

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	白血病精准诊疗体系的建立和推广应用
推荐单位	推荐单位：北京大学 推荐意见： 白血病是严重危害人类健康的重大疾病，具高度异质性，给诊断、治疗和预后判断带来极大挑战。该项目组自主研发构建白血病基因诊断检测平台，创建精准的诊断及预后分层新体系，建立国内唯一的国际标准化的 BCR-ABL mRNA 水平（BCR-ABLIS）参比实验室，通过 BCR-ABL 转录本类型全覆盖、确认外周血用于分子学监测的可行性、中国 TKI 耐药 CML 患者 ABL 突变谱的发现，提升了 CML 诊断、监测及疗效预测能力，搭建了中国首个 CML 精准诊疗平台；并实现了基于精准诊断指导下的分层治疗、提高白血病的整体治疗结局。该项目组创建的技术体系推广到全国 70 余家血液中心作为临床常规，相关成果列入白血病监测、治疗与复发干预的专家共识，在白血病诊疗领域取得国际领先、国内引领地位。该研究立题新颖、思路清晰、资料完整、创新点明确，经检索未见类似报道，研究成果达到了本领域国际前沿，同意推荐中华医学科技奖。
项目简介	白血病是严重危害人类健康的重大疾病，具高度异质性，给诊断、治疗和预后判断带来极大挑战。本项目组对白血病的诊断和治疗进行了优化和创新，建立新的诊疗体系，显著改善整体疗效。该体系关键技术已推广至国内 70 余家中心作为临床常规，相关成果列入白血病监测、治疗与复发干预的专家共识，项目完成人制定/编写了 4 项行业共识/指南，在白血病诊疗领域处于国际先进、国内引领的地位。主要创新点： 1、自主研发构建白血病诊断基因平台，建立诊断及预后分层新体系：①在国内率先自主开发白血病诊断基因定量检测方法，明确移植后特异基因 mRNA 预测复发的界值及时间点，使预后分层更加精准。如移植后前 3 个月 RUNX1-RUNX1T1 和 CBFB-MYH11 mRNA 水平下降 $< 3\text{-log}$ 以及 E2A-PBX1 阳性预示复发和生存期短，而 TLS-ERG mRNA 水平 $< 1\%$ 时采取供者淋巴细胞输注（DLI）$\pm$ 干扰素干预可有效预防复发。②建立国内唯一国际标准化检测 BCR-ABL 水平参比实验室，实现中国慢性髓性白血病（CML）分子学反应评估体系与国际接轨。③通过全面鉴定 BCR-ABL 转录本类型、外周血优于骨髓用于分子学监测的评估、中国酪氨酸激酶抑制剂（TKI）耐药 CML 患者 ABL 突变谱的发现，提升了中国 CML 诊断、监测及疗效预测能力，搭建了中国首个 CML 精准诊疗平台。 2、实现基于精准诊断指导下的分层治疗：①针对 Ph 阳性 ALL，根据初诊时 $\text{WBC} \geq 30 \times 10^9/\text{L}$ 和巩固 2 疗程后 BCR-ABL 水平下降 $< 3\text{-log}$ 建立新的危险度分层体系，识别出中、高危患者宜接受移植，4 年生存率分别由 47.7% 和 6.3% 提高至 76.1% 和 51.4%，而低危患者不必移植；针对标危 ALL，根据中枢神经系统白血病、T 细胞表型、E2A-PBX1 过表达和巩固 1 疗程后微小残留白血病（MRD）阳创建新的复发预测体系，识别出受益于移植的高危患者，显著降低了总体复发率，5 年生存率提高了 70.5%。②建立预防急性白血病移植后二次复发的新方法：移植后复发患者诱导化

