

2025 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	青年科技奖（非基础医学类）
项目名称	造血干细胞移植并发症分子机制研究与临床转化
推荐单位/科学家	江苏省医学会
项目简介	<p>异基因造血干细胞移植（allo-HSCT）是恶性血液肿瘤的关键治疗手段，但目前仍有近半数移植后患者预后不佳，免疫失耐受引起的移植物抗宿主病（GVHD）、移植物重建不良引起复发和感染等并发症是其中关键。项目组在 10 余项国家级、省部级科技项目的支持下，建立移植免疫研究平台，阐明移植免疫网络的关键分子调控机制，制定移植预处理和 GVHD 防治新方案，创新移植后复发防治新疗法，显著提高了移植后患者的长期预后。主要成果如下：</p> <p>1. 揭示造血干细胞移植后关键调控机制。①国内首创造血干细胞移植免疫研究平台，阐明造血干细胞移植后 IL-27 p28 等细胞因子调控 T 细胞功能的关键机制，发现急性 GVHD 预测分子标志物并建立预测组套，应用于临床，实现早期预警；②阐明去泛素化酶 OTUD1 通过 Notch2 信号通路激活 T 细胞功能以及富马酸二甲酯对 T 细胞活化的抑制关键机制，发现 GVHD 治疗新靶点，筛选靶向调控新药物。上述成果受邀在欧洲骨髓移植学会大会发言，获选 Blood 杂志封面文章，并授权国家发明专利 1 项。</p> <p>2. 建立造血干细胞移植后 GVHD 防治新策略。①制定骨髓联合外周血干细胞输注以及小剂量环磷酰胺联合抗胸腺球蛋白预处理新方案，调控 T 细胞功能，通过多中心临床试验证实可有效降低 GVHD 发生率；②创建 JAK 通路抑制剂与菌群移植等难治性急性 GVHD 治疗新技术，重建肠道菌群多样性，有效治疗重症 GVHD，推广全国。上述成果获国际 GVHD 共识制定者肯定，受邀在国际权威期刊撰写肠道菌群综述，被写入国内外急性 GVHD 诊疗指南/共识。</p> <p>3. 创建造血干细胞移植后复发防治新策略。①发现第三方脐血具有促进粒系重建与 T 细胞免疫重建，减少移植后感染与复发的作用，创新单倍体-脐血移植新模式，开展全国首个前瞻性多中心临床研究（NCT03719534），建立单倍体联合第三方脐血双重移植策略；②提出基于分子遗传学异常和微小残留病监测的移植后复发高危人群识别新策略，开发结合纳米材料和肿瘤细胞的特异性靶点的靶向治疗新产品，开始临床转化。上述成果纳入欧洲白血病网诊疗指南和世界卫生组织专家共识，执笔撰写中国专家共识 2 部，授权国家发明专利 1 项。</p> <p>项目组合成果发表论文 167 篇，其中 SCI 论文 117 篇，被 Blood、J Clin Oncol 等杂志 SCI 他引 956 次。共授权国家发明专利 2 项，执笔编写 2 部中国诊疗共识。主办全国学术会议 10 余次，在国际学术会议作大会报告 18 次，担任 2024 年美国血液学年会移植免疫分会场主席。参编第十版《内科学》统编教材，主编/主译专著 2 部，牵头中国首个造血干细胞移植发展规划调研，组织编写首部《中国造血干细胞移植发展与规划报告》。培养博士 21 名、硕士 30 名，1 人获国家级人才，3 人获选省部级人才，3 人获选市厅级人才。本成果在国内 10 余家研究机构和医疗单位应用，获得巨大的社会效益。</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(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	The OTUD1-	Blood	2023,141	21.1	程巧,王栋,	郑慧,吴德沛,	科学	10	否

