中华医学科技奖(非基础医学类候选项目)推荐书

(2022年)

一、项目基本情况

推荐奖种: 医学科学技术奖 序号: 090 编号: 2022STA123GDS2063090

<u> 连存奖种:医字</u>	科子拉	木奖	ᆁ	#5:∠()2251A123GDS2063090						
450 40%	中文	 骨肉瘤精准诊疗技术创新及推广原 	骨肉瘤精准诊疗技术创新及推广应用								
项目名称 	英 文	Technological innovation and application of precision diagnosis and treatment of osteosarcoma									
推荐单位 或推荐科学家											
主要完成	主要完成人 主要完成人 主要完成人 主要完成人 度清连、卢金昌、王博、涂剑、姚浩、王永谦										
主要完成	单位	中山大学附属第一医院、中山大学肿瘤防治中心									
学科分割	‡ 1	3202745 骨外科学									
学科分割	类 2			评审 学组	临床外科组						
学科分割											
任务来	源	国家级科研项目,省部级科研项目,	市厅级	及科研项	Ī 目						
项目起止时间 起始: 2007年01月01日 完成: 2019年12月31日											

二、单位推荐意见

单位名称		中山大学	法定代表人	高松						
通讯地址	广州市海珠区	新港西路 135 号 楼 409	守山大学中山	邮政编码	510275					
联系人	王晓松	移动电话	13910521520	办公电话	020-84115865					
电子邮箱		kjcjcka@mail.sysu.edu.cn								

推荐意见:

不同的骨肉瘤患者具有不同的诊断难度、不同的治疗方式及其效果,项目面向不同个体骨肉瘤的诊断正确性、治疗方式的多选性及疗效的不确定性,以精准、个体化诊疗技术的创新为突破方向,开展骨肉瘤诊断、治疗及临床转化研究,完成儿童骨肉瘤个体化精准保肢新技术、骨盆保肢新技术、骨肉瘤预后标志物及临床精准治疗候选药物等科学发现。项目代表作发表在Journal of the National Cancer Institute、Journal of Clinical Investigation、Clinical Cancer Research,Oncogene等学术期刊。项目建立的骨肉瘤精准诊治体系受到国内学者的高度认可,并予以全国推广;其中发现癌基因 IRX1 在骨肉瘤转移和早期诊断中的关键作用,提示 IRX1 低甲基化可作为肺转移的分子靶标,而外周血IRX1 甲基化检测更是为肿瘤转移监测提供一个无创便捷的手段等新理论,对完善骨肉瘤诊断、治疗、延长预后起到了积极推动作用。新发现 GSK-3β 在骨肉瘤中的癌基因特性,提出碳酸锂靶向 GSK-3β 联合化疗药物抗骨肉瘤治疗的新策略;项目完成人拥护中国共产党的领导,热爱祖国,忠诚党的教育事业,以学生为本,立德树人;遵守国家法律法规,恪守学术规范,学风正派;教学严谨认真,曾获得过国之名医·卓越建树、南粤优秀教师称号。

我单位认真审阅了项目推荐书及附件材料,确认全部材料真实有效,并按照要求,我单位已对项目的基本情况进行了公示,公示结果无异议。推荐其申报 2022 年中华医学科技奖(非基础医学类)。

声明:本单位遵守《中华医学科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审工作纪律,且对推荐书内容及全部附件材料进行了严格审查,确认所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极调查处理。

法定代表人签名:

单位(盖章)

三、项目简介

(限1页,限800~1200字)

项目属于骨外科学领域,针对骨肉瘤诊断和治疗个体差异大的重大临床需求,围绕骨肉 瘤精准诊疗新技术及相关机制进行研究,取得如下创新性成果:1、结合患者个体基因组、 蛋白质组、代谢组等相关分子信息,对不同疾病状态骨肉瘤患者进行精确分类,精确寻找疾 病的原因、判断预后和治疗的靶点。明确转录因子 IRX1 在高转移性肿瘤细胞中的低甲基化 活化能够靶向 CXCL14/NF-κB 信号通路,促骨肉瘤肺转移。为骨肉瘤的侵袭性预测、早期 转移监测以及临床预后评估提供可靠的分子标记,而外周血 IRX1 甲基化检测更是为肿瘤转 移监测提供一个无创便捷的手段。首次提出 GSK-3β 在骨肉瘤中具有癌基因样特性,证明 GSK-3B通过活化NF-kB信号通路、在骨肉瘤细胞成瘤及增殖中发挥重要的作用,指出临 床药物锂制剂在骨肉瘤中的潜在治疗价值,提出以其为靶点联合传统化疗的骨肉瘤临床治疗 新策略。2、建立了抗骨肉瘤中药单体及新型化合物库,发现并报道了从龙葵中提取的去半 乳糖替告皂苷、蟾毒灵等中药单体具有良好的抗骨肉瘤细胞增殖和转移的作用,相关机制研 究发现其通过影响 Akt、ERK、GSK-3β、mTOR、Gli1等关键激酶发挥抗骨肉瘤效果,为 中药抗骨肉瘤临床转化打下良好基础。3、国内率先开展儿童肿瘤可延长假体置换术,使儿 童骨肉瘤患者避免截肢,80%以上的儿童患者获得肢体等长和行走功能。通过影像组学分析, 精准制定肿瘤切除范围,针对不同情况采取保留骨骺、保留关节、超关节切除等手术方式, 建立了儿童骨肉瘤保肢的规范和标准,并在全国获得推广,设计个性化可延长假体,并获得 相关发明专利。提出恶性骨肿瘤保肢术中血管鞘膜剥离理念,降低手术复发率,相关理念及 技术操作要点写入十二五"国家重点出版项目,《中国当代医学名家经典手术》(二期), 肿瘤型人工关节置换术内。4、提出了骨盆肿瘤的全新外科分区,为手术切除范围、神经和 血管的处理方法和辅助放疗的应用提供依据和标准,获得多项专利授权。针对半侧骨盆联合 部分骶骨切除的患者,设计了复合式腰盆连接系统,成功解决了这类患者重建困难的问题。 针对半侧骨盆切除的患者,我们使用带有骶骨钩的半骨盆假体进行重建,经过改进的假体明 显提升了稳定性,降低了假体松动、断钉等并发症,提高了肢体负重行走功能和患者满意度。 5、建立了恶性骨肿瘤多学科精准诊疗的新模式,实现了骨肉瘤的个体化精准诊断、治疗及 预后判断。通过每年定期举办相应学习班、巡回演讲等形式,近 15 年来累计开展了 60 余 次的骨肿瘤精准诊疗学习班、巡回演讲,受众医师累计1万余人次,积极推广恶性骨肿瘤多 学科诊断"中山一院"模式,明显降低了恶性肿瘤治疗不规范、治疗不足等问题。项目以通 讯作者发表论文 97 篇,主编专著和教材 2 本。第一完成人作为中国学者担任中国抗癌协会 肉瘤专业委员会候任主任委员,建立的骨肉瘤精准诊治体系受到国内学者的高度认可,并予 以全国推广多家医院、为整体提高我国骨肉瘤诊治水平做出重大贡献。

四、重要技术发明或科技创新

4.1 重要技术发明或科技创新(限5页)

主要科技创新 1: 发现骨肉瘤精准诊疗新靶点

(学科分类名称:骨外科学,学科代码3202745;代表性论文3、6、7)

骨肉瘤组织异质性高,诊断困难,治疗复杂,预后难判。肉瘤(软组织肉瘤+骨肉瘤)的大样本研究数据研究结果显示肉瘤患者存在病理诊断不明确或诊断错误的比例高达 8%;而缺乏骨肉瘤个体化的预后监测指标,30%-40%骨肉瘤患者因常规治疗无效出现肿瘤进展、转移。项目团队在国内率先倡导骨肉瘤精准化诊断、监测理念,在开展的多组学研究中发现了骨肉瘤预后高度相关的血清学标记物或肿瘤新抗原分子,并精确定位骨肉瘤发生、进展、转移的关键信号通路以及潜在靶点,为骨肉瘤患者精准化诊断、个体化治疗、动态监测预后实现简易、可行、经济的分子检测提供厚实的基础。

(1) 发现骨肉瘤液体活检新靶标

项目团队运用高通量的甲基化芯片及表达谱芯片技术筛 选出癌基因 IRX1 可促进骨肉瘤转移,并在临床患者的血清标本和肺转移预后数据验证中,证实存在肺转移的骨肉瘤患者血清 ctDNA 中 62. 1%有 IRX1 低甲基化,但是无肺转移患者中只有 34. 2%患者存在 IRX1 低甲基化,提示 IRX1 低甲基化可作为骨肉瘤肺转移的精准诊断、个体化治疗、实时预后监测的分子靶标。该研究为骨肉瘤的侵袭性预测、早期转移监测以及临床预后评估提供可靠的分子标记,而外周血 IRX1 甲基化检测更是为肿瘤转移监测提供一个无创便捷的手段。文章发表在 J Clin Invest. 2015;125(5):1839-56。该文发表后获得骨肉瘤肺转移研究领域专家的高度评价,这一骨肉瘤肺转移机制的提出为骨肉瘤的早期诊断及治疗提供潜在的分子靶标和新的治疗策略。

(2) 开发针对骨肉瘤的免疫治疗抗原靶点

项目通过原代细胞进行基因芯片分析并通过 PCR 及免疫组织化学方法验证,首次提出黑色素瘤抗原家族 A(MAGEA),软骨肉瘤相关基因家族成员 2(CSAG2)和黑色素瘤优先表达抗原 (PRAME) 在骨肉瘤组织和细胞中特异性高表达,可作为骨肉瘤早期精准诊断的特异性分子。同时,结合临床随访数据分析,项目首次证实肿瘤睾丸抗原是骨肉瘤预后监测的有效分子标记物。黑色素瘤抗原家族 MAGEA 在骨肉瘤组织的表达可预示着更高的肺转移风险(2.79 倍)和更低的 5 年生存率(39.6% vs 80%)。该文发表在 CANCER, 118(7), 1845-1855, 2012。

