

课题编号：2016YFC0106604

密 级：公开

国家重点研发计划  
课题任务书

课题名称：	临床各级医疗机构中创新技术平台应用解决方案的推广
所属项目：	微流控芯片-核酸质谱集成装备研制及在肿瘤精准医学中的应用解决方案
所属专项：	数字诊疗装备研发
项目牵头承担单位：	北京科技大学
课题承担单位：	北京市肿瘤防治研究所
课题负责人：	张朋军
执行期限：	2016 年 07 月 至 2018 年 12 月

中华人民共和国科学技术部制

2016 年 07 月 03 日



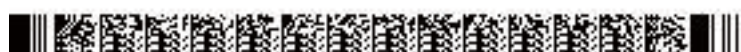
## 填 写 说 明

- 一、任务书甲方即项目牵头承担单位，乙方即课题承担单位。
- 二、任务书通过“国家科技计划管理信息系统公共服务平台”，按照系统提示在线填写。
- 三、任务书中的单位名称，请按规范全称填写，并与单位公章一致。
- 四、任务书要求提供乙方与所有参加单位的合作协议，需对原件进行扫描后在线提交。
- 五、任务书中文字须用宋体小四号字填写。
- 六、凡不填写内容的栏目，请用“无”表示。
- 七、乙方完成任务书的在线填写，提交甲方审核确认后，用 A4 纸在线打印、装订、签章。一式八份报项目牵头承担单位签章，其中课题承担单位一份，课题负责人一份，作为项目任务书附件六份。
- 八、如项目下仅设一个课题，课题任务书只需填报课题预算部分。
- 九、涉密课题请在“国家科技计划管理信息系统公共服务平台”下载任务书的电子版模板，按保密要求离线填写、报送。
- 十、《项目申报书》和《项目任务书》是本任务书填报的重要依据，任务书填报不得降低考核指标，不得自行对主要研究内容作大的调整。《项目申报书》、《项目任务书》和本任务书将共同作为课题过程管理、验收和监督评估的重要依据。

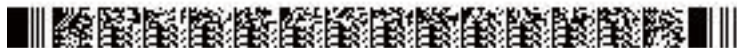


## 课题基本信息表

课题名称		临床各级医疗机构中创新技术平台应用解决方案的推广										
课题编号		2016YFC0106604										
所属项目		微流控芯片-核酸质谱集成装备研制及在肿瘤精准医学中的应用解决方案										
所属专项		数字诊疗装备研发										
密级		<input checked="" type="checkbox"/> 公开 <input type="checkbox"/> 秘密 <input type="checkbox"/> 机密		单位总数		3						
课题类型		<input type="checkbox"/> 基础前沿 <input type="checkbox"/> 重大共性关键技术 <input checked="" type="checkbox"/> 应用示范研究 <input type="checkbox"/> 其他										
课题活动类型		<input type="checkbox"/> 基础前沿 <input checked="" type="checkbox"/> 应用研究 <input type="checkbox"/> 试验发展										
课题研究 所属学科		临床医学 肿瘤学										
课题成果应用的主要国民经济行业		卫生和社会工作										
课题的社会 经济目标		卫生事业发展 诊断与治疗										
经费预算		总预算 247.00 万元，其中中央财政专项经费 247.00 万元										
课题周期节点		起始时间		2016 年 07 月		结束时间		2018 年 12 月				
		实施周期		共 30 个月		预计中期时间点		2017 年 09 月				
课题 承担 单位	单位名称		北京市肿瘤防治研究所			单位性质		事业型研究单位				
	单位所在地		北京市 北京 海淀区			组织机构代码		400686726				
	通信地址		北京海淀区阜成路 52 号(定慧寺)			邮政编码		100142				
	银行账号		01090341400120105241315			法定代表人 姓名		季加孚				
	单位开户 名称		北京市肿瘤防治研究所									
	开户银行 (全称)		313100001057   北京银行丰台支行									
课题 负责 人	姓 名		张朋军		性 别		<input checked="" type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女		出生日期		1984-10-16	
	证件类型		身份证		证件号码		142703198410161517					



