附：公示内容：

**1.推荐奖种**：中华医学科技奖医学科学技术奖

**2.项目名称：**自身免疫病发病机制和诊疗关键技术的创研和应用

**3.推荐单位或推荐科学家：**中国医学科学院

**4.推荐意见**：

该项目在十五项国家重大重点项目支持下，协同攻关，开展了一系列自身免疫病(AID)的发病机制及诊断治疗关键技术研究。阐明了肠道菌群/代谢对 AID 免疫异常的重要调控作用和干预意义, 开启了 AID 研究的新领域；揭示了 AID遗传免疫发病机制的关键环节/分子,发现了发病新机制；创建了高敏感特异性诊断技术，从宏基因、分子、细胞和免疫影像等多维度全链条建立 AID 诊断模型，显著提高了 AID 诊断水平；原创性开展靶向免疫和中成药治疗 AID 研究取得突破性进展, 建立中国治疗方案和新技术。

发表 SCI 收录论文 326 篇，累计 IF 1654.6 分，SCI 他引 9311 次，代表论著平均他引99次, Nat Med 等国际期刊 13 次专论和述评正面评价, 获专利授权 10 项。主编《医学免疫学》教材等 8 部专著。50 多次受邀国际学术大会报告，国内学术会议报告逾 400 次。相关成果在全国推广应用，并写入中国诊疗指南，有力促进了我国 AID 诊治水平的整体提高，产生了显著的社会和经济效益。

该项目申报书所填内容真实，符合中华医学科技奖的申报范围和条件，提供的资料及附件齐全且合格

**5.项目简介：**

自身免疫病(AID)包括系统性红斑狼疮(SLE)、类风湿关节炎(RA)等疾病，该类疾病患病率高，发病机制复杂，致残致死率高。该项目在 15 项国家重点重大项目支持下，围绕 AID 发病机制及诊疗技术进行了系统研究，取得如下创新性成果：

**一、阐明了肠道菌群/代谢对 AID 免疫异常的重要调控作用和干预意义, 开启了 AID 研究的新领域**

国际上首次阐明了口腔和肠道菌群及代谢异常是 RA 病生和疾控的重要环节,并揭示治疗药物通过菌群/代谢调控新机制; 揭示代谢分子异常对 AID 细胞调控机制及致病作用，首次开展临床研究证实代谢干预联用二甲双胍可有效控制 AID 病情。发表在 Nat Med、PNAS 及专业排名第 1 期刊 ARD(IF:12.8)。

**二、揭示了 AID 发病机制的关键环节/分子,发现了发病新机制**

揭示了特殊调节性 T 及 Vδ2 细胞和关键分子 PTEN/miR7 等在 AID 发病、器官受累、疗效及预后预警中重要作用; 完成世界上最大规模的跨种族、多人群 GWAS 研究, 筛选鉴定出 10 个 SLE 新易感位点与 3 个发病风险相关变异，发表在 Science Transl Med、Nat Genet 和 ARD。

**三、创建了高敏感特异性诊断技术，从宏基因、分子、细胞和免疫影像等多维度全链条建立 AID 诊断模型，显著提高了 AID 诊断水平**

成功构建区分 AID 和健康人群的高精度肠道宏基因诊断模型,可有效进行疾病分层和疗效预后预警; 建立抗神经元抗体系列检测新技术和较敏感特异的狼疮脑病诊断模型; 揭示特殊免疫细胞在 SLE 中特异存在且高度预示疾病活动和疗效; 创新性将免疫分子影像成功应用于 AID 早期诊断和疗效判断。研究突破 AID 因缺乏有效标志物造成漏诊和误诊的瓶颈，实现 AID 精准诊断，成果均发表在 Nat Med 和 ARD，获系列专利授权。

**四、创新开展靶向免疫和中成药治疗 AID 研究取得突破性进展, 建立 AID 中国治疗方案和新技术**

首次揭示关键信号分子如 miR-7/PTEN 干预有效改善 AID 病情和器官损伤,干预技术获专利授权; 率先开展 CD20 单抗治疗顽固极危重 AID，抢救存活率提升70%；首次严格临床研究证实雷公藤多甙联合治疗 RA 成功率高于国际方案。成果发表在 Science Transl Med、ARD 和 PNAS, CNN、彭博社等数十家国际媒体以“Chinese herb beats arthritis drug”报道

