

国家自然科学基金资助项目批准通知

(预算制项目)

杨吉刚 先生/女士:

根据《国家自然科学基金条例》、相关项目管理办法规定和专家评审意见,国家自然科学基金委员会(以下简称自然科学基金委)决定资助您申请的项目。项目批准号: 82272034, 项目名称: 靶向GD2新型单克隆抗体在神经母细胞瘤的放射免疫诊疗一体化及免疫微环境重塑机制研究, 直接费用: 52.00万元, 项目起止年月: 2023年01月至 2026年 12月, 有关项目的评审意见及修改意见附后。

请您尽快登录科学基金网络信息系统 (<https://isisn.nsf.gov.cn>), **认真阅读《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》并按要求填写《国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称计划书)**。对于有修改意见的项目,请您按修改意见及时调整计划书相关内容;如您对修改意见有异议,须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

请您将电子版计划书通过科学基金网络信息系统 (<https://isisn.nsf.gov.cn>) 提交,由依托单位审核后提交至自然科学基金委。自然科学基金委审核未通过者,将退回的电子版计划书修改后再行提交;审核通过者,打印纸质版计划书(一式两份,双面打印)并在项目负责人承诺栏签字,由依托单位科研、财务管理等部门审核、签章并在承诺栏加盖依托单位公章,且将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后,一并报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。纸质版计划书应当保证与审核通过的电子版计划书内容一致。**自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核,对存在问题的,允许依托单位进行一次修改或补齐。**

向自然科学基金委提交电子版计划书、报送纸质版计划书并补交申请书纸质签字盖章页截止时间节点如下:

1. **2022年10月8日16点:** 提交电子版计划书的截止时间;
2. **2022年10月14日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2022年10月19日:** 报送纸质版计划书(一式两份,其中一份包含申请书纸质签字盖章页)的截止时间。
4. **2022年10月28日:** 报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书和申请书纸质签字盖章页，逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页且未说明理由的，视为自动放弃接受资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

附件：项目评审意见及修改意见表

国家自然科学基金委员会

2022年9月7日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82272034	项目负责人	杨吉刚	申请代码1	H2704
项目名称	靶向GD2新型单克隆抗体在神经母细胞瘤的放射免疫诊疗一体化及免疫微环境重塑机制研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	首都医科大学				
直接费用	52.00 万元	起止年月	2023年01月 至 2026年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题？请结合应用需求详细阐述判断理由。</p> <p>神经母细胞瘤（NB）是儿童最常见的颅外实体肿瘤，儿童NB目前治疗仍然不能很好改善患者生存，其5年生存率仍低于50%。抗GD2抗体是特异性较高的NB免疫治疗药物，但治疗效果欠佳。探索新型免疫治疗策略是提高NB治疗效果及改善预后的是NB治疗需求。</p> <p>二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。</p> <p>该项目提出三个科学问题，分别是（1）构建靶向GD2 抗体的新型放射性核素分子探针，采用活体免疫PET 显像无创、定量评估GD2 表达，明确其用NB GD2可视化的可行性及有效性（2）¹⁷⁷Lu 和²²⁵Ac标记抗GD2 的抗体药物，实现NB 靶向GD2 诊疗一体化，探讨放射治疗联合免疫治疗的抗肿瘤效果及放免治疗治疗可否降低核素及抗体使用量，获得最优治疗方案；（3）分析放射免疫治疗前后NB 中TIL 分布特征与MYCN 状态之间的关系，阐明治疗后NB 中TIL 演变规律及免疫微环境重塑机制。研究可为精准量化NB 组织GD2表达提供新手段，为放射免疫治疗后肿瘤免疫微环境重塑机制及MYCN 基因扩增状态演变的研究提供新思路。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础及研究方案的创新性和可行性。</p> <p>该申请人在儿童NB诊断和治疗方面开展了大量的研究工作，取得了很好的研究成果，同时该申请人针对该课题也做了大量的前期研究，已完成靶向GD2 单抗的活体成像、人源化改进，该研究目前国际领先，研究方案详细，具有比较好的可行性。</p> <p>四、其他建议</p> <p><2>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题？请结合应用需求详细阐述判断理由。</p> <p>该项目拟开展靶向GD2新型单克隆抗体在神经母细胞瘤的放射免疫诊疗一体化及免疫微环境重塑机制研究，构建靶向GD2的新型放射性核素分子探针，采用免疫PET显像评估GD2表达，明确在可视化GD2表达的效能；构建治疗性核素标记抗GD2的抗体药物，探索低剂量放射免疫治疗药物与单抗联合治疗的最优模式，分析放射免疫治疗对NB免疫微环境、MYCN扩增的影响，探究免疫微环境重塑的分子机制。具有较好的临床需求和技术研发意义。</p> <p>二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。</p> <p>该项目提出的科学问题与预期成果具有较好的科学价值。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础及研究方案的创新性和可行性。</p> <p>申请人具有较好研究基础，研究方案具有一定的创新性和可行性。</p> <p>四、其他建议</p>					

<3>具体评价意见:

一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题? 请结合应用需求详细阐述判断理由。

针对神经母细胞瘤死亡率高这一情况, 申请人靶向GD2的全新抗体序列anti-GD2-A001, 进行多种核素标记, 实现可视化GD2表达水平, 并分析放射免疫治疗最有模式, 探究免疫微环境重塑分子机制, 有重要的科学意义。

二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。

其提出科学问题有两个, 首先设计了新的GD2抗体, 并引入治疗性核素增加治疗效果, 其次随着治疗性核素引入可能会引起免疫微环境重塑和MYCN基因表达改变, 从而改善预后, 整体有较好的科学价值。

三、请评述申请人的研究基础及研究方案的创新性和可行性。

申请人有过相关研究经历, 完成了部分预实验, 有足够的研究积累, 研究基础好, 整体研究方案合理, 基本能够解决其提出的问题, 有较好的创新性和可行性。

四、其他建议

修改意见:

医学科学部

2022年9月7日