

2026年度陕西省科学技术奖提名项目公示材料

一、项目名称

急性髓系白血病无化疗治疗模式的构建及应用

二、提名者及提名意见

提名者：陕西省卫生健康委员会

提名意见：

拟提名该项目为陕西省科学技术进步奖。

三、项目简介

急性髓系白血病 (Acute myeloid leukemia, AML) 是起源于未成熟髓系前体细胞的恶性肿瘤性疾病。近 40 年来，化疗是治疗这一疾病唯一的治疗选择，传统的蒽环类化疗药物联合阿糖胞苷的“7+3”治疗模式被视为治疗 AML 的标准治疗方案。但即便是年轻患者，化疗早期死亡率达到 30%，而老年患者因体能差、合并症多，化疗毒性成为难以跨越的治疗鸿沟；因此，在化疗时代，通过化疗仅能改善部分 AML 患者的生存结局，而年龄是影响 AML 生存的最关键因素。

近些年来，靶向药物和新型疗法的涌现显著地改变了肿瘤治疗格局。当肿瘤免疫治疗正朝着精准化方向高速发展的趋势下，AML 的肿瘤免疫治疗进展显著滞后，传统化学治疗在这一疾病治疗里程碑中的“基石”地位不断被挑战却罕有被撼动，但寻求更加高效低毒的治疗模式始终是 AML 患者及血液病专家共同地且愈发迫切的需求。从急性早幼粒细胞白血病中对肿瘤细胞实施“诱导分化”的策略，并非“杀灭摧毁”的治疗理念的启示中，将肿瘤免疫

治疗“精准靶向”的高效低毒的优势发挥到最大化，进而取代传统化疗的“无差别攻击”，是这一技术攻关课题的底层逻辑。

1.创造性地构建了“APL 的西安方案”治疗模式，实现了急性早幼粒细胞白血病的全人群组无化疗治疗的普适性。

急性早幼粒细胞白血病(APL)是 AML 的一种特殊亚型，也曾是死亡率最高的白血病亚型。传统化疗治疗这一疾病的完全缓解率仅为 55%，而全反式维甲酸 (ATRA) 联合化疗 (CHT) 的完全缓解率则高达 90%。但以蒽环类药物为基础的 CHT 也有一些缺点，包括严重的骨髓抑制、随后的致死性感染和治疗相关的肿瘤，因此需要在 APL 的治愈之路上继续探索无 CHT 或减少 CHT 的策略。既往已有多篇关于关于 ATRA 联合砷剂治疗非高危 APL 或高危 APL 的报道，可以达到 95% 的无病生存，但研究中相当比例的患者也联合了化疗。那么在所有风险组患者（尤其是高危）中化疗是否真的必要？为了解决这一问题，本项课题组开展了一项随机、多中心非劣效 III 期临床研究(APL15)，通过直接比较 ATRA-ATO 和 ATRA-ATO 联合 CHT 对所有新诊断 APL 的疗效，探讨了化疗的必要性，尤其是对高危患者。

研究结果于 2022 年 11 月发表于《Blood Cancer Journal》。APL15 研究证实无 CHT 的 ATRA 和 ATO 对非高危和高危 APL 均有效且安全，非劣于 ATRA-ATO 联合 CHT，表明该无化疗方案是治愈所有风险组 APL 患者的可行方法，尤其是高危患者中化疗可能并不必要。但 APL15 方案中 ATO 需长期静脉注射，患

者住院时间长且医疗资源消耗大，为实现肿瘤治疗全口服治疗模式，进一步研究设计 APL16 全口服治疗模式：全面引入复方黄黛片（RIF）作为静脉砷剂 ATO 的口服替代品，并简化治疗节拍为“2 周用药、2 周停药”交替方案进行巩固治疗 6 个周期。研究结果显示所有受试者（100%）均达到血液学完全缓解，在随访至 2 年时，所有患者存存活，2 年无病生存率（DFS，主要终点）：ATRA-RIF 组为 97%，ATRA-ATO 组为 98%，统计学分析证实 RIF 方案非劣于 ATO 方案，且 RIF 组患者可在实现“全程家中口服治疗”。

