

科学技术部

中国生物技术的发展中心文件

国科生字〔2019〕44号

关于国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病 防控研究”重点专项 2019 年度项目 立项的通知

各项目牵头承担单位：

国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病防控研究”重点专项 2019 年度项目立项工作已经完成，具体立项情况详见附件。

请根据《关于改进加强中央财政科研项目和资金管理的若干意见》（国发〔2014〕11号）、《关于深化中央财政科技计划（专项、基金等）管理改革的方案》（国发〔2014〕64号）、《国家重点研发计划管理暂行办法》（国科发资〔2017〕152号）、《〈国家重点研发计划资金管理办法〉配套实施细则》（国科发

资〔2017〕261号）及项目实施期间出台的国家重点研发计划管理有关规章制度的要求，认真落实项目（课题）承担单位法人责任，做好项目实施和资金管理使用工作；项目牵头单位和负责人要切实加强课题之间的衔接与协调，确保项目的研究开发目标和任务按期完成；严格按照中央财政科研经费管理的有关规定，资金专款专用，提高资金使用效益。

特此通知。

附件：1. 国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病防控研究”重点专项 2019 年度项目立项表
2. 项目立项批复


中国生物技术发展中心
2019 年 12 月 23 日

（此件依申请公开）

抄送：科技部社会发展科技司、资源配置与管理司、科技监督与诚信建设司。

国家卫生健康委员会科技教育司、中国科学院科技促进发展局、中央军委科学技术委员会科技战略局、上海市科学技术委员会、浙江省科学技术厅、湖北省科学技术厅。
各课题承担单位。

科技部生物中心综合与监督处

2019 年 12 月 24 日印发

附件 1

国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病防控研究”重点专项 2019 年度项目立项表

序号	项目编号	项目名称	项目牵头单位
1	2019YFC1315700	恶性肿瘤筛查早诊的液体活检技术研发及评价研究	中国医学科学院肿瘤医院
2	2019YFC1315800	基于液体活检技术的常见恶性肿瘤筛查及早诊技术研发与评价研究	复旦大学
3	2019YFC1315900	胰腺癌筛查新技术评价及方案优化研究	上海长海医院
4	2019YFC1316000	新型溶瘤病毒恶性肿瘤治疗制品研发及关键技术研究	浙江大学
5	2019YFC1316100	新型溶瘤病毒恶性肿瘤治疗及增效策略的研发	中国科学院生物物理研究所
6	2019YFC1316200	创新提升基因修饰 T 细胞治疗恶性实体瘤安全性和有效性研究及临床转化	华中科技大学同济医学院附属协和医院
7	2019YFC1316300	嵌合肝、胃、脑实体瘤抗原 CAR-T 治疗的规范化临床研究	中国人民解放军第四军医大学

附件 2-4

新型溶瘤病毒恶性肿瘤治疗制品研发及关键技术研究 项目的立项批复

一、项目名称（编号）：新型溶瘤病毒恶性肿瘤治疗制品研发及关键技术研究（2019YFC1316000）

二、项目牵头承担单位：浙江大学；项目负责人：梁廷波

三、项目执行年限：2019 年 12 月-2021 年 12 月

四、项目总经费 7325.00 万元，其中中央财政经费 2325.00 万元

五、项目目标和主要考核指标

项目目标：开发基于单纯疱疹病毒的新型溶瘤病毒 VG161 及相应的优化策略，研制更加便捷、安全、高效的溶瘤病毒冻干制剂，并建立鉴定其安全性、有效性评价的关键技术体系。挖掘溶瘤病毒的作用机制，验证其临床安全性和疗效以实现临床转化，研究形成恶性肿瘤的新型协同治疗策略。形成具有自主知识产权的生产制备工艺与临床预测工具。