	所在单位	北京市肿瘤防治研究所			
	最高学位	■博士□硕士□学士□其他			
	职 称	□正高级■副高级□中级□初级□其他		职务	副研究员
	电子邮箱	zhangpj301@126.com		移动电话	15201488435
课题 联系 人	姓 名	朱旭	电子邮箱	zhux387@263.net	
	固定电话	010-88196476	移动电话	13501146178	
	证件类型	身份证	证件号码	220104196907041310	
课题 财务 负责 人	姓 名	刘军燕	电子邮箱	ljunyan@sohu.com	
	固定电话	010-88196081	移动电话	13521868879	
	证件类型	身份证	证件号码	130105197608290981	
其他 参与 单位	序号	单位名称		单位性质	组织机构代码
	1	北京市肿瘤防治研究所		事业型研究单位	400686726
	2	北京市大兴区人民医院		其他事业单位	400964159
	3	河南省肿瘤医院		其他事业单位	415806735
课题参 加人数	10人。其中：		高级职称 6 人，中级职称 4 人，初级职称 0 人，其他 0 人；		
			博士学位 4 人，硕士学位 5 人，学士学位 0 人，其他 1 人。		
课题 简介 (限 500 字以 内)	基于本课题研发的装备，本研究团队将进一步推动该国产化数字诊疗装备在临床水平特别是针对肺癌，乳腺癌领域的应用研究。针对患者的液体活检，我们对比本课题的微流控芯片-核酸质谱一体化装备系统，比较其与传统方法，例如 RT-PCR，测序法，芯片法等方法。比较其检测通量，检测灵敏性等。然后，根据临床检测的需求，以期在课题结束时，形成临床应用建议。同时，本课题以期在 DNA 甲基化方面能发现一些新的甲基化位点，完成微流控芯片-核酸质谱集成装备检测 CTC 和 ctDNA 在乳腺癌和肺癌早期诊断和疗效评价和在临床各级医疗机构中应用解决方案。推广创新数字诊疗平台装备在包括北京市肿瘤防治研究所、河南省肿瘤医院和北京市大兴区人民医院，形成省部、市级及区县级医院的搭配应用解决方案。				



## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

天津医科大学 郭志 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：

81471761，项目名称：冷冻消融联合TGF- $\beta$ 阻断治疗前列腺癌的有效性及相关机制研究，资助金额：73.00万元，项目起止年月：2015年01月至2018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。

计划书电子版通过科学基金网络信息系统（<https://isis.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（建议双面打印）为计划书纸质版（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。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**2014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**2014年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2014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  
2014年8月15日

## 附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81471761	项目负责人	郭志	申请代码1	H1816
项目名称	冷冻消融联合TGF- $\beta$ 阻断治疗前列腺癌的有效性及相关机制研究				
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	天津医科大学				
资助金额	73.00 万元	起止年月	2015年01月 至 2018年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;</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 提出采用冷冻消融加TGF-<math>\beta</math> 阻断等免疫综合治疗前列腺癌</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 明确TGF-<math>\beta</math> 阻断能打破机体免疫耐受，明确TGF-<math>\beta</math> 阻断增强冷冻消融治疗前列腺癌的效果。将对于提高前列腺癌患者治疗水平，延长生存率具有重大意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 科学问题明确，学术思想创新性高，治疗方法有创新。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容、研究方案及所采用的技术路线能验证所提出的科学问题，研究内容合适，研究重点突出，所选择的关键问题合适，总体研究方案合理，可行性强。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 项目主持人研究能力雄厚；研究基础扎实；实验条件成熟。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>&lt;2&gt;</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 申请人发现冻消融后前列腺癌患者外周血中调节性T细胞数量和TGF-<math>\beta</math> 含量较术前均明显增加。推测由于增高的TGF-<math>\beta</math> 可能通过多种途径建立免疫耐受微环境，促进癌细胞逃逸免疫监视，导致肿瘤复发。据此，申请人拟采用TGF-<math>\beta</math> 单抗阻断其信号通路，证实冷冻消融联合TGF-<math>\beta</math> 阻断治疗前列腺癌的有效性，为调节冷冻免疫提供新靶点，为深入研究冷冻免疫相关机制提供新线索。</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 有较高的科学价值，为探明制约前列腺癌的冷冻治疗疗效的因素提供了有价值的理论参考。并为解决这一问题，提出了有实用价值的可行的手段。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 其科学假说有充足理论依据，所提出的科学推论，具有创新性的同时不失理论基础。只是在书写申请书时，不单提出科学问题同时，还应该提出解决问题的基本思路，并与此后的研究内容相衔接。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容充实，逻辑性强，具备较强可行性。能够有效验证之前提出科学假说。不足之处是临床实验部分似乎可有可无，对本研究帮助不大。如果一定要做，应该通过统计学先估算病例数</p>					