项目通过蛋白组学研究,发现相对于健康人,血清淀粉样蛋白 A 在骨肉瘤患者特异性高表达,值得注意的是,在化学药物治疗可以降低患者血清淀粉样蛋白 A 水平,而手术后,患者血清淀粉样蛋白 A 可以进一步下降。而发生肿瘤复发、转移的患者中,其血清淀粉样蛋白 A 水平又会重新升高。因此,血清淀粉样蛋白 A 不仅有效辅助骨肉瘤患者早期诊断,更是实现治疗和预后实时监测、兼具敏感性和特异性的有效手段,其研究内容发表在 Proteomics

Clin. Appl. 2007, 1, 272 - 285。上述骨肉瘤特异性抗原的发现为骨肉瘤的精准治疗、特异性免疫治疗的开发奠定了坚实的理论基础。

主要科技创新 2: 发现骨肉瘤发生、肺转移新机制及筛选抗骨肉瘤新型药物

(学科分类名称: 骨外科学,学科代码 3202745;代表性论文 2-4、6-7,授权发明专利 1)

骨肉瘤的发生发展机制未明,及肺转移是限制患者治疗效果的关键因素,发生肺转移患者 5 年生存率从 60-70%下降至 20-30%。该项目长期围绕骨肉瘤发病及肺转移分子机制展开一系列的基础及临床转化科研工作,在骨肉瘤发生、骨肉瘤肺转移及抗骨肉瘤新型药物筛选方面研究取得一系列原创性成果。

(1)提出促进骨肉瘤恶性进展新机制,开发精准治疗新靶点并促进基础研究成果向临床研究转化。

项目组长期致力于骨肉瘤发病机制研究,提出 GSK-3β在骨肉瘤中具有癌基因样特性,证明 GSK-3β通过活化 NF/kB 信号通路在骨肉瘤细胞发生、成瘤及增殖中发挥重要的作用,指出临床应用的锂制剂在骨肉瘤中的潜在治疗价值,提出以其为靶点联合传统化疗的骨肉瘤临床治疗新策略,文章发表在 J Nat1 Cancer Inst. 16;104(10):749-63, 2012. 在该研究基础上,我们进一步将基础研究结果向临床转化,申请多中心临床研究课题"碳酸锂抗骨肉瘤实验研究"获得中山大学 5010 项目资助。而我们发现的成熟、低毒、廉价、高效的药物,减轻患者的经济负担,具有深远的经济和社会效益。

(2) 揭示骨肉瘤肺转移的全新分子机制。

项目组率先建立具有同源基因背景的、不同转移能力的原代骨肉瘤细胞株 ZOS 及 ZOS-M, 诱导多重耐药的骨肉瘤细胞株,成功构建自发肺转移及尾静脉肺转移的动物实验模型,文章发表在 Acta Pharmacol Sin. 2008; 29:325-332。联合运用多组学手段发现转录因子 IRX1 在高转移性细胞中的低甲基化活化能够靶向 CXCL14/NF- к B 信号通路,促进骨肉瘤细胞的肺转移,证实 IRX1 低甲基化可作为肺转移的精准诊断、个体化治疗、实时预后监测的分子靶标。该研究为骨肉瘤的侵袭性预测、早期转移监测以及精准临床预后评估提供可靠的分子标记,而外周血 IRX1 甲基化检测更是为肿瘤转移监测提供一个无创便捷的手段。由于表观遗传学是一个可逆过程,逆转 IRX1 的低甲基化激活可为骨肉瘤临床肺转移的精准治疗提供新思路,文章发表在 J Clin Invest. 2015;125(5):1839-56。该研究为骨肉瘤肺转移患者的无创精准诊断和靶向治疗提供了理论基础,具有良好的社会经济效益和推广价值。

(3) 筛选及鉴定骨肉瘤干细胞,并寻找到抗骨肉瘤干细胞的潜在临床治疗药物。

项目组在骨肉瘤干细胞研究方面,提出在骨肉瘤中低剂量化疗药物富集骨肉瘤肿瘤干细胞的实验方法,鉴定 ALDH 及联合标志物 Stro-1/CD117 筛选骨肉瘤干细胞的策略,文章发表在 Chin J Cancer, 30(6):426-32, 2011。在骨肉瘤起源干细胞分子调控机制的研究中,发

现 miR-26a 在骨肉瘤干细胞中表达缺失,miR-26a 通过抑制 Jagged1/Notch 通路抑制骨肉瘤干细胞特征及成瘤能力,发表文章在 Oncogene, 2017; 36(2): 231-241. 在靶向骨肉瘤干细胞研究中,项目组发现去半乳糖替告皂甙 (Degalactotigonin) 通过抑制 Hedgehog / Gli1 信号通路及多种蛋白激酶活性诱导骨肉瘤细胞凋亡,抑制其生长和转移,调控骨肉瘤干细胞,该研究成果发表在 Clin Cancer Res. 2018 1;24(1):130-144。项目组进一步筛选出盐霉素是骨肉瘤干细胞的有效抑制剂,推测盐霉素通过抑制 Wnt 信号通路,最终对骨肉瘤干细胞发挥抑制作用,为骨肉瘤的精准治疗提供了潜在的治疗靶点和药物,文章发表在 CANCER LETTER, 311: 113-21, 2011. 项目组同时发现传统中药单体化合物具有靶向骨肉瘤干细胞,抗骨肉瘤的效果。通过多组学筛选,发现原薯蓣皂苷对骨肉瘤具有良好的杀灭作用。上述一系列研究具有良好的临床转化前景,目前项目组已获得国家发明专利一项(发明专利号: 201810091212.3),为骨肉瘤的精准治疗提供了有效的靶点和待选药物。相关研究发表于Cancer Prev Res (Phila). 2014, 7(9):927-38; Apoptosis, 12(7): 1317-26. 2007。

主要科技创新 3: 骨肉瘤及骨盆恶性骨肿瘤保肢新技术

(学科分类名称:骨外科学,学科代码3202745;代表性论文8、10)

(1) 儿童骨肉瘤保肢新技术

骨肉瘤好发于儿童及青少年干骺端,尤其是股骨远端和胫骨近端,同时这两个部位的骨增长占身高发育的 60%。实行常规假体置换术后势必造成患者肢体显著短缩。为了解决这个难题,项目组 2002 年在国内率先开展儿童可延长肿瘤假体置换术,使儿童骨肉瘤患者避免截肢,80%以上的患者获得保肢。为进一步改善功能,通过影像组学分析,项目组精准制定肿瘤切除范围,针对不同情况采取保留骨骺、保留关节、超关节切除等手术方式,建立了儿童骨肉瘤保肢的规范和标准,并在全国获得推广。对于部分患者,尤其是低龄儿童和切除节段短的患者,可延长假体并不能完全解决双下肢不等长的问题,项目组率先在国内提出了骨骺保护的概念。首先,改良假体柄设计、改善手术操作,减少对健侧骨骺损伤,最大程度保留其生长潜能。其次,对于骨盆肿瘤和胫骨上段肿瘤,采取半关节置换的方法,从而完全不影响健侧骨骺生长,最大程度解决恶性骨肿瘤患儿长期生存中肢体短缩问题,减少假体延长和翻修手术次数,解决患儿肢体短缩后所面临的的心理和社会问题。应邀在国际保肢大会 ISOLS 2013 年会做了口头发言,受到了国际同行的认可,并在全国范围内推广应用。在恶性骨肿瘤儿童精准保肢领域,项目组团队为国内开展儿童可延长假体置换最早及最多骨肿瘤中心,目前共开展儿童可延长假体保肢治疗超过 300 例。研究成果发表在 J Orthop Surg Res, 2020 Jan 16:15(1):14。

骨肉瘤恶性度高,侵袭性强,周围重要血管神经组织结构易受累。申报人在传统Compannci分期的基础上,根据肿瘤与血管比邻关系,建立了新的分期体系,对于血管处于水肿带的患者,提出恶性骨肿瘤保肢术中血管鞘膜剥离理念,降低手术复发率,获得中山大学5010临床

研究项目的资助(200 万元)开展多中心临床研究。<u>相关理念及技术操作要点写入写入十二五"国家重点出版项目,《中国当代医学名家经典手术》(二期),肿瘤型人工关节置换术内,并进行推广,降低恶性骨肿瘤保肢术后复发率。</u>

(2) 骨盆肿瘤的切除和切除后重建新技术

骨盆肿瘤的切除和切除后重建一直是骨肿瘤外科治疗领域的难点甚至禁区。骨盆缺少天 然的解剖间室和屏障, 毗邻重要脏器, 并且骨骼形态不规则, 生物力学功能复杂, 这些都造 成骨盆肿瘤切除后复发率高、肢体功能差、假体并发症多,严重影响了患者的生存和生活质 量。项目组秉持精准医学的理念,首次在经典 Enneking 分期和北京郭卫教授提出的骨盆分 期的基础上根据重要血管神经以及股骨头是否累及提出了骨盆肿瘤的全新外科分区,这种新 的外科分区为手术切除范围、神经和血管的处理方法和辅助放疗的应用提供依据和标准。该 研究成果在 2013 年全球保肢大会 ISOLS 上报告,并得到国际骨肿瘤学界的认可。并且针对 不同的肿瘤分区和切除范围开发设计了精准的重建方式和骨盆假体,获得多项专利授权。针 对半侧骨盆联合部分骶骨切除的患者,设计了复合式腰盆连接系统,成功解决了这类患者重 建困难的问题,并且肿瘤复发率、术后肢体功能和假体并发症均优于国内外其他重建方式, 研究成果分别发表在 BMC Cancer 2019 30: 19:861 和 Int Orthop. 2015 39:2253-9。针对 半侧骨盆切除的患者,我们使用带有骶骨钩的半骨盆假体进行重建,经过改进的假体明显提 升了稳定性,降低了假体并发症,提高了肢体功能和患者满意度,研究成果分别发表在 J Orthop Surg Res. 2019 11;14:309。除了肿瘤分区外,还针对不同的病理类型采取不同的手 术和重建方式:针对青少年原发肿瘤和转移癌患者,为避免对骨骺影响和转移肿瘤局部播散, 创新性开展了保留股骨头的骨盆假体重建手术,减少了手术时间和风险,降低了假体感染的 几率和感染后的处理难度,即使拆除假体实行旷置术,因为保留了股骨头颈,不至于因为髋 部巨大骨缺损,而导致下肢严重短缩和不稳,带来良好的临床效果。针对于骨盆中间性和低 度恶性肿瘤,我们开展了骶髂关节周围肿瘤切除后使用双侧腓骨生物重建的方法,不仅获得 了良好的近期手术效果与骨愈合率,也达到了良好的远期肢体功能和较低的重建故障率,我 们使得每一位骨盆肿瘤的患者都可以得到精准化的治疗。

