

广东医学科技奖拟推荐项目公示表

推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	T 细胞淋巴瘤精准诊疗体系建立与推广应用
推荐单位	中山大学肿瘤防治中心
推荐意见	
中山大学肿瘤防治中心蔡清清教授团队一直致力于 T 细胞淋巴瘤（TCL）精准诊疗体系建立与推广应用。该项目第一完成人蔡清清教授 2018 年入选“广东省杰出青年医学人才”、2020 年获中国癌症防治年度大会“淋巴瘤领域杰出贡献”、2021 年“第五届人民名医”、2022 年度第七届医学家年会“十大医学菁英专家”。 申请者团队在 TCL 精准诊疗体系建立和推广应用中获得多项重要原创性成果：国际首创高效低毒 P-GEMOX 化疗方案及早期患者序贯化放疗、“三明治”化放疗模式，建立多组学分子标签指导 TCL 精准治疗，阐明 TCL 化疗耐药机制并提出靶向治疗新策略。在《Nature Medicine》、《Lancet Oncology》、《Journal of Hematology & Oncology》、《Clinical Cancer Research》、《Leukemia》等国际权威 SCI 杂志发表论文 70 余篇，总计被引用 1200 余次，单篇最高引用 137 次，影响因子大于 5 分的论文 29 篇、10 分以上 20 篇，最高影响因子 53.44 分，论文被美国 NCCN 指南引用 5 次，中国 CSCO 指南引用 7 次。申请人参与编写多个淋巴瘤诊疗专著与共识，申请专利 5 项，依据研究成果建立 TCL 精准诊疗体系，提出分层治疗理念，提高疗效同时减少经济负担，已在全国 30 多个省市、100 多家医疗中心推广应用，取得了良好的社会和经济效益。 我单位认真评阅了该项目推荐书及附件材料，确认全部材料真实有效，我单位及项目完成单位都已对该项目的基本情况进行了公示，目前无异议。特此推荐申报广东医学奖科学技术奖二等奖。	
项目简介	
T 细胞淋巴瘤（TCL）是一种 T 淋巴细胞异常增生的恶性肿瘤，中国发病率高于西方国家，5 年生存率不足 30%。TCL 病理亚型多、异质性强，临床迫切需要更完善的分子分层诊治体系，避免 TCL 过度治疗或治疗不足。 蔡清清教授团队以“精准治疗及治疗抵抗性”为主线，聚焦我国高发的 NK/T 细胞淋巴瘤（NKTCL）和恶性程度极高的 T 淋巴母细胞淋巴瘤（T-LBL），开展 TCL 精准诊疗中关键技术的创新及应用性研究，取得以下成果： （1）阐明新机制，探索治疗新方案，修订国际指南：发现 NKTCL 重要易感基因，为 NKTCL 预	

防措施提供思路；整合 NKTCL 病理特征，探索新型诊断分子标志物，降低 NKTCL 的误诊率，提供诊断新标准；国际首创高效低毒 P-GEMOX（培门冬酶、吉西他滨、奥沙利铂）化疗方案，其疗效与现有方案相当，不良反应和治疗成本显著降低，提高患者化疗耐受性；确立序贯、夹心化放疗治疗标准，推动 NKTCL 免疫化疗新模式；建立 NKTCL 预后分层系统，指导 NKTCL 精准分层治疗。上述研究成果改善 NKTCL 精准诊疗体系、指导临床决策，使 NKTCL 误诊率降低 80%，早期患者生存率提高 23%，晚期患者生存率提高 46%。 （2）开创新策略，建立系列组学模型，实现精准治疗：牵头全国多中心大队列研究发现中国人群 T-LBL 基因表达谱和 DNA 甲基化异质性规律，并依此鉴定分子分型指导下的中国 T-LBL 人群最佳个体化诱导化疗方案，精准分群诱导化疗完全缓解后造血干细胞移植获益人群，显著提高患者生存率（28.2%提高至 63.3%），避免了治疗不足并降低了过度治疗风险，大大节约国家医疗支出和医疗资源。 （3）开拓新机制，突破治疗瓶颈，提供联合靶向策略：发现 NKTCL 常见致死性并发症“噬血细胞综合征”发病新机制，初步验证治疗策略，为解决该世界难题奠定理论基础；揭示 miR-374b、BRD2、DDX3X 等通过 Wnt/AKT、MAPK 等通路调控 TCL 耐药新机制，发展 BET 抑制剂协同致死理论和联合靶向新策略，突破 TCL 治疗瓶颈。 相关成果在《Nature Medicine》、《Lancet Oncology》、《Clinical Cancer Research》、《Leukemia》等国际权威杂志发表；其中 10 篇代表性论文全部 IF>10 分，共被引用 405 次，单篇最高 137 次，被美国 NCCN 指南、中国 CSCO 指南等权威指南推荐；在全国 30 多个省市、100 多家医疗中心被推广应用，改变了我国 TCL 的治疗模式，提升了患者远期生存和生活质量，取得了良好的社会和经济效益。	
客观评价	
候选人团队涵盖了肿瘤内科、放疗科和病理科的优秀临床与科研人才，从临床问题出发，经长达十余年攻关，在 NK/T 细胞淋巴瘤和 T 淋巴母细胞淋巴瘤领域创建了多项治疗新方案、新策略，为 T 细胞淋巴瘤的个体化精准治疗策略提供了重要循证医学证据，改写了多项 T 细胞淋巴瘤诊疗规范，并通过基础和临床转化研究探索治疗新靶点，相关研究成果得以在各级别医院推广应用，改善了患者治疗疗效与预后生存，并具有重要的社会经济效益价值。	
推广应用情况	（1）候选人团队创建的 P-GEMOX（培门冬酶、吉西他滨、奥沙利铂）化疗方案、序贯化放疗、夹心化放疗、免疫化疗新模式等多种治疗方案已被美国国家综合癌症网络（NCCN）指南、中国临床肿瘤学会（CSCO）指南等多个临床权威指南推荐，并在全中国 30 多个省市、100 多家医疗中心推广应用，成为 NK/T 细胞淋巴瘤（NKTCL）首选的标准治疗模式，改善了我国 NKTCL 患者的治疗疗效与生存预后，

