

上海申康医院发展中心

SHDC2020CR1037B

关于公布“第二轮《促进市级医院临床技能与 临床创新三年行动计划（2020-2022 年）》 重大临床研究项目”立项项目的通知

有关医院：

根据申康中心年度重点工作安排，第二轮《促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划》重大临床研究项目于 2020 年 8 月启动，相关项目申报和评审工作现已完成。经形式审查和专家评审，申康中心办公会审议决定，确定 327 项列入第二轮《促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划》重大临床研究项目资助。

请各市级医院根据国家和上海市科技项目和临床研究项目管理的有关要求，做好立项项目的组织实施和管理工作，明确院内项目管理责任部门和责任人，指导项目组完成任务合同书签订和预算编制，严格督促项目进度以及质量控制，建立健全院内临床研究项目管理制度。

特此通知。

附件：上海交通大学医学院附属仁济医院第二轮《促进市级
医院临床技能与临床创新三年行动计划》重大临床研究项目立项
清单

上海申康医院发展中心

2020年11月10日



上海交通大学医学院附属仁济医院 第二轮临床三年行动计划重大临床研究项目立项清单

序号	项目编号	类别	申报单位	项目负责人	项目名称	专项资助 (万元)	计划进度	执行周期
1	SHDC2020CR1034B	一类	上海交通大学医学院附属仁济医院	房静远	一项评价口服甲硝唑改变肠道菌群影响结直肠癌患者术后化疗疗效的多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究	715	2020.10.01-2022.09.30	三年
2	SHDC2020CR1035B	一类	上海交通大学医学院附属仁济医院	王理伟	抗PD-1抗体联合紫杉醇（白蛋白结合型）和吉西他滨对比紫杉醇（白蛋白结合型）和吉西他滨一线治疗转移性胰腺癌有效性与安全性的前瞻性、随机双盲、多中心临床研究	715	2020.10.01-2022.09.30	三年
3	SHDC2020CR1037B	一类	上海交通大学医学院附属仁济医院	李海	早期筛选慢性肝病急性加重不良预后患者及精准诊断pre-ACLF的多中心临床研究	715	2020.10.01-2022.09.30	三年
4	SHDC2020CR1046B	一类	上海交通大学医学院附属仁济医院	孙贇	口服强的松对反复种植失败疗效及母婴安全性的评价：一项随机、双盲、安慰剂对照临床研究	715	2020.10.01-2022.09.30	三年
5	SHDC2020CR2003A	二类	上海交通大学医学院附属仁济医院	夏强	中国儿童肝移植免疫抑制剂应用的精准医学研究	300	2020.10.01-2022.09.30	三年
6	SHDC2020CR2024B	二类	上海交通大学医学院附属仁济医院	管阳太	人源性神经干细胞治疗缺血性卒中的单中心随机对照研究	240	2020.10.01-2022.09.30	三年
7	SHDC2020CR2025B	二类	上海交通大学医学院附属仁济医院	姜萌	基于临床大数据及多模态影像精准早期发现乳腺癌化疗相关隐匿性心肌病	240	2020.10.01-2022.09.30	三年
8	SHDC2020CR2055B	二类	上海交通大学医学院附属仁济医院	杨立群	术中应用右美托咪定对原位肝移植患者术后肝功能恢复和移植物存活率影响的随机对照临床研究	240	2020.10.01-2022.09.30	三年
9	SHDC2020CR2070B	二类	上海交通大学医学院附属仁济医院	侯健	多发性骨髓瘤新型预后分层及疗效评估体系建立	240	2020.10.01-2022.09.30	三年
10	SHDC2020CR3003A	三类	上海交通大学医学院附属仁济医院	陆劲松	在HER2阴性局部晚期乳腺癌患者中比较紫杉醇联合顺铂化疗方案联合或不联合阿帕替尼治疗的疗效和安全性的、随机、对照、探索	130	2020.10.01-2022.09.30	三年