项目组通过骨盆肿瘤新分区系统、相应的切除范围和重建系统的的建立和推广应用,建立了骨盆肿瘤精准化治疗的理念和标准化技术流程,使骨盆肿瘤患者的治疗效果明显改善,达到了国际一流,国内领先的水平。

主要科技创新 4: 骨肉瘤多学科精准诊疗新模式的建立及推广

(学科分类名称:骨外科学,学科代码3202745;代表性论文1-10)

在上述研究基础上,项目组的骨肿瘤临床专家牵头,联合骨肿瘤病理学专家、放射影像学专家,进行无缝隙沟通,发挥各学科的长处,结合数十年积淀的骨肿瘤诊治经验,编著《骨与

软组织肿瘤学》(代表论著 9),并同期建立了骨肉瘤多学科诊疗新模式,实现了骨肉瘤的个体化诊断、治疗及预后判断使误诊率显著降低(近十年转入的误诊误治病例从每年的 110 例降到 75 例)。同时,在骨肉瘤个体化诊断的基础上,结合个人基因组信息、蛋白质组、代谢组等相关分子信息,进行生物标记物的分析、验证与应用,对恶性骨肿瘤的不同状态和过程进行精确分类,精确寻找疾病的原因、判断预后和治疗的靶点,逐渐摸索出如 IRX1、GSK-3 β、MAGEA 家族 PRAME 和 CSAG2 等肿瘤睾丸抗原分子、血清淀粉样蛋白 A (SAA)等可能是骨肉瘤诊断、预后的生物标记物,还由此探索特异性分子抑制剂碳酸锂靶向 GSK-3 β 联合化疗药物抗骨肉瘤的精准策略,去半乳糖替告皂甙等靶向治疗骨肉瘤,实现恶性骨肿瘤个性化精准治疗的目的。

通过每年定期举办相应学习班、巡回演讲等形式,近 15 年来累计开展了 60 余次的骨肿瘤精准诊疗学习班、巡回演讲,受众医师累计 1 万余人次,积极推广恶性骨肿瘤多学科精准诊疗"中山一院"模式,明显降低了恶性肿瘤治疗不规范、治疗不足等问题。最终完成了多学科联合精准诊治贯穿于骨肉瘤的预防、诊断、治疗以及预后全过程,为骨肉瘤患者实现了诊断效率最大化、治疗效果最优化和副作用最小化,极大地提高了疾病诊治与预防的效益。

4.2 局限性(限1页)

1、对骨肉瘤患者进行肿瘤分子分型进行诊断、治疗及预后判断方面仍需更多探索

项目组前期已发现骨肉瘤精准诊疗一系列新靶点,但骨肉瘤分型复杂、存在众多融合,上述新靶点难以针对骨肉瘤进行肿瘤分子分型,尚需更先进及完善的手段予以阐明。我们近年来在中山大学附属第一医院平台资金资助下,在国自然基金支持下,通过 DNA 联合 RNA 的 NGS 检测,希望解决骨肉瘤患者中融合的检出困境,进行分子分型探索研究,辅助病理诊断,指导靶向及免疫治疗等,助力临床扩大骨肉瘤获益人群。国内发起由中山大学附属第一医院沈靖南教授团队带领的"一项多中心、开放性、非随机和观察性的肉瘤基因变异的真实世界研究",已有数十家研究单位陆续参与,是中国首个、也是目前为止规模最大的骨肿瘤和软组织肿瘤真实世界研究,积累了超过 500 例肉瘤患者数据,其中骨肉瘤超过 200 例。未来将为骨肉瘤患者的分子分型、诊断、治疗及预后判断提供更多有价值的参考。

2、骨肉瘤面向转化应用,建立标准规范

基于骨肉瘤发生、肺转移的分子机制与靶标的研究,开发新型临床检测工具以及抗骨肉瘤靶向新药,并进行规范的临床前实验,完成安全性、有效性评价,建立临床应用的标准和规范,促进基础研究的临床转化力度,推动全链条基础研究成果的转化应用,实现骨肉瘤肺转移的早期诊断、个体化治疗以及疾病追踪监测,提升骨肉瘤诊治手段,仍需进一步提高。

今后拟以重大研究、国自然等项目带动临床转化,促进学科发展。继续通过对骨肉瘤发生和发展关键驱动基因研究,验证其在骨肉瘤病理诊断和液体诊断中的价值,建立完善的骨肉瘤早期诊断、转移预测和预后判断的评价体系;通过小分子和抗体等靶向药物的研发,切断骨肉瘤复发和转移的重要环节,进一步降低骨肉瘤的肺转移率。通过免疫治疗体系的探索和研究,建立骨肉瘤细胞特异性的免疫治疗方案。

五、客观评价

(限2页)

该项目共发表论文 97 篇,获得国家发明专利 1 项、出版专著 2 部。

1. 验收意见

2022年广东省骨科重点实验室,验收专家一致评价:该实验室围绕骨关节退行疾病、**骨骼 系统肿瘤**、组织损伤与再生修复、骨关节畸形发生与功能重建四大骨科研究方向开展了重点 攻关,产出一批具有代表性的科研成果……专家组一致同意通过该项目验收"。

2. 论文的代表性评价

- (1)代表论文 2"Glycogen synthase kinase—3 β , NF— κ B signaling, and tumorigenesis of human osteosarcoma" 发表在肿瘤学权威杂志 Journal of the National Cancer Institute。GSK—3 β 研究权威 Woodgett JR 对我们的研究成果专门撰写社评发表于同期 JNCI 杂志上(Can a Two—Faced Kinase be Exploited for Osteosarcoma? JNCI. 2012, 104:722),高度评价本研究对骨肉瘤治疗的临床意义,指出 GSK—3 β 靶向药物联合化疗是提高骨肉瘤临床预后的新方向。美国 University of Wisconsin—Madison 的 Chorom Pak 在 Cancer Discovery杂志发表综述中正面评价我们发现的 "GSK—3 β NF— κ B 通路促进骨肉瘤发生进展的新机制"。另外,我们研究成果还被 Nat Cell Biol,International Journal of Cancer 以及 Cancer Letters 等主流杂志引用和肯定。该研究于 2012 年荣获 COA—CORS 中国骨科基础研究大会优秀论文—等奖,广东省抗癌协会优秀论文二等奖,中华骨科杂志论坛优秀论文三等奖。
- (2) 代表论文 3 ". IRX1 Hypomethylation promotes osteosarcoma metastasis via induction of CXCL14/NF- k B signaling" 发表在肿瘤学权威杂志 Journal of Clinical Investigation。该文发表后获得骨肉瘤肺转移研究领域专家的高度评价。另外,我们研究成果还被 Science, Proc Natl Acad Sci U S A, Nat Commun 等主流杂志所引用和肯定。该研究为骨肉瘤患者肺癌的无创精准诊断和靶向治疗提供了新的理论基础。
- (3) 代表论文 4 "MiR-26a inhibits stem cell-like phenotype and tumor growth of osteosarcoma by targeting Jagged1" 发表在肿瘤学权威杂志 Oncogene。论文发表后,被 Signal Transduct Target Ther 分别在两篇综述中正面引用,高度评价我们建立骨肉瘤干细胞筛选方法及 MiR-26a 调控骨肉瘤干细胞的分子机制。
- (4) 代表论文 7 "2-D DIGE and MALDI-TOF-MS analysis of the serum proteome in human osteosarcoma" 发表在蛋白组学杂志 Proteomics Clin Appl。2007 年在柏林第 14 届国际骨与软组织肿瘤保肢会议(ISOLS)会议相关内容上获得最佳发言交流奖。
- (5)代表论文 9 "Iliosacral Resections of Pelvic Malignant Tumors and Reconstruction with Nonvascular Bilateral Fibular Autografts"发表在著名肿瘤外科学杂志 Annals of Surgical Oncology上面,创新性的提出了使用双侧自体腓骨重建骶髂关节的外科新方法,这一生物学重建方式同时解决了假体重建的远期并发症较高的难题,丰富

了这一特殊解剖部位的重建方式,受到了国际上的广泛关注,并被骨科权威杂志 JBJS 引用。

3. 应用评价

该项目组建立的相关理念及技术操作要点写入十二五"国家重点出版项目,《中国当代 医学名家经典手术》(二期),肿瘤型人工关节置换术内的肿瘤分离步骤。

4. 其它学术评价

- (1) 项目组成员应邀在 ISOLS、EMSOS 等国际会议专题报告 20 余次。
- (2)研究团队所在主要研究平台于 2014 年获批国家临床重点专科建设项目单位、2020年获批广东省儿童恶性肿瘤(实体瘤)协作诊疗组长单位。该项目第一完成人沈靖南教授担任了上述团队科室骨科副主任及骨肿瘤科室的主任、广东省儿童恶性肿瘤(实体瘤)协作诊疗组组长。
- (3)项目第一完成人沈靖南教授担任中国抗癌协会第八届肉瘤专业委员会候任主任委员,曾被聘为中国医师协会骨科医师分会骨肿瘤专业委员会副主任委员、中华医学会骨科分会骨肿瘤学组副组长等。

六、推广应用情况、经济效益和社会效益

(共限4页)

