

基于中国患者遗传背景的MDS预后评估： IPSS-M与IPSS/IPSS-R体系的比较

孙梦晴*, 杨明珍[#]

安徽医科大学第一附属医院血液科, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年10月14日; 录用日期: 2025年11月8日; 发布日期: 2025年11月17日

摘要

目的: 比较分子国际预后评分系统(IPSS-M)、修订版国际预后评分系统(IPSS-R)及国际预后评分系统(IPSS)在中国骨髓增生异常综合征(MDS)患者中的预后评估能力, 并探讨其在中国患者遗传背景下的适用性。方法: 回顾性分析2018年1月至2024年12月在安徽医科大学第一附属医院确诊的82例MDS患者临床资料及随访数据, 所有患者均接受染色体核型分析及二代测序检测。依据IPSS、IPSS-R及IPSS-M进行风险分层, 比较不同评分系统下的风险分布及生存预测能力。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线并行log-rank检验; 使用加权及非加权中位生存时间残差(weighted median survival residual)比较模型预测误差; 基于time-dependent ROC分析评估不同时间节点的预测效能。结果: 与IPSS-R相比, IPSS-M对42例患者(52.4%)进行了重新分层。Kaplan-Meier分析显示三种评分系统分层的总生存期差异均有统计学意义($P < 0.001$)。加权中位生存时间残差分析显示, IPSS-M的加权中位绝对残差为4.9个月(95%CI: 3.2~6.8), 显著低于IPSS-R的16.1个月(95%CI: 12.3~20.7; Wilcoxon $V = 1540.5$, $P < 0.001$, 效应量 $r = 0.74$)。时间依赖性ROC曲线显示, IPSS-M在40个月时AUC最高(0.954), 优于IPSS-R (0.782)及IPSS (0.729)。结论: 本研究结果支持IPSS-M在中国MDS患者中较传统系统具有更高的预后预测准确性。考虑到不同人群的遗传差异, 未来仍需大样本、多中心、前瞻性研究进一步验证。

关键词

骨髓增生异常综合征, IPSS-M, IPSS-R, 预后评分, 生存分析

Prognostic Assessment of MDS Based on the Genetic Background of Chinese Patients: A Comparison of the IPSS-M versus IPSS and IPSS-R Systems

Mengqing Sun*, Mingzhen Yang[#]

*第一作者。

[#]通讯作者。

文章引用: 孙梦晴, 杨明珍. 基于中国患者遗传背景的 MDS 预后评估: IPSS-M 与 IPSS/IPSS-R 体系的比较[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 1553-1563. DOI: 10.12677/acm.2025.15113255

Abstract

Objective: To compare the prognostic performance of the Molecular International Prognostic Scoring System (IPSS-M), the Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R), and the original International Prognostic Scoring System (IPSS) in Chinese patients with myelodysplastic syndromes (MDS), and to assess their applicability within the context of the Chinese genetic background. **Methods:** We retrospectively analyzed clinical and follow-up data of 82 patients with newly diagnosed MDS at the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University between January 2018 and December 2024. All patients underwent conventional cytogenetic karyotyping and next-generation sequencing. Risk stratification was performed according to IPSS, IPSS-R, and IPSS-M. The distribution of risk categories and survival prediction performance across scoring systems were compared. Kaplan-Meier survival curves were generated and compared using the log-rank test. Weighted and unweighted median survival residuals were calculated to assess model prediction error. Time-dependent receiver operating characteristic (ROC) analyses were conducted to evaluate predictive accuracy at different time points. **Results:** Compared with IPSS-R, IPSS-M reclassified 42 patients (52.4%). Kaplan-Meier analysis demonstrated statistically significant differences in overall survival across all three systems ($P < 0.001$). Weighted median survival residual analysis showed that IPSS-M had a weighted median absolute residual of 4.9 months (95% CI: 3.2~6.8), significantly lower than that of IPSS-R (16.1 months; 95% CI: 12.3~20.7; Wilcoxon $V = 1540.5$, $P < 0.001$, effect size $r = 0.74$). Time-dependent ROC analysis revealed that IPSS-M achieved the highest AUC at 40 months (0.954), outperforming IPSS-R (0.782) and IPSS (0.729). **Conclusion:** In Chinese MDS patients, IPSS-M demonstrates superior prognostic accuracy compared with IPSS and IPSS-R. Given potential genetic differences among populations, large-scale, multicenter, prospective studies are warranted to further validate these findings.

Keywords

Myelodysplastic Syndromes, IPSS-M, IPSS-R, Prognostic Scoring, Survival Analysis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 背景

骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndromes, MDS)是一类起源于造血干/祖细胞的克隆性恶性肿瘤, 表现为无效造血、外周血细胞减少及向急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)进展的风险。临床结局差异显著, 低风险患者中位生存可达3~10年, 而高风险患者通常不足2年[1] [2]。准确的预后评估对于治疗策略的选择至关重要。国际预后评分系统(International Prognostic Scoring System, IPSS) [3] 和其修订版(IPSS-R) [4] 长期以来被广泛应用于临床风险分层。然而, 上述模型主要基于临床与细胞遗传学变量, 未纳入分子遗传学信息, 难以充分识别部分具有隐匿性高危分子特征的亚群。2022年提出的分子国际预后评分系统(IPSS-M)整合了31个关键基因的突变信息及临床要素, 在欧美人群中显示出更优的预后判别力[5] [6]。鉴于MDS在不同人群间的遗传背景存在差异[7] [8], 直接应用于中国患者可能存在

适用性偏差。本研究回顾性纳入 2018~2024 年于安徽医科大学第一附属医院确诊且具备完整初诊临床、细胞遗传学及二代测序数据的 MDS 患者, 比较 IPSS、IPSS-R 与 IPSS-M 在中国患者遗传背景下的预后评估效能。