发表 SCI 论文 326 篇，累计 IF 1654.6 分，IF＞10 分 36 篇。SCI 他引 9311 次，代表论著平均他引99次, Nat Med 等国际期刊 13 次专论和述评正面评价, 获专利授权 10项。主编 8 部教材和专著，受邀国际学术大会报告 50 多次，国内报告逾 400 次。相关成果在全国推广应用，并写入诊疗指南，有力促进了我国 AID 诊治水平的整体提高，产生了显著社会和经济效益。

**6.客观评价**

发表 SCI 论文 326 篇，累计 IF 1654.6 分， IF＞10 分 36 篇。总他引 9311 次，代表论著平均他引99次（附件 4.1-20，5.1，6.1，10.15）, Nat Med 等国际期刊 13 次专论和述评正面评价, 获专利授权 10 项（附件 1.1-10）。主编 8 部教材和专著，受邀国际学术大会报告 50 多次，国内报告逾 400 次，多次获得学术会议奖励（附件 10.14）。相关成果在全国推广应用（附件 3.1-12），并写入诊疗指南（附件 10.1-3），有力促进了我国 AID 诊治水平的整体提高，产生了显著社会和经济效益。
 1. 代表性论文“The oral and gut microbiomes are perturbed in rheumatoidarthritis and partly normalized after treatment.”发表在《Nat Med》（附件 4.2）。《Nat Med》发表标题为“菌群和关节:人肠道菌群对类风湿关节炎的意义”专论，高度评价“这项研究具有深远意义”（附件10.6）。《Nat Rev Rheum》等多个国际期刊也相继以题为“类风湿关节炎:菌群反映 RA 疾病和治疗反应”进行述评和研究热点报道（附件 10.5），路透社等国际媒体进行报道（附件 10.9）。
 2. 代表性论文 “ Defective PTEN regulation contributes to B cellhyperresponsiveness in systemic lupus erythematosus”作为封面文章发表在《SciTransl Med》，干预技术申请并获国家专利 201210285675.6（附件 4.6, 1.1），为治疗SLE 提供了新靶点。《Sci Transl Med》发表题为“‘miR’roring Lupus Control”主编评述称，该研究“支持 miR-7 和 PTEN 作为 SLE 的治疗靶点” （附件 10.11）。《NatRev Rheum》(2014）也以标题“狼疮中 B 淋巴细胞异常活化新机制”进行专题报道。
 3. 代表性论文“Genome-wide association meta-analysis in Chinese and Europeanindividuals identifies ten new loci associated with systemic lupuserythematosus”发表在《Nat Genet》（附件 4.8）。ScienceDaily 和 Science News 专题报道，并被《Nat Rev Rheum》等引用，认为该项研究成果可以作为预测个体患狼疮可能性大小的基础和依据。（附件 10.12）。
 4. 代表性论文“Comparison of Tripterygium wilfordii Hook F with methotrexatein the treatment of active rheumatoid arthritis (TRIFRA): A randomised,controlled clinical trial”发表于《ARD》（附件 4.5），健康报头版报道“这一研究结果或将改变国际标准，从根本上改变全球几千万 RA 患者的治疗策略”。BMJ 同时新闻发布，引发国际广泛强烈关注，国际知名风湿病学家美国 Mayo Clinic 首席专家EricL.Matteson、前 NIH/NIAMS 所长 Peter E Lipsky 教授及《ARD》主编 Tore K Kvien教授等对研究成果给予高度肯定：“这项研究的治疗效果很明确，非常有趣，既值得深入研究又具有发展前景”。美国有线电视新闻网（CNN）、美国哥伦比亚广播公司（CBS）、ABC、芝加哥论坛报、彭博社（Bloomberg）等 40 多家国际媒体先后以“Chineseherb beats arthritis drug”进行宣传和报道（附件 10.8）。
 5. 代表性论文“Role of leptin in immunity”和“Involvement of leptin signaling in thesurvival and maturation of bone marrow-derived dendritic cells”分别发表在《Cell MolImmunol》和《Eur J Immunol》。瘦素相关研究发表系列论文总被引用 613 次（附件 4.1，4.14，附件 10.15 中论文 1，14，18，19, 69，106，292）。
