DOI：10.3969/j.issn.2097-7948.2026.01.016

· 综述 ·

CAR-T 序贯造血干细胞移植治疗复发/难治血液系统恶性肿瘤的研究进展与临床实践

郭嘉仪，贺小圆，赵明峰*
天津市第一中心医院血液科，天津市血栓与止血研究所，天津 300192

摘要：嵌合抗原受体 T 细胞疗法（CAR-T）在复发/难治（R/R）血液系统恶性肿瘤中仍存在较高复发率，而造血干细胞移植（HSCT）对高肿瘤负荷患者疗效有限。针对上述临床核心问题，本文围绕“CAR-T 先期减瘤联合 HSCT 巩固重建”这一序贯治疗策略，系统梳理国内外相关临床研究进展，综合分析该模式在不同病种中的疗效、协同作用机制，以及移植时机、预处理方案等关键环节的优化策略。既往结果表明，CAR-T 序贯 HSCT 通过阶梯式肿瘤清除、双向免疫重塑与技术优势互补，可实现协同治疗效果；我国建立的原创序贯方案，为存在难治靶点及儿童高危患者提供了新的根治路径，具有重要的临床价值与个体化指导意义。

关键词：CAR-T 细胞治疗；造血干细胞移植；序贯治疗；复发/难治血液系统恶性肿瘤；急性淋巴细胞白血病
中图分类号：R733.7

Research progress and clinical practice of CAR-T sequential hematopoietic stem cell transplantation in the treatment of relapsed/refractory hematological malignancies

GUO Jiayi, HE Xiaoyuan, ZHAO Mingfeng*
Department of Hematology, Tianjin First Central Hospital, Tianjin Thrombosis and Hemostasis Institute, Tianjin 300192, China

Abstract: Chimeric antigen receptor T-cell therapy (CAR-T) still exhibits a high relapse rate in relapsed/refractory (R/R) hematologic malignancies, while hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) has limited efficacy for patients with high tumor burden. Addressing these core clinical challenges, this article systematically reviews domestic and international clinical research progress on the sequential treatment strategy of "CAR-T upfront tumor reduction combined with HSCT consolidation and reconstruction." It comprehensively analyzes the efficacy, synergistic mechanisms, and optimization strategies for key aspects such as transplantation timing and conditioning regimens across different disease types. Previous studies have shown that sequential CAR-T followed by HSCT achieves synergistic therapeutic effects through stepwise tumor clearance, bidirectional immune remodeling, and complementary technical advantages. The original sequential protocol developed in China provides a novel curative pathway for patients with refractory targets and high-risk pediatric cases, demonstrating significant clinical value and personalized guidance potential.

Key words: CAR-T cell therapy; Hematopoietic stem cell transplantation; Sequential treatment; Relapsed/refractory hematological malignancies; Acute lymphoblastic leukemia

基金项目：国家自然科学基金（82570277）；天津市公共卫生科技重大专项重点项目（24ZXGZSY00120）；天津市教委科研计划项目（2025ZX029）；天津市卫生健康科技项目（TJWJ2024QN040、TJWJ2023XK010、TJWJ2023QN027、TJWJ2025MS011）；天津市第一中心医院孵育基金（2025FYQN04）；天津市自然科学基金联合基金面上项目（25JCLMJC00580）；天津市临床重点专科建设项目；天津市医学重点学科建设资助（TJYXZDXK-3-001A-004）
*通信作者
利益冲突：作者均声明无利益冲突
伦理批件：不需要
知情同意：不需要
引用本文：郭嘉仪，贺小圆，赵明峰. CAR-T 序贯造血干细胞移植治疗复发/难治血液系统恶性肿瘤的研究进展与临床实践[J]. 再生医学研究，2026，1（3）：225-235. doi：10.3969/j.issn.2097-7948.2026.01.016.

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82570277); Major Special Project on Public Health Science and Technology in Tianjin (24ZXGZSY00120); The Science and Technology Project of Tianjin Municipal Education Committee (2025ZX029); The Science and Technology Project of Tianjin Municipal Health Committee (TJWJ2024QN040, TJWJ2023XK010, TJWJ2023QN027, TJWJ2025MS011); The Incubation Fund of Tianjin First Central Hospital (2025FYQN04); General Program of Tianjin Natural Science Foundation Joint Fund (25JCLMJC00580); Tianjin Key Clinical Specialty Construction Project; Tianjin Key Medical Discipline Construction Project (TJYXZDXK-3-001A-004)
*Corresponding author
Conflicts of interest: Authors all declare no conflicts of interest.
Ethical approval: not required.
Informed consent: not required.
Cite this article: Guo JY, He XY, Zhao MF. Research progress and clinical practice of CAR-T sequential hematopoietic stem cell transplantation in the treatment of relapsed/refractory hematological malignancies[J]. Zaisheng Yixue Yanjiu, 2026, 1(3): 225-235. doi: 10.3969/j.issn.2097-7948.2026.01.014

近年来，嵌合抗原受体 T 细胞疗法（chimeric antigen receptor T-cell therapy，CAR-T）在复发/难治（relapsed/refractory，R/R）血液系统恶性肿瘤领域取得突破性进展，为传统治疗无效的患者带来新的生存希望。然而，CAR-T 单药治疗的局限性日益凸显：超过 50% 的大 B 细胞淋巴瘤患者在 CAR-T 治疗后的前 6 个月内出现疾病复发或进展，非霍奇金淋巴瘤（nonhodgkin lymphoma，NHL）和多发性骨髓瘤（multiple myeloma，MM）患者的长期无进展生存期（progression-free survival，PFS）仍不理想[1]。其核心症结在于 CAR-T 细胞体内持久性不足、肿瘤微环境抑制及靶点逃逸等问题，导致难以实现长期肿瘤控制。

造血干细胞移植（hematopoietic stem cell transplantation，HSCT）作为血液肿瘤的根治性治疗手段，仍是 R/R 急性髓系白血病（acute myeloid leukemia，AML）的核心治疗选择之一。然而，R/R AML 患者 HSCT 后复发率高达 44%，3 年无病生存率仅为 10% 左右，提示需要进一步提高治疗效果[2]。HSCT 凭借清髓性预处理的肿瘤杀伤效应和移植后免疫重建的长期监视功能，成为巩固 CAR-T 疗效的理想选择。

