

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	髓母细胞瘤诊疗关键技术的研究及转化应用
推荐单位	推荐单位：上海市医学会 推荐意见： 该项目组针对儿童髓母细胞瘤诊断和治疗中所突出的问题开展了一系列深入的研究，并取得系列成果。创建具有良好成本效益且符合我国国情的髓母细胞瘤的精准诊断体系(即基于分子病理精准诊断髓母细胞瘤技术)，并将这一技术推广至全国;确立并优化基于临床-分子病理-影像的儿童髓母细胞瘤精准诊治策略;针对儿童髓母细胞瘤这一危重问题开展了精准治疗，这包括精准手术，精准的放化疗。建立国内最大规模儿童髓母细胞瘤诊治中心，通过本项目成功构建了儿童髓母细胞瘤一体化诊治策略并向全国推广应用，有效改善了我国儿童髓母细胞瘤诊治水平。总体研究水平处于国内领先，部分达到国际领先。该项目申报材料属实，不存在知识产权方面争议。 同意推荐申报 2021 年度中华医学会科技奖。
项目简介	肿瘤是当前儿童死亡第二大原因，其中儿童脑肿瘤已经超越儿童白血病在发病率和死亡率均居首位。髓母细胞瘤(MB)是发病率最高的儿童恶性脑肿瘤，可分为 WNT 型、SHH 型、Group 3 及 Group 4 型四个分子亚型，因此亟需深入挖掘其致病机制从而开发有效的靶向治疗策略。通过项目的实施，项目组建立起国内最成功的儿童脑肿瘤多学科合作诊疗模式。通过整合新华医院儿 童脑肿瘤相关科室，使儿童脑肿瘤的治疗形成了合力。实现诊治信息的共享和治疗方法的无缝衔接，简化的儿童脑肿瘤的就诊流程，提高了治疗效果和满意度，取得良好的医疗和社会效益。通过项目的实施，项目组建立了信息完备的儿童脑肿瘤的临床资料库和标本库，为儿童脑肿瘤规范治疗积累了资料。项目组于 2017 年成立中国儿童脑肿瘤协作组(CNOG)，通过 CNOG 发起和协助共享所开展临床试验信息并共同制定新发起临床试验的方案制定。通过项目的实施，项目组规范了分子病理在髓母细胞瘤中的应用。儿童髓母细胞瘤的分子病理诊断已知存在技术难关，通过严控测序技术水平，综合考虑和权衡分子病理的收益及潜在的技术误差，经过四年的发展，新华医院分子病理已成为全国儿童髓母细胞瘤诊断的中心，收集了大量儿童髓母细胞瘤的病理标本，为制定髓母细胞瘤的分子病理诊断积累了数据。通过项目的实施，项目组进行了髓母细胞瘤的药物相关性分子靶向药物的测试，并根据结果调整化疗药物的选择，为难治性，转移性和中晚期髓母细胞瘤患儿提供了个体化治疗手段。在上述工作基础上，项目组近 5 年发表 SCI 文章 11 篇，申请国家级课题 3 项。项目完成过程中培养博士研究生 3 人，硕士研究生 4 人。本项目第一完成人系马杰教授是上海市领军人才，上海市优秀学科带头人，中华医学会小儿神经外科学组组长，上海医学会小儿神经外科学组组长，上海医师协会神经外科分会副主任委员，中国儿童脑肿瘤协作组(CNOG)主委，世界神经外科联谊会(WFNS)小儿神经外科常委。研究成果在北京天坛医院，上海华山医院，杭州儿童医院，南京儿童医院，安徽儿童医院等 30 余家三甲医院及 10 余家科研机构推广应用，获得满意的推广应用效果，并获得众多脑肿瘤领域