11	SHDC2020CR 3006A	三类	上海交通大学医学院附属仁济医院	李敏	即时检验多种呼吸道病毒核酸的便携式芯片 研制及应用	130	2020.10.01- 2022.09.30	三年
12	SHDC2020CR 3014A	三类	上海交通大学医学院附属仁济医院	潘家骅	基于表面增强拉曼光谱的人工智能辅助前列腺肿瘤早期诊断系统构建	130	2020.10.01- 2022.09.30	三年
13	SHDC2020CR 3029B	三类	上海交通大学医学院附属仁济医院	倪兆慧	后疫情时代“互联网+”居家血液透析技术的研发与临床应用	100	2020.10.01- 2022.09.30	三年
14	SHDC2020CR 3057B	三类	上海交通大学医学院附属仁济医院	殷霞	基于痕量质谱技术的上皮性卵巢癌早期诊断标志物筛选和临床价值评估	100	2020.10.01- 2022.09.30	三年
15	SHDC2020CR 4004	四类	上海交通大学医学院附属仁济医院	陆任华	硫胺和叶酸治疗维持性血液透析患者认知损害的前瞻性、随机、对照、多中心研究	50	2020.10.01- 2022.09.30	三年
16	SHDC2020CR 4035	四类	上海交通大学医学院附属仁济医院	王鸿祥	基于NGS测序的非梗阻性无精子症人群遗传因素和TESE / ICSI预后	50	2020.10.01- 2022.09.30	三年
17	SHDC2020CR 4036	四类	上海交通大学医学院附属仁济医院	孙汉勇	评估仑伐替尼治疗肝癌肝移植术后复发的有效性、安全性的单臂、开放性研究	50	2020.10.01- 2022.09.30	三年
18	SHDC2020CR 4062	四类	上海交通大学医学院附属仁济医院	田婕	小儿肝移植围术期不同输血策略对预后的影响	50	2020.10.01- 2022.09.30	三年
19	SHDC2020CR 1015B	一类	上海交通大学医学院附属仁济医院	叶霜	基于低疾病活动度狼疮队列的降低复发及相关合并症的多重RCT研究	715	2020.10.01- 2022.09.30	三年
						5625		

国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心

卫科专项函〔2018〕743号

关于传染病防治重大专项 2018 年度“我国周边地区重要传染病防控及处置能力提升研究”等 5 项课题立项的通知

有关课题责任单位：

根据《关于下达“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项 2018 年度实施计划第一批立项项目（课题）的通知》（国卫科教函〔2018〕204 号），你单位申请的传染病防治重大专项课题被列入专项 2018 年度实施计划第一批立项项目，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）、《国家科技重大专项（民口）资金管理办法》（财科教〔2017〕74 号）、《国家科技重大专项（民口）档案管理规定》（国科发专〔2017〕348 号）和《关于印发国家卫生健康委员会科技重大专项实施管理细则的通知》（国卫办科教发〔2018〕15 号）等文件要求，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，做好课题组织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，保证专项资金专款专用，提高资金使用效益，课题经费预算按照审批执行。课题执行过程中发生任务或经费预算调整，应按照规定履行变更手续。

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 2018 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

2018 年 12 月 29 日

（信息公开形式：依申请公开）

抄送：“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项实施管理办公室

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2018年度立项课题批复

一、课题名称：重症乙肝精准诊疗的新技术和新方案研究

二、课题编号：2018ZX10302206

三、课题责任单位：浙江大学

四、课题主要参加单位：重庆医科大学附属第二医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院、山东大学、北京大学第一医院、中国人民解放军空军军医大学第二附属医院、复旦大学附属华山医院、首都医科大学附属北京佑安医院、首都医科大学附属北京地坛医院、徐州医科大学附属医院、安徽医科大学第一附属医院、嘉善县疾病预防控制中心、浙江同创医疗科技有限公司、杭州浙大迪迅生物基因工程有限公司、上海之江生物科技股份有限公司、华中科技大学同济医学院附属协和医院、南方医科大学南方医院、上海交通大学、中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院、四川大学华西医院、中南大学湘雅医院、中山大学、吉林大学、西安交通大学第一附属医院、新疆医科大学第一附属医院、上海市公共卫生临床中心、湖北医药学院、上海中科新生命生物科技有限公司、上海甘翼生物科技有限公司。

五、课题负责人：郑敏

六、课题执行年限：2018年1月 - 2020年12月

七、课题经费：总经费 5038.16 万元，其中中央财政经费 4288.16 万元。2018 年度中央财政经费 1461.67 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. 在医院和社区人群扩大应用“十二五”期间凝练的重症乙肝精准诊断方案，对重症乙肝发生、发展和转归进行早期诊断，优化临床路径，及时进行个体化干预和治疗；联合企业使研究成果产业化，最终达到降低重症乙肝患者发病率和病死率的目标。

2. 开展新的多中心队列研究用以外部验证以 90 天死亡率为评价指标、器官损伤/衰竭界定的“稳定肝硬化-肝硬化重症化-快速恶化型 ESLD”三期诊断体系；筛选并完善可特异诊断的多因子蛋白抗体组合并验证；开展高通量研究，筛选新的预警乙肝终末期患者发病及转归的关键生物标志物，并优化现有标记物诊断效能；针对上述生物标志物判断、对具早期治疗窗口期的慢加急肝衰竭患者，开展异体脐带间充质干细胞的干预研究。

（二）主要考核指标：

1. 维护原有的研究队列；新增重症乙肝精准诊断的研究队列 3000 人。

2. 研发 3-5 个精准诊断标志物试剂盒，在多中心临床和社区进行扩大应用，准确度达到 90%。

3. 针对重症乙肝发生、发展精准诊断和转归评估的新方案在多中心临床（13 个临床中心 2200 例）和社区重点人群

（覆盖 30 万人口的社区人群中的 2500 例慢性乙肝患者，筛选出其中有高危因素的 800 例慢乙肝患者）进行重点监控。提供两种以上新的评估技术和方案，敏感性不低于 90%，特异性不低于 80%。

