

## 广东医学科技奖拟推荐项目公示

<b>1.推荐奖种</b>	医学科技奖 二等奖
<b>2.项目名称</b>	晚期前列腺癌免疫联合多模态诊疗技术的创立与临床应用
<b>3.推荐单位</b>	暨南大学附属第一医院
<b>4.推荐意见</b>	<p>该项目合理设计多模态免疫治疗策略，有望实现更高效的肿瘤治疗效果。(1) 申报人提供了一种利用抗肿瘤骨转移的双膦酸盐药物与免疫治疗联合使用的方法，极大提高了对肿瘤细胞的杀伤效果，尤其对晚期的前列腺肿瘤。(2) 基于操作的简便以及便宜的价格，在后期临床患者中我们用胸腺素 <math>\alpha 1</math> (thymosin <math>\alpha 1, T\alpha 1</math>) 联合维生素 C 进行体内扩增免疫细胞，同样取得了良好的疗效。(3) 系统阐明了免疫联合治疗的作用机制。该项目的研究为晚期前列腺癌免疫联合多模态诊疗技术在临床上进行推广奠定坚实的理论基础，使该联合治疗技术惠及更多患者。(4) 基于微量元素硒的营养干预特性，有效的抑制前列腺癌细胞增殖，引起免疫原性死亡，进而激活机体抗肿瘤免疫反应，推进了微量元素在抗肿瘤领域的应用。</p> <p>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，同意推荐其申报第五届广东医学科技奖。</p>
<b>5.项目简介</b>	<p>前列腺癌 (Prostate cancer, PC) 是男性泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤之一，新型的联合用药作为一种急需的治疗方式，与常规肿瘤治疗联合或替代传统疗法来重新启动机体正常的抗肿瘤免疫反应，从而特异、持续的识别并清除全身肿瘤细胞，最终阻止肿瘤转移与复发。因此，合理设计多模态免疫治疗策略，有望实现更高效的肿瘤治疗效果。申请人提供了一种利用抗肿瘤骨转移的双膦酸盐药物与免疫治疗联合使用的方法，并辅以微量元素硒的干预，极大提高了对肿瘤细胞的杀伤效果，尤其对晚期的前列腺肿瘤。在后期临床患者中我们用胸腺素 <math>\alpha 1</math> (thymosin <math>\alpha 1, T\alpha 1</math>) 联合维生素 C 进行体内扩增免疫细胞，同样取得了良好的疗效。因此，进一步研究了联合免疫治疗对癌症免疫调节的影响和潜在机制。主要的技术内容包括：(1) 研究唑来膦酸增强细胞因子诱导的杀伤细胞 (CIK 细胞) 对前列腺肿瘤细胞的杀伤能力，联合用药可显著的引起肿瘤细胞周期阻滞作用，使肿瘤细胞阻滞在 G1 期，从而抑制前列腺癌的进展；(2) 研究唑来膦酸联合胸腺素 <math>\alpha 1</math> 和维生素 C 有效抑制 PC 患者的肿瘤进展，主要表现为肿瘤体积的缩小，血清 PSA 水平的下降；通过调节肿瘤的免疫微环境从而抑制肿瘤的生长，主要表现为对 T 细胞的调节。(3) 研究唑来膦酸联合有机硒增强对前列腺癌的杀伤能力，其潜在作用机制是诱导肿瘤细胞产生过量 ROS，从而导致细胞死亡。(4) 基于微量元素硒的营养干预特性，有效的抑制前列腺癌细胞增殖，引起免疫原性死亡，进而激活机体抗肿瘤免疫反应，推进了微量元素在抗肿瘤领域的应用。基于本项目的研究结果申请授权发明专利 4 件：专利 1 提供了一种利用抗肿瘤骨转移的双膦酸盐药物与 CIK 细胞免疫治疗联合使用的方法，极大提高了对肿瘤细胞的杀伤效果，尤其对晚期的前列腺肿瘤 (一种抗肿瘤的联合用药, ZL 201710052841.0); 专利 2 研究了唑来膦酸联合有机硒增强对前列腺癌的杀伤能力，其潜在作用机制是诱导肿瘤细胞产生过量 ROS，从而导致细胞死亡 (唑来膦酸和有机硒化合物联用在制备抗肿瘤药物中的应用, ZL 201910196152.6); 专利 3 提供纳米硒作为 CIK 细胞增敏剂的应用，是将纳米硒作为 CIK 细胞增敏剂辅助 CIK 细胞进行应用 (纳米硒作为 CIK 免疫治疗增敏剂的应用, ZL 201710058192.5); 专利 4 提供了多功能含硒纳米药物作为 NK 细胞增敏剂的应用 (一种能增敏 NK 细胞的组合物及应用, ZL 202010355631.0)。其中专利实施许可 1 件 (许可金额 150 万元，</p>

	<p>ZL 201710052841.0)。本项目的研究为晚期前列腺癌免疫联合多模态诊疗技术在临床上进行推广奠定坚实的理论基础,并为免疫联合治疗在临床治疗中的协同作用提供了新的启示,促进了免疫联合治疗在前列腺癌治疗中的重要作用以及推广其临床应用。这一联合方案使达到相同治疗效果所需的经费极大降低,相比其他传统治疗,既可保持其较高的安全性又显著地提高了其治疗效果。未来在临床应用中,在改善病人的生存期和生存质量的同时,降低了治疗费用。因此,该项目的研究具有巨大的经济价值与社会意义。</p>
