

## 2022 年度“中国生命科学十大进展”推荐表

|   |                          |               |               |
|---|--------------------------|---------------|---------------|
| <b>项目名称</b>   | 非病毒定点整合 CAR-T 技术的开发和临床应用 |               |               |
| <b>项目类别</b>   | 技术创新类                    |               |               |
| <b>主要完成人</b>  | 姓名                       | 工作单位          | 项目负责人<br>联系电话 |
|   | 张楫钦                      | 华东师范大学        |               |
|   | 黄河                       | 浙江大学医学院附属第一医院 |               |
|   | 刘明耀                      | 华东师范大学、上海邦耀生物 |               |
|   | 杜冰                       | 华东师范大学        |               |
|   | 李大力                      | 华东师范大学        |               |
| <b>项目的特色、创新点及重大科学意义</b> （限中文 300 字）   |                          |               |               |
| <p>近年来，嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）疗法在恶性血液肿瘤治疗中展现了突出疗效，但现有技术依然存在一些尚未解决的问题。为此，研究人员开发了一种创新性的非病毒定点整合 CAR-T 技术，并证明了其在非霍奇金淋巴瘤的临床治疗中具有出色的安全性和有效性。该技术可以在不使用病毒情况下，利用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术将 CAR 序列定点插入到基因组的特定位点，一步实现 CAR 稳定整合和基因调控，解决了目前 CAR-T 技术存在的使用病毒和随机插入这两大问题。此技术具有生产成本低、制备时间短、工艺简单、产品均一性高等优点，能有效增强 CAR-T 细胞治疗的安全性和有效性。本研究为解决现有 CAR-T 领域存在的问题提供了新的技术和革命性的解决方法，对推动新一代 CAR-T 技术的发展具有重要意义。</p>   |                          |               |               |
| <b>标志性成果</b> （包括发表论文、发明专利、所获奖励等）  |                          |               |               |
| <p>发表论文：<br/>Jiqin Zhang<sup>#*</sup>, Yongxian Hu<sup>#</sup>, Jiaxuan Yang<sup>#</sup>, Wei Li, Mingming Zhang, Qingcan Wang, Linjie Zhang, Guoqing Wei, Yue Tian, Kui Zhao, Ang Chen, Binghe Tan, Jiazhen Cui, Deqi Li, Yi Li, Yalei Qi, Dongrui Wang, Yuxuan Wu, Dali Li<sup>*</sup>, Bing Du<sup>*</sup>, Mingyao Liu<sup>*</sup>, He Huang<sup>*</sup>. Non-viral, specifically targeted CAR-T cells achieve high safety and efficacy in B-NHL. <i>Nature</i>, 2022, 609(7926):369-374.</p> |                          |               |               |
| <p>发明专利：<br/>1. 张楫钦、王庆璨、杜冰、刘明耀，一种提高 T 细胞效能的方法，华东师范大学、上</p>  |                          |               |               |

海邦耀生物科技有限公司，CN202211049721.2

2. 张楫钦、田悦、张林杰、杜冰、刘明耀、席在喜，用于基因编辑的组合物及其应用，华东师范大学、上海邦耀生物科技有限公司，CN202110064928.6 (PCT/CN2022/072130)

3. 张楫钦、杨佳璇、杜冰、刘明耀、席在喜，对细胞中的靶位点进行基因编辑的方法，华东师范大学、上海邦耀生物科技有限公司，CN202010949701.5 (PCT/CN2021/116531)

4. 张楫钦、杨佳璇、田悦、杜冰、李大力、刘明耀、席在喜，一种引导 PD1 基因切割而实现外源序列高效整合的 sgRNA，华东师范大学、上海邦耀生物科技有限公司，CN201910653711.1 (PCT/CN2020/101073)

**推荐学会**

**专业性推荐意见**

(限中文 100 字)

该团队研究了一种创新性的非病毒定点整合 CAR-T 技术，此技术具有生产成本低、制备时间短、工艺简单、产品均一性高等优点，为解决现有 CAR-T 领域存在的问题提供了新的技术和革命性的解决方法，对推动新一代 CAR-T 技术的发展具有重要意义。同意推荐。