因此，先 CAR-T 序贯 HSCT 策略应运而生，即通过 CAR-T 先快速降低肿瘤负荷、清除可测量微小残留病（minimal residual disease，MRD），为移植创造低瘤环境，再由 HSCT 进一步杀伤残留肿瘤细胞并重建机体免疫，形成“减瘤-巩固-长期控制”的治疗闭环[3]。中国在该领域的研究走在国际前沿，涌现出以“三明治”方案、CD7 CAR-T 序贯 HSCT 为代表的原创成果[4-5]，相关研究发表于 *Cancer* 等顶级期刊，彰显了中国方案的国际影响力。本文基于最新循证医学证据，系统综述 CAR-T 序贯 HSCT 的机制、方案优化、临床疗效及争议问题，为该策略的规范化应用与创新发展提供支撑。

1 CAR-T 序贯 HSCT 的协同作用机制与技术基础

CAR-T 序贯 HSCT 的核心优势在于两种治疗技术的互补与协同，从肿瘤清除、免疫调控及短板互补三个维度形成更优的治疗效应。

1.1 协同作用的分子与免疫机制

1.1.1 肿瘤清除的阶梯式协同 CAR-T 细胞通过抗原识别特异性杀伤肿瘤细胞，对高负荷肿瘤的快速降期效果显著，尤其在清除循环肿瘤细胞和显性病灶方面具有独特优势，CAR-T 能高效清除 MRD，双靶点构造、新型制备技术能进一步强化这一优势。得益于此，不同血液肿瘤患者的客观缓解率（objective response rate，ORR）普遍超 70%，部分病种完全缓解率（complete remission rate，CRR）达 50% 以上[6]。但 CAR-T 对残留肿瘤细胞和休眠肿瘤细胞清除能力有限，且易因靶点逃逸导致复发[7]。而 HSCT 的清髓性预处理方案（如环磷酰胺+白消安）可通过化疗药物的细胞毒性作用，广谱杀伤 CAR-T 未清除的残留肿瘤细胞，尤其对休眠状态的肿瘤细胞具有显著杀伤效应[5]。两者协同实现显性病灶清除和残留细胞杀伤的阶梯式肿瘤控制，使患者 MRD 持续阴性率较单纯 CAR-T 治疗提升，为长期生存奠定了基础。

1.1.2 免疫调控的双向赋能 移植后的免疫重建为 CAR-T 细胞的长期存活提供了有利环境：清髓性预处理可清除体内调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg）和髓源性抑制细胞（myeloid-derived suppressor cells，MDSCs），减少免疫抑制微环境的干扰；同时，移植后骨髓造血重建过程中，白细胞介素（interleukin，IL）-7、IL-15 等造血细胞因子水平升高，可促进 CAR-T 细胞的增殖、活化并富集干细胞记忆 T 细胞[8]，其中，IL-7 的持续作用可维持 T 细胞内抗耗竭信号通路〔如信号转导和转录激活子（signal transducer and activator of transcription，STAT）5 通路〕的基础活性，减少免疫抑制因子对 CAR-T 细胞的耗损。而 IL-15 与 IL-2 有相似之处，它通过 JAK 和 STAT 途径激活 T 细胞并诱导增殖[9]。这一特性使 CAR-T 能更好地适配移植后免疫抑制微环境，在免疫重建过程中减少非必要耗竭，从而延长体内存活时间。反之，CAR-T 细胞可优化移植的免疫效应：提前清除肿瘤细胞，降低了移植物抗白血病（graft-versus-leukemia，GVL）效应的靶点负荷，残留的 CAR-T 细胞可与供体免疫细胞协同增强 GVL 效应，且不显著增加移植物抗宿主病

(graft-versus-host disease, GVHD)风险[10],这可能与 CAR-T 细胞具有有限的同种异体反应性有关。这种双向赋能机制显著提升了长期肿瘤控制能力。

1.1.3　短板的互补修复　单纯 CAR-T 治疗的核心短板是持久性不足,50% 以上的复发与 CAR-T 细胞耗竭或清除相关[11];单纯的 HSCT 对高肿瘤负荷患者疗效差,高肿瘤负荷(>20% 原始细胞)是 HSCT 后总生存期(overall survival, OS)、无白血病生存期(leukemia-free survival, LFS)显著降低的独立危险因素[12]。CAR-T 序贯 HSCT 有效规避了两者的缺陷:CAR-T 先使高负荷肿瘤患者转化为低瘤状态,HSCT 通过免疫重建,弥补了 CAR-T 持久性差的短板,使患者长期 OS 率显著提升[13]。这种互补效应在高危、R/R 患者中尤为突出,成为该序贯策略的核心临床价值所在。

1.2　核心要素

1.2.1　CAR-T 细胞的靶点选择　靶点选择是 CAR-T 治疗的基础,需兼顾肿瘤特异性、表达率及安全性,不同血液肿瘤的核心靶点选择已形成初步共识。目前 AML 应用 CAR-T 疗法非常广泛,可靶向的肿瘤相关抗原较为丰富,其中 CD70、CD123、C 型凝集素样分子-1(C-type lectin-like molecule-1, CLL-1)等是较为常用的治疗靶点[14]。

对于 B 细胞急性淋巴细胞白血病(B cell-acute lymphoblastic leukemia, B-ALL),CD19、CD22 是经典靶点,而 CD7 靶点的突破为 T 系转化或 CD19/CD22 阴性患者提供了新选择,其中黄河团队[4]开发的 CD7 CAR-T 序贯移植取得了显著疗效。在霍奇金淋巴瘤(hodgkin lymphoma, HL)中,CD30 是主要靶点[15]。对于 B 细胞 NHL,CD19 仍是其核心靶点,双靶点 CAR-T(CD19/CD22)可降低靶点逃逸风险,进一步提升缓解深度[16-17]。

对于 MM 而言,B 细胞成熟抗原(B-cell maturation antigen, BCMA)是首选靶点,而 G 蛋白偶联受体 C 组 5 成员 D(G protein-coupled receptor family C group 5 member D, GPRC5D)、B7 同源物 3(B7 homolog 3, B7-H3,又称 CD276)等新靶点为 BCMA 阴性或复发患者提供了序贯治疗的可能[18-20]。

1.2.2　CAR-T 细胞的 CAR 结构设计方面　结构优化是 CAR-T 细胞疗法的重要改良之一。人源化 CAR(如 C-CAR088 第二代人源化 BCMA 单域抗体)可降低免疫原性,减少抗 CAR 抗体产生,进而提升 CAR-T 持久性[21];抗耗竭设计(如 CD28、4-1BB 和 OX40 共刺激结构域)可增强 CAR-T 细胞的抗凋亡能力,进一步优化序贯治疗效果[22-23]。