主要考核指标：完善新型溶瘤病毒的工艺研究，建立规范的制造规程及严格的质量控制技术体系；完成新型溶瘤病毒在 8-10 种恶性肿瘤中的临床前研究，证实其诱导免疫反应的能力，并明确其有效性和安全性；获得 1-3 种新型溶瘤病毒的联用增效剂，并完成其临床前安全性和有效性评价；完成新型溶瘤病毒治疗 2-3 种恶性肿瘤的 I 期临床试验，并挑选 1-2 种治疗效果较好的

肿瘤启动 II 期临床试验；选择 3-4 种“尚无有效治疗药物”的恶性肿瘤，根据其实际情况制定合理的综合治疗策略或病毒改良方案并开展相应的临床试验，最终实现新型溶瘤病毒对该肿瘤的特异性增效。发表高水平论文不少于 10 篇；申请相关发明专利不少于 10 项，技术转化不少于 2 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	2019YFC13160 01	新型免疫增强型溶瘤病毒 VG161 的生产工艺优化和药理毒理研究	赵荣华	深圳复诺健生物科技有限公司	311.00
2	2019YFC13160 02	新型溶瘤病毒在肝胆胰恶性肿瘤中的临床前研究及相关临床试验	梁廷波	浙江大学	626.00
3	2019YFC13160 03	新型溶瘤病毒联合免疫检查点抑制剂治疗胃肠癌的新型疗法研究	邓艳红	中山大学附属第六医院	442.00
4	2019YFC13160 04	新型溶瘤病毒 VG161 对骨与软组织肿瘤的药效研究	杨兴海	上海长征医院	386.00
5	2019YFC13160 05	新型溶瘤病毒在晚期泌尿肿瘤中的疗效及安全性研究	张海梁	复旦大学附属肿瘤医院	560.00

宋亚波

科学技术部文件

国科发社〔2015〕108号

科技部关于国家高技术研究发展 计划生物和医药技术领域2015年 项目（课题）立项的通知

教育部、中科院、总后勤部卫生部,北京市、天津市、重庆市、江苏省、四川省科技厅（委），深圳市科技创新委员会，北京市卫生计生委：

国家高技术研究发展计划（863计划）生物和医药技术领域2015年项目（课题）立项工作已经完成，同意“生物大数据开发与应用关键技术研究”等项目（课题）立项（见附件）。

请根据863计划管理办法的有关要求，认真做好项目（课题）的组织实施工作。

特此通知。

附件：1. 863 计划生物和医药技术领域 2015 年立项项目（课题）清单

2. “生物大数据开发与利用关键技术研究”重大项目立项有关安排
3. “生物质合成气的快速气化与生物转化”主题项目立项有关安排
4. “再生医学前沿技术与应用研究”主题项目立项有关安排
5. “单细胞操纵、测序与实时成像技术应用研究”主题项目立项有关安排
6. “脑神经功能重塑及临床应用关键技术研究”主题项目立项有关安排
7. “营养化学品生物合成技术”主题项目立项有关安排
8. “药食同源生物资源挖掘关键技术与产品开发”主题项目立项有关安排
9. “疫苗产业化共性技术和装备研发”主题项目立项有关安排
10. “青年科学家专题”主题项目立项有关安排
11. “有机酸生物制造关键技术研究”主题项目立项有关安排

12. “人与动物血液细胞非接触式识别关键技术与装置研究”主题项目立项有关安排
13. “新一代基因测序仪及配套产品研发”项目第二批课题立项有关安排
14. “重大化工产品的先进生物制造”项目 2015 年度课题立项有关安排



(此件依申请公开)