 6. BAFF 相关研究论文“Local BAFF gene silencing suppresses Th17-cell generation andameliorates autoimmune arthritis”和“Novel function of B cell-activating factor in theinduction of IL-10- producing regulatory B cells”等分别发表在《PNAS》《J Immunol》和《ARD》(附件 4.3，4.10)，并被 F1000 选为推荐论文（附件**10.13**）。美国国立卫生研究院 (NIH)Robert Carter 教授称该研究为临床应用 BAFF 拮抗剂治疗 AID 提供了新的策略（附件 10.13）。《Nat Rev Rheum》、《J Clin Invest》和《Nat Rev Drug Discov》等引用研究评述“拮抗 BAFF 可以阻止炎症部位树突细胞活化”“对调节性 B 细胞具有调控作用”。项目组应 Springer 杂志社邀请参编《Regulatory B Cells》专著章节（Xiang Lin, Jun Deng, Liwei Lu, IL-10 detection in murine B cells: pros andcons of the different techniques, Methods in molecular biology, 2014,1190:55-69）。
 7. 代表性论文“Clinical significance of increased CD4+CD25-Foxp3+ T cells inpatients with new-onset systemic lupus erythematosus ”、“ DysfunctionalCD4+CD25+ regulatory T cells in untreated active systemic lupus erythematosus secondary to interferon-α producing antigen-presenting cells”分别发表在《ARD》（附件 4.4）和《Arthritis Rheum》(附件 4.9)。在国际上首次发现报道了CD4+CD25-Foxp3+T 细胞亚群与初发的 SLE 患者病情发生、发展关系非常密切，深化了对 SLE 发病机制的认识，修正了“Foxp3 是调节 T 标记性转录因子”的传统免疫学概念和理论。关于调节性 T 细胞相关研究被《Arthritis Res Ther》《Nat Rev Immunol》等杂志以题为“狼疮中神秘的 CD4+CD25-Foxp3+T 细胞”专论评价和多次引用，总被引485 次（附件 10.7, 10.15）。
 8. 代表性论文“Neutrophil Extracellular Trap Mitochondrial DNA and ItsAutoantibody in Systemic Lupus Erythematosus and a Proof-of-Concept Trial ofMetformin”发表在《Arthritis Rheum》(附件 10.15 中论文 20)，揭示了二甲双胍在AID 中代谢-免疫调控机制，并在国际上率先开展二甲双胍治疗 SLE 随机对照临床试验并获得成功，可作为狼疮稳定病情药物和激素助减剂。该原创性工作开拓了代谢免疫调控治疗 AID 新策略，具有重要临床意义。研究成果被《Nat Rev Immunol》（2017）和《Nat Med》（2016）多次评价和引用，如《Nat Med》（2016）评价称“通过糖酵解途径进行代谢调节NETosis释放开拓 AID治疗新方法”（附件 10.10）。多次被特邀在国际学术会议专题报告（2006 和 2016 年美国风湿病年会（ACR），2010 年欧洲风湿病年会（EULAR），日本 RIKEN 研究中心和美国FOCIS(临床免疫联盟)大会）。
 9. 代表性论文“Cell-ELISA detection of antineuronal antibodies in centralnervous system involvement in systemic lupus erythematosus”发表在《ARD》（附件 10.15 中论文 16）。《Nat Clin Pract Rheum》评述“张和同事研发出基于细胞的酶联免疫吸附方法检测抗神经元抗体，与狼疮脑病密切相关”（附件 10.7）。

**7.推广应用情况**

项目历经 13年，在 15 项国家重大重点项目基金支持下，协同攻关，对 AID 的发病机制和诊疗关键技术进行了深入而系统的研究，并积极推广原创性成果，提升了 AID 转化研究和临床诊治水平：

