

## 附件 11

# “重大慢性非传染性疾病预防研究” 重点专项增加项目申报指南

本专项聚焦恶性肿瘤、慢性阻塞性肺疾病（慢阻肺）、糖尿病和神经精神疾病等重大慢病，突出解决重大慢病防控中的瓶颈问题，重点突破一批重大慢病防治关键技术，搭建重大慢病研究公共平台，建立健全重大慢病研究体系和创新网络，为加快重大慢病防控技术突破、控制医疗费用增长、促进技术合理规范应用、降低医疗和社会负担、遏制重大慢病发病率、死亡率居高不下的局面提供积极有效的科技支撑。

按照突出重点、分步实施的原则，2016年、2017年及2018年部署了心脑血管疾病防控技术研究、恶性肿瘤防控技术研究、慢阻肺防控技术研究、糖尿病防控技术研究、神经精神疾病防控技术研究、重大慢病综合防控研究、重大慢病支撑平台体系研究及国际合作研究等方向，共启动了109个三级指南方向。

为贯彻落实李克强总理在国务院常务会议提出的“要集中优势力量开展疑难高发恶性肿瘤治疗专项重点攻关”和在《2018年政府工作报告》中明确提出的“国家科技投入要向民生领域倾斜，加强雾霾治理研究，推进恶性肿瘤等重大疾病防治攻关，使科技更好造福人民”的任务要求，2019年本专项将结合前期的部署情

况，以我国发病率和死亡率高的恶性肿瘤为研究对象，聚焦恶性肿瘤筛查早诊早治研究和突破性诊疗新技术的研发，拟在液体活检技术研发、恶性肿瘤筛查方案优化与评价研究及恶性肿瘤新型免疫治疗技术研发三个方面，重点部署 5 个三级指南方向，拟支持项目 8 个，国拨经费总概算约 1.2 亿元，实施周期为 2019 年—2021 年。

## 1. 恶性肿瘤筛查早诊技术开发与评价研究

### 1.1 恶性肿瘤液体活检技术研发及评价研究

#### 1.1.1 恶性肿瘤液体活检技术研发及评价研究

研究内容：针对我国常见高发恶性肿瘤（肺癌、结直肠癌、胃癌、肝癌、食管癌等）缺乏有效的早期诊断标志物的现状，研发提高单个循环肿瘤细胞识别和捕获准确性的关键技术，优化微量核酸（外泌体核酸、ctDNA、miRNA 等）的提取技术，并通过高通量测序技术，筛选特定肿瘤的液体活检特异性检测靶点；研发特定标志物的靶向性 PCR 扩增及测序、海量数据的统计学分析处理技术，筛选出 10~20 个差异最为显著的液体活检靶点，并建立相应恶性肿瘤早期诊断的模型；在全国具代表性和工作基础较好的地区开展大样本（5 万人以上）队列研究，与目前普遍应用的筛查技术对比，验证其有效性；针对经过验证的液体活检靶点，基于自主原创性研究开发具有知识产权的筛查/早期诊断试剂盒，为常见恶性肿瘤的筛查和早期诊断提供新的有效手段。

考核指标：要求对外周血中循环肿瘤细胞的检测敏感度达到 1~10 个/ml；改进现有的核酸提取技术，要求对混杂在大量正常基因组背景下的突变（如甲基化、缺失、插入等突变）应达到 0.1% 的检测敏感性（即能够检测到 99.9% 的正常基因组背景下 0.1% 的突变位点）；通过对肿瘤患者和正常人核酸分子相应位点的数据分析，采用多种成熟的统计学方法，筛选出 10~20 个检测靶点，并建立相应的早诊模型，要求对早期肿瘤患者鉴别的敏感度 >90%，特异性 >95%，进一步在覆盖地区的大样本队列研究中验证其有效性；选择经过验证的液体活检靶点，开发 4~5 个靶点早期诊断试剂盒；要求与现有筛查手段相比，在不明显增加成本（<20%）的前提下，对早期患者检出的敏感性提高 20%，特异性提高 15%。