	改变了我国 NKTCL 的治疗模式。 (2) 候选人团队在 T-LBL 建立的多组学预后模型，目前正在美国杜克大学医学中心、新加坡国立癌症中心及全国 13 家三甲医院开展前瞻性验证，其广泛普及应用可实现 T-LBL 的个体化精准治疗，提升疗效的同时减轻不必要的毒副作用。若其广泛普及，初步估算每年可节约国家医疗支出近 2.5 亿元，节省了大量不必要的医疗开销和医疗资源。 (3) 候选人团队基于已阐明的 TCL 耐药机制，目前正牵头开展一项评估 BRD 抑制剂（TQB3617 胶囊）在晚期恶性肿瘤受试者中耐受性和药代动力学的 I 期临床试验，该项目的成功实施，将会为我国数千万淋巴瘤患者的治疗提供高效性、低毒性的分子靶向治疗药物，推动 BRD 抑制剂的临床转化。 (4) 候选人团队成员多次受邀参加恶性淋巴瘤国际（ICML）会议、美国血液学年会（ASH）、全球 T 细胞淋巴瘤论坛等国际权威淋巴瘤学术会议，向国际同行展示本团队重要研究成果。
知识产权证明 目录	1、P-GEMOX 化疗方案被《美国国立综合癌症网络（NCCN）指南-T 细胞淋巴瘤》章节采纳用于 NKTCL 的诱导化疗。 2、P-GEMOX/GELOX 夹心化放疗方案被《美国 NCCN 指南-T 细胞淋巴瘤》章节采纳用于早期 NKTCL 治疗。 3、P-GEMOX 序贯化放疗方案被《中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤诊疗指南》采纳用于早期 NKTCL 治疗 I 级推荐。 4、单核苷酸多态性分子标签被《CSCO 淋巴瘤诊疗指南》采纳用于风险分层、预后判断和治疗指导。 5、免疫检查点抑制剂联合 P-GEMOX 的免疫化疗方案被《CSCO 淋巴瘤诊疗指南》采纳用于 NKTCL 治疗 III 级推荐。 6、基于单核苷酸的 NKT 细胞淋巴瘤个体化预后模型的构建方法；专利申请号：202210183197.1；发明人：蔡清清，田小鹏，马淑云，蔡君，张宇辰，邹琪华。 8、基于 CpG 甲基化的 T 淋巴母细胞淋巴瘤预后模型的构建方法；专利申请号：202210183191.4；发明人：蔡清清，田小鹏，苏宁，张宇辰，马淑云，蔡君，邹琪华。
代表性论文目 录	1、A gene-expression-based signature predicts survival in adults with T-cell lymphoblastic lymphoma: a multicenter study. Leukemia, 2020. 34(9):2392-2404, IF: 11.528, 通讯作者：蔡清清，单位名称：中山大学肿瘤防治中心。