1.2.3　移植类型的选择与适用人群　根据患者疾病风险及供体情况,序贯移植可选择自体或异基因 HSCT,两者在适用人群和疗效特点上各有侧重。自体 HSCT(autologous HSCT, auto-HSCT)的优势在于:无 GVHD 风险、移植相关毒性低,适用于 R/R 大 B 细胞淋巴瘤、化疗敏感的 B-NHL、R/R 经典型 HL 及 MM 患者[24-27]。异基因 HSCT(allogeneic HSCT, allo-HSCT)的核心优势是 GVL 效应强,适用于 R/R B-ALL、R/R AML、T 细胞 ALL 及部分 R/R HL 患者[28-31]。

1.2.4　移植时机　现有证据[32]表明,CAR-T 诱导完全缓解后 2 ~ 3 个月内是序贯移植的最佳时机。过早移植可能因 CAR-T 相关毒性未完全恢复增加并发症风险,过晚移植则可能因 CAR-T 疗效衰减导致肿瘤复发,失去序贯治疗的最佳窗口。

1.2.5　预处理方案　预处理方案的核心是平衡疗效与安全性,需根据患者年龄、脏器功能、既往治疗史及 CAR-T 治疗后的毒性恢复情况个体化调整。对于年轻、脏器功能良好的高危患者,可采用清髓性预处理(如接受全身照射联合化疗),显示出更好的 PFS 和 OS;对于老年、脏器功能不全或 CAR-T 治疗后毒性残留的患者,推荐单纯化疗方案减毒预处理,可降低移植相关死亡率(transplant-related mortality, TRM),但需警惕治疗相关并发症[33]。中国团队[5]的实践显示,针对 CAR-T 序贯移植患者,优化预处理药物剂量(如降低白消安强度)可在保持疗效的同时,将 3 ~ 4 级黏膜炎发生率从 40% 降至 15%。

2　分病种临床数据与方案

2.1　R/R ALL

B-ALL 是 CAR-T 序贯 HSCT 的主要适应证,中国方案在 B-ALL 治疗中取得突破性进展。吴德沛/薛胜利团队[5]的“三明治”方案针对无法进行 allo-HSCT的费城染色体阴性(Ph^-)B-ALL 患者,采

用两次 CAR-T 联合一次 HSCT 的设计，在auto-HSCT 回输后第 2 天进行第二次 CAR-T 输注，避免预处理对 CAR-T 的清除效应，显著优于传统移植方案。儿童 R/R ALL 患者对治疗耐受性强，但传统移植方案复发率和 TRM 较高。李春富/刘华颖团队[34]的 CAR-T序贯 TCRαβ-T 细胞清除 HSCT（TCRαβ-T cell-depleted HSCT，TDH）±脐血联合方案，整合 CAR-T、TDH 及脐血免疫调节优势，优化预处理方案降低毒性。50 例 ALL 患者（其中 46 例患者为 B-ALL）中，移植相关死亡率为 8%，且未增加严重不良反应风险，为儿童高危 ALL 提供了新的治疗路径。

一项新近研究[35]对 B-ALL 的 allo-HSCT 前的最佳桥接治疗对比：移植前桥接 CAR-T 相比博纳吐单抗、伊妥珠单抗而言，CAR-T 组的 OS 率更高，为 89%，然而在接受 CAR-T 治疗的患者中，巨细胞病毒再激活的频率也升高，值得我们关注。

T 细胞 ALL（T-cell ALL，T-ALL）是一种罕见的 ALL 亚型。CD7 CAR-T 疗法已经显现出显著疗效，尤其是对于化疗耐药的患者，可以在 allo-HSCT 前达到更好的疾病控制[36]。CD7 CAR-T 序贯移植的治疗方法能够进一步改善患者的长期无病生存期（disease-free survival，DFS），减少移植后疾病复发风险。

2.2 R/R AML 在许多 AML 的临床试验中，CAR-T疗法通常被用作 allo-HSCT 的桥接策略[37]。如一项 CLL-1 CAR-T细胞治疗成人 R/R AML的Ⅰ期临床试验[38]表明，在CAR-T细胞输注后接受桥接单倍体相合 HSCT 的所有患者，均实现了 MRD 阴性的完全缓解（complete remission，CR），并且输注后移植组患者的中位 OS 率和 PFS 均高于未移植组，这表明 CAR-T 治疗后的移植或其他巩固方式可能是维持长期缓解所必需的。由于 CAR-T 靶向 AML 的抗原广泛，因此移植前靶点的选择组合十分重要。一项研究[29]显示，双靶点 CD33/CD123 CAR-T细胞疗法作为 R/R AML 患者 allo-HSCT 的桥梁具有可行性和安全性，未来我们仍需探索更多的临床策略。

2.3 R/R B 细胞淋巴瘤 对于 B-NHL 患者而言，我们首选化疗免疫疗法，如 R-GDP（利妥昔单抗+吉西他滨+地塞米松+顺铂）等。近几年出现了包括高剂量化疗、自体移植联合连续注入 CD19/CD22 CAR-T 细胞和新型抗体、双抗体偶联物等疗法[39-40]，对于 CAR-T 细胞疗法序贯移植的临床试验较少。R/R 弥漫大 B 细胞淋巴瘤（diffuse large B-Cell lymphoma，DLBCL）以免疫化疗为一线治疗，近年来，CAR-T 疗法在 DLBCL 中的使用不断增加，特别是在老年人中[41]。然而，有研究[42]表明，CAR-T治疗后的 R/R DLBCL 患者通常预后不良，需要序贯治疗，包括艾可瑞妥单抗和移植等。有研究[43]对苏州大学第一附属医院 10 例 CAR-T 治疗后复发的 R/R DLBCL 患者在接受 allo-HSCT 后进行了疗效和安全性评估，表明 CAR-T 治疗后移植是一种可行且安全的选择。

一项关于伯基特淋巴瘤（Burkitt lymphoma，BL）这类高侵袭性亚型 B 细胞淋巴瘤的治疗研究[44]中，CD19 CAR-T 序贯 auto-HSCT 的 2 年 OS 率达 75%，中位 PFS 为 46.5 个月，显著优于单纯 CAR-T 治疗。目前 1 例 CAR-T 细胞治疗桥接allo-HSCT治疗宫颈原发性 BL 的病例[45]中，患者接受经供者来源的 CD19/CD22 双靶向 CAR-T 治疗后，获得部分缓解，并成功接受allo-HSCT治疗。不幸的是，在等待中性粒细胞和血小板植入的同时，患者出现了严重的感染，并死于与 HSCT 相关的并发症。不可否认，CAR-T 序贯移植为 R/R B 细胞淋巴瘤患者提供了新的治疗选择，但供者来源的 CAR-T 细胞治疗是否会增加 HSCT 相关并发症风险，仍需更多的研究进一步验证。

