科学通报 2017 年 第 62 卷 第 24 期: 2840 ~ 2848
论 文
《中国科学》杂志社
SCIENCE CHINA PRESS

国家自然科学基金资助肿瘤免疫研究

陈云[2], 洪微[1*], 石嵘[1]

1. 国家自然科学基金委医学部, 北京 100085;
2. 南京医科大学免疫学系, 南京 211166
* 联系人, E-mail: hongwei@nsfc.gov.cn

2017-03-23 收稿, 2017-06-11 修回, 2017-06-12 接受, 2017-07-25 网络版发表

摘要 总结了国家自然科学基金委员会2007~2016年肿瘤学研究代码下肿瘤免疫研究的申请、资助情况, 展示了自然科学基金资助下中国肿瘤免疫学研究的现状和发展趋势, 分析了肿瘤免疫研究的前沿科学问题以及存在的问题.

关键词 肿瘤免疫学, 项目受理, 项目资助, 国家自然科学基金

肿瘤免疫学是研究肿瘤的抗原性、机体免疫功能与肿瘤相互关系、机体对肿瘤的免疫应答及效应机制, 肿瘤的免疫诊断和防治的科学[1], 是生命和医学科学发展迅速的研究领域. 2011年, *Cell*将Avoiding Immune Destruction(避免免疫摧毁)列为肿瘤十大特征之一[2]. 2013年, *Science*将肿瘤免疫治疗列为十大科学突破的首位[3]. 在临床转化上, 嵌合抗原受体T细胞(chimeric antigen receptor T-cell, CAR-T)疗法临床试验效果显著, 免疫检查点CTLA-4, PD-1, PD-L1等单抗也展现出巨大的治疗潜力[4~6]. 肿瘤免疫无疑是现代医学研究取得重大突破的前沿之一. 本文总结了2007~2016年10年间国家自然科学基金委员会(National Natural Science Foundation of China, NSFC)肿瘤免疫学领域的项目申请和资助概况, 分析和展望该领域基础研究的发展趋势.

1 肿瘤免疫研究项目申请与资助情况

肿瘤学(H16)下设25个二级申请代码, 二级申请代码的设置, 一是以科学问题为导向, 包括肿瘤病因、肿瘤发生、肿瘤遗传与表观遗传、肿瘤免疫、肿瘤预防、肿瘤复发与转移、肿瘤干细胞、肿瘤诊断、肿瘤化学药物治疗、肿瘤物理治疗、肿瘤生物治疗、肿瘤综合治疗、肿瘤康复、肿瘤研究体系新技术等(H1601~H1614); 二是以系统、器官肿瘤进行分类, 包括呼吸系统肿瘤、消化系统肿瘤、神经系统肿瘤(含特殊感受器)、泌尿系统肿瘤、男性生殖系统肿瘤、女性生殖系统肿瘤、乳腺肿瘤、内分泌系统肿瘤、骨与软组织肿瘤、头颈部及颌面肿瘤、皮肤、体表及其他部位肿瘤等(血液淋巴系统肿瘤除外, H1615~H1626)[7]. 本文总结的有关肿瘤免疫研究的代码包括: 肿瘤免疫(H1604)、肿瘤预防(H1605)、肿瘤复发与转移(H1606)、肿瘤生物治疗(H1611), 以及各系统、器官肿瘤代码(H1615~H1626)下有关肿瘤免疫研究的项目.

1.1 肿瘤免疫研究在面上项目、青年基金、地区基金中的申请与资助情况

2007~2016年, 肿瘤学、肿瘤免疫领域面上项目、青年基金、地区基金项目申请与资助数量呈递增趋势, 特别是医学科学部成立后递增幅度较大(2010年开始第一次受理项目)(图1). 2007~2016年肿瘤学科收到面上项目、青年基金、地区基金项目申请66647项, 10年间三类项目申请数量增长近3倍, 年增长率为

引用格式: 陈云, 洪微, 石嵘. 国家自然科学基金资助肿瘤免疫研究. 科学通报, 2017, 62: 2840–2848
Chen Y, Hong W, Shi R. Survey of research on tumor immunology funded by National Natural Science Foundation of China (in Chinese). Chin Sci Bull, 2017, 62: 2840–2848, doi: 10.1360/N972017-00343