支持年限：2019 年~2021 年。

拟支持项目数：不超过 2 项。

有关说明：本项目要求企业参与，其他经费（包括地方财政经费、单位出资及社会渠道资金等）与中央财政经费比例不低于 2:1。

## 1.2 恶性肿瘤筛查新技术评价及方案优化研究

### 1.2.1 鼻咽癌筛查新技术评价及方案优化研究

研究内容：结合 EB 病毒高危亚型、遗传易感及环境暴露史进行高危人群的个体化发病风险预警；开展血浆 EB 病毒 DNA 检测的标准化研究，鼻咽癌早诊标志物的筛选与验证研究，研发

高危人群检测试剂盒；优化基于以 EB 病毒相关抗体谱、EB 病毒 DNA（游离血浆、鼻咽拭子）为初筛手段，电子鼻咽内镜和/或头颈部磁共振为精筛手段的联合筛查新方案，寻找精准度高、卫生经济的鼻咽癌筛查方案；在鼻咽癌高发区新增不少于 5 个筛查点，覆盖 20 万以上高危人群；建立 10 万人以上的大型人群筛查队列；开展大规模随机对照的筛查试验，评价新筛查方案与标准筛查方案的近、远期效果，并进行卫生经济学评价；建立长期随访的大规模筛查队列，构建全国鼻咽癌筛查大数据平台。

考核指标：鼻咽癌发病模型的预测准确性超过 75%；发现、识别和鉴定可用于鼻咽癌早诊的生物标志物不少于 3 个；提出适合我国国情、符合卫生经济学原则、可推广的筛查方案 1~3 项，新筛查方案在示范区早期鼻咽癌检出率达到 60%，在高危人群中的阳性预测值达到 35%；完成覆盖地区人群队列筛查，覆盖地区早诊率达到 50%，鼻咽癌死亡率较对照人群下降 25%。

支持年限：2019 年~2021 年。

拟支持项目数：1~2 项。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。

### 1.2.2 胰腺癌筛查新技术评价及方案优化研究

研究内容：开展胰腺癌风险因素评价研究，在目前的 CA199 联合 B 超/CT 的筛查基础上，联合其他分子标志物（蛋白抗原、

外泌体、ctDNA、miRNA 等) 的血清学检测等筛查新技术, 并对联合的筛查方案进行系统的、开放式的技术评价, 优化建立符合我国胰腺癌发病特点的新型筛查方案并进行筛查效果和卫生经济学评价。

考核指标: 制定出适合我国人群的胰腺癌风险测评系统, 以及基于不同风险程度的筛查方案不少于 3 项; 建立 1~2 项适合中国人群、符合卫生经济学效益原则的可推广的胰腺癌筛查方案, 完成覆盖地区人群的筛查工作, 筛查地区早诊率不低于 50%; 人群顺应性不低于 60%, 显著降低早期胰腺癌漏诊率, 早诊率达 30% 以上。

支持年限: 2019 年~2021 年。

拟支持项目数: 1~2 项。

有关说明: 由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。

## 2. 恶性肿瘤突破性诊疗技术的开发和应用研究

### 2.1 新型溶瘤病毒恶性肿瘤治疗制品研发及关键技术研究

#### 2.1.1 新型溶瘤病毒恶性肿瘤治疗制品研发及关键技术研究

研究内容: 开发基于疱疹病毒、肠道病毒等的新型溶瘤病毒药物及相应的增效策略, 并建立鉴定其安全性、有效性评价的关键技术体系。针对脑癌、肺癌、肝癌、乳腺癌、膀胱癌、骨肉瘤和鼻咽癌等恶性肿瘤, 在完成临床前研究基础上开展 I/II 期临床

