

国家卫生和计划生育委员会

国卫科教函〔2014〕82 号

关于同意将 “艾滋病功能性治愈的免疫治疗策略研究”等 16 个课题列入 2014 年传染病专项的批复

“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项牵头组织单位：

经审议，“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项领导小组同意将 16 个课题(见附件 1)列入 2014 年“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项组织实施。请按照重大专项的有关规定和要求，加强组织管理，督导任务和经费的落实，做好监督评估工作，确保专项目标按期完成。有关课题的进展情况要按照要求及时报送专项领导小组。各项目(课题)的具体批复内容详见附件 2。

各项目(课题)中央财政资金按照财政部预算审核结果及批复执行。

此复。

附件：1. “艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项 2014 年立项项目(课题)表

2. 各项目批复内容

“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”

科技重大专项领导小组

(代章)

2014年3月20日

(信息公开形式:不予公开)

抄送:科技部、发展改革委、财政部,各课题责任单位。

国家卫生计生委办公厅

2014年3月26日印发

校对:邢若齐

附件1

“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项
2014年立项项目（课题）表

金额单位：万元

序号	项目（课题）编号	项目（课题）名称	项目（课题）承担单位	中央财政总经费
1	2014ZX10002002	以清除HBV cccDNA 为目标的“鸡尾酒”疗效研究	吉林大学	4275.41



附件 2

病毒性肝炎项目责任单位、考核目标、经费预算及课题设置

一、项目名称： 病毒性肝炎项目

二、各课题责任单位： 吉林大学

三、完成时间： 2014 年 1 月-2016 年 12 月

四、经费： 中央财政总经费 4,275.41 万元

五、主要任务、目标和考核指标：

（一）主要任务和目标

建立以清除 HBV cccDNA 为目标的“鸡尾酒”疗法，在使用干扰素和/或核苷类似物治疗慢性乙肝患者的基础上，分别联合应用胸腺素、白藜芦醇、乙肝疫苗致敏树突状细胞（HPDCs-T）或治疗性双质粒 HBV DNA 疫苗，以达到有效清除 HBV cccDNA，提高 HBeAg 和 HBsAg 阴转率，提高慢乙肝治愈率的目的。

（二）主要考核指标

完成主体病例 1,100 例临床研究。对治疗性双质粒 HBV DNA 疫苗治疗效果安全性做出整体评价，完成 III 期临床试验。确定治疗患者清除病毒的疗效指标，包括 HBeAg、HBsAg 和 HBV DNA 转阴率以及 HBV cccDNA 的清除比率。确定治疗患者体内 HBV cccDNA 清除比率和 HBsAg 转阴率的相关性。建立至少一套对慢性乙肝患者有效的“鸡尾酒”治疗方案，被治疗乙肝患者 HBsAg 转阴率升高 5-10 个百分点，HBeAg 转阴率升高 20 个百分点。

六、课题设置及承担单位（含责任单位及主要参加单位）

课题编号	课题名称	责任单位	主要参加单位	中央财政总经费（万元）
2014ZX10002002	以清除 HBV cccDNA 为目标的“鸡尾酒”疗效研究	吉林大学	吉林大学、首都医科大学附属北京佑安医院、中国科学院上海巴斯德研究所、天津托普泰克生物科技有限公司、中山大学、上海交通大学医学院附属瑞金医院、云南省第二人民医院、广州白云山拜迪生物医药有限公司、广州广药益甘生物制品股份有限公司	4,275.41

国家重点基础研发计划 (973 计划) 课题任务书

项目名称 慢性丙型肝炎免疫逃逸与免疫病理研究

课题编号 2015CB554304

课题名称 丙型肝炎病理进展和糖代谢紊乱丙肝肝外疾病的发病机制研究

中华人民共和国科学技术部制

2014 年 09 月 04 日

032 2015CB554304



关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

吉林大学 牛俊奇先生/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: 81373057, 项目名称 HCV 感染后病毒和宿主因素致肝硬化及肝癌前瞻性队列研究, 资助金额 90.00 万元, 项目起止年月: 2014 年 01 月至 2017 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://isis.nsfc.gov.cn>), 获取《国家自然科学基金资助项目研究计划书》(以下简称计划书)并按要求填写。计划书电子文件通过科学基金网络信息系统(<https://isis.nsfc.gov.cn>)上传, 由依托单位确认后, 自然科学基金委进行审核; 计划书纸质文件(一式两份)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。

