

附：公示内容（需包括如下方面）

项目名称：鼻咽癌复发转移的综合防治研究

申报奖种：华夏医学科技奖

完成单位（含排序）：中山大学肿瘤防治中心、中山大学附属第一医院、中山市人民医院

完成人（含排序）：陈明远,文卫平,徐淼,冯琳,游瑞,季明芳,向撞,刘友平,杨琦,文译辉,邹雄,华贻军,张孟霞,黄培钰,洪明晃

项目简介（600—1200字，与申报推荐书“项目简介”一致）：

鼻咽癌高发于中国，其发病隐匿，诊断时为局部区域中晚期的病例占比为 80-85%。放射治疗是局部区域中晚期鼻咽癌唯一根治性治疗手段，然而，35-40%患者治疗后会出现复发、转移。局部复发和远处转移是鼻咽癌两大主要死因，患者生存时间短，生活质量低。本团队自 2001 年起，进行了鼻咽癌复发转移综合防治研究，逐步建立了提高早期鼻咽癌检出率的筛治策略，确立分子标志物引导下的局部区域中晚期鼻咽癌精准治疗范式，建立创新分期指导下的复发转移鼻咽癌综合治疗模式，具体包括：

**①建立了提高早期鼻咽癌检出率的筛治策略。**首次运用 EBV DNA 拷贝量筛查鼻咽癌高发区人群，其敏感度高达 86.8%，显著提高早期发现率（Cancer）。率先通过对来自鼻咽癌高发及低发区的 EB 病毒行全测序分析，发现了与鼻咽癌显著相关的高致病性 EB 病毒亚型（Nature Genet）。基于此，开发了基于变异位点检测的 EB 病毒分型试剂盒（中国新型发明专利），结合常规临床鼻咽癌高危因素，对高发区患者行鼻咽癌发病风险评分。同时，率先将窄带成像技术应用于早期鼻咽癌的检测，显著提高常规鼻咽镜影像诊断早期鼻咽癌的准确度（Arch Otolaryngol Head Neck Surg）。最后，我们将该创新筛查策略应用于高发区的鼻咽癌早筛，同时，我们率先将鼻内镜外科应用于早期（I 期）鼻咽癌治疗（Cancer Commun），建立了鼻咽癌早防早

治的新范式。该部分研究入选 2019 年中国医药生物技术十大进展，获得国际 EB 病毒领域资深同行专家推荐并撰写专门评述。

**②确立分子标志物引导下的局部区域中晚期鼻咽癌精准治疗范式。**率先发现 EB 病毒通过 AKT/HIF-1 $\alpha$  信号通路促进鼻咽癌的血管拟态形成。进一步，发现使用 HIF-1 $\alpha$  抑制剂能显著提高抗血管生成的疗效，抑制瘤体的生长，降低鼻咽癌复发、转移风险 (Nature Commun)。率先鉴定出驱动鼻咽癌复发的基因组特征，建立基于 NF- $\kappa$ B 入核比例的预测模型，精准预防鼻咽癌复发 (Cancer Res)。率先发现自噬调节鼻咽癌远处转移的新机制，建立基于自噬蛋白 p62 的预测模型，精准预防鼻咽癌转移 (Clin Cancer Res)。这些新型生物标志物能够准确筛选出高危复发转移患者并行个体化治疗。此外，率先在国际上开展第一个大型 III 期临床试验，证实在放疗之前增加两程 PF 化疗能显著降低此类高危复发转移患者的疾病进展风险 (Eur J Cancer)。该部分结果改写了国际国内鼻咽癌治疗指南并被美国著名临床循证医学数据库 Uptodate 采纳。

**③建立创新分期指导下的复发转移鼻咽癌综合治疗模式。**首创经鼻内镜鼻咽切除术微创治疗复发鼻咽癌 (《癌症》)。首次提出复发鼻咽癌外科新分期及其分层治疗原则，建立复发鼻咽癌的治疗规范 (Eur J Cancer)。新型微创外科治疗将复发鼻咽癌 3 年生存率提高 17.8%，生存质量评分提高约 1 倍，医疗费用降低了约 4/5 (Lancet Oncol; Radiother Oncol)。开展世界上唯一一个大型 III 期临床试验，证实在化疗后增加局部区域放疗，能够显著提高转移鼻咽癌的总生存率 (JAMA Oncol)。首次提出转移鼻咽癌新分期及其分层治疗原则，建立转移鼻咽癌的治疗规范 (Eur J Cancer)。该部分研究成果入选美国临床肿瘤学会 ASCO 全球 2021 年度 17 大临床肿瘤学重大进展之一，这也是唯一一项来自中国大陆的研究成果。

主要知识产权证明目录：（与申报推荐书“主要知识产权证明情况表”一致）

知识产权类别	知识产权具体名称	国家（地区）	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人
发明专利	血管外保护支架	中国	ZL201410104084.3	2016-01-13	1920791	陈明远	陈明远
发明专利	用于鼻咽癌发病风险预测的试剂盒及基因芯片	中国	ZL201310752858.9	2015.06.24	1703565	中山大学肿瘤防治中心	曾益新、崔倩、贾卫华、贝锦新、徐森、刘稳升
发明专利	检测疾病相关的EB病毒变异位点的试剂盒	中国	ZL201511004514.5	2019.05.14	3374151	中山大学肿瘤防治中心	曾益新、姚有元、徐森、曹素梅、贾卫华、冯琳、陈丽珍、冯启胜
发明专利	基于变异位点检测的EB病毒分型试剂盒	中国	ZL201511003820.7	2019.05.14	3376073	中山大学肿瘤防治中心	曾益新、徐森、姚有元、曹素梅、贾卫华、冯琳、陈丽珍、冯启胜
实用新型	血管外保护支架	中国	ZL201420126533.X	2014-09-10	3791122	陈明远	陈明远
实用新型	一种促进伤口粘膜再生的止血生物胶水的生产装置	中国	ZL201821326292.8	2019-06-25	9014725	陈明远	陈明远 邹雄