2.4 R/R MM BCMA CAR-T 序贯 auto-HSCT 是 R/R MM 的重要治疗选择。BCMA CAR-T 细胞疗法联合 auto-HSCT 可协同发挥两种疗法的优势，既能降低 BCMA CAR-T 细胞治疗后的复发率，又能扩大 auto-HSCT 在 R/R MM 患者中的适用范围[25]。BCMA CAR-T 序贯 auto-HSCT 对 R/R MM，尤其是有髓外病变（extramedullary disease，EMD）的患者，可有效延缓疾病进展，提高生活质量。此外，先自体移植再联合输注 CD19 CAR-T 和 BCMA CAR-T 细胞，可作为高危 MM 患者巩固治疗的另一种选择[46]。

2.5 疗效与安全性综合对比 CAR-T 序贯 HSCT 的临床疗效已得到多项中国研究验证，分病种核心数据见表 1，其中 2024 至 2025 年成果彰显了中国方案的优势。

表 1　CAR-T 序贯 HSCT 治疗血液系统恶性肿瘤的中国研究疗效数据

Table 1　Chinese study efficacy data of CAR-T sequential HSCT in the treatment of hematological malignancies

疾病类型	序贯治疗模式	样本量	复发率	不良反应	中位 DFS	中位 OS	MRD 持续阴性率	研究来源
R/R Ph⁻ B-ALL	CD22/CD19 CAR-T→auto-HSCT →CD22/CD19 CAR-T	35 例	20%	CRS 1～2 级	72%（2 年）	97%（2 年）	80%（MFC） 70%（NGS）	吴德沛/薛胜利团队，2025[5]
R/R CD7 阳性血液病	CD7 CAR-T→ allo-HSCT	10 例（7 例 AML）	20%	CRS 1～2 级	54%（1 年）	68%（1 年）	60%	黄河团队，2024[4]
R/R ALL	CAR-T（CD19/CD22/CD7）→TDH 移植±脐血	50 例	2%	18 例 GVHD	90%（612 d）	92%（612 d）	-	李春富/刘华颖团队，2024[34]
R/R BL	CD19 CAR-T→auto-HSCT	8 例	87.5%	CRS 1～2 级	46.5 个月	75%（2 年）	-	罗修/梁爱斌团队，2025[44]
R/R MM	BCMA CAR-T→auto-HSCT	18 例	75%	CRS≥3 级	高于单 CAR-T 组	高于单 CAR-T 组	-	邓琦团队，2024[25]

R/R：复发/难治；Ph⁻ B-ALL：费城染色体阴性 B 细胞急性淋巴细胞白血病；ALL：急性淋巴细胞白血病；BL：伯基特淋巴瘤；MM：多发性骨髓瘤；CAR-T：嵌合抗原受体 T 细胞疗法；HSCT：造血干细胞移植；allo-HSCT：异基因造血干细胞移植；auto-HSCT：自体造血干细胞移植；AML：急性髓系白血病；CRS：细胞因子释放综合征；GVHD：移植物抗宿主病；DFS：无病生存期；OS：总生存期；MRD：微小残留病；MFC：多参数流式细胞术；NGS：下一代测序技术。“-”表示研究中未明确报道该指标；括号内补充该段随访时间作为参考。

R/R: relapsed/refractory; Ph⁻ B-ALL: Ph⁻B-cell acute lymphoblastic leukemia; ALL: acute lymphoblastic leukemia; BL: burkitt lymphoma; MM: multiple myeloma; CAR-T: chimeric antigen receptor T-cell therapy; HSCT: hematopoietic stem cell transplantation; allo-HSCT: allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; auto-HSCT: autologous hematopoietic stem cell transplantation; AML: acute myeloid leukemia; CRS: cytokine release syndrome; GVHD: graft-versus-host disease; DFS: disease-free survival; OS: overall survival; MRD: minimal residual disease; MFC: multi-parameter flow cytometry; NGS: next-generation sequencing. “-” indicates that the indicator was not explicitly reported in the study; Add the follow-up period in parentheses as a reference.

3　中国序贯方案的创新分析

3.1　“三明治”方案：CD22/CD19 CAR-T 序贯 auto-HSCT

auto-HSCT 因缺乏 GVL 效应，复发率较高。而单纯CAR-T治疗也存在持久性不足的问题。该方案针对 R/R Ph⁻ B-ALL 患者，创新性地采用“两次 CAR-T+一次移植”的夹心结构，核心突破在于：首次在 auto-HSCT 回输后 2 d 进行第二次 CAR-T 输注，利用清髓后免疫空白期，让 CAR-T 快速扩增并建立长期免疫监视，增强CAR-T细胞的持久性[5]。

3.2　CD7 CAR-T 序贯 allo-HSCT 一体化方案

传统移植增加感染风险与免疫相关并发症，患者耐受性差，治疗相关死亡率较高。黄河团队[4]的创新在于：无需药物清髓预处理或 GVHD 预防，采用 CAR-T 降期+allo-HSCT 的一体化策略，解决 CD7 阳性白血病的治疗困境。

3.3　儿童 R/R ALL：CAR-T→TDH 移植±脐血联合方案

针对儿童 R/R ALL 的治疗特点，该方案整合三重优势：CAR-T 降低肿瘤负荷；TDH 移植提供强效 GVL 效应，且供体易获取；脐血辅助植入并调节免疫，降低 GVHD 风险。核心创新在于：移植后无需常规 GVHD 预防，联合递增剂量供者淋巴细胞输注增强 GVL 效应；优化儿童专用预处理方案，降低移植相关毒性[34]。

4　临床决策难点与个体化实施路径

尽管 CAR-T 序贯 HSCT 的疗效显著，但临床应用中仍存在多个争议问题，需基于患者个体特征进行精准决策。

4.1　序贯移植的适用人群筛选

并非所有 CAR-T 治疗有效的患者都需序贯移植。中国临床肿瘤学会（Chinese Society of Clinical Oncology，CSCO）2024 年共识等指南[47]指出，以下患者更可能从序贯治疗中获益：（1）高危 R/R B-ALL（如伴 *TP*53 突变、*KMT2A* 基因重排、髓外病变）；（2）CAR-T 治疗后 MRD 持续阳性或波动阳性患者；（3）多线复发、肿瘤负荷高的 NHL 和 MM 患者。而低危 B-ALL（如首次复发、CAR-T 后 MRD 持续阴性>1 年）、老年（年龄≥70 岁）且脏器功能不全的患者，可能无需序贯移植，单纯 CAR-T 维持治疗即可获得较好预后[48-50]。