6.客观评价	<p>前列腺癌 (Prostate cancer, PC) 是男性泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤之一,新型的联合用药作为一种急需的治疗方式,与常规肿瘤治疗联合或替代传统疗法来重新启动机体正常的抗肿瘤免疫反应,从而特异、持续的识别并清除全身肿瘤细胞,最终阻止肿瘤转移与复发。因此,合理设计多模态免疫治疗策略,有望实现更高效的肿瘤治疗效果。(1) 申报人提供了一种利用抗肿瘤骨转移的双膦酸盐药物与免疫治疗联合使用的方法,极大提高了对肿瘤细胞的杀伤效果,尤其对晚期的前列腺肿瘤。(2) 基于操作的简便以及便宜的价格,在后期临床患者中我们用胸腺素 <math>\alpha 1</math> (thymosin <math>\alpha 1</math>, T<math>\alpha 1</math>) 联合维生素 C 进行体内扩增免疫细胞,同样取得了良好的疗效。(3) 系统阐明了免疫联合治疗的作用机制。该项目的研究为晚期前列腺癌免疫联合多模态诊疗技术在临床上进行推广奠定坚实的理论基础,使该联合治疗技术惠及更多患者。(4) 基于微量元素硒的营养干预特性,有效的抑制前列腺癌细胞增殖,引起免疫原性死亡,进而激活机体抗肿瘤免疫反应,推进了微量元素在抗肿瘤领域的应用。</p>
7.推广应用情况	<p>申报人提供了一种利用抗肿瘤骨转移的双膦酸盐药物与免疫治疗联合使用的方法,并辅以微量元素硒的干预,极大提高了对肿瘤细胞的杀伤效果,尤其对晚期的前列腺肿瘤。该联合治疗技术已推广至本院的前列腺肿瘤患者,结果显示可以显著地抑制晚期前列腺癌的进展,主要表现为核磁共振结果显示联合治疗患者的肿瘤相对面积显著降低; PC 患者血清中前列腺特异抗原 (prostate specific antigen, PSA) 和前列腺酸性磷酸酶 (prostatic acid phosphatase, PAP) 的水平显著降低,并且它们的表达保持在相对较低的水平。其中的成果之一:一种抗肿瘤的联合用药物的授权专利 (ZL 201710052841.0) 已于 2020 年 5 月 31 日转让给暨赛再生医学科技有限公司,该公司进行大规模生产该专利技术中涉及的一种联合用抗肿瘤药物,有效期为 2020 年 5 月 31 日到 2023 年 5 月 31 日,产生了客观的效益,使更多的前列腺癌患者受益。</p>
8.知识产权证明目录	<p>专利 1: &lt;一种抗肿瘤的联合用药&gt; (ZL 201710052841.0)</p> <p>专利 2: &lt;唑来膦酸和有机硒化合物联用在制备抗肿瘤药物中的应用&gt; (ZL 201910196152.6)</p> <p>专利 3: &lt;纳米硒作为 CIK 细胞增敏剂的应用&gt; (ZL 201710058 192.5)</p>
9.代表性论文目录	<p>论文 1: Wei Xiao, Jiajie Liang, Ying Zhang, Yan Zhang, Peijun Teng, Dongni Cao, Siyi Zou, TaoXua, Jianfu Zhao *, and Yong Tang*. CD8 cell counting in whole blood by a paper-based time-resolved fluorescence lateral flow immunoassay[J]. Analytica Chimica Acta, 2021, 1179: 338820.</p> <p>论文 2: Jianfu Zhao, Delong Zeng, Yuedan Liu, Yi Luo, Shengbin Ji, Xiaoling Li* and Tianfeng Chen*, Selenadiazole Derivatives Antagonize Hyperglycemia-Induced Drug Resistance in Breast Cancer Cells by Activation of AMPK Pathway. Metallomics, 2017, 9(5): 535-545.</p> <p>论文 3: Wei Xiao, Meng Xiao, Shuang Yao, Hongmin Cheng, Haicong Shen, Qiangqiang Fu, Jianfu Zhao*, and Yong Tang*. A Rapid, Simple and Low-Cost CD4 Cell Count Sensor Based on Blocking Immunochromatographic Strip System. ACS SENSORS, 2019, 4(6): 1508-1514.</p> <p>论文 4: Delong Zeng #, Jianfu Zhao # (co-first author), Kar-Him Luk, Siu-To Cheung, Ka-Hing Wong, Tianfeng Chen*. Potentiation of in Vivo Anticancer Efficacy of Selenium Nanoparticles by Mushroom Polysaccharides Surface Decoration. Journal of Agricultural and</p>

	Food Chemistry, 2019, 67(10): 2865-2876.
