

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	新型功能影像与分子标记指导肿瘤精准诊疗新技术研发与应用
推荐单位	推荐单位：山东省医学会 推荐意见： 精准诊断、精确预测和个体化治疗及毒性规避是肿瘤治疗亟待解决的关键问题。该成果在“973 计划”等项目支持下，多学科联合攻关，建立基于新型功能影像与分子标记指导的肿瘤精准诊疗关键技术，显著提升了诊断和预测的准确率，明显延长患者的生存。该项目发表 SCI 论文 20 篇，包括《Adv Mater》、《Biomaterials》、《Lancet Oncol》、《J Clin Oncol》等 10 分以上杂志 5 篇，《Theranostics》、《J Nucl Med》、《Radiother Oncol》等 5 分以上杂志 8 篇，总影响因子 189，他引总次数 229 次。授权发明专利 10 项，转化收入 2700 万。受邀国内外会议交流 60 次，其中国际会议主题发言 10 次，获 2015 和 2018 年美国核医学与分子影像学会年会“Highlight”，2018 年中美放疗学会年会“Young Investigator Best Abstract Award”1 项。培养博硕士 91 名。举办全国性肿瘤精准诊疗新技术培训班 12 次，主编《肿瘤精准放疗靶区勾画图谱》、《胸部肿瘤放射治疗精要临床实践》、《肿瘤精准放射治疗学临床要点》系列专著，将纳米分子影像和基因组学技术引导的肿瘤精准诊疗技术全国临床推广，取得了较好的社会经济效益。 我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报 2021 年中华医学科技奖二等奖。
项目简介	恶性肿瘤是危害国民生命健康的首要原因，精准诊断、精确预测和个体化治疗及毒性规避是亟待解决的关键问题。在“973 计划”等项目支持下，多学科联合攻关，建立基于新型功能影像与分子标记指导的肿瘤精准诊疗关键技术并推广应用，显著提升诊断和预测的准确率，明显延长患者生存。主要创新点如下： 1、诊断：发明国内首个获批 III 期临床的诊断型正电子一类新药，国际首创以聚合单体高分子骨架构建分子探针和苯硼酸放射性碘标记方法。发明 RGD 功能多肽修饰的稀土纳米材料，研发高标记率的 ¹⁸F-Alfatide(RGD) II 试剂盒及配套自动化合成装置，临床证实对肺癌、食管鳞癌诊断的准确性分别超过 95%和 93.5%。创新标记方法，成功实现多靶点（靶向 Her-2、FA 等）、多模态（MRI、SPECT、PET/CT）的乳腺癌、肝癌等多癌种特异性诊断与在体分子分型，建立多癌种纳米分子影像诊断关键技术平台。在材料顶级期刊 Adv Mater (IF 27.4)、Chem Sci. (IF 9.35)等杂志发表论文 4 篇，获发明专利 6 项，国际会议论文 8 篇，分别获 2015 和 2018 年美国核医学与分子影像学会“Highlight”。 2、预测：国际首创以 ¹⁸F-Alfatide 预测肿瘤抗血管生成治疗及放化疗的疗效和毒副作用，精准筛选获益人群，显著提高患者客观缓解率（由 33.3%提升至 85.7%）。自主研发放疗疗效和毒性的多基因检测试剂盒，发现 GATA6、RAD51B 等复发关键基因和 SNPs、PALB2 等放射性毒性特征突变，应用人工智能首次构建基因组学和临床特征结合的放化疗复发风险和正常组织损伤预测模型，通过计算精准确定每个患者的个体化放疗剂量，替代千篇一律的剂量推荐。创新建立影像及基因

	组学的肿瘤疗效和正常组织损伤多维度预测与筛选关键技术。在分子影像顶级期刊 J Nucl Med (IF 7.9) 等杂志发表论文 8 篇, 获 2 项发明专利, 国际会议论文 15 篇和 2018 年中美放疗学会最佳论文奖。 3、治疗: 国际首创同步肿瘤加量和重点功能区域保护的智慧脑放疗技术 (SMART-Brain), 在肿瘤剂量提高 150 % 的同时, 将记忆、听力关键功能区海马和内耳的受量降低 66.7 % 和 56.7 %。建立分子显像引导的个体化靶区勾画和自适应放疗技术, 通过全国多中心随机对照 III 期临床试验大幅提高了局部晚期肺癌生存期 (从标准放化疗的 28 个月提高至 44.6 个月)。利用高效功能影像工具改进肿瘤定位、精确施照技术和剂量分割方法, 提高放疗精度和患者生活质量, 建立“疗效提升和功能保护”并重的肿瘤精准个体化放疗关键技术体系。在肿瘤学顶级期刊 Lancet Onc (IF 30.5) 等杂志发表论文 8 篇, 获发明专利 2 项和会议论文 1 篇。 发表论文 20 篇, 其中 SCI 论文 18 篇, 中文核心 2 篇, 总影响因子 189。授权发明专利 10 项, 转化收入 2700 万。受邀国内外会议交流 60 次, 其中国际会议主题发言 10 次。培养博硕士 91 名。举办全国性肿瘤精准诊疗新技术培训班 12 次, 主编《肿瘤精准放疗靶区勾画图谱》、《胸部肿瘤放射治疗精要临床实践》、《肿瘤精准放射治疗学临床要点》系列专著, 将新型功能影像与分子标记指导的肿瘤精准诊疗关键技术全国临床推广。
--	---

