

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生科技发展研究中心

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生科技发展研究中心 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：乙型肝炎临床诊断及监测新型试剂的研发

二、课题编号：2017ZX10302201

三、课题责任单位：北京热景生物技术股份有限公司

四、课题主要参加单位：湖南圣湘生物科技有限公司、北京万泰生物药业股份有限公司、浙江同创医疗科技有限公司、广州市达瑞生物技术股份有限公司、苏州新波生物技术有限公司、北京大学、厦门大学、复旦大学、重庆医科大学、中国食品药品检定研究院、北京大学人民医院、北京大学第一医院、中国人民解放军第三〇二医院、首都医科大学附属北京佑安医院、上海市公共卫生临床中心、上海交通大学医学院附属瑞金医院、郑州大学第一附属医院、南方医科大学南方医院、北京旌准医疗科技有限公司、上海其明信息技术有限公司、中国科学院上海微系统与信息技术研究所、西安市第八医院、吉林大学、首都医科大学附属北京地坛医院、中山大学。

五、课题负责人：鲁凤民

六、课题执行年限：2017年1月-2020年12月

七、课题经费：总经费 10571.29 万元，其中中央财政经费 3570.63 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：

1. 子课题 1-4：针对慢乙肝抗病毒治疗的广泛开展对实验室检测提出的新需求，重点研发在治疗方案选择、疗效评估、有效停药节点判定及疾病进展监测上有指导意义的新指标/新试剂，利用重大专项已建立的临床治疗队列，明确其在指导慢乙肝抗病毒治疗中的作用及临床应用路径，以指导和帮助临床合理用药，实现慢性乙肝的个体化精准治疗和安全停药，进而提高慢乙肝的临床治愈率及进展期肝病的早诊早治，为实现专项“降两率”的总体目标提供重要科技支撑。

2. 子课题 5：开发 HBVpgRNA 定量检测试剂盒、超高灵敏度 HBVDNA 定量检测试剂盒、血清中 HBVcccDNA 定量检测试剂盒、HBV 高通量二代测序试剂盒和微滴式数字 PCR 仪器并获取 CFDA 证书，研制完成基于 RNAScope 技术的组织样本 HBVcccDNA 原位杂交检测试剂盒。

（二）主要考核指标：

子课题 1-4：

1. 获得医疗器械注册证书 8-12 项，国家标准物质证书 1-2 项。
2. 申请/获得发明专利 9-15 项，计算机软件著作权 2 项。
3. 培养博士研究生 10-15 名，硕士研究生 20-25 名。
4. 发表 SCI 论文 20-30 篇。

子课题 5:

1. HBVpgRNA 试剂盒灵敏度 500copies/mL。
2. 超高灵敏度 HBVDNA 试剂盒灵敏度 1IU/mL。
3. 血清中 HBVcccDNA 试剂盒灵敏度 5copies/mL。
4. HBV 二代测序试剂盒包含基因型及亚型、常见耐药突变位点，灵敏度为 1%，可实现准种异质性量化分析。
5. 数字 PCR 仪检测范围 1-250000 个拷贝。
6. 获得 4 个试剂类 CFDA 证书、1 个仪器类 CFDA 证书和 1 个软件类 CFDA 证书。
7. 获得国家专利授权 4-5 个，软件著作权授权 1-2 个。
8. 发表 SCI 文章 6-8 篇。

(三) 主要研究内容:

子课题 1-4:

1. 慢乙肝治疗相关新型核酸检测试剂的研究。研制血清 HBV-RNA 单检以及血清 HBV-RNA/DNA 双检荧光定量 (TaqMan 探针法) 检测试剂，建立经国际多中心确证的 HBVRNA/DNA 定量检测试剂的评价用血清盘；研制肝组织 HBV-DNA/cccDNA 原位杂交试剂；研制肠道微生态检测试剂；研制血清 HBVRNA 等检测试剂的国家参考品；开展相应试剂的工艺研究、中试生产，并进行临床试验和注册申报。

2. 慢乙肝治疗相关新型免疫检测试剂的研究。研制和优化 Anti-HBc 中高值和 HBsAg 中高值定量化学发光免疫检测试剂，

研制 HBV 基因型荧光免疫层析检测试剂，研制 HBcAg 和 HBcrAg 化学发光免疫定量检测试剂；研制 PBMC 经干扰素刺激后 USP18 和 OSA2 水平变化的检测试剂；开展试剂中试生产，并进行临床试验和注册申报。

3. 慢乙肝疾病进展监测相关新型检测试剂的研究。基于国内首个小型全自动磁微粒化学发光平台，研制开发首个用于肝纤维化检测的高尔基体蛋白 73(GP73. 磁微粒化学发光定量检测试剂；研制开发异常凝血酶原（DCP）、甲胎蛋白异质体（AFP-L3.、L-HBsAg 和 Angpt12 等进展期肝病检测试剂。开展试剂中试生产，并进行临床试验和注册申报。

4. 新型乙型肝炎检测指标临床意义验证。对传染病重大专项“十二五”已建立的慢乙肝患者经核苷（酸）类药物规范抗病毒治疗/随访研究队列进行标本和临床信息采集。建立核苷（酸）类药物经治慢乙肝患者的前瞻性随访研究队列。基于上述队列对血清 HBVRNA、HBVRNA/DNA 双检、HBcrAg 等新型检测试剂进行临床意义验证，研究血清 HBVRNA 水平在核苷（酸）类药物安全停药中作用。