© 2017《中国科学》杂志社

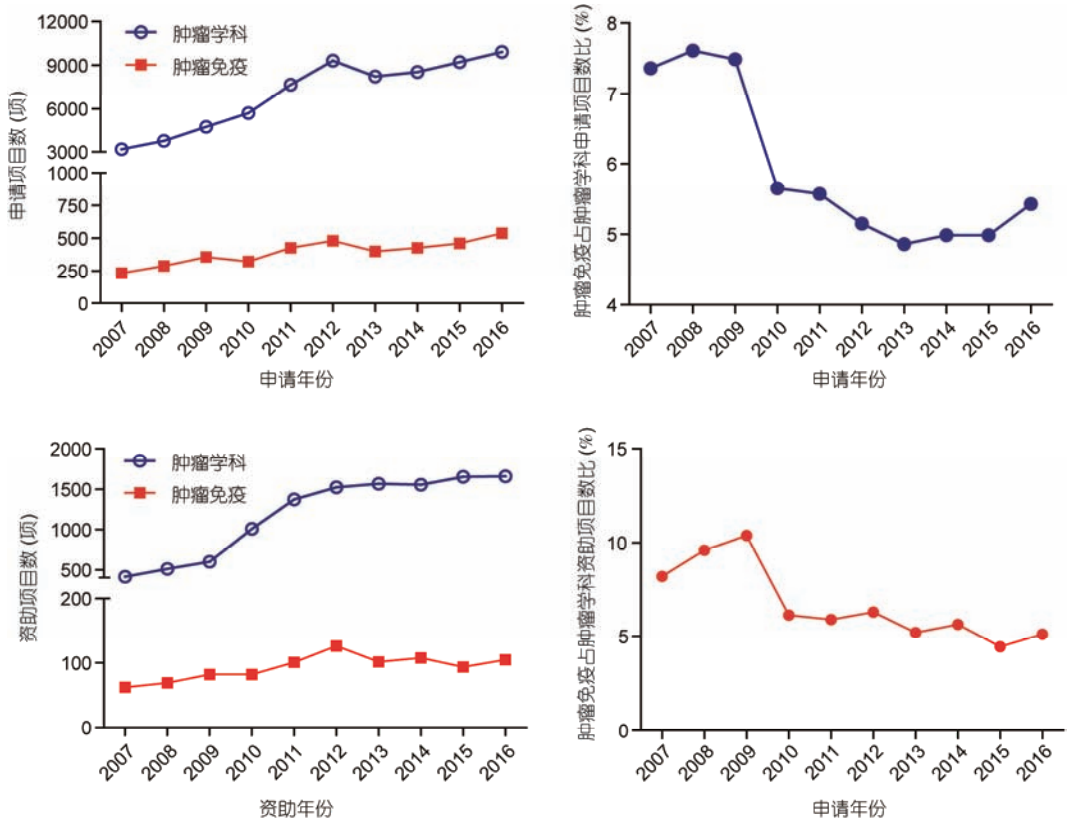


图 1 2007~2016 年肿瘤学、肿瘤免疫领域面上项目、青年基金、地区基金三类项目申请与资助数量变化

Figure 1 The trends of numbers of general program, young scientist foundation, and region foundation applications and funded grants in oncology and tumor immunology, 2007–2016

2.92%~34.94%，年平均增长率14.05%；其中，肿瘤免疫领域的申请项目共计3928项，占肿瘤学科申请总数的5.89%，年增长率为6.59%~32.54%，年平均增长率10.77%(图1).

2007~2016年，肿瘤学科共资助面上项目、青年基金、地区基金11861项，年资助项目数逐年递增，从2007年的414项增长到2016年1657项；其中，肿瘤免疫领域共计资助711项，年资助项目数在34~96项，占肿瘤学科资助总数的5.99%；资助占比(5.99%)与申请占比(5.59%)基本持平、略高(图1).

肿瘤免疫领域项目申请数、资助数在肿瘤学的占比呈现波动中上升的趋势，特别从2013年以来增长趋势较为明显，这与近年来肿瘤免疫研究被广泛关注、临床转化较为成功有关. 其中，资助数占比的增长逊于申请数占比，说明在肿瘤免疫领域面上、青年、地区基金项目的质量尚有待于提高. 此外，肿瘤免疫领域项目在肿瘤学的占比变化在2009~2010年度，呈现大幅度降低，可能的原因是，2010年是医学部成立后第一次受理项目，肿瘤学项目总体增幅较大，而肿瘤免疫作为其中的分支学科之一，其虽有增长，但增幅明显低于肿瘤学总体增长，表现为占比的显著下降.

2007~2016年，肿瘤学科、肿瘤免疫领域面上项目、青年基金项目申请数、资助数、资助率情况参见图2(地区基金每个代码下肿瘤免疫项目数量过少，难以体现规律性，故未在此展示). 肿瘤学科面上项目、青年基金资助率分别在17.18%和18.94%；其中，肿瘤免疫领域面上项目、青年基金资助率分别是17.30%和20.17%，均高于肿瘤学总体资助率(图2). 说明在保证学科均衡发展的情况下，肿瘤免疫领域面上项目、青年基金的总体水平高于相对应的肿瘤学平均水平.