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	发明人
1	中国发明专利	中国	ZL201610326562.4	2017-12-01	RGD 功能多肽修饰的稀土上转换纳米材料、其修饰方法及应用	袁双虎; 刘治国; 黄勇; 杨国仁; 赵书强; 贾永峰; 于金明
2	中国发明专利	中国	ZL201210436246.4	2016-06-01	一种放射性标记的多肽配合物及其制备方法和应用	张现忠; 杨敏; 郎立新; 陈小元; 刘刚; 潘栋辉; 罗世能
3	中国发明专利	中国	ZL201810591667.1	2020-12-18	一种放射性碘标记的蛋白结合配体及其应用	张现忠; 文雪君; 郭志德; 张蒲; 石昌荣; 李进典; 许多
4	中国发明专利	中国	ZL202010225672.8	2021-02-18	一种基于特征点的 PET 和 MRI 图像融合方法	袁双虎; 李玮; 李莉; 韩毅; 刘宁; 赵芬; 刘希斌; 陈财;

						袁朔；吕慧颖；于金明
5	中国发明专利	中国	ZL201510236718.5	2017-08-04	一种受体类分子靶向显像剂及其制备方法	张现忠；刘畅；张蒲；郭志德；宋曼莉
6	中国发明专利	中国	ZL201611191260.7	2018-12-07	受体类分子靶向显像剂及其制备方法和应用	张现忠；许多；庄荣强；尤林怡；郭志德；张德良；张蒲
7	中国发明专利	中国	ZL201810824734.X	2019-11-01	一种放疗疗效和毒性反应相关基因组合、检测探针库以及检测试剂盒	袁双虎；于金明；邵阳；汪笑男；吴雪；逢娇慧
8	中国发明专利	中国	ZL201510236779.1	2017-02-01	一种用于核素标记的靶向探针及其制备方法和应用	张现忠；郭志德；宋曼莉；高梦娜；许多；尤林怡
9	中国发明专利	中国	ZL201910202424.9	2020-12-22	一种放射性碘标记二维钽基探针及其制备方法和应用	郭志德；张现忠；郑南峰；陈美；文雪君；李靖超
10	中国发明专利	中国	ZL202010802659.4	2021-02-04	一种根据肿瘤分子图像特征参数确定放射治疗剂量的方法	袁双虎；李玮；李莉；韩毅；刘宁；赵伟；孟祥伟；袁朔；吕慧颖；于金明

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	通讯作者(含共同)	SCI他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Relationship Between Clinicopathological	Molecular Imaging and	2018 June/ 2019	2.925	袁双虎	3	5	否

	Characteristics and PET/CT Uptake in Esophageal Squamous Cell Carcinoma: [18F]Alfatide versus [18F]FDG.	Biology.	Feb;21(1):175-182.					
2	Superfluorinated PEI derivative coupled with 99mTc for ASGPR targeted 19F MRI/SPECT/PA tri-modality imaging.	Advanced Materials	2016; 28:5898–5906.	27.398	张现忠	24	24	否
3	Pd nanosheets with surface coordinated by radioactive iodide as a high-performance theranostic nanoagent for orthotopic hepatocellular carcinoma imaging and cancer therapy.	Chemical Science	2018; 13,9:4268-4274.	9.346	张现忠 ; 郑南峰	24	25	否
4	Radioiodinated small molecule tyrosine kinase inhibitor for HER2 selective SPECT imaging.	Journal of Nuclear Medicine	2018; 59:1386-1391.	7.887	张现忠 ; 李子婧	6	6	否
5	Can an (18)F-ALF-NOTA-PRGD2 PET/CT scan predict treatment sensitivity to concurrent chemoradiotherapy in patients with newly diagnosed glioblastoma?	The Journal of Nuclear Medicine	2016 Apr;57(4):524-9.	7.887	袁双虎	20	20	否
6	18F-alfatide PET/CT	European	2016	7.08	袁双虎	13	13	否

