

2026 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

靶向新抗原的肿瘤免疫治疗策略探索及其转化研究

推荐单位/科学家

南京医学会

项目简介

恶性肿瘤是严重威胁人民健康的重大疾病，尽管肿瘤免疫治疗在近年取得重要突破，但是仍有相关部分患者难以从现有免疫疗法中获益。项目团队作为江苏省三甲综合医院唯一的国家肿瘤临床重点专科秉承使命，从肿瘤免疫治疗中困境和难点出发，进行了靶向新抗原系列免疫技术的研发工作，有以下科技创新及应用：

（1）原创构建含融合突变的共享新抗原肽库与新抗原预测新模型，显著提升新抗原预测效率及筛选鉴定时间。项目团队围绕个体化免疫治疗靶点鉴定的关键瓶颈，依托高通量测序大数据积累，采用深度学习方法突破传统算法局限，自主开发新预测模型 NUCC，显著提升新抗原预测精准度。在此基础上结合灵敏体外筛选手段，有效压缩候选抗原范围，提高新抗原鉴定成功率。发现 CLDN18-ARHGAP 融合突变可作为胃癌功能性新抗原靶标并强化 T 细胞特异性反应，揭示 MHC II 类表位在维持 T 细胞长期特异性应答中的关键作用，在此基础上创新性建立中国胃癌人群共享新抗原肽库，及体外个体化新抗原验证体系，将抗原肽鉴定时间由国际 103 天缩短至 10 天，推动新抗原为靶点免疫治疗技术的临床实践。

（2）首次设计制备多表位新抗原纳米疫苗，激活特异性免疫反应，显著延迟胃癌复发。构建多表位两亲性脂质体纳米疫苗（PNVAC），通过淋巴结靶向递送及促进抗原交叉呈递，显著提升新抗原特异性 T 细胞数量至裸肽疫苗的 10 倍，发挥明显抗肿瘤免疫治疗作用。首创以分枝杆菌膜作为佐剂，结合肿瘤细胞膜构建融合纳米颗粒，联合海藻酸盐水凝胶缓释系统，实现 > 75% 肿瘤抑制率且无系统毒性。临床转化方面，PNVAC 的 I 期试验（ChiCTR1800017319）显示高复发风险胃癌术后患者，接种 PNVAC 后，2 年无病生存率达 82.4%（历史对照约 60%），93.1% 患者产生新抗原特异性 T 细胞应答。对多线治疗无效的晚期肿瘤有效率达 27.6%。

（3）原创性筛选免疫治疗新靶点，并首次针对免疫细胞对实体瘤靶向穿透性差的问题，建立了细胞表面修饰技术，免疫细胞对肿瘤组织穿透性提高十倍。创新性地通过脂质膜融合技术在 T 细胞表面修饰 iRGD 及其融合蛋白，显著增强 T 细胞活性及其对实体肿瘤的浸润能力，促进抗肿瘤免疫效应。将该技术转化至临床，采用修饰 T 细胞联合标准治疗方案治疗晚期胃癌，有效率较标准方案提高 14%，并实现部分患者转化治疗后完全病理缓解。在此基础上，建立 PD-1/PD-L1 定向调控体系，诱导干性样 T 细胞扩增。此外，本团队原创性地鉴定了免疫抑制微环境关键调控因子 DKK1，通过重塑肿瘤相关巨噬细胞表型有效提升 T 细胞响应，进而提出联合阻断 DKK1 与 PD-1 的新策略，治疗有效率达 90%。

该项目获得科技部重大专项、国家自然科学基金重点项目等资助，总经费达 3000 万元。成果授权发明专利 4 项，发表 SCI 论文 162 篇（其中一区 47 篇，总影响因子 1354.97）。参加国内外学术交流逾 30 次，传播肿瘤新抗原个体化精准免疫治疗新理念及新技术；成果与天津市肿瘤医院等多家著名医院交流，获得广泛接受和赞扬，并已指导恶性肿瘤的临床应用，取得了良好的社会效益。

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

Neoantigen identification strategies enable personalized immunotherapy in refractory solid tumors.
Journal of Clinical Investigation
2019;129(5):2056-2070.

13.6

陈仿军, 邹征云, 杜娟, 苏舒, 邵洁, 孟凡岩, 杨菊, 徐秋萍, 丁乃清, 杨阳, 刘芹, 王琴, 孙智沉, 周淑娟, 杜诗尧, 魏嘉, 刘宝瑞
刘宝瑞, 魏嘉

Web of Science

167

否

2

FGFR2 alteration as a potential therapeutic target in poorly cohesive gastric carcinoma.
Journal of Translational Medicine
2021;19(1):401

7.5

汪越, 施涛, 王璇, 胡金伟, 禹立霞, 刘芹, 吴楠蝶, 刘宝瑞, 魏嘉
魏嘉

Web of Science

9

否

3

Lymph node-targeted neoantigen nanovaccines potentiate anti-tumor immune responses of post-surgical melanoma.
Journal of Nanobiotechnology
2022;20(1):190.