1.2 肿瘤免疫研究涉及的研究方向和代码情况

有关肿瘤免疫研究的项目按学科代码的分布见表1. 其中，肿瘤免疫代码(H1604)是肿瘤学科涉及肿瘤免疫研究的主要申请代码，近10年申请项目数共

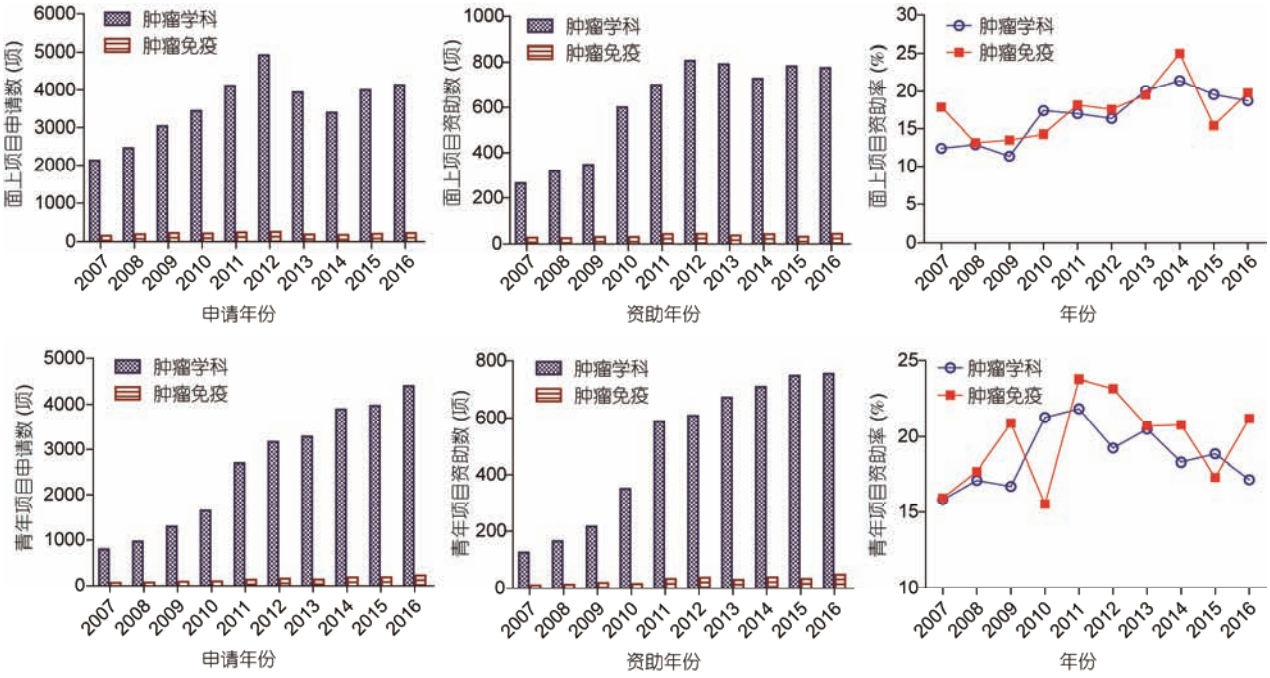


图 2 2007~2016 年肿瘤免疫领域面上项目、青年项目资助数量与资助率变化

Figure 2 The trend of numbers and successful rates of funded general program and young scientist grant, 2007–2016

计1832项，占肿瘤免疫领域申请项目的46.64%；2012年以来申请项目数增长速度较快，2016年达最多(287项). 肿瘤免疫代码资助项目数10年间共计332项，占肿瘤免疫领域总体的46.69%，与申请项目占比持平. 肿瘤学科涉及肿瘤免疫研究其次多的代码为肿瘤生物治疗代码(H1611)，申请项目、资助项目在肿瘤免疫领域的占比分别为13.54%和15.33%(表1). 肿瘤预防代码项目申请数10年间仅48项，资助7项；肿瘤预

表 1 2007~2016 年肿瘤学科代码下肿瘤免疫领域项目数分布情况

Table 1 The distribution of tumor immunology grants under oncology category, 2007–2016

申请代码	名称	申请数	资助数	资助率(%)	资助项目占肿瘤免疫领域比率(%)
H1604	肿瘤免疫	1832	332	18.12	46.69
H1605	肿瘤预防	48	7	18.12	0.98
H1606	肿瘤复发与转移	96	15	14.58	2.11
H1611	肿瘤生物治疗	532	109	15.63	15.33
H1615	呼吸系统肿瘤	140	21	20.49	2.95
H1617	消化系统肿瘤	493	80	15.00	11.25
H1618	神经系统肿瘤	158	32	16.23	4.50
H1619/20	泌尿/男性生殖系统肿瘤	146	22	20.25	3.09
H1621	女性生殖系统肿瘤	168	36	15.07	5.06
H1622	乳腺肿瘤	113	18	21.43	2.53
H1623	内分泌系统肿瘤	17	4	15.93	0.56
H1624	骨与软组织肿瘤	32	9	23.53	1.27
H1625	头颈部及颌面肿瘤	120	20	28.13	2.81
H1626	皮肤、体表及其他部位肿瘤	33	6	16.67	0.84
合计		3928	711	18.51	7.14

防作为肿瘤防治的重要环节，此方向的研究较为薄弱，需要加强引导.