2. 资料与方法

1) 研究对象与伦理

回顾性收集 2018 年 1 月至 2024 年 12 月在安徽医科大学第一附属医院血液科初诊并符合 WHO 2016 标准的 MDS 患者。纳入标准: ① 初诊时有完整的临床、细胞遗传学及二代测序数据; ② 随访资料完整。排除标准: ① 合并其他恶性血液病或实体瘤; ② 治疗前已接受造血干细胞移植。筛选纳入 82 例具备完整初诊临床资料、细胞遗传学及二代测序(NGS)数据的患者, 年龄 24~95 岁。研究已获安徽医科大学第一附属医院临床研究独立伦理委员会批准(PJ2025-06-58), 遵循《赫尔辛基宣言》原则。

2) 临床资料、细胞遗传学与分子检测

通过电子病历与数据库提取患者的年龄、性别、WHO 分型、骨髓原始细胞比例(BM blasts)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对计数(ANC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、细胞遗传学及 NGS 基因突变信息。细胞遗传学采用 G 显带法并依据 ISCN 2016 命名系统报告。基因检测涵盖 MDS 常见突变基因(如 TP53、ASXL1、RUNX1、SF3B1、TET2 等)。

3) 风险分层与治疗策略

使用 IPSS、IPSS-R 及 IPSS-M 网络计算器(<https://mds-risk-model.com>)分别计算评分并分配风险等级。治疗策略参考 IPSS/IPSS-R 分层实施: 低危患者以最佳支持治疗(BSC)、免疫调节剂(如沙利度胺、来那度胺)或免疫抑制治疗(如抗胸腺细胞球蛋白、环孢素)为主; 高危患者接受去甲基化药物(HMA, 如阿扎胞苷、地西他滨)单药、HMA 联合化疗。BSC 包括输血、细胞因子支持(EPO、G-CSF、GM-CSF、TPO)及铁螯合治疗。阿扎胞苷方案: 75 mg/m², 每日皮下给药 7 d, 每 28 d 一疗程; 地西他滨: 20 mg/m², 每日一次, 连续 5 d [9]。

4) 研究终点与统计学分析

主要终点为总生存期(OS), 定义为自确诊日至死亡(未删失)或末次随访(删失)。采用 Mann-Whitney U 检验比较连续变量的组间分布差异; Fisher 精确检验或 χ^2 检验比较分类变量分布差异。生存曲线采用 Kaplan-Meier 法, 并以 log-rank 检验比较差异。模型预测精度通过加权和非加权中位生存时间残差(weighted median survival residual)进行比较, 使用 Wilcoxon 符号秩检验比较配对残差分布, 计算效应量 r。采用 time-dependent ROC 曲线(通过 R 语言 4.5.1 timeROC 包实现)在 10、20、30、40、50、60 个月处评估 AUC (曲线下面积)及其随时间变化趋势。双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

1) 患者基线特征

共纳入 82 例 MDS 患者, 其中 <60 岁 28 例(34.1%), ≥60 岁 54 例(65.9%); 中位年龄 66 岁(IQR: 57~72), 中位随访时间为 19 个月, 中位生存时间 24 个月(IQR: 12~55), 诊断时骨髓原始细胞比例中位数为 4.0% (IQR: 1.6~6.9), Hb 为 68.5 g/L (IQR: 55.2~80.0), PLT 为 $53 \times 10^9/L$ (IQR: 25.0~113.5), ANC 为 $0.8 \times 10^9/L$ (IQR: 0.4~1.6)。IPSS 分层: 低危 2 例(2.44%)、中危-1 52 例(63.41%)、中危-2 22 例(26.83%)、高危 6 例(7.32%)。IPSS-R 分层: 低危 9 例(11.0%)、中危 30 例(36.6%)、高危 24 例(29.3%)、极高危 19 例(23.2%)。IPSS-M 分层: 极低危(very low) 0 例(0%)、低危(low) 7 例(8.5%)、中危低(Moderate low) 11 例(11.4%)、中危高(Moderate high) 11 例(11.4%)、高危(high) 24 例(29.3%)、很高危(very high) 29 例

(35.4%)。年龄分层下，<60 岁与≥60 岁两组在 BM 原始细胞、Hb、PLT、ANC 的分布差异均无统计学意义(U 检验 P 值分别为 0.604、0.172、0.795、0.581)；两年龄组在 IPSS、IPSS-R 及 IPSS-M 风险分布上的差异亦无统计学意义(Fisher/ χ^2 检验, 均 $P>0.05$), 在 WHO2022 分型的分布有统计学差异($P=0.032$) (表 1)。

Table 1. Baseline characteristics of 82 MDS patients
表 1. 82 例 MDS 患者基线特征

82 例 MDS 患者基线特征 ^{1,2,3}				
特征	总体	<60 岁	≥60 岁	P 值
血液学特征				
骨髓原始细胞(%)	4.0 (1.6, 6.9)	3.0 (1.9, 5.6)	4.5 (1.6, 7.0)	0.604
血红蛋白(g/L)	68.5 (55.2, 80.0)	60.0 (50.5, 76.0)	71.0 (57.2, 80.0)	0.172
血小板(×10 ⁹ /L)	53.0 (25.0, 113.5)	65.0 (24.2, 160.8)	53.0 (26.8, 104.5)	0.795
中性粒细胞绝对数(×10 ⁹ /L)	0.8 (0.4, 1.6)	0.8 (0.4, 1.3)	0.8 (0.5, 1.8)	0.581
性别				
男	51 (62.2%)	16 (57.1%)	35 (64.8%)	0.66
女	31 (37.8%)	12 (42.9%)	19 (35.2%)	
IPSS 危险度				
低危	2 (2.4%)	1 (3.6%)	1 (1.9%)	0.879
中危-1	52 (63.4%)	19 (67.9%)	33 (61.1%)	
中危-2	22 (26.8%)	6 (21.4%)	16 (29.6%)	
高危	6 (7.3%)	2 (7.1%)	4 (7.4%)	
IPSS-R 危险度				
低危	9 (11.0%)	4 (14.3%)	5 (9.3%)	0.641
中危	30 (36.6%)	9 (32.1%)	21 (38.9%)	
高危	24 (29.3%)	10 (35.7%)	14 (25.9%)	
极高危	19 (23.2%)	5 (17.9%)	14 (25.9%)	
IPSS-M 危险度				
low	7 (8.5%)	3 (10.7%)	4 (7.4%)	0.582
moderate low	11 (13.4%)	6 (21.4%)	5 (9.3%)	
moderate high	11 (13.4%)	3 (10.7%)	8 (14.8%)	
high	24 (29.3%)	7 (25.0%)	17 (31.5%)	
very high	29 (35.4%)	9 (32.1%)	20 (37.0%)	