6.1 推广应用情况(限2页)

该项目组牵头编纂的《骨与软组织肿瘤学》诊治标准入选多部教材和专著,并已在全国 各级医院应用。近15来仅单一中心即诊断1500余例骨肉瘤患者,建立的骨肿瘤保肢术精准 切除理念,降低手术复发率,相关理念及技术操作要点写入十二五"国家重点出版项目,《中 国当代医学名家经典手术》(二期),肿瘤型人工关节置换术内的肿瘤分离步骤。由中华医学 会骨科分会、中国抗癌协会肉瘤专业委员会和该项目组举办的恶性骨肿瘤精准诊疗继续教育 推广讲座,覆盖了我国 30 个省市、自治区的 60 余个城市(含北京、上海、广州、深圳、广 西、湖南、海南、新疆等),并通过成立中南骨肿瘤联盟、中山大学附属第一医院骨肿瘤联盟、 跨区域医联体以及开设远程病房等手段,培训临床医师1万余名;该项目相关的临床技技术 已经在16家单位得到广泛应用和推广。其中包括新疆、江苏、广西、湖南、河南、海南等外 省单位,以及广州、深圳、湛江等本省单位(详见主要应用单位情况表,其中佐证材料附上 "河南省南阳市中心医院"的应用证明)。自2011到2019年,连续牵头举办了国际骨与软组 织肿瘤多学科诊治和研究会议、中国抗癌协会肉瘤专业委员会第九届、十三届全国学术大会、 中华医学会骨科学分会第二十一届全国骨肿瘤学术大会及南北骨肿瘤论坛。在美国、欧洲、 全球等主要国际骨肿瘤年会-国际骨肿瘤保肢大会(ISOLS),欧洲肌肉骨骼肿瘤学会(EMSOS) 大会专题报告 20 余次。其中有关骨肉瘤蛋白质组学研究内容获得 2007 年柏林第十四届 ISOLS 会议最佳发言交流奖。

该项目第一完成人沈靖南教授牵头成立的广东省润希靖南抗骨癌基金会是 2015 年 12 月发起成立,是广东省民政厅注册的全国性非公募基金会,是国内首家专注于救助骨癌患者的公益组织。该项目的骨肉瘤精准诊疗新技术已资助骨肉瘤等骨癌患者 85 人次,累计资助金额 248.6 万元,其中73 例患者得以保肢。2016年9月入选广东省社会组织公益慈善项目"优秀案例"项目。

主要应用单位情况表

序号	单位名称	应用的技术	应用对象及规模	应用起止时间	单位联系人/ 固定电话
1	河南省南	骨肉瘤精准诊	临床医生	2011 年 2 月	王 建 刚
	阳市中心	疗技术创新及		-2021 年 12 月	/130376500
	医院	推广应用			72
2	中南大学	骨肉瘤精准诊	临床医生	2012 年 1 月	郭 华
	湘雅医院	疗技术创新及		-2021 年 12 月	/0731-8432
		推广应用			7348

3	深圳市第	骨肉瘤精准诊	临床医生	2006 年 1 月	张世权
	二人民医	疗技术创新及	ημ// (Δ 1.	-2021 年 12 月	/130669829
		推广应用		2021 — 12)]	55
4	新疆医科	骨肉瘤精准诊	临床医生	2019 年 6 月-至	田 征
1	大学第一	疗技术创新及	'Щ//ΝΔ	今	/138998285
	八 乎 另 附属医院	推广应用		7	91
				2006 年 1 日	
5	广东医科	骨肉瘤精准诊	临床医生	2006 年 1 月	魏 劲 松
	大学附属	疗技术创新及		-2021年12月	/136528551
	医院工士工业	推广应用	14. 产压力。	0000 5 10 5 5	21
6	南京大学	骨肉瘤精准诊	临床医生	2009年10月-至	王 守 丰
	医学院附	疗技术创新及		今	/139516507
	属鼓楼医	推广应用			26
	院				
7	南方医科	骨肉瘤精准诊	临床医生	2018 年 1 月	李 浩 淼
	大学第三	疗技术创新及		-2021 年 12 月	/138025807
	附属医院	推广应用			6
8	贵州医科	骨肉瘤精准诊	临床医生	2019 年 1 月	王 东
	大学附属	疗技术创新及		-2021 年 12 月	/187085076
	肿瘤医院	推广应用			96
9	海南省肿	骨肉瘤精准诊	临床医生	2019 年-至今	陈煜
	瘤医院	疗技术创新及			/189700309
		推广应用			12
10	汕头大学	骨肉瘤多学科	临床医生	2015 年 3 月	陈洪江
	医学院第	 精准诊断和治		-2021年6月	/135928961
	一附属医	疗			95
11	南宁市第	骨肉瘤精准诊	临床医生	2019 年-至今	毋 强 华
	一人民医	疗技术创新及	1H// * 123		/138781845
	院	推广应用			71
12	中山大学	骨肉瘤精准诊	临床医生	2018 年 1 月	单 鸿
12	附属第五	疗技术创新及	лш//РИЗД	-2021年12月	/135387886
	M	推广应用		2021 + 12 /]	7133367660
13	广西医科	骨肉瘤精准诊		2014 年 1 月	袁 振 超
13			临床医生		
	大学附属	疗技术创新及		-2021年12月	/186771023
1.4	肿瘤医院	推广应用	14 产压力。	0014 57 77 4	09
14	同济大学	骨肉瘤精准诊	临床医生	2014年-至今	张春林
	附属第十	疗技术创新及			/137619040
	人民医院	推广应用			91

15	昆明医科	骨肉瘤精准诊	临床医生	2010 年 1 月-至	肖 砚 斌
	大学第三	疗技术创新及		今	/158120559
	附属医院	推广应用			20
16	河南省肿	骨肉瘤精准诊	临床医生	2010 年 1 月-至	张 建 功
	瘤医院	疗技术创新及		今	/132981895
		推广应用			35

6.2 经济效益和社会效益(限2页)

骨肉瘤在儿童恶性肿瘤致死亡率排名前 5 位,由于其早期症状不明显,以及基层医生缺乏对骨癌的认识,往往早期难以确诊,致使其发展迅速,预后不佳,死亡率高,产生沉重的经济和社会负担。该项目发现了骨肉瘤致病及预后新机制,IRX1 低甲基化可作为肺转移的分子靶标为骨肉瘤的侵袭性预测、早期转移监测以及临床预后评估提供可靠的分子标记,而外周血 IRX1 甲基化检测更是为肿瘤转移监测提供一个无创便捷的手段。首次提出 GSK-3 β 在骨肉瘤中具有癌基因样特性,指出临床应用的锂制剂在骨肉瘤中的潜在治疗价值,提出以其为靶点联合传统化疗的骨肉瘤临床治疗新策略。近 15 年来,仅单一中心就使来自全国 30 个省市的 2 万余例骨肉瘤等恶性骨肿瘤患者得以精准诊断,1200 余例骨肉瘤患者得以正确诊疗。

该项目有力促进了专业人才培养,推动了学科建设发展,扩大了国际影响。为全国 30 个省市、自治区培训了专业医师 1 万余名。使学科成为广东省儿童恶性肿瘤(实体瘤)协作 诊疗组长单位,中南骨肿瘤联盟及中山一院骨肿瘤联盟会长单位,包括核心成员单位 35 家,网络成员单位 35 家。

该项目牵头人沈靖南教授担任中国抗癌协会第八届肉瘤专业委员会候任主任委员,曾担任中国医师协会骨科医师分会骨肿瘤专业委员会副主任委员、中华医学会骨科分会骨肿瘤学组副组长等。

该项目践行了国家中长期科技发展规划中"显著提高重大疾病诊断和防治能力",有力地支撑引领了我国骨肉瘤精准诊治技术进步,使我国的骨肉瘤精准诊治能力达到了国际先进水平,为健康中国建设保驾护航。

七、主要证明目录

7.1 代表性论文目录(限10篇)

序号	论文名称	刊名	年卷(期)及页码	影响 因子	全部作者 (国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含 共同,国内作 者须填写中文 姓名)	检索数 据库	他引次数	通讯作者 单位是否 含国外单 位
1-1	Degalactotigo nin, a natural compound from Solanum nigrum L., inhibits growth and metastasis of osteosarcoma through GSK3β inactivation-mediated repression of the Hedgehog/Gli 1 pathway	Clinical Cancer Research	20 18 Ja n 1;2 4(1): 13 0- 14 4	12.531	Zhao Z	Yin JQ(尹军强),Shen J(沈靖南)	WOS 核合集/SCI -E/网方	27	是

			1		1			1	
					JQ(尹军				
					强),Shen				
					J(沈靖南)				
1-2	Glycogen	Journal of the		13.506	Tang	Shen JN(沈靖	WOS	71	是
	synthase kinase-3β,	National Cancer Institute	20		QL (唐	南), Kang T	核心		
	NF-κB	Institute	12 M		清连),	(康铁邦)	合		
	signaling, and		ay		Xie XB		集/SCI		
	tumorigenesis		16;		(谢显		-E/知		
	of human osteosarcoma		10		彪),		网/万		
	Ostcosarconia		4(10		Wang J		方		
):7		(王晋), Chen				
			49						
			-		Q(陈				
			63		琼), Han				
					AJ (韩安				
					家),Zou				
					CY(邹				
					昌业), Vin IO				
					Yin JQ				
					(尹军				
					强),Liu				
					DW(刘				
					大伟), Liang Y,				
					Zhao				
					ZQ (赵				
					志强),				
					Yong				
					BC(雍				
					碧城),				
					Zhang				
					RH(张				
					如华),				
					Feng				
					QS (冯				
					启胜), Deng				
					WG (邓				
					WG (スハ 务国) ,				
					穷国), Zhu XF				
					(朱孝				
					峰),				
					Zhou BP,				
					Zeng				
					YX (曾				
					益新),				
					Shen				