附件 1

863 计划生物和医药技术领域 2015 年立项项目（课题）清单

序号	项目（课题）编号	项目（课题）名称	项目（课题）牵头单位	首席专家
1	2015AA020100	生物大数据开发与利用关键技术研究	中国人民解放军军事医学科学院放射与辐射医学研究所	朱云平
2	2015AA020200	生物质合成气的快速气化与生物转化	中国科学院天津工业生物技术研究所	毕昌昊
3	2015AA020300	再生医学前沿技术与应用研究	四川大学	徐洋
4	2015AA020400	单细胞操纵、测序与实时成像技术应用研究	北京大学	谢晓亮
5	2015AA020500	脑神经功能重塑及临床应用关键技术研究	北京市神经外科研究所	张亚卓
6	2015AA020600	营养化学品生物合成技术	江苏天凯生物科技有限公司	吴意珣
7	2015AA020700	药食同源生物资源挖掘关键技术与产品开发	中国人民解放军总医院	杨云生
8	2015AA020800	疫苗产业化共性技术和装备研发	安得膜分离技术工程（北京）有限公司	万印华
9	2015AA020900	青年科学家专题	复旦大学	金力
10	2015AA021000	有机酸生物制造关键技术研究	江南大学	饶志明
11	2015AA021100	人与动物血液细胞非接触式识别关键技术与装置研究	重庆川仪分析仪器有限公司	胡孔新
12	2014AA022400	新一代基因测序仪及配套产品研发	深圳华大基因科技有限公司	黄岩谊
13	2013AA020302	化工有机酸的生物转化技术	中粮生物化学（安徽）股份有限公司	岳国君

抄送：项目牵头单位、项目各课题承担单位及其上级主管部门和所在
地方科技厅（委、局）。

科学技术部办公厅

2015 年 4 月 23 日印发

“单细胞操纵、测序与实时成像技术应用研究”

主题项目立项有关安排

一、项目意义

细胞是生命体的最小功能单位，是生命科学的重要研究对象。单个细胞的研究，既是传统细胞分析在技术进步过程中的合理延伸（如所需检测量的下降、检测限的提升、精确度的提高等），更是深入理解生命过程所面临的一个巨大挑战。单细胞的实时全面定量分析是细胞生理病理研究所追求的极限状态，同时提供了全新的信息，为医学诊疗提供了方法与技术支持，在现代生命科学及医学研究中具有重要战略地位。

二、项目目标和主要研究内容

本项目主要目标是：1）实现单细胞目标分子实时动态观测与后期细胞组分高通量测量的一体化分析；2）通过建立简单安全的单细胞活检及转移技术，开发出单细胞外显子组测序的方法并开展单基因遗传疾病的检测；3）建立起高效捕获和准确鉴定外周血循环肿瘤细胞（CTC）、癌症组织中肿瘤干细胞（CSC）、实体肿瘤中微小转移灶的技术平台，利用单细胞测序新技术实现对其基因组、转录组、表观遗传组等信息定量获取。通过本项目的实施，使我国单细胞操纵等技术继续保持国际先进水平。

本项目主要研究内容包括：研制高通量单细胞高精度显微成像技术；研制单细胞微流控技术，实现对单个细胞可靠的高通量操纵和样品制备；发展针对生殖发育和肿瘤研究的更加灵敏可靠的单细胞测序技术，制定相应技术标准；实现单细胞高时空分辨率显微成像、组分分析和微流控技术的深度集成；将单细胞测序应用于胚胎着床前遗传学检查，制定胚胎单细胞遗传学筛查的行业标准；使用单细胞测序研究 CTC，探索肿瘤转移机制。

三、项目主要考核指标

1. 发展单细胞超高分辨率三维显微成像技术，在单个活细胞内实现突破光学衍射极限的单分子水平三维动态观察与定量分析；空间分辨率不低于 30nm（xy 方向）和 60nm（z 方向）。单细胞间寻址切换时间不超过 1s。

2. 结合单细胞无标记成像技术，实现单细胞化学组分分析，突破现有基因组测序技术无法解析单细胞基因组及其调控异质性与快速动态变化的局限性；活细胞时间分辨率不低于 5 s，空间分辨率不低于 500nm（xy 方向）和 1000nm（z 方向）。