	疗联合 DLI 获得缓解后，对 MRD 阳性和存在移植物抗宿主病患者予以巩固化疗联合 DLI 预防二次复发，使移植后急性白血病二次复发率由 56 %降至 22 %，总生存率由 44 %升至 78 %。③首次通过前瞻性研究确立了 CML 治疗领域中靶向药物的地位，证实 CML 慢性期患者伊马替尼治疗 10 年总生存率优于移植（99% vs. 78%）；前瞻性、多中心研究证实中国 CML 慢性期患者尼洛替尼比伊马替尼显著提高了 2 年主要分子学反应率（67.9% vs. 52.6%），为控制疾病稳定和追求停药奠定了基础；首次报道了具有 Y253H 和 F359V 突变的患者在二三线达沙替尼治疗中更易发生新突变，提示这类患者易尽早考虑其他治疗，以防达沙替尼中再发治疗失败。④首次报道了中国 CML 患者报告结局和相关影响因素，为加强医患沟通、提供更好的治疗决策、改善整体治疗结局提供了理论支持。 2011 年至今，项目组成员在专业领域最高水平的美国 and 欧洲血液学年会等国际大会上做特邀报告或大会发言共 40 次。核心代表作 20 篇，其中 SCI 论文 19 篇，影响因子 > 10 分 3 篇（Blood 1 篇、J Hematol Oncol 2 篇）、5-10 分 4 篇（Leukemia、Am J Hematol 各 1 篇，Br J Haematol 2 篇）。主编/参编专著 6 部。
--	--

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	ZL201310054222.7	2016-06-01	急性 B 淋巴细胞白血病启动细胞特性测定系统	黄晓军；孔圆；刘艳荣；王亚哲；常英军；江倩
2	中国发明专利	中国	ZL201210312786.1	2013-12-18	定量检测 FIP1L1-PDGFR 融合基因 mRNA 水平的试剂盒	秦亚涛；李金兰；李玲娣；江倩；刘艳荣；黄晓军

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	Characteristics of BCR-ABL kinase domain point mutations in Chinese imatinib-resistant chronic myeloid leukemia patients.	Ann Hematol	2011, 90(1): 47-52	2.904	黄晓军, 陈珊珊	19	28	否
2	The differences and	AMERICAN	2012,	6.97	黄晓军	3	4	否

	correlations of BCR-ABL transcripts between peripheral blood and bone marrow assays are associated with the molecular responses in the bone marrow for chronic myelogenous leukemia	JOURNAL OF HEMATOLOGY	87(12) : 1065-1069	3				
3	Imatinib results in better outcomes than HLA-identical sibling transplants in young persons with newly diagnosed chronic-phase chronic myelogenous leukemia	LEUKEMIA	2013, 27(12) : 2410-2413	8.665	黄晓军	4	9	否
4	Health-related quality of life of patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia treated with allogeneic hematopoietic SCT versus imatinib	BONE MARROW TRANSPLANTATION	2014, 49(4): 576-580	4.725	黄晓军	7	7	否
5	Superior Survival of Unmanipulated Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplantation Compared with Chemotherapy Alone Used as Post-Remission Therapy	BIOLOGY OF BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION	2014, 20(9): 1314-1321	3.853	黄晓军	6	9	否

	in Adults with Standard-Risk Acute Lymphoblastic Leukemia in First Complete Remission							
6	Philadelphia-positive leukemia patients with the Y253H or F359V mutation have a high risk of developing new mutations in the setting of dasatinib resistance	LEUKEMIA & LYMPHOMA	2015, 56(17) : 2075-2081	2.969	黄晓军	1	1	否
7	Phase 3 study of nilotinib vs imatinib in Chinese patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase: ENESTchina	BLOOD	2015, 125(18): 2771-2778	17.794	黄晓军	45	52	否
8	Molecular monitoring of tyrosine kinase inhibitor therapy of chronic myeloid leukemia in China	JOURNAL OF CANCER RESEARCH AND CLINICAL ONCOLOGY	2016, 142(7) : 1549-1555	3.656	江倩	1	1	否
9	Young age and high cost are associated with future preference for stopping tyrosine kinase inhibitor therapy in Chinese with chronic myeloid leukemia	JOURNAL OF CANCER RESEARCH AND CLINICAL ONCOLOGY	2016, 142(7) : 1539-1547	3.656	江倩	17	18	否
10	Minimal residual disease- and graft-	JOURNAL OF	2016, Volum	11.059	黄晓军	9	11	否