2.引领一系列前沿临床研究,强力冲击非 APL 的急性髓系白血病患者中化疗的地位，成功开辟 AML“去化疗”治疗可行之路。

近五年，老年白血病的治疗是我们团队工作的重中之重。老年患者并发症多、身体状况差、脏器功能不佳，难以耐受传统化疗，需要靶向性强、毒性低的药物。目前国际金标准方案为 BCL-2 抑制剂联合阿扎胞苷，该方案虽有进步，但一个疗程缓解率仅 43%，三年存活率仅 24%，绝大多数患者仍会复发，因此亟需更优方案。项目组原创 VAG 方案用于初治 AML，将一个疗程的缓解率从 43%提升至 82%，患者生存期也呈现延长趋势。为老年以及体能状态不佳的 AML 群体提供了高效的抗肿瘤利刃。研究成果于 2025 年 9 月发表于《Blood Cancer Journal》。

3.直面 CART 细胞疗法临床转化困境，另辟蹊径进行技术攻关，发挥 NK 细胞免疫学优势，推动 CAR-NK 细胞通用型免疫细胞疗法临床前研究。

免疫细胞治疗作为一种革命性的治疗手段，正在重塑恶性肿瘤的治疗模式。其中，最具代表性的为 CART 细胞，在淋巴系统血液系统恶性肿瘤的治疗中取得了突破性进展。但其制备成本高，制备周期长，制约了临床推广应用。NK 细胞因其独特的生物学特性成为研发通用型细胞疗法的理想效应细胞选择。项目组成果搭建了 NK 细胞治疗平台，成功构建了 NKG2D-CAR-NK 细胞，具有强大抗 AML 效能，并创新性地在 NKG2D-CAR-NK 细胞培养体系中引入分泌型 MICA，运用 CRISPR/Cas9 靶向敲除抑制性受体 NKG2A，构建功能增强型 NKG2A-KO-NKG2D-CAR-NK 细胞。为 AML 的治疗提供一种兼具高效低毒以及可量产易推广的新型细胞治疗方案的可行性。

四、客观评价

“西安方案”的核心创新在于强证据链证实化疗在抗击 APL 肿瘤中的非必要性，并将 APL 的巩固治疗模式从“长程住院输液”转变为“短程全口服”用药的家庭治疗模式。

1. 具体创新实现

药物剂型创新：用口服的复方黄黛片（RIF）替代了传统的静脉注射三氧化二砷（ATO）。RIF 是一种含砷中成药，主要有效成分为四硫化四砷（As₄S₄），成药源于传统中医经验方，该项研究是用现代科学方法对传统中医中药药方的验证，是推动中药国际化的成功典范。

方案简化创新：将巩固期复杂的给药方式统一为“两药同用，

用 2 周停 2 周”。这比传统“砷剂用 4 周停 4 周、维 A 酸用 2 周停 2 周”的方案更便于执行。

“西安方案”与其他方案疗效差异比较：

疗效验证创新：APL16 研究证实，口服 RIF 方案的 2 年无病生存率达 97%，疗效不劣于传统静脉注射 ATO 方案（98%）。两组患者 2 年总生存率均为 100%。

全人群组，所有危险度分层，均实现诱导及缓解后全周期无化疗，并且低中危险缓解后治疗实现全口服治疗。

这些创新最终实现了治疗的“去住院化”，ATO 组中位住院 69 天，而 RIF 组患者可在家中完成巩固治疗，在保证疗效的同时大幅提升了治疗的便捷性及人性化，切实地提高了患者生活质量。

“西安方案”在 APL 治疗领域具有“批判性革新”的意义。被国内专家共识引用如下：

全反式维甲酸治疗血液病临床应用专家共识（2026 年版）

中国儿童急性早幼粒细胞白血病指南（2025 年版）

“西安方案”的“全口服、非住院”模式，其经济社会价值主要体现在直接降低医疗费用、释放医疗资源，以及让患者更快回归社会这三个层面。

2. 经济价值：直接降费与资源释放

直接节省医疗费用：复方黄黛片（RIF）作为口服药，不仅单价可能更便宜，更关键的是避免了长期住院产生的床位、护理等费用。整体治疗费用的降低也利于减少国家医保支出。

间接经济获益：方案将治疗周期从两年多缩短至约 8 个月，住院时间减至不足 1 个月。患者能更快恢复正常生活和工作，极大地减少了因长期治疗导致的收入损失和家庭陪护成本。

