

2022 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）
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
推荐单位/科学家	江苏省医学会
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 20 多项重大科技项目资助下，建立了血液肿瘤免疫研究平台，创建 CAR-T 细胞治疗新技术，建立移植后移植物抗宿主病防治新策略，创新移植后抗白血病新方案，显著提高了难治愈恶性血液病患者的长期预后，在此基础上进行了创新性研究和推广应用，社会效益显著。 项目成果在 J Hematol Oncol、Leukemia、Cell Mol Immunol、JCI Insight 等杂志共发表论文 639 篇，其中 SCI 203 篇，SCI 他引 1602 次，获授权国家发明专利 20 项，PCT 专利 4 项。系列成果在国际上产生积极影响，被 Lancet、Blood 等杂志引用，研究成果写了 10 部治疗指南，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完成单位、人员排序争议，单位和项目完成人均承诺不存在学术不端和科研失信问题。同意推荐为 2022 年中华医学科技奖。
项目简介	复发难治恶性血液病预后极差。项目组在国家重点研发计划等 20 余项科技项目支持下，建立血液病免疫研究平台，创建嵌合抗原受体 T（CAR-T）细胞治疗新技术，建立移植后移植物抗宿主病（GVHD）防治新策略和移植后抗白血病治疗新方案，显著提高了患者预后。成果如下： 1. 创建 CAR-T 细胞治疗新技术。①构建国际首个靶向 CD79b 的 CAR-T 细胞并验证其疗效及安全性；构建敲减 IL-6 基因的 CAR-T 细胞，提高了安全性，授权中国和美国发明专利。②建立 CD19 联合 BCMA、CD19 联合 CD22 以及 CAR-T 细胞序贯移植治疗新技术，迄今开展 800 余例，规模国内领先，显著改善了高危患者预后。③首次应用靶向 CD33 的 NK-92 细胞治疗复发难治急性髓系白血病患者，I 期临床试验结果确认了安全性，Leukemia 主编 Gale 教授指出这是 CAR-NK 细胞 First-in-man 临床研究。上述研究在 JHO、Leukemia、Am J Hematol 等杂志发表，代表性论文迄今 SCI 他引 179 次，获国家发明专利 18 项，PCT 专利 4 项。 2. 建立移植后 GVHD 防治新策略。①机制：项目组在国内最早建立干细胞移植免疫研究平台，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，筛选并鉴定富马酸二甲酯等抗 GVHD 小分子药物。②预测：发现 KIR 2DS4/1D 等位基因变异与 GVHD 相关性。发现硬脂酸/软脂酸等新分子标志，建立国内首个检测组套，实现 GVHD 早期预警和疗效监测。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 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. 建立移植后抗白血病治疗新方案。①在国际上首次揭示 IL-12、IL-15 对 NK 细胞功能的影响，明确了上述细胞因子对于 NK 细胞在移植后 GVHD 和移植物抗白血病（GVL）调控中的关键作用。②建立单倍体联合第三方脐带血双重移植方案，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与生活质量，获国际推荐。③项目组牵头建立国内高危血液病患者诊疗指南，在国内最早建立基于地西他滨的预处理与移植后维持治疗的改良方案，显著提高难治白血病总体生存。上述研究在 Leukemia、BMT 等杂志发表，双重移植及移植后地西他滨维持治疗方案写入最新版中国专家共识。 该成果发表论文 639 篇，其中 SCI 论文 203 篇。被 Lancet 等杂志 SCI 他引 1602 次。共授权国家发明专利 20 项，PCT 专利 4 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，在国际学术会议报告 18 次。参编《内科学》统编教材 3 部，主编专著 10 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。本成果在国内外 100 余家研究机构和医疗单位应用，取得重大社会效益。									
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国外单位
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 (SC I-E)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	179	是
2	Successful treatment of secondary poor graft function post allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with eltrombopag	J Heamatol 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 (SC I-E)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	27	否
3	IL-35 mitigates murine acute graft-versus-host disease with retention of	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	吴德沛、刘海燕	科学引文索引网络版 (SC I-	21	否