1. 基于发病机制研究的临床转化

项目组从遗传学、免疫学、宏基因组学等诸方面对 AID 发病异常机制进行研究，发现和鉴定系列有重要意义的关键性易感基因、细胞和分子，创新性揭示了特殊调节T细胞、Vδ2 细胞以及关键调控蛋白和分子如 PTEN/miR7/CD200R、瘦素等在 AID 发病、器官受累、疗效及预后预警中的重要作用，提供了有价值的诊断标志物和潜在治疗靶点。项目团队也针对性开展了二甲双胍治疗狼疮的随机对照研究、BAFF 拮抗治疗关节炎和 SLE 的临床研究、狼疮的 mir-7 拮抗剂治疗系列工作，积极进行临床转化探索。一批干预技术获得了系列国家发明专利，并开始专利转化。

2. 诊断技术的广泛应用

本项目建立了多项AID高敏感性和特异性的诊断技术，发现了系列具有自主知识产权的诊断标志物。其中包括成功构建区分AID患者和健康人群的高精度肠道宏基因分类诊断模型,有效区分不同疾病病程，进行疾病分层和药物疗效预后预警；建立抗神经元抗体等检测新技术和有较高敏感性、特异性的狼疮脑病诊断模型，使狼疮脑病诊断特异性提高到 91.8%；揭示 CD25-Foxp3+T 细胞在 SLE 中的特异性，应用于疾病活动度和治疗反应的预示；发现免疫分子影像技术对 RA 早期诊断和疗效判断的意义等。这些技术已经开始广泛应用于临床，突破了目前 AID 因缺乏有效诊断标志物造成漏诊和误诊的瓶颈，极大提高了 AID 的早期诊断和实现 AID 精准诊断。

3. 诊疗经验的推广普及

本项目积极推广 AID 的诊疗经验，推动了 AID 临床诊治水平的提高。具体内容包括有：

（1）研究并报道小剂量抗 CD20 单克隆抗体可通过 B 细胞去除迅速提升血小板，减少重要脏器出血死亡危险，目前已推广为多家医院顽固重症狼疮并发免疫性血小板减少的重要治疗手段。

（2）对狼疮疑难、重症并发症的诊治进行系列研究和经验总结，对来自全国上百家医院医师进行相关培训，将诊疗经验推广到基层医疗机构。提高临床上对这些疾病的正确诊断率，降低患者死亡率和致残率，改善预后。

（3）在国际上首次开展随机对照临床实验并证明应用二甲双胍作为狼疮稳定病情药物和激素助减剂，开拓狼疮治疗新策略。

（4）开展雷公藤多甙与甲氨蝶呤治疗 RA 的多中心随机对照前瞻性研究，证实雷公藤多甙联合甲氨蝶呤治疗成功率 76.8%，高于国际其他方案。被 CNN、ABC、芝加哥论坛报、彭博社等四十多家国际媒体报道，评价中国治疗方案研究将从根本改变全球 5 千万 RA 患者治疗策略。相关成果在全国3 0 多个省直辖市的数百家医院推广应用后，有力促进了我国自身免疫病发病的诊治水平的整体提高。

4. 学术影响与交流

该项目发表论文 450 篇，其中 SCI 收录 326 篇，累计影响因子 1654.6 分，影响因子>10 分 36 篇。总他引 9311 次，20 篇代表性论文平均他引 99次，相关成果作为重要依据写入AID诊疗指南，并被 Sci Transl Med、Nat Med 等国际权威期刊先后 13 次配发专论和述评正面评价，获国家发明专利授权 10 项。主编《医学免疫学》教材等专著 8 部。项目组 50 多次受邀在国际主流学术会议作大会/专题报告，在国内学术会议和学习班做相关研究成果报告逾 400 次，为成果在全国的广泛推广和该领域学科发展起到了有力的推动作用。

