

## 科技进步奖公示表

项目名称	非霍奇金淋巴瘤的个体化诊治策略的创新和应用
提名者	中华医学会
<b>提名意见</b>	
<p>“NHL 个体化诊疗策略的创新与应用”项目历经 10 余年，在国家及省部级等课题资助下，明确了中国 NHL 的特征，创建了预防治疗相关性肝炎发生的方法，创新了淋巴瘤个体化诊治的新策略。公开发表论文 115 篇，其中 SCI 收录 71 篇，总他引 1204 次，代表论文发表在 JAMA、Blood、J Exp Med、Ann Oncol、ClinCancerRes 等国际权威期刊。4 项研究成果被美国 NCCN 指南采纳。研究成果在国内 100 多家医疗机构推广应用，提高了 10%-20% 的淋巴瘤确诊率，提高了 B 细胞 NHL 10%-20% 治愈率，NK 和 T 细胞 NHL 20%-30% 的治愈率。项目获得 2017 年中华医学科技奖一等奖及广东省科技进步奖一等奖。同意提名申报国家科技进步二等奖。</p>	
<b>项目简介（限 1200 字）</b>	
<p>非霍奇金淋巴瘤（NHL）为目前增长速度最快的恶性肿瘤，高发于青壮年，社会危害大，防控形势严峻。NHL 病理亚型多，异质性大，急需开展个体化诊治。本团队完成的“NHL 个体化诊疗策略的创新与应用”项目历经 10 余年，在国家及省部级等课题资助下，取得如下成绩：</p> <p><b>（一）明确了中国 NHL 的特征：</b> 率先开展亚洲地区规模最大的淋巴瘤多中心病理会诊分型研究，我们提出了一套诊断常规，提高了我国淋巴瘤病理诊断 10%-20% 的准确率（研究结果被《中国淋巴瘤共识 2017》采纳使用）；发现与中国 NHL 发生发展相关的基因变异（Nat Genet, 2016；Lancet Oncol, 2016 等）；发现与中国 NHL 预后相关高危因素（Autophagy, 2011；Ann Hematol, 2015；Leukemia, 2015 等）。</p> <p><b>（二）创建了预防治疗相关性肝炎发生的方法：</b> 首次提出乙肝病毒感染在 B 细胞淋巴瘤的发生发展中扮演一定作用（Cancer, 2006）；首次提出治疗前预防性使用拉米夫定能有效降低 NHL 2/3 的化疗相关性肝炎发生（Cancer, 2006；研究结果被美国 NCCN 指南采纳使用）；开展首个多中心的 III 期随机前瞻性临床研究，发现预防使用恩替卡韦能进一步降低 2/3 的靶向化疗相关性肝炎发生（JAMA, 2014；结果在 2013 年美国临床肿瘤大会（ASCO）报告，获得中国首个 ASCO 最佳临床研究奖；文章被 JAMA 杂志推荐为亮点研究，被美国 NCCN 指南和中国肿瘤治疗指南采纳使用）。</p> <p><b>（三）创新了淋巴瘤个体化诊治新策略：</b> 创建 NK/T 淋巴瘤预测模型能区分低、中、高危患者（Lancet Oncol, 2016，研究结果被美国 NCCN 指南采纳使用）；创建首个 ENKTL 分期系统，指导个体化分层治疗（研究结果在美国临床肿瘤学年会、美国血液学年会、国际淋巴瘤大会和中国临床肿瘤大会等会议报告，并被《中国淋巴瘤共识 2017》采纳使用）；针对 B 细胞性 NHL 个体化诊疗策略的研究，提高了 B 细胞性 NHL 10%-20% 治愈率（Cancer Treat Rev, 2013；Ann Hematol, 2016）；对 NK 或 T 细胞性 NHL 个体化诊疗策略</p>	

的研究，提高患者20%-30%治愈率（Leuk Lymphoma, 2014; Ann Hematol, 2015; 研究结果被美国NCCN指南采纳并推广使用）。

项目公开发表论文 115 篇，其中 SCI 收录 71 篇，总他引 1204 次，代表论文发表在 JAMA、Lancet Oncol、Nat Genet 等国际权威期刊。申请人 7 次受邀于美国临床肿瘤学大会，美国血液学大会、国际淋巴瘤大会等重要国际学术会议作专题报告。

项目申请人林桐榆是中山大学肿瘤医院淋巴瘤首席专家，是中央、省、市干部保健专家，入选第一届“羊城好医生”，被评为唯一最受欢迎肿瘤医生，担任亚洲、中国及广东省多个学术组织的主委或副主委。主编《恶性淋巴瘤诊断治疗》和《恶性肿瘤靶向治疗》，负责医学教材淋巴瘤章节编写，主编《NCCN 指南淋巴瘤中国版》。主办全国淋巴瘤会议和学习班 36 次，参加人数超 1 万人次，研究成果在国内 100 多家医疗机构推广应用，提高了 10%-20%的淋巴瘤确诊率，提高了 B 细胞 NHL10%-20%治愈率，NK 和 T 细胞 NHL20%-30%的治愈率。项目获得 2017 年中华医学科技一等奖及广东省科学技术一等奖。

