

上海市胸科医院肿瘤科主任 陆舜教授 十五年跻身肺癌一流诊疗中心行列

从无到有 肿瘤科发展走上快车道

上海胸科医院创建于1957年,是我国最早建立的集医疗、教学、科研为一体的,以诊治心、肺疾病为主的专科医院,其中的肺部疾病主要是肺癌。在这里,肺癌诊治和教研工作都有着悠久的历史,也是在这里,我国最早开展肺癌诊治研究的先驱之一——徐昌文主编了第一部肺癌领域专著《肺癌》,廖美琳主编我国第一部《恶性胸膜间皮瘤》和《微·小结节肺癌》,中国很多医生的临床诊疗工作正是在这些国内最早的肿瘤学著作的指导下开展的。

廖美琳从20世纪90年代就高瞻远瞩地提出:肿瘤需要综合治疗,她曾说“医学是一个相加的过程”,医生手中可用的工具越多,患者的生命也越长。“2005年在廖美琳的建议和胸外科老主任周允中的支持下,肿瘤科成立。医院成立48年后,首次有了独立的肿瘤科,当时71岁高龄的廖美琳成为首任主任。科室在成立之初就融入了廖美琳的肿瘤综合治疗的理论:胸外科抽调两个组、肺内科抽调三个组,内外科协同为患者提供一站式最佳诊疗决策,也在肿瘤综合治疗这一理念的指引下,开始了肿瘤科征服肺癌的“长征路”。

2005年底,带领肿瘤科前进的接力棒正式传递给刚刚回国的陆舜。陆舜说:“我所做的工作是在廖教授巨人的肩膀上,她提出了综合治疗,随着肿瘤治疗格局的变化,我在此基础上提出,肺癌诊疗

应该是在综合治疗基础上的精准治疗。”除了这些,肿瘤科在建科之初就已开始布局的临床试验,也成为科室创新的“引擎”之一。在这些前瞻理念的指引下,也在陆舜的带领下和科室成员的不懈奋斗下,肿瘤科发展进入快车道。

科室的快速发展可以用一系列指标衡量。2006年,肿瘤科每年临床规模只有440例手术、2000多例内科治疗,到了2021年,年均手术例数增长到10倍以上——5000余例,内科治疗也达到1万余例。学科建设由弱到强,2005年的肿瘤科临床强、科研弱,只有上海市级科研项目,如今承担的科研项目已涵盖科技部国际合作,科技部慢性疾病重点项目,国家基金委重点项目,肺癌专项等国内所有大的基金资助。学科人才方面,包括“国家卫健委突出贡献中青年专家”1人,“上海市领军人才”1人,“上海市优秀学术带头人”1人,“上海优秀技术带头人”1人,上海市青年拔尖人才2人,上海市浦江人才3人等。博士生导师从0人增到5人,人才结构涵盖了60后、70后、80后,梯队不断完善。

科室从基础转化研究到临床研究都有布局和产出,科研能力大幅提升,在影响因子50分以上杂志上每年都有论文发表;他们主导的临床研究多次改变国内外临床指南,成为国际肺癌界冉冉升起的中国之星,肿瘤科也成为国内肺癌患者诊疗目的地之一。2022年,科室主导的6个创新药物适应证获



陆舜教授

医师报讯(融媒体记者 王丽娜)2005年春节,远在美国MD安德森医学中心学习的陆舜给恩师——我国肺癌领域的奠基人之一廖美琳打了一通越洋电话拜年,正是这一通电话改变了陆舜的生活轨迹。电话那头,老师告诉陆舜,上海市胸科医院马上要成立独立的肿瘤科,新的病房大楼也要建成,邀请他回国工作。廖美琳的声音透露出无以言表的兴奋,陆舜听了也非常感动,当即下定决心回国发展我国的肺癌诊疗事业。如果说一个科室也有“五年规划”,那么上海市胸科医院(上海交通大学附属胸科医院)肿瘤科从2005年成立起,在陆舜主任的带领下,仅用了3个五年时间,临床规模、学科建设、人才培养、临床研究遍地开花,“从追赶到领先”跻身国内最有影响力的肺癌诊疗中心。



