

国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心

卫科专项函〔2017〕182号

关于“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 立项课题的通知

有关单位：

根据《国家卫生计生委关于将“急性呼吸道传染病病原谱和流行规律及重要病原变异变迁特征研究”等 39 个课题列入“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项 2017 年度实施计划的通知》（国卫科教函〔2017〕449 号），你单位申请的专项课题被列入专项 2017 年度实施计划，具体批复内容详见附件。

请根据《国家科技重大专项（民口）管理规定》（国科发专〔2017〕145 号）和《国家科技重大专项（民口）资金管理办法》（财科教〔2017〕74 号）的文件精神，结合课题实施期间出台的国家重大专项管理有关规章制度的要求，认真落实课题承担单位法人责任，强化内部控制与风险管理，做好课题实施和资金管理使用。课题责任单位和课题负责人要做好课题内部的统筹和协调工作，切实加强各课题参与单位的沟通和衔接工作；按照立项批复内容完成课题相关研究，确保课题研究任务和考核指标如期完成；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，课题经费预算按照财政部预算审核结果及批

复执行。

为保障专项组织实施顺利进行，确保课题研究目标的实现，我中心将依据有关规定，对课题进行定期监督检查。

特此通知。

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（分列）

国家卫生计生委医药卫科技发展研究中心

2017 年 12 月 28 日

（信息公开形式：依申请公开）

抄送：科技部重大专项办公室，专项实施管理办公室，有关组织推荐单位。

国家卫生计生委医药卫科技发展研究中心 2017 年 12 月 28 日印发

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：多靶点联合干预提高经治慢性乙型肝炎临床治愈率的个体化精准治疗策略研究

二、课题编号：2017ZX10202201

三、课题责任单位：华中科技大学同济医学院附属同济医院

四、课题主要参加单位：复旦大学、首都医科大学附属北京佑安医院、中国人民解放军第三〇二医院、浙江大学医学院附属第一医院、中南大学湘雅医院、福建医科大学附属第一医院、温州医科大学附属第一医院、中南大学湘雅二医院、南京医科大学第一附属医院、中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院、南京市第二医院（江苏省传染病医院）、广西医科大学第一附属医院、厦门市中医院、武汉大学、湖南大学、国药中生生物技术研究院有限公司、华中科技大学同济医学院附属协和医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院、首都医科大学附属北京地坛医院。

五、课题负责人：宁琴

六、课题执行年限：2017年1月-2020年12月

七、课题经费：总经费 5132.38 万元，其中中央财政经费 5012.38 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:

围绕打破免疫耐受、提高慢乙肝“临床治愈率(使方案下核苷经治慢乙肝患者的 HBsAg 阴转率达到 20-25%)这一中心目标,针对代表性慢乙肝人群提出个体化精准治疗新策略,并建立抗病毒治疗新方案。新方案基础上凝练预测抗病毒疗效的生物学指标。

(二) 主要考核指标:

1. 建立四种慢乙肝抗病毒治疗新方案,使方案下核苷经治慢乙肝患者的 HBsAg 阴转率达到 20-25%, HBsAb 血清学转换达到或超过 20%, 显著提高临床疗效, 并完成临床验证和实验室验证。

2. 针对核苷经治慢乙肝患者, 提出 2-4 种打破免疫耐受、多靶点联合干预新方案, 初步获得 HBsAg 阴转多靶点联合治疗线路图。

3. 比较核苷类似物、细胞因子与乙克三重免疫治疗方案与核苷类似物、乙克双重免疫治疗方案的效果, 初步提出具有自主知识产权的乙肝免疫治疗新策略。

4. 进行医院内核苷经治人群的新方案扩大样本验证, 观察新方案对远期临床治愈率及对病死率等的影响。

5. 阐明多靶点多时相联合治疗方案下, 提出预测慢乙肝抗病毒疗效的生物学指标 (NKG2C+NK 细胞、TLR2+单核细胞、Treg、STAT1、MX、SOCS3、HBcAb、cccDNA), 为临床个体化精准治疗新方案的制定提供切实可行的监测指标。

6. 发表 SCI 收录论文 8-15 篇。

7. 完成新药申报 1 项。

(三) 主要研究内容:

围绕打破免疫耐受、提高慢乙肝“临床治愈率”(使方案下核苷经治慢乙肝患者的 HBsAg 阴转率达到 20-25%) 这一中心目标, 针对代表性慢乙肝人群提出个体化精准治疗新策略, 并建立抗病毒治疗新方案。按照新方案开展全国多中心临床研究, 完成临床和实验室验证。

研究内容包括:

1. 第一部分(子课题一)多靶点联合个体化精准治疗新方案研究(1) 继续完成经治慢乙肝 Endeavor 临床方案(100 例), 即针对 HBeAg 转阴经治慢乙肝患者的 IL-2 等免疫调节剂多靶点联合干预治疗; 继续完成 AnchorA 临床方案(300 例), 即干扰素协同恩替卡韦/GMCSF 多靶点联合抗病毒干预提高核苷经治慢乙肝 HBsAg 阴转率新方案; (2) 开展高效能多靶点联合干预延长疗程提高经治慢乙肝患者 HBsAg 阴转率的 BGT/RGT 策略研究, 即方案三 AnchorB 研究(300 例)。

2. 第二部分(子课题二)多时相多重免疫精准治疗新方案研究, 开展多时相多重免疫联合治疗提高慢乙肝患者抗病毒疗效的策略研究(方案四 NIGY 研究)(200 例)。

3. 第三部分(子课题三)多靶点联合干预个体化精准治疗新方案的验证, 即多靶点联合干预个体化精准治疗新方案在医院内经治人群的大样本临床验证研究(方案五 COST 研究)(500 例)。

4. 第四部分（子课题四）多靶点联合干预个体化精准治疗新方案长期随访观察，即慢乙肝规范化研究队列的长期随访观察研究（方案六 OCEAN 研究）（1600 例）。

5. 第五部分（子课题五）多靶点多时相精准治疗慢乙肝的生物学指标研究。包括免疫学指标 NKG2C+NK 细胞、TLR2+单核细胞、Treg 细胞，细胞信号通路分子 STAT1、MX、SOCS3、以及病毒学指标 HBcAb、cccDNA，为临床个体化精准治疗新方案的制定提供切实可行的监测指标。

国家卫生计生委医药生物科技发展研究中心

2017 年 12 月 28 日





项目批准号	81700529
申请代码	H0316
归口管理部门	
依托单位代码	43007408A0502-0936



817005291012116

国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别： 青年科学基金项目

亚类说明： _____

附注说明： _____

项目名称： 单核-巨噬细胞在病毒性重症肝炎中的作用机制研究

直接费用： 18万元 执行年限： 2018.01-2020.12

负责人： 万小洋

通讯地址： 湖北省武汉市解放大道1095号

邮政编码： 430030 电 话： 027-83662815

电子邮件： xwan@hust.edu.cn

依托单位： 华中科技大学

联系人： 游超 电 话： 027-87543437

填表日期： _____ 2017年08月24日

国家自然科学基金委员会制