

拟推荐 2025 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）								
项目名称	基于功能保护的直肠癌新辅助治疗策略创建与应用								
推荐单位/科学家	中山大学								
项目简介	<p>直肠癌位于盆腔，由于解剖学部位特殊，其治疗往往导致 20%患者面临手术切除肛门，70%保肛患者出现大便失禁等功能障碍，严重影响患者生存质量。新辅助治疗使肿瘤退缩，达到病理完全缓解（pCR）的患者有望豁免肛门切除手术，是提高保肛率的重要方法。然而，直肠癌新辅助治疗面临三大临床难题：首先，常规新辅助治疗（放疗联合 5 氟尿嘧啶）加重了肛门功能损伤，大便失禁的发生率从单纯手术的 35%增加至 70%。其次，新辅助治疗缺少疗效预测的标志物指导治疗方案的选择，精准性不足。最后，新辅助治疗的有效率低，仅为 20%左右，对放化疗完全不敏感的患者既延误了治疗时间，又承担了不必要的毒性。因此，亟需对新辅助治疗的策略进行优化。</p> <p>项目组围绕上述难题开展系列研究。首先针对功能损伤大的问题，分析原因是放疗的盆腔纤维化加剧了肛门功能损伤。第三代铂类奥沙利铂与放疗类似，可直接导致肿瘤细胞 DNA 损伤，与 5 氟尿嘧啶有协同作用。通过临床前研究探索，牵头开展了全球首个直接比较单纯化疗和放疗的多中心随机对照临床研究（FOWARC 研究，NCT01211210），经过 10 年随访证实了其疗效和安全性。单纯化疗在有效率、3 年无病生存率等方面均与放疗相当，而肛门功能损伤发生率降低 40.6%，实现 35.5%化疗敏感患者安全豁免放疗，以降低毒性、改善功能并节约医疗资源；而更强的三药化疗进一步将 3 年无病生存率从 75.8%提高至 86.8%。同步改进单纯化疗的止吐方案，使化疗相关恶心呕吐发生率降低 14%。系列研究被美国 NCCN、欧洲 ESMO 和中国结直肠癌诊疗规范引用和采纳，开启了全球新辅助单纯化疗的新范式。</p> <p>其次，针对精准性不足，基于上述临床研究队列，通过临床病理等参数建立新辅助治疗疗效预测数学模型，精准指导患者选择双药化疗、三药化疗或者放化疗，并由此开发了便于临床应用的化疗疗效预测小程序。同时率先将分子分型引入局部进展期直肠癌，发现了 KRAS 突变和 SLFN11 基因对化疗疗效的预测作用，实现了单纯化疗方案优势人群的精准筛选。</p> <p>最后，针对有效率低的问题，发现了特殊病理类型错配修复基因缺陷型（dMMR）直肠癌对化疗不敏感。项目组基于该亚型高免疫原性特征，率先将 PD-1 免疫治疗应用于 dMMR 局部进展期直肠癌新辅助治疗中，开展了 PD-1 单抗联合和不联合塞来昔布新辅助治疗 dMMR 直肠癌的前瞻性随机对照临床研究（PICC 研究，NCT03926338）。新方案实现了 88%的 pCR 率，较传统方案提升近 3 倍，为这些患者豁免手术、保留肛门提供了基础。该研究是全球首个将 PD-1 免疫治疗应用于 dMMR 局部晚期直肠癌新辅助治疗的前瞻性随机对照研究，为该类特殊分子亚型的直肠癌提供了治疗新策略。</p> <p>本项目系统解决了局部进展期直肠癌新辅助治疗的三大难题：通过建立单纯新辅助化疗方案，使大部分患者避免放射损伤；通过建立化疗疗效预测模型，精准选择适合单纯化疗方案的优势人群；通过建立 dMMR 局部进展期直肠癌新辅助免疫治疗的新方案，大幅度提高了该类患者治疗有效率。系列研究提高了新辅助治疗的疗效和精准性，降低了治疗毒性，保护了肛门功能，节约了医疗资源。</p>								
代表性论文目录									
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)	通讯作者(含共同,国内作)	检索数据	他引总次数	通讯作者单位是否