自然科学基金委接收依托单位提交计划书电子版截止时间为 **2013 年 9 月 11 日 16 点前**, 提交计划书电子修改版截止时间为 **2013 年 9 月 18 日 16 点前**; 计划书纸质版于计划书电子版通过自然科学基金委审核后再行打印(建议双面打印), 自然科学基金委接收计划书纸质版截止时间为 **2013 年 9 月 27 日 16 点前**。

请按照依托单位规定时间, 及时将计划书电子版和纸质版先后提交依托单位进行确认审核。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。计划书电子文件和纸质文件内容应当保证一致。

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

2013 年 08 月 15 日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81373057	项目负责人	牛俊奇	申请代码 1	H2609
项目名称	HCV 感染后病毒和宿主因素致肝硬化及肝癌前瞻性队列研究				
资助类别	面上项目	亚类说明	常规面上项目		
附注说明					
依托单位	吉林大学				
资助金额	90.00 万元	起止年月	2014 年 01 月至 2017 年 12 月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>丙肝感染是导致肝硬化、肝癌非常重要的危险因素。该研究前期已对吉林省 6987 名共用注射器的人群进行了现场流行病学调查，发现该人群中丙型肝炎感染率高达 40.7%，对其中 763 人进行干扰素 α-2b 联合利巴韦林的抗病毒治疗。并且观察了 IL-28B, IP-10, CD24 的基因多态性，白细胞介素 33 水平，和 NK 细胞活性等宿主因素，病毒载量和基因型等病毒因素，和其他人口，环境因素对疾病进展，治疗应答的影响。现已对这群感染者随访了 4 年。拟在此基础上对其进行继续随访。目前国内外相关研究报道很少，立题具有创新性。拟解决的科学问题突出，逻辑性较强，项目组成员和承担单位具备完成该项目的能力和条件，前期工作基础较好，预算基本合理。</p> <p><2>课题组拟在丙型肝炎患者 4 年随访的基础上继续研究丙肝病毒感染后的疾病转归、感染免疫等。通过该项目的研究，可以建立我国自己的队列研究，绘制丙型肝炎病毒感染的自然史，阐述遗传背景中国及亚洲人群丙肝病毒清除、疾病进展的影响。该项目研究内容合理，技术路线清晰，项目组成员的组成合理，有良好的工作基础，建议资助此项有工作基础的队列研究。</p> <p><3>丙肝感染是导致肝硬化、肝癌非常重要的危险因素。有关丙肝病人不同结局的自然史的研究缺乏数据，特别是中国的研究数据。本研究前期已对吉林省 6987 名共用注射器的人群进行了现场流行病学调查，发现该人群中丙型肝炎感染率高达 40.7%，对其中 763 人进行干扰素 α-2b 联合利巴韦林的抗病毒治疗。现已对这群感染者随访了 4 年。拟在此基础上对其进行继续随访，以了解我国人群 HCV 感染的自然演变规律，影响因素，病情变化变机制和疗效评价，提出我国的丙肝诊断治疗随访的新策略。研究具有重要的科学意义和临床意义。申请人具有很好的研究工作基础，本项目立项依据充分，合理，逻辑性强。</p> <p>对研究方案的修改意见：</p> <p style="text-align: right;">医学科学部</p> <p style="text-align: right;">2013 年 08 月 15 日</p>					



