浙江省科学技术奖公示信息表（单位提名）

提名奖项：科学技术进步奖

|  |  |
| --- | --- |
| 成果名称 | 新型CAR-T/NK细胞研发和治疗难治/复发B淋巴瘤的临床转化 |
| 提名等级 | 一等奖 |
| 提名书  相关内容 | 见附件 |
| 主要完成人 | 钱文斌，排名1，主任医师，浙江大学医学院附属第二医院；  雷文，排名2，助理研究员，浙江大学医学院附属第二医院  刘辉，排名3，主任医师，浙江大学医学院附属第二医院；  邓文海，排名4，助理研究员，温州医科大学；  梁赟，排名5，主任医师，浙江大学医学院附属第二医院；  郭珊珊，排名6，主管医师，浙江大学医学院附属第二医院；  徐旸，排名7，主任医师，浙江大学医学院附属第二医院；  肖希斌，排名8，主任医师，浙江大学医学院附属第二医院；  赵爱琪，排名9，副主任医师，浙江大学医学院附属第二医院；  叶倩，排名10，副研究员，杭州荣谷生物科技有限公司；  胡艳萍，排名11，初级，杭州荣谷生物科技有限公司； |
| 主要完成单位 | 1.单位名称：浙江大学医学院附属第二医院  2.单位名称：温州医科大学  3.单位名称：杭州荣谷生物科技有限公司 |
| 提名单位 | 浙江大学 |
| 提名意见 | 本项目由浙江大学牵头，与温州医科大学、杭州荣谷生物科技有限公司共同完成，聚焦难治复发B细胞淋巴瘤CAR-T疗法“复发耐药率高、毒副反应复杂、可及性差”三大瓶颈，开展了系统的创新研究与临床转化。在国家和省科研计划支持下，历时七年，取得多项国际首创成果。  **①突破CAR-T耐药瓶颈。**构建了3种第四代“装甲型”CAR-T（PD-1/CD28嵌合受体、IL-7/CCL19 CAR-T、CD27-BCMA CAR-T），完成临床前研究；通过单中心和多中心临床试验，首次验证其多途径克服耐药、显著提高疗效。建立了新靶点CAR结构和表观、肿瘤微环境调控等新策略，为解决耐药提供新思路。  **②创建通用型CAR-T/NK疗法体系。**建立了以新型慢病毒载体、滋养扩增体系和4-1BB/IL-15结构的CAR-NK技术平台，在国际上首次从临床层面验证其有效性与安全性，疗效优于美国MD安德森脐血CAR-NK和华盛顿大学iPSC-CAR-NK。单细胞测序揭示糖酵解、核糖体和抗原递呈基因富集与缓解相关，泛素化通路与耐药相关；发现E3连接酶CBLB高表达与免疫抑制和耐药相关，提出CAR-NK与机体免疫细胞交互作用新理论。国际上首先报道通用型“双阴性”CAR-T的安全性和有效性。  **③建立多种毒副反应管理和应对策略。**系统研究了CAR-T后HBV再激活、带状疱疹、新冠感染及继发肿瘤临床特点；牵头制定多项中国专家共识与指南，推动临床应用规范化。  项目已获国家发明专利7项，发表论文38篇，其中SCI论文31篇，包括Nature Cancer、Cell Discovery、Clinical Cancer Research和 Leukemia 等国际权威期刊。成果在浙江、上海、江苏、四川等10余家三甲医院推广应用，建成CAR-T/NK GMP生产体系，有力地推动了成果的临床落地与产业化。用，建成CAR-T/NK GMP生产体系，推动成果临床落地与产业化 |

附：提名书相关内容：科技进步奖

七、主要知识产权和标准规范目录

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 知识产权  （标准规范）类别 | 知识产权（标准规范）具体名称 | 国家  （地区） | 授权号  （标准规范编号） | 授权  （标准发布）  日期 | 证书编号（标准规范批准发布部门） | 权利人（标准规范起草单位） | 发明人（标准规范起草人） | 发明专利（标准规范）有效状态 |
| 发明专利 | 功能增强型CAR-NK细胞、其制备方法及其在免疫疗法中的应用 | 中国 | ZL202310813583.9 | 2023-07-04 | 第7195321号 | 杭州荣谷生物技术有限公司 | 叶倩、胡艳萍、陈洁、陈洁 | 有效 |
| 发明专利 | CD70 纳米抗体和双靶向嵌合抗原受体 | 中国 | ZL202310907278.6 | 2023-07-21 | 第7398463号 | 杭州荣谷生物技术有限公司 | 叶倩、胡艳萍、陈洁、陈杰 | 有效 |
| 发明专利 | 一种峰驼源噬菌体展示纳米抗体的构建方法 | 中国 | ZL202210340059.X | 2023-01-03 | 第5678706号 | 杭州荣谷生物技术有限公司 | 钱文斌、叶倩、王世兵、陈洁、徐云飞 | 有效 |
| 名家谈诊疗 | 我如何开展CD19 CAR-T细胞治疗难治复发B细胞淋巴瘤患者的全程管理 | 中国 | 0253-2727.2022.03.003 | 2022-3-14 | 中华血液学杂志 | 浙江大学医学院附属第二医院 | 刘辉，钱文斌 | 有效 |

八、代表性论文专著目录

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 作 者 | 论文专著名称/刊物 | 年卷  页码 | 发表  时间  （年、月） | 他引  总次数 |
| Lei W, Liu H, Deng W, Chen W, Liang Y, Gao W, Yuan X, Guo S, Li P, Wang J, Tong X, Sun YE, Liang A, **Qian W**. | Safety and feasibility of 4-1BB co-stimulated CD19-specific CAR-NK cell therapy in refractory/relapsed large B cell lymphoma: a phase 1 trial/ Nat Cancer | 6(5):786-800 | 2025 Apr 18. | 0 |
| Lei W, Zhao A, Liu H, Yang C, Wei C, Guo S, Chen Z, Guo Q, Li L, Zhao M, Wu G, Ouyang G, Liu M, Zhang J, Gao J, **Qian W**. | Safety and feasibility of anti-CD19 CAR T cells expressing inducible IL-7 and CCL19 in patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma/ Cell Discov. | 10(1):5 | 2024 Jan 9 | 10 |
| Liu H, Lei W, Zhang C, Yang C, Wei J, Guo Q, Guo X, Chen Z, Lu Y, Young KH, Lu Z, **Qian W**. | CD19-specific CAR T Cells that Express a PD-1/CD28 Chimeric Switch-Receptor are Effective in Patients with PD-L1-positive B-Cell Lymphoma/ Clin Cancer Res. | 27(2):473-484 | 2021 Jan 15 | 81 |
| Guo S, Lei W, Jin X, Liu H, Wang JQ, Deng W, **Qian W**. | CD70-specific CAR NK cells expressing IL-15 for the treatment of CD19-negative B-cell malignancy/ Blood Adv. | 8(11):2635-2645 | 2024 Jun 11 | 14 |
| Yang C, Xie M, Zhang K, Liu H, Liang A, Young KH, **Qian W**. | Risk of HBV reactivation post CD19-CAR-T cell therapy in DLBCL patients with concomitant chronic HBV infection/ Leukemia | 34(11):3055-3059 | 2020 Nov | 22 |
| Deng W, Chen P, Lei W, Xu Y, Xu N, Pu JJ, Liang A, **Qian W**. | CD70-targeting CAR-T cells have potential activity against CD19-negative B-cell Lymphoma/ Cancer Commun (Lond) | 41(9):925-929 | 2021 Sep | 16 |
| 合 计: | | | | 6 |