	graft-versus-leukemia effects				玲、常惠荣、郁晓、孙爱宁、张毅、Dario A. A. Vignali、吴德沛、刘海燕		E)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台		
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 (SCIE)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	7	是
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 (SCIE)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	60	否
6	T cells redirected against Igβ for the	Leukemia	2020;34(3):821-830 在线发表时间	11.528	蒋东鹏、田孝鹏、卞小森、朱婷婷、秦慧敏、张瑞茜、	吴德沛、储剑虹	科学引文索引网络	1	否

	immunotherapy of B cell lymphoma		2019年10月17		徐杨、潘战胜、 黄海雯、付建红、吴德沛、 储剑虹		版（SC I-E）、中国知识资源总库（CNKI）、万方数据知识服务平台		
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（SC I-E）、中国知识资源总库（CNKI）、万方数据知识服务平台	3	是
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（SC I-E）、中国知识资源总库（CNKI）、万方数据知识服务平台	15	否

9	Prediction of acute GVHD and relapse by metabolic biomarkers after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	JCI Insight	2018;3(9):e99672	8.315	吴小津、谢伊瑜、王畅、韩悦、鲍协炳、马守宝、Ahmet Yilmaz、杨冰玉、姬玉涵、徐金阁、刘红、陈苏宁、张建英、余建华、吴德沛	余建华、吴德沛	科学引文索引网络版 (SCIE)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	7	否
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物抗宿主病 19 例分析	中华血液学杂志	2012 年 33 卷 303-306 页	0	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 (SCIE)、中国知识资源总库 (CNKI)、万方数据知识服务平台	22	否

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
1	中国发明专利	中国	ZL201710953735.X	2021-08-10	硬脂酸/软脂酸组合作为 aGVHD 疾病诊断标志物的应用	吴小津、吴德沛、王畅、谢伊瑜、韩悦、马骁、刘跃均、顾斌
2	中国发明专利	中国	ZL201610829535.9	2019-05-17	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	吴德沛、马守宝、韩晶晶、刘海燕、徐杨、龚欢乐、刘霜竹
3	中国发明专利	中国	ZL201811176437.5	2021-06-01	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	储剑虹, 吴德沛, 蒋东鹏

					胞和应用	
4	国外专利	美国	US10702552B2	2020-07-07	SIRNA OF HUMAN IL-6 AND RECOMBINANT EXPRESSION CAR-T VECTOR AND THEIR CONSTRUCTION METHODS AND APPLICATIONS	俞磊、康立清、余宙
5	国外专利	韩国	10-2266751	2021-06-11	敲减人 PD-1 的 siRNA、重组表达 CAR-T 载体及其构建方法和应用	祁伟、俞磊、康立清、余宙
6	国外专利	美国	US11066680B2	2021-07-20	IL6R BLOCK CAR-T TRANSGENIC VECTOR FOR ALLEVIATING CRS, PREPARATION METHOD THEREOF	俞磊、康立清、余宙、徐南
7	国外专利	美国	US10736920B2	2020-08-11	PDL1 BLOCK CAR-T TRANSGENIC VECTOR FOR SUPPRESSING IMMUNE ESCAPE, PREPARATION METHOD THEREOF, AND APPLICATION OF THE SAME	俞磊、康立清、余宙
8	中国发明专利	中国	ZL201710237038.4	2018-03-30	胆固醇转脂酶 SOAT1 被抑制的 CAR-T 细胞及其制备方法和应用	祁伟、俞磊、康立清、余宙
9	中国发明专利	中国	ZL201710418260.4	2019-07-26	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	祁伟、俞磊、康立清、林高武、余宙
10	中国发明专利	中国	ZL201710648782.3	2019-02-26	一种用于体内示踪和人工清除 CAR-T 细胞的标签和应用	祁伟、俞磊、康立清、林高武、余宙