量，否则有可能陷入数据不足以明确TGF水平与生存关系的结局，导致研究经费浪费。

#### （四） 申请人的研究能力和研究条件

研究者具备很高的科研素质，同时在本课题研究方面积累丰富的经验。发表数篇高质量相关论著。同时做了较充分的预试验，获得宝贵前期数据。为进一步实验的开展提供坚实的基础。其科学假说有充足理论依据，所提出的问题为申请人以往研究的科学推论，具有创新性的同时不失理论基础。

#### （五） 其它意见或修改建议

该研究有较高的科学价值，为探明制约前列腺癌的冷冻治疗疗效的因素提供了有价值的理论参考。并为解决这一问题，提出了有实用价值的可行的手段。研究者具备很高的科研素质，同时在本课题研究方面积累丰富的经验。发表数篇高质量相关论著。同时做了较充分的预试验，获得宝贵前期数据。为进一步实验的开展提供坚实的基础。研究内容充实，逻辑性强，具备较强可行性。能够有效验证之前提出科学假说。不足之处是临床实验部分似乎可有可无，对本研究帮助不大。不足之处是：临床实验部分似乎可有可无，对本研究帮助不大，建议删除。另外在书写申请书时，注意不单提出科学问题同时，还应该提出解决问题的基本思路，并与此后的研究内容相衔接。

<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

课题“冷冻消融联合TGF- $\beta$ 阻断治疗前列腺癌的有效性及相关机制研究”，主要是基于前期的动物实验发现冷冻消融治疗前列腺肿瘤的同时伴有DC的成熟与活化增加，引流淋巴结中CD8+T细胞增多，杀伤肿瘤细胞的能力增强，证明冷冻消融调动了机体的抗肿瘤免疫反应。但是临床研究却发现前列腺癌患者在冷冻消融后，其外周血中调节性T细胞数量和TGF- $\beta$ 含量明显增多，并持续28天。而TGF- $\beta$ 可以促进癌细胞逃逸免疫监视，导致肿瘤复发。申请人试图在冷冻消融同时联合使用TGF- $\beta$ 单抗阻断其信号通路，提高疗效。提出把TGF- $\beta$ 作为一个调节冷冻免疫的新靶点。

#### 二、具体意见

##### （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

课题“冷冻消融联合TGF- $\beta$ 阻断治疗前列腺癌的有效性及相关机制研究”的预期结果是能完成课题，通过冷冻消融同时联合阻断TGF- $\beta$ 的信号通路，可以提高治疗前列腺癌的疗效。对冷冻消融治疗前列腺癌有着临床指导价值。