项目批准号	81301472
申请代码	H1911
归口管理部门	
依托单位代码	13001208A0528-0970



81301472 1002 611

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：基于代谢组学的丙型肝炎病毒自发清除机制的研究

资助经费：23万元 执行年限：2014.01-2016.12

负责人：王晓美

通讯地址：长春市新民大街71号

邮政编码： 电 话：0431-88783486

电子邮件：xiaomei_wang2010@163.com

依托单位：吉林大学

联系人：朱峰 电 话：0431-85167419

填表日期：2013年08月28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和自然科学基金相关项目及财务管理办法（查阅<http://www.nsfc.gov.cn/>），按《批准通知》的要求认真填写《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》经主管科学部审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。
- 三、《计划书》简表部分自动生成，其他部分按以下要求填写：
 - （一）各类获资助项目都必须填写中、英文摘要及主题词，按批准经费填报经费预算表。
 - （二）正文撰写：
 1. 对于面上项目、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》中明确要求调整研究内容的，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. 对于重点项目、重大项目、科学仪器基础研究专款项目及国家重大科研仪器设备研制专项（自由申请）项目，须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填报研究内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制指标）或缩减关键的研究内容。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碰到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究方案和技术路线；
 - 2) 项目主要参与者分工，并请说明课题及合作单位之间的关系与分工。
 3. 对于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) 分年度进度安排；
 - 5) 研究队伍的组成情况。
 4. 对于其他类型项目，参照面上项目填报。



简表

申请者信息	姓 名	王晓美	性 别	女	出生年月	1981年10月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	讲师		
	电 话	0431-88783486		电子邮件	xiaomei_wang2010@163.com			
	传 真			个人网页				
	工 作 单 位	吉林大学						
	所 在 院 系 所	吉林大学第一医院						
依托单位信息	名 称	吉林大学					代码	13002104
	联 系 人	朱峰		电子邮件	zhufeng@jlu.edu.cn			
	电 话	0431-85167419		网站地址	www.jlu.edu.cn			
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
项目基本信息	项 目 名 称	基于代谢组学的丙型肝炎病毒自发清除机制的研究						
	资 助 类 别	青年科学基金项目			亚 类 说 明			
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H1911						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2014.01-2016.12						
	资 助 经 费	23.0000万元						



项目摘要

中文摘要(500字以内):

丙型肝炎病毒感染人后, 70-80%的患者会慢性化, 而其它20-30%的患者发生丙肝病毒自发清除, 这部分患者大大减少了发展为慢性丙型肝炎-肝硬化-肝癌的几率, 若能从宿主因素找到影响丙肝病毒自发清除的关键因子及机制, 将可能避免丙肝慢性化的发生。我们前期工作中对小样本的丙肝病毒自发清除者、慢性丙型肝炎患者、正常对照的血清进行了代谢组学研究, 发现各群体间存在代谢图谱的差异, 已筛选出与丙肝病毒自发清除有关的5种较特异的生物因子, 本研究拟进一步用代谢组学方法靶向检测这几种生物因子在大样本的丙肝病毒自发清除组、慢性丙型肝炎和正常人群血清水平的差异, 并寻找这些生物因子的代谢途径, 探讨其代谢通路及上下游代谢物质对于丙肝病毒自发清除的机制的影响, 确定丙肝病毒自发清除的生物标志物。这些生物标志物的发现, 对于未来给予丙肝病毒感染者适当的干预, 激活或抑制其体内某代谢网络系统, 提高丙肝病毒的自发清除率将有重要意义。

关键词(不超过5个, 用分号分开): 丙型肝炎病毒 ; 自发清除 ; 代谢组学

Abstract(limited to 500 words):

Most HCV infected patients (70-80%) develop chronic hepatitis , but approximately 20-30% of HCV infected patients can clear the virus spontaneously after acute infection and avoid the progression to chronic hepatitis C, which can develop into cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Factors related to development of persistent infection, which occurs in the great majority of cases, or to spontaneous viral clearance, are not well defined. If we can find the factors affecting the spontaneous clearance in host, may avoid developing to chronic hepatitis C. We performed serum metabolomics research on a small samples of the spontaneous clearance hepatitis C virus patients , chronic hepatitis C patients and normal control in our preliminary work. and find 5 possible biomarkers and pathogenesis of spontaneous clearance hepatitis C. This study will further focus on detecting these biomarkers serum level differences in a large sample of spontaneous clearance of hepatitis C virus, chronic hepatitis C, and the normal population by liquid chromatography tandem mass spectrometry and determine the perturbation pathways, and to infer the biological processes of spontaneous clearance hepatitis C. Given appropriate intervention to hepatitis C , triggering or inhibiting the metabolic pathway, may increase the rate of viral spontaneous clearance in hepatitis C infectors.

