

附件 1

2025 年度“中国生命科学十大进展”推荐表

项目名称	“糖昔盾”通用型 CAR-T 细胞的设计及临床验证		
项目类别	技术创新类		
主要完成人信息： （按对项目的贡献排序，填写主要完成人信息，主要完成人不超过 5 人；申报单位不超过 5 个。）			
姓名	工作单位	主要贡献（不限字数）	联系电话、邮箱
韩为东	中国人民解放军总医院	1、仿生肿瘤通过糖盾模式实现免疫逃逸原理，提出通过糖盾构建具有免疫耐受特征 T 细胞的设想，进一步构建了可抵抗异体免疫系统排斥的通用型 CAR T 体系；主导了该项目从机理探索到临床验证的全流程研究； 2、证实 SPPL3 是控制 T 细胞表面糖盾的分子，控制 T 细胞免疫耐受的关键的内源性分子， SPPL3	hanwdrsw@163.com

		敲除 CAR T 细胞的免疫耐受性可延展到异体免疫系统的排斥； 3、首次提出 TCR 保留型通用型 CAR-T 细胞概念，并成功取得临床概念验证，打破了传统通用型 CAR T 细胞设计范式，解决了通用型 CAR-T 疗效不足、细胞存活时间短的领域难题； 4、从临床研究出发，首次定义“双向同种异体 T 细胞反应综合征（BATCRS）”概念，并制定了相应的临床解决方案； 5、主持国家自然科学基金专项项目（联合申请 B），为本研究的开展与推进提供了直接经费支持。	
魏文胜	北京大学	1、构建了庞大的人类原代 T 细胞全基因组库，创建高通量筛选体系，建立了原代 T 细胞优化的筛选策略； 2、利用严谨筛选体系，发现 SPPL3 敲除的 T 细胞具有免疫耐受特征，抵抗异体 T 细胞与 NK 细胞杀伤，	wswei@pku.edu.cn

		以及抵抗 FAS/FASL 系统介导的激活依赖死亡； 3、揭示 SPPL3 对 T 细胞 TCR，HLA 等多个免疫识别受体 N 糖化水平的调控效能与机制，SPPL3 敲除的 T 细胞通过糖盾形式建立对异体免疫系统的耐受，建立了异体通用型 CART 的新型理论基础； 4、主持国自然专项项目（联合申请 A），为本研究开展及推进提供了直接的经费支持。	
武泽光	北京大学	1、负责项目实验研究体系的构思与推进；设计了研究方案与实验体系；成功完成关键实验，识别并验证了 SPPL3 编辑的“糖盾”效应； 2、证实了 TCR 对 T 细胞存续的重要性；主导了实验数据的解读与作用机理的解析； 3、负责将核心发现转化为学术论文与专利文书；通过成功申请并主持研究项目，为项目推进提供了直接的经费支持；	zeguanguwu@126.com

		5、统筹协调全部研究资源，确保了项目的高效实施。	
刘洋	中国人民解放军总医院	1、临床研究方案核心设计者； 2、负责临床研究的运行和管理：临床病例的招募、治疗和干预、不良事件处理、随访及临床数据分析。	liuyang301blood@163.com
施锦红	南开大学	1、核心参与临床验证全流程工作，包括：研究设计、方案撰写、伦理审查相关材料准备、国际注册、患者招募、受试者管理与随访、数据分析并撰写学术论文； 2、作为国自然专项项目组主要成员，推进课题申请与本研究的经费支撑。	jinhongshi321@163.com
项目的特色、创新点及重大科学意义（限中文 300 字） 基于“肿瘤免疫逃逸仿生学”理念，融合基因编辑与合成糖生物学，揭示 SPPL3 是控制 T 细胞免疫耐受的关键分子，据此构建“糖苷盾”通用型 CAR-T。通过编辑 SPPL3 以重塑 T 细胞表面聚糖，形成保护性屏障，可选择性遮蔽宿主免疫识别表位，同时保留 CAR 功能。在复发难治性 B 细胞性淋巴瘤与白血病临床研究中，实现 100%客观缓解率且无剂量限制毒性，细胞体内存活时间延长 3 倍以上。创新点：既能抵抗宿主多谱系免疫攻击，			

又凭借保留的内源性 TCR 显著延长细胞存续 (>6 个月)，且在没有任何预防与干预情况下，患者无移植物抗宿主病。该技术突破了异体 CART 持久性不足的领域瓶颈，有望使治疗成本降 80%，为细胞治疗从个体化迈向通用化转型奠定了产业化基础，科学意义与临床价值重大。

标志性成果（包括发表论文、发明专利、所获奖励等）

- 发表论文：Wu Z, Shi J, Lamao Q, Qiu Y, Yang J, Liu Y, Liang F, Sun X, Tang W, Chen C, Yang Q, Wang C, Li Z, Zhang H, Yang Z, Zhang Y, Yi Y, Zheng X, Sun Y, Ma K, Yu L, Yang H, Wang Z, Zheng W, Yang L, Zhang Z, Zhang Y, Wu Z, Wang Y, Wong CCL, Jin M, Yuan P, Han W, Wei W. Glycan shielding enables TCR-sufficient allogeneic CAR-T therapy. Cell. 2025 Aug 14:S0092-8674(25)00910-9. doi: 10.1016/j.cell.2025.07.046. Epub ahead of print. PMID: 40845838.
- 发明专利：MODIFIED IMMUNE CELLS AND USES THEREOF, Provisional patent, CN2022/124803
- 获国家自然科学基金基础+临床(A+B)专项项目支持(批准号: 82341207 和 82341208)

**推荐学会
专业性推
荐意见**

(限中文
100 字)

该项目是细胞治疗领域里程碑突破，通过调控 T 细胞糖基化实现免疫耐受，保留 T 细胞长期生存必需的 TCR 信号，颠覆了“通用型 CAR-T 必须敲除 TCR”的传统认知，解决了困扰该领域的安全性与持久性的核心矛盾，并完成临床验证。