	may predict short-term outcome of concurrent chemoradiotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer.	journal of nuclear medicine and molecular imaging	Dec;43(13):2336-2342.	1				
7	To Explore a Representative Hypoxic Parameter to Predict the Treatment Response and Prognosis Obtained by [18F]FMISO-PET in Patients with Non-small Cell Lung Cancer.	Molecular Imaging and Biology	2018 Dec;20(6):1061-1067.	2.925	袁双虎	5	6	否
8	Radioiodinated pentixather for SPECT imaging of expression of the chemokine receptor CXCR4 in rat myocardial Infarction/reperfusion models.	Analytical Chemistry	2018; 90 (15):9614–9620.	6.785	张现忠	8	8	否
9	Comparison of predictive powers of functional and anatomic dosimetric parameters for radiation-induced lung toxicity in locally advanced non-small cell lung cancer.	Radiotherapy and Oncology	2018 Nov;129(2):242-248.	4.856	袁双虎 ; Feng-Ming (Spring) Kong	5	5	是
10	Desmin- and vimentin-mediated hepatic stellate cell-	Theranostics	2018; 8(5):1340-	8.579	张现忠	15	15	否

	targeting radiotracer 99mTc-GlcNAc-PEI for liver fibrosis imaging with SPECT.		1349.					
11	Magnetic resonance imaging evaluation of treatment efficacy and prognosis for brain metastases in lung cancer patients after radiotherapy: A preliminary study.	Thoracic cancer	2018; 9(7):8 65- 873.	2.61	袁双虎 ; 于金明	4	5	否
12	Pretreatment PET/CT imaging of angiogenesis based on 18F-RGD tracer uptake may predict antiangiogenic response.	European journal of nuclear medicine and molecular imaging.	2018 August /2019 Apr;46 (4):94 0-947.	7.08 1	袁双虎	6	7	否
13	Reprogramming tumor-associated macrophages by nanoparticle-based reactive oxygen species photogeneration.	Nano letters vol	2018; 18 (11):7 330– 7342.	11.2 38	张现忠 ; 刘婷 ; 陈小元	60	60	是
14	pH-Sensitive radiolabeled and superfluorinated ultra-Small palladium nanosheet as a high-performance multimodal platform for tumor theranostics.	Biomaterial s	2018; Jun 30:17 9:134- 143.	10.3 17	张现忠 ; 郑南峰	17	17	否
15	Prophylactic Cranial Irradiation in Non– Small-Cell Lung Cancer: Hope or	Journal of Clinical Oncology	2018 Oct 22;JC 0180	32.9 56	于金明	3	3	否

	Hype?		0617.					
16	Is it time to convert the frequency of radiotherapy in small-cell lung cancer?	The Lancet Oncology	2017 Oct;18 (10):e553.	33.752	袁双虎	0	0	否
17	Capability of leaf interdigitation with different inverse planning strategies in Monaco: an investigation of representative tumour sites.	Radiation oncology	2016 Jun 17;11: 82.	2.817	尹勇	0	0	否
18	多发脑转移瘤 VMAT 计划中 MLC 插指功能剂量学研究	中华放射肿瘤学杂志	2016, 25(12):1319-1322.	0	尹勇	0	0	否
19	局限期小细胞肺癌患者预防性脑照射后脑转移的关联分析:双中心研究	山东大学学报(医学版)	2017, 55(07):61-66+78.	0	袁双虎	0	5	否
20	Late-Course Adaptive Adjustment Based on Metabolic Tumor Volume Changes during Radiotherapy May Reduce Radiation Toxicity in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer.	PLoS One	2017 Jan 26;12(1):e0170901.	2.74	袁双虎	5	5	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：袁双虎 排名：1 职称：主任医师,主任医师 行政职务：科主任 工作单位：山东省肿瘤防治研究院 对本项目的贡献：1.负责该项目的总体设计，关键技术建立，监督并保障项目顺利
---------	--

	实施，对项目的整体技术创新做出主要贡献； 2.创新点 1 中 RGD 新型纳米材料和创新点 2 放化疗基因检测试剂盒的第一发明人；18F-Alfatide 等多模态影像和基因组学预测疗效和正常组织损伤等关键论文的通讯作者，创新点 3 中 SMART Brain 和个体化自适应放疗技术的提出者； 3.主编专著 3 部（附件 10-1、2、3），专利 4 项（附件 1-1、4、7、10），在 Lancet Oncol, JCO, JNM 等杂志以第一或通讯作者发表 SCI 论文（附件 4-1、5、6、7、9、11、12、15、16、19、20）。 姓名：张现忠 排名：2 职称：教授,教授 行政职务：无 工作单位：厦门大学 对本项目的贡献：1.对该项目的新型功能影像技术创新做出重要贡献； 2.创新点 1 中 18F-Alfatide(RGD) II 试剂盒和苯硼酸放射性碘标记方法的第一发明人，创新点 2 肝损伤和放射性心脏毒性在体影像评估的提出者等关键论文通讯作者；创新点 3 放射性碘标记二维钼基探针和新型特异性靶向放射性复合物的发明人（附件 1-2、3、5、6、8）； 3.以通讯作者发表论文（附件 4-2、3、4、8、10、13、14）。 姓名：魏玉春 排名：3 职称：医师,医师 行政职务：无 工作单位：山东省肿瘤防治研究院 对本项目的贡献：1.参与项目的实施； 2.创新点 1 中 18F-Alfatide 精准诊断研究和鉴别性肿瘤良恶性研究的实施者； 3.发表 SCI 论文（附件 4-1、7）； 4.积极推动该项目成果在多家三甲医院转化应用。 姓名：李莉 排名：4 职称：其他,其他 行政职务：无 工作单位：山东第一医科大学（山东省医学科学院）（在读博士） 对本项目的贡献：1.参与项目的实施； 2.创新点 1 中 18F-Alfatide 鉴别肿瘤病理类型和恶性程度和创新点 2 多模态影像预测抗血管靶向治疗疗效和毒副作用的预测研究的实施者（附件 1-10）； 3.发表 SCI 论文（附件 4-7、12）。 姓名：刘宁 排名：5 职称：主治医师,主治医师 行政职务：无
--	--