	1	1		T	1	1			
					JN(沈靖				
					南), Kang				
					T(康铁				
					邦)				
	IRX1	Journal of	20	14.808	Lu J (卢	Yang H(杨惠	WOS	70	否
	hypomethylati on promotes	Clinical Investigation	15 M		金	玲),Shen J	核心		
	osteosarcoma	Investigation	ay;		昌),Son	(沈靖	合		
	metastasis via		12		gG(宋	南),Wang	集/SCI		
	induction of		5(国	J(王晋)	-E/知		
	CXCL14/NF- κB signaling		5): 18		一 徽),Tan		网		
	KD signaming		39		gQ(唐				
			-		清				
			56		连),Zou				
					C (邹昌				
					业),Han				
					F (韩				
					锋),Zha				
					oZ(赵				
					志				
					强),Yon				
					gB(雍				
					碧				
1-3					城),Yin				
					J(尹军				
					强),Xu				
					H (徐怀				
					远),Xie				
					X(谢显				
					彪),Kan				
					gT(康				
					铁				
					邦),Lam				
					Y(林英				
					利),Yan				
					gH(杨				
					惠				
					玲),She				
					nJ(沈靖				
					南),Wan				
					gJ(王				
					晋)				
1-4	MiR-26a	Oncogene	20	9.867	LuJ(卢	Yang H(杨惠	WOS	60	是
'-4	inhibits stem		17		金昌),	玲), Shen J(沈	核心		~
1	cell-like		Ja			- ×), OHEH J(//L			

	1.			T	I -	Γ			
	phenotype and		n		Song	靖南)	合		
	tumor growth of		12; 36		G(宋国		集/SCI		
	osteosarcoma		(2)		徽), Tang		-E/知		
	by targeting		:23		Q(唐清		网		
	Jagged1		1-		连), Yin		المحا		
			24		J(尹军强),				
			1						
					Zou C(邹				
					昌业), Zhao				
					Z(赵志 				
					强), Xie				
					X(谢显				
					彪), Xu				
					H(徐怀				
					远),				
					Huang				
					G(黄纲),				
					Wang				
					J(王晋),				
					Lee DF,				
					Khokha				
					R, Yang				
					H(杨惠				
					玲), Shen				
					J(沈靖南)				
	CDH4 is a	Oncogene	20	9.867	Tang Q	Shen J (沈靖	WOS	22	是
	novel		18 Jul		(唐清	南),Khokha	核心		
	determinant of osteosarcoma		;37		连),Lu	R.	合		
	tumorigenesis		(2		J(卢金		集/SCI		
	and metastasis		7):		昌),Zou		-E/ 知		
			36		C (邹昌		网		
			17		业),Sha		P*3		
			-		<u>111.</u> / ,311a				
			36		37 (717				
1			36 30		oY(邵				
			36 30		阳),Che				
1 5					阳),ChenY(陈				
1-5					阳),Che nY(陈 燕),Nar				
1-5					阳),Che nY(陈 燕),Nar ala				
1-5					阳),Che nY(陈 燕),Nar ala S,Fang				
1-5					阳),Che nY(陈 燕),Nar ala S,Fang H,Xu				
1-5					阳),Che nY(陈 燕),Nar ala S,Fang H,Xu H(徐怀				
1-5					阳),Che nY(陈 燕),Nar ala S,Fang H,Xu H(徐怀 远),Wan				
1-5					阳),Che nY(陈 燕),Nar ala S,Fang H,Xu H(徐怀 远),Wan gJ(王				
1-5					阳),Che nY(陈 燕),Nar ala S,Fang H,Xu H(徐怀 远),Wan				
1-5					阳),Che nY(陈 燕),Nar ala S,Fang H,Xu H(徐怀 远),Wan gJ(王				
1-5					阳),Che nY(陈 燕),Nar ala S,Fang H,Xu H(徐怀 远),Wan gJ(王 晋),She				

						,	•		
	Cancer/Testis	Cancer		6.86	Zou C	Wang J (王晋)	WOS	33	是
	antigens		20		(邹昌		核心		
	expression in osteosarcoma		12		业),		合		
	identified by		Ap		Shen J		集/SCI		
	gene		r 1;1		(沈靖		-E/ 知		
	microarray		18		南),				
	correlate with		(7)		Tang Q		网/万		
	poor		:18		(唐清		方		
	prognosis		45						
			-		连), Yang Z,				
			55						
1-6					Yin J (尹				
' "					军强),				
					Li Z (李				
					志斌),				
					Xie X				
					(谢显				
					彪),				
					Huang				
					G (黄				
					纲), Lev D, Wang J				
					_				
		Proteomics		3.494	(王晋) Song Jin	Jing-Nan	WOS	14	_
1-7	2-D DIGE	Clinical	20	J.434	_			14	否
	and MALDI- TOF-MS	Applications	20 07		(靳松), Jing-Nan	Shen(沈靖	核心		
	analysis of the		M		_	南)	合		
	serum		ar;		Shen (沈		集/SCI		
	proteome in		1(靖南),		-E/知		
	human		3):		Qian- Chen		网		
	osteosarcoma		27						
			2- 85		Guo (郭				
			05		乾臣),				
					Jia-Guo 				
					Zhou (周				
					家国),				
					Jin				
					Wang				
					(王晋),				
					Gang				
					Huang				
					(黄纲),				
					Chang- Ye Zou				
					(邹昌				
					业),				
					Jun-Qiang				
					Yin (尹				
					军强),				
					Shao-Jun				

		1					•		
					Liu(刘 少军), Wei Liu(刘 炜), Ming-Tao Li(黎明 涛), Li- Na Wang				
1-8	Reconstruction with a novel combined hemipelvic endoprosthesis after resection of periacetabular tumors involving the sacroiliac joint: a report of 25 consecutive cases	BMC Cancer	20 19 Au g 30; 19 (1) :86 1	4.43	Wang B(),Zou C()),Hu X())涂,Yao H())涂,Yao H(),Yao H(),Yao H(),Yao H(),Xie N(),	Xie X(谢显 彪),Shen J (沈靖南)	WOS 核心 合 集/SCI -E/知 网	5	否
1-9	Iliosacral Resections of Pelvic Malignant Tumors and Reconstructio n with Nonvascular Bilateral Fibular Autografts	Annals of SurgicalOncolo gy	20 12 De c;1 9(13):4 04 3- 51	5.344	Wang J (Tang Q) ,Tang Q (E) ,例 Yin J (M) , 是 , 以 Yin J (M) , 是 , 这 以 以 , 这 以 以 , 这 以 以 以 以 以 以 以 以 以 以	Shen J(沈靖 南)	WOS 核心 合 集/SCI -E/知 网	13	否

					G (黄纲), Shen J(沈 靖南)				
1-10	可延长假体 在儿童恶性 骨肿瘤保肢 术中的应用	中华骨科杂志	20 10 年 30 卷 5 期: 44 3- 44 8	0	王帝,沈 靖南,尹 军强,尤 涛,黄纲, 邹昌业, 李浩淼	王晋	知网/万方	0	否
合计								315	

7.2 知识产权证明目录(限10个)

序号	类别	国别	授权号		知识产权具体名称	全部发明人
2-1	中国发明专利	中国	ZL201810091212.3		原薯蓣皂苷在制备抗耐 药性骨肉瘤药物中的应 用	沈靖南,尹军强,贾强,刘伟海,黄纲,邹昌业,谢显彪,林熙
2-2	中国发明专利	中国	ZL201810449352.3	2 0 2 0 - 0 8 - 1 1	一种复合式半骨盆假体	沈靖南

7.3 代表性论文(限10篇)收录引用情况检索报告(限1个)

序号	检索机构名称
3-1	中山大学图书馆

7.4应用满2年的佐证材料(限1个)

序号	佐证材料名称
4-1	"河南省南阳市中心医院"推广应用证明

7.5 国家法律法规要求的批准文件(限10个)

序号	批准文件名称
----	--------

7.6 完成人合作关系说明(限1个)

序号	完成人合作关系说明文件名	备注
6-1	完成人合作关系说明	无

7.7 其他附件(限20个)

序号	证明所包含内容的简要描述	
7-1	"骨与软组织肿瘤学"编著	

姓名	沈靖南	排名	1	性别	男	国籍	中国
党 派	九	三学社		民族	汉族	籍贯	江苏省
身份证号	4401021959	11113237	•	出生年月	1959-11 职称 教授,主		教授,主任医师
本科 毕业学校	皖南医学院			最高学位	博士 最高学历 博士研究		
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学		
手机号码	1360971529	6		电子邮箱	shenjn@mail.sysu.edu.cn		
工作单位		中山:	大学附属	属第一医院		行政职务	学科带头人
二级单位				办公电话	020-87755766- 8236		
通讯地址	广州市越秀	区中山二	邮政编码	510080			
完成单位	中山大学附属第一医院						
参加本项目的	5起止时间	2007-01	-01到 2	2021-12-31			

对本项目的主要学术(技术)贡献:

本项目总负责人,对项目做总体性设计和指导,包括思路的提出与论证、技术方案的规划、研究论文的撰写以及研究成果的综合性分析和总结等,保证项目的顺利实施:是本项目四个发现点的主要贡献者,是1-9篇代表性论文的通讯作者和主要学术思想提出者,是2篇主要知识产权的第一发明人。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况:

2004年《恶性肿瘤的三结合诊断、保肢治疗和基础研究》,国家教育部一等奖,第1完成人,2003-161;

2004年《恶性肿瘤的三结合诊断、保肢治疗和基础研究》,广东省科学技术二等奖,第1完成人,2003-医-2-002-R01;

2020年《人源肿瘤组织异种移植动物模型(PDX)的构建技术及应用》,广东省动物科学技术一等奖,第2完成人,DWKJ-2020-12-R02。

声明:本人同意完成人排名,遵守《中华医学科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。本人签名:

