

## 公示内容

一、推荐中华医学科技奖医学科学技术奖、卫生管理奖、医学科学技术普及奖、青年科技奖候选项目：

1. 推荐奖种：医学科学技术奖

2. 项目名称：免疫治疗新技术在恶性血液病中的临床转化及推广应用

3. 推荐单位：江苏省医学会

4. 推荐意见：

该项目在国际（地区）合作与交流项目、国家重点研发计划、国家自然科学基金面上项目等多项重大科技项目资助下，创建了系列恶性血液病中的免疫治疗新技术，包括：创建 CAR-T 细胞治疗血液肿瘤新技术、建立造血干细胞移植后 GVHD 防治体系、建立造血干细胞移植后抗白血病新策略等，并进行了创新性研究和推广应用，社会效益显著。

项目成果发表论文 639 篇，其中 SCI 论文 203 篇，共授权国家发明专利 30 余项，PCT 专利 6 项。系列成果在国际上产生积极影响，被 Lancet、Nat Rev Gastroenterol Hepatol、J Clin Oncol 等杂志引用，具有较高的学术价值。

该项目符合提名条件，不存在知识知识产权纠纷或项目完成单位、完成人员排序争议。同意推荐为 2022 年中华医学科技奖。

5. 项目简介：

复发难治恶性血液肿瘤患者治疗手段有限、预后极差。项目组在 20 余项国家、省部级科技项目的支持下，历时 15 年，建立了血液肿瘤免疫研究平台，创建 CAR-T 细胞治疗复发难治恶性血液肿瘤患者新技术，建立移植后移植物抗宿主病（GVHD）防治新体系和移植后抗白血病新策略，显著提高了难治复发血液肿瘤患者的预后。主要成果如下：

**1. 创建 CAR-T 细胞治疗血液肿瘤新技术。**①构建国际首个靶向 CD79b 的 CAR-T 细胞并通过体内外实验初步验证了其疗效及安全性；构建敲减 IL-6 基因的 CAR-T 细胞提高了其安全性，IL-6 敲减的 CAR-T 细胞治疗中枢神经系统白血病获得 IND 批件。②建立 CD19 联合 BCMA、CD19 联合 CD22 以及 CAR-T 细胞和造血干细胞移植序贯治疗新技术，迄今开展 800 余例，规模国内领先，显著改善了高危血液肿瘤患者的预后。③首次应用靶向 CD33 的 NK-92 细胞治疗复发难治 AML 患者，I 期临床试验结果确认了安全性，Leukemia 主编 Gale 教授等指

出这是 CAR-NK 细胞 First-in-man 临床研究。上述成果在 *Leukemia*、*AJH*、*JCI insight* 等杂志发表，代表性论文迄今 SCI 他引 179 次，获 PCT 专利 6 项。

**2. 建立造血干细胞移植后 GVHD 防治体系。** 项目组在国内最早建立移植免疫平台，发现 IL-35 等系列细胞因子和免疫细胞调控移植免疫的分子机制，创建了安全有效的 GVHD 防治体系。①预测：发现硬脂酸等新的分子标志物，建立国内首个检测组套，实现 GVHD 早期预警和疗效监测。②预防：发现 KIR 2DS4/1D 等位基因变异与同胞 HLA 移植后 GVHD 相关性，作为主要参与者发起全球首个针对同胞移植后高危人群的 RCT 研究，发现小剂量抗胸腺球蛋白可降低 GVHD 发生率至 13.7%，EBMT 主席 Kröger 教授在 *J Clin Oncol* 发表同期评述。③治疗：建立难治 GVHD 粪菌移植技术，报道了国际上规模最大的粪菌移植治疗难治 GVHD 队列研究，获国家自然科学基金重点课题资助。上述研究在 *J Clin Oncol*、*Leukemia* 等杂志发表，粪菌移植技术相关论文单篇 SCI 他引 60 次，获国家发明专利 2 项。主编首部中国急性 GVHD 和慢性 GVHD 管理共识。