1.3 肿瘤免疫领域国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金、重点项目申请和资助情况

2007~2016年，肿瘤学科国家杰出青年科学基金项目(以下简称杰青)申请共计439项，资助37项，平均资助率为8.43%；其中，肿瘤免疫领域申请40项，资助4项，占肿瘤学科杰青资助总数的10.81%(图3).

2012年始NSFC设立优秀青年科学基金项目(以下简称优青)，2012~2016年肿瘤学科优青项目申请共计391项，资助44项，平均资助率为11.25%；其中，肿瘤免疫领域申请35项，资助4项，占肿瘤学科优青资助总数的9.09%(图4).

2007~2016年，肿瘤学科重点项目立项领域共计32个，项目申请共计947项，资助126项．32个立项领域中可能涉及肿瘤免疫研究的有14个(立项领域名称见表2)；这14个领域共计申请项目365项，资助65项；而肿瘤免疫研究申请67项，资助13项．肿瘤免疫研究的申请数、资助数分别占肿瘤学重点项目总数的7.07%和10.31%；资助占比高于申请占比，表明肿瘤免疫研究重点项目的水平较高于肿瘤学重大项目申请的总体水平.

2 肿瘤免疫研究项目涉及的主要科学问题分析

肿瘤免疫研究涉及的主要科学问题包括：肿瘤免疫逃逸的分子机制；肿瘤微环境中免疫细胞抑制效应；免疫检查点分子(如*PD-1/PDL-1*，*CTLA4*，*CD160*等)、炎症因子(分子)信号通路、肿瘤相关免疫细胞功能的调控，包括表观遗传调控、代谢重编程调控；以及运用肿瘤模型进行抗体、疫苗或CAR-T等干

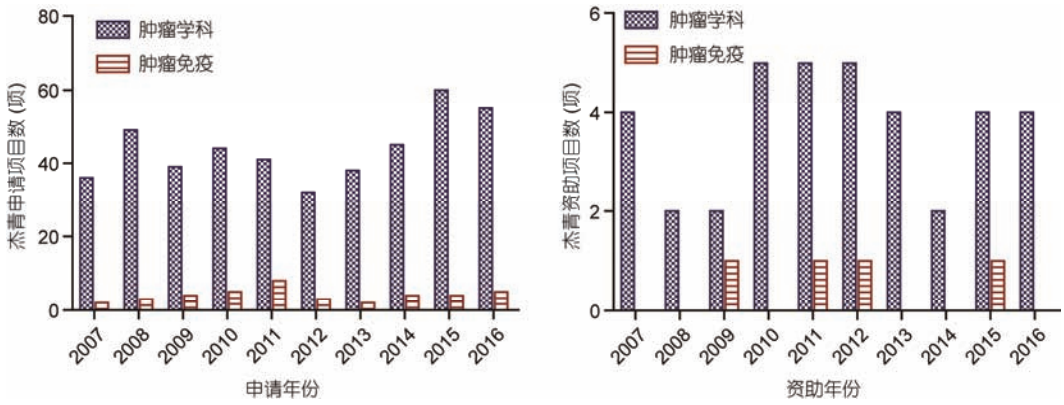


图 3 2007~2016 年肿瘤学、肿瘤免疫领域杰青项目申请与资助情况

Figure 3 The applications and funded grants of outstanding young scientist foundation in oncology and tumor immunology, 2007–2016

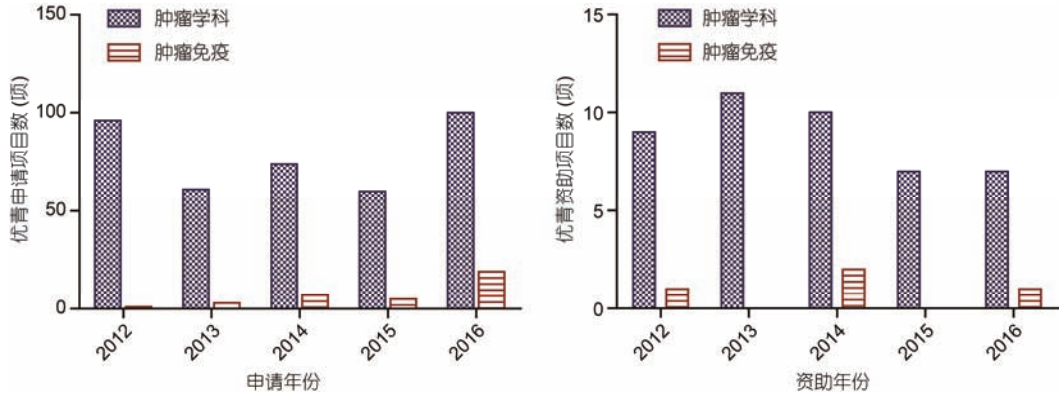


图 4 2012~2016 年肿瘤学、肿瘤免疫领域优青项目申请与资助情况

Figure 4 The applications and funded grants of excellent young scientist foundation in oncology and tumor immunology, 2012–2016