年 月 日

声明:本单位确认所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

姓名	尹军强 排名 2		性别	男	国籍	中国	
党 派	中国	共产党		民族	汉族	籍贯	山东省
身份证号	3710021977	03037010)	出生年月	1977-03	职称	教授,主任医师
本科 毕业学校	滨州医学院			最高学位	博士	博士研究生	
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学		
手机号码	1382218006	6		电子邮箱	yinjunq@mail.sysu.edu.cn		
工作单位		中山;	大学附属	属第一医院	行政职务 专科主任		
二级单位				办公电话	020-87755766- 8236		
通讯地址	广州市越秀	区中山二		邮政编码	510080		
完成单位	中山大学附属第一医院						
参加本项目的起止时间 2007-01-01 到 2				2021-12-31			

参加本坝日的起止时间 | 200/-01-01 到 2021-12-31

对本项目的主要学术(技术)贡献:

该项目的重要完成人之一。代表性论文1的的共同通讯作者,知识产权2的第二贡献者。协助完 成和推广恶性骨肿瘤多学科精准诊断"中山一院"模式,儿童恶性骨肿瘤保肢、骨盆区保肢的完 成者。科技创新中,骨肉瘤的耐药机制研究、骨肉瘤靶点及抗骨肉瘤药物筛选及临床转化研究的 重要创新者。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况:

2010年,《骨肉瘤特异性抗原的蛋白组学研究及其诊治应用》,广州市科学技术三等奖,第4完 成人, 证书编号: 2008-卫-3-05-R01;

2020年,《人源肿瘤组织异种移植动物模型(PDX)的构建技术及应用》,广东省动物科学技 术一等奖, 第8完成人, DWKJ-2020-12-R08。

声明: 本人同意完成人排名, 遵守《中华医学 科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审 工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、 准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的 保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。 提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文, 也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。 **该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。**如 有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。 如产生争议,保证积极配合调查处理工作。

本人签名:

年 月 日 声明: 本单位确认所提供的有关材料真实、完 整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安 全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情 形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论 文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的 情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相 应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理 工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位 的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

姓名	康铁邦	排名	3	性别	男	国籍	中国
党 派	九	三学社		民族	汉族	籍贯	湖南省
身份证号	4301051967	02093016	5	出生年月	1967-02	职称	研究员
本科 毕业学校	湖南医科大	学		最高学位	博士	博士研究生	
最高学位 毕业学校	德国 Bielefe	ld 大学		从事专业 学科代码	32027 外科学(不能选择)		
手机号码	1360276981	2		电子邮箱	kangtb@sysucc.org.cn		
工作单位		中山:	大学肿瘤	窗防治中心	台中心 行政职务 副主任		副主任
二级单位			实验研	究部	办公电话		
通讯地址	广州东风东	路 651 号	中山大	学肿瘤医院 2	号楼 807	邮政编码	510060
完成单位	中山大学肿瘤防治中心						
参加本项目的起止时间 2007-01-01 到 2				2021-12-31			

对本项目的主要学术(技术)贡献:

该项目重要完成人之一。代表性论文 2 的的通讯作者。本人积极参与本项目中骨肉瘤肺转移分子机制的探索,我们通过筛选发现磷酸化的 GSK-3β 可作为骨肉瘤不良预后的分子标记物,新发现 GSK-3β 在骨肉瘤恶性进展中的癌基因作用,证明 GSK-3β 通过活化 NF/kB 信号通路在骨肉瘤细胞成瘤及增殖中发挥重要的作用,提出碳酸锂靶向 GSK-3β 联合化疗药物抗骨肉瘤的治疗策略,为骨肉瘤的精准治疗提供了全新的理论基础。科技创新中,骨肉瘤的发生机制研究、骨肉瘤治疗靶点研究的重要创新者。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况:

2019,消化系统肿瘤分子标志物的发现及临床应用,国家科学技术进步奖二等奖,第七完成人,2019-J-233-2-05-R07;2017,肿瘤侵袭转移的信号网络调控失衡机制及新治疗靶点的研究,高等学校科学研究优秀成果奖一等奖,教育部,第四完成人,2017-042;2018,分子标志物在消化系统肿瘤个体化诊疗中的应用研究,教育部科学技术进步一等奖,教育部,第八完成人,2018-209

声明:本人同意完成人排名,遵守《中华医学科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。

本人签名:

年 月 日

声明:本单位确认所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

姓名	王晋	排名	4	性别	男	国籍	中国	
党 派	中国	国共产党		民族	汉族	籍贯	陕西省	
身份证号	6101031970	11112412		出生年月	1970-11	职称	教授,主任医师	
本科 毕业学校	中山医科大学			最高学位	博士	博士研究生		
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学			
手机号码	1360006106	6		电子邮箱	wangjinr@sysucc.org.cn			
工作单位		中山	大学肿瘤	富防治中心	行政职务 科主任			
二级单位		f		办公电话				
通讯地址	广州市黄埔	区中新知	l识城			邮政编码	510555	
完成单位	中山大学肿瘤防治中心							
参加本项目的	内起止时间	2007-01-	-01到 2	2021-12-31				

对本项目的主要学术(技术)贡献:

该项目重要完成人之一。代表性论文 2 的的共同第一作者,代表性论文 3 的共同通讯作者,代表性论文 6 的通讯作者,利用高通量技术,筛选出一系列骨肉瘤的肿瘤标记物以及潜在靶点,其中发现肿瘤睾丸抗原在骨肉瘤特异性的高表达,为骨肉瘤免疫治疗提供新靶点;利用化疗药物及肉瘤球形成技术富集骨肉瘤干细胞,发现骨肉瘤干细胞的靶向药物。从全基因 DNA 甲基化层面,揭示骨肉瘤肺转移的表观遗传学机制。科技创新中,骨肉瘤的肺转移机制研究、骨肉瘤肺转移标志物开发及抗骨肉瘤药物筛选的重要创新者。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况:

2017年度,《肿瘤侵袭转移的信号网络调控失衡机制及新治疗靶点的研究》,教育部高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖(一等奖),第5完成人,2017-042。

声明:本人同意完成人排名,遵守《中华医学科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。本人签名:

年 月 日

声明:本单位确认所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

姓名	黄纲	排名	5	性别	男	国籍	中国
党 派	君	‡众		民族	汉族	籍贯	广东省
身份证号	44010219670	3093213	3	出生年月	1967-03	职称	主任医师
本科 毕业学校	中山医科大学	ž		最高学位	博士 最高学历 博士研究会		
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学		
手机号码	13610066304	ļ		电子邮箱	hgang@mail.sysu.edu.cn		
工作单位		中山:	大学附属	属第一医院		行政职务	科副主任
二级单位				办公电话	020-87755766- 8236		
通讯地址	广州市越秀	区中山二	邮政编码	510080			
完成单位	中山大学附属第一医院						
参加本项目的起止时间 2007-01-01 到 2021-12-31							

对本项目的主要学术(技术)贡献:

该项目的重要完成人之一。代表性论文1的第十作者,代表性论文4的第九作者,代表性论文7的第六作者,代表性论文8的第七作者。积极参与骨肉瘤的基础及临床研究,长期参加中山大学附属第一医院骨肿瘤的临床、病理、影像三结合讨论,参与患者收治管理,是进行儿童恶性骨肿瘤保肢、骨盆区保肢手术的主要成员。科技创新中,骨肉瘤多学科精准治疗及推广的重要创新者。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况:

2004年《恶性肿瘤的三结合诊断、保肢治疗和基础研究》,广东省科学技术二等奖,第6完成人, 2003-医-2-002-R01;

2010年,《骨肉瘤特异性抗原的蛋白组学研究及其诊治应用》,广州市科学技术三等奖, 第 3 完成人,2008-卫-3-05-R01。

声明:本人同意完成人排名,遵守《中华医学科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。

本人签名:

年 月 日

声明:本单位确认所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

姓名	邹昌业	排名	6	性别	男	国籍	中国
党 派	中国	共产党		民族	汉族	籍贯	山东省
身份证号	37068119780)2143211	-	出生年月	1978-02	职称	主任医师
本科 毕业学校	山东大学			最高学位	博士	博士研究生	
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学		
手机号码	1357035785	9		电子邮箱	zouchy@mail.sysu.edu.cn		
工作单位		中山;	大学附属	第一医院		行政职务	无
二级单位			骨肿瘤		办公电话		
通讯地址	广州市越秀	区中山二		邮政编码	510080		
完成单位	中山大学附属第一医院						
参加本项目的起止时间 2007-01-01 到 2021-12-31							

对本项目的主要学术(技术)贡献:

建立了同源基因背景、不同转移能力的原代骨肉瘤细胞株 ZOS 及 ZOS-M,以及相应的肺转移的动物模型。以此为基础,运用多组学发现转录因子 IRX1 低甲基化导致其高表达,通过 CXCL14/NF-kB 信号通路,促进肿瘤肺转移,是骨肉瘤复发、转移的重要监测指标,是代表性论文 3 的第四作者。此外,率先发现肿瘤睾丸抗原家族在骨肉瘤中高表达,验证 MAGEA 和 PRAME 在骨肉瘤组织特异性高表达,是骨肉瘤预后监测指标,并为免疫治疗提供有效靶点,是代表性论文 6 的第一作者。临床方面,专注于儿童可延长假体保肢术,提出术中健康骨骺保护的理论,并改良手术方法和假体设计,减少假体延长次数,改善双下肢不等长和术后功能。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况:

2010年,《骨肉瘤特异性抗原的蛋白组学研究及其诊治应用》,广州市科学技术三等奖,第7完成人,证书编号:2008-卫-3-05-R07。

声明:本人同意完成人排名,遵守《中华医学科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。

本人签名:

年 月 日

声明:本单位确认所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

姓名	谢显彪	排名	7	性别	男	国籍	中国	
党 派	君	洋众		民族	汉族	籍贯	湖南省	
身份证号	410901198110310535			出生年月	1981-10	职称	主任医师	
本科 毕业学校	中山大学			最高学位	博士	最高学历	博士研究生	
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学			
手机号码	13760645862	2		电子邮箱	xiexbiao@mail.sysu.edu.cn			
工作单位		中山	大学附属	第一医院		行政职务	科副主任	
二级单位			骨肿瘤	百科		办公电话	020-87755766- 8236	
通讯地址	广州市越秀[区中山二		邮政编码	510080			
完成单位	中山大学附属第一医院							
参加本项目的	参加本项目的起止时间 2011-07-01 到 2021-12-31							

