤细胞 CTC，并在 CTCs 及 CTEC 上同步原位进行各种瘤标染色及细胞形态（大小、肿瘤细胞团）检测，鉴定出具有不同临床意义（如耐药、肿瘤转移与复发等）的 CTCs、CTEC 亚类细胞。公司承接了肺癌液态活检中 CTCs 相关研究内容的检测及数据统计分析、图像采集等，研究成果已充分证实赛特生物 SE-iFISH CTCs 检测技术可用于肺癌的用药指导、疗效评估、预后等，同时公司长期以来和美国 Cytelligen 公司密切合作，积极从事与循环肿瘤细胞相关的新技术开发、临床应用与科学研究，为临床寻找肺癌诊疗新靶点及其临床意义的验证和推广提供了有力支持。</p>		
单位名称	杭州凯保罗生物科技有限公司	排名	3
对本项目的贡献	完成了七种肺癌相关抗体检测试剂盒的研发工作，并作为申办方完成了注册临床试验，获得了中国国家药监局的批准上市。实现了试剂盒的临床推广和应用，提高了肺癌的早期诊断。		