表 2 2007~2016 年涉及肿瘤免疫方向的重点项目立项领域申请与资助情况

Table 2 The applications and funded grants of important project fields involved in tumor immunology

立项年度	立项领域名称	相关重点领域		肿瘤免疫研究	
		申请数	资助数	申请数	资助数
2009	国人高发恶性肿瘤复发、转移机制及预测的基础研究	26	1	3	0
2010	炎症与肿瘤发生	30	4	4	1
	微环境在肿瘤转移复发中的作用	41	5	6	2
2011	肿瘤分子靶向治疗的耐药机制	45	4	5	0
2012	肿瘤分子靶点的发现及其化学干预	45	3	1	0
2013	肿瘤免疫抑制机制及对抗策略	14	1	14	1
	肿瘤细胞对微环境的改造及其机制	20	3	3	0
2014	循环肿瘤细胞或分子在肿瘤复发转移中的作用	28	3	3	1
	细胞外基质与肿瘤细胞相互作用	18	4	1	0
2015	肿瘤治疗对肿瘤微环境的改造及其生物学意义	32	2	10	2
	靶向肿瘤免疫调节细胞的治疗基础	8	3	8	3
	Exosome与肿瘤细胞间信号传递	9	3	1	0
2016	肿瘤微环境在肿瘤治疗抵抗中的作用及其机制	41	7	7	3
	肠道微生态与消化系统肿瘤发生发展	8	1	1	0
	合计	365	45	67	13

预治疗的实验研究；运用CRISPR/Cas9，knockout或Transgenic等技术从动物整体水平验证肿瘤免疫治疗的效应及作用机制等．多数项目围绕肿瘤免疫研究的前沿科学问题选题，也反映了我国肿瘤免疫研究的主要发展方向．受资助项目大多集中在肿瘤免疫抑制微环境、肿瘤复发转移相关的免疫逃逸、肿瘤免疫治疗、免疫靶标的鉴定及应用等方向．

2.1 肿瘤免疫抑制微环境

肿瘤是“种子”(癌细胞)在适宜“土壤”(组织微环境)中生长的结果，肿瘤的发生发展不仅取决于肿瘤细胞本身，还取决于肿瘤细胞赖以生存的土壤．免疫细胞及其相关因子是肿瘤微环境的重要组成部分，肿瘤微环境影响着肿瘤的发生、复发、侵袭、转移治疗抵抗等诸多特性[8,9]．肿瘤免疫抑制微环境的研究主要涉及免疫细胞抑制作用的形成及其机制、与肿瘤细胞或免疫细胞的相互作用和调控机制[10]．根据关键免疫细胞的类型，分为固有免疫细胞和适应性免疫细胞．固有免疫细胞主要包括传统的巨噬细胞(主要为M2细胞)、中性粒细胞、树突状细胞(dendritic cells, DC)、NK细胞等，还包括在体内少量存在的γδT细胞、NKT细胞及新近发现的ILC细胞等[11]．有关固有免疫细胞研究申请1124项，资助251项；研究较多的是肿瘤相关巨噬细胞、DC、NK细胞等．其中肥大细胞相关的申请项目40项，但均未获资助；尚无嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞方面研究的项目申请．适应性免疫细胞主要包括T, B淋巴细胞，相关研究项目申请数量自2011年起呈逐年增长，共计697项，资助107项．其中T细胞研究项目申请630项，占适应性免疫细胞申请数的90.39%；资助93项，占适应性免疫细胞资助数86.92%；涉及的T细胞亚群有Th1，Treg, Th17，Th9，CTL等．B细胞研究相对T细胞研究明显少，共计申请67项，资助12项；主要研究调节性B细胞(Breg)在肿瘤中的免疫抑制作用．