续表

WHO 2022 分型				
MDS-LB	32 (39.0%)	6 (21.4%)	26 (48.1%)	0.032
MDS-LB-RS	8 (9.8%)	6 (21.4%)	2 (3.7%)	
MDS-IB1	22 (26.8%)	7 (25.0%)	15 (27.8%)	
MDS-IB2	5 (6.1%)	2 (7.1%)	3 (5.6%)	
MDS-5q	11 (13.4%)	6 (21.4%)	5 (9.3%)	
MDS-biTP53	4 (4.9%)	1 (3.6%)	3 (5.6%)	
随访信息				
中位随访时间(月)	19	26	16	

¹MDS = 骨髓异常增生综合征; ²血液学数据中以中位数(第一四分位数, 第三四分位数)表示; 分类型数据以频数(百分比)表示; ³连续变量用 Mann-WhitneyU 检验; 分类型变量用卡方或 Fisher 精确检验。

2) 生存分析与风险重分类

Kaplan-Meier 生存分析显示, IPSS、IPSS-R 及 IPSS-M 各风险组的总生存期存在显著差异(log-rank 检验, 均 $P < 0.001$)。与 IPSS-R 相比, IPSS-M 使 42/82 例(52.4%)患者发生风险重分类: IPSS-R 低危组($n = 9$)中, 4 例保持低危、5 例上调至更高风险; 中危组($n = 30$)中, 3 例下调至低危、14 例保持中危(中危低 7 例、中危高 7 例)、13 例上调(高危 11 例、极高危 2 例); 高危组($n = 24$)中, 5 例下调(中危低 1 例、中危高 4 例)、9 例保持高危、10 例上调至极高危; 极高危组($n = 19$)中, 3 例下调至高危、16 例保持在 IPSS-M 很高危组(图 1~4)。生存分析显示[10]。