					中文姓名)	者须填写中文姓名)	库		含国外单位
1	Neoadjuvant Modified FOLFOX6 With or Without Radiation Versus Fluorouracil Plus Radiation for Locally Advanced Rectal Cancer: Final Results of the Chinese FOWARC Trial	J Clin Oncol	2019;37(34):3223-3233	42.1	邓艳红, 池畔, 兰平, 王磊, 陈维清, 崔龙, 陈道达, 曹杰, 卫洪波, 彭翔, 黄宗海, 蔡观福, 赵任, 黄忠诚, 许林, 周宏锋, 魏宜胜, 张浩, 郑坚, 周智洋, 蔡月, 康亮, 黄美近, 吴小剑, 彭俊生, 任东林, 汪建平	汪建平	SCI-E	185	否
2	Neoadjuvant PD-1 blockade with toripalimab, with or without celecoxib, in mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high, locally advanced, colorectal cancer (PICC): a single-centre, parallel-group, non-comparative, randomised, phase 2 trial.	Lancet Gastroenterol Hepato	2022;7(1):38-48	30.9	胡华斌, 康亮, 张剑威, 吴泽华, 王辉, 黄美近, 兰平, 吴小剑, 王超, 曹务腾, 胡建聪, 黄艳, 黄亮, 王怀明, 史李铄, 蔡月, 沈才路, 凌家瑜, 谢晓煜, 蔡永华, 何晓文, 窦若虚, 周家铭, 马腾辉, 张兴伟, 罗双灵, 邓伟豪, 凌莉, Hao Liu, 邓艳红	邓艳红	SCI-E	131	是
3	Neoadjuvant Chemotherapy With mFOLFOXIRI Without Routine Use of Radiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer	Clin Colorectal Cancer	2019;18(4):238-244	3.3	张剑威, 黄美近, 蔡月, 王磊, 肖健, 兰平, 胡华斌, 吴小剑, 凌家瑜, 彭俊生, 陈典克, 康亮, 张燕, 任东林, 王辉, 陈双, 林锋, 郑坚, 周智洋, 汪建平, 邓艳红	邓艳红, 汪建平	SCI-E	18	否

4	Neoadjuvant Modified FOLFOXIRI With Selective Radiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer: Long-term Outcomes of Phase II Study and Propensity-Score-Matched Comparison With Chemoradiotherapy	Dis Colon Rectum	2022; 66(7):934-945	3.3	张剑威, 黎健霞, 黄美近, 谢晓煜, 蔡月, 胡华斌, 凌家瑜, 吴泽华, 邓艳红	邓艳红	SCI-E	2	否
5	Aprepitant plus palonosetron versus dexamethasone plus palonosetron in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with moderate-emetogenic chemotherapy: A randomized, open-label, phase 3 trial	EClinical Medicine	2022 ; 49: 101480	9.6	程怡, 吴泽华, 史李铄, 沈才路, 张剑威, 胡华斌, 李唯伟, 蔡月, 谢晓煜, 凌家瑜, 郑芹, 邓艳红	邓艳红	SCI-E	4	否
6	Complete response in patients with locally advanced rectal cancer after neoadjuvant treatment with nivolumab. Oncoimmunology	Oncoimmunology	2019;8(12)	6.5	张剑威, 蔡健, 邓艳红, 王辉	王辉, 邓艳红	SCI-E	38	否
7	KRAS as a predictor of poor prognosis and benefit from postoperative	Mol Oncol	2015;9(7):1341-7	5.0	邓艳红, Li Wang, 谭淑云, George P Kim, 窦若虚, 陈典克, 蔡月, 傅新晖,	汪建平	SCI-E	29	是

	FOLFOX chemotherapy in patients with stage II and III colorectal cancer				王磊, Jun Zhu, 汪建平				
8	Nomogram for predicting pathological complete response and tumor downstaging in patients with locally advanced rectal cancer on the basis of a randomized clinical trial	Gastroenterol Rep (Oxf)	2020;8(3):234-241	3.8	张剑威, 蔡月, 谢晓煜, 胡华斌, 凌家瑜, 吴泽华, 兰平, 吴小剑, 黄美近, 王辉, 康亮, 周智洋, 汪建平, 邓艳红	邓艳红, 汪建平	SCI-E	11	否
9	Nomogram basing pre-treatment parameters predicting early response for locally advanced rectal cancer with neoadjuvant chemotherapy alone: a subgroup efficacy analysis of FOWARC study	Oncotarget	2016 ; 7(4):5053-62	5.168	张剑威, 蔡月, 胡华斌, 兰平, 王磊, 黄美近, 康亮, 吴小剑, 王辉, 凌家瑜, 肖健, 汪建平, 邓艳红	邓艳红, 汪建平	SCI-E	7	否