### 客观评价

**1、项目论文被收录及引用情况：**项目公开发表论文 115 篇，总他引 1204 次，其中 SCI 收录 70 篇，总影响因子 342，最高影响因子 44.4，他引总次数 384，SCI 他引总次数 226。

**2、项目查新报告结论（附件）：**系列研究中，国内外首先报道：①发现与中国非霍奇金淋巴瘤（NHL）相关的致病基因；②DLBCL 伴乙肝预防使用恩替卡韦较拉米夫定进一步降低 2/3 的治疗相关性肝炎的发生率；③建立结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤分期系统；④发现 Beclin-1 表达水平与结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤患者预后相关及 BAFF-R 与 R-CHOP 方案治疗 DLBCL 患者预后相关；⑤对比 CHOP-14（双周）方案和 CHOP-21（三周）方案对 B 细胞性 NHL 的疗效；⑥研制了 PGEMOX/GELOX 化疗方案治疗早期老年 NK/T 细胞淋巴瘤安全有效；⑦发现环孢素、强的松联合免疫球蛋白治疗血管免疫母 T 细胞淋巴瘤安全有效。国内首先报道：吉西他滨、奥沙利铂、左旋门冬酰胺酶和地塞米松（GOLD）方案治疗 ENKTL 安全有效。

**3、研究成果被权威指南采纳：**

关键问题	传统策略	本项目提出的新策略	权威指南采纳
预防乙肝再激活	无	拉米夫定	美国 NCCN 指南 (Cancer. 2006, 附件)
	拉米夫定	恩替卡韦	美国 NCCN 指南 (JAMA. 2014, 附件)
预后模型	无	建立 NK/T 淋巴瘤预后模型	美国 NCCN 指南 (Lancet Oncol. 2016, 附件)
分期系统	无	建立 NK/T 淋巴瘤分期系统	中国淋巴瘤专家共识 (中华医学会肿瘤学分会、中国临床肿瘤学会、

			中国南方临床肿瘤协会, 附件)
治疗方案	传统放化疗方案	吉西他滨、奥沙利铂、门冬酰胺酶联合放疗	美国 NCCN 指南 (Ann Hematol. 2015, 附件)

#### 4、研究成果被国际权威机构采纳:

①开展 III 期随机多中心前瞻性临床研究证实, DLBCL 伴 HBsAg 阳性患者予 R-CHOP 治疗, 使用恩替卡韦较拉米夫定对预防乙肝再激活更有效。研究结果被评为 2013 年“Best of ASCO” (附件)。

②设计、开展的比较非交叉耐药的 CID-ATT (Alternating triple therapy; CHOP-B、IMVP-16 和 DHAP 每 3 周交替治疗) 方案联合放疗 (50-55Gy) 与单用 CHOP 方案联合放疗 (50-55Gy) 作为早期初治 ENKTL 患者一线方案的 III 期随机对照临床研究。研究结果在 2013 年 ASCO 大会作口头报告 (J Clin Oncol 31, 2013, abstr 8502)。

③开展前瞻性研究发现, 4 程化疗后 PET-CT 检查有利于提高阳性预测值和降低假阳性率, 同时四程化疗后的中期 PET-CT 是 DLBCL 患者的独立预后因素。研究结果在 2013 年 ASCO 大会报告 (J Clin Oncol 31, 2013, abstr 8573)。

④本团队建立了 ENKTL 的第一个分期系统, 新分期系统与 Ann Arbor 分期比较, 各分期患者的分布更均衡, 预测预后更准确; 且依据该分期系统提出了 ENKTL 个体化分层治疗策略。新分期系统的建立对提高该病的治疗水平有关键意义。研究结果在 2014 年 ASCO 大会、2014ASH 大会及中国临床肿瘤大会报告 (J Clin Oncol 32:5s, 2014, abstr 8552)。

⑤我们在国际上首次发现外周血 EB 病毒 DNA 拷贝数 (EBV-DNA) 可作为 NK/T 细胞淋巴瘤患者可靠的预后评估、疗效判断和复发监测的血清学标志物, 2 个疗程化疗后血浆 EBV-DNA 阳性的患者, 可能需要接受更强治疗手段来提高生存率。研究结果在 2008 年和 2014 年 ASCO 大会报告 (J Clin Oncol 32:5s, 2014, abstr 8562)。