	vs.-host disease-guided multiple consolidation chemotherapy and donor lymphocyte infusion prevent second acute leukemia relapse after allotransplant	HEMATOLOGY & ONCOLOGY	e:9					
11	Higher out-of-pocket expenses for tyrosine kinase-inhibitor therapy is associated with worse health-related quality-of-life in persons with chronic myeloid leukemia	JOURNAL OF CANCER RESEARCH AND CLINICAL ONCOLOGY	2017, 143(12): 2619-2630	3.656	江倩	4	5	否
12	Outcome and Minimal Residual Disease Monitoring in Patients with t(16;21) Acute Myelogenous Leukemia Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation	BIOLOGY OF BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION	2018, 24(1): 163-168	3.853	黄晓军	2	3	否
13	Patients' and hematologists' concerns regarding tyrosine kinase-inhibitor therapy in chronic myeloid leukemia	JOURNAL OF CANCER RESEARCH AND CLINICAL ONCOLOGY	2018, 144(4): 735-741	3.656	江倩	2	2	否
14	Prevalence and outcomes of uncommon BCR-ABL1 fusion	BRITISH JOURNAL OF HAEMATOL	2018, 182(5): 693-700	5.518	江倩	11	11	否

	transcripts in patients with chronic myeloid leukaemia: data from a single center	OGY						
15	Allogeneic Stem Cell Transplantation versus Tyrosine Kinase Inhibitors Combined with Chemotherapy in Patients with Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia	BIOLOGY OF BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION	2018, 24(4): 741-750	3.853	黄晓军	10	13	否
16	Achieving optimal response at 12 months is associated with a better health-related quality of life in patients with chronic myeloid leukemia: a prospective, longitudinal, single center study	BMC CANCER	2018, Volume:18	3.15	江倩	4	5	否
17	The prognostic role of E2A-PBX1 expression detected by real-time quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction (RQ-PCR) in B cell acute lymphoblastic leukemia after allogeneic	ANNALS OF HEMATOLOGY	2018, 97(9): 1547-1554	2.90	赵晓甦	7	8	否

	hematopoietic stem cell transplantation							
18	Monitoring of post-transplant CBFB-MYH11 as minimal residual disease, rather than KIT mutations, can predict relapse after allogeneic haematopoietic cell transplantation in adults with inv(16) acute myeloid leukaemia	BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY	2018, 180(3) : 448-451	5.518	黄晓军	7	9	否
19	The dynamics of RUNX1-RUNX1T1 transcript levels after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation predict relapse in patients with t(8;21) acute myeloid leukemia	JOURNAL OF HEMATOLOGY & ONCOLOGY	2017, Volume:10	11.059	黄晓军	17	24	否
20	用于转换国际标准的 BCR . ABL(P2 10)转录本水平的转换系数多中心确认研究	中华血液学杂志	2014, 35(2)	0	黄晓军	0	1	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：江倩 排名：1 职称：主任医师,教授 行政职务：科室副主任 工作单位：北京大学人民医院 对本项目的贡献：是本项目临床和实验研究的设计者，也是临床患者诊断和治疗的主要决策者，在患者治疗策略的制定以及治疗方案的调整等方面发挥着主要作用。 对本项目做出了创造性贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的85%；在提供的 20 篇代表性论文中，完成人是 10 篇论文的第一/通讯作者：第一作者 4 篇，通信作者 2 篇，第一/通讯 4 篇。
---------	---

姓名：黄晓军 排名：2 职称：教授,主任医师 行政职务：所长、科主任 工作单位：北京大学人民医院 对本项目的贡献：是本项目移植后部分主要实施者，对本项目中创新点第一项中第 1、2 点，第二项第 1、2 点做出了创造性贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 70%；提供的 20 篇代表性论文中，作为通讯作者发表论文 14 篇。 姓名：秦亚溱 排名：3 职称：研究员 行政职务：无 工作单位：北京大学人民医院 对本项目的贡献：是本项目实验部分研究的主要实施者，对本项目中所列创新点第一项第 1、3 点做出了创造性贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 65%；提供的 20 篇代表性论文中，作为第一作者发表论文 4 篇，参与作者发表论文 5 篇。 姓名：赵晓甦 排名：4 职称：研究员 行政职务：无 工作单位：北京大学人民医院 对本项目的贡献：是本项目实验部分研究的主要实施者，对本项目中所列创新点第一项第 1、2 点做出了创造性贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 65%；提供的 20 篇代表性论文中，作为第一作者 2 篇,其他作者 4 篇。 姓名：闫晨华 排名：5 职称：主任医师 行政职务：无 工作单位：北京大学人民医院 对本项目的贡献：是本项目实验部分研究的主要实施者，对本项目所列创新点第二项第 1、2 点做出了创造性贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 65%；提供的 20 篇代表性论文中，作为第一作者发表论文 2 篇,其中第一作者 2 篇，其他作者 1 篇。 姓名：常英军 排名：6 职称：主任医师 行政职务：科室副主任 工作单位：北京大学人民医院