试验，完成评价新型溶瘤病毒的安全性和疗效，为我国肿瘤患者尽早使用更有效、更经济的新型溶瘤病毒药物奠定坚实基础。

考核指标：获得 1~3 种自主创新溶瘤病毒药物用于恶性肿瘤治疗的临床前研究证据，明确其疗效和安全性；获得 1~3 种潜在的溶瘤病毒联用增效剂并完成临床前安全性和有效性评价；完成新型溶瘤病毒对 8~10 种恶性肿瘤的临床前安全性和有效性研究；完成 1~3 种溶瘤病毒药物的工艺研究，形成一定制造规程并建成质量控制技术体系，获准并完成新型溶瘤病毒药物在 2~3 种恶性肿瘤适应症中的 I 期临床试验，并启动新型溶瘤病毒药物在 1~2 种恶性肿瘤适应症中的 II 期临床试验。

支持年限：2019 年~2021 年。

拟支持项目数：不超过 2 项。

有关说明：本项目要求企业参与，其他经费（包括地方财政经费、单位出资及社会渠道资金等）与中央财政经费比例不低于 2:1。

## 2.2 基因修饰 T 淋巴细胞治疗实体恶性肿瘤新技术研究

### 2.2.1 基因修饰 T 淋巴细胞治疗实体恶性肿瘤新技术研究

研究内容：针对我国高发特发恶性肿瘤（肺癌、乳腺癌、肝癌和消化道肿瘤等），突破增强全人源或人源化嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）和 T 细胞受体嵌合型 T 细胞（TCR-T）等新型基因修饰 T 淋巴细胞治疗实体恶性肿瘤疗效和安全性的关键技术，

在通过 I 期临床试验的基础上, 进一步开展后续多中心临床试验, 优化临床治疗方案, 明确最佳获益人群, 探寻疗效预测指标, 显著提高临床恶性肿瘤治疗疗效, 推动恶性实体肿瘤的基因修饰 T 淋巴细胞免疫治疗在我国的发展。

考核目标: 研发 2~3 项实体恶性肿瘤的抗原特异性 CAR-T 或 TCR-T 细胞治疗产品或可显著增强 CAR-T 或 TCR-T 疗效或安全性的新技术, 通过开展国家药监局 (NMPA) 批准的新药临床试验 (IND), 进行临床评价和完成临床方案的优化研究; 临床研究样本量符合统计学要求, 疗效评价符合国际疗效评价标准, 入组新型免疫疗法患者的治疗有效率提高 20%~30%。

支持年限: 2019 年~2021 年。

拟支持项目数: 不超过 2 项。

有关说明: 本项目要求企业参与, 其他经费 (包括地方财政经费、单位出资及社会渠道资金等) 与中央财政经费比例不低于 2:1。申请时已拥有与申请项目研究内容密切相关的专利或完成了专利的申请。

## 申报要求

1. 本专项除有特殊要求外，所有项目均应整体申报，须覆盖相应指南研究方向的全部考核指标。每个项目下设课题不超过 5 个，除有特殊要求外，每个项目参与单位总数不超过 10 家。

2. 本专项要求申报单位和个人必须签署具有法律约束力的协议，承诺各领域项目产生的所有科学数据无条件、按期递交到科技部指定的平台，在重大慢病专项约定的条件下对重大慢病专项各个承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。申报本专项则视为同意本条款。如不在商定的期限内履行数据递交，则由专项责令整改，拒绝整改者，则由专项追回项目资金，并予以通报。

3. 本专项研究涉及人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境等须遵照《人类遗传资源管理暂行办法》相关规定执行。涉及实验动物和动物实验，要遵守国家实验动物管理的法律、法规、技术标准及有关规定，使用合格实验动物，在合格设施内进行动物实验，保证实验过程合法，实验结果真实、有效，并通过实验动物福利和伦理审查。遵守国际国内伦理准则，严格遵循技术标准和伦理规范。申报本专项则视为同意本条款。

4. 对于拟支持项目数为 1~2 项的指南方向，原则上该方向只



立 1 个项目，仅在申报项目评审结果相近、技术路线明显不同的情况下，可同时支持 2 个项目，并建立动态调整机制，根据中期评估结果再择优继续支持。