**8.知识产权证明目录**

|  |  |
| --- | --- |
| 序号  | 知识产权具体名称  |
| 1-1  | miR-7 表达抑制剂在制备治疗系统性红斑狼疮药物中的应用 |
| 1-2  | 一种体外扩增 γδT 细胞的方法 |
| 1-3  | 一种检测抗双链脱氧核糖核酸抗体的试剂 |
| 1-4  | γδT 淋巴细胞中δ1 链互补决定域 3 的优势序列及其 TCR 受体转染细胞与应用 |
| 1-5  | 基因修饰 CDR3δ移植型γδT 淋巴细胞及其抑癌用途 |
| 1-6  | 可用于生产人重组白细胞介素-15 的原核表达工程菌及纯化方法 |
| 1-7  | 一种检测脱氧核糖核酸核蛋白抗体的免疫乳胶试剂的制备方法 |
| 1-8  | 原发性胆汁性肝硬化特异性自身抗原及其应用 |
| 1-9  | 一种 ACPA 阴性的 RA 诊断标志物及其应用-ERH2  |
| 1-10  | 一种预测 RA 药物疗效的诊断标志物及其应用  |

**9.代表性论文目录**

1. Lam Q L, Lu L. Role of leptin in immunity[J]. Cell Mol Immunol, 2007, 4(1): 1-13.
2. Zhang X, Zhang D, Jia H, et al. The oral and gut microbiomes are perturbed in rheumatoid arthritis and partly normalized after treatment[J]. Nature medicine, 2015, 21(8): 895.
3. Lam Q L K, Ko O K H, Zheng B J, et al. Local BAFF gene silencing suppresses Th17-cell generation and ameliorates autoimmune arthritis[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2008, 105(39): 14993-14998.
4. Zhang B, Zhang X, Tang F L, et al. Clinical significance of increased CD4+ CD25− Foxp3+ T cells in patients with new-onset systemic lupus erythematosus[J]. Annals of the rheumatic diseases, 2008, 67(7): 1037-1040.
5. Lv Q, Zhang W, Shi Q, et al. Comparison of Tripterygium wilfordii Hook F with methotrexate in the treatment of active rheumatoid arthritis (TRIFRA): a randomised, controlled clinical trial[J]. Annals of the rheumatic diseases, 2014: annrheumdis-2013-204807.
6. Wu X, Ye Y, Niu J, et al. Defective PTEN regulation contributes to B cell hyperresponsiveness in systemic lupus erythematosus[J]. Science translational medicine, 2014, 6(246): 246ra99-246ra99
7. Lo C K C, Lam Q L K, Sun L, et al. Natural killer cell degeneration exacerbates experimental arthritis in mice via enhanced interleukin‐17 production[J]. Arthritis & Rheumatology, 2008, 58(9): 2700-2711.
8. Morris D L, Sheng Y, Zhang Y, et al. Genome-wide association meta-analysis in Chinese and European individuals identifies ten new loci associated with systemic lupus erythematosus[J]. Nature genetics, 2016, 48(8): 940.
9. Yan B, Ye S, Chen G, et al. Dysfunctional CD4+, CD25+ regulatory T cells in untreated active systemic lupus erythematosus secondary to interferon‐α–producing antigen‐presenting cells[J]. Arthritis & Rheumatology, 2008, 58(3): 801-812.
10. Yang M, Sun L, Wang S, et al. Cutting edge: Novel function of B cell-activating factor in the induction of IL-10–Producing regulatory B cells[J]. The Journal of Immunology, 2010, 184(7): 3321-3325.
11. Zhang J, Chen H, Ma Y, et al. Characterizing IgG4-related disease with 18 F-FDG PET/CT: a prospective cohort study[J]. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2014, 41(8): 1624-1634.
12. Li X, Kang N, Zhang X, et al. Generation of human regulatory γδ T cells by TCRγδ stimulation in the presence of TGF-β and their involvement in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus[J]. The Journal of Immunology, 2011, 186(12): 6693-6700.
13. Yang M, Deng J, Liu Y, et al. IL-10–producing regulatory B10 cells ameliorate collagen-induced arthritis via suppressing Th17 cell generation[J]. The American journal of pathology, 2012, 180(6): 2375-2385.
14. Lam Q L K, Liu S, Cao X, et al. Involvement of leptin signaling in the survival and maturation of bone marrow‐derived dendritic cells[J]. European journal of immunology, 2006, 36(12): 3118-3130.
15. Yang M, Rui K, Wang S, et al. Regulatory B cells in autoimmune diseases[J]. Cellular & molecular immunology, 2013, 10(2): 122.
16. Zhang X, Shu H, Zhang F, et al. Cell-ELISA detection of antineuronal antibodies in central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus[J]. Annals of the rheumatic diseases, 2007, 66(4): 530-532.
17. Zhu Z, Yin Y, Zheng K, et al. Evaluation of synovial angiogenesis in patients with rheumatoid arthritis using 68Ga-PRGD2 PET/CT: a prospective proof-of-concept cohort study[J]. Annals of the rheumatic diseases, 2014, 73(6): 1269-1272.
18. Deng J, Liu Y, Yang M, et al. Leptin exacerbates collagen‐induced arthritis via enhancement of Th17 cell response[J]. Arthritis & Rheumatology, 2012, 64(11): 3564-3573.
19. Lam Q L K, Wang S, Ko O K H, et al. Leptin signaling maintains B-cell homeostasis via induction of Bcl-2 and Cyclin D1[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2010, 107(31): 13812-13817.
20. Wang H, Li T, Chen S, et al. Neutrophil extracellular trap mitochondrial DNA and its autoantibody in systemic lupus erythematosus and a proof‐of‐concept trial of metformin[J]. Arthritis & rheumatology, 2015, 67(12): 3190-3200.