释放医疗资源：该方案大幅缩减住院天数，显著提高了床位周转率。这能缓解大医院“住院难”的问题，让宝贵的医疗资源惠及更多急重症患者。

3. 社会价值：提升生活质量与公平性

显著提升患者生活质量：患者大部分时间可在家口服治疗，避免了长期住院的身心压力，也降低了院内感染风险。研究证实该方案能有效降低医疗成本、提高患者生活质量。

减轻社会公共资源压力：方案减少了患者反复入院带来的交通和陪护压力。同时，由于副作用更小、恢复更快，也降低了对社会输血资源的依赖。

推动医疗公平性：相比于费用高昂的细胞治疗等，“全口服”方案性价比高，更易被患者接受，让更多患者有机会获得高效治疗。

总而言之，“西安方案”不仅是一项成功的医学创新，也是一个具有显著社会经济效益的医疗模式。它在不降低疗效的前提下，实现了患者、家庭、医院和社会的多方共赢。自 2014 年起，包括 2025 年的 CSCO 诊疗指南在内，中国相关指南已将急性早幼粒细胞白血病（包括低危、高危患者）的缓解后无化疗口服家庭治疗方案列为一线治疗推荐，这一方案主导并改变了中国患者的临床

实践，是一项重要突破。

五、应用情况

1. 国内专家共识引用情况

全反式维甲酸治疗血液病临床应用专家共识（2026年版）（文献编号：16）

中国儿童急性早幼粒细胞白血病指南（2025年版）（文献编号：44）

作为通讯/第一作者发表SCI论文8篇，其中3篇影响因子>10分。

2. 应用推广情况

关于“西安方案”的应用情况，目前已经全面从单中心临床研究向多中心临床试验、从区域性经验向全国性方案推广的关键阶段。具体进展如下：

（1）高级别证据已确立：其核心策略（巩固期用口服复方黄黛片RIF替代静脉注射三氧化二砷ATO）已获验证。一项多中心随机对照试验显示，RIF方案2年无病生存率达97%，不劣于ATO方案的98%。该成果为方案推广提供了坚实的循证医学证据。

（2）区域应用逐步铺开：作为研究项目发源地，陕西省内多家医院已参与相关临床试验。同时，辐射西北地区省市级各级医疗中心也已将APL15及APL16方案推荐用于APL的常规诊疗方案。

（3）推动全国指南更新：该方案的理念正影响着全国诊疗规范。最新版《中国儿童急性早幼粒细胞白血病诊断与治疗指南（2025年版）》已将相关口服砷剂方案纳入参考，其“无化疗”或“去化疗”趋势正在成为主流。

总而言之，“西安方案”已从一项创新性研究，逐步向标准化、全国性的治疗方案迈进。其倡导的“全口服、非住院”模式，正成为APL治疗的重要发展方向。

主要应用单位情况表

序号	单位名称	应用的技术	应用对象及规模	应用起止时间	单位联系人/电话
1	西安市第九医院	西安方案	APL 全人群	2020 年至 2025 年	王玮 /13892808843
2	西安市中心医院	西安方案	APL 全人群	2020 年至 2025 年	李光 /18049526189
3	西安市高新医院	西安方案	APL 全人群	2020 年至 2025 年	张蓉 /13571875179
4	西安市高新国际医院	西安方案	APL 全人群	2020 年至 2025 年	李国辉 /1389288604
5	渭南市中心医院	西安方案	APL 全人群	2020 年至 2025 年	曹琰 /13892325651
6	商洛市中心医院	西安方案	APL 全人群	2020 年至 2025 年	冀晓红 /13991409116
7	榆林二附院	西安方案	APL 全人群	2020 年至 2025 年	刘梅 /18992275387
8	青海省人民医院	西安方案	APL 全人群	2020 年至 2025 年	张慧云 /18997195296

六、主要知识产权和标准规范等目录

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家（地区）	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人
1	论文	An effective	欧洲（英	2022，	2022 年 11	Blood	西安交通	王怀宇,龚莎,李国辉,姚亚洲,

