

公示内容

奖项类别：科技进步奖

项目名称：HLA 分型体系的规范化建设及在临床的推广應用和转化

主要完成人（含排序）：何军，鲍晓晶，魏雪栋，李杨，张腾腾，陈璐瑶，李颖，袁晓妮，侯建全，周鹏，姜雪

完成单位（含排序）：苏州大学附属第一医院

苏州大学附属第四医院（苏州市独墅湖医院）

项目简介：

人类白细胞抗原（HLA）作为最重要的组织相容性抗原，在移植、输血等领域中发挥重要作用。项目组在国家自然科学基金等 20 余项科技项目支持下，经过历时 20 年的研究，创建中国第一个获得国际 ASHI 和 CNAS 双国际资质认可的 HLA 配型实验室。创建了基因测序、基因芯片等技术平台，开展 HLA/KIR 分型、HLA/MICA 抗体等检测项目，建立移植前、后监测排异、感染、复发等诊断和防治新策略。研究 HLA、KIR 等分子在移植免疫中的重要作用，实现成果转化在中华骨髓库等全国 100 家有规模的移植中心推广应用，创造了很好的社会和经济效益。针对 HLA 关键技术和临床诊断问题，覆盖从建立技术平台到临床应用的全面创新，取得了赋有原创性、前所未有的突出成绩。

1. 创建了中国第一个具有 ASHI 和 CNAS 双国际认可及中华骨髓库 HLA 高分辨确认分型的资质实验室，推动中国 HLA 领域走向国际化发展道路。①在国内最早建立基因测序（SBT）、基因芯片（SSOP）、高通量测序（NGS）等技术体系，已连续 20 年成为中华骨髓库签约国内唯一能承担境内外 HLA 高分辨确认分型实验室，实验室出具的检测报告单可以被国际和国内移植中心直接应用。

②2011年成为中国第一个获得ASHI认证实验室，包括临床移植、技术和质量管理体系认证领域资质。③2022年获得CNAS的ISO15189认可医学实验室，包括HLA基因分型和HLA抗体检测项目资质。④牵头撰写中国第一个HLA基因分型技术平台规范化建设和临床应用中国专家共识，推动中国的HLA领域走向国际化发展道路。

2.创新性建立中国人群HLA高分辨基因分型技术体系、HLA-CWD数据库及单体型分型标准，与国际ASHI报道存在显著差异，为世界上评估人类MHC重组率提供了准确的依据，为原创性科研成果，被引用到国际ASHI数据库，实现自主研发科研成果转化及临床推广应用。①在世界上首次报道中国人群HLA高分辨等位基因CWD数据库，被国际数据库引用。②在国际上报道最大样本家系HLA单体型数据库，及HLA位点连锁、单体型遗传规律，为研究HLA遗传重组提供依据。③建立分析中国人群HLA可允许和不允许错配等位基因类型的方法，将移植供患者可分层为推荐及不建议使用等不同风险等级，提高移植成功率。④建立HLA位点基因型和单体型预测模型，并在中华骨髓库供者检索和移植等领域推广应用。⑤自主研发HLA智能化和远程应用平台和科普库，为患者和临床提供免费的HLA咨询服务。

3.研究KIR在异基因HSCT中分离aGVHD和GVL的不同作用机制，在国际上最早报道中国人群KIR基因和单体型频率分布特征和分型标准，及最佳供者选择的分层诊断体系，被国际BSHI制定指南时引用，实现覆盖实验方法学到临床应用的全面创新。①在国际上最早报道中国人群KIR等位基因频率分布特征和KIR受体错配模式，尤其是建立KIR-A/A和B/x单体型分型标准，被国际指南引用。②研究抑制性和激活性KIR(iKIR/aKIR)在分离aGVHD和GVL效

益中发挥不同作用机制。③研究供者特征性 iKIR/aKIR 的免疫重建规律，自建 RT-qPCR 方法动态检测 iKIR/aKIR 的表达水平，揭示 iKIR 中的 KIR2DL1/3DL1，aKIR 中的 KIR2DS4 在 HSCT 后 GVHD 和复发患者中表达水平存在显著差异。④应用 KIR 受体错配模式、着丝粒/端粒端分型标准，建立在不同白血病患者中选择最佳供者的分层体系，被国际知名学者引用。

4.在国内最早建立特异性 HLA 抗体和 MICA 抗体的检测方法，及制定质量控制的方法和标准。在国内外最早报道肾移植和 HSCT 中预存和新生 HLA 抗体，尤其是新生 DSA 在移植预后中发挥不同作用，建立移植前、后监测排异、感染等分层诊断新策略。①在国内最早建立 Luminex 技术检测 HLA 和 MICA 抗体，建立抗体检测质量控制方法和判断标准，参加国际室间质评均 100%正确，是国内唯一参加国际协助组和室间质评实验室。②在国内最早建立根据 HLA 抗体阈值，筛选出高致敏、中、低风险患者的诊断体系，改善移植预后。③研究 HLA 抗体在移植排斥反应发生中的重要作用，预存和新生 HLA-I和II类抗体均是造成移植预后不良的重要因素。④联合建立 mNGS 技术检测感染性病原体，动态检测 DSA 和 NDSA，免疫功能监测随访体系等，建立早期预警患者移植后发生排异和感染的实验诊断体系，及在临床推广应用。