	权威学者的高度评价。
--	------------

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
无						

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
3	Polymorphisms of insulin receptor substrate 2 are putative biomarkers for pediatric medulloblastoma: considering the genetic susceptibility and pathological diagnoses	Nagoya Journal of Medical Science	2017, 79(1): 47-54	1.016	马杰	2		否
4	A Retrospective Study of Progression-Free and Overall Survival in Pediatric Medulloblastoma Based on Molecular Subgroup Classification: A Single-Institution Experience	Frontiers in Neurology	2017, 12;8:198	2.889	李春德	1		否
5	CDK7 inhibition is a novel therapeutic strategy against GBM both in vitro and in vivo	Cancer Management and Research	2018, 10 : 5747-57 58	2.243	马杰, 唐玉杰	6		否
6	Methylation Status of the RIZ1 Gene Promoter in Human	Cellular and Molecular	2016, 37(6): 1021-	3.895	马杰, 胡刘华	0		否

	Glioma Tissues and Cell Lines	Neurobiology	1027					
7	Enhanced efficacy of histone deacetylase inhibitor combined with bromodomain inhibitor in glioblastoma	Journal of Experimental & Clinical Cancer Research	2018, 37(1): 241	5.646	马杰, 唐玉杰	3		否
8	Oxymatrine Inhibits Proliferation and Migration While Inducing Apoptosis in Human Glioblastoma Cells	BioMed Research International	2016: 178-4161	2.476	马杰	7		否
9	Development of mediastinal lymphoma after radiotherapy for concurrent medulloblastoma and PNET in a patient with Gorlin syndrome	World Journal of Surgical Oncology	2016, 12; 14(1): 215	1.937	李春德	0		否
10	Impact of tumor location and fourth ventricle infiltration in medulloblastoma	Acta Neurochirurgica (Wien)	2016; 158(6): 1187-95.	1.817	张亚卓	4		否
11	History and current state of pediatric neurosurgery at Beijing Tiantan Hospital Neurosurgery Center	Child's Nervous System	2018; 34(5): 797-803	1.327	李春德	0		否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：马杰 排名：1 职称：主任医师 行政职务：主任 工作单位：上海交通大学医学院附属新华医院 对本项目的贡献：负责本项目总设计和主要完成人，主持本成果相关科研项目申报。
---------	--

	在创新点 1 中的贡献:创建基因检测的研究和临床应用平台，成功鉴定髓母细胞瘤分子分型的基因。在创新点 2 中的贡献:构建 miniPDX 小鼠髓母细胞瘤模型，通过该模型对不同的治疗药物或药物组合进行临床前研究。针对髓母细胞瘤手术方式进行创新，应用术中 MRI 导航，电生理等设备 and 一体化杂交手术室。在创新点 3 中的贡献:建立国内首个儿童脑肿瘤多中心协作组，旨在开展回顾性和前瞻性多中心临床研究。在创新点中 4 的贡献:揭示髓母细胞瘤表观遗传失调机制，并在表观靶向诊疗方向取得一系列成果。证明材料见代表论文 3，5，7。 姓名：王佳甲 排名：2 职称：主治医师,主治医师 行政职务：医生 工作单位：上海交通大学医学院附属新华医院 对本项目的贡献：在创新点 4 中贡献:通过分析小鼠体内和体外试验数据，寻找肿瘤中的潜在治疗靶基因。利用动物模型，分析小分子及基因编辑靶向的作用效果。通过基因编辑和小分子抑制剂等多种手段测试其抑制肿瘤的效果。证明材料见代表论文 5，7。 姓名：李春德 排名：3 职称：主任医师 行政职务：科室主任 工作单位：首都医科大学附属北京天坛医院 对本项目的贡献：在 CNOG 框架下，开展了大量髓母细胞瘤的切除手术，为髓母细胞瘤分子分型提供了大量的数据，综合分析分子分型的结果与临床疗效，建立髓母细胞瘤的基因表达谱。对于髓母细胞瘤的手术改进做出了重要贡献，研究髓母细胞瘤的转移高危因素和肿瘤的浸润与预后的关系。在国内较早独立或联合其他团队采用 RT-PCR、nanoString 方法成功对髓母细胞瘤进行分子分型，并进行了相关分子标记物临床意义的探讨，相关工作发表于 Frontiers in neurology 等期刊。在创新点 1 中贡献:创建了基因检测的研究和临床应用平台，成功鉴定髓母细胞瘤分子分型的基因。证明材料见代表论文 9，11。 姓名：王保成 排名：4 职称：教授 行政职务：无 工作单位：上海交通大学医学院附属新华医院 对本项目的贡献：在创新点 1 中贡献:主要关注中国儿童脑肿瘤遗传易感性研究。首次针对中国儿童恶性脑肿瘤的遗传易感性展开研究。在中国儿童髓母细胞瘤人群中首次发现易感遗传位点系列(敏感 SNP 位点)。证明材料见代表论文 3。 姓名：赵阳 排名：5 职称：主治医师
--	---