4.2 移植时机的精准判定

现有证据支持 CAR-T 诱导 CR 后 2 ~ 3 个月内进行移植，但具体时机需结合患者 MRD 状态和 CAR-T 细胞动力学调整。若 CAR-T 治疗后 1 个月 MRD 阴性且 CAR-T 细胞持续存活，可在 2 ~ 3 个月内移植；若 MRD 阳性或 CAR-T 细胞快速清除，需尽早移植（1 ~ 2 个月内），避免肿瘤复发[51-52]。未来需探索基于 MRD 动态监测和 CAR-T 细胞增殖/耗竭标志物的个体化移植时机决策模型。

4.3 预处理方案的个体化选择

预处理方案的强度需平衡疗效与安全性，个体化调整公式如下：预处理强度 = 患者年龄（<70 岁/≥70 岁）+脏器功能（正常/不全）+CAR-T 后毒性残留（有/无）。CAR-T 序贯 HSCT 简要评估流程见图 1。

4.4 特殊人群的治疗优化

4.4.1 老年患者（≥70 岁） 我们将老年患者定义为≥70 岁者，因为这一年龄常被用于评估老年医学的大规模临床试验，包括淋巴瘤患者[53]。对于 65 岁成人 T 细胞白血病/淋巴瘤患者，尤其是 CR 患者，allo-HSCT是可行的。然而，在未缓解的老年患者中，预后明显更差。70 岁以上患者的极差预后凸显了在该人群中谨慎决策和考虑非移植替代方案的必要性[54]。老年患者脏器功能储备差，对清髓预处理耐受性低，推荐采用减毒预处理或非清髓性 allo-HSCT，同时选择低毒性 CAR-T 产品，降低治疗相关风险[55-56]。

4.4.2 移植后复发患者 这类患者既往接受过移植，免疫功能低下，CAR-T序贯二次移植的风险较高。推荐选择低强度预处理方案，联合双靶点 CAR-T降低复发风险，同时加强抗感染预防，降低移植相关感染发生率[57]。

5 未来方向与转化瓶颈

5.1 技术创新：CAR-T 与移植的协同探索

通用型 CAR-T（universal CAR-T，UCAR-T），无需患者自体细胞制备，缩短治疗周期并降低成本，开展 UCAR-T 序贯 HSCT 将提升序贯治疗的可及性[58]。基因编辑 CAR-T〔如程序性死亡受体 1（programmed death receptor 1，*PD*-1）敲除、*IL*-15 共表达〕可增强 CAR-T 细胞的抗耗竭能力和持久性，与 HSCT 协同进一步提升长期疗效[59-60]。此外，CAR-自然杀伤（CAR-natural killer，CAR-NK）细胞、CAR-巨噬细胞等新型细胞疗法与 HSCT 的序贯模式也在探索中，有望为血液肿瘤治疗提供新选择。

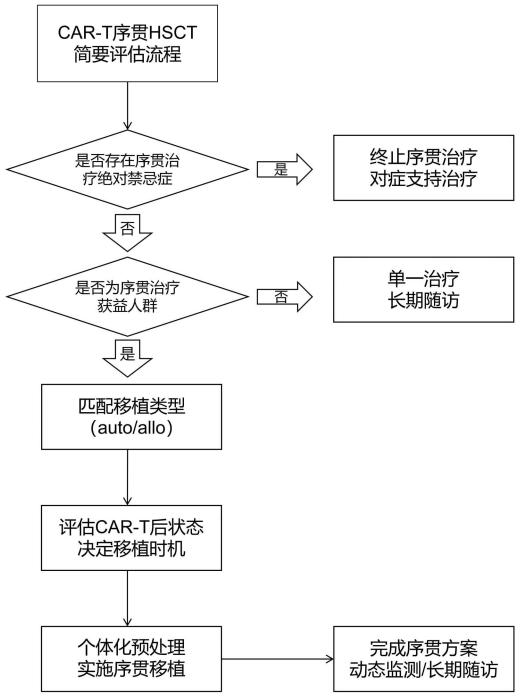


图 1 CAR-T 序贯 HSCT 简要评估流程

Figure 1 Brief assessment flowchart for CAR-T sequential HSCT

5.2　适应证拓展：从血液肿瘤到实体瘤的探索

目前 CAR-T 序贯 HSCT 的研究主要集中于血液肿瘤，未来可拓展至实体瘤领域。部分实体瘤（如神经母细胞瘤、乳腺癌等）对 CAR-T 治疗敏感，但单药疗效有限，序贯 HSCT 可能通过免疫重建增强疗效[61-62]。

5.3　中国方案的国际化与规范化

中国原创方案需进一步开展多中心、大样本临床研究验证疗效，同时制定标准化治疗流程和不良反应管理指南，推动方案的国际化推广。此外，需建立中国血液肿瘤 CAR-T 序贯 HSCT 数据库，开展国际多中心研究，为个体化治疗提供更丰富的循证医学证据。

5.4　疗效预测与预后标志物研究

未来需重点探索可预测序贯治疗疗效的特异性生物标志物，如 CAR-T 细胞表面 PD-1、LAG-3 等耗竭相关标志物，肿瘤微环境中的免疫抑制/活化调节因子，以及 CAR-T 治疗期间的细胞因子动态变化谱和免疫生物标志物组合等，通过标志物精准指导治疗方案的选择与调整，最终实现 R/R 血液系统恶性肿瘤的个体化医疗[63-65]。

6　小结与展望

CAR-T 序贯 HSCT 通过 CAR-T 预期清除+移植巩固重建的协同模式，有效解决了 CAR-T 单药治疗持久性不足和移植对高负荷肿瘤疗效有限的核心痛点，成为 R/R 血液系统恶性肿瘤的高效治疗策略。临床实践中，需基于患者疾病风险分层、MRD 状态、CAR-T 细胞动力学及个体基础状态，进行序贯移植适用人群、移植时机和预处理方案的个体化决策。未来通过新一代细胞疗法的研发、适应证的拓展、疗效标志物的探索及中国方案的国际化推广，CAR-T 序贯 HSCT 有望让更多血液肿瘤患者获得长期生存，甚至治愈。

参考文献

1　Raj SS, Fei T, Fried S, *et al*. An inflammatory biomarker signature of response to CAR-T cell therapy in non-Hodgkin lymphoma[J]. Nat Med, 2025, 31(4): 1183-1194. doi:10.1038/s41591-025-03532-x.