⑥我们为参与团队的一项国际多中心 III 期随机对照试验显示, 对于亚洲高危的 DLBCL 患者, 在一线治疗取得完全缓解后, 每天口服依维莫司维持治疗的患者较安慰剂组的患者, 显著降低肿瘤复发率、提高患者无病生存率和总生存率。研究结果在 2012 年的 ASCO 年会以壁报形式展示 (J Clin Oncol 30, 2012, abstr TPS8118)。

⑦首次发现 PIK3CA 作为一种新的分子预后指标, 胞浆阳性表达在胃肠组 MALT 淋巴瘤中可以识别 PFS 较差的一组; FOXP1 蛋白在胃肠 MALT 淋巴瘤向 DLBCL 转化中可能起一定的推动作用。研究结果在 2013 年 ASCO 大会报告。(J Clin Oncol 30, 2013, abstr TPS8118)

**5、主编出版著作:** 主编出版《恶性淋巴瘤诊断治疗学》(人民卫生出版社) 和《恶性淋巴瘤靶向治疗学》(人民卫生出版社), 负责《临床肿瘤学》教材淋巴瘤章节编写, 牵头制定中国淋巴瘤诊疗指南和共识。

**6、项目既往相关获奖情况:** 本项目获得 2017 年中华医学科技奖一等奖和广东省科学技

术进步奖一等奖。

**推广应用情况（不超过 15 个单位）**

序号	应用单位名称	应用技术	应用的起止时间	应用单位联系人/电话	应用概况
1	广州医科大学附属第一医院	详见附件	2008-2016	谭获 /13602725539	受益患者约 400 人/年
2	南方医科大学南方医院	详见附件	2008-2016	冯茹 /13725119762	受益患者约 500 人/年
3	云南省肿瘤医院	详见附件	2012-2016	沈丽达 /13888087340	受益患者约 300 人/年
4	厦门大学附属第一医院	详见附件	2013-2016	徐兵 /18750918842	受益患者约 300 人/年
5	四川省肿瘤医院	详见附件	2011-2016	张智慧 /13881889739	受益患者约 400 人/年
6	华中科技大学同济医学院附属协和医院	详见附件	2011-2016	伍钢 /13871240042	受益患者约 400 人/年

**主要知识产权目录（不超过 10 件）**

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	授权号	证书编号	权利人	发明人	发明专利有效状态
1							
2							
...							
10							

**主要完成人情况**

第 1 完成人	姓名	林桐榆	行政职务	淋巴瘤首席专家	技术职称	教授、主任医师
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	负责研究项目的总体设计和组织实施, 主持开展我国淋巴瘤多中心病理会诊, B 细胞性和 T 细胞性非霍奇金淋巴瘤个体化诊疗策略的研究, 对本项目创新点 1、3、4、5、6、7、8 做出了创造性贡献。				
第 2 完成人	姓名	黄河	行政职务	无	技术职称	副主任医师
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	负责部分研究项目的实施, 参加我国淋巴瘤多中心病理会诊, B 细胞性和 T 细胞性非霍奇金淋巴瘤个体化诊疗策略的研究,				

			对本项目创新点 1、4、5、6 做出了重要贡献。			
第 3 完成人	姓名	李志铭	行政职务	无	技术职称	主任医师
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	负责部分研究项目的实施, 参加我国淋巴瘤多中心病理会诊, B 细胞性和 T 细胞性非霍奇金淋巴瘤个体化诊疗策略的研究, 对本项目创新点 3、6、7、8 做出了重要贡献。				
第 4 完成人	姓名	蔡清清	行政职务	无	技术职称	主任医师
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	负责部分研究项目的实施, 参加我国淋巴瘤多中心病理会诊, B 细胞性和 T 细胞性非霍奇金淋巴瘤个体化诊疗策略的研究, 对本项目创新点 3、6、7、8 做出了重要贡献。				
第 5 完成人	姓名	贝锦新	行政职务	无	技术职称	研究员
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	负责部分研究项目的实施, 通过 GWAS 分析, 首次从遗传角度了解中国人群 B 细胞性 NHL 易感位点位于 3q27 染色体的 BCL6 和 LPP 基因间区, 对本项目创新点 2 做出了创造性贡献。				
第 6 完成人	姓名	彭柔君	行政职务	无	技术职称	副主任医师
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	负责部分研究项目的实施, 发现 DLBCL 中存在一些与 DNA 修复通路相关的遗传性和肿瘤性的突变对 DLBCL 的发生发展起到重要作用, 对本项目创新点 2 做出了重要贡献。				
第 7 完成人	姓名	张玉晶	行政职务	无	技术职称	主任医师
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	负责部分研究项目的实施, 参加我国淋巴瘤多中心病理会诊, B 细胞性和 T 细胞性非霍奇金淋巴瘤个体化诊疗策略的研究, 对本项目创新点 7、8 做出了重要贡献。				
第 8 完成人	姓名	吴秋良	行政职务	无	技术职称	主任医师
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	病理学专家, 参与部分研究项目的实施, 参加我国淋巴瘤多中心病理会诊, B 细胞性和 T 细胞性非霍奇金淋巴瘤个体化诊疗策略的研究, 对本项目创新点 1 做出了重要贡献。				
第 9 完成人	姓名	樊卫	行政职务	科主任	技术职称	主任医师
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	负责部分研究项目的实施, 参加我国淋巴瘤多中心病理会诊,				