	Notch2-ICD axis orchestrates allogeneic T cell-mediated graft-versus-host disease		(12):1474-1488, 在线发表时间: 2022年12月27日		赖小璇, 刘吟, 左宜波, 张文丽, 雷蕾, 陈佳, 刘红, 王芑, 刘海燕, 郑慧, 吴德沛, 徐杨	徐杨	引文索引网络版 (SC I-E)、中国科学引文数据库 (CS CD)		
2	Dendritic cell-derived IL-27 p28 regulates T cell program in pathogenicity and alleviates acute graft-versus-host disease	Signal Transduction and Targeted Therapy	2022,7(1):319	40.8	龚欢乐, 马守宝, 陈佳, 杨冰玉, 刘霜竹, 刘鑫, 韩晶晶, 吴小津, 雷蕾, 尹芝南, 孙宏健, 余迪, Haiyan Liu, 徐杨, 吴德沛	马守宝, Haiyan Liu, 徐杨, 吴德沛	科学引文索引网络版 (SC I-E)、中国科学引文数据库 (CS CD)	12	是
3	The clinical outcomes and genomic landscapes of acute lymphoblastic leukemia patients with E2A-PBX1: A 10-year retrospective study	American Journal of Hematology	2021,96(11):1461-1471	10.1	周必琪, 褚欣然, 田竑, 刘天会, 刘红, 高伟, 陈苏宁, 胡绍燕, 吴德沛, 徐杨	胡绍燕, 吴德沛, 徐杨	科学引文索引网络版 (SC I-E)、中国科学引文数据库 (CS CD)	16	否
4	Fecal microbiota transplantation combined with ruxolitinib as a salvage treatment for intestinal steroid-refractory acute GVHD	Experimental Hematology & Oncology	2022,11(1):96	9.4	刘吟, 赵晔, 戚嘉乾, 马骁, 祁小飞, 吴德沛, 徐杨	吴德沛, 徐杨	科学引文索引网络版 (SC I-E)、中国科学引文数据库	20	否

							(CS CD)		
5	The role of EVI1 gene quantification in AML patients with 11q23/MLL rearrangement after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	Bone Marrow Transplantation	2021,56(2):470-480	4.5	蒋淑慧, 范祎, 方阳岚, 侯畅, 陈佳, 岑建农, 仇惠英, 陈苏宁, 徐杨, 吴德沛	徐杨, 吴德沛	科学引文索引网络版 (SC I-E)、中国科学引文数据库 (CS CD)	5	否
6	Clinical Outcomes of B Cell Acute Lymphoblastic Leukemia Patients Treated with Haploidentical Stem Cells Combined with Umbilical Cord Blood Transplantation	Transplantation and Cellular Therapy	2022,28(3):173.e1-173.e6	3.6	周必琪, 徐蜜蜜, 陆琴琦, 刘玉洁, 齐丽娟, 刘天会, 田竝, 陈佳, 吴德沛, 徐杨	陈佳, 吴德沛, 徐杨	科学引文索引网络版 (SC I-E)、中国科学引文数据库 (CS CD)	9	否
7	Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Improved Survival for Adult Core Binding Factor Acute Myelogenous Leukemia Patients with Intermediate- and Adverse-Risk Genetics in the 2017 European LeukemiaNet	Transplantation and Cellular Therapy	2021,27(2):173.e1-173.e9	3.6	王谈真, 陈思帆, 陈佳, 刘天会, 张彤彤, 仇惠英, 孙爱宁, 陈苏宁, 吴德沛, 徐杨	吴德沛, 徐杨	科学引文索引网络版 (SC I-E)、中国科学引文数据库 (CS CD)	3	否
8	Efficiency and Toxicity of Ruxolitinib	Transplantation and Cellular	2021,27(4):332.e1-332.e8	3.6	刘吟, 范祎, 张文丽, 陈佳, 程巧, 马晓, 林志洪, 吴德	吴德沛, 徐杨	科学引文索引网络	5	否

	as the Salvage Treatment in Steroid-Refractory Acute Graft-Versus-Host Disease after Haplo-Identical Stem Cell Transplantation	Therapy			沛, 徐杨		版 (SC I-E)、中国科学引文数据库 (CS CD)		
9	Persistent DNMT3A mutation burden in DNMT3A mutated adult cytogenetically normal acute myeloid leukemia patients in long-term remission	Leukemia Research	2016,49:102-1077	2.1	孙妍珺, 沈宏杰, 徐婷, 杨贞, 仇惠英, 孙爱宁, 陈苏宁, 吴德沛, 徐杨	吴德沛, 徐杨	科学引文索引网络版 (SC I-E)、中国科学引文数据库 (CS CD)	20	否
10	High frequency of RUNX1 mutation in myelodysplastic syndrome patients with whole-arm translocation of der(1;7)(q10;p10)	Leukemia	2017,31(10):2257-2260	12.8	张彤彤, 徐杨, 潘金兰, 李洪志, 王琴荣, 文丽君, 吴德沛, 孙爱宁, 陈苏宁	孙爱宁, 陈苏宁	科学引文索引网络版 (SC I-E)、中国科学引文数据库 (CS CD)	11	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	中国发明专利	中国	ZL202210462263.9	2023-06-02	达格列净在制备预防或治疗急性移植抗宿主病药物中的应用	吴德沛, 程巧, 徐杨, 王栋, 赖小璇, 刘吟, 雷蕾
2	中国发明专利	中国	ZL202111674339.6	2023-01-17	一种急性T淋巴细胞白血病药物靶点及其应用	吴德沛, 安竞男, 徐杨, 胡淑鸿, 刘天会, 齐丽娟, 赵涔竹, 周莉莉, 雷蕾, 朱婷婷