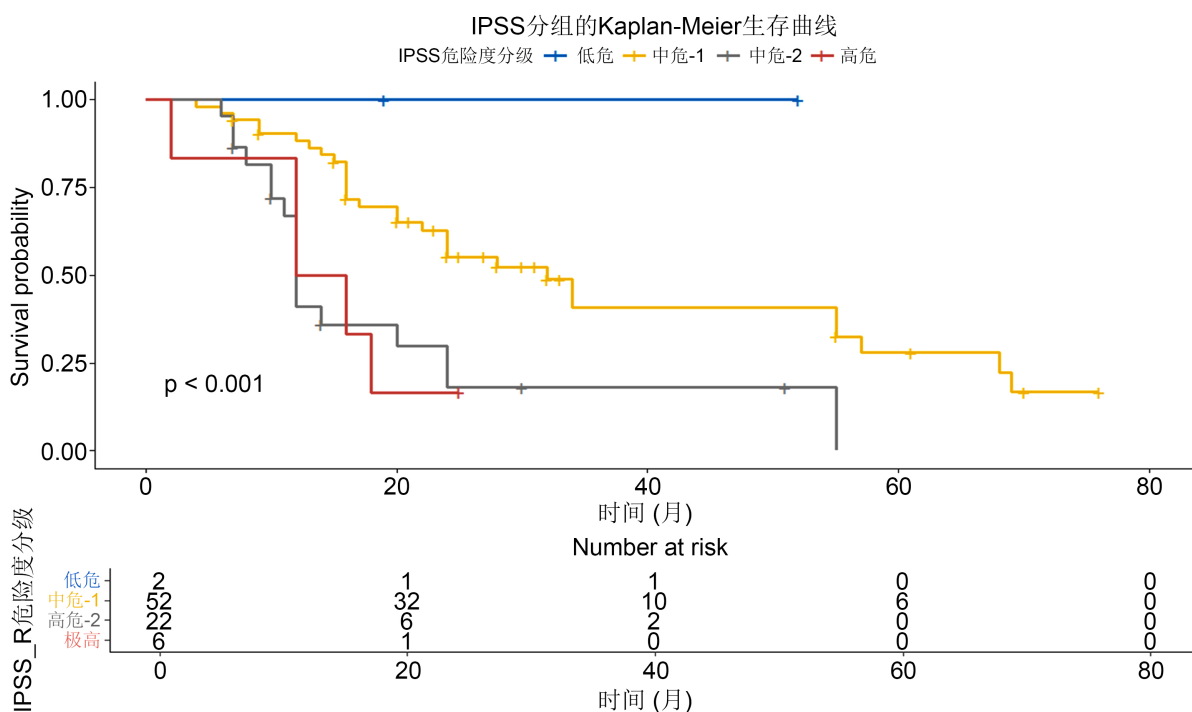


Figure 1. Kaplan-Meier survival analysis of risk groups defined by IPSS

图 1. IPSS 分组的 Kaplan-Meier 生存曲线

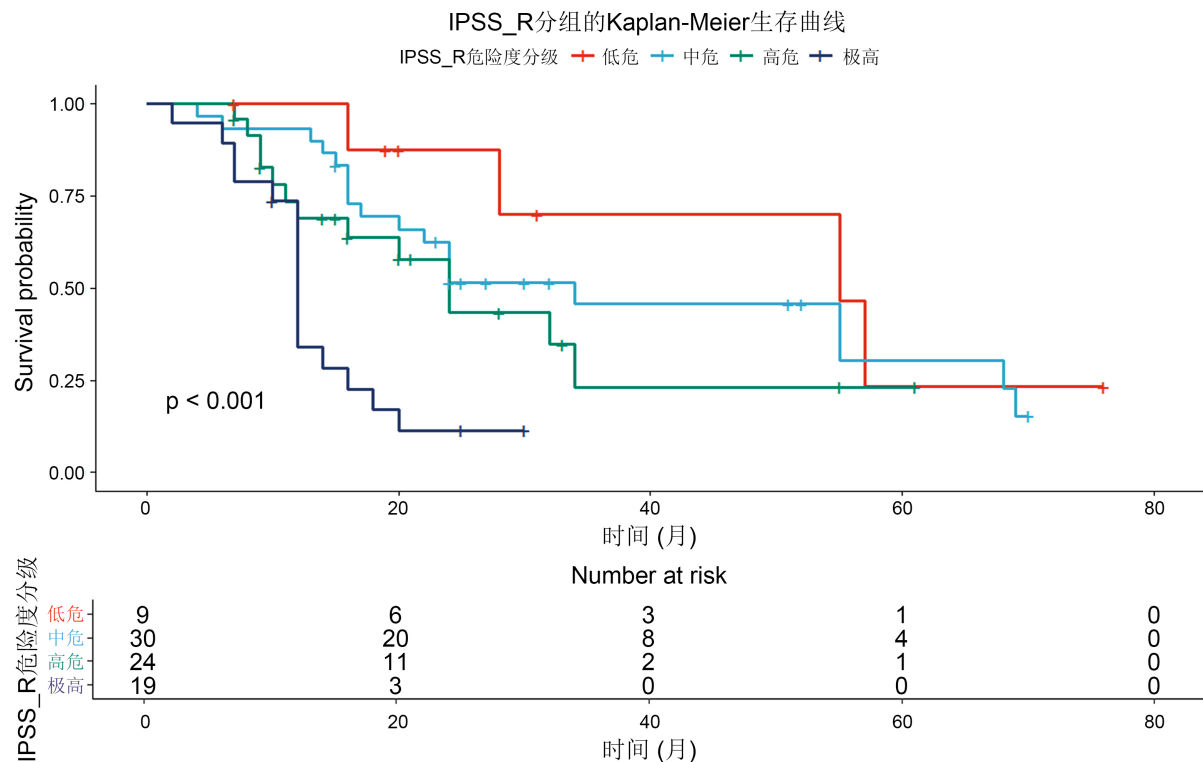


Figure 2. Kaplan-Meier survival analysis of risk groups defined by IPSS-R

图 2. IPSS-R 分组的 Kaplan-Meier 生存曲线

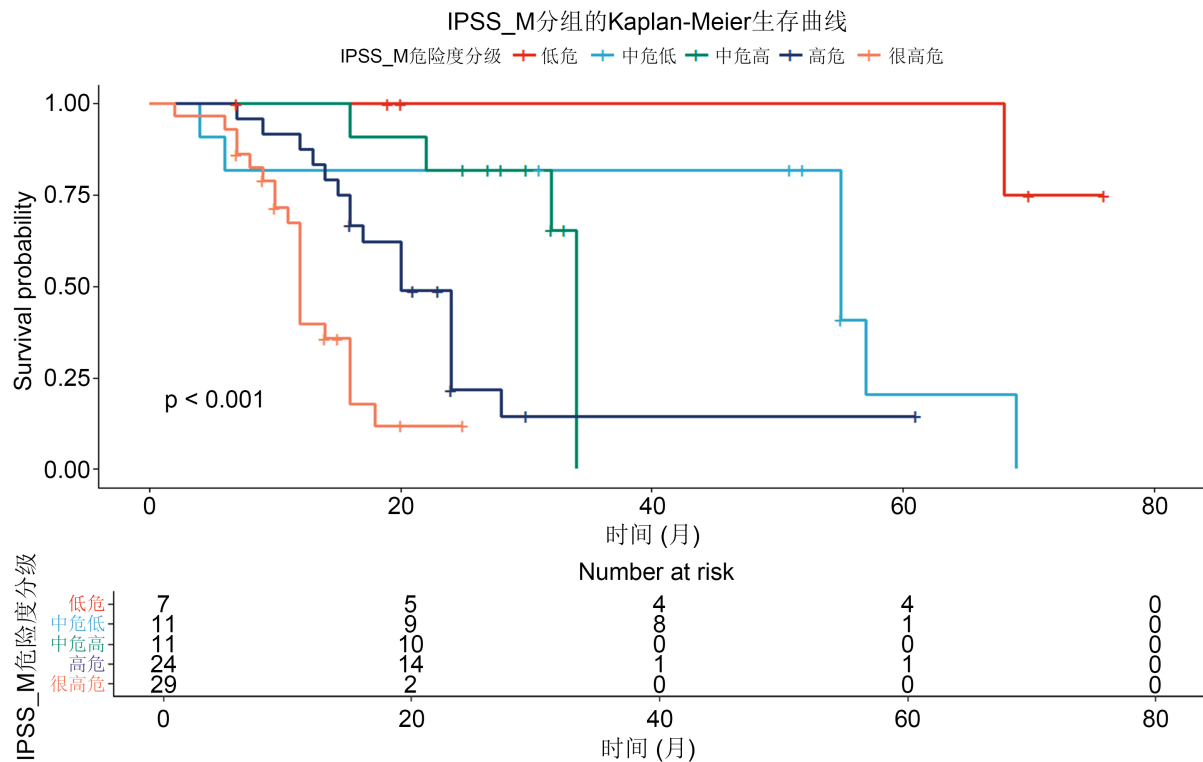


Figure 3. Kaplan-Meier survival analysis of risk groups defined by IPSS-M

图 3. IPSS-M 分组的 Kaplan-Meier 生存曲线

IPSS系统

IPSS-R系统

IPSS-M系统

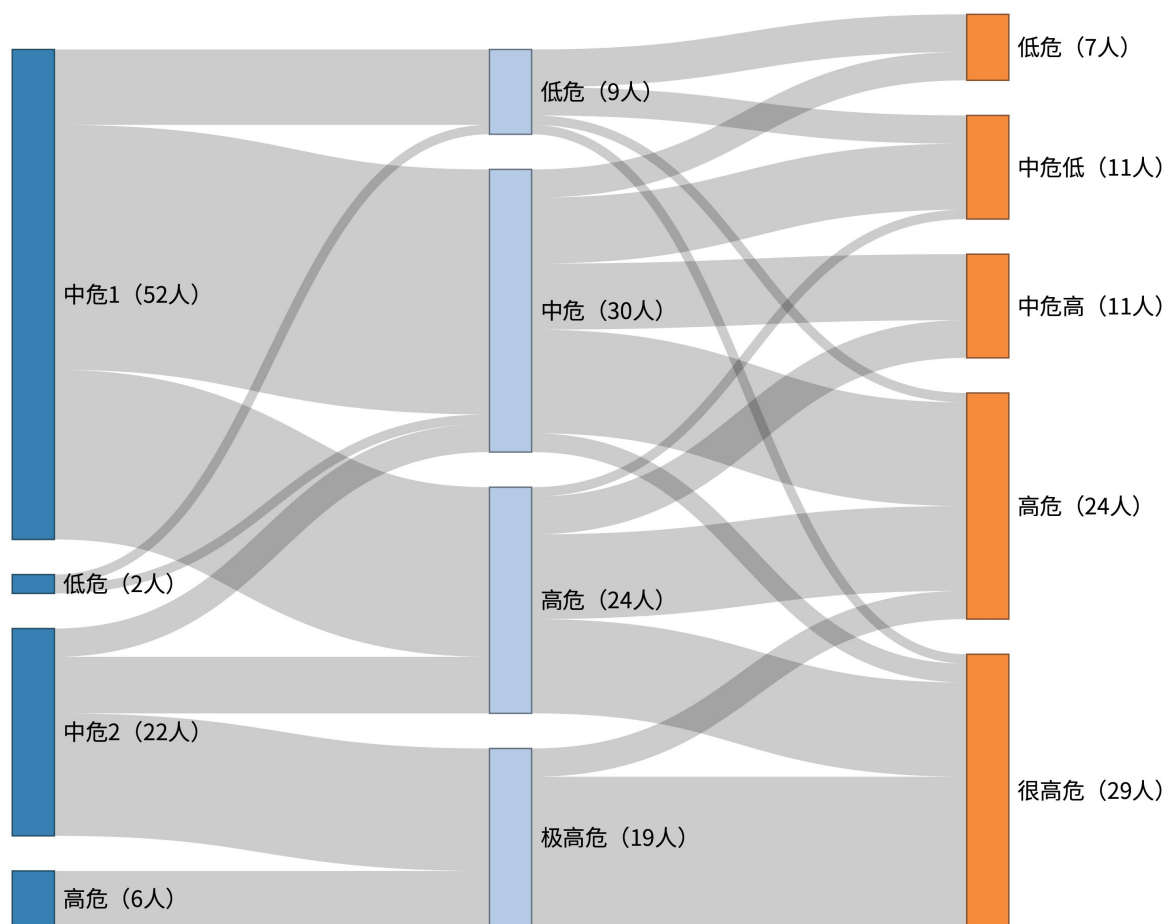


Figure 4. Risk reclassification of 82 patients based on IPSS, IPSS-R, and IPSS-M

图 4. 82 例患者 IPSS、IPSS-R 及 IPSS-M 的风险重分类

3) 模型预测精度比较