**3. 建立造血干细胞移植后抗白血病新策略。** ①在国际上首次揭示 IL-12、IL-15 以及 IL-18 对 NK 细胞功能的影响，明确了其对于 NK 细胞在移植后 GVHD 和移植物抗白血病（GVL）中的关键作用，发现 $\gamma\delta$ T 细胞等增强 GVL 的分子机制，为建立移植后抗白血病策略建立重要基础。②建立单倍体联合第三方脐带血（双重移植）技术，发现该方案可促进移植后 T 细胞免疫重建，显著改善血液病患者移植后生存率与生存质量，成果发表于 *Leukemia* 等领域内高水平杂志，法国医学科学院 Gorin 院士在 2016 年 EBMT 年会推荐该方案，指出该方案具有良好的临床应用前景，双重移植技术现已推广至全国主要移植单位。上述研究在 *Leukemia*、*BMT* 等杂志发表，双重移植技术方案纳入最新版中国造血干细胞移植共识。

该成果发表论文 639 篇，其中 SCI 论文 203 篇。被 *Lancet*、*Nat Rev Gastroenterol Hepatol*、*J Clin Oncol* 等杂志 SCI 他引 1100 次。共授权国家发明专利 30 余项，PCT 专利 6 项。主持编写 10 部中国诊疗共识/指南，主办全国学术会议 20 余次，在国际学术会议作大会报告 18 次。参编《内科学》统编教材 3 部，主译《THOMAS 造血干细胞移植》等国际经典教材 2 部。培养博士 31 名、硕士 126 名，2 人获江苏省优博。本成果在全国 100 余家研究机构和医疗单位应用，获得巨大的社会效益。

6. 知识产权证明目录：

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	发明专利	硬脂酸/软脂酸组合作为aGVHD疾病诊断标志物的应用	中国	ZL201710953735.X	2021年08月10日	4609484	苏州大学附属第一医院	吴小津、吴德沛、王畅、谢伊瑜、韩悦、马骁、刘跃均、顾斌
2	发明专利	富马酸二甲酯在制备预防和治疗移植物抗宿主病及移植物抗白血病药物中的应用	中国	ZL201610829535.9	2019年05月17日	3378786	苏州大学	吴德沛、马守宝、韩晶晶、刘海燕、徐杨、龚欢乐、刘霜竹
3	发明专利	一种携带分子开关的抗CD79b嵌合抗原受体及其修饰的免疫细胞和应用	中国	ZL201811176437.5	2021年06月01日	4457534	苏州大学	储剑虹, 吴德沛, 蒋东鹏
4	发明专利	人源白细胞介素6的siRNA、重组表达载体及其构建方法和应用	中国 美国 韩国 日本	中国: ZL201610887703.X 美国授权: US10702552B2 韩国授权: 10-2266755 日本授权: 特許第 6903305	中国授权 2019年08月09日; 美国授权 2020年; 韩国授权 2021年; 日本授权 2021年	中国授权: 3487808 美国授权: US10702552B2 韩国授权: 10-2266755 日本授权: 特許第 6903305	上海优卡迪生物医药科技有限公司	祁伟、康立清、俞磊
5	发明专利	敲减人PD-1的siRNA、重组表达CAR-T载体及其构建方法和应用	中国 韩国	中国: ZL201611123283.4 韩国授权:	中国授权 2019年11月08日; 韩国授权	中国授权: 3586034	上海优卡迪生物医药科技有限公司	祁伟、俞磊、康立清、余宙

			日本	10-2266751 日本授权： 特許第 6930762 号	2021 年； 日本授权 2021 年	韩国授 权： 10-226 6751 日本授 权： 特許第 69307 62 号		
6	发明专利	一种封闭 IL6R 的 用于缓解 CRS 的 CAR-T 转基因载 体及其构建方法 和应用	中国 韩国 日本 美国	中国： 20161110331 9.2 韩国授权： 10-2157196 日本授权： 特許第 6783009： 美国授权： US11066680B 2	中国授权 2019 年 12 月 17 日； 韩国授权 2020 年； 日本授权 2020 年； 美国授权 2021 年	中国授 权： 36344 06 韩国授 权： 10-215 7196 日本授 权： 特許第 67830 09 美国授 权： US110 66680 B2	上海优卡 迪生物医 药科技有 限公司	祁伟、俞磊、康立清、 余宙
7	发明专利	一种封闭 PDL1 的用于抑制免疫 逃脱的 CAR-T 转 基因载体及其构 建方法和应用	中国 韩国 日本 美国	中国： 20161110329 4.6 韩国授权： 10-2157197 日本授权：特 許第 6736109 美国授权： US10736920B 2	中国授权 2019 年 03 月 08 日； 韩国授权 2020 年； 日本授权 2020 年； 美国授权 2020 年	中国授 权 32838 74 韩国授 权： 10-215 7197 日本授 权：特 許 第 67361 09 美国授 权： US107 36920	上海优卡 迪生物医 药科技有 限公司	祁伟、俞磊、康立清、 余宙