**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**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 张烜 | 1 | 主任医师，教授 | 中国医学科学院临床免疫中心主任，北京协和医院风湿免疫科常务副主任 | 中国医学科学院北京协和医院 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 对本项目贡献：为项目临床和实验研究的总负责人，负责课题的立题、设计及指导，以及课题进展方案的调整。该项目《主要科技创新》中所列的第一、二、三、四创新点均做出了创造性贡献。 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 何维 | 2 | 教授 | 全国政协副主席 | 中国医学科学院基础医学研究所 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 对本项目贡献：参与项目 RA 和 SLE 发病机制及临床多器官损伤的研究，进一步明确阐释了 Vδ2 细胞在 SLE 和 RA 的致病机制中的关键性作用，并可能成为潜在的 SLE 治疗的新靶点，发明专利授权 4 项，对该项目《主要科技创新》中所列的第二、三、四创新点做出了创造性贡献。 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 崔勇 | 3 | 主任医师，教授 | 皮肤科主任 | 中日友好医院 | 中日友好医院 |
| 对本项目贡献：完成目前世界上最大规模的跨种族、多人群全基因组关联分析研究, 筛选鉴定出 10 个 SLE 新易感基因/位点与 3 个疾病发病风险直接相关的编码变异, 对更深入地揭示 AID 分子发病机制、动物模型建立、治疗药物研发和临床试验的开展有重要的科学参考价值，对该项目《主要科技创新》中所列的第二创新点做出了创造性贡献。 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 吕力为 | 4 | 教授 | 病理系免疫实验室主任 | 香港大学 | 香港大学 |
| 对本项目贡献：对代谢分子瘦素异常对自身免疫细胞增殖活化的调控机制及其在 AID 的致病作用进行系列研究，并对免疫分子 BAFF 干预治疗自身免疫性关节炎取得成功，对该项目《主要科技创新》中所列的第一、四创新点做出了创造性贡献。 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 张奉春 | 5 | 主任医师，教授 | 内科学系主任 | 中国医学科学院北京协和医院 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 对本项目贡献：参与项目AID发病机制及临床多器官损伤的研究，本项目研究技术顾问，参与规范了我国AID患者的人口学特征、临床特征及实验室表现，对该项目《主要科技创新》中所列的第一、二、三、四创新点做出了创造性贡献。 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 朱朝晖 | 6 | 主任医师，教授 | 无 | 中国医学科学院北京协和医院 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 对本项目贡献：创新性地将免疫分子影像技术成功应用于AID早期诊断和疗效判断。上述研究突破了目前AID因缺乏有效诊断标志物造成漏诊和误诊的瓶颈，实现AID精准诊断，对该项目《主要科技创新》中所列的第三创新点做出了创造性贡献。 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 李永哲 | 7 | 研究员 | 主任助理 | 中国医学科学院北京协和医院 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 对本项目贡献：在国内持续多年开展了公益性自身抗体检测室间比对工作。系统性的登记，结果报告和评价体系为各级实验室寻找自身抗体检测中的不足等提供了有力支持，提高了各级检验实验室自身抗体检测水平。项目组所提出的 ANA 检测程序打破了国内相应自身抗体检测程序混乱的状况，为该抗体的规范化临床应用提供理论依据，对该项目《主要科技创新》中所列的第三创新点做出了创造性贡献。 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 叶霜 | 8 | 主任医师，教授 | 风湿科执行主任 | 上海交通大学医学院附属仁济医院南院 | 上海交通大学医学院附属仁济医院南院 |