2.2 肿瘤复发转移相关的免疫逃逸

肿瘤可以凭借多种方式逃避机体免疫系统监控、攻击，从而得以在体内生存、增殖和转移，即肿瘤的免疫逃逸[12,13]．研究肿瘤免疫逃逸机制，对于阐明肿瘤的发生发展规律及设计肿瘤治疗方案具有重要意义．2007~2016年肿瘤学科有关肿瘤免疫逃逸项目申请共计769项，资助106项，关注的科学问题包括：肿瘤细胞抗原递呈能力下调(如MHC-Ⅰ，Ⅱ类分子表达低下或抗原缺失、调变等)、缺乏协同刺激信号或负性共刺激分子(如B7-H1/H3/H4等)、免疫抑制因子(如-IL-10, IL-35, IDO等)的产生、细胞凋亡(Fas/FasL, Bcl-2)等途径介导的肿瘤特异性CTL细胞的凋亡、诱导分化出免疫抑制细胞，包括髓源性抑制细胞(myeloid-

derived suppressor cells, MDSCs)、调节性T细胞等. 免疫抑制细胞不仅是前文所述免疫抑制微环境的重要组成部分, 也是肿瘤免疫逃逸关注的重要因素. 免疫抑制细胞涉及免疫逃逸研究的申请共计222项, 资助36项. 特别是调节性T细胞的研究, 占免疫抑制细胞研究的86%. MDSCs是来源于骨髓的一群异质性细胞, 由一些髓系祖细胞及未成熟树突状细胞、巨噬细胞和粒细胞的前体细胞组成, 具有显著的免疫抑制功能, 参与肿瘤免疫逃逸[14]. 近10年共计申请49项, 资助8项; 大多集中在2010~2012年期间, MDSCs在免疫系统中的重要地位正逐渐被关注.

2.3 肿瘤免疫治疗

近年来, 肿瘤免疫治疗取得了令人振奋的进展, 特别是免疫检查点抑制剂和CAR-T细胞等疗法, 在多种肿瘤患者身上显示出显著的长期疗效, 迎来了肿瘤治疗的新时代. 免疫检查点是一类可调节T细胞活性的免疫抑制性分子, 在生理情况下可防止发生自身免疫性疾病[15]. 而在肿瘤患者体内, 免疫细胞和肿瘤细胞会高表达免疫检查点分子, 导致抗肿瘤的T细胞失能. 免疫检查点抗体(如PD-1/PD-L1, CTLA-4, CD160等拮抗剂)能阻断T细胞上表达的抑制性受体与肿瘤细胞表面配体的结合, 纠正肿瘤患者T细胞的免疫抑制状态, 恢复T细胞的免疫活性, 从而发挥抗肿瘤效应[5,16~18]. 临床试验表明, anti-CTLA-4 (ipilimumab)与anti-PD-1(nivolumab)联合用药能够抑制50%晚期黑色素瘤患者的病情进展[19]. CAR-T细胞免疫疗法, 全称嵌合抗原受体T细胞免疫疗法(chimeric antigen receptor T-cell immunotherapy), 基本原理是将能识别某种肿瘤抗原的抗体的抗原结合部(通常为单链抗体, ScFv)与包括CD3ζ在内的T细胞活化信号分子或肿瘤微环境调变剂在体外偶联为一个嵌合蛋白, 并将其基因转染到患者的T细胞内, 使其表达CAR. 由此设计的CAR-T 细胞一旦与肿瘤表面的特异性抗原结合, 就可被激活特异性杀伤肿瘤细胞. 运用病人自体T细胞回输的个性化治疗方法, 表达的嵌合抗原受体可以避免T细胞的免疫耐受和主要组织相容性复合体的约束[20,21]. 在急性淋巴细胞白血病的临床试验显示出了令人鼓舞的疗效, 完全缓解率近90%[22]. 在部分实体肿瘤, 小鼠(*Mus musculus*)动物试验也证实CAR-T有较好的治疗效果[23~25]; 一些早期的临床试验结果亦显示, CAR-T可以使肿瘤患者病情稳定数周, 但最终能否获得较好的疗效, 尚需更多的临床数据证实. 较多因素可能阻碍CAR-T细胞免疫疗法在实体肿瘤中的疗效, 如CAR-T细胞向实体瘤内部的趋化、微环境免疫抑制细胞或抑制因子的抑制作用、低氧等氧化应激环境, 加之CAR-T本身的毒性作用[26]. 最终CAR-T是否能像治疗血液肿瘤那样在实体瘤中获得成功? 目前尚不能确定.

在肿瘤免疫领域项目中, 免疫治疗方向的申请数量及资助项目数均较多, 共计申请818项, 资助143项. 主要是抗体治疗、疫苗、细胞治疗. 治疗性抗体共计申请428项, 资助71项; 其中, 免疫检查点抑制剂PD-1资助7项; CTLA-4研究申请22项, 仅获得资助1项. 肿瘤疫苗研究共计申请346项, 资助62项; 资助项目主要以特异治疗性疫苗为主, 包括肿瘤细胞疫苗、基因疫苗、树突状细胞疫苗、多肽疫苗、CTL表位肽疫苗等; 溶瘤病毒作为一类具有复制能力的肿瘤杀伤型病毒, 申请110项, 资助25项. 细胞治疗目前还是一种实验性的治疗技术, 备受关注的CAR-T研究自2015~2016年项目申请共计14项, 资助3项, 主要探索CAR-T的治疗模式和抗肿瘤效应机制.