对本项目的主要学术(技术)贡献:

该项目的主要完成人之一。代表性论文2的的共同第一作者,代表性论文8的的共同通讯作者, 代表性论文 9 的第三作者。申报人主要贡献有: ①骨肉瘤恶性进展的分子机制及转化医学研究: 首次提出 GSK-3β 在骨肉瘤中具有癌基因样特性,证明 GSK-3β 通过活化 NF/kB 信号通路在骨肉 瘤细胞成瘤及增殖中发挥重要的作用,指出临床应用的锂制剂在骨肉瘤中的潜在治疗价值,提出 以其为靶点联合传统化疗的骨肉瘤临床治疗新策略。②作为主要参与人积极参加骨肉瘤多学科诊 疗团队的工作,负责骨肉瘤患者的临床收治。科技创新中,骨肉瘤肺转移分子机制研究及抗骨肉 瘤药物筛选及临床转化研究的重要创新者。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况:

2020年,《人源肿瘤组织异种移植动物模型(PDX)的构建技术及应用》,广东省动物科学技 术一等奖,第14完成人,DWKJ-2020-12-R14。

声明: 本人同意完成人排名, 遵守《中华医学 科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审 工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、 准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的 保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。 提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文, 也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。 该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。如 有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。 如产生争议,保证积极配合调查处理工作。 本人签名:

声明: 本单位确认所提供的有关材料真实、完 整、准确、有效, 日不包含涉及国防和国家安 全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情 形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论 文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的 情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相 应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理 工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位 的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

姓名	靳松	排名	8	性别	男	国籍	中国	
党 派	中国	共产党		民族	汉族	籍贯	安徽省	
身份证号	340204196902062019			出生年月	1969-02	职称	主任医师	
本科 毕业学校	中山大学			最高学位	博士	最高学历	博士研究生	
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学			
手机号码	13728685261			电子邮箱	jingso@163.com			
工作单位		中山:	大学附属	属第八医院		行政职务	科副主任	
二级单位			骨科	4		办公电话	0755-83982222	
通讯地址	广东省深圳市	市福田区	深南中	路 3025 号		邮政编码	518033	
完成单位	中山大学附加	中山大学附属第一医院						
参加本项目的起止时间 2007-01-01 到 2021-12-31								

对本项目的主要学术(技术)贡献:

该项目的主要完成人之一。代表性论文 7 的的第一作者,积极参加项目中多学科诊疗团队的临床工作,主要检测和鉴定在血清中代表骨肉瘤的生物学标志物,参与构建骨肉瘤患者长期随访队列,探索骨肉瘤的特异性标志物精准评估,发现了新的骨肉瘤标志物和疾病相关蛋白质,可以此开发具有自主知识产权的新型疾病诊断技术和新型药物靶点。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况: 无。

声明:本人同意完成人排名,遵守《中华医学科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。

本人签名:

年 月 日

声明:本单位确认所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

姓名	赵志强	排名	9	性别	男	国籍	中国
党 派	中国	致公党		民族	汉族	籍贯	河南省
身份证号	410184198412186311			出生年月	1984-12	职称	主治医师
本科 毕业学校	武汉大学			最高学位	博士	最高学历	博士研究生
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学		
手机号码	18202006198	3		电子邮箱	zhaozhq7@mail.sysu.edu.cn		
工作单位		中山:	大学附属	第一医院		行政职务	无
二级单位			骨肿瘤	百科		办公电话	020-87755766- 8236
通讯地址	 广州市越秀[区中山二	路 58 号	;		邮政编码	510080
完成单位	中山大学附属第一医院						
参加本项目的	参加本项目的起止时间 2015-07-01 到 2021-12-31						

对本项目的主要学术(技术)贡献:

参与多项骨肉瘤的基础及临床研究,是代表性论文 1 的第一作者。发现 GSK-3β 调控 Gli1 表达及 转录活性而促进骨肉瘤恶性进展。通过化合物筛选,发现去半乳糖替告皂甙(DGT)能够通过抑 制 GSK-3β 干扰 Gli1 转录诱导骨肉瘤细胞毒性凋亡、抑制骨肉瘤细胞干细胞特性及肺转移。证实 骨肉瘤干细胞的重要调控通路及相关机制,同时为开发半乳糖替告皂甙抗骨肉瘤的治疗模式奠定 理论基础,该研究成果发表于 Clinical Cancer Research[2018 Jan 1;24(1):130-144.)]。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况: 无。

声明: 本人同意完成人排名,遵守《中华医学 科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审 工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、 准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的 保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。 提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文, 也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。 **该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。**如 有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。 如产生争议,保证积极配合调查处理工作。 本人签名:

> 年 月

声明: 本单位确认所提供的有关材料真实、完 整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安 全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情 形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论 文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的 情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相 应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理 工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位 的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

姓名	唐清连	排名	10	性别	男	国籍	中国	
党 派	中国共产党			民族	汉族	籍贯	广东省	
身份证号	440882198310059339			出生年月	1983-10	职称	副主任医师	
本科 毕业学校	中山大学			最高学位	博士	最高学历	博士研究生	
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学			
手机号码	1382213848	7		电子邮箱	tangql@sysucc.org.cn			
工作单位		中山:	大学肿瘤	窗防治中心		行政职务	科副主任	
二级单位			骨软组织	只中心		办公电话		
通讯地址	广州市黄埔	区中新知]识城			邮政编码	510555	
完成单位	中山大学肿	中山大学肿瘤防治中心						
参加本项目的	参加本项目的起止时间 2014-07-01 到 2021-12-31							

对本项目的主要学术(技术)贡献:

该项目的主要完成人之一。代表性论文 2-5 的第一作者,利用化疗药物及肉瘤球形成技术富集骨 肉瘤干细胞,发现盐霉素可靶向作用骨肉瘤干细胞抑制骨肉瘤的进展。发现 GSK-3b 在骨肉瘤中 发挥癌基因作用,其可通过 NF-kB 通路促进骨肉瘤的恶性度, 靶向 GSK-3b 能显著抑制骨肉瘤的 体内生长。利用基因组杂交技术,发现 CDH4 在骨肉瘤中高频扩增,并可激活 JNK 通路维持骨 肉瘤细胞的干性特征,从而证实 CDH4 是骨肉瘤新型的致癌基因。科技创新中,骨肉瘤干细胞分 子机制及抗骨肉瘤药物筛选及临床转化研究的重要创新者。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况: 无。

声明: 本人同意完成人排名, 遵守《中华医学 科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审 工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、 准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的 保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。 提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文, 也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。 **该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。**如 有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。 如产生争议,保证积极配合调查处理工作。 本人签名:

> 日 年 月

声明: 本单位确认所提供的有关材料真实、完 整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安 全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情 形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论 文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的 情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相 应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理 工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位 的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

姓名	卢金昌	排名	11	性别	男	国籍	中国
党 派	中国	共产党		民族	汉族	籍贯	福建省
身份证号	350822198609165533			出生年月	1986-09	职称	副主任医师
本科 毕业学校	中山大学			最高学位	博士	最高学历	博士研究生
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学		
手机号码	1357093072	6		电子邮箱	lujc1@sysucc.org		
工作单位		中山:	大学肿瘤	窗防治中心		行政职务	科室秘书
二级单位			骨软组织	只中心		办公电话	
通讯地址	广州市黄埔	区中新知]识城			邮政编码	510555
完成单位	中山大学肿瘤防治中心						
参加本项目的起止时间 2016-07-01 到 2021-12-31							

对本项目的主要学术(技术)贡献:

代表性论文 3、4的第一作者,代表性论文 5的共同第一作者,基于全基因组 DNA 甲基化和基因 表达谱系特征,发现 IRX1 启动子低甲基化异常活化通过激活 CXCL14/NF-kB 通路促进骨肉瘤肺 转移,并揭示循环肿瘤 DNA (ctDNA) IRX1 启动子甲基化状态检测对骨肉瘤早期肺转移预测的 临床价值。另外,成功利用 ALDH 活性富集骨肉瘤干细胞样亚群,并通过 miRNA 高通量技术, 发现 miR-26a 可通过靶向 Jagged1/Notch 信号通路调控骨肉瘤细胞的干性特征及恶性程度(, 为靶 向 miR-26a/Notch 通路抑制骨肉瘤干细胞的临床治疗提供了理论基础。科技创新中, 骨肉瘤干细 胞分子机制及肺转移机制的重要创新者。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况: 无。

声明: 本人同意完成人排名,遵守《中华医学 科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审 工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、 准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的 保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。 提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文, 也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。 **该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。**如 有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。 如产生争议,保证积极配合调查处理工作。

本人签名:

年 月 \Box 声明: 本单位确认所提供的有关材料真实、完 整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安 全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情 形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论 文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的 情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相 应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理 工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位 的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

姓名	王博	排名	12	性别	男	国籍	中国	
党 派	群众			民族	汉族	籍贯	青海省	
身份证号	630104198703091530			出生年月	1987-03	职称	主治医师	
本科 毕业学校	中山大学			最高学位	博士	最高学历	博士研究生	
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学			
手机号码	13265979336	5		电子邮箱	wangb45@ma	wangb45@mail.sysu.edu.cn		
工作单位		中山:	大学附属	属第一医院		行政职务	无	
二级单位			骨肿瘤	富科		办公电话	020-87755766- 8236	
通讯地址	广州市越秀[区中山二	路 58 号			邮政编码	510080	
完成单位	中山大学附属第一医院							
参加本项目的								

对本项目的主要学术(技术)贡献:

代表性论文 8 的第一作者。作为团队主要成员参与复合式半骨盆假体的设计和临床应用,显著改善了累及骶骨的半骨盆肿瘤切除后重建效果,明显提升了肢体功能和假体使用寿命,减少了翻修手术并避免了截肢。