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
1	中国计算机软件著作权	中国	2021SR1435665	2021-09-27	NT LARC predictor 小程序及管理系统 V1.0	邓艳红

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
邓艳红	1	中山大学附属第六医院	中山大学	教授,主任医师	副院长
对本项目的贡献	作为项目总负责人, 承担包括研究设计、课题组协调、组织管理及研究指导, 负责项目实施与结题, 作为第一作者参与撰写代表性论文 1、7。作为通讯作者参与撰写代表性论文 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9。主要证明材料				

	参见代表性论文目录。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
胡华斌	2	中山大学附属第六医院	中山大学	副主任医师	肿瘤科副主任
对本项目的贡献	作为主要研究者参与术前化疗、随访、化疗敏感性预测模型建立等工作，以共同第一作者参与撰写代表性论文2（排名第1）。证明材料代表性论文目录。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张剑威	3	中山大学附属第六医院	中山大学	副主任医师	肿瘤科副主任
对本项目的贡献	作为主要研究者之一，参与术前化疗、随访、化疗敏感性预测模型建立等工作。以共同第一作者参与撰写代表性论文3、4、6、8、9（排名第1），代表性论文2（排名第3）。证明材料见代表性论文目录。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
池畔	4	福建医科大学附属协和医院	福建医科大学	主任医师	结直肠外科主任
对本项目的贡献	作为主要研究者参与 FOWARC 研究的入组、数据收集工作，作为共同第一作者参与代表性论文1的撰写与发表工作（排名第2）。证明材料详见代表性论文目录。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴小剑	5	中山大学附属第六医院	中山大学	教授,主任医师	院长、党委书记
对本项目的贡献	作为参与者参与系列研究的患者入组、数据收集工作，作为共同作者参与代表性论文1、2、3、8、9的撰写工作。证明材料详见代表性论文目录。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
黄美近	6	中山大学附属第六医院	中山大学	主任医师	副院长
对本项目的贡献	黄美近作为项目参与者之一，承担患者入组、TME 手术等工作，以共同作者第一作者参与撰写代表性论文3（排名第2）、代表性论文4（排名第3）。证明材料见代表性论文目录。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
康亮	7	中山大学附属第六医院	中山大学	主任医师	副院长
对本项目的贡献	康亮作为项目参与者之一，参与患者入组、TME 手术等工作，以共同第一作者参与撰写代表性论文2（排名第2）。证明材料见代表性论文目录。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王辉	8	中山大学附属第六医院	中山大学	主任医师	结直肠外科三区主任
对本项目的贡献	参与患者入组、TME 手术等工作，以通讯作者参与撰写代表性论文6。证明材料见代表性论文清单。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
黎健霞	9	中山大学附属第六医院	中山大学	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与项目相关研究的数据处理工作，作为共同第一作者参与撰写代表性论著4（排名第2）。证明材料详见代表性论著目录。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

程怡	10	中山大学附属第六医院	中山大学	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与并完成了一项阿瑞匹坦对比地塞米松联合帕洛诺司琼预防化疗相关的恶心呕吐(CINV)的前瞻性III期临床研究，负责数据整理分析，作为共同第一作者负责代表性论著5的撰写工作（排名第1）。证明材料详见代表性论著目录。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
兰平	11	中山大学附属第六医院	中山大学	主任医师,教授	曾任副校长
对本项目的贡献	作为项目负责人之一，承担包括研究设计、入组、TME手术等工作，以共同第一作者参与撰写代表性论文1（排名第3）。证明材料见代表性论文目录。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
汪建平	12	中山大学附属第六医院	中山大学	主任医师,教授	荣誉院长
对本项目的贡献	汪建平作为项目负责人之一，承担包括研究设计、入组、样本收集及研究指导工作，以通讯作者参与撰写代表性论文1、3、7。证明材料参见代表性论文目录。				
完成单位情况表					
单位名称	中山大学附属第六医院			排名	1
对本项目的贡献	中山大学附属第六医院作为第1完成单位，是项目中所有临床研究的主要依托单位，承担了项目设计、审批及注册，患者筛选及入组，诊疗方案实施，患者样本采集及检测，随访资料收集等工作，并作为第1单位完成了本项目所有代表性论文的撰写及发表工作。此外，中山大学附属第六医院是项目相关学习班及研讨会的承办单位，承担了项目的推广工作。				