	献:	B 细胞性和 T 细胞性非霍奇金淋巴瘤个体化诊疗策略的研究, 对本项目创新点 6 做出了重要贡献。				
第 10 完成人	姓名	王钊	行政职务	无	技术职称	主治医师
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	协助部分研究项目的实施, 参加我国淋巴瘤多中心病理会诊, B 细胞性和 T 细胞性非霍奇金淋巴瘤个体化诊疗策略的研究, 对本项目创新点 7、8 做出了贡献。				
第 11 完成人	姓名	洪煌明	行政职务	无	技术职称	无
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	协助部分研究项目的实施, 参加我国淋巴瘤多中心病理会诊, B 细胞性和 T 细胞性非霍奇金淋巴瘤个体化诊疗策略的研究, 对本项目创新点 7、8 做出了贡献。				
第 12 完成人	姓名	田莹	行政职务	无	技术职称	助理研究员
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	辅助研究项目的实施和协调, 参加 B 细胞性和 T 细胞性非霍奇金淋巴瘤个体化诊疗策略的研究, 对本项目创新点 3 做出了贡献。				
第 13 完成人	姓名	李学莹	行政职务	无	技术职称	无
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	协助部分研究项目的实施, 参加我国淋巴瘤多中心病理会诊, B 细胞性和 T 细胞性非霍奇金淋巴瘤个体化诊疗策略的研究, 对本项目创新点 4、5 做出了贡献。				
第 14 完成人	姓名	李芳芳	行政职务	无	技术职称	无
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	协助部分研究项目的实施, 参加我国淋巴瘤多中心病理会诊, B 细胞性和 T 细胞性非霍奇金淋巴瘤个体化诊疗策略的研究, 对本项目创新点 7、8 做出了贡献。				
第 15 完成人	姓名	管忠震	行政职务	无	技术职称	教授、主任医师
	完成单位	中山大学肿瘤防治中心		工作单位	中山大学肿瘤防治中心	
	对本项目贡献:	项目的研究顾问, 参加我国多中心淋巴瘤中心病理会诊, B 细胞性非霍奇金淋巴瘤和 T 细胞性非霍奇金淋巴瘤个体化诊疗策略的研究, 对本项目创新点 1、4、6 做出了重要贡献。				
主要完成单位		创新推广贡献				
中山大学肿瘤防治中心		中山大学肿瘤防治中心为本研究项目的主要完成单位和知识产权拥有单位, 负责本项目研究的组织, 实施, 协调, 总结以及成果的鉴定和				

	申请，提供了本项目研究所需的工作条件，设备，人员和技术支持。
...	

### 完成人合作关系说明

项目成果《非霍奇金淋巴瘤的个体化诊治策略的创新和应用》是由中山大学肿瘤防治中心完成。项目组成员林桐榆、黄河、李志铭、蔡清清、贝锦新、彭柔君、张玉晶、吴秋良、樊卫、王钊、洪煌明、田莹、李学莹、李芳芳、管忠震均为中山大学肿瘤防治中心医务工作者。项目组合作方式主要为共同研究，论文合著。完成人合作情况汇总表请见如下：

### 完成人合作情况汇总表

序号	合作方式	合作者 (项目排名)	合作时间	合作成果	证明材料	备注
1	合著论文	林桐榆、黄河、李学莹	2008-1-1 至 2015-1-1	论文	代表性论文1	
2	合著论文	林桐榆、李志铭	2005-1-1 至 2015-1-1	论文	代表性论文3、4	
3	合著论文	林桐榆、黄河、王钊、洪煌明、田莹、李学莹	2010-1-1 至 2015-1-1	论文	代表性论文10	
4	共同获奖	林桐榆、黄河、李志铭、蔡清清、贝锦新、彭柔君、张玉晶、吴秋良、樊卫、王钊、洪煌明、田莹、李学莹、李芳芳、管忠震	1999-1-1 至 2015-1-1	中华医学科技奖一等奖	获奖证书1	
5	共同获奖	林桐榆、黄河、李志铭、蔡清清、贝锦新、彭柔君、张玉晶、樊卫、王钊、田莹、李芳芳、管忠震	1999-1-1 至 2015-1-1	广东省科技进步奖一等奖	获奖证书2	

**承诺：**本人作为项目第一完成人，对本项目完成人合作关系及上述内容的真实性负责，特此声明。

第一完成人签名：