						B2		
8	发明专利	胆固醇转脂酶SOAT1被抑制的CAR-T细胞及其制备方法和应用	中国	ZL201710237038.4	2018年03月30日	2862243	上海优卡迪生物医药科技有限公司	祁伟、俞磊、康立清、余宙
9	发明专利	OCTS-CAR双靶向嵌合抗原受体、编码基因、重组表达载体及其构建和应用	中国	ZL201710418260.4	2019年07月26日	3468004	上海优卡迪生物医药科技有限公司	祁伟、俞磊、康立清、林高武、余宙
10	发明专利	一种用于体内示踪和人工清除CAR-T细胞的标签和应用	中国	ZL201710648782.3	2019年02月26日	3269142	上海优卡迪生物医药科技有限公司	祁伟、俞磊、康立清、林高武、余宙

### 7. 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	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含外单位
1-1	First-in-man clinical trial of CAR NK-92 cells: safety test of CD33-CAR NK-92 cells in patients with relapsed and refractory acute myeloid leukemia	Am J Cancer Res	2018; 8(6): 1083-1089	6.166	唐晓文、杨林、李正、Ansel P Nalin、戴海萍、徐婷、尹佳、尤凤涛、朱明清、沈文红、陈广华、朱霞明、吴德沛、余建华	唐晓文、吴德沛、余建华	科学引文索引网络版(SCI-E)、中国知识资源总库(CNKI)、万方数据知识服务平台	179	是
1-2	Successful treatment of secondary poor graft function post allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with eltrombopag	J Hematol Oncol	2018; 11(1): 103-106	17.388	唐岑、陈峰、孔丹青、马勤芬、戴海萍、尹佳、李正、陈佳、朱霞明、毛新良、吴德沛、唐晓文	毛新良、吴德沛、唐晓文	科学引文索引网络版(SCI-E)、中国知识资源总库(CNKI)、万方数据	27	否

							知识服务平台		
1-3	IL-35 mitigates murine acute graft-versus-host disease with retention of graft-versus-leukemia effects	Leukemia	2015;29(4):939-946	11.528	刘跃均、吴艳、王荧、蔡奕峰、胡博、包光明、房红莹、赵李祥、马守宝、程巧、宋媛、刘永浩、朱子玲、常惠荣、郁晓、孙爱宁、张毅、Dario A. A. Vignali、吴德沛、刘海燕	吴德沛、刘海燕	科学引文索引网络版 (SCI-E)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	21	否
1-4	Adoptively transferred donor IL-17-producing CD4+ T cells augment but IL-17 alleviates acute graft versus host disease	Cell Mol Immunol	2018;15(3):233-245	11.53	蔡奕峰、马守宝、刘跃均、龚欢乐、程巧、胡博、吴艳、郁晓、董晨、孙恺、吴德沛、刘海燕	吴德沛、刘海燕	科学引文索引网络版 (SCI-E)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	7	是
1-5	Treating Steroid Refractory Intestinal Acute Graft-vs.-Host Disease With Fecal Microbiota Transplantation: A Pilot Study	Front Immunol	2018;9:2195	7.561	祁小飞、李雪伟、赵晔、吴小津、陈峰、马骁、张发明、吴德沛	祁小飞、吴德沛	科学引文索引网络版 (SCI-E)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	60	否
1-6	T cells redirected against Ig $\beta$ for the immunotherapy of B cell lymphoma	Leukemia	2020;34(3):821-830	11.528	蒋东鹏、田孝鹏、卞小森、朱婷婷、秦慧敏、张瑞茜、徐杨、潘战胜、黄海雯、付建红、吴德沛、储剑虹	吴德沛、储剑虹	科学引文索引网络版 (SCI-E)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	1	否