4. 申请具有诊断“黄金干预窗口”进展型 ESLD 患者标记物组合。

5. 探索脐带间充质干细胞降低快速进展型 ESLD 高死亡率的疗效。

6. 获得医疗器械注册证书 1-2 项、生产批文 1-2 项和临床批件 1-2 项。

7. 研究成果获得国际同行认可，在高水平杂志上发表论文 20 篇。

8. 申请国内发明专利 12 项，申请国外发明专利 14 项。

9. 参与制订相关临床诊疗指南 1 项。参与制定国内外乙肝终末期肝病共识；建设基于证据支持的器官损伤/衰竭界定慢性乙肝-乙肝重症化-快速进展型终末期肝病的三期诊断体系。

（三）主要研究内容：

1. 重症乙肝精准诊断标志物的扩大应用：维护原“十一五”和“十二五”已有的临床研究队列，在此基础上新纳入临床和社区的 HBV 携带者、慢乙肝患者 2000 例和重型乙肝患者 1000 例，建立重症乙肝精准诊断的研究队列，并定期随访，建立完善的数据库。对已有指标与乙型肝炎重症化临床转归相关性进一步凝练并扩大应用，并在多中心临床和社

区重点人群扩大应用。

2. 慢加急肝衰竭“黄金窗口”多组学诊断标志物组合的验证：筛选并完善可特异诊断具“黄金干预窗口”快速恶化型 ESLD 患者的多因子蛋白抗体组合，并确定其诊断效能。继续完成已入组队列及新入组队列合计 2000 例患者的血浆代谢组学非靶标检测，获得预测“黄金窗口干预期”的代谢物诊断标记物，并申报专利。开展肝脏组织联合外周血多组学联合研究，筛选关键的诊断与干预靶点。

3. 重症乙肝精准诊断方案的优化与扩大应用：结合精准诊断标志物的应用，建立和优化综合评估患者病毒变异、炎症、肝纤维化和肠道微生态等多方面的精准诊断新方案。将精准诊断方案在多中心临床和社区病例中进行扩大应用，从而优化临床路径，以显著降低重症乙肝的发病率和病死率。

4. “肝硬化稳定期—重症化—慢加急肝衰竭”精准诊断体系的验证和扩大应用：建立肝硬化稳定期—肝硬化重症化—慢加急肝衰竭患者大型临床队列。在原有中国（慢加急性）肝衰竭联盟已建队列的基础上，完成多中心 3000-3100 例患者的入组工作。完成上述患者基因分型，精准验证多脏器损伤/衰竭界定的肝硬化三期临床诊断体系。

5. 新技术在慢加急肝衰竭治疗中的应用及疗效评估：入组 300 例具 28 天治疗窗的慢加急性肝衰竭患者，随机、双盲分为治疗组与安慰剂对照组各 150 例，开展间充质干细胞干预的临床研究，明确间充质干细胞精准治疗慢加急性肝衰竭的效果，获得脐带 Ia 级循证医学证据。

6. 重症乙肝精准诊断新技术新方案的转化：联合企业研发重症乙肝精准诊断标志物试剂盒，使研究成果产品化，参与制订相关临床诊疗指南，提高临床乙肝重症化的精准诊断能力。

国家卫生计生委医药卫科技发展研究中心

2018年12月29日



课题编号：2017YFC0908104

密 级：公开

国家重点研发计划
课题任务书

课题名称：	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究
所属项目：	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究
所属专项：	精准医学研究
项目牵头承担单位：	上海交通大学
课题承担单位：	首都医科大学附属北京地坛医院
课题负责人：	成军
执行期限：	2017 年 07 月 至 2020 年 12 月