Keywords(limited to 5 keywords, seperated by;): hepatitis C virus ;spontaneous clearance ;metabonomics



项目组主要成员

编号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	单位名称	电话	电子邮件	项目分工	每年工作时间 (月)
1	王晓美	1981. 10	女	讲师	博士	吉林大学	0431-88783486	xiaomei_wang2010@163. com	项目负责人	8
2	胡玉琳	1954. 2	女	教授	博士	吉林大学	043188782437	hyl850959@163. com	受试者筛选	4
3	吴瑞红	1984. 9	女	技师	硕士	吉林大学	043188783486	wuruihong1984@yahoo. com. cn	数据统计分析	3
4	姜翠	1986. 11	女	硕士生	学士	吉林大学	043188783486	jdbqejc@163. com	实验标本收集	6
5	马振华	1979. 10	女	博士生	硕士	吉林大学	043188783486	mazhenhua1979@126. com	实验操作	6
总人数		高级		中级		初级		博士后	博士生	硕士生
5		1		1		1		0	1	1



经费预算表

(金额单位:万元)

预算编制说明:

1. 在填报本表之前, 请根据项目资助类别认真阅读相关的资助经费管理办法; 经费预算的编制以申请书中的《经费申请表》为基础, 以《国家自然科学基金项目资助批准通知书》中的资助金额为依据;
2. 编制经费预算时, 不考虑不可预见因素和前期投入;
3. 购置与试制仪器设备在5万元以上(包括5万元)时, 须在报告正文中逐项说明用途和必要性。

科目	预算经费	备注(计算依据与说明)
一. 研究经费	19.0900	
1. 科研业务费	3.9200	
(1) 测试/计算/分析费	0	
(2) 能源/动力费	0	
(3) 会议费/差旅费	1.5000	参加学术会议差旅费用
(4) 出版物/文献/信息传播事务费	2.4200	图书、复印装订、文章版面费等
(5) 其他	0	
2. 实验室材料费	15.1700	
(1) 原材料/试剂/药品购置费	13.0500	实验用试剂、液相色谱质谱耗材、标准品购买
(2) 其他	2.1200	EP管、枪头、手套等常规耗材
3. 仪器设备费	0	
(1) 购置	0	
(2) 试制	0	
4. 实验室改装费	0	
5. 协作费	0	
二. 国际合作与交流费	0	
1. 出境国际旅费	0	
2. 境外合作人员来华生活费	0	
3. 来华举办学术会议费	0	
4. 其他	0	
三. 劳务费	2.7600	直接参加项目研究的研究生、博士后人员的劳务费用
四. 管理费	1.1500	项目依托单位为项目组织和实施而支出的费用
合 计	23.0000	
与本项目相关的其他经费来源	国家其他计划资助经费	
	其他经费资助(含部门匹配)	
	其他经费来源合计	



报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。



国家自然科学基金资助项目签批审核表

	<p>我接受国家自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准意见和计划书负责实施本项目（批准号：81301472），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。</p> <p>项目负责人（签章）： 年 月 日</p>	<p>我单位同意承担上述国家自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守国家自然科学基金委员会有关资助项目管理、财务等各项规定，并督促实施。</p> <p>依托单位（公章） 年 月 日</p>					
本栏目由基金委填写	<p>科学处审查意见：</p>						
	<p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p>						
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
	金额						
	<p>科学部审查意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
本栏目主要用于重大项目等	<p>相关局室审核意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
	<p>委领导审批意见：</p> <p>委领导（签章）： 年 月 日</p>						