



项目批准号	81972010
申请代码	H2005
归口管理部门	
依托单位代码	10085308C1470-2678



# 国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：面上项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：早期结直肠癌血浆全基因组DNA甲基化位点的筛选及临床诊断价值的评价

直接费用：55万元 执行年限：2020.01-2023.12

负责人：田亚平

通讯地址：北京复兴路28号解放军总医院转化医学实验室

邮政编码：100853 电 话：010-66939374

电子邮件：tianyp@301hospital.com.cn

依托单位：中国人民解放军总医院

联系人：徐菲菲 电 话：010-66939426

填表日期：2019年08月18日

国家自然科学基金委员会制



## 国家自然科学基金委员会资助项目计划书填报说明

- 一、项目负责人收到《关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知》（以下简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明，参照国家自然科学基金相关项目管理办法及《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（请查阅国家自然科学基金委员会官方网站首页“政策法规”栏目），按《批准通知》的要求认真填写和提交《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要求科学严谨、实事求是、表述清晰、准确。《计划书》经国家自然科学基金委员会相关项目管理部门审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。
- 三、《计划书》各部分填写要求如下：
  - （一）简表：由系统自动生成。
  - （二）摘要及关键词：各类获资助项目都必须填写中、英文摘要及关键词。
  - （三）项目组主要成员：计划书中列出姓名的项目组主要成员由系统自动生成，与申请书原成员保持一致，不可随意调整。如果批准通知中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目有调整项目组成员相关要求的，待项目开始执行后，按照项目成员变更程序另行办理。
  - （四）资金预算表：根据批准资助的直接费用，按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。国家重大科研仪器研制项目、重大项目还应按照预算评审后批复的直接费用各科目金额填报资金预算表、预算说明书及相应的预算明细表。
  - （五）正文：
    1. 面上项目、青年科学基金项目、地区科学基金项目：如果《批准通知》中没有修改要求的，只需选择“研究内容和研究目标按照申请书执行”即可；如果《批准通知》中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目明确要求调整研究期限和研究内容等的，须选择“根据研究方案修改意见更改”并填报相关修改内容。
    2. 重点项目、重点国际（地区）合作研究项目、重大项目、国家重大科研仪器研制项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填写研究（研制）内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制的技术性能与主要技术指标以及验收技术指标）或缩减研究（研制）内容。此外，还要突出以下几点：
      - （1）研究的难点和在实施过程中可能遇到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究（研制）方案和技术路线；
      - （2）项目主要参与者分工，合作研究单位之间的关系与分工，重大项目还需说明课题之间的关联；
      - （3）详细的年度研究（研制）计划。



3. 国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和海外及港澳学者合作研究基金项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，按下列提纲撰写：
  - (1) 研究方向；
  - (2) 结合国内外研究现状，说明研究工作的学术思想和科学意义（限两个页面）；
  - (3) 研究内容、研究方案及预期目标（限两个页面）；
  - (4) 年度研究计划；
  - (5) 研究队伍的组成情况。
4. 国家自然科学基金基础科学中心项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，应当根据评审委员会和现场考察专家组的意见和建议，进一步完善并细化研究计划，作为评估和验收的依据。按下列提纲撰写：
  - (1) 五年拟开展的研究工作（包括主要研究方向、关键科学问题与研究内容）；
  - (2) 研究方案（包括骨干成员之间的分工及合作方式、学科交叉融合研究计划等）；
  - (3) 年度研究计划；
  - (4) 五年预期目标和可能取得的重大突破等；
  - (5) 研究队伍的组成情况。
5. 对于其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。



简表

申请者信息	姓 名	田亚平	性 别	男	出生年月	1961年05月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	教授		
	是否在站博士后	否			电子邮件	tianyp@301hospital.com.cn		
	电 话	010-66939374			个人网页			
	工 作 单 位	中国人民解放军总医院						
	所 在 院 系 所	转化医学实验室						
依托单位信息	名 称	中国人民解放军总医院					代码	10085308C1470
	联 系 人	徐菲菲			电子邮件	feiyang3012@126.com		
	电 话	010-66939426			网站地址			
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	早期结直肠癌血浆全基因组DNA甲基化位点的筛选及临床诊断价值的评价						
	资 助 类 别	面上项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H2005:临床分子生物学检验				H2006:临床检验新技术		
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2020.01-2023.12						
	直 接 费 用	55万元						



## 项目摘要

### 中文摘要:

结直肠癌的早期诊断在临床上迫切需要, 然而, 目前缺乏准确的非侵入性诊断方法。研究证实血浆DNA甲基化可以作为多种肿瘤早期辅助诊断的标志物, 但血浆中的DNA含量很低, 目前的DNA甲基化筛选工具难以解决血浆痕量DNA和筛选工具起始DNA含量要求较高的矛盾。且现有的甲基化检测方法难以针对血浆中的痕量DNA进行高灵敏度、高准确性、高重复性和绝对定量的检测。本项目基于临床需求, 紧贴项目指南, 针对结直肠癌早期诊断和血浆痕量DNA甲基化的检测现状, 利用新型的850K甲基化芯片筛选血浆中潜在的敏感特异结直肠癌早期诊断甲基化标志物, 建立痕量DNA甲基化位点的微液滴数字PCR检测方法, 构建一种新型的血浆甲基化位点多参数联合辅助诊断指标。本项目从临床需求出发, 通过检验医学、生物信息学和数学统计学多学科交叉研究, 以期对结直肠癌的早期诊断提供一种非侵入性、敏感特异和准确性高的新型辅助诊断指标。