12.6

褚雁鸿, 钱玲玉, 柯耀华, 冯小瑜, 陈鑫杰, 刘芳岑, 禹立霞, 张恋茹, 陶亚萍, 徐睿, 魏嘉, 刘宝瑞, 刘芹
刘芹

Web of Science

44

否

4

Benefits of an immunogenic personalized neoantigen nanovaccine in patients with high-risk gastric/gastroesophageal junction cancer.
Advanced Science
2022;10(1):e2203298.

14.1

刘芹, 褚雁鸿, 邵洁, 钱汉清, 杨菊, 沙慧子, 岑兰奇, 田漫漫, 徐秋萍, 陈仿军, 杨阳, 王维锋, 王凯, 禹立霞, 魏嘉, 刘宝瑞
刘宝瑞, 魏嘉

Web of Science

23

否

5

Bifunctional fusion membrane-based hydrogel enhances antitumor potency of autologous cancer vaccines by activating dendritic cells.
Advanced Functional Materials
2022;32(29), 2201306.

19

柯耀华, 朱军梦, 褚雁鸿, 岑兰奇, 付尧, 樊祥山, 邵镜伊, 李茹恬, 禹立霞, 刘宝瑞, 刘芹
刘芹, 刘宝瑞

Web of Science

32

否
6

iRGD synergizes with PD-1 knockout immunotherapy by enhancing lymphocyte infiltration in gastric cancer.
Nature Communications
2019;10(1):1336.

15.7

丁乃清, 邹征云, 沙慧子, 苏舒, 钱汉清, 孟凡岩, 陈仿军, 杜诗尧, 周淑娟, 陈红, 张恋茹, 杨菊, 魏嘉, 刘宝瑞
刘宝瑞, 魏嘉
Web of Science

74
否
7

Bifunctional iRGD-anti-CD3 enhances antitumor potency of T cells by facilitating tumor infiltration and T-cell activation.
Journal for ImmunoTherapy of Cancer
2021;9(5):e001925.

10.6

周淑娟, 孟凡岩, 杜诗尧, 钱汉清, 丁乃清, 沙慧子, 朱梅, 余潇潇, 王立峰, 刘宝瑞, 魏嘉
魏嘉, 刘宝瑞
Web of Science

28
否
8

Individualised adjuvant immunotherapy with neoantigen-reactive T cells for gastric signet-ring cell carcinoma.
Clinical & Translational Immunology
2023;12(9):e1467.

3.8

丁乃清, 刘芹, 杜娟, 邵洁, 杨阳, 杨菊, 陈仿军, 禹立霞, 刘宝瑞, 魏嘉
魏嘉
Web of Science

1
否
9

Beta2-microglobulin(B2M) in cancer immunotherapies: Biological function, resistance and remedy.
Cancer Letters
2021;517:96-104.

10.1

王寒冰, 刘宝瑞, 魏嘉
魏嘉
Web of Science

143
否
10

DKK1 promotes tumor immune evasion and impedes anti-PD-1 treatment by inducing immunosuppressive macrophages in gastric cancer.
Cancer Immunology Research
2022;10(12):1506-1524

8.2

施涛, 张翼鹏, 汪越, 宋雪如, 王寒冰, 周啸宇, 梁凯杰, 罗钰婷, 车柯颖, 王璇, 潘云枫, 刘芳岑, 杨菊, 刘芹, 禹立霞, 刘宝瑞, 魏嘉
魏嘉
Web of Science

88
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					
ZL202010327892.1		中国			2020-11-24	针对 CLDN18-ARHGAP 融合突变的新抗原肽及疫苗	魏嘉，汪越，刘宝瑞
	2	中国发明专利					
ZL202110283399.9		中国			2021-06-15	一种 KK-LC-1 抗原靶向结合肽及其衍生物、探针与应用	刘宝瑞，余潇潇，颜家耀
	3	中国发明专利					
ZL202110283584.8		中国			2021-06-15	一种 GPC-3 靶向结合肽 F3 及其衍生物、探针与应用	刘宝瑞，颜家耀，余潇潇
	4	中国发明专利					
ZL201710978345.8		中国			2021-07-30	CD3 单链抗体-iRGD 融合蛋白、制备及其作为抗肿瘤药物的应用	刘宝瑞

完成人情况表

姓名
排名
完成单位
工作单位
职称
行政职务
魏嘉
1

南京大学医学院附属鼓楼医院

主任医师,教授

副院长

对本项目的

贡献

在本项目负责课题方向与选题、研究设计、问题协调、总结与讨论等，促进相关研究成果临床转化应用，并主要推动了研究成果的推广。是代表性论文 2、8、9、10 的通讯作者，代表性论文 1、4、6、7 的共同通讯作者。是专利 1 的发明人。对创新点中一、二、三均作出了贡献。在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作量的 60%。

姓名

排

完成单位

工作单位

职称

行政职务

刘宝瑞

2

南京大学医学院附属鼓楼医院

南京大学医学院附属鼓楼医院

主任医师,教授

学科主任

对本项目的

贡献

在本项目负责研究设计并协调项目的具体开展。促进了相关研究成果不断进行临床医学转化，并主要推动了研究成果的推广。为代表性论文 1、4、5、6、7 的共同通讯作者。对创新点中一，二，三均作出了贡献，也是本项目所有相关专利的主要发明人。在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作量的 60%。

