

成果名称:	鼻咽癌综合防治研究
登记日期:	2020-12-14
完成单位:	中山大学, 复旦大学附属肿瘤医院, 四川大学华西医院, 广西医科大学, 中山市人民医院
完成人员:	马骏, 曾木圣, 贾卫华, 胡超苏, 陈念永, 王辉云, 麦海强, 孙颖, 曹素梅, 莫浩元, 朱小东, 季明芳, 祁振宇, 李疆, 刘立志, 云径平, 唐玲珑, 毛燕萍, 陈磊, 周冠群, 周昕熙
研究起止日期:	2014-01-01至2017-12-31
主要应用行业:	卫生和社会工作
社会经济目标:	卫生事业发展
评价单位:	国家卫生计生委
评价日期:	2018-04-26
成果简介:	<p>在该项目资助下, 按照合同进度实施, 建立了鼻咽癌多学科协同创新大团队, 开展基础与临床联合攻关, 取得以下一系列成果: 1、科技产出: 通过研究单位的协同研究, 整合国内鼻咽癌研究资源, 借助高水平的研究平台, (1) 发现14个基因(组合)与鼻咽癌转移、复发和治疗敏感性相关, 其中3个关键分子靶点和1个甲基化分子标签组合与鼻咽癌总生存、无远处转移生存相关, 并建立基于甲基化分子标签的转移预后预测模型, 进而有效筛选中晚期鼻咽癌患者从同期化疗获益; (2) 创建了“TPF诱导化疗+同期放疗”的治疗新模式, 发现个体化筛选高危患者进行调强放射治疗的新策略, 并被最新版国际通用临床指南引用: 牵头开展了480例的III期多中心临床研究, 发现“多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶”联合诱导化疗方案有效减少了复发转移, 将3年无远处转移生存率提高7%, 3年总生存提高6% (86%到92%, Lancet Oncol, 2016, IF 33.9); (3) 发现基于奈达铂的同步放疗是局部晚期鼻咽癌患者基于顺铂的同步放疗的有效替代方案, 作为顺铂衍生物的奈达铂不仅有效性相似, 而且毒性更低 (Lancet Oncol, 2018, IF 33.9); (4) 建立适用于鼻咽癌高发区的分子筛查方法, 显著提高早诊率: 经筛选确定ELISA法检测VCA/IgA和EBNA1/IgA准确性高 (敏感度95.3%, 特异度94.1%) 操作简便, 价格低廉, 2015年被卫生部纳入鼻咽癌筛查方案学习班, 并在全国推广应用; 建立了中山/四会/苍梧鼻咽癌高发发现场, 在13个乡镇中开展了整群随机对照的筛查研究, 目前已筛查33040例, 检测出鼻咽癌158例, 早诊率从70%提高到82.2%, 成果获得2016年广东省科学技术奖三等奖; (5) 开发了11个鼻咽癌易感位点和EB病毒亚型的鼻咽癌易感基因检测芯片, 以唾液为检测样本, 并投入临床分子诊断中使用 (中山大学肿瘤防治中心分子诊断科项目收费代码27), 让更多的高发人群可以早期发现、早期治疗, 提高鼻咽癌的早期发现率与生存率; (6) 开展靶向药物法米替尼联合同期放疗的I-II期临床试验, 证实了特异性靶向药物法米替尼在鼻咽癌治疗中的有效性和安全性; (7) 开展了以中山大学肿瘤防治中心牵头的50个临床试验中心的抗肿瘤血管基因靶向治疗药物—重组人内皮抑素腺病毒 (E10A) 联合紫杉醇加顺铂对照紫杉醇加顺铂治疗复发转移的难治性头颈部鳞癌患者的多中心III期随机临床试验, 已完成322例病例入组, 待完成全部病例的治疗和随访后申报新药证书, 并且该药物的美国临床试验申报获得美国III期临床SPA批文; (8) 发表SCI论文65篇, IF>10的2篇, >5分的13篇, 其中包含Lancet Oncol, Nat Commun等国际知名杂志。并且3项研究成果写入国际通用的美国临床指南, 具有重大社会效益, 获得国家科技进步二等奖1次, 广东省南粤创新奖1次, 中华医学科技奖一等奖1次, 教育部高等学校科学研究优秀成果奖科技进步奖1次, 广东省科学技术一等奖1次、三等奖1次, 使得中国鼻咽癌临床研究实现了从“跟跑”到“领跑的跨越, 奠定了本协作组在鼻咽癌研究领域的国际主导地位。 2、人才培养: 培育出国家高层次人才特殊支持计划(万人计划)1名, 国家杰出青年科学基金获得者1名, 长江学者特聘教授1名, 广东省科技创新领军人才1名, 引进中山大学肿瘤防治中心优秀青年人才2名, 硕士和博士研究生共47名, 形成国内领先、国际一流的鼻咽癌研究领域优秀创新队伍。 3、平台建设: 搭建了以中山大学肿瘤防治中心为核心, 包括各大省市肿瘤医院的15个医院的鼻咽癌标准化互通的多中心临床试验协作平台, 搭建开放、互通、共享的转化研究平台和肿瘤资源库开展临床与基础紧密结合的转化医学研究, 并共同开展了TPF诱导化疗联合同期放疗治疗中晚期鼻咽癌的III期多中心临床研究, 并开展多次研究方案讨论会、临床试验启动会、总结大会等会议, 促进交流与合作; 并搭建开放、互通、共享的转化研究平台和肿瘤资源库, 收集多中心的肿瘤标本, 专人管理和使用。 该项目按照合同内容实施, 基本完成合同要求指标目标, 并且取得良好的科技产出、人才培养和平台建设等成果。 专家组对中山大学承担的“十二五”国家科技支撑项目“恶性肿瘤转化医学和综合防控研究”(编号: 2014BAI09B10) 进行课题验收, 专家组审查了有关材料, 经过认真讨论, 形成验收意见如下: 1、该项目按任务书规定要求, 完成了任务考核指标, 达到了预期目标, 取得了预期研究成果。其研究成果已处于世界领先地位。 2、本项目创建了ELISA法鼻咽癌早期筛查方案和新指标血浆EB病毒-DNA, 成功构建了鼻咽癌发病风险预测芯片并投入临床应用; 首次报道分子标签DMGN可有效预测局部晚期鼻咽癌转移; 确立了TPF诱导化疗+同期放疗在局部晚期鼻咽癌的新型综合治疗方案, 证实了奈达铂可作为顺铂同期化疗的替代方案; 国际上首次提出鼻咽癌正常器官的保护, 建立了鼻咽癌正常组织器官保护的模板。 3、本项目探索并成功建立了鼻咽癌早期筛查、分子预后模型、放化综合治疗和个体化精确放疗的创新方案, 将为我国鼻咽癌的规范性诊疗提供重要指导, 我国鼻咽癌研究取得的突破性进展将与其他瘤种的研究形成示范性效应。经专家组评审, 一致认为本课题通过验收。</p>