共纳入 82 例骨髓增生异常综合征(MDS)患者的实际生存数据, 采用加权中位生存时间残差分析 (Weighted Median Survival Residual Analysis)及未加权分析评估 IPSS-R 与 IPSS-M 两种危险度分级系统的预测准确性。加权分析中, 使用逆概率删失权重(Inverse Probability of Censoring Weighting, IPCW)调整删失偏倚, 计算每位患者预测生存时间与实际生存时间差值的绝对值(绝对残差, 单位: 月), 并取其中位数 (MAR)作为预测误差指标[11]。

结果显示:

- 加权分析: IPSS-R 系统的 MAR 为 16.1 个月(95%CI: 12.3~20.7), IPSS-M 系统的 MAR 为 4.9 个月 (95%CI: 3.2~6.8), 两者差值为 11.2 个月。
- 未加权分析: IPSS-R 系统的 MAR 为 11.6 个月(95%CI: 8.9~14.2), IPSS-M 系统的 MAR 为 3.6 个月 (95%CI: 2.5~5.1), 两者差值为 8.0 个月。

Wilcoxon 配对符号秩检验表明, 无论加权与否, IPSS-M 的预测误差均显著低于 IPSS-R (加权: $V = 1540.5$, $P < 0.001$, 效应量 $r = 0.74$; 未加权: $V = 1496.0$, $P < 0.001$, 效应量 $r = 0.71$; Cohen 标准: 大效应), 提示 IPSS-M 在预测患者生存预后方面较 IPSS-R 更为精准(图 5)。

