

附件

## **“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治” 科技重大专项2017年度立项课题批复内容**

一、课题名称：乙肝相关肝癌肝移植临床诊疗新体系研究及应用推广

二、课题编号：2017ZX10203205

三、课题责任单位：浙江大学

四、课题主要参加单位：中国人民解放军第二军医大学东方肝胆外科医院、清华大学、中国医学科学院肿瘤医院、中国人民解放军军事医学科学院放射与辐射医学研究所、中山大学、四川大学、复旦大学附属华山医院、上海交通大学、中国人民解放军第四军医大学、首都医科大学附属北京佑安医院、首都医科大学附属北京友谊医院。

五、课题负责人：徐骁

六、课题执行年限：2017年1月-2020年12月

七、课题经费：总经费 1512.84 万元，其中中央财政经费 1512.84 万元。

八、课题主要研究目标、考核指标和研究内容

（一）主要研究目标：

针对乙肝相关肝癌肝移植的关键瓶颈问题，重点开展肝移植临床诊疗新体系研究。在“杭州标准”基础上拓展肝癌肝移植分

子标准并开展 2000 例多中心大样本临床应用推广,建立肝癌肝移植“中国标准”;基于“液体活检”的液相多分子检测新技术,深度挖掘肝癌肝移植预后网络调控关键节点与免疫特征谱,实现乙肝相关肝癌肝移植复发早诊和预后预测;综合精准肝切、活体肝移植等外科技术创新,以及免疫治疗、靶向药物等新技术,拓展肝癌肝移植一体化治疗新方案、新策略。通过核心技术突破和关键技术集成,最终建立乙肝相关肝癌肝移植临床诊疗新体系,实现肝癌肝移植 5 年生存率提高 10%。

## (二) 主要考核指标:

1. 建立 2000 例乙肝相关肝癌肝移植临床队列,多中心推广应用肝癌肝移植“杭州标准”,并在此基础上形成“中国标准”。
2. 构建治疗导向的肝癌肝移植分子分型,精细化指导临床受者选择与治疗。
3. 建立 1-2 项基于“液体指纹”的肝癌肝移植复发转移检测新技术。
4. 发现并验证 3-5 个关键肝癌肝移植复发预警分子标志物群或分子模型。
5. 建成 1-2 项肝癌侵袭范围和无瘤切缘个体化评估新技术。
6. 建立 1-2 项抗肝癌复发转移和活体微创手术的规范化肝移植方案。
7. 制定肝癌肝移植肿瘤复发免疫分型,提出 1-2 项个体化治疗新方案。



8. 发表 SCI 收录论文 50 篇以上，申请国内发明专利 15 项，制定行业指南、技术规范或专家共识 2-4 个，培养研究生 130 名以上。

(三) 主要研究内容：

1. 子课题一：肝癌肝移植“杭州标准”的拓展及多中心推广应用研究。基于全国多中心 2000 例肝癌肝移植，开展“杭州标准”拓展研究及多中心推广应用；建立 150 例前瞻性肝癌肝移植临床队列，基于杭州标准分组，开展术前 TACE 等降期治疗研究，制定移植前降期治疗的精准选择方案。

2. 子课题二：精准治疗导向的肝癌肝移植分子分型及受者分类体系研究。基于规模化样本库，结合表观生物学特征、临床治疗方案及预后信息，构建肝癌肝移植多组学特征谱，开展治疗导向的分子分型研究；解析供肝分子特征和微环境参与肝癌复发的调控网络和关键节点，开展供肝分子分型研究；针对肝癌肝移植恶性生物学表型相关分子特征，开展纳米靶向治疗新策略研究。

3. 子课题三：乙肝相关肝癌肝移植术后复发预测“液体活检”新体系的建立和临床评价。动态监测肝癌肝移植前后不同时间点 CTC 数目和突变基因等改变，构建移植术后肿瘤复发分子预测模型，优化肝癌外周血 CTC 检测方法；重点研究移植前后的免疫状态，研发移植后肿瘤复发转移分子预测芯片；开展移植术后炎症因子水平与 CTC 表型及基于体外培养 CTC 的药物敏感性与致瘤性研究；验证并优化预测模型、检测试剂与转移分子预测芯片。

4. 子课题四：基于网络调控关键点与免疫特征谱的肝癌肝移植预后评判体系研究。基于前期研究结果，深入挖掘分子调控网络，构建预后评判多分子模型，并进行模式动物与临床验证；制备靶向肿瘤相关分子探针，建立多模态分子成像新技术，开展肝癌复发转移的靶向示踪评估和应用研究；动态监测肝癌肝移植术后免疫特征变化，建立受者预后相关免疫特征谱，并进行能效检验。

5. 子课题五：肝癌肝移植相关精准外科技术创新研究。个性化评估癌肿侵袭范围并建立多参数评估模型，通过切缘影像及代谢析定，建立无瘤切缘评价新技术；开展综合治疗方案的前瞻性研究，建立肝癌肝移植防复发转移的规范化手术治疗方案；开展活体肝移植全腹腔镜及机器人手术等技术创新研究。

6. 子课题六：肝癌肝移植个体化用药新方案、新策略研究。针对肝移植术后不同免疫抑制状态，开展免疫治疗研究；前瞻性设立化疗、靶向治疗及 ADV-TK 等研究队列，开展肝癌个体化治疗新方案研究；研究肝癌受者个体化给药方案，开展个体化组合药物的用药可操作界面和可视化研究。

国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心

2017 年 12 月 28 日