中华人民共和国科学技术部制

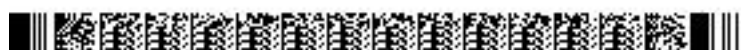
2017 年 07 月 07 日

0003YF 2017YFC0908104 2017-07-07 11:11:35



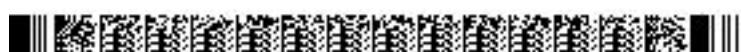
填 写 说 明

- 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。

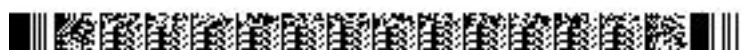


课题基本信息表

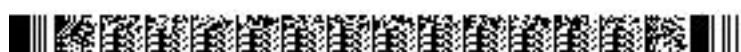
课题名称	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究					
课题编号	2017YFC0908104					
所属项目	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究					
所属专项	精准医学研究					
密级	☒ 公开 ☐ 秘密 ☐ 机密		单位总数		12	
课题类型	☐ 基础前沿 ☐ 重大共性关键技术 ☐ 应用示范研究 ☒ 其他					
课题活动类型	☒ 基础前沿 ☐ 应用研究 ☐ 试验发展					
课题研究 所属学科	临床医学 内科学					
课题成果应用的主要国民经济行业	卫生和社会工作					
课题的社会 经济目标	卫生事业发展 卫生医疗其他研究					
经费预算	总预算 275.00 万元，其中中央财政专项经费 275.00 万元					
课题周期节点	起始时间	2017 年 07 月		结束时间	2020 年 12 月	
	实施周期	共 42 个月		预计中期时间点	2018 年 12 月	
课题承担单位	单位名称	首都医科大学附属北京地坛医院			单位性质	其他事业单位
	单位所在地	北京市 北京 朝阳区			组织机构代码	12110000400686478G
	通信地址	北京市朝阳区京顺东街 8 号			邮政编码	100015
	银行账号	01090376000120102026961			法定代表人姓名	李昂
	单位开户名称	首都医科大学附属北京地坛医院				
	开户银行(全称)	313100000984 北京银行惠新支行				
课题	姓 名	成军	性 别	☒ 男 ☐ 女	出生日期	1963-08-17



负责人	证件类型	身份证	证件号码		
	所在单位	首都医科大学附属北京地坛医院			
	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	副院长
	电子邮箱	chengj0817@sina.cn		移动电话	13701223262
课题联系人	姓 名	侯艺鑫	电子邮箱	xuexin162@163.com	
	固定电话	010-84322313	移动电话	15210946436	
	证件类型	身份证	证件号码		
课题财务负责人	姓 名	陈晓丽	电子邮箱	CXL3626@126.com	
	固定电话	010-84322113	移动电话	15611973660	
	证件类型	身份证	证件号码		
其他参与单位	序号	单位名称		单位性质	组织机构代码
	1	首都医科大学附属北京地坛医院		其他事业单位	12110000400686478G
	2	上海交通大学		大专院校	1210000042500615X0
	3	南方医科大学南方医院		大专院校	124400007375901211
	4	山东大学第二医院		其他事业单位	12370000495573096D
	5	中国人民解放军第三军医大学		大专院校	739828412
	6	华中科技大学		大专院校	441626842
	7	中南大学湘雅医院		事业型研究单位	444885014
	8	湖北医药学院		大专院校	420139658
	9	吉林大学		大专院校	423204064
	10	新疆医科大学第一附属医院		事业型研究单位	126500004576015514
	11	上海市公共卫生临床中心		其他事业单位	425009828



	12	上海市肿瘤研究所	事业型研究单位	123100004250063791
课题参加人数	20 人。其中：	高级职称 12 人，中级职称 2 人，初级职称 0 人，其他 6 人；		
		博士学位 14 人，硕士学位 4 人，学士学位 2 人，其他 0 人。		
课题简介 (限 500 字以内)	肝硬化是肝细胞癌的高危人群，超过 85% 的肝细胞癌是发生在肝硬化基础上。其主要病因包括乙肝、丙肝、酒精肝以及脂肪性肝病。目前，国际上对于肝癌相关肝硬化临床研究多为较小样本队列（N<500）或较大样本但为回顾性研究，同时存在肝硬化的诊断标准和分级标准不统一以及预测肝细胞癌危险因素年龄、性别等，无法做到精准预测。慢性乙肝重度肝损及其基础上发生的肝纤维化、肝硬化是肝细胞癌的高危因素，以这群患者为对象有更大可能在 4-5 年内观察到足够多的肝细胞癌事件。虽然国内外均有不少慢性乙型肝炎患者核苷类似物治疗队列，但目前没有针对慢性乙肝重度肝损患者的临床核苷类似物治疗大样本队列。在过去的 10 年间，慢性丙肝肝炎相关肝硬化抗病毒治疗的实际情形令人堪忧，肝癌发生率增加。而新兴的直接抗病毒药物（DAA）的应用是慢性丙肝肝炎感染治疗史上具有里程碑意义的事件。目前，慢性丙肝肝炎感染治愈率已经超过 90%。DAA 良好的有效性和安全性使得慢性丙肝肝炎相关性肝硬化的抗病毒治疗重现曙光。但 DAA 对于未来肝癌发生风险的影响尚无定论。 鉴于慢性肝炎/肝硬化与肝癌的密切相关性，在全国多家医院已参与的入组病例基础上，建立包含 8,000 例不同病因的肝硬化患者、5,000 例接受核苷类似物治疗、1,000 例接受 DAA 治疗的病毒性肝炎患者，建立基于医院的多中心前瞻性临床队列，构建大型系统化生物样本库，为研究肝炎/肝硬化转归、肝癌早诊早治及病因干预效果等提供大数据信息。			