2.4 免疫靶标的鉴定及应用

鉴定有效的分子靶点是肿瘤免疫治疗的前提和关键, 基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学及生物信息学等学科和技术的快速发展, 大大推动了肿瘤学、免疫学等学科的进步. 多种调控肿瘤生物学行为的关键靶标、分子靶向药物得以发现、鉴定, 具有重要的临床价值[27]. 肿瘤学科10年间关于肿瘤免疫相关分子靶点的鉴定申请项目共计478项, 资助82项. 需注意此类研究申请, 如果前期没有研究基础, 仅依赖技术平台, 筛选差异表达的基因、分子、蛋白的研究申请很难获得专家认可和资助.

3 肿瘤免疫研究项目中存在的问题

3.1 肿瘤免疫研究中的冷点问题

目前, 对于肿瘤免疫的研究大多集中于巨噬细胞、DC、NK等介导的固有免疫或T细胞介导的细胞免疫, 而对体液免疫、其他具有免疫效应的细胞或分子, 如中性粒细胞、血小板等在肿瘤发生和进展过程中的作用机制研究较少. 肿瘤预防研究项目很少, 仅占所有肿瘤免疫项目数的1%; 而肿瘤疫苗研究不应

仅限于治疗性疫苗，还应重视预防性疫苗的设计开发. 上述肿瘤免疫领域研究的冷点问题，将另文分析讨论.

3.2 项目申请中存在的问题

一部分申请项目的研究内容设计，在机理探讨方面较为薄弱，仅限于现象的描述和相关性关系的观察；还有一些申请缺乏科学问题的凝练，仅是技术指标的观察；部分申请人跟踪、移植国外已经发表的论文，仅更换研究的肿瘤类型，或将治疗方案重新组合.

4 结语

肿瘤学和免疫学基础研究的迅速发展和交叉渗透，使得肿瘤免疫学不断向纵深发展，由此开发的免疫治疗被认为是治愈肿瘤的最有前景的途径，抗体、T细胞疗法及肿瘤疫苗在动物模型和临床试验中显示出令人鼓舞的效果；肿瘤抗原检测技术的进步促使一批肿瘤相关性抗原得以鉴定，抗肿瘤免疫及免疫逃逸机制研究不断深入；但还需进一步在诸多方面方面深入探讨，包括抗原安全稳定性、制备工艺，免疫逃逸的多种途径和影响因素，肿瘤免疫的诊断，抗体治疗的新靶点、新抗体开发、小分子药物或新免疫疗法，降低免疫治疗中的不良反应等. 在NSFC资助下，中国学者在肿瘤免疫研究方向上积累了较好的研究基础和人才储备，相信将不断提升研究水平，并重视研究成果的推广应用，使更多的肿瘤患者获益.

参考文献

1 Owen J, Punt J, Stranford S. Kuby Immunology, 7th ed. New York: Freeman and Company, 2013. 627–648
2 Hanahan D, Weinberg R A. Hallmarks of cancer: The next generation. Cell, 2011, 144: 646–674
3 Couzin-Frankel J. Breakthrough of the year 2013. Cancer immunotherapy. Science, 2013, 342: 1432–1433
4 Lee D W, Kochenderfer J N, Stetler-Stevenson M, et al. T cells expressing CD19 chimericantigen receptors for acute lymphoblastic leukaemia in children and young adults: A phase 1dose-escalation trial. Lancet, 2015, 385: 517–528
5 Ni L, Dong C. New checkpoints in cancer immunotherapy. Immunol Rev, 2017, 276: 52–65
6 Brahmer J R, Tykodi S S, Chow L Q, et al. Safety and activity of anti-PD-L1 antibody in patients with advanced cancer. N Engl J Med, 2012, 366: 2455–2465
7 National Natural Science Foundation of China. Project guide of National Natural Science Foundation of China in 2017 (in Chinese). Beijing: Science Press, 2017 [国家自然科学基金委员会. 2017 年度国家自然科学基金项目指南. 北京: 科学出版社, 2017]
8 Pienta K J, Robertson B A, Coffey D S, et al. The cancer diaspora: Metastasis beyond the seed and soil hypothesis. Clin Cancer Res, 2013, 19: 5849–5855
9 Grivennikov S I, Greten F R, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. Cell, 2010, 140: 883–899
10 McAllister S S, Weinberg R A. The tumour-induced systemic environment as a critical regulator of cancer progression and metastasis. Nat Cell Biol, 2014, 16: 717–727
11 Corrales L, Matson V, Flood B, et al. Innate immune signaling and regulation in cancer immunotherapy. Cell Res, 2017, 27: 96–108
12 Schreiber R D, Old L J, Smyth M J. Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. Science, 2011, 331: 1565–1570
13 Kitamura T, Qian B Z, Pollard J W. Immune cell promotion of metastasis. Nat Rev Immunol, 2015, 15: 73–86
14 Bronte V, Brandau S, Chen S H, et al. Recommendations for myeloid-derived suppressor cell nomenclature and characterization standards. Nat Commun, 2016, 7: 12150
15 Butt A Q, Mills K H. Immunosuppressive networks and checkpoints controlling antitumor immunity and their blockade in the development of cancer immunotherapeutics and vaccines. Oncogene, 2014, 33: 4623–4631
16 Pitt J M, Vétizou M, Daillère R, et al. Resistance mechanisms to immune-checkpoint blockade in cancer: Tumor-intrinsic and -extrinsic factors. Immunity, 2016, 44: 1255–1269
17 Sharma P, AllisonJ P. The future of immune checkpoint therapy. Science, 2015, 348: 56–61
18 Sharma P, Allison J P. Immune checkpoint targeting in cancer therapy: Toward combination strategies with curative potential. Cell, 2015, 161: 205–214
19 Sharma P, Wagner K, Wolchok J D, et al. Novel cancer immunotherapy agents with survival benefit: recent successes and next steps. Nat Rev Cancer, 2011, 11: 805–812
20 Lim W A, June C H. The principles of engineering immune cells to treat cancer. Cell, 2017, 168: 724–740