2　Liu S, Zhou B, Qian C, *et al*. The application of personalized conditioning regimens in relapsed/refractory acute myeloid leukemia receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Transplant Proc, 2025, 57(8): 1581-1588. doi:10.1016/j.transproceed.2025.08.014.

3　黄玥, 胡永仙, 黄河. 造血干细胞移植与 CAR-T 细胞治疗新模式的探索与实践[J]. 临床血液学杂志, 2025, 38(9): 663-669. doi:10.13201/j.issn.1004-2806.2025.09.003.
Huang Y, Hu YX, Huang H. Exploration and practice of new models of hematopoietic stem cell transplantation and CAR-T cell therapy[J]. Linchuang Xueyexue Zazhi, 2025, 38(9): 663-669. doi:10.13201/j.issn.1004-2806.2025.09.003.

4　Hu Y, Zhang M, Yang T, *et al*. Sequential CD7 CAR T-cell therapy and allogeneic hsct without GVHD prophylaxis[J]. N Engl J Med, 2024, 390(16): 1467-1480. doi:10.1056/NEJMoa2313812.

5　Qian C, Wang Z, Li Z, *et al*. A phase 2 trial of a "sandwich" strategy: Sequential CD22/CD19 chimeric antigen receptor T-cells therapy combined with autologous hematopoietic stem cell transplantation in patients with Philadelphia chromosome-negative B-cell acute lymphoblastic leukemia[J]. Cancer, 2025, 131(22): e70168. doi:10.1002/cncr.70168.

6　Rudzki JD. CAR T-cell therapies - a road trip with CAR-Ts into the "near" future: short review[J]. Memo-Mag Eur Med Oncol, 2025, 18(4): 272-278. doi:10.1007/s12254-025-01080-1.

7　Kong Y, Li J, Zhao X, *et al*. CAR-T cell therapy: developments, challenges and expanded applications from cancer to autoimmunity[J]. Front Immunol, 2025, 15: 1519671. doi:10.3389/fimmu.2024.1519671.

8　Wang SY, Scurti GM, Dalheim AV, *et al*. Nonactivated and IL-7 cultured CD19-specific CAR T cells are enriched in stem cell phenotypes and functionally superior[J]. Blood Adv, 2023, 8(2): 324-335. doi:10.1182/bloodadvances.2023010607.

9　Waldmann TA. The biology of interleukin-2 and interleukin-15: implications for cancer therapy and vaccine design[J]. Nat Rev Immunol, 2006, 6(8): 595-601. doi:10.1038/nri1901.

10 Bangolo A, Amoozgar B, Zhang L, *et al.* Impact of allogeneic stem cell transplant on safety and outcomes of chimeric antigen receptor T cell (CAR-T) therapy in patients with multiple myeloma (MM)[J]. J Clin Med, 2024, 13(20): 6207. doi:10.3390/jcm13206207.

11 Puertas B, Mateos MV, Gonzalez-Calle V. Anti-BCMA CAR T-cell therapy: changing the natural history of multiple myeloma[J]. HemaSphere, 2022, 6(3): e691. doi: 10.1097/HS9.0000000000000691.

12 Iman DA, Myriam L, Nicolaus K, et al. Impact of disease burden on clinical outcomes of AML patients receiving allogeneic hematopoietic cell transplantation: a study from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2023, 58(7): 784-790. doi:10.1038/S41409-023-01961-1.

13 Li Z, Yang K, Song Y, *et al.* CAR-T therapy followed by allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for refractory/relapsed acute B lymphocytic leukemia: long-term follow-up results[J]. Front Oncol, 2023, 12: 1048296. doi: 10.3389/fonc.2022.1048296.

14 Zhang X, Zhu L, Zhang H, *et al.* CAR-T cell therapy in hematological malignancies: current opportunities and challenges[J]. Front Immunol, 2022, 13: 927153. doi:10.3389/fimmu.2022.927153.

15 Ramos CA, Grover NS, Beaven AW, *et al.* Anti-CD30 CAR-T cell therapy in relapsed and refractory hodgkin lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(32): 3794-3804. doi:10.1200/JCO.20.01342.

16 Dong Y, Yang T, Zhao M, *et al.* Safety and efficacy of autologous humanized CD19 CAR-T cell therapy for relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma[J]. Bone Marrow Transplant, 2025, 60(11): 1445-1450. doi:10.1038/s41409-025-02691-2.

17 Zhang Y, Geng H, Zeng L, *et al.* Tislelizumab augment the efficacy of CD19/22 dual-targeted chimeric antigen receptor T cell in advanced stage relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma[J]. Hematol Oncol, 2024, 42(1): e3227. doi:10.1002/hon.3227.

18 Chan CH, Yang X, Lyu M, *et al.* Targeting BCMA in multiple myeloma: a comprehensive review of immunotherapeutic strategies and clinical outcomes[J]. Mol Ther Oncol, 2025, 33(4): 201044. doi:10.1016/j.omton.2025.201044.

19 Rasche L, Schinke C, Touzeau C, *et al.* MM-215: efficacy and safety from the phase 1/2 monumental-1 study of talquetamab, a GPRC5D×CD3 bispecific antibody, in patients with relapsed/refractory multiple myeloma: analyses at an extended median follow-up[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2025, 25: S907-S908. doi:10.1016/S2152-2650(25)02579-0.

20 Van der Vreken A, Meeus F, Tu C, *et al.* B7-H3 nanobody-based CAR T cells control multiple myeloma growth, while dual BCMA/B7-H3 CAR T cells overcome antigen escape[J]. J Hematol Oncol, 2025, 18: 103. doi: 10.1186/s13045-025-01756-5.

21 Zheng G, Xu R, Mei H, *et al.* Phase I clinical study of humanized BCMA-single-domain antibodies targeting CAR-T in patients with relapsed or refractory multiple myeloma[J]. Cancer Biol Med, 2025, 22(11): 1377-1380. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2024.0581.

22 Najafi S, Mortezaee K. Modifying CAR-T cells with anti-checkpoints in cancer immunotherapy: a focus on anti PD-1/PD-L1 antibodies[J]. Life Sci, 2024, 338: 122387. doi:10.1016/j.lfs.2023.122387.

23 张婧, 马雯, 王清路, 等. 通用型 CAR-T:基因编辑驱动"即用型"疗法新突破[J]. 生命科学, 2025, 37(9): 1173-1182. doi:10.13376/j.cbls/2025113.
Zhang J, Ma W, Wang QL, *et al.* Universal CAR-T: a new breakthrough in gene editing driven "Ready to Use" therapy[J]. Shengming Kexue, 2025, 37(9): 1173-1182. doi:10.13376/j.cbls/2025113.