一、目标及考核指标、评测方式/方法

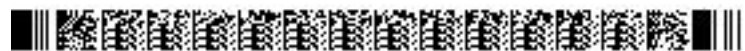
请填写下表。

课题目标、成果与考核指标表

课题目标 ¹	成果名称	成果类型	考核指标 ²				考核方式 (方法)及 评价手段 ⁴
			指标名称	立项时已有 指标值/状态	中期指标 值/状态 ³	完成时指标 值/状态	
采用统一标准和规范，建立肝癌高危人员和肝癌相关性肝病的医院队列，为肝癌的精准预防、预警和干预提供前瞻性队列研究数据	1:	☐ 新理论 ☐ 新原理 ☐ 新产品 ☐ 新技术 ☐ 新方法 ☐ 关键部件 ☒ 数据库 ☐ 软件 ☐ 应用解决方案 ☐ 实验装置/系统 ☐ 临床指南/规范 ☐ 加工工艺 ☐ 标准 ☒ 论文 ☐ 发明专利 ☐ 其他	肝癌相关性肝病 病例数量	/	7,000 例	14,000 例	数据库 入组患者 数量
			生物样本数量	/	6 万人份 的血浆样 本，不少 于 0.7 万 人份白细 胞样本	12.6 万 人份的血 浆样本， 不少于 1.4 万人 份白细胞 样本	生物样本 库储存标 本
对肝癌/肝病前瞻性队列成员进行长期主动随	1:	☐ 新理论 ☐ 新原理 ☐ 新产品 ☐ 新技术 ☐ 新方法 ☐ 关键部件 ☒ 数据库 ☐ 软件 ☐ 应用解决方案 ☐ 实验装置/系统 ☐ 临床指南/规范 ☐ 加工工艺 ☐ 标准	完整的随访资料	/	7,000 例	14,000 例	数据库入 组患者随 访资料， 发表论 文

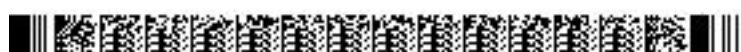


访		☒ 论文 ☐ 发明专利 ☐ 其他					
科技报告考核指标	序号	报告类型 ⁵	数量	提交时间		公开类别及时限 ⁶	
	1	最终科技报告	1	2020 年 11 月		延期公开 2 年	
	2	年度技术进展报告	3	2018 年 7 月 2019 年 7 月 2020 年 7 月		延期公开 3 年	
	3	专题科技报告	1	2020 年 11 月		延期公开 2 年	
其他目标与考核指标（对于难以采取上述表格细化的课题目标及其考核指标，可在此细化填写，限 1000 字以内。）							



备注：

1. **“课题目标”**，应从以下方面明确描述：（1）研发主要针对什么问题和需求；（2）将要解决哪些科学问题、突破哪些核心/共性/关键技术；（3）预期成果；（4）成果将以何种方式应用在哪些领域/行业/重大工程等，并拟在科技、经济、社会、环境或国防安全等方面发挥何种的作用和影响。
2. **“考核指标”**，指相应成果的数量指标、技术指标、质量指标、应用指标和产业化指标等，其中，数量指标可以为论文、专利、产品等的数量；技术指标可以为关键技术、产品的性能参数等；质量指标可以为产品的耐震动、高低温、无故障运行时间等；应用指标可以为成果应用的对象、范围和效果等；产业化指标可以为成果产业化的数量、经济效益等。同时，对各项考核指标需填写立项时已有的指标值/状态以及课题完成时要到达的指标值/状态。同时，考核指标也应包括支撑和服务其他重大科研、经济、社会发展、生态环境、科学普及需求等方面的直接和间接效益。如对国家重大工程、社会民生发展等提供了关键技术支撑，成果转让并带动了环境改善、实现了销售收入等。若某项成果属于开创性的成果，立项时已有指标值/状态可填写“无”，若某项成果在立项时已有指标值/状态难以界定，则可填写“/”。
3. **“中期指标”**，各专项根据管理特点，确定是否填写，鼓励阶段目标明确的项目课题填写中期指标。
4. **“考核方式方法”**，应提出符合相关研究成果与指标的具体考核技术方法、测算方法等。
5. **“科技报告类型”**，包括项目验收前撰写的全面描述研究过程和技术内容的最终科技报告、项目年度或中期检查时撰写的描述本年度研究过程和进展的年度技术进展报告以及在项目实施过程中撰写的包含科研活动细节及基础数据的专题科技报告（如实验报告、试验报告、调研报告、技术考察报告、设计报告、测试报告等）。其中，每个项目在验收前应撰写一份最终科技报告；研究期限超过2年（含2年）的项目，应根据管理要求，每年撰写一份年度技术进展报告；每个项目可根据研究内容、期限和经费强度，撰写数量不等的专题科技报告。科技报告应按国家标准规定的格式撰写。
6. **“公开类别及时限”**，公开项目科技报告分为公开或延期公开，内容需要发表论文、申请专利、出版专著或涉及技术诀窍的，可标注为“延期公开”。需要发表论文的，延期公开时限原则上在2年（含2年）以内；需要申请专利、出版专著的，延期公开时限原则上在3年（含3年）以内；涉及技术诀窍的，延期公开时限原则上在5年（含5年）以内。涉密项目科技报告按照有关规定管理。