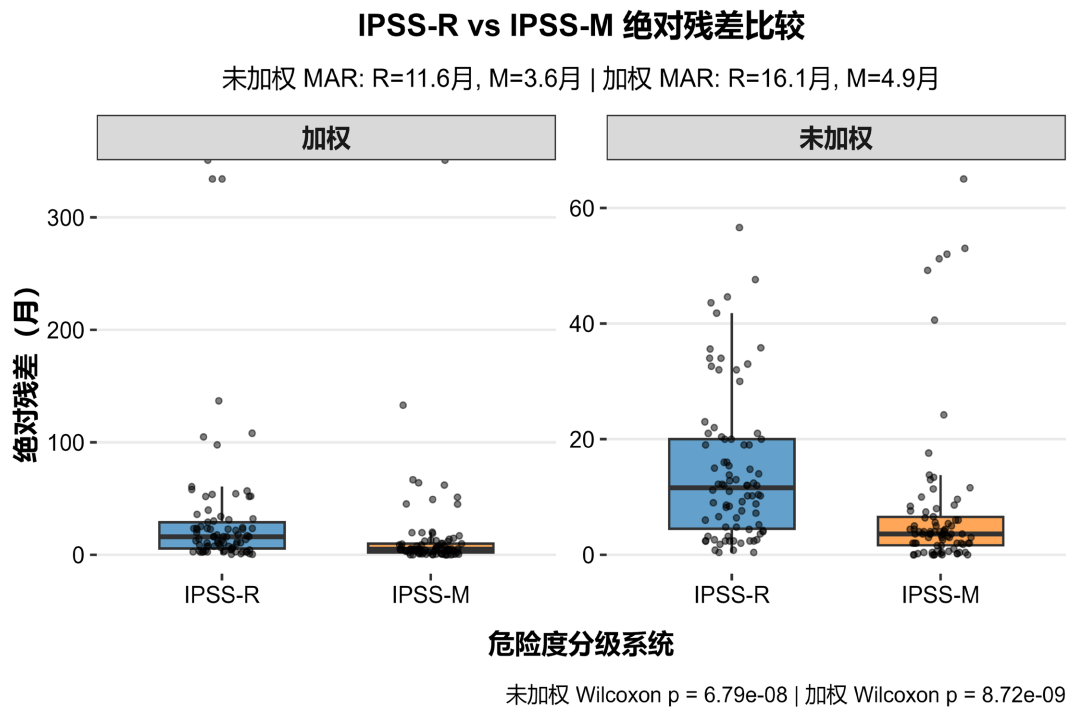
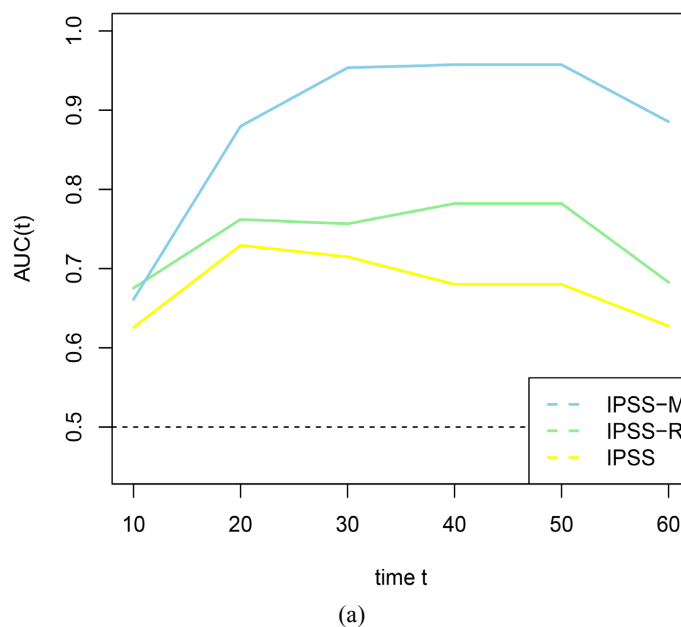


Figure 5. Comparison of absolute residuals between IPSS-R and IPSS-M
图 5. IPSS-R vs IPSS-M 绝对残差比较

4) 时间依赖性 ROC 曲线分析

时间依赖性 ROC 分析在 10、20、30、40、50、60 个月进行评估: IPSS 的最高 AUC 为 0.729 ($t=20$ 个月); IPSS-R 的最高 AUC 为 0.782 ($t=40$ 个月); IPSS-M 的最高 AUC 为 0.954 ($t=40$ 个月)。在 >50 个月时 IPSS-M 的 AUC 呈下降趋势, 可能与样本量尤其低危组例数较少及删失比例增加有关。总体上, IPSS-M 在全时段均优于 IPSS 与 IPSS-R [12] (图 6(a), 图 6(b))。



	Time (months)	IPSS	IPSS.R	IPSS.M
t = 10	10	0.626	0.675	0.661
t = 20	20	0.729	0.762	0.880
t = 30	30	0.715	0.757	0.954
t = 40	40	0.680	0.782	0.957
t = 50	50	0.680	0.782	0.957
t = 60	60	0.627	0.683	0.885

(b)

注: 采用 time-dependent ROC 方法在 10、20、30、40、50 及 60 个月处计算三种评分系统的 AUC。结果显示 IPSS-M 在 40 个月时预测效能最佳(AUC = 0.954), 优于 IPSS-R (AUC = 0.782)和 IPSS (AUC = 0.729); 整体上 IPSS-M 在各随访时间点均表现出更高的预后判别力。

Figure 6. Time-dependent ROC curve analysis comparing the predictive power of IPSS, IPSS-R, and IPSS-M

图 6. 时间依赖性 ROC 曲线比较 IPSS、IPSS-R 及 IPSS-M 的预测效能

4. 讨论

本研究基于中国 MDS 患者的真实世界队列, 系统比较了 IPSS、IPSS-R 与 IPSS-M 在风险分层与预后预测方面的表现。主要发现包括: 其一, IPSS-M 对超过半数(52.4%)患者实现了风险重分类, 尤其在原 IPSS-R 低/中危人群中识别出具有不良分子特征的高危亚群; 其二, 三种评分体系均能区分不同风险组的生存差异, 但 IPSS-M 的判别能力最强; 其三, 来自两种互补统计框架的结果达成一致: 加权中位生存时间残差显示 IPSS-M 的预测误差显著更小, 而 time-dependent ROC 进一步证实其随时间维度的稳健优势。