2、Prognostic and predictive value of a microRNA signature in adults with T-cell lymphoblastic lymphoma. Leukemia, 2019. 33(10):2454-2465, IF: 11.528, 通讯作者: 谢丹、蔡清清, 单位名称: 中山大学肿瘤防治中心。 3、A CpG Methylation Classifier to Predict Relapse in Adults with T-Cell Lymphoblastic Lymphoma. Clinical Cancer Research, 2020. 26(14):3760-3770, IF: 12.531, 通讯作者: 谢丹、蔡清清, 单位名称: 中山大学肿瘤防治中心。 4、MicroRNA-374b Suppresses Proliferation and Promotes Apoptosis in T-cell Lymphoblastic Lymphoma by Repressing AKT1 and Wnt-16. Clinical Cancer Research, 2015. 21(21):4881-4891, IF: 12.531, 通讯作者: 谢丹、蔡清清, 单位名称: 中山大学肿瘤防治中心。 5、IL-2R α up-regulation is mediated by latent membrane protein 1 and promotes lymphomagenesis and chemotherapy resistance in natural killer/T-cell lymphoma. Cancer Communication (Lond), 2018. 38(1):62, IF: 10.392, 通讯作者: 王亮、蔡清清, 单位名称: 中山大学肿瘤防治中心。 6、Recurrent ECSIT mutation encoding V140A triggers hyperinflammation and promotes hemophagocytic syndrome in extranodal NK/T cell lymphoma. Nature Medicine, 2018. 24(2):154-164, IF: 53.440, 通讯作者: 杨永亮、黄慧强、刘强, 单位名称: 中山大学肿瘤防治中心、大连医科大学、中山大学附属第三医院、大连理工大学。 7、PD-L1 is upregulated by EBV-driven LMP1 through NF-κB pathway and correlates with poor prognosis in natural killer/T-cell lymphoma. Journal of Hematology & Oncology, 2016. 9(1):109, IF: 17.388, 通讯作者: 王亮, 单位名称: 中山大学肿瘤防治中心。 8、Genetic risk of extranodal natural killer T-cell lymphoma: a genome-wide association study. Lancet Oncology, 2016. 17(9):1240-1247, IF: 41.316, 通讯作者: 贝锦新, 单位名称: 中山大学肿瘤防治中心、新加坡基因组研究院、中山大学精准医学科学中心。 9、Genetic risk of extranodal natural killer T-cell lymphoma: a genome-wide association study in multiple populations. Lancet Oncology, 2020. 21(2):306-316, IF: 41.316, 通讯作者: 贝锦新, 单位名称: 中山大学肿瘤防治中心、广东省人民医院、新加坡国立癌症中心、中山大学精准医学科学中心。 10、Prognostic nomogram for overall survival in previously untreated patients with extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal-type: a multicenter study. Leukemia, 2015. 29(7):1571-1577, IF: 11.528, 通讯作者: 李晔雄, 单位名称: 中国医学科学院肿瘤医院。						
完成人情况						
排名	姓名	职称	行政职务	工作单位	完成单位	对本项目的贡献
1	蔡清清	教授、主任医师	内科副主任	中山大学肿瘤防治中心	中山大学肿瘤防治中心	总负责人

2	黄慧强	教授、主任医师	内科副主任	中山大学肿瘤防治中心	中山大学肿瘤防治中心	参与人
3	田小鹏	副教授	-	中山大学肿瘤防治中心	中山大学肿瘤防治中心	参与人
4	张玉晶	教授、主任医师	-	中山大学肿瘤防治中心	中山大学肿瘤防治中心	参与人
5	王亮	副教授、主任医师	血液内科副主任	首都医科大学附属北京同仁医院	中山大学肿瘤防治中心	参与人
6	高岩	主治医师	-	中山大学肿瘤防治中心	中山大学肿瘤防治中心	参与人
7	黄雨华	副教授、副主任医师	-	中山大学肿瘤防治中心	中山大学肿瘤防治中心	参与人
8	夏奕	副教授、副主任医师	-	中山大学肿瘤防治中心	中山大学肿瘤防治中心	参与人
9	刘盼盼	副教授、副主任医师	-	中山大学肿瘤防治中心	中山大学肿瘤防治中心	参与人
10	白冰	主治医师	-	中山大学肿瘤防治中心	中山大学肿瘤防治中心	参与人
完成单位情况						
排名		单位名称		对本项目的贡献		
1		中山大学肿瘤防治中心		本项目所有研究均由本单位完成，进行项目总体设计，进行各子项目的研究工作		