	工作单位：山东省肿瘤防治研究院 对本项目的贡献：1.参与项目的实施； 2.创新点 1 中 18F-Alfatide 精准诊断研究和创新点 2 多模态影像预测肿瘤放化疗疗效研究的实施者（附件 1-4、10），并发表论文（附件 4-5、20）； 3.积极推动该项目成果在多家三甲医院转化应用。 姓名：赵芬 排名：6 职称：主治医师,主治医师 行政职务：无 工作单位：山东省肿瘤防治研究院 对本项目的贡献：1.参与项目的实施； 2.创新点 2 中多模态影像预测治疗疗效研究的实施者； 3.积极推动该项目成果在多家三甲医院的转化应用。 姓名：郭志德 排名：7 职称：研究员,研究员 行政职务：无 工作单位：厦门大学 对本项目的贡献：1.参与项目的实施； 2.对该项目的新型功能影像技术创新做出重要贡献； 3.5 项发明专利发明人（附件 1-3、5、6、8、9），发表论文 6 篇（附件 4-2、3、8、10、13、14）。 姓名：段敬豪 排名：8 职称：助理研究员,助理研究员 行政职务：无 工作单位：山东省肿瘤防治研究院 对本项目的贡献：1.参与项目的实施； 2.创新点 1 中 18F-Alfatide 精准诊断研究和创新点 2 中多模态影像预测肿瘤放化疗疗效和毒性研究的实施者； 3.以第一作者发表论文 2 篇（附件 4-17、18）； 4.积极推动该项目成果在多家三甲医院的推广应用。 姓名：杨奉常 排名：9 职称：副主任医师,副主任医师 行政职务：无 工作单位：山东省肿瘤防治研究院 对本项目的贡献：1.项目的实施者； 2.积极推动该项目成果在全国多家三甲医院的推广应用。 姓名：侯文红
--	---

	排名：10 职称：副主任护师,副主任护师 行政职务：护士长 工作单位：山东省肿瘤防治研究院 对本项目的贡献：1.参与项目的实施； 2.发表论文 1 篇（附件 4-12）； 3.积极推动项目成果在山东省肿瘤防治研究院的推广应用。
主要完成单位情况	单位名称：山东省肿瘤防治研究院 排名：1 对本项目的贡献：1.本院具有先进的科研管理及保障体系，学术气氛浓厚，科研条件优越，保证了项目的顺利进行； 2.医院给予 1:1 配套科研经费，为项目的顺利完成提供经费保证； 3.建立了完善的影像平台和二代测序技术平台与硬件设施，配备了国内外领先的 PET-CT、大孔径 4DCT、SPECT 和影像引导放疗设备等，为项目的顺利完成提供了硬件保障； 4.是项目创新点 1、2、3 的主要组织单位，建立了优秀的研究团队，成员结构合理，涵盖了本课题所需的人才； 5.本单位为项目成果的主要推广单位，本项目的整体技术已经在本院整体应用，共为 421 例肺癌、食管癌和脑转移患者实施了减毒增效的个体化放疗，安全可行、疗效显著。 单位名称：厦门大学 排名：2 对本项目的贡献：1.学校科研条件优越，具有先进的科研管理体系，保障项目顺利进行； 2.对创新点 1 中突破传统纳米材料表面修饰为手段的探针设计和实现靶向多模态探针的 SPECT/MRI 同时成像，创新点 2 中利用新型放射性示踪剂实现肝脏和心脏损伤预测，创新点 3 中发明放射性碘标记二维钆基探针和新型特异性靶向放射性复合物，实现多模态成像和肿瘤药物靶向递送和控缓释，创建诊疗一体化新技术等均提供技术和设备支持。