1) 与已有研究的关系与差异

IPSS 与 IPSS-R 自提出以来, 在指导 MDS 的预后评估与治疗选择方面具有里程碑意义。然而, 随着 NGS 的普及, 分子突变信息在疾病分层中的价值愈加凸显。既往研究表明, 携带 SF3B1 突变的 MDS 患者可能存在多系发育不良的发生率显著降低, 而 TP53、EZH2、ETV6、RUNX1 和 ASXL1 基因突变则可能被预示为患者总生存率低的预测因子[13]-[17], IPSS-M 将 31 个基因(包括 TP53、ASXL1、RUNX1、SF3B1、TET2、ETV6 等)整合进模型, 在原始构建与外部验证研究中均显示出较 IPSS-R 更高的 C-index 与 AUC [7] [13] [18] [19]。我们的结果与上述研究一致, 并进一步在中国 MDS 患者中验证了该优势[2] [20]。值得注意的是, 本研究 IPSS-M 分层中高危与很高危比例(合计 64.7%)相对较高, 提示就诊时疾病负荷较重或分子不良因素富集, 可能与就诊延迟、区域转诊选择偏倚或基因谱差异相关。

2) 分子机制与生物学解释

IPSS-M 的优越性源于其对“分子高危克隆”的捕捉能力。TP53 双等位突变与复杂核型密切相关, 驱动克隆不稳定与对治疗的固有耐药; ASXL1 突变与表观遗传失衡相关, 常提示疾病进展; RUNX1 突变影响造血分化与自我更新; 相反, SF3B1 突变常与环形铁粒幼细胞特征相关, 预后相对较好[13] [19] [21]。传统模型仅以细胞遗传学与临床参数分层, 无法识别同一临床表型下存在的分子异质性, 导致中危“混杂池”内既包含预后较好的患者, 也包含潜在的高危人群。IPSS-M 通过分子权重的引入使二者得以区分, 因此在我们队列中出现了中危向高危/极高危的大比例上调。

3) 临床意义与实践转化

准确的风险评估对个体化治疗方案的制定至关重要。对于被 IPSS-M 上调为高危的患者, 临床上应更积极评估造血干细胞移植(HSCT)的时机, 或在移植前期采用 HMA 联合策略控制疾病负荷; 对于仍判定为低危的患者, 则可避免过度治疗, 采取 BSC 与症状控制为主的策略。因此, IPSS-M 的引入有助于优化治疗决策, 使个体化治疗方案更加精准, 但仍需前瞻性研究进一步验证其在不同临床亚群中的实际效用。

4) 方法学思考

本研究同时采用了基于残差的精度度量与时间维度的判别度量。加权中位生存时间残差可直观反映“预测生存与实际生存”的偏差大小, 对小样本与删失数据较为稳健; time-dependent ROC 则提供了不同时间点的 AUC, 揭示模型在中长期随访下的区分能力变化。两者一致地指向 IPSS-M 的优势, 增强了结论的稳健性。未来还可引入校准曲线、决策曲线分析(DCA)与靶向校准(如动态基准风险)等, 从判别、校准与临床净获益三个维度建立更全面的评估框架。

5) 局限性

本研究存在多方面局限。首先, 本研究样本量有限, 尤其低危组例数较少, 可能导致远期(>50 个月) AUC 估计的不稳定; 其次, 本研究为单中心回顾性设计, 患者入组与治疗方案存在一定异质性, 可能引入选择偏倚。第三, NGS 面板间平台差异与检测灵敏度差异可能影响少数基因的判定; 第四, 仅纳入初诊突变谱, 未能动态评估克隆演化对预后的影响。第五, 未纳入治疗因素(如 HMA、HSCT 等)进行调整, 部分生存差异可能受治疗策略影响。

6) 展望

未来需建设覆盖全国的前瞻性多中心 MDS 登记与生物样本库, 系统汇总临床-细胞遗传学-分子数据, 以评估 IPSS-M 在中国患者群的真实世界表现, 且可基于中国患者突变谱的权重重估与评估校准, 开发更具地域代表性的改良版评分系统。以期对每一位临床患者都能实现精准治疗与预后干预。

数据可用性声明

研究所依据的去标识化数据可在合理请求下向通讯作者申请获得。受伦理与隐私保护要求限制, 涉及个人身份标识与敏感信息的数据不予公开。研究未生成超出本文陈述之外的其他可共享数据。

伦理审批与知情同意

本研究经安徽医科大学第一附属医院临床研究独立伦理委员会批准(PJ2025-06-58), 并遵循《赫尔辛基宣言》相关原则。鉴于回顾性非干预性研究性质, 伦理委员会批准了对既往病历数据的豁免书面知情同意。

参考文献

- [1] Khoury, J.D., Solary, E., Abla, O., Akkari, Y., Alaggio, R., Apperley, J.F., *et al.* (2022) The 5th Edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*, **36**, 1703-1719. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1>
- [2] Ma, J., Gu, Y., Wei, Y., Wang, X., Wang, P., Song, C., *et al.* (2023) Evaluation of New IPSS-Molecular Model and Comparison of Different Prognostic Systems in Patients with Myelodysplastic Syndrome. *Blood Science*, **5**, 287-195. <https://doi.org/10.1097/bs9.0000000000000166>
- [3] Greenberg, P., Cox, C., LeBeau, M.M., Fenaux, P., Morel, P., Sanz, G., *et al.* (1997) International Scoring System for Evaluating Prognosis in Myelodysplastic Syndromes. *Blood*, **89**, 2079-2088. <https://doi.org/10.1182/blood.v89.6.2079>
- [4] Greenberg, P.L., Tuechler, H., Schanz, J., Sanz, G., Garcia-Manero, G., Solé, F., *et al.* (2012) Revised International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes. *Blood*, **120**, 2454-2465.