| 对本项目贡献：在国际上率先提出应用二甲双胍作为狼疮稳定病情药物和激素助减剂，完成首个随机对照临床试验，对该项目《主要科技创新》中所列的第一、四创新点做出了创造性贡献。 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 廉哲雄 | 9 | 教授 | 医学院副院长 | 华南理工大学 | 华南理工大学 |
| 对本项目贡献：系统研究了AILD 患者中单核细胞、T 细胞、B 细胞、自然杀伤细胞和调节性 T 细胞的免疫学特性。构建了国际公认的 AILD 研究模型——Tregs功能密切相关的细胞表面分子 IL-2Rα(-/-)小鼠，创新性地应用转基因技术鼠建立了另一种人类 AILD 动物模型，并进一步建立和完善了能够自发 AILD 从炎症发展为肝脏纤维化的小鼠模型，对该项目《主要科技创新》中所列的第二创新点做出了创造性贡献。 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 张建民 | 10 | 教授 | 无 | 中国医学科学院基础医学研究所 | 中国医学科学院基础医学研究所 |
| 对本项目贡献：参与项目 RA 和 SLE 发病机制及临床多器官损伤的研究，进一步明确阐释了 Vδ2 细胞在 SLE 和 RA 的致病机制中的关键性作用，并可能成为潜在的 SLE 治疗的新靶点，对该项目《主要科技创新》中所列的第二创新点做出了创造性贡献。 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 赵丽丹 | 11 | 副主任医师，副教授 | 无 | 中国医学科学院北京协和医院 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 对本项目贡献：在项目 SLE 和 RA 发病机制及临床多器官损伤的研究具体实施过程中,对样本收集与处理，同时对数据系统化统计与分析。主要贡献创新点三。 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 陈华 | 12 | 副主任医师，副教授 | 无 | 中国医学科学院北京协和医院 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 对本项目贡献：在项目 SLE 和 RA 发病机制及临床多器官损伤的研究具体实施过程中,对样本收集与处理，同时对数据系统化统计与分析，在实验室工作开展中起到重要指导作用。主要贡献点，创新点三、四. |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 费允云 | 13 | 主任医师 | 无 | 中国医学科学院北京协和医院 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 对本项目贡献：参与 AID 发病机制及临床多器官损伤的研究，在国内应用灶性指数评估唇腺组织淋巴细胞的浸润程度，主要贡献创新点三。 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 排名 | 职称 | 行政职务 | 工作单位 | 完成单位 |
| 唐福林 | 14 | 主任医师，教授 | 前任主任 | 中国医学科学院北京协和医院 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 对本项目贡献：AID 发病机制及临床多器官损伤的研究技术指导，参与规范了我国 AID 患者的人口学特征、临床特征及实验室表现，主要贡献创新点三、四。 |

**11.完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献**

协和医院作为项目第一完成单位，多年来一直重视自身免疫病相关基础与临床研究工作，对项目组在资金、设备及人才培养方面均给予大力支持。牵头撰写了多项自身免疫病诊 疗指南，建立了标准化自身抗体检测技术。作为该项目推广应用牵头单位和主要执行者，负责制定研究项目的总体方案、技术路线和具体实施计划，对项目进行管理、汇总并集成研究成果。主持相关科研基金项目申报、实施与总结，并提供技术、经费及设备等条件，组织临床患者的招募 与标本管理，牵头开展多项临床实验，在医院政策支持下，成立教育部风湿免疫重点实验室，用于开展相关科研工作，并定期组织国际国内学术会议，将成果向全国推广应用。

公示单位（盖章）：

2018年 月 日