

2024 年度华夏医学科技奖公示表

项目名称	鼻咽癌多学科降阶梯治疗的策略创新及推广应用
申报奖项类别	华夏医学科学技术进步奖一等奖
主要完成单位 (含排序)	中山大学肿瘤防治中心，中山大学附属第五医院，中山大学附属第一医院，佛山市第一人民医院
主要完成人 (含排序)	陈明远，游瑞，文卫平，刘友平，丁茜，邹雄，杨琦，华贻军，黄培钰，唐隽，文译辉，陈思远，张孟霞，洪明晃
项目简介	鼻咽癌高发于我国南方，严重危害人民群众的生命健康。放疗是鼻咽癌唯一根治性手段，总体疗效较满意。但由于放射线的穿透性，不可避免造成鼻咽部粘膜及其周围组织器官同步受到高剂量照射，从而相应产生各种放射性毒性，有些放射后遗症甚至是致命的。因此，在确保鼻咽癌得到根治的同时，采用降低放射性毒性的降阶梯治疗，使得鼻咽粘膜及其毗邻的正常组织少受或者免受放射线的照射，是进一步提高鼻咽癌疗效并同步保存患者生存质量的关键。本团队通过优化放化疗策略和创新外科技术，调整多学科协同模式，创立了全新的多学科降阶梯治疗策略，并在国内国际广泛推广，显著提高了鼻咽癌患者的生存率和生存质量，大幅减少了放射后遗症，实现了鼻咽癌的减毒增效。 1. 创新放疗技术，建立降阶梯放疗新策略。(1) 建立调强放疗新标准。常规二维放疗左右对穿设野，肿瘤与毗邻正常器官放射剂量相同，肿瘤容易复发，放疗并发症多。我们通过最大样本回顾性研究证实，“聚焦式”调强放疗技术使得局部肿瘤控制显著改善，放疗毒副反应却显著降低 (<i>Eur J Cancer</i>)，从而确立了调强放疗在初治鼻咽癌放疗的首选地位。(2) 提出复发鼻咽癌超分割放疗新策略。由于首程放疗极大地削弱了毗邻正常组织对放射线的耐受性，使得对于少数放疗后复发的患者在接受二程放疗的时候，大多数患者死于放疗后遗症而非肿瘤再次复发。我们革新放疗新技术，在保证根治性的基础上，将每天一次大剂量放疗的常规分割改为每天两次小剂量放疗的超分割放疗，并通过世界首个复发肿瘤超分割放疗 III 期临床试验，证明超分割放疗在保证疗效的同时，显著降低了常规分割放疗的致命性放疗后遗症，进而大幅提高了复发鼻咽癌二程放疗的总生存率和生存质量 (<i>Lancet</i>)，被国内国际鼻咽癌权威指南所采纳。

	2. 创新化疗时序和方案，创建降阶梯放疗新规范。（1）建立诱导化疗新标准。约 70%初治鼻咽癌患者处于局部晚期，放疗容易对毗邻的视神经、脑干等危及器官产生不可逆的放射性毒性。我们通过在放疗前增加诱导化疗，缩小肿瘤的范围，减少了高剂量放疗的范围，保护了毗邻危及器官的生理功能，从而降低了放疗相关的并发症发生率，并减少了鼻咽癌的远处转移（<i>Eur J Cancer</i>）。（2）全身化疗是初治远转鼻咽癌患者的标准治疗，但姑息性治疗疗效差，治疗周期长，毒性大。我们采用先化疗后放疗的综合治疗模式，进一步联合免疫治疗，显著提高了肿瘤的控制率，延长了生存时间，并大幅减少了放化疗的毒性（<i>JAMA Oncol, Cell Rep Med</i>）。上述方案均成为国际国内鼻咽癌权威治疗指南的首选治疗方案。 3. 创新微创外科技术和化靶免联合新方案，实现豁免放疗的新模式。（1）建立鼻咽癌微创手术新标准。我们首创经鼻内镜鼻咽切除+带血管蒂鼻粘膜修复术，通过根治性切除局限性复发鼻咽癌，取代常规二程放疗，避免了放疗性毒副反应，将 5 年生存率提高 20%，生存质量评分提高约 1 倍，医疗费用降低约 4/5。确立了局限性复发鼻咽癌“外科优先”的国内国际治疗新规范（<i>Lancet Oncol</i>）。（2）提出化靶免联合化疗新方案。对于肿瘤体积巨大等无法接受二程放疗的复发转移鼻咽癌，我们首创化疗联合免疫治疗以及抗血管治疗的新型“药物溶瘤”治疗方案，大幅提高全身治疗的有效率，避免了二程放疗导致的严重放疗并发症（<i>Med; J Clin Oncol</i>）。 系列成果共发表 SCI 论文 85 篇，包括 <i>Lancet, Lancet Oncol, J Clin Oncol, JAMA Oncology, EClinicalMedicine, Med, Eur J Cancer</i> 等国际著名医学专业期刊，总影响因子为 1051，单篇最高影响因子为 168.9。改写国际国内鼻咽癌诊疗指南 10 项。成果共授权发明及实用新型专利共 10 项，编著相关专著 2 部。这个多学科降阶梯综合治疗体系已经成功在国内外近百家单位推广应用，显著提高了鼻咽癌总体生存率，大幅降低了放疗毒性，形成新的技术标准和诊疗指南，取得了巨大的学术价值和社会效益。
代表性论文(专著)列表(至少包含论文名称、刊名、年卷页码和作者)	论文 1：Hyperfractionation compared with standard fractionation in intensity-modulated radiotherapy for patients with locally advanced recurrent nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial; 期刊: <i>Lancet</i> ; 年卷页: 2023;401(10380):917-927; 第一作者: 游瑞, 刘友平, 谢玉龙, 林超, 段重阳, 陈冬平, 潘焱, 齐斌; 通讯作者: 华贻军, 黄培钰,