二、课题研究成果、研究方法及技术路线

（一）课题的主要研究内容

拟解决的关键科学问题、关键技术问题，针对这些问题拟开展的主要研究内容，限 1000 字以内。

拟解决的关键科学技术问题：

- 1) 肝硬化是不同病因的终末期表现，疾病阶段较多，较难实现金标准诊断，是 HCC 的高危人群，也会因出血、脑病、感染、肾损伤等临床事件死亡，临床管理包括多学科参与的诊断和治疗、长期随访、多种临床事件报告和响应等是个难题。
- 2) 建立慢性 HBV 感染重度肝损患者 NUCs 长期干预对肝纤维化、肝硬化和肝癌发生临床队列。主动和规范化随访确保多学科临床事件报告完整准确，建立健全相关队列的随访管理体系，建立高质量的样本库资源及诊疗数据信息。
- 3) 建立 HCV 感染干扰素及 DAA 治疗人群队列及生物样本管理标准及规范；建立健全相关队列的随访管理体系；发现相关队列人群发生肝癌的不同特质及高危因素；通过更多种途径和策略提高普通人群对于相关疾病的防治认识，并成为具有传播能力的影响个体。

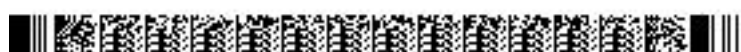
我国原发性肝癌，90%以上具有肝炎病毒的慢性感染，并大多在肝硬化的基础上产生。本部分工作将建立不少于 8,000 例的肝硬化临床队列，以及不小于 6,000 例的病毒性肝炎药物干预临床队列，并构建相应的生物样本库及临床信息库，为精准预测 HCC 的发生、HCC 的早诊早治、肝硬化相关临床事件的发生和转归等研究提供临床队列数据和生物样本支撑。具体内容包括：

- 1) 建立 8,000 例肝硬化患者临床队列
- 2) 建立 5,000 例接受 NA 治疗的乙肝临床队列
- 3) 建立 1,000 例接受 IFN/RBV 和 DAA 药物治疗的丙肝医院队列
- 4) 建立上述各亚队列相应的生物样本库

（二）课题采取的研究方法

针对课题研究拟解决的问题，拟采用的方法、原理、机理、算法、模型等
限 1000 字以内。

本项目按国际公认的前瞻性研究设计进行，各队列具有明确的研究现场和研究人群，队



列内制订统一的研究因素和研究结局，按统一规范标准进行基线资料收集、随访和质量控制，并按照观察性队列 STROBE 规范进行报告分析。

基线和随访过程中采集的生物学样本，将严格遵守医学伦理和知情同意原则，并按中国医药卫生技术协会组织生物样本库分会要求在样本的收集、运输、保存、出入库管理等方面实行统一的流程和质控。

1) 建立 8000 例肝硬化患者临床队列

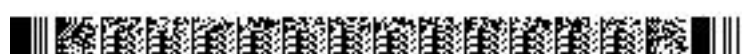
本队列以已有急性失代偿肝硬化研究（ACLF）为基础，按照统一诊断标准入组病例，并收集患者基线和随访信息，追踪结局，保存生物样本（下同）。

2) 建立 5000 例接受 NA 治疗的乙肝临床队列

以已建立的 5000 例慢乙肝重度肝损者 NA 治疗队列为基础，继续扩大入组达到 5000 例规模。观察基线至随访 4 年期间（每半年一次）患者临床、生化、影像及病毒学指标状况。

3) 建立 1000 例接受 IFN/RBV 和 DAA 药物治疗的丙肝医院队列

在已有 IFN/RBV 治疗丙肝队列和 2012 年建立的 DAA 治疗队列基础上，根据统一标准纳入新成员，将队列扩展至 1000 人规模。观察基线至用药后 4 年期间（每半年一次）患者临床、生化、影像及病毒学指标的状况。



三、主要创新点

围绕基础前沿、共性关键技术或应用示范等层面，简述课题的主要创新点。具体内容应包括该项创新的基本形态及其前沿性、时效性等，并说明是否具备方法、理论和知识产权特征。每项创新点的描述限 500 字以内。

1、创新点 1：临床队列规模大、人群地域覆盖面广

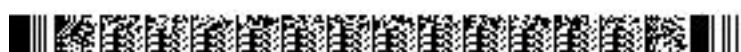
本课题集结了首都医科大学附属北京地坛医院、南方医科大学南方医院、第三军医大学西南医院和吉林大学第一医院、上海交通大学仁济医院为代表的国内肝癌临床知名单位，病例不仅数量庞大，且覆盖全国各地，由此组成的队列具有代表性和多样性。在前期工作基础上，建立基于医院的全国多中心前瞻性临床队列，构建大型系统化生物样本库，为研究肝炎/肝硬化转归、肝癌早诊早治及病因干预效果等提供大数据信息。