	对本项目的贡献：是本项目实验部分研究的主要实施者，对本项目所列创新点第一项第 1、2 点做出了创造性贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 65%；提供的 20 篇代表性论文中，作为通讯作者发表论文 1 篇，其他作者 2 篇。 姓名：唐菲菲 排名：7 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：北京大学人民医院 对本项目的贡献：是本项目实验部分研究的主要实施者，对本项目所列创新点第一项第 1 点做出了创造性贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 65%；提供的 20 篇代表性论文中，作为第一作者发表论文 1 篇。 姓名：王婧 排名：8 职称：主任医师 行政职务：无 工作单位：北京大学人民医院 对本项目的贡献：是本项目实验部分研究的主要实施者，对本项目所列创新点第二项第 1 点做出了创造性贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 65%；提供的 20 篇代表性论文中，作为第一作者发表论文 1 篇，其他作者 2 篇。 姓名：刘艳荣 排名：9 职称：研究员 行政职务：无 工作单位：北京大学人民医院 对本项目的贡献：是本项目基础研究的主要实施者，对本项目《主要科技创新》中所列创新点第一项第 2 点做出了创造性贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 65%。 姓名：江浩 排名：10 职称：主任医师 行政职务：无 工作单位：北京大学人民医院 对本项目的贡献：是本项目基础研究的主要实施者，对本项目《主要科技创新》中所列创新点第二项第 1 点做出了创造性贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 65%。 姓名：阮国瑞 排名：11 职称：研究员 行政职务：无
--	--

	工作单位：北京大学人民医院 对本项目的贡献：是本项目基础研究的主要实施者，对本项目《主要科技创新》中所列创新点第一项第1点做出了创造性贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的65%。 姓名：赵婷 排名：12 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：北京大学人民医院 对本项目的贡献：是本项目基础研究的主要实施者，对本项目《主要科技创新》中所列创新点第二项第1点做出了创造性贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人工作总量的65%。
主要完成单位情况	单位名称：北京大学人民医院 排名：1 对本项目的贡献：白血病是严重危害人类健康的重大疾病，具高度异质性，给诊断、治疗和预后判断带来极大挑战。本项目组对白血病的诊断和治疗进行了优化和创新，建立新的诊疗体系，显著改善整体疗效。1、自主研发构建白血病诊断基因平台，建立诊断及预后分层新体系：①在国内率先自主开发白血病诊断基因定量检测方法，明确移植后特异基因 mRNA 预测复发的界值及时间点，使预后分层更加精准。②建立国内唯一国际标准化检测 BCR-ABL 水平参比实验室，实现中国慢性髓性白血病（CML）分子学反应评估体系与国际接轨。③通过全面鉴定 BCR-ABL 转录本类型、外周血优于骨髓用于分子学监测的评估、中国酪氨酸激酶抑制剂（TKI）耐药 CML 患者 ABL 突变谱的发现，提升了中国 CML 的诊断、监测及疗效预测能力，搭建了中国首个 CML 精准诊疗平台。2、实现基于精准诊断指导下的分层治疗、提高疗效：创建新的危险度分层，进一步将急性白血病进行再分层，识别出高危人群，做到分层和优化治疗。实现慢性髓系细胞白血病（CML）的精准治疗、创建预测疗效的评价体系，探索影响患者生活质量的因素。项目组创建的急性、慢性白血病精准诊疗体系，已推广至国内 70 余家中心作为临床常规，在白血病诊疗领域取得国际领先、国内引领地位。 该研究立意新颖、思路清晰、资料完整、创新点明确，经检索未见类似报道，研究成果达到了本领域国际前沿，同意推荐中华医学科技奖。