### Abstract:

Early detection of colorectal cancer is urgently needed in clinical practices, however, there is currently a lack of accurate and noninvasive diagnostic methods. Studies have demonstrated that DNA methylation in plasma can serve as a biomarker for the early detection of kinds of cancer, but the content of DNA in plasma is low. The screening tool of DNA methylation is difficult to address the contradiction of trace DNA in plasma and the higher starting DNA content required by screening tools. And the methylation detection method is currently difficult for high sensitivity, high accuracy, high repeatability and absolute quantitative detection of the trace DNA in plasma. Based on clinical needs, kept with this project guide, aimed at the early detection of colorectal cancer and the detection of trace DNA methylation, the novel 850K methylation chip is used to screen potential, sensitive and specific methylation biomarker for the early detection of colorectal cancer in plasma, to establish the droplet digital PCR detection method of trace DNA methylation, and to build a novel multi-parameter diagnostic biomarker of methylation sites in plasma. Based on the clinical needs, by the combination of medical, bioinformatics and mathematical statistics multidisciplinary research, we aimed to provide a novel assistant diagnostic biomarker for noninvasive, sensitive specificity and high accuracy for the early detection of colorectal cancer.

**关键词(用分号分开):** 结直肠癌; 血浆; 甲基化; 微液滴数字PCR; 早期诊断

**Keywords(用分号分开):** Colorectal Cancer; Plasma; DNA methylation; droplet digital PCR; Early detection



项目编号: 2016-12M-1-007

所属领域: ☒基础 ☐临床 ☐药学 ☐其他

# 中国医学科学院医学与健康科技创新工程 目标任务书

(重大协同创新项目)

项目名称: 免疫治疗及新型生物治疗

牵头单位: 中国医学科学院基础医学研究所 (公章)

参与单位: 中国医学科学院药物研究所

中国医学科学院肿瘤医院

中国医学科学院血液病医院 (血液学研究所)

中国医学科学院北京协和医院

首席专家: 黄波 (签章)

执行期限: 2016年09月至2020年12月

填报日期: 2016年11月3日

中国医学科学院制

二〇一六年九月

✓	17	张海增	男	1971. 1	主任医师	博士	中国医学科学院肿瘤医院			9
✓	18	王维虎	男	1968. 12	主任医师	学士	中国医学科学院肿瘤医院			9
✓	19	王靖	女	1968. 9	主任医师	博士	中国医学科学院肿瘤医院			6
✓	20	袁伟	女	1981. 2	副研究员	博士	中国医学科学院肿瘤医院			8
✓	21	解亦斌	男	1979. 4	副主任医师	博士	中国医学科学院肿瘤医院			8
✓	22	房辉	女	1974. 12	主治医师	博士	中国医学科学院肿瘤医院			9
	23	王敏	女	1962. 2. 8	研究员	学士	中国医学科学院血液病医院（血液学研究所）			8
	24	熊冬生	男	1961. 11	研究员	硕士	中国医学科学院血液病医院（血液学研究所）			8

附件 2-18

## 新型尿液/汗液快速检测系统的研发及主动健康的实时 监测项目的立项批复内容

一、项目名称（编号）：新型尿液/汗液快速检测系统的研发及主动健康的实时监测（2020YFC2004600）

二、项目牵头承担单位：北京丹大生物技术有限公司；项目负责人：周建平

三、项目执行年限：2020 年 7 月-2023 年 6 月

四、项目总经费 3532 万元，其中中央财政经费 532 万元

五、项目目标和主要考核指标

项目目标：项目聚焦基于微流控技术和微型化片上检测的尿液/汗液快速检测系统的研究，研发 1 种快速尿液生化检测系统及 37 种配套试剂；研发 1 种可穿戴汗液动态监测系统及 13 种配套试剂；研究生物污损、生理状态变化等影响因素，实现尿液/汗液检测的标准化；针对健康、临床前疾病和疾病状态人群进行大规模队列研究，构建健康人群参考范围及疾病风险模型。

主要考核指标：研制尿液高敏多光谱集成芯片检测系统及配套试剂 37 种，开发 1 种尿液生化分析仪；研制可穿戴式多通道周期高效汗液采集微流控芯片，实现汗液的高效分区采集及 11 通道以上的连续输运；研制基于石墨烯或石墨烯衍生物

的电化学液栅场效应管传感器，传感器对 5 中特定蛋白检测响应时间小于 5 秒，传感器多次测量相对标准偏差小于 6%；建立汗液检测 POCT 荧光免疫分析技术平台，完成至少 1 种荧光免疫层析仪开发，荧光光谱峰值强度重复性小于 5%，检测精密度误差小于 6%；研制基于级联双环结构的微型化片上检测系统，实现 3 种以上蛋白的快速精确检测，检测分辨率小于 2.5%，检测精密度误差小于 6%；构建 10000 例尿液/汗液快速生化项目检测数据库，建立风险分析模型，形成人群尿液/汗液快速生化检测至少 3 项指标正常参考值范围；申请并获得软件著作权不少于 3 项；培养研究生不少于 12 名；申请发明专利 40 项，其中获得不少于 17 项；获得医疗器械注册证不少于 10 项。

## 六、项目课题安排

序号	课题编号	课题名称	课题负责人	课题承担单位	中央财政经费 (万元)
1	2020YFC2004601	尿液高敏多光谱集成芯片检测系统及配套试剂的研发	张会生	北京丹大生物技术有限公司	130.00
2	2020YFC2004602	可穿戴快速汗液检测系统及配套试剂的研发	马雷	天津大学	130.00
3	2020YFC2004603	汗液/尿液微型化片上快速检测系统开发	李秋顺	济南国科医工科技发展有限公司	135.00
4	2020YFC2004604	尿液/汗液快检标准化研究及主动健康价值评估	张蔓丽	中国人民解放军总医院	137.00