2、创新点 2：队列设计国际领先

相比于既往的研究，本课题的肝硬化队列中患者病因多而明确（乙肝、酒精肝、脂肪肝、丙肝），既有现实考虑（乙肝、酒精肝、丙肝）也有趋势考虑（非酒精性脂肪肝）；诊断标准一致且可回溯（可分享的组织学或影像学信息）且临床分级清晰（代偿及失代偿并按新分级细分）。目前国际上针对慢性乙肝病毒感染重度肝损住院患者，经核苷类似物长期干预后对于肝纤维化、肝硬化和肝细胞癌风险的临床益处尚未有精确的循证医学数据。本课题开展多中心、前瞻性慢性乙肝病毒感染重度肝损患者核苷类似物干预临床专病队列研究是我国首个慢性肝病急性肝损/急性失代偿患者核苷类似物干预的大型临床队列，在样本量、表型细分和数据随访连续性方面具有优势。DAA 的应用是慢性丙型肝炎感染治疗史上具有里程碑意义的事件，但 DAA 对于未来肝癌发生风险的影响尚无定论。建立大样本的 DAA 治疗丙肝的临床队列，对于优化丙肝患者的治疗方案，降低丙肝相关肝癌的发生率，具有重要意义。

3、创新点 3：信息共享平台专业、实时、便捷、高效

本项目不仅具有专业的临床表型研究队伍，还整合了流行病学与生物信息统计学专业人员。基于肝癌/肝病全链式疾病发病、死亡监测系统和网络云等信息技术平台，实现数据实时互联互通，确保信息完整准确，为大型队列的高效追踪提供支持。



四、预期经济社会效益

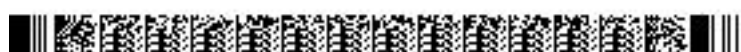
课题的科学、技术、产业预期指标及科学价值、社会、经济、生态效益。限 500 字以内。

（一）预期指标

建成基于医院的多中心前瞻性肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列，构建大型系统化生物样本库，为研究肝炎/肝硬化转归、肝癌早诊早治及病因干预效果等提供大数据信息。

（二）经济、社会效益分析

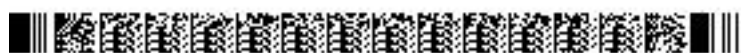
- 1、整合 1.4 万例以上规模的中国人群大样本肝癌相关性肝炎/肝硬化临床队列，完成可共享的临床诊疗信息库、生物样本库和高效的发病追踪系统，队列所建立的样本和数据实行共享，及时提交精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制，为今后临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目提供强有力的样本和数据支持，具有重要的研究价值。
- 2、肝癌/肝病一直是困扰我国人民生命健康的重大公共卫生问题，其发病负担一直呈上升趋势，开展肝癌高危人群的预警和早期干预亟待构建包含肝癌及多种肝癌相关性肝病的长周期、大规模专病队列。本项目的研究使肝癌预防关口前移，促进肝癌的三级预防，提高人民群众健康水平，减少巨额医疗开支，降低其发病率和死亡率；帮助推动我国肝癌预防在医院临床干预后患者中全面开展；唤起公众对肝癌预防的认识，增加公众认知度。



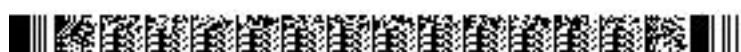
五、课题年度计划

按年度制定完成课题的计划进度，应将课题的考核指标分解落实到年度计划中。

年度	任务	考核指标	成果形式
2017年7月 – 2017年12月	完成对已有肝硬化患者、NA 治疗的乙肝患者、IFN/RBV 或 DAA 治疗的丙肝患者临床队列患者的病例资料和生物样本的统一和整合，继续上述三个肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列的新患者入组、生物样本收集及随访工作；	1.各队列入组病例数及基线数据的完整性。入组 HBV 肝硬化患者 1400 例； HCV 肝硬化患者 300 例；酒精性肝硬化患者 600 例；非酒精性肝硬化患者 300 例；乙肝 NA 治疗组患者 1500 例；丙肝 IFN/RBV 治疗组患者 100 例；丙肝 DAA 治疗组患者 200 例 2.各队列的随访人次及随访信息的完整性。每 6 月随访一次。 3.生物样本库中各类样本的数量、质量和保存条件。	1.发表临床相关论文 3 篇，发表 2 篇高水平 SCI 论文。 2.培养中青年研究骨干 3 名 3. 参加国内外学术会议不少于 3 人次。
2018年1月 – 2018年12月	继续肝硬化患者、NA 治疗的乙肝患者、IFN/RBV 或 DAA 治疗的丙肝患者临床队列的新患者入组工作，持续进行上述三个肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列的随访和生物样本收集工作，同时进行生物样本的收集；	1.各队列入组病例数及基线数据的完整性。入组 HBV 肝硬化患者 1400 例；HCV 肝硬化患者 350 例；酒精性肝硬化患者 600 例；非酒精性肝硬化患者 350 例；乙肝 NA 治疗组患者 1750 例；丙肝 IFN/RBV 治疗组患者 150 例；丙肝 DAA 治疗组患者 200 例 2.各队列的随访人次及随访信息的完整性。每 6 月随访一次。 3.生物样本库中各类样本的数量、质量和保存条件。	1.发表临床相关论文 5 篇，发表 3 篇高水平 SCI 论文。 2.2. 培养硕士或博士研究生至少 5 名；培养中青年研究骨干 5 名 3. 参加国内外学术会议不少于 3 人次。
2019年1月 – 2019年12月	完成肝硬化患者、NA 治疗的乙肝患者、IFN/RBV 或 DAA 治疗的丙肝患者临床队列的新患者入组工作，持续进行肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列的	1.各队列入组病例数及基线数据的完整性。入组 HBV 肝硬化患者 1400 例；HCV 肝硬化患者 350 例；酒精性肝硬化患者 600 例；非酒精性肝硬化患者 350 例；乙肝 NA 治疗组患者 1750 例；丙肝 IFN/RBV 治疗	1.发表临床相关论文 5 篇，发表 4 篇高水平 SCI 2. 培养硕士或博士研究生至少 5 名，培养中