##### （二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

申请者通过前期研究，提出把TGF- $\beta$ 作为一个调节冷冻免疫的新靶点是一个创新，冷冻消融时同时阻断这个信号通路就可以提高肿瘤疗效。

##### （三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

申请者通过临床病例研究，分析冷冻消融前后外周血及病理标本中淋巴细胞的免疫表型；通过前列腺癌荷瘤小鼠模型的动物实验，分析其对冷冻消融联合TGF- $\beta$ 单抗阻断治疗的反应，了解改变免疫耐受微环境的作用。还通过体外实验研究前列腺癌患者的抗肿瘤免疫反应细胞和免疫耐受细胞的功能状态，及其对TGF- $\beta$ 信号的反应。推测通过采用上述的研究内容、研究方案及技术路线，能够验证TGF- $\beta$ 作为一个调节冷冻免疫的新靶点。

##### （四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人做了许多冷冻消融治疗前列腺癌的病例，有着丰富的临床研究经验；同时还作了有关该课题的一些前期研究，包括动物实验，善于总结，发表了一些科研论文。曾申请到2项国家自然科学基金，也已顺利完成，说明申请人科研能力强，研究团队科研水平较高；其所在医院属于肿瘤专科医院，研究条件优越，包括设备先进、样本、材料齐全，等。

##### （五） 其它意见或修改建议

无。

<4>

#### 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

该项目研究前列腺癌冷冻消融前后免疫微环境的改变，探讨冷冻消融后免疫耐受的机制，并提出TGF- $\beta$ 增高可能是肿瘤冷到治疗后免疫耐受，促进癌细胞逃逸免疫监视，促进肿瘤复发的假说。该项目以TGF- $\beta$ 为靶点，在前列腺癌冷冻治疗中联合TGF- $\beta$ 单抗进行免疫治疗，以研究冷冻消融的相关免疫机制以及联合免疫治疗的抗肿瘤治疗价值。

<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 恶性肿瘤的局部治疗后的复发和转移是影响肿瘤早期治疗后远期疗效与生存期的主要因素。本课题根据冷冻消融后机体的免疫反应，通过将冷冻消融治疗联合免疫治疗，用于前列腺癌的综合治疗，将有望提高前列腺癌的治疗效果，具有重要的研究价值。</p> <p>(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 该课题提出研究前列腺癌冷冻治疗后的免疫微环境的变化及免疫耐受的机制，并提出TGF-<math>\beta</math>在此机制中有关键作用，针对TGF-<math>\beta</math>信号进行阻断，可能会提高冷冻消融的治疗效果，科学假说明确具体，并具有一定的创新性。</p> <p>(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 该课题从临床病例、动物及体外细胞学三个层面，研究冷冻消融联合免疫治疗前后细胞因子及相关蛋白表达量的改变以及免疫组化改变，并观察抗肿瘤效果，研究内容具体，方法可行，并且前期已有相应的工作基础。</p> <p>(四) 申请人的研究能力和研究条件 申请人既往一直从事肿瘤冷冻治疗的免疫学研究，具有较好研究基础，并且具有前期研究成果，已发表相关学术论文，所在单位科研设施齐全，具备完成该课题的能力</p> <p>(五) 其它意见或修改建议 申请人和项目组主要参与者简介中近三年的学术成果中列出了三年以前的成果，可以删除。</p> <p>&lt;5&gt;</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 前列腺癌的冷冻消融治疗是目前最有效的手段，以往的研究者证明了①临床应用的有效性（已有发表于国内外杂志的论文）②作者发现癌细胞的免疫逃逸可导致复发与转移，并指示了癌细胞在冷冻杀伤后可导致T细胞数量和TGF-<math>\beta</math>含量增加，通过一系列机制导致肿瘤复发③在上述前期工作的基础上，作者有针对性的采用在冷冻消融的同时并用TGF-<math>\beta</math>单抗治疗，以阻断其信号通道，提高冷冻治疗的疗效，以及以实验的方式深入研究冷冻免疫的相关机制。</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 作者的假说是建立在大量的前期研究的工作基础上（已在国内外发表多篇高水平学术论文），针对所发现的前列腺癌冷冻治疗后，体内T细胞数量和TGF-<math>\beta</math>单抗来阻断这一环节，前期工作发现了前列腺癌冷冻治疗后癌细胞免疫逃逸现象和机制，目前的研究则着重于证明用TGF-<math>\beta</math>单抗来提高疗效和它的机制。 如实验呈阳性结果，这将为前列腺癌的治疗开拓出一条新路，其科学价值和意义是不言而喻的。</p> <p>(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 ①发现和证明前列腺癌冷冻治疗后可致体内T细胞数量和TGF-<math>\beta</math>含量显著增加，并是导致复发的重要因素； ②首次提出在冷冻治疗时与TGF-<math>\beta</math>单抗并用，以阻断其免疫逃逸通道，预期可获得明显临床治疗效果。</p> <p>(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 是在已有研究基础上的深化，实验手段和技术路线已经由前期工作所证实。</p> <p>(四) 申请人的研究能力和研究条件 ①是国内最先开展本治疗的学者，有大量相关论文发表于国内外期刊。 ②纵观其研究经历，本课题是作者长期的研究方向，其所得科学成果随着研究的深入其价值越来越大，并更具有实用性。</p> <p>(五) 其它意见或修改建议 无</p> <p>对研究方案的修改意见：</p>	
---	--