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴德沛	1	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师,教授	血液科科长
对本项目的贡献	本项目中担任第一完成人，承担研究总策划、方案制定、技术指导等职责。对本项目所有 3 个科技创新点均做出巨大贡献。项目占本人工作量的 80%，是所有 10 篇代表性论文的通讯作者，获国家发明专利 3 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，参编专著 13 部（附件 1-1~1-10、2-1~2-3）。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
傅琤琤	2	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师,副教授	血液科副主任
对本项目的贡献	多年来从事恶性血液肿瘤相关研究,主持建立了 CAR-T 细胞和造血干细胞移植序贯治疗多发性骨髓瘤新策略,显著改善了高危恶性血液病患者的长期预后,为创新点 1 做出了巨大贡献,项目占本人工作量的 80%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
徐杨	3	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师,副教授	科技处副处长
对本项目的贡献	多年来从事移植免疫相关研究,建立了移植免疫研究平台,发现了 GVHD/GVL 关键分子机制,首次报道 B7H3 等可作为 GVHD 生物标志物,开展了双重移植治疗移植后复发等多个临床研究,全程参与创新点 2、3 的基础和临床研究,是代表性论文 8 的第一作者,授权发明专利 1 项,项目占本人工作量的 80%。(附件 1-8、2-2)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
唐晓文	4	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师,教授	血液科副主任
对本项目的贡献	多年来从事恶性血液病相关临床和基础研究,创新了 CAR-T 细胞结构,组织实施了 CAR-T 及移植相关临床研究,报道了首个 CAR-NK 和 CD38 CAR-T 细胞治疗的临床研究,建立了基于地西他滨治疗的预处理和维持治疗的改良移植方法,为科技创新点 1、3 做出了巨大贡献,是 2 篇代表性论文的第一/通讯作者,项目占本人工作量的 80%(附件 1-1、1-2)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
俞磊	5	上海优卡迪生物医药科技有限公司	上海优卡迪生物医药科技有限公司	教授	首席科学家
对本项目的贡献	多年来致力于 CAR-T 细胞技术的创新和研发,开发了全球 first-in-world 的能提高临床安全性和有效性的 CAR-T 新一代技术;负责 GMP 临床级的 CAR-T 细胞制备、质控和物流;负责 CAR-T 回输后 CAR-T 细胞药代动力学的检测;参与了本项目临床方案的制定、伦理申请、申请国内新药临床试验的申请;参与临床试验方案的讨论,审核;参与临床试验成果如文章撰写、指南或者专家共识撰写等;提供项目组推广中的必要的技术支持,获国家发明专利 17 项,PCT 专利 4 项,占本人工作量的 50%(附件 2-4~2-10)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李彩霞	6	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师	无
对本项目的贡献	多年来从事恶性血液肿瘤相关研究,主持建立了 CAR-T 细胞治疗淋巴瘤和 CD19/CD22 CAR-T 治疗复发难治淋巴瘤的新策略,显著改善了高危恶性血液病患者的长期预后,为创新点 1 做出了巨大贡献。项目占本人工作量的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘立民	7	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师	无
对本项目的贡献	多年来从事造血干细胞移植相关研究,主要参与单倍体联合第三方脐带血(双重移植)策略的临床研究方案的实施,文章发表于 Leukemia、Bone Marrow Transplant 等期刊,为科技创新点 3 做出巨大贡献,项目占本人工作量的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王荧	8	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师	血液科科副主任