	随访和生物样本收集工作；	组患者 150 例；丙肝 DAA 治疗组患者 200 例 2.各队列的随访人次及随访信息的完整性。每 6 月随访一次。 3.生物样本库中各类样本的数量、质量和保存条件。	青年研究骨干 5 名 3. 参加国内外学术会议不少于 4 人次。
2020 年 1 月 – 2020 年 12 月	持续进行肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列的随访和生物样本收集工作；	1.各队列的随访人次及随访信息的完整性。每 6 月随访一次。4 年间各队列失访率应小于 8%。 2.生物样本库中各类样本的数量、质量和保存条件。肝癌相关肝病临床队列样本库至少包括 14 万份肝病病人系列血浆/白细胞样品。	1.发表临床相关论文 7 篇,发表 5 篇高水平 SCI 论文。 2.培养硕士或博士研究生至少 5 名,培养中青年研究骨干 7 名参加 3.国内外学术会议不少于 5 人次。 4.队列支撑 2 项国家科研项目。



六、课题组织实施机制及保障措施

1、课题的内部组织管理方式、协调机制等，限 500 字以内。

本课题实行由课题承担单位首都医科大学附属北京地坛医院和各参与单位责任、权力、利益明确的课题组织管理形式。在课题承担单位统一组织领导下，各参与单位各尽其责，共同开展课题研究工作。课题承担单位负责制订课题整体框架，组织协调工作，组织课题实施和监督检查。各参与单位应按照项目整体框架和规划要求，落实项目各项任务，提供项目实施配套条件和人员投入；接受管理部门管理监督，按照课题要求汇总、报告课题执行情况，及时报告课题执行中出现的重大问题；组织实施课题验收。

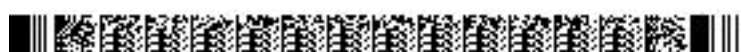
课题承担单位成立课题管理办公室，负责项目日常管理工作，包括项目执行管理、数据资料整理汇总上传、项目运行监督等。下设专家委员会，由肝癌/肝病领域相关（需包括流行病学、生物统计学等）专家组成，负责对研究方案、技术路线和重大技术问题提供咨询和建议。各参与单位分别设立督查专员，督查专员不得为本单位人员，需定期（不超过 2 月）巡视各单位任务落实情况。若参与单位连续 2 次出现督查报告不合格情况，项目管理办公室将责成专家委员会予以帮助指导，若仍不合格则终止其参与研究资格。

建立有效的项目管理双向协调机制，充分调动各参与单位的积极性并协调解决项目运行中可能存在的问题。对于研究过程中出现的矛盾、问题，各参与单位应及时上报课题管理办公室，课题管理办公室应予以及时积极协调，仍无法解决的，上报项目管理办公室。

2、课题实施的相关政策，已有的组织、技术基础，支撑保障条件，限 500 字以内。

本课题承担首都医科大学附属北京地坛医院和 11 家参与单位将在人力、物力、财力等方面积极配合课题负责人的科研工作，保障课题参加人员的工资、奖金和研究生的基本津贴。建立科研信息处专门负责中心各类科研项目的管理，制定科研项目管费配套保障制度，设立科技发展专项经费，优先扶持科研有关建设配套和采购申请。并将严格执行各项管理规定，为该项目的顺利进行提供有利的保障。

课题城有单位在肝癌防治队列建设中具有扎实的工作基础。临床队列建设方面，以 2014 年启动的全国多中心（13 家大型医院）急性失代偿肝硬化研究团队为依托，已入组肝硬化患者 2500 例；此外，按照观察性队列的 STROBE 规范，以全国 ACLF 多中心临床研究的实施过程中，已经建立了 3,000 例慢性乙肝重度肝损患者核苷类似物干预临

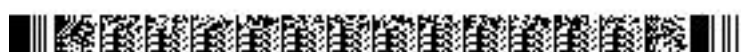


床队列，为本项目的开展奠定了坚实的队