		and chemotherapy-free strategy of all-trans retinoic acid and arsenic trioxide for acute promyelocytic leukemia in all risk groups (APL15 trial)	国)	12:15 8	月 21 日	Cancer Journal	大学第一附属医院	郑引索,吕晓虹,韦素华,秦炜炜,刘海波,王孟昌,习杰英,陈丽梅,张梅,张欣欣,张慧云,张呈生, David N. Wald,主鸿鹄,刘利,贺鹏程
2	论文	Arsenic trioxide versus Realgar-Indigo naturalis formula in non-high-risk acute promyelocytic leukemia: a multicenter, randomized trial	欧洲 (意大利)	2025, 110 (3)	2025 年 3 月 1 日	Haematologica	西安交通大学第一附属医院	陈抒,秦炜炜,吕晓虹,刘利,郑引索,卢新华,王晓慧,张晓娟,龚莎,韦素华,张慧云,丁晗茹, Ranjbarha Seifollah,李静,张海涛,吴迪,Olubukola Abiona,贺鹏程,张蓉,David Wald,王怀宇
3	论文	Granulocyte colony-stimulating	欧洲 (英国)	2025, 15:184	2025 年 10 月 27 日	Blood Cancer Journal	西安交通大学第一附属医院	王怀宇,王晓慧,史婷,韦素华,李欣,冷云,吴垠,孙梅,贺鹏程,主鸿鹄

		factor plus venetoclax and azacitidine in newly diagnosed acute myeloid leukemia: a multicenter phase 2 trial				nal	医院	
4	论文	The role of TLR8 signaling in acute myeloid leukemia differentiation	欧洲（英国）	2015 , 29(4):918-926	2015 年 4 月	Leukemia	西安交通大学第一附属医院	James J Ignatz-Hoover , 王怀宇, Stephen A Moreton, Amit Chakrabarti, Mukesh K Agarwal, Kevin Sun, Kalpana Gupta, David N Wald
5	论文	A novel feeder cell based on 4-1BBL and membrane-bound IL-21/IL-15 induce highly expansion and anti-tumor effect	欧洲（英国）	2025, 25:89	2025 年 8 月 27 日	BM C biotechnology	西安交通大学第一附属医院	龚莎,梅楠, 王骏, 朱俊生, 王璐, 吕晓虹, 贺鹏程, 陈伟伟, 席磊, 包颖颖, 李建鹏, 包盈盈, 张桓铭 David N Wald , 范晓虎,王怀宇

		of natural killer cellsTranscriptomic Data Analysis						
6	论文	High CX3CR1 expression predicts poor prognosis in paediatric acute myeloid leukaemia undergoing hyperleukocytosis	欧洲（英国）	2023，45:53-63	2023年1月15日	International Journal of Laboratory Hematology	西安交通大学第一附属医院	梅楠，苏红，龚莎，杜晗芝，张晓娟，王璐，王怀宇
7	论文	Treatment of non-high-risk acute promyelocytic leukemia with realgar-indigo naturalis formula (RIF) and all-trans	欧洲（英国）	2020，21:7	2020年1月	Trials	西安交通大学第一附属医院	张欣欣,刘利,姚亚洲,龚莎,王孟昌,习杰英,陈丽梅,韦素华,张慧云,赵晨阳,王怀宇

		retinoid acid (ATRA) : study protocol for a randomized controlled trial						
8	发明专利	一种基于人工智能的血液科输血装置	中国	CN1 1442 5110 B	2025 年 05 月 27 日	796 343 6	刘海波；西安交通大学第一附属医院	刘海波；赵晶；张灿刚
9	论文	FLT3-ITD 突变急性髓系白血病骨髓和外周血细胞学特征及预后分析	中国	2025 , 33 (6)	2025 年 12 月	中国实验血液学杂志	西安交通大学第一附属医院	刘海波，王雯娟，柳娟，刘亚琳
10	论文	Gene expression profile changes in NB4 cells induced by realgar	中国	2003 , 116 (7) : 1074 -1077	2003 年 7 月	Chinese Medical Journal	西安交通大学第一附属医院	王怀宇 ， 刘陕西 ， 吕晓虹 ， 赵晓艾 ， 陈思宇 ， 李信民

七、主要完成人情况

姓名	王怀宇	排名	第一
行政职务	血液内科科室副主任		
技术职称	主任医师		
工作单位	西安交通大学第一附属医院		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： 为项目的核心负责人，对项目的实质性内涵做出突出贡献，主导该项目的设计、实施及推广。为第 1 篇及第 3 篇代表作的第一作者，第 2 篇代表作的末位通讯作者，第 4 篇代表作合作作者，第 5 篇、第 6 篇及第 7 篇代表作的末位通讯，第 10 篇代表作的第一作者。			

姓名	刘海波	排名	第二
行政职务	无		
技术职称	副主任医师		
工作单位	西安交通大学第一附属医院		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： 为项目的主要参与者，参与了临床试验的管理、方案的实施以及安全管理方面的临床工作。为第 1 篇代表作的合作作者，为第 8 项科研成果发明专利的第一授权人，为第 9 篇代表作的第一作者。			

