**项目名称**：晚期鼻咽癌规范化治疗的建立，推广和应用

**完成单位：**中山大学肿瘤防治中心

**完成人：**张力、钱朝南、黄岩、胡朝苏、黄培钰、洪少东、彭培建、林勤、孙蕊、方文峰、杨云鹏、赵洪云、周婷、马宇翔、赵珅

项目简介：

  鼻咽癌是高发于我国南方地区的恶性肿瘤，具有起病隐匿、转移倾向高的特点。随着放疗技术和综合治疗手段的提升，早期及局部晚期鼻咽癌的生存期已得到明显改善。但多数接受根治性放疗的鼻咽癌患者最终出现局部复发和/或远处转移。很多患者确诊时已是局部晚期或出现远处转移。晚期鼻咽癌的预后非常差，长期缺乏标准及新型治疗手段，存在巨大的临床未被满足的需求。建立和推广晚期鼻咽癌的治疗规范，同时探索新型治疗靶点和药物，具有重大的临床治疗价值及社会经济意义。

本项目在863重大专项计划——鼻咽癌分子分型和个体化诊疗技术子课题（2012AA02A501）等项目的资助下，长期开展鼻咽癌临床研究及转化研究，在晚期鼻咽癌的化学治疗、免疫治疗和靶向治疗三大关键领域进行系列研究，并在国内外推广、应用。其创新性成果如下：1、通过开展全球首个晚期鼻咽癌领域的大型III期临床研究，首次在全球范围内建立了晚期鼻咽癌一线治疗的标准，为提高患者生存期及生活质量提供了试验数据；系统探索了不同化疗药物用于一线治疗失败以后晚期鼻咽癌的挽救治疗，丰富我国晚期鼻咽癌内科治疗策略；首次在国内提出了氟尿嘧啶治疗晚期鼻咽癌的最佳剂量模型，为精准化疗、提高疗效并降低化疗毒性提供了研究基础；2、开展迄今为止样本量最大的免疫检查点抑制剂治疗晚期鼻咽癌的临床研究，首次开展免疫治疗联合化疗一线治疗晚期鼻咽癌的研究，研究结果提示免疫治疗是鼻咽癌低毒高效的治疗方案，彰显了我国在鼻咽癌免疫治疗领域的领先地位；3、探索鼻咽癌免疫微环境特征、免疫逃逸机制和热点基因突变谱，首次明确鼻咽癌的免疫分型和重要预后分子及其作用机理，发现与鼻咽癌患者免疫治疗应答与耐药相关的生物标志物，为免疫治疗应用于晚期鼻咽癌提供理论基础；同时积极开展鼻咽癌靶向治疗临床前研究，针对鼻咽癌发生发展的关键信号通路和分子，探索不同靶向药物治疗鼻咽癌的潜在价值，为鼻咽癌分子靶向治疗的临床应用提供实验依据。

项目共发表论文120篇，其中SCI论文62篇，总影响因子289.197，最高单篇影响因子47.831，影响因子大于20分2篇，影响因子大于5分14篇，论文共被引用1230次，他引1200次，最高引用次数105次。代表性论著发表于Lancet，Lancet Oncology等国际权威学术期刊，其中晚期鼻咽癌一线治疗（吉西他滨联合顺铂方案）研究被F1000 Prime认定为“强烈推荐”研究，属2%以内的高质量文章，研究结果入选了2016年美国临床肿瘤学（ASCO）年会口头报告（晚期鼻咽癌全球首个）。研究结果现已被2018年NCCN指南（鼻咽癌领域唯一一项I类证据）、《中国转移性鼻咽癌专家共识》收录，在全球推广应用。本项目研究目前已经在华西医院、浙江省肿瘤医院、江西省肿瘤医院、中山大学附属第五医院等多家医疗单位推广应用，为晚期鼻咽癌的规范治疗、精准治疗提供新的证据和治疗策略，提高我国晚期鼻咽癌的诊疗水平，取得了重大的临床治疗价值及社会经济意义。