姓名

排名

完成单位

工作单位

职称

行政职务

刘芹

3

南京大学医学院附属鼓楼医院

南京大学医学院附属鼓楼医院

主任医师,教授

江北院区行政副主任

对本项目的

贡献

建立了个体化新抗原纳米疫苗体系，是新抗原纳米疫苗肿瘤靶向 T 细胞治疗晚期胃癌临床试验的主要设计者和完成人，是代表性论文 3 的通讯作者，代表性论文 5 的共同通讯作者，对创新点二、三作出了主要贡献。在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作量的 50%。

姓名

排名

完成单位

工作单位

职称

行政职务

陈仿军

4

南京大学医学院附属鼓楼医院

南京大学医学院附属鼓楼医院

主治医师

无

对本项目的

贡献

对项目研究成果中的中国胃癌人群共享新抗原肽库构建，新抗原筛选和预测模型建立，新抗原疫苗设计等方面做出了主要贡献。自主构建胃癌常见热点突变的共享新抗原肽库，建立基于肽库和 NGS 指导下的新抗原个体化体外筛选和鉴定体系；参与新抗原个体化疫苗的开发和临床应用及评估，是个体化新抗原为基础的免疫治疗的主要研究人员。是代表性论文 1 的第一作者和完成人，对创新点一做出重要贡献。在该技术研发工作中投入的工作量占本人工作量的 50%。

姓名

排名

完成单位

工作单位

职称

行政职务

丁乃清

5

南京大学医学院附属鼓楼医院

南京大学医学院附属鼓楼医院

主治医师

无

对本项目的

贡献

本人主要参与 T 淋巴修饰技术的建立及验证，自主构建的肿瘤靶向高穿透性 T 淋巴细胞（SmarT）可以使 T 细胞在肿瘤组织内的数量提高至少 10 倍以上，参与肿瘤靶向高穿透性 T 淋巴细胞的临床应用及评估，是代表性论文 6 和 8 的第一作者及主要完成人，对创新点三作出重要贡献。在该技术研发工作中投入的工作量占本人工作量的 50%。

姓名

排名

完成单位

工作单位

职称

行政职务

褚雁鸿

6

南京大学医学院附属鼓楼医院

南京大学医学院附属鼓楼医院

医师

无

对本项目的

贡献

参与建立了个体化新抗原纳米疫苗体系，是新抗原纳米疫苗动物实验的主要设计者和完成人，是代表性论文 3 的第一作者及主要完成人、代表性论文 4 的共同一作及主要完成人、代表性论文 5 的第三作者并参与部分工作，对创新点二作出了主要贡献。在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作量的 50%。

姓名

排名

完成单位

工作单位

职称

行政职务

施涛

7

南京大学医学院附属鼓楼医院

南京大学医学院附属鼓楼医院

医师

无

对本项目的

贡献

提出联合阻断 DKK1 与 PD-1 的新策略，是肿瘤免疫微环境治疗靶点的主要研究人员，是代表性论文 10 的第一作者和完成人，对创新点三作出了主要贡献。在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作量的 50%。

姓名

排名

完成单位

工作单位

职称

行政职务

汪越

8

南京大学医学院附属鼓楼医院

南京大学医学院附属鼓楼医院

医师

无

对本项目的

贡献

创新性针对胃癌融合基因鉴定强免疫原性融合新抗原，并纳入共享新抗原肽库，扩展了新抗原来源，是学术成绩一的主要完成人，是代表性论文 2 的第一作者，代表性论文 10 的作者，是知识产权目录专利 1 的第二完成人，对创新点一作出了主要贡献。在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作量的 50%。

姓名

排名

完成单位

工作单位

职称

行政职务

王寒冰

9

南京大学医学院附属鼓楼医院

南京大学医学院附属鼓楼医院

医师

无

对本项目的

贡献

提出恶性肿瘤免疫微环境中增强 T 细胞免疫应答的新策略，是肿瘤免疫微环境治疗靶点的主要研究人员，是代表性论文 9 的第一作者和完成人、代表性论文 10 的参与作者，对创新点三作出了主要贡献。在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作量的 50%。

完成单位情况表

单位名称

南京大学医学院附属鼓楼医院

排名

1

对本项目的

贡献

- 1.医院科研部拥有 GMP 水平的细胞治疗室、研究专用细胞室、流式细胞检查室、分子生物学研究室等齐全的功能单位，为我们的研究项目的完成提供了重要的保障。
- 2.我院肿瘤中心为国家临床重点专科、江苏省重点学科，拥有本部及江北多个病区，放疗部、南京大学肿瘤研究所等多种功能单元，为南京大学、南京医科大学、南京中医药大学博士培养单位，为本项目所开展的基础及临床部分研究的提供了前提条件。

3.对于课题的实施给予了人力、物力等保障。