医学科学部

2014年8月15日

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

杨雪玲 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：

81501568，项目名称：新型调节细胞因子IL-35在前列腺癌发生发展和冷冻免疫中的作用及相关机制研究，直接费用：18.00万元，项目起止年月：2016年01月至2018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**2015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**2015年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2015年9月25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  
2015年8月17日

## 附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81501568	项目负责人	杨雪玲	申请代码1	H1816
项目名称	新型调节细胞因子IL-35在前列腺癌发生发展和冷冻免疫中的作用及相关机制研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	天津医科大学				
直接费用	18.00 万元	起止年月	2016年01月 至 2018年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;</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>在本研究方案中，作者希望通过检测前列腺癌患者肿瘤组织中IL-35的表达以及动物实验，探索IL-35在前列腺癌生长以及免疫等方面的作用。作者假设IL-35在肝癌的发生发展和治疗后的复发具有重要的作用，假设具备一定的依据。</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>近年来，IL-35已被证明在乙肝肝硬化、系统性红斑狼疮、胃癌、白血病等多种疾病中扮演重要角色。然而，IL-35在前列腺癌发生发展中的地位仍知之甚少，仅少量文献证明IL-35在前列腺相关的调节性T细胞中有一定的抑制作用。研究者拟从患者、细胞和动物三个层面描述和分析IL-35在前列腺癌发生发展中的相关作用，具备一定的创新性，拟解决的问题和未来的成果较为明确和具体，有一定的研究价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>在本研究方案中，作者希望通过检测前列腺癌患者肿瘤组织中IL-35的表达以及动物实验，探索IL-35在前列腺癌生长以及免疫等方面的作用。探索IL-35单抗治疗前列腺癌的作用，研究问题较明确。拟解决的问题和未来的成果较为明确和具体，具备一定的创新之处。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>所述研究方案着重于各种蛋白、RNA的检测，相关技术较为常规，具备可行性。能够从体内体外层面对IL-35在前列腺癌中的作用进行检测，研究方法具备一定的逻辑性和可行性，能够较为完整的对预期结果进行验证。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人所在研究组在前列腺癌诊治领域经验较为丰富，并积累了一定的基础研究的经验，具备完成相关实验的技术条件，申请者具备一定的基础实验的相关经验。申请者所在课题组在前期对部分标本中的IL-35水平进行了检测，证实了IL-35存在一定的变化，具备一定的前期基础。所依托单位具备所需研究条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>对IL-35调节相关细胞的具体通路较为宽泛，冷冻消融动物实验的设计较简略，可进一步细化。</p> <p>&lt;2&gt;</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>1、研究内容：新型调节细胞因子IL-35在前列腺癌发生发展和冷冻免疫中的作用及机制。</p> <p>2、科学问题：新型调节细胞因子IL-35对前列腺癌发生发展影响及冷冻免疫中的是否有效？</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>新型调节细胞因子IL-35在前列腺癌发生发展和冷冻免疫中的作用及机制预期结果可达，科学意义明确。</p>					