陈明远
论文2: Endoscopic surgery compared with intensity modulated radiotherapy in resectable locally recurrent nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial; 期刊: Lancet Oncology; 年卷页: 2021 Mar;22(3):381-390; 第一作者: 刘友平, 文译辉, 唐隽, 韦屹, 游瑞; 通讯作者: 卢丽霞, 陈明远, 文卫平
论文3: Camrelizumab Plus Apatinib in Patients With Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: An Open-Label, Single-Arm, Phase II Study; 期刊: J Clin Oncol; 年卷页: 2023;41(14):2571-2582; 第一作者: 丁茜, 张蔚菁, 游瑞, 邹雄, 王志强; 通讯作者: 洪明晃, 华贻军, 陈明远
论文4: Efficacy and Safety of Locoregional Radiotherapy With Chemotherapy vs Chemotherapy Alone in De Novo Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma A Multicenter Phase 3 Randomized Clinical Trial; 期刊: JAMA Oncology; 年卷页: 2020 Sep1;6(9):1345-1352; 第一作者: 游瑞, 刘友平, 黄培钰, 邹雄, 孙蕊, 贺玉香; 通讯作者: Melvin Lee Kiang Chua, 陈明远
论文5: Gemcitabine combined with apatinib and toripalimab in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma; 期刊: Med; 年卷页: 2022 Oct 14;3(10):664-681.e6; 第一作者: 游瑞, 邹雄, 丁茜, 张蔚菁, 张孟霞, 王潇; 通讯作者: 陈明远
论文6: Camrelizumab plus famitinib in patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma treated with PD-1 blockade: data from a multicohort phase 2 study; 期刊: EClinicalMedicine; 年卷页: 2023;61:102043; 第一作者: 丁茜, 华贻军, 邹雄, 张希梅, 徐蓓; 通讯作者: 樊嘉, 陈明远
论文7: Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: long-term results of a phase III multicentre randomised controlled trial; 期刊: Eur J Cancer. 2019;119:87-96; 第一作者: 杨琦, 曹素梅, 郭灵; 通讯作者: 郭翔, 洪明晃, 陈明远
论文8: New surgical staging system for patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma based on the AJCC/UICC rTNM classification system; 期刊: European Journal of Cancer; 年卷页: 2015, 51(13):1771-1779; 第一作者: 游瑞, 邹雄, 王顺兰, 江柔; 通讯作者: 陈明远
论文9: Intensity-modulated radiotherapy prolongs the survival of patients with nasopharyngeal carcinoma compared with conventional two-dimensional radiotherapy: A 10-year experience with a large cohort and long follow-up; 期刊: Eur J Cancer; 年卷页: 2015;51(17):2587-2595; 第一作者: 张孟霞, 李婧, 沈国平; 通讯作者: 陈明远
论文10: Efficacy of sequential chemoradiotherapy combined with toripalimab in de novo metastatic nasopharyngeal carcinoma: A phase II trial. 期刊: Cell Rep Med; 年卷页: 2023;4(11):101279; 第一作者: 陈思远, 段晓彤, 李惠峰, 彭岚, 王志强, 徐桂琼; 通讯作者: 黄培钰, 陈明远

主要知识产权 证明目录	专利 1: 发明专利, 血管外保护支架, 授权日期: 2014 年 3 月 19 日, 证书编号: 1920791, 发明人: 陈明远
	专利 2: 发明专利, 一种促进术后伤口局部止血及促进术后创面上皮化的生物胶水及其工作方法, 授权日期: 2021 年 5 月 24 日, 证书编号: 4420217, 发明人: 陈明远, 邹雄
	专利 3: 发明专利, 一种鼻咽癌分子分型的预测系统, 授权日期: 2022 年 2 月 25 日, 证书编号: 4961878, 发明人: 陈明远, 林美
	专利 4: 发明专利, 一种基于神经网络的数据库数据综合诊疗决策方法, 授权日期: 2022 年 3 月 8 日, 证书编号: 4978666, 发明人: 陈明远, 蔡宏民, 刘友平, 陈佳洲, 邹雄, 游瑞
	专利 5: 发明专利, 一种鼻咽癌人工智能辅助诊疗决策终端, 授权日期: 2022 年 3 月 8 日, 证书编号: 4978667, 发明人: 陈明远, 蔡宏民, 刘友平, 陈佳洲, 邹雄, 游瑞
	专利 6: 发明专利, 一种鼻咽癌数据库及基于所述数据库的综合诊疗决策方法, 授权日期: 2022 年 3 月 8 日, 证书编号: 4982744, 发明人: 陈明远, 蔡宏民, 刘友平, 陈佳洲, 邹雄, 游瑞
	专利 7: 发明专利, 一种评估鼻咽癌复发和预后的生物标志物及其应用, 授权日期: 2021 年 5 月 24 日, 证书编号: 5588074, 发明人: 陈明远, 游瑞, 刘友平, 于涛, 邹雄
	专利 8: 实用新型专利, 一种促进伤口粘膜再生的止凝血生物胶水的生产装置, 授权日期: 2022 年 11 月 18 日, 证书编号: 9014725, 发明人: 陈明远, 邹雄
	专利 9: 实用新型专利, 一种一体化鼻窦开口扩张及载物缓释支架, 授权日期: 2021 年 9 月 21 日, 证书编号: 14219802, 发明人: 陈明远, 刘友平
	专利 10: 实用新型专利, 鼻腔内窥镜可调节控制结构、医用隔离套及角度调节装置, 授权日期: 2021 年 9 月 21 日, 证书编号: 14225376, 发明人: 陈明远, 刘友平