- <https://doi.org/10.1182/blood-2012-03-420489>
- [5] Bernard, E., Tuechler, H., Greenberg, P.L., *et al.* (2022) Molecular International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes. *NEJM Evidence*, **1**, EVIDoA2200008.
 - [6] Baer, C., Huber, S., Hutter, S., Meggendorfer, M., Nadarajah, N., Walter, W., *et al.* (2023) Risk Prediction in MDS: Independent Validation of the IPSS-M—Ready for Routine? *Leukemia*, **37**, 938-941. <https://doi.org/10.1038/s41375-023-01831-1>
 - [7] Lee, W.H., Tsai, M.T., Tsai, C.H., *et al.* (2023) Validation of the Molecular International Prognostic Scoring System in Patients with Myelodysplastic Syndromes Defined by International Consensus Classification. *Blood Cancer Journal*, **13**, Article No. 120. <https://doi.org/10.1038/s41408-023-00894-8>
 - [8] Sallman, D.A., McLemore, A.F., Aldrich, A.L., Komrokji, R.S., McGraw, K.L., Dhawan, A., *et al.* (2020) TP53 Mutations in Myelodysplastic Syndromes and Secondary AML Confer an Immunosuppressive Phenotype. *Blood*, **136**, 2812-2823. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006158>
 - [9] Garcia-Manero, G. (2023) Myelodysplastic Syndromes: 2023 Update on Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. *American Journal of Hematology*, **98**, 1307-1325. <https://doi.org/10.1002/ajh.26984>
 - [10] Kim, H., Park, T., Jang, J. and Lee, S. (2022) Comparison of Survival Prediction Models for Pancreatic Cancer: Cox Model versus Machine Learning Models. *Genomics & Informatics*, **20**, e23. <https://doi.org/10.5808/gi.22036>
 - [11] Prince, T., Bommert, A., Rahnenführer, J. and Schmid, M. (2025) On the Estimation of Inverse-Probability-of-Censoring Weights for the Evaluation of Survival Prediction Error. *PLOS ONE*, **20**, e0318349. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0318349>
 - [12] Kamarudin, A.N., Cox, T. and Kolamunnage-Dona, R. (2017) Time-Dependent ROC Curve Analysis in Medical Research: Current Methods and Applications. *BMC Medical Research Methodology*, **17**, Article No. 53. <https://doi.org/10.1186/s12874-017-0332-6>
 - [13] Bejar, R., Stevenson, K., Abdel-Wahab, O., Galili, N., Nilsson, B., Garcia-Manero, G., *et al.* (2011) Clinical Effect of Point Mutations in Myelodysplastic Syndromes. *New England Journal of Medicine*, **364**, 2496-2506. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1013343>
 - [14] Nazha, A., Al-Issa, K., Hamilton, B.K., Radivoyevitch, T., Gerds, A.T., Mukherjee, S., *et al.* (2017) Adding Molecular Data to Prognostic Models Can Improve Predictive Power in Treated Patients with Myelodysplastic Syndromes. *Leukemia*, **31**, 2848-2850. <https://doi.org/10.1038/leu.2017.266>
 - [15] Bersanelli, M., Travaglino, E., Meggendorfer, M., Matteuzzi, T., Sala, C., Mosca, E., *et al.* (2021) Classification and Personalized Prognostic Assessment on the Basis of Clinical and Genomic Features in Myelodysplastic Syndromes. *Journal of Clinical Oncology*, **39**, 1223-1233. <https://doi.org/10.1200/jco.20.01659>
 - [16] Nazha, A., Komrokji, R., Meggendorfer, M., Jia, X., Radakovich, N., Shreve, J., *et al.* (2021) Personalized Prediction Model to Risk Stratify Patients with Myelodysplastic Syndromes. *Journal of Clinical Oncology*, **39**, 3737-3746. <https://doi.org/10.1200/jco.20.02810>
 - [17] Haferlach, T., Nagata, Y., Grossmann, V., Okuno, Y., Bacher, U., Nagae, G., *et al.* (2014) Landscape of Genetic Lesions in 944 Patients with Myelodysplastic Syndromes. *Leukemia*, **28**, 241-247. <https://doi.org/10.1038/leu.2013.336>
 - [18] Hu, M., Zhou, M., Shen, Y., Zheng, Z., Wu, L., Wang, B., *et al.* (2025) Validation and Comparison of the Molecular International Prognostic Scoring System (IPSS-M) and the Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R) in Myelodysplastic Neoplasms (MDS): A Retrospective Study. *Hematology*, **30**.
 - [19] Papaemmanuil, E., Gerstung, M., Malcovati, L., Tauro, S., Gundem, G., Van Loo, P., *et al.* (2013) Clinical and Biological Implications of Driver Mutations in Myelodysplastic Syndromes. *Blood*, **122**, 3616-3627. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-08-518886>
 - [20] Lincango, M., Andreoli, V., Rivello, H.G., Bender, A., Catalán, A.I., Rahhal, M., *et al.* (2024) Assessing the Relevance of Non-Molecular Prognostic Systems for Myelodysplastic Syndrome in the Era of Next-Generation Sequencing. *Annals of Laboratory Medicine*, **45**, 44-52. <https://doi.org/10.3343/alm.2024.0089>
 - [21] Malcovati, L., Karimi, M., Papaemmanuil, E., Ambaglio, I., Jädersten, M., Jansson, M., *et al.* (2015) SF3B1 Mutation Identifies a Distinct Subset of Myelodysplastic Syndrome with Ring Sideroblasts. *Blood*, **126**, 233-241. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-03-633537>