24 张思玮. 自体移植联合 CAR-T 细胞可提升淋巴瘤患者疗效[N]. 医学科学报,2024-05-24(6). doi:10.48956/n.cnki.nyxkx.2024.000073.
Zhang SW. Autologous transplantation combined with CAR-T cells can improve the efficacy of lymphoma patients[N]. Yixue Kexue Bao,2024-05-24(6). doi:10.48956/n.cnki.nyxkx.2024.000073.

25 Deng Q, Li X, Li Q, *et al.* Long-term efficacy observation of anti-BCMA CAR-T cell therapy combined with autologous hematopoietic stem cell transplantation in relapsed/refractory multiple myeloma with extramedullary disease[J]. Blood, 2024, 144 (Supplement 1): 4763. doi:10.1182/blood-2024-205268.

26 Cao Y, Wang N, Wang G, *et al*. Sequential infusion of anti-CD22 and Anti-CD19 chimeric antigen receptor T cells following autologous HSCT in patients with B-NHL[J]. Blood, 2018, 132 (Supplement 1): 2054. doi:10.1182/blood-2018-99-113827.

27 Fastova E, Mangasarova Y, Moiseeva T, *et al*. HL-318: comparison of treatment strategies for relapsed and refractory classic Hodgkin lymphoma[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2025, 25: S703-S704. doi:10.1016/S2152-2650(25)02193-7.

28 黄成莹, 顾康生, 陶千山, 等. allo-HSCT后复发/难治性B-ALL患者行CD19 CAR-T治疗的疗效及安全性[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(16): 2701-2706. doi:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.16.001.
Huang CY, Gu KS, Tao QS, *et al*. Efficacy and safety of CD19 CAR-T therapy in patients with relapse/refractory B-ALL after allo-HSCT[J]. Xiandai Yiyao Weisheng, 2023, 39(16): 2701-2706. doi: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.16.001.

29 Zugasti I, Mulens-Arias V, Espinosa-Aroca L, *et al*. Caramel: dual-targeting (CD123/CD33) CAR-T cell as a bridge to allogeneic transplantation for relapsed/refractory acute myeloid leukemia. Preclinical results[J]. Blood, 2025, 146(Supplement 1): 7624. doi:10.1182/blood-2025-7624.

30 Wang GL, Luo HP, Wang T, *et al*. Longitudinal immune reconstitution dynamics in refractory T-ALL treated with CD7 CAR-T cells bridging to allogeneic stem cell transplantation[J]. Blood, 2025, 146(Supplement 1): 3325. doi:10.1182/blood-2025-3325.

31 Ge S, Lepic K, Bhindi R, *et al*. Outcomes of allogeneic stem cell transplant in patients with relapsed/refractory hodgkin lymphoma[J]. Curr Oncol, 2025, 32(2): 118. doi:10.3390/curroncol32020118.

32 Jiang H, Hu Y, Mei H. Consolidative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation after chimeric antigen receptor T-cell therapy for relapsed/refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia: who? when? why?[J]. Biomark Res, 2020, 8: 66. doi:10.1186/s40364-020-00247-8.

33 Ebadi M, Fan X, Schoch G, *et al*. Total body irradiation versus chemotherapy-only conditioning in autologous haematopoietic stem cell transplantation for relapsed/refractory large B-cell lymphoma[J]. Clin Oncol, 2025, 48: 103959. doi:10.1016/j.clon.2025.103959.

34 Liu H, Chen D, Wang J, *et al*. Favorable outcomes in pediatric R/R-ALL following immunotherapy with CAR-T and UCB combined to TCRαβ-depleted haplo-HSCT[J]. Blood, 2024, 144(Supplement 1): 4941. doi:10.1182/blood-2024-205593.

35 Zhang AR, Hu G, Yin X, *et al*. Selecting the optimal bridging therapy for B-ALL: a multicenter comparison of blinatumomab, inotuzumab ozogamicin, and CAR-T prior to allo-HSCT[J]. Blood, 2025, 146(Supplement 1): 4298. doi:10.1182/blood-2025-4298.

36 Li Z, Zheng Q, Yang K, *et al*. CD7 CART therapy bridging allo-HSCT remarkably improves long-term DFS in refractory/relapsed T-ALL/LBL[J]. Transplant Cell Ther, 2025, 31(2): 73.e1-73.e11. doi:10.1016/j.jtct.2024.11.009.

37 Lloret-Madrid P, Chorao P, Guerreiro M, *et al*. CAR-T cell therapy for acute myeloid leukemia: where do we stand now?[J]. Curr Oncol, 2025, 32(6): 322. doi:10.3390/curroncol32060322.

38 Zhang X, Lv H, Xiao X, *et al*. A phase I clinical trial of CLL-1 CAR-T cells for the treatment of relapsed/refractory acute myeloid leukemia in adults[J]. Blood, 2023, 142(Supplement 1): 2106. doi:10.1182/blood-2023-180387.

39 杨漾, 张义成. 自体造血干细胞移植及CAR-T细胞疗法在复发/难治弥漫性大B细胞淋巴瘤中的应用进展[J]. 临床血液学杂志, 2023, 36(9): 622-626. doi:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.09.003.
Yang Y, Zhang YC. Application progress of autologous hematopoietic stem cell transplantation and CAR-T cell therapy in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma[J]. Linchuang Xueyexue Zazhi, 2023, 36(9): 622-626. doi:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.09.003.

40 Dawer P, Madan H, Harisingani A, *et al*. ABCL-1373: CD20×CD3 bispecific antibodies revolutionize relapsed or refractory lymphoma treatment: integrated evidence from randomized and real-world studies[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2025, 25: S799. doi:10.1016/S2152-2650(25)02375-4.

41 Shah A, Singer T, Huang PH, *et al*. ABCL-1241: utiliza-

tion trends and comparative outcomes of autologous HSCT and CAR-T therapy in DLBCL (2016-2022)[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2025, 25: S792. doi: 10.1016/S2152-2650(25)02362-6.

42 Chikagawa Y, Higashi D, Sakai S, *et al.* Epcoritamab as bridging therapy to successful second allogeneic HSCT in relapsed DLBCL after UCBT and CAR T cell therapy[J]. Int J Hematol, 2026, 123(1): 141-145. doi:10.1007/s12185-025-04091-0.

43 Cong M, Ai S, Kang L, *et al.* Outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in R/R DLBCL patients with failure of CAR-T therapy[J]. Exp Hematol Oncol, 2024, 13: 4. doi:10.1186/s40164-024-00473-y.