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
徐杨	1	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师,教授	医院副院长、 党委委员
对本项目的贡献	多年来从事造血干细胞移植免疫相关研究,建立移植免疫研究平台,发现移植后造血与免疫重建、移植物抗宿主病(GVHD)以及抗白血病的机制。发现GVHD生物预测标志物并建立移植后GVHD预测组套;发现去泛素化酶OTUD1通过Notch2蛋白影响GVHD的新机制,筛选出OTUD1靶向调控药物达格列净并开展临床研究;开展了“双重移植”等多个临床研究;鉴定了CBFβ::MYH11融合基因等多个移植后复发高危人群识别新标志。全程参与创新点1、2、3的基础和临床研究,是所有代表性论文的第一作者或通讯作者,参与所有代表性授权发明专利,项目占本人工作量的80%。(附件1-1~1-10,2-1、2-2)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈佳	2	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师,讲师	血液科主任助理
对本项目的贡献	参与项目的整体设计和实施开展,作为单倍体-脐血双重移植技术的主要建立者之一,率先报道了前瞻性研究队列,组织实施了双重移植相关基础和临床试验,并开展了IL-17等造血干细胞移植后相关并发症的研究,对创新点1、3有重要贡献。项目占本人工作量的70%。(附件1-1、1-2、1-6)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
范祎	3	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	参与项目的设计和临床研究的实施,是项目的具体实施者之一,主要从事造血干细胞移植后移植物抗宿主病及移植后复发相关临床研究,对创新点2、3均有重要贡献。成果发表于Bone Marrow Transplant、Transplant Cell Ther等期刊,项目占本人工作量的50%。(附件1-5、1-8)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
周必琪	4	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主治医师	无
对本项目的贡献	参与项目的基础研究和临床部分,是项目的具体实施者之一,主要从事白血病复发和单倍体-脐血“双重移植”治疗白血病的临床研究和基础研究,对创新点2、3有重要贡献。成果发表于Am J Hematol、Transplant Cell Ther等期刊,项目占本人工作量的50%。(附件1-3、1-6)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张翔	5	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	副研究员	无
对本项目的贡献	参与项目的临床研究的涉及与实施,是项目的具体实施者之一,主要从事白血病和造血干细胞移植后并发症相关的临床研究,对创新点2、3均有重要贡献。成果发表于Clinical Cancer Research等杂志,项目占本人工作量的50%。(附件6-1)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
程巧	6	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	副研究员	无
对本项目的贡献	参与本项目的基础研究部分,发现靶向去泛素化酶OTUD1通过调控Notch2蛋白稳定性抑制T细胞异基因反应减轻GVHD,且筛选出能有效减轻GVHD的OTUD1抑制剂达格列净。参与创新点1,成果发表于Blood期刊,授权发明专利1项,项目占本人工作的50%。(附件1-1、2-1)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

龚欢乐	7	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与本项目的基础研究部分，长期从事造血干细胞移植并发症的基础研究，发现 IL-17 p28 等细胞因子调节 T 细胞和造血干细胞移植后移植物抗宿主病的关键机制。参与创新点 1，是代表性论文 2 的第一作者，项目占本人工作的 50%。（附件 1-2）				
完成单位情况表					
单位名称	苏州大学附属第一医院			排名	1
对本项目的贡献	苏州大学附属第一医院是国家卫健委首批三级甲等医院和江苏省卫健委直属重点医院，拥有完备的临床、科研设备平台，在项目研究、应用和推广过程中，对项目的完成起到了组织、管理和协调作用，对科研人员的配备和经费配置以及课题的申报、实施起到重要的指导和推动作用。苏州大学附属第一医院血液科是医院的优势学科，自创建以来，相继获批国家重点学科、国家临床重点专科和国家血液系统疾病临床医学研究中心，拥有独立的血液肿瘤病房和造血干细胞移植病房，血液科总床位超 500 张，专用移植净化床位 93 张，年造血干细胞移植量达 1000 余例，总移植量超 10000 例，疗效国际领先、规模全球前五，是著名的血液病诊治中心和造血干细胞移植中心，在病人知情同意的前提下及在医院伦理委员会的批准监督下，血液科能提供项目所需造血干细胞移植后患者的实验样本和临床数据。				