医生的幸运是有准备的

提升抗肿瘤疗效,离不开层出不穷的创新药。在所有新药中,1.1类原创新药是药物研发的“最高境界”,中国普遍模式还只是开发Me-too药。2010年,中瑞德三国药企同时合成了1.1类创新药——高选择性MET抑制剂,为了找到对哪种肿瘤有效,三家企业都试了很多种肿瘤,肺癌、消化道肿瘤、乳腺癌等。临床试验中,总会看到有效病例,但是大部分患者无效。

陆舜对这一国产新药适应证一直念念不忘。2015年,他在美国参会时看到同是MET抑制剂的克唑替尼的一项阳性临床研究。回国后他开始衡量,是否可在MET跳跃突变患者中尝试?他觉得研究可行性取决于两个问题:患者比例和研究成本。在可手术肺癌患者中MET跳跃突变患者占3%,患者数量没问题,但当时做一次二代测序要2万元,筛100次只能找到三个患者,研究还是没法开展。6月,他参加ASCO时又看到:肺癌中肉瘤样癌亚型MET跳跃突变可达20%。“这样,研究就

值得一做了。”陆舜说。

但当时,肺癌治疗还不注重靶点检测。选了国内10家中心,大家对这件事的成功都将信将疑。2017年,第一例MET跳跃突变的肉瘤样癌患者入组。他将情况告诉了患者:“我也没有把握,只是在小鼠身上观察到有效。”但当时家属坚定地对他陆医生我们听你的。“患者让我非常感动。”陆舜表示。幸运的是,患者用药后,直到7年后的今天还未复发。这位患者的治疗成功,让大家都吃了定心丸。试验结束后,国家药监局基于单臂临床研究批准该药物进临床,相关临床研究论文,也在国际学术期刊《柳叶刀·呼吸医学》上发表。

患者从肺癌晚期到长期生存是幸运的,因为找到了陆医生,用上了国际首次开发的靶向药物,但临床试验的成功,就不能用简单的“幸运”来形容。其实,陆舜早在2015年首次发现这一药物对MET跳跃突变有效后,做了很多临床前验证,包括细胞、小鼠模型中验证等,多重铺垫之后才得以成功。

做中国肺癌患者需要的临床研究

“聚焦中国肺癌临床中未满足需求,研究成果一定要对临床有价值。”这是陆舜开展临床研究的初心。肺癌治疗从单一的化疗到如今的靶向治疗、免疫治疗,他一直紧跟前沿,用研究为新疗法和新药物提供循证医学证据,最终帮助了无数患者。

中国肺癌患者中有1/3存在表皮生长因子受体(EGFR)突变,在美国人中只有不到1/10,虽然如此,靶向治疗药物EGFR-TKI原研药都来自国外,价格昂贵。2022年,陆舜教授主导的中国首个原创第三代EGFR-TKI药物研究(AENEAS)发表,让疗效佳、耐受佳、脑转移控制佳的国产药物,有望“逐鹿”国际三代EGFR-TKI靶向治疗市场,为我国乃至世界的患者带来价廉质优的药物。

虽然靶向治疗已经取得巨大成功,但耐药一直是绕不开的话题。“以往耐药

只能转向化疗,近年来免疫检查点抑制剂发展很快,是否可以用于治疗靶向治疗耐药的患者?”陆舜就此开展了ORINT31研究,并使用了我国自主研发的免疫治疗药物。这一研究成为全球首个证实PD-1免疫抑制剂士贝伐珠单抗联合化疗相比化疗能够显著延长EGFR-TKI治疗失败的EGFR突变非鳞NSCLC人群无进展生存期的研究,这一研究将现有的治疗方式疗效提升了一大截。

像这样的研究还有很多,“我认为能参与到改变肺癌诊疗临床实践的标志性研究中,才能称之为一流的科室,而我们现在做到了。”从起步到领先,是一代一代肺癌诊疗医生传承的结果,这何尝不是医学相加的过程。陆舜说:“一代人有一代人的使命和责任。”每一代人完成好自己的责任,中国的肺癌诊疗未来可期。