44 Liu Y, Xiao G, Liu Y, *et al.* CAR T-cell therapy combined with autologous hematopoietic cell transplantation in patients with refractory/relapsed Burkitt lymphoma[J]. Curr Res Transl Med, 2025, 73(1): 103477. doi:10.1016/j.retram.2024.103477.

45 Cheng L, Huang M, Cao Y, *et al.* Allogeneic CAR-T bridging to allo-HSCT as a treatment strategy for refractory adult Burkitt's lymphoma: a case report[J]. Transl Cancer Res, 2022, 11(8): 2996-3002. doi:10.21037/tcr-22-174.

46 Shi X, Yan L, Shang J, *et al.* Tandom autologous transplantation and combined infusion of CD19 and Bcma-specific chimeric antigen receptor T cells for high risk MM: initial safety and efficacy report from a clinical pilot study[J]. Blood, 2018, 132(Supplement 1): 1009. doi:10.1182/blood-2018-99-117964.

47 Zhang X, Lu X an, Yang J, *et al.* Efficacy and safety of anti-CD19 CAR T-cell therapy in 110 patients with B-cell acute lymphoblastic leukemia with high-risk features[J]. Blood Adv, 2020, 4(10): 2325-2338. doi:10.1182/bloodadvances.2020001466.

48 Jagannath S, Martin TG, Lin Y, *et al.* Long-term (≥5-year) remission and survival after treatment with ciltacabtagene autoleucel in CARTITUDE-1 patients with relapsed/refractory multiple myeloma[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(25): 2766-2771. doi:10.1200/JCO-25-00760.

49 Berning P, Shumilov E, Maulhardt M, *et al.* Chimeric antigen receptor-T cell therapy shows similar efficacy and toxicity in patients with diffuse large B-cell lymphoma aged 70 and older compared to younger patients: a multicenter cohort study[J]. HemaSphere, 2024, 8(3): e54. doi:10.1002/hem3.54.

50 Sansoterra S, Rothberg M, Riedell P, *et al.* Cardiovascular events in chimeric antigen receptor T-cell therapy recipients with pre-existing cardiac dysfunction[J]. Circulation, 2022: 146.

51 Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, *et al.* Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia[J]. N Engl J Med, 2018, 378(5): 439-448. doi:10.1056/NEJMoa1709866.

52 Zhang X, Yang J, Li J, *et al.* Factors associated with treatment response to CD19 CAR-T therapy among a large cohort of B cell acute lymphoblastic leukemia[J]. Cancer Immunol Immunother CII, 2021, 71(3): 689-703. doi:10.1007/s00262-021-03009-z.

53 Wallace DS, Loh KP, Casulo C. How I treat older patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma[J]. Blood, 2025, 145(3): 277-289. doi:10.1182/blood.2024024788.

54 Sakamoto H, Sawayama Y, Fuji S, *et al.* Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for older patients with adult T-cell leukemia/lymphoma: a nationwide retrospective study[J]. Transplant Cell Ther, 2025, 31(11): 924.e1-924.e12. doi:10.1016/j.jtct.2025.08.019.

55 Cooper JP, Storer BE, Granot N, *et al.* Allogeneic hematopoietic cell transplantation with non-myeloablative conditioning for patients with hematologic malignancies: improved outcomes over two decades[J]. Haematologica, 2020, 106(6): 1599-1607. doi: 10.3324/haematol.2020.248187.

56 Hadjis AD, McCurdy SR. Allogeneic transplantation for older adults. In: Ballen K, ed. Clinical management of challenges in allogeneic stem cell transplant[J]. Springer Nature Switzerland, 2025: 9-40. doi:10.1007/978-3-031-84988-6_2.

57 Ghorashian S, Lucchini G, Richardson R, *et al.* Dual antigen targeting with co-transduced CD19/22 CAR T cells may prevent antigen-negative relapse after CAR T cell therapy for relapsed/refractory ALL[J]. Blood, 2022, 140(Supplement 1): 10352-10354. doi: 10.1182/blood-2022-164879.

58 Lei J, Ni Z, Zhang R. Universal CAR-T cell therapy for

cancer treatment: advances and challenges[J]. Oncol Res, 2025,33(11): 3347-3373. doi: 10.32604/or.2025.067445.

59 Andreu-Saumell I, Rodriguez-Garcia A, Mühlgrabner V, *et al*. CAR affinity modulates the sensitivity of CAR-T cells to PD-1/PD-L1-mediated inhibition[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 3552. doi:10.1038/s41467-024-47799-z.

60 陈婉琼,咸娜,林少梅,等. 共表达IL-15和CCL19的EGFRvⅢ CAR-T细胞的构建和功能探究[J]. 生物工程学报, 2023, 39(9): 3787-3799. doi:10.13345/j.cjb.230013.
Chen WQ, Xian N, Lin SM, *et al*. Construction and functional analysis of EGFRvIII CAR-T cells co-expressing IL-15 and CCL19[J]. Shengwu Gongcheng Xuebao, 2023, 39(9): 3787-3799. doi:10.13345/j.cjb.230013.

61 Del Bufalo F, De Angelis B, Caruana I, *et al*. GD2-CART01 for relapsed or refractory high-risk neuroblastoma[J]. N Engl J Med, 2023, 388(14): 1284-1295. doi: 10.1056/NEJMoa2210859.

62 Li W, Zhao D, Chen M, *et al*. Emerging advances in CAR-T therapy for solid tumors: latest clinical trial updates from 2025 ASCO annual meeting[J]. J Hematol Oncol, 2025, 18(1): 104. doi:10.1186/s13045-025-01760-9.

63 Wang J, Shi N, Zhao P, *et al*. Comparative evaluation of bispecific antibody formats targeting PD-1 and LAG-3 for dual checkpoint blockade in cancer immunotherapy[J]. Biomed Pharmacother, 2025, 192: 118583. doi:10.1016/j.biopha.2025.118583.

64 Chen Q, Sun J, Ling S, *et al*. Tumor microenvironment-responsive nano-immunomodulators for enhancing chimeric antigen receptor-T cell therapy in lung cancer[J]. ACS Nano, 2025, 19(8): 8212-8226. doi: 10.1021/acsnano.4c17899.

65 Tiwari B, Sapkota S, Chaulagain P. CT-1175: Cytokine and immune biomarker profiles during CAR-T therapy predict long-term remission versus relapse[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2025, 25: S1045-S1046. doi: 10.1016/S2152-2650(25)02836-8.

(责任编辑:张卓)