3. 在微流控芯片上对单细胞实施高通量定位、培养和处理，为成像分析提供观察对象，为下游的单细胞测序制备样品。最终实现单细胞时空动态信息与基因组、转录组、表观遗传组等信息的有机结合。

4. 开发单个生殖细胞（精子，卵细胞）及单个胚胎细胞的高

效、精确的分离方法，建立单细胞基因组分析的方法与实验平台。包括建立单细胞分离操作以及单细胞转移实验平台；优化与改进 MALBAC 技术；建立单细胞全基因组单倍型解析技术和单细胞外显子组测序技术。

5. 将单细胞基因组扩增和测序分析方法应用于常见的遗传病患者或致病突变携带者、男性不育患者以及反复胚胎停育或胎儿畸形患者的胚胎着床前遗传学检查；制定胚胎单细胞遗传学筛查的行业标准。建立单个生殖细胞及胚胎单细胞全外显子组测序技术进行单基因遗传病筛查和诊断的平台；研发猝死高危单基因心血管疾病致病基因的新一代测序试剂盒和技术平台，建立致病基因的通用检测试剂盒；建立统一的正常精子和男性不育精子的转录组学数据库，筛选出可应用于临床诊断男性不育的标记物。

6. 建立常见高发肿瘤外周血循环肿瘤细胞(CTCs)、肿瘤干细胞(CSC)、微转移的准确分离、单细胞测序及生物信息学分析的标准流程，建立 CTC 最优分选技术及临床应用最佳时机；通过单细胞水平研究，获得与 CTC、CSC 和微转移密切相关的重要基因或信号通路表达谱特征，研究癌症转移分子机制。使用单细胞测序技术研究来自不同癌种患者的 CTCs，探索不同癌种转移机制的共性与差异。

7. 建立外周血 CTC 临床应用模式，通过 CTC 测序进行无创癌症诊断、预后判断、耐药预警的方法。探寻单个 CTC 基因

拷贝数变化 (CNVs) 作为预测肺癌术后早期复发转移的潜在分子标志。

8. 请发明专利 20-30 项; 发表 SCI 论文 30-40 篇。

四、项目首席专家为北京大学谢晓亮教授, 项目牵头单位为北京大学。

五、该项目总经费预算 6014 万元, 其中 863 计划专项经费预算 5359 万元。

六、该项目编号为 2015AA020400, 项目执行期 3 年。

863 计划生物和医药技术领域“单细胞操纵、测序与实时成像技术应用研究”主题项目课题安排

课题编号	课题名称	课题负责人	课题依托单位	国拨经费 (万元)
2015AA020401	循环肿瘤细胞捕获、精确操控和数字化 PCR 技术在肝癌转移复发中的应用研究	樊嘉	复旦大学	562
2015AA020402	单细胞全基因组测序技术在胚胎植入前遗传学筛查中应用的临床转化	姚元庆	中国人民解放军总医院	273
2015AA020403	单细胞测序技术在常见高发肿瘤复发转移及耐药监测中的应用研究	王洁	北京市肿瘤防治研究所	879
2015AA020404	单个精子转录组学、基因组学特征及在男性不育诊断中的应用	乔中东	上海交通大学	194
2015AA020405	单细胞基因组测序在胰腺癌诊治中的应用研究	梁廷波	浙江大学	450
2015AA020406	单细胞实时动态二维成像新技术及装置研究	孙育杰	北京大学	1056

2015AA020407	单细胞操纵与基因组测序新方法在生殖医学领域的应用	闫丽盈	北京大学	1034
2015AA020408	单细胞精确操纵与基因组测序新方法在肿瘤防治中的应用研究	蔡建强	中国医学科学院肿瘤医院	463
2015AA020409	基于微流控芯片技术的肺癌单细胞分选及基因组测序分析	王琪	大连医科大学	448

请根据 863 计划管理办法的有关要求，认真做好项目的组织实施工作，并加强课题之间的衔接和协调。

抄送：国家卫生计生委、总后勤部卫生部，北京市、上海市、辽宁省、浙江省科技厅（委），北京大学、复旦大学、中国人民解放军总医院、北京市肿瘤防治研究所、上海交通大学、浙江大学、中国医学科学院肿瘤医院、大连医科大学。

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

白雪莉 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》的规定和专家评审意见，国家自然科学基金委员会（以下简称自然科学基金委）决定批准资助您的申请项目。项目批准号：

81672337，项目名称：MEF2C介导CAF调节肿瘤血供在胰腺癌中的作用研究，直接费用：62.00万元，项目起止年月：2017年01月至2020年12月，有关项目的评审意见及修改意见附后。

请尽早登录科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>），获取《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称计划书）并按要求填写。对于有修改意见的项目，请按修改意见及时调整计划书相关内容；如对修改意见有异议，须在计划书电子版报送截止日期前提出。**注意：请严格按照《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》填写计划书的资金预算表，其中，劳务费、专家咨询费科目所列金额与申请书相比不得调增。**

计划书电子版通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，由依托单位审核后提交至自然科学基金委进行审核。审核未通过者，返回修改后再行提交；审核通过者，打印为计划书纸质版（一式两份，双面打印），由依托单位审核并加盖单位公章后报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。计划书电子版和纸质版内容应当保证一致。

向自然科学基金委提交和报送计划书截止时间节点如下：

- 1、提交计划书电子版截止时间为**2016年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交计划书电子修改版截止时间为**2016年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2016年9月26日16点**。

请按照以上规定及时提交计划书电子版，并报送计划书纸质版，未说明理由且逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。

附件：项目评审意见及修改意见

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2016年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81672337	项目负责人	白雪莉	申请代码1	H1617
项目名称	MEF2C介导CAF调节肿瘤血供在胰腺癌中的作用研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明	常规面上项目				
依托单位	浙江大学				
直接费用	62.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2020年12月		
通讯评审意见：					
<p><1></p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说</p> <p>肿瘤微血管密度（MVD）与肿瘤进展及药物治疗效果密切相关。申请者的前期研究结果发现，MEF2C分子高表达于胰腺癌间质的成纤维细胞中。本项目拟探讨MEF2C分子在肿瘤相关成纤维细胞介导的MVD改变及胰腺癌进展过程中的可能作用及相关机制。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义</p> <p>项目预期结果有助于揭示MEF2C在不同肿瘤组织中发挥不同作用的可能机制，具有较好的科学价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>MEF2C分子在人类胰腺癌中的作用目前尚未有具体报导，项目具有较好的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>申请书写作规范，条理清晰，研究内容重点突出，研究方案合理可行。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>1. 申请者所在的实验室已建立了原代肿瘤相关成纤维细胞的纯化、鉴定等技术平台，拥有MEF2C等基因敲除小鼠模型，具有很好的研究基础。</p> <p>2. 申请者上一个结题的国自然项目完成情况良好，工作具有很好的系统性。</p> <p>3. 申请者近年来在胰腺癌研究领域取得了较好的成绩，发表了多篇论文，并呈现出良好的发展趋势。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>无。</p> <p><2></p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说</p> <p>该课题拟探讨MEF2C介导CAF调节肿瘤血供在胰腺癌中的作用研究，提出的假说为：MEF2C介导胰腺癌CAF形成和/或生物学功能改变，促进CAF增生、降低胰腺癌微血管密度，抑制MEF2C可能逆转这一过程，改善胰腺癌化疗和免疫治疗效果。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义</p> <p>胰腺癌作为乏血供肿瘤具有独特的肿瘤微环境和免疫逃逸机制，阐明MEF2C调控CAF活化、降低微血管密度导致胰腺癌乏血供的机制，有助于藉此设计靶向干预措施，改善血液供应，提高化疗和免疫治疗效果，具有重要的科学意义和研究价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>科学假说明确。申请人在前期工作的基础上，首次提出MEF2C通过作用于CAF调节肿瘤微血管密度，并在证实其机制的基础上，利用纳米载体、靶向MEF2C体内抑制CAF形成，从而改善微血管密度，提高化疗和免疫治疗效果，创新性强。</p>					

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
研究内容系统全面，课题设计思路清晰、严密，研究方案和技术路线可行，有望证明所提出的科学假说。

（四） 申请人的研究能力和研究条件
申请人研究能力强，有很好的相关研究背景和前期基础，具备完成该项目的研究条件。

（五） 其它意见或修改建议

<3>

一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说

本项目中，研究者拟分别通过体外细胞功能实验

、分子生物学实验和胰腺类器官模型明确MEF2C对胰腺癌PSC活化和CAF的形成机制、生物学功能的调控作用和相关信号通路，通过条件性敲出的基因工程小鼠在体内进一步证实MEF2C对胰腺癌CAF的作用及其对胰腺癌MVD的影响，更为重要的是该研究利用纳米载体和自发性胰腺癌小鼠模型，探索以MEF2C为靶点、体内干扰CAF形成从而改善化疗效果的胰腺癌治疗策略，为胰腺癌治疗策略提供新的理论基础。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

通过本项目，研究者拟发现胰腺正常组织和胰腺癌中MEF2C表达的差异及其活性与细胞特点和患者预后的相关性；研究者拟从机制角度揭示MEF2C在PSC活化和CAF形成中的作用及相关信号通路，另通过体内试验发现MEF2C表达对肿瘤细胞生物学行为的作用；最终研究者拟合成纳米微粒构建药物在基因工程鼠内评估治疗效果。整个实验设计合理，预期结果对改善胰腺癌临床治疗策略具有较高的促进作用。整个研究具备较高的科学价值。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

本项目立足于临床上对胰腺癌乏血供特点和治疗效果较差的现象的观察，关注胰腺癌乏血供的生物学特点和相关机制，结合该课题组在肝细胞肝癌中对MVD，星形细胞和MEF2C的深入研究，提出MEF2C介导胰腺癌CAF形成和降低MVD的新思路，并以此为切入点深入探讨胰腺癌乏血供的相关机制喝临床对策，研究假说不仅可加深对胰腺癌乏血供机制的认识，也将为胰腺癌治疗提供新思路。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

本项目应用包括类器官模型和基因工程小鼠等多种动物模型，验证假说，方法可行，逻辑性强，还具有非常强的创新性。胰腺癌类器官模型是利用气液交界面方法构建胰腺癌细胞与单核细胞共培养类器官，是一种新颖的研究手段，模拟在体状态下细胞之间的相互作用；该研究所采用的胰腺癌自发成瘤模型，肿瘤演进过程和血供特点与人类胰腺癌相似度高，是研究CAF和MVD的理想模型。总体来讲，本试验的研究方案和技术路线可行。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人长期致力于VEGF诱导的血管新生、血管生成拟态和MVD方面的研究，熟悉抗血管生成和肿瘤微环境之间的调控关系和相关机制，发表了一系列高水平文章。所属实验室具备良好的硬件基础和配套设施，工作基础雄厚，具备完成该研究的条件。

（五） 其它意见或修改建议

建议在研究中对纳米颗粒药物的药物安全性和组织相容性补充相关研究。

对研究方案的修改意见：

请严格按照“国家自然科学基金资助项目资金管理办法”的要求填写计划书。特别注意差旅费、会议费、劳务费及专家咨询费的填写要求和标准。“其他支出”必须注明具体支出内容。

医学科学部

2016年8月17日



资助证书

浙江大学 沈艺南 (全国博管会编号:236112) 获得中国博士后科学基金
第67批面上资助二等。资助编号: 2020M671761。

特颁此证。

The certificate certifies its holder is awarded the fellowship of China Postdoctoral
Science Foundation .

中国博士后科学基金会

2020 年 07 月 07 日