21 Zhao Z, Condomines M, van der Stegen S J C, et al. Structural design of engineered costimulation determines tumor rejection kinetics and persistence of CAR T cells. Cancer Cell, 2015, 28: 415–428
22 Maus M V, June C H. Making better chimeric antigen receptors for adoptive T-cell therapy. Clin Cancer Res, 2016, 22: 1875–1884
23 Merhavi-Shoham E, Itzhaki O, Markel G, et al. Adoptive cell therapy for metastatic melanoma. Cancer J, 2017, 23: 48–53
24 Huang G, Yu L, Cooper L J, et al. Genetically modified T cells targeting interleukin-11 receptor α-chain kill human osteosarcoma cells and induce the regression of established osteosarcoma lung metastases. Cancer Res, 2012, 72: 271–281
25 Chmielewski M, Hahn O, Rappl G, et al. T cells that target carcinoembryonic antigen eradicate orthotopic pancreatic carcinomas without inducing autoimmune colitis in mice. Gastroenterology, 2012, 143: 1095–1107
26 Abken H. Adoptive therapy with CAR redirected T cells: The challenges in targeting solid tumors. Immunotherapy, 2015, 7: 535–544
27 Hyman D M, Taylor B S, Baselga J. Implementing genome-driven oncology. Cell, 2017, 168: 584–599

Summary for “国家自然科学基金资助肿瘤免疫研究”

Survey of research on tumor immunology funded by National Natural Science Foundation of China

CHEN Yun[2], HONG Wei[1*] & SHI Rong[1]

[1] *Department of Health Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085, China;*
[2] *Department of Immunology, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China*
* Corresponding author, E-mail: hongwei@nsfc.gov.cn

Tumor immunology is a very young field to study the relationship of tumor immunogenity, body immunity with tumor development and growth, immune response, antitumor immunity mechanism, tumor immunodiagnosis, and immunotherapy. It is a hot area in both life science and medicine. Tumor immunology is also an important area to which National Natural Science Foundation of China are heavily supporting. Here, we reviewed the 10-year history of grant application and supports on tumor immunology funded by National Natural Science Foundation of China (NSFC) from 2007 to 2016. Additionally, we showed the research progress and current situation of tumor immunology in China, and the scientific frontline and existing problems in this field were proposed as well. This paper summarized the situations of proposal application, and funded applications in the field of tumor immunology under the codes of Oncology by National Natural Science Foundation of China in 2007–2016. First, we analyzed the codes which under the category of tumor immunology. From the information we collected in the past decade, we observed robust increases in both application and funded application in regular projects, young investigator projects and area projects. The total volumes of applications are 3928 in the past decade and the annual growth rate ranged from 6.59% to 32.54%. The total funded projects are 711, with the same annual growth rate. We also analyzed the specific fields and the codes distributions of the funded projects in the China tumor immunology research, which including applications and funded applications of large projects (outstanding young investigator funds, excellent young investigator funds and key projects). Finally, we studied the sub-area which are most funded. We found most of the funded projects are focused on tumor microenvironment immunosuppression, tumor immune escape in relapse and metastasis, tumor immunotherapy, and immunotherapy targets identification and application. The results indicated the critical topic and research areas which the researchers might be interested in and the directions of national tumor immunology research. The findings also pointed out the current situation, trends and existing problems in tumor immunology study. All the information from this article will help the researchers to track the national tumor immunology research trend. It also helps the foundation administrators to make corresponding policy to facility the research projects in tumor immunology.

tumor immunology, applied projects, approved projects, National Natural Science Foundation of China

doi: 10.1360/N972017-00343