作为主要成员参与半骨盆假体的改进和临床应用。科技创新中,骨肉瘤多学科精准治疗及推广的 重要创新者。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况: 无。

声明:本人同意完成人排名,遵守《中华医学科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。

本人签名:

年 月 日

声明:本单位确认所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

姓名	涂剑	排名	13	性别	男	国籍	中国
党 派	中国共产党			民族	汉族	籍贯	广东省
身份证号	441427198912030335			出生年月	1989-12	职称	助理研究员
本科 毕业学校	中山大学			最高学位	博士	最高学历	博士研究生
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学		
手机号码	15013228382	!		电子邮箱	tujian3@mail.sysu.edu.cn		
工作单位		中山	大学附属	第一医院		行政职务	无
二级单位			骨肿瘤	百科		办公电话	020-87755766- 8236
通讯地址	广州市越秀[区中山二		邮政编码	510080		
完成单位	中山大学附属第一医院						
参加本项目的	参加本项目的起止时间 2016-07-01 到 2021-12-31						

对本项目的主要学术(技术)贡献:

该项目的主要完成人之一,代表性论文8的的第四作者。积极参加项目中多学科诊疗团队的临床 工作,主要负责病人的收治和随访工作,参与构建骨肉瘤患者长期随访队列,寻找骨肉瘤预后的 分子标记。科技创新中,骨肉瘤多学科精准治疗及推广的重要创新者。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况: 无。

声明: 本人同意完成人排名, 遵守《中华医学 科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审 工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、 准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的 保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。 提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文, 也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。 该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。如 有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。 如产生争议,保证积极配合调查处理工作。 本人签名:

> 年 月 日

声明: 本单位确认所提供的有关材料真实、完 整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安 全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情 形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论 文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的 情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相 应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理 工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位 的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

年 月 \Box

姓名	姚浩	排名	14	性别	男	国籍	中国	
党 派	₽	詳众		民族	汉族	籍贯	安徽省	
身份证号	340702199201297518			出生年月	1992-01	职称	医师	
本科 毕业学校	中山大学			最高学位	博士	最高学历	博士研究生	
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学			
手机号码	13611425210)		电子邮箱	yaoh26@mail.sysu.edu.cn			
工作单位		中山:	大学附属	第一医院		行政职务	无	
二级单位			骨肿瘤	百科		办公电话	020-87755766- 8236	
通讯地址	广州市越秀[区中山二		邮政编码	510080			
完成单位	中山大学附属第一医院							
参加本项目的	参加本项目的起止时间 2016-07-01 到 2021-12-31							

对本项目的主要学术(技术)贡献:

代表性论文8的第五作者。积极参加项目中多学科诊疗团队的临床工作,主要负责病人的收治和 随访工作,参与构建骨肉瘤患者长期随访队列,探索骨肉瘤诊治中的精准评估及重建手段。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况: 无。

声明: 本人同意完成人排名,遵守《中华医学 科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审 工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、 准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的 保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。 提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文, 也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。 该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。如 有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。 如产生争议,保证积极配合调查处理工作。

本人签名:

年 月 日 声明: 本单位确认所提供的有关材料真实、完 整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安 全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情 形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论 文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的 情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相 应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理 工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位 的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

姓名	王永谦	排名	15	性别	男	国籍	中国	
党 派	中国	具共产党		民族	汉族	籍贯	广东省	
身份证号	440102197406163232			出生年月	1974-06	职称	副主任医师	
本科 毕业学校	中山医科大	学		最高学位	硕士	最高学历	大学本科	
最高学位 毕业学校	中山大学			从事专业 学科代码	3202745 骨外科学			
手机号码	1371114218	6		电子邮箱	qianyongwan	qianyongwang@126.com		
工作单位		中山:	大学附属	属第一医院		行政职务	无	
二级单位			骨肿瘤	宮科		办公电话	020-87755766- 8236	
通讯地址	广州市越秀	区中山二	路 58 号	;		邮政编码	510080	
完成单位	中山大学附属第一医院							
参加本项目的	5起止时间	2010-04	-01到 2	2021-12-31				

对本项目的主要学术(技术)贡献:

代表性论文 1 的第五作者,积极参与骨肉瘤的基础及临床研究,长期参加中山大学附属第一医院骨肿瘤的临床、病理、影像三结合讨论,参与患者收治管理,是进行儿童恶性骨肿瘤保肢、骨盆区保肢手术及患者随访登记总结工作的主要成员。科技创新中,骨肉瘤多学科精准治疗及推广的重要创新者。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况: 无。

声明:本人同意完成人排名,遵守《中华医学科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。该项目是本人本年度被推荐的唯一项目。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。

本人签名:

年 月 日

声明:本单位确认所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位的情况下均同意该完成人报奖。

工作单位(盖章) 完成单位(盖章)

九、主要完成单位情况表

单位名称		中山	」大学附属第一图	ຣ 院	排名	1
统一社会 信用代码		121	100000455416029	9Н	法定 代表人	肖海鹏
单位性质			高等院校		所在地	广东省
通讯地址	Ļ	-州市	越秀区中山二路	5 8号	邮政编码	510080
联系人	张微微		办公电话	020-87780263	手机号码	13632407675
电子邮箱			zhwei	w2@mail.sysu.edu.cı	1	
<i>+</i> □./=□/. 1	户名	中山	」大学附属第一日	 医院		
银行账户 信息	账号	717	257738094			
旧心	开户行	中国	国银行广州中山图	 医支行		_

对本项目的贡献:

本成果由中山大学附属第一医院为主,联合中山大学附属肿瘤医院完成,在发现了骨肉瘤致病及转移新机制,从多组学角度阐明了骨肉瘤不同阶段疾病谱特征,发现了IRX1、GSK-3β、SAA等骨肉瘤诊治新靶点,建立骨肉瘤精准诊疗新体系,发现碳酸锂、去半乳糖替告皂苷

(Degalactotigonin)及蟾毒灵等药物对骨肉瘤杀伤作用,指出临床应用的锂制剂在骨肉瘤中的潜在治疗价值,提出以其为靶点联合传统化疗的骨肉瘤临床治疗新策略。国内率先开展儿童可延长肿瘤假体置换术,使儿童骨肉瘤患者避免截肢,80%以上的患者获得保肢。通过影像组学分析,精准制定肿瘤切除范围,针对不同情况采取保留骨骺、保留关节、超关节切除等手术方式,建立了儿童骨肉瘤保肢的规范和标准,并在全国获得推广,同时,中山大学附属第一医院也是本成果推广应用的牵头单位和主要执行者。本成果在研究和推广应用中,中山大学附属第一医院提供了人力、物力及财力支持,得到了各项经费支持达900余万元,并为项目实施安排科研用房和配备必要的仪器设备。

声明: 本单位同意完成单位排名,遵守《中华医学科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。

法定代表人签名: 完成单位盖章

九、主要完成单位情况表

			V 1 1—11300 D 7				
单位名称	中山	排名	2				
统一社会 信用代码	121	法定 代表人	徐瑞华				
单位性质		高等院校	邮政编码	510060			
通讯地址		广州	市东风东路 651 号				
联系人	冼秀梅	手机号码	020-8734313				
电子邮箱	xianxm@sysucc.org.cn						

对本项目的贡献:

与中山大学附属第一医院共同合作,明确 GSK-3β 在骨肉瘤中具有癌基因样特性,证明 GSK-3β 通过活化 NF/kB 信号通路在骨肉瘤细胞发生、成瘤及增殖中发挥重要的作用,指出临床应用的 锂制剂在骨肉瘤中的潜在治疗价值,发现的成熟、低毒、廉价、高效的药物,将减轻患者的经济负担,具有深远的经济和社会效益。

声明:本单位同意完成单位排名,遵守《中华医学科技奖管理办法》等有关规定,承诺遵守评审工作纪律,保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全的保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。

法定代表人签名:

完成单位盖章

十、诚信承诺书

本项目自愿参加中华医学科技奖评审,项目第一完成人和项目第一完成单位代表所有项目完成人及完成单位做出如下承诺:

- 1.本推荐书严格按照中华医学科技奖有关规定和中华医学会对推荐工作的具体要求填写,保证所提交的材料真实、完整、准确、有效,不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形,提交的代表性论文不包含已经被撤稿的论文,也不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。所涉及的科学研究行为均符合《医学科研诚信和相关行为规范》(国卫科教发[2014]52号),不存在科研不诚信的行为。
 - 2.所提交的纸版推荐材料和电子版推荐材料内容一致。
- 3.本推荐书所提交的知识产权证明材料和论文,均已征得未列入项目完成人的发明人、设计人或作者的知情同意并留存相应证明材料备查。知情同意内容包括(1)知识产权用于推荐 2022 年中华医学科技奖,该发明人、设计人或作者未列入项目主要完成人。(2)中华医学科技奖获奖项目所用知识产权不能再次参评该奖。因未如实告知上述情况而引起争议,且不能提供相应存档备查的证据,愿意承担相应责任。
- 4.本推荐书所提交的相关证明材料(包括专利、论文、著作、应用证明、国家法律法规要求审批的批准文件等)均未在国家科学技术奖获奖项目和中华医学科技奖获奖项目中使用过,也未在本年度中华医学科技奖其他推荐项目中使用。
- 5.遵守《中华医学科技奖管理办法》、《中华医学科技奖青年科技奖奖励办法(试行)》和《中华医学科技奖评审工作行为准则》等有关规定。项目进入终审程序后,接受评审结果及授奖单位数和授奖人数按照获奖等级自动截取。

项目第一完成人(签字):

项目第一完成单位(公章):

十一、附件

附件按如下顺序排列

- 1.代表性论文(限10篇)
- 2.知识产权证明(限10个)
- 3.代表性论文(限10篇)收录引用情况检索报告(限1个)
- 4.应用满2年的佐证材料(限1个)
- 5.国家法律法规要求的批准文件(限10个)
- 6.完成人合作关系说明(限1个)
- 7.其他证明(限20个)
- 8.科普作品(仅限医学科学技术普及奖)