	行政职务：无 工作单位：上海交通大学医学院附属新华医院 对本项目的贡献：在创新点 2 中贡献:深入研究髓母细胞瘤的手术入路、肿瘤切除技巧及相关解剖，在保留功能基础上为提高患儿手术全切率开展髓母细胞瘤的手术技术改进。证明材料见代表论文 3，5。 姓名：唐玉杰 排名：6 职称：教授 行政职务：无 工作单位：上海交通大学 对本项目的贡献：2015 年自斯坦福大学医学院留学回国加入上海交通大学医学院基础医学院病理生理学系，先后获得国家和上海高层次人才计划的支持。多年来针对发病率最高的两类恶性儿童脑瘤(髓母细胞瘤和 DIPG)的表观遗传致病机制与靶向诊疗开展基础医学研究，留学回国后积极联合上海新华医院小儿神经外科马杰主任团队进行联合攻关，搭建了肿瘤多组学分析结合功能基因组与靶向小分子筛选的肿瘤系统生物学研究体系;相应研究成果发表于国际权威期刊《Nature Medicine》和《PNAS》。在创新点 4 中:揭示髓母细胞瘤表观遗传失调机制，并在表观靶向诊疗方向取得成果。证明材料代表论文 5，7。 姓名：田帅伟 排名：7 职称：医师 行政职务：无 工作单位：上海交通大学医学院附属新华医院 对本项目的贡献：在创新点 1 中的贡献:系统建立了髓母细胞瘤分子分型检测和分析技术，阐明了髓母细胞瘤分子分型在中国儿童患者中的基因型分布特点。证明材料附件 8.3。 姓名：姜涛 排名：8 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：首都医科大学附属北京天坛医院 对本项目的贡献：创新点 1 中贡献:研究髓母细胞瘤患儿的临床预后，探讨了不同治疗方法对于临床预后的意义，为国内第一次髓母细胞瘤较大规模病例的生存预后报道;课题组前期工作同时也于国内第一次报道了遗传性髓母细胞瘤 Gorlin-Goltz 综合征在放疗后诱发胸腔淋巴瘤病例。证明材料见代表论文 9，10。
主要完成单位情况	单位名称：上海交通大学医学院附属新华医院 排名：1 对本项目的贡献：作为本项目第 1 完成人单位，对项目的组织实施提供大力的支持和帮助，并为项目的事实提供研究场地、实验设施、人员等各方面配套支持，为科室顺利开展本项目提供了重要保障。

单位名称：首都医科大学附属北京天坛医院

排名：2

对本项目的贡献：作为本项目第 2 完成单位，在项目的设计，实施及推广过程中，为项目提供硬件设施，人才和场地等各方面的配套支持，为本项目的开展提供了有力支持，促进本项目顺利完成。进行髓母细胞瘤预后随访分析，基于 RT-PCR 进行分子分型。总结髓母细胞瘤手术方式及术后管理的临床研究，对髓母细胞瘤诊治规范给予神经外科专业的建议。完善了髓母细胞瘤的治疗策略。

单位名称：上海交通大学

排名：3

对本项目的贡献：本单位对髓母细胞瘤分子病理诊断和儿童脑肿瘤临床前药物筛选研究进行了大量工作。通过 DNA 甲基化进行髓母细胞瘤的基因组甲基化测序数据分析进行标准化处理。对儿童脑肿瘤的精准诊断和治疗提供了理论基础。在项目的设计，实施及推广过程中，为项目提供研究人员，实验设备和研究场所等方面的支持，为项目的顺利实施提供了有力保障。