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性  
学科问题明确，有一定创新性，新型调节细胞因子IL-35对前列腺癌发生发展影响及冷冻免疫中的作用价值。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线  
研究内容、研究方案及所采用的技术路线能验证所提出的科学问题，方法可行。

（四） 申请人的研究能力和研究条件  
申请人的有一定的研究能力和研究基础；具备完成该项目的研究条件；已发表相关SCI论文。

（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  
基于前列腺癌患者血浆IL-35高于健康对照，且癌组织、肿瘤细胞及培养上清中据可见IL-35表达，并可通过影响调节性T细胞功能介导肿瘤免疫逃逸，推测IL-35参与PCa的发生发展，并通过介导免疫逃逸影响冷冻免疫反应。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义  
本项目拟以IL-35为切入点，分析其在前列腺癌中的表达及临床意义，探讨在前列腺癌发生发展和肿瘤免疫中的作用及机制，进而分析IL-35单抗联合冷冻消融治疗前列腺癌的有效性及其机制，具有一定的科研价值和临床意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性  
本课题以新发现的免疫调节因子IL-35为切入点，首次从临床病例、细胞和动物水平系统分析IL-35在前列腺癌发生发展和免疫调节中的作用，并靶向阻断IL-35和冷冻消融相结合的治疗方式行动物实验，为前列腺癌的综合治疗提供新的思路，具有一定创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线  
研究方案可行，技术路线清晰，方法科学，项目的实施能够验证提出的科学假说。

（四） 申请人的研究能力和研究条件  
申请者及其团队具有此方面丰富的工作经验，前期研究基础雄厚，研究条件完善。

（五） 其它意见或修改建议

<4>

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  
该项目主要研究以IL-35为切入点，分析其在前列腺癌中表达的临床意义及其在肿瘤免疫中的作用及机制并探讨IL-35单抗联合射频消融治疗的有效性及其机制。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义  
前列腺癌尤其是中晚期前列腺癌通常依赖于综合治疗，如何在提高治疗效果的同时降低治疗的副作用是值得探讨的问题，利用治疗后诱发免疫旁观效应或远位效应是有前景的方向之一。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性  
该项目假说有一定的创新性，然前期研究仅发现IL-35在前列腺癌患者血浆中水平升高但其参与前列腺癌发生发展的机制不明确。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线  
鉴于IL-35在前列腺癌患者血浆中水平升高但其参与前列腺癌发生发展的机制不明确，该课题的研究结果具有很大的不确定性。

（四） 申请人的研究能力和研究条件  
申请者在相关领域中有较好的研究经历，依托单位有相应的研究条件。

<p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>建议明确IL-35在前列腺癌中高表达的意义及其在前列腺癌发生发展过程作用机制后再行申请（完善前期研究基础）。</p> <p>&lt;5&gt;</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>新型调节细胞因子IL-35通过对调节性T细胞（Treg）的功能来介导肿瘤免疫逃逸。申请人在前期研究的基础上拟进一步探讨IL-35在前列腺癌发生发展和冷冻免疫中作用机制，以期为临床前列腺癌的综合治疗提供实验依据。</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>申请项目立题依据充分，具有较为重要的科学意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>研究选题创新性较强，目前尚未见类似研究。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>研究内容恰当，实验方法科学可行。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请者具有较为扎实前期工作基础，研究团队综合科研实力较强，本研究为前期工作的延续。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p>
<p>对研究方案的修改意见：</p> <p>医学科学部</p> <p>2015年8月17日</p>