该成果发表论文 226 篇（中文 158、SCI 56、专家共识 11、指南 1）；授权国家发明专利 6 项、软著 2 项；获得教育部和江苏省科技进步奖、江苏省新技术引进奖等 10 项；举办国家、省学术会议 10 次；培养研究生（博士 10、硕士 40）名；在中华骨髓库、江苏省人民医院等国内外 100 余家单位推广应用，取得重大社会效益；开展临床检测项目取得经济效益总计 3.4143 亿元。

代表性论文目录:

序号	论文名称/作者	刊名	年卷页码 (xx 年 xx 卷 xx 页)	通讯作者 (含共同)	第一作者 (含共同)	检索数据库	通讯作者单位是否含国外单位
1	Role of hematological parameters in the diagnosis of influenza virus infection in patients with respiratory tract infection symptoms	JOURNAL OF CLINICAL LABORATORY ANALYSIS	2020 年 34 卷 1-7 页	何军, 袁红	韩清珍, 文小敏, 王琳, 韩秀	SCI E	否
2	Immune function assay (ImmuKnow) as a predictor of allograft rejection and infection in kidney transplantation	CLINICAL TRANSPLANTATION	2013 年 27 卷 E351-E358 页	侯建全, 何军	何军	SCI E	否
3	The impact of KIR2DS4 alleles and the expression of KIR in the development of acute GVHD post unrelated allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	BONE MARROW TRANSPLANTATION	2010 年 45 卷 1435-1441 页	何军	鲍晓晶	SCI E	否
4	Common and well-documented (CWD) alleles of human leukocyte antigen-A, -B, -C, -DRB1, and -DQB1 loci for the Chinese Han population do not quite correlate with the ASHI CWD alleles	HUMAN IMMUNOLOGY	2012 年 73 卷 61-66 页	何军	何军, 李杨	SCI E	否
5	Donor Killer Immunoglobulin-Like Receptor Profile Bx1 Imparts a Negative Effect and Centromeric B-Specific Gene Motifs Render a Positive Effect on Standard-Risk Acute Myeloid Leukemia/Myelodysplasia	BIOLOGY OF BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION	2016 年 22 卷 232-239 页	吴德沛, 何军	鲍晓晶	SCI E	否

	ic Syndrome Patient Survival after Unrelated Donor Hematopoietic Stem Cell Transplantation						
6	Anti-human leukocyte antigens and anti-major histocompatibility complex class I-related chain A antibody expression in kidney transplantation during a four-year follow-up	CHINESE MEDICAL JOURNAL	2013 年 126 卷 2815-2820 页	侯建全	何军, 李琛	SCI E	否
7	Establishment of NGS-based HLA 9-locus haplotypes in the Eastern Han Chinese population highlights the role of HLA-DP in donor selection for transplantation	HLA	2022 年 100 卷 582-596 页	何军	张腾腾	SCI E	否
8	供受者 HLA 高分辨基因分型不合对非血缘造血干细胞移植患者预后的影响	中华血液学杂志	2012 年 33 卷 353-357 页	何军	何军	万方	否
9	我们如何做好抗 HLA 抗体检测的质量控制	中华血液学杂志	2019 年 4 卷 265-269 页	何军	何军	万方	否
10	抗 HLA 和抗 MICA 抗体的表达对移植肾功能和急性排斥反应的预示作用	中华器官移植杂志	2010 年 31 卷 343-347 页	何军	侯建全	万方	否

主要知识产权和标准规范等目录:

序号	知识产权(标准)类别	知识产权(标准)具体名称	国家(地区)	授权号(标准编号)	授权(标准发布)日期	证书编号(标准批准发布部门)	权利人(标准起草单位)	发明人(标准起草人)
1	发明专利	HLA 高分辨基因测序试剂盒	中国	ZL201010239605.8	2021-08-22	1027188	苏州大学附属第一医院	邱桥成
2	发明专利	一种预测 HLA 相合机	中国	ZL202010424265.X	2020-05-19	6608367	苏州大学附属第一	李杨、何军

		率及错配类型的方法					医院	
3	发明专利	一种HLA-B位点等位基因分型试剂盒及其检测方法	中国	ZL202010758304.X	2020-07-31	6270750	苏州大学附属第一医院	何军、邱桥成
4	发明专利	一种荧光原位微量淋巴毒检测方法和试剂盒	中国	ZL201210143662.5	2014-07-23	1446481	苏州大学附属第一医院	李杨、何军、徐超
5	发明专利	BCR/ABL融合基因ABL激酶区耐药突变位点测序试剂盒	中国	ZL201110054421.9	2014-06-04	1413414	苏州大学附属第一医院	沈宏杰、何军、邱桥成、岑建农
6	计算机软件著作权	HLA单倍型数据分析软件	中国	2023SR1349956	2022-09-01	软著登字第11937129号	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院
7	计算机软件著作权	HLA等位基因数据与疾病分析软件	中国	2022SR1412487	2022-10-25	软著登字第10366686号	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院
8	专家共识	人类白细胞抗原基因分型技术平台规范化建设及临床应用专家共识	中国		2023-08-22	中华医学杂志	苏州大学附属第一医院	何军、鲍晓晶、陈璐瑶、李杨、袁晓妮、张腾腾
9	专家共识	血液病分子生物学诊断技术中国专家共识（2013年版）	中国		2013年7月	中华血液学杂志	苏州大学附属第一医院等	何军、秦亚溱
10	专家共识	肾移植人类白细胞抗原分型和抗体检测专家共识	中国		2022年3月15日	中华医学杂志	苏州大学附属第一医院等	何军、蔡俊超、郑瑾