1-7	IL-17C Mitigates Murine Acute Graft-vs-Host Disease by Promoting Intestinal Barrier Functions and Treg Differentiation	Front Immunol	2018; 9: 2724-2737	7.561	龚欢乐、马守宝、刘霜竹、刘永浩、金子奇、朱盈、宋媛、雷蕾、胡博、梅雨、刘红、刘跃均、吴艳、董晨、徐杨、吴德沛、刘海燕	吴德沛、刘海燕	科学引文索引网络版 (SCI-E)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	3	是
1-8	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation could improve survival of cytogenetically normal adult acute myeloid leukemia patients with DNMT3A mutations	Am J Hematol	2015;90(11):992-997	10.047	徐杨、孙妍璐、沈宏杰、丁玲、杨贞、仇惠英、孙爱宁、陈苏宁、吴德沛	陈苏宁、吴德沛	科学引文索引网络版 (SCI-E)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	15	否
1-9	骨髓增生异常综合征中国诊断与治疗指南 (2019 年版) //	中华血液学杂志	2019 年 40 卷 89-97 页	-	中华医学会血液学分会、吴德沛、肖志坚、黄晓军	吴德沛、肖志坚、黄晓军	科学引文索引网络版 (SCI-E)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	152	否
1-10	脐带间充质干细胞治疗糖皮质激素耐药的严重型急性移植抗宿主病 19 例分析 //	中华血液学杂志	2012 年 33 卷 303-306 页	-	陈广华、杨婷、田竑、乔曼、刘慧文、傅琤琤、苗瞄、金正明、唐晓文、韩悦、何广胜、张旭辉、马骁、陈峰、胡晓慧、薛胜利、王荧、仇惠英、孙爱宁、陈志哲、吴德沛	吴德沛	科学引文索引网络版 (SCI-E)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	22	否

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

8. 完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、对本项目的贡献

排序	完成人	职称	行政职务	工作单位	对本项目的贡献
1	吴德沛	主任医师	血液科主任	苏州大学附属第一医院	统筹规划了整个项目的研究方向和内容
2	傅铮铮	主任医师	血液科副主任	苏州大学附属第一医院	参与整个项目的研究方向和内容
3	徐杨	主任医师	科技处副处长	苏州大学附属第一医院	参与整个项目的研究方向和内容
4	唐晓文	主任医师	血液科副主任	苏州大学附属第一医院	参与整个项目的研究方向和内容
5	俞磊	教授	首席科学家	上海优卡迪生物医药科技有限公司	参与整个项目的研究方向和内容
6	吴小津	主任医师	血液病教研室副主任	苏州大学附属第一医院	参与整个项目的研究方向和内容
7	李彩霞	主任医师	无	苏州大学附属第一医院	参与整个项目的研究方向和内容
8	刘立民	主任医师	无	苏州大学附属第一医院	参与整个项目的研究方向和内容
9	仇惠英	主任医师	血液科副主任	苏州大学附属第一医院	参与整个项目的研究方向和内容
10	王荧	主任医师	血液科副主任	苏州大学附属第一医院	参与整个项目的研究方向和内容
11	薛胜利	主任医师	临床技能中心副主任	苏州大学附属第一医院	参与整个项目的研究方向和内容
12	马骁	主任医师	内科教研室副主任	苏州大学附属第一医院	参与整个项目的研究方向和内容
13	陈峰	主任医师	无	苏州大学附属第一医院	参与整个项目的研究方向和内容
14	陈佳	副主任医师	主任助理	苏州大学附属第一医院	参与整个项目的研究方向和内容
15	范祎	副主任医师	无	苏州大学附属第一医院	参与整个项目的研究方向和内容

9. 完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

排名	完成单位	对本项目的贡献
1	苏州大学附属第一医院	主要负责项目管理、实验规划与人员统筹，提供实验平台
2	上海优卡迪生物医药科技有限公司	提供 CAR-T 相关实验平台