	论文 5: Delong Zeng#, Shulin Deng#, Chengcheng Sang, Jianfu Zhao*, and Tianfeng Chen*. Rational Design of Cancer-targeted Selenadiazole Derivative as Efficient Radiosensitizer for Precise Cancer Therapy. Bioconjugate Chemistry. 2018, 29(6): 2039-2049.
10. 完成人情况, 包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位, 对本项目的贡献	1.赵建夫 (职称: 主任医师/副教授; 行政职务: 暨南大学肿瘤诊疗研究中心主任/暨南大学附属第一医院肿瘤放疗科主任; 完成单位: 暨南大学附属第一医院; 工作单位: 暨南大学附属第一医院肿瘤科; 主要贡献: 为本项目的第一完成人, 在长期的临床工作积累中, 对传统的抗癌综合技术运用醇熟, 擅长于前列腺癌的诊治, 并设计了唑来膦酸联合免疫治疗, 辅助硒元素的临床治疗策略 (主要科技创新点一和二)。创立难治性肿瘤MDT 门诊, 在复杂的中晚期抗癌的临床工作上积累了多种难治性肿瘤的逆转案例, 拥有两个瘤种的临床治疗专利技术, 从营养、免疫微环境以及相关因素对患者内环境改善方面开展临床工作。
	2.刘婷 (职称: 副研究员; 完成单位: 暨南大学; 工作单位: 暨南大学化学与材料学院; 主要贡献: 作为本项目的第二完成人, 擅长基于硒纳米材料的合成以及其在抗肿瘤免疫治疗中的应用 (主要科技创新点三)。
	3.唐勇 (职称: 教授; 行政职务: 系主任; 完成单位: 暨南大学; 工作单位: 暨南大学生命科学技术学院; 主要贡献: 作为本项目的第三完成人, 主要贡献在于建立外周血中 CD4 <sup>+</sup> 和 CD8 <sup>+</sup> T 细胞的检测方法 (主要创新点一)
	4.许利耕 (职称: 教授; 行政职务: 无; 完成单位: 暨南大学; 工作单位: 暨南大学化学与材料学院; 主要贡献: 对本项目的贡献: 作为本项目的第四完成人, 致力于硒与免疫治疗的研究, 分析硒对人体免疫系统以及肿瘤微环境中免疫细胞的影响 (主要科技创新点三)。
	5.陈敏锋 (职称: 副研究员; 行政职务: 无; 完成单位: 暨南大学; 工作单位: 暨南大学药学院; 主要贡献: 对本项目的贡献: 作为本项目的第五完成人, 主要贡献在于联合制剂在前列腺癌治疗中的应用 (主要创新点一)。
	6.全强 (职称: 主治医师; 行政职务: 无; 完成单位: 暨南大学附属第一医院; 工作单位: 暨南大学附属第一医院肿瘤科; 主要贡献: 作为本项目的第六完成人, 主要贡献在于联合治疗在前列腺癌中的应用以及临床样本分析与研究 (主要创新点一)。
	7.孙智婷 (职称: 无; 行政职务: 无; 完成单位: 暨南大学; 工作单位: 暨南大学第一临床医学院; 主要贡献: 作为本项目的第七完成人, 主要贡献在于联合治疗在前列腺癌中的应用以及临床样本分析与研究 (主要创新点一)。
	8.肖威 (职称: 助理研究员; 行政职务: 无; 完成单位: 暨南大学; 工作单位: 广东省第二人民医院; 主要贡献: 作为本项目的第八完成人, 主要贡献在于建立外周血中 CD4 <sup>+</sup> 和 CD8 <sup>+</sup> T 细胞的检测方法 (主要创新点一)
	9.刘畅 (职称: 助理研究员; 行政职务: 无; 完成单位: 暨南大学; 工作单位: 暨南大学化学与材料学院; 主要贡献: 作为本项目的第九完成人, 主要贡献在于合成含硒纳米材料并研究其联合免疫治疗的效果 (主要创新点三)。
11. 完成单位情况, 包括单位名称、排名, 对本项目的贡献	暨南大学附属第一医院, 第一完成单位, 暨南大学第一医院对本项目的贡献: 临床应用和相关成果在暨南大学附属第一医院 (广州华侨医院) 完成。 暨南大学, 第二完成单位, 对本项目的贡献: 基础研究在暨南大学完成。