对本项目的贡献	参与项目的设计和临床研究部分，作为我中心造血干细胞移植领域主要研究者之一开展系列移植患者队列研究，并开展了 GVHD 相关生物标志研究，对创新点 2、3 均有重要贡献，项目占本人工作量的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈佳	9	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	副主任医师	血液科主任助理
对本项目的贡献	参与项目的整体设计和实施开展，作为单倍体-脐血双重移植技术的主要建立者之一率先报道了前瞻性研究队列，组织实施了双重移植、CAR-T 序贯移植等一系列临床试验，并开展了移植后免疫重建及相关并发症研究，对创新点 1、2、3 均有重要贡献。以第一、通讯作者身份发表 SCI 论文 10 余篇，项目占本人工作量的 70%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
仇惠英	10	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师,教授	血液科副主任
对本项目的贡献	多年来从事恶性血液病相关基础和临床相关研究，特别是造血干细胞移植体系优化及移植后抗宿主病等相关研究，为科技创新点 2、3 做出巨大贡献，项目占本人工作量的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
马骁	11	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师	无
对本项目的贡献	参与项目的设计和临床研究部分，作为我中心造血干细胞移植领域主要研究者之一开展双重移植患者相关临床，对创新点 3 有重要贡献，授权相关发明专利 1 项，项目占本人工作量的 50%（附件 2-1）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈峰	12	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师	无
对本项目的贡献	多年来致力于造血干细胞移植后复发及移植后抗宿主病等相关研究，作为我中心造血干细胞移植领域主要研究者之一开展移植后患者及双重移植患者相关临床，对创新点 2、3 有重要贡献，是 1 篇代表性论文的第一作者，项目占本人工作量的 50%（附件 1-2）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴小津	13	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师,副教授	无
对本项目的贡献	多年来从事造血干细胞移植基础和临床相关研究，通过代谢组学研究发现硬脂酸与棕榈酸的比例与 GVHD 发生的相关性，进而为 GVHD 预测提供可靠标志，为科技创新点 2 做出了巨大贡献，获国家发明专利 1 项，项目占本人工作量的 50%（附件 2-1）				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
薛胜利	14	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师	临床技能中心副主任
对本项目的贡献	多年来从事恶性血液病相关基础和临床相关研究，主要从事造血干细胞移植和 CAR-T 治疗复发难治恶性血液肿瘤等相关研究，为科技创新点 1、3 做出巨大贡献，项目占本人工作量的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
范祎	15	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	参与项目的临床研究部分，是项目的具体实施者之一，主要从事造血干细胞移植相关临床研究，对创新点 2、3 均有重要贡献。成果发表于 Bone Marrow Transplant、Transplant Cell Ther Actions 等杂志，项目占本人工作量的 50%。				
完成单位情况表					

单位名称	苏州大学附属第一医院	排名	1
对本项目的贡献	苏州大学附属第一医院是国家卫健委首批三级甲等医院和江苏省卫健委直属重点医院，拥有完备的临床、科研设备平台，在项目研究、应用和推广过程中，对项目的完成起到了组织、管理和协调作用，对科研人员的配备和经费配置以及课题的申报、实施起到重要的指导和推动作用。 苏州大学附属第一医院血液科是医院的优势学科，自创建以来，相继获批国家重点学科、国家临床重点专科和国家血液系统疾病临床医学研究中心，拥有独立的血液肿瘤病房和造血干细胞移植病房，本部共有血液科床位 303 张，专用移植净化床位 61 张，年造血干细胞移植量达到 1000 余例，总移植量超 8000 例，疗效国际领先、规模全球前五，是著名的血液病诊治中心和造血干细胞移植中心，在病人知情同意的前提下及在医院伦理委员会的批准监督下，血液科能提供项目所需的正常人及造血干细胞移植后患者的所需实验样本。		
单位名称	上海优卡迪生物医药科技有限公司	排名	2
对本项目的贡献	上海优卡迪生物医药科技有限公司是一家专注解决临床 CAR-T 技术瓶颈问题，采用自主创新技术开发免疫细胞和基因治疗产品的公司。自 2015 年成立以来，优卡迪成功搭建了基因工程技术平台、小干扰 RNA 赋能技术平台、抗体发现创新技术平台，公司研发体系完善，研发力量雄厚，可以为本项目提供必要的研发和临床检测方法开发的技术支持。优卡迪拥有符合 GMP 标准的生产车间，具备临床级别质粒、慢病毒载体和免疫细胞生产的能力，以及全套的质量检测和质控控制体系，可以为本项目提供符合国家监管要求的临床级别的免疫细胞产品。优卡迪与苏州大学附属第一医院合作开发 CAR-T 临床技术，前期积累了大量真实世界 CAR-T 治疗研究数据，为本研项目临床研究方案的优化制定，病人的选择，临床安全性和有效性的把控提供重要的信息和支持。		