姓名	龚莎	排名	第三
行政职务	无		
技术职称	助理研究员		

工作单位	西安交通大学第二附属医院
完成单位	西安交通大学
对本项目主要学术贡献： 为项目的主要参与者，参与了临床试验的数据统计、随访管理及文字撰写。为代表作第 1 篇、第 2 篇及第 6 篇的共同作者，代表作第 5 篇的第一作者。	

姓名	梅楠	排名	第四
行政职务	无		
技术职称	住院医师		
工作单位	陕西省人民医院		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： 参与了本项研究的实施。为代表作代表作第 6 篇的第一作者，代表作第 5 篇的合作作者。			

姓名	陈抒	排名	第五
行政职务	无		
技术职称	住院医师		
工作单位	西安交通大学第一附属医院		
完成单位	西安交通大学		

对本项目主要学术贡献： 参与了本项研究的实施。为代表作代表作第 6 篇的第一作者，代表作第 2 篇的第一作者。			
--	--	--	--

姓名	吕晓虹	排名	第六
行政职务	无		
技术职称	副主任医师		
工作单位	西安交通大学第一附属医院		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： 参与了本研究的实施。为代表作第 1 篇，第 2 篇、第 5 篇及第 10 篇的合作作者。			

姓名	王晓慧	排名	第七
行政职务	无		
技术职称	住院医师		
工作单位	中国人民解放军空军第九八六医院		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： 参与了本研究的实施。为代表作第 2 篇及第 3 篇的合作作者。			

姓	韦素华	排	第八
---	-----	---	----

名		名	
行政职务	无		
技术职称	主治医师		
工作单位	西安交通大学第一附属医院		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： 参与了本研究的实施。为代表作第 1 篇、第 2 篇、第 3 篇及第 7 篇的合作作者。			

姓名	张欣欣	排名	第九
行政职务	无		
技术职称	主管技师		
工作单位	西安交通大学第一附属医院		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： 参与了本研究的实施。为代表作第 7 篇的第一作者，代表作第 1 篇的合作作者。			

姓名	张慧云	排名	第十
行政职务	无		
技术职称	住院医师		
工作单位	青海省人民医院		

完成单位	西安交通大学
对本项目主要学术贡献： 参与了本研究的实施。为代表作第 1 篇、第 2 篇及第 7 篇的合作作者。	

八、主要完成单位及创新推广贡献

单位名称	西安交通大学
对本项目主要学术贡献： 本成果中“APL 的西安方案”治疗模式的创建及实施，以及原创 VAG 方案的建立及实施，主要在西安交通大学第一附属医院完成。西安交通大学搭建了这些原创成果得以顺利开展及实施的平台。	

九、完成人合作关系说明

第一完成人王怀宇，为项目的核心负责人，对项目的实质性内涵做出决定性贡献，主导该项目的设计规划及实施落地。为第 1 篇及第 3 篇代表作的第一作者，第 2 篇代表作的末位通讯作者，第 4 篇代表作合作作者，第 5 篇、第 6 篇及第 7 篇代表作的末位通讯，第 10 篇代表作的第一作者。

在第一完成人王怀宇的指导下，第二完成人刘海波、第三完成人龚莎、第六完成人吕晓虹、第八完成人韦素华、第九完成人张欣欣及第十完成人张慧云论文合著第 1 篇论文代表作。

在第一完成人王怀宇的指导下，第三完成人龚莎、第五完成人陈抒、第六完成人吕晓虹、第七完成人王晓慧、第八完成人韦素华及第十完成人张慧云论文合著第 2 篇论文代表作。

在第一完成人王怀宇的指导下，第七完成人王晓慧及第八完成人韦素华论文合著第 3 篇论文代表作。

在第一完成人王怀宇的指导下，第三完成人龚莎、第四完成人梅楠、第六完成人吕晓虹论文合著第 5 篇论文代表作。

在第一完成人王怀宇的指导下，第三完成人龚莎、第四完成人梅楠论文合著第 6 篇论文代表作。

在第一完成人王怀宇的指导下，第三完成人龚莎、第八完成人韦素华、第九完成人张欣欣、及第十完成人张慧云论文合著第 7 篇论文代表作。

第一完成人王怀宇与第六完成人吕晓虹论文合著第十篇代表作。