子课题 5:

1. 研制血清中 HBVpgRNA 定量检测试剂盒。

2. 研制基于高通量二代测序平台的 HBV 检测试剂盒及配套分析软件，可检测基因型及亚型，覆盖常见耐药突变位点，实现病毒准种异质性的数量评估。

3. 研制基于微流控芯片技术的微滴式数字 PCR 仪及配套软件，实现液滴生成、基因扩增、信号检测和结果分析一体化。

4. 研制基于微滴式数字 PCR 平台超高灵敏度 HBVDNA 检测试剂盒及在 HBV 相关疾病管理中的意义。

5. 研制基于微滴式数字 PCR 平台血清 HBVcccDNA 检测试剂盒及在 HBV 相关疾病管理中的意义。

6. 研制基于 RNAScope 技术的肝组织 HBVcccDNA 原位杂交检测试剂盒，可实现明场显微镜下结果判读，并研究其在 HBV 相关疾病管理中的意义。

国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心

2017 年 12 月 28 日



附件

“重大新药创制”科技重大专项 2017年度立项课题批复内容

- 一、课题名称：国际规范的肝脏疾病新药临床试验平台建设
- 二、课题编号：2017ZX09304004
- 三、课题责任单位：吉林大学
- 四、课题主要参加单位：无
- 五、课题负责人：丁艳华
- 六、课题执行年限：2017年1月-2020年12月
- 七、课题经费：总经费 1293.16 万元，其中中央财政经费 293.16 万元（2017 年中央财政经费 96.13 万元）
- 八、课题主要研究内容及目标和主要考核指标

（一）课题主要研究内容及目标：

病毒性肝炎、肝硬化及肝癌在我国发病率显著高于世界一般水平，酒精肝及脂肪肝发病率也迅速增加。迫切需要肝病新药研发，而新药研发的关键步骤是要通过临床试验的最终验证。科学、严谨、客观、保障受试者权益的临床试验平台对于新药研发是关键步骤，在我国更是研发的瓶颈。本课题拟开展对肝病新药I-IV期试验研究，特别是I-II期试验中的关键技术进行研究，为III期临床试验提供依据和科学保障。特别是针对新靶点、新机制肝病药物创新性设计的临床试验研究。开展药代、药效评价以及药物药物相互影响，食物对药代影响等研究；建立生理药动力学模型仿真研究体系，开展群体药代的研究；完善稳定和灵敏的疗效评

价方法；建设常见及罕见肝病病人受试者信息及标本库用于新药研究。

（二）考核指标：

1. 符合国际规范的肝病新药临床试验关键技术平台建设

指标一：建立和完善肝病新药 I-IV 期（特别是早期）临床评价平台；指标二：建立和完善抗乙肝病毒、抗酒精肝和脂肪肝、抗肝纤维化及肝癌等新靶点、新机制药物临床研究；指标三：建立和完善药物性肝损伤评价体系；指标四：建立和完善肝脏疾病新药的DDI食物对药物影响评价体系；指标五：建立和完善肝病相关药物代谢酶、转运体基因多态性研究体系；

2. 肝病新药临床试验PD、PK检测平台建设

指标六：建立和完善乙型肝炎病毒相关疗效（如乙肝表面抗原、e抗原、核心抗原—HBcrAg及HBV cccDNA相关定量检测）和丙型肝炎病毒相关疗效指标检测平台；指标七：建立和完善肝硬化及肝癌的相关诊断标志物检测平台；指标八：建立肝病相关的大分子药物血药浓度检测平台（基于ELISA）；指标九：建立和完善肝病相关的小分子血药浓度检测平台（基于LC-MS/MS）；

3. 信息化临床试验平台建设

指标十：建立肝病相关的新药模型仿真预测及群体药代动力学研究体系；指标十一：完善的临床电子数据采集系统及临床数据管理系统；指标十二：完善常见及罕见病种肝病病人受试者信息及标本库。

国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心

2017年12月28日

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制药有限公司、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 慢性丙型病毒性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



九、项目首席科学家签字

我将严格遵守国家重点基础研究发展计划（973 计划）项目和经费管理的各项规定，根据本项目计划任务书，认真组织、协调项目开展研究工作，完成项目研究计划。

签字：钟乃 2014 年 9 月 22 日

十、项目第一承担单位签字

我单位将认真履行《国家重点基础研究发展计划（973 计划）管理办法》中规定的项目第一承担单位的责任和义务，履行实施本项目所做的有关承诺。

单位（盖章）

法人（签字）

2014 年 9 月 22 日

十一、项目依托部门（单位）意见

我部门将认真履行《国家重点基础研究发展计划（973 计划）管理办法》中规定的依托部门的责任和义务，履行实施本项目所做的有关承诺。

主管司局（盖章）

负责人（签字）

年 月 日

十二、科学技术部批复意见

我中心已完成任务书的审核，并将按照《国家重点基础研究发展计划管理办法》的要求，配合主管专业司做好相关管理工作。

主管中心（盖章）

负责人（签字）

2015年3月10日

同意项目研究计划，前两年安排经费 1104 万元，总经费在中期评估后确定。

经手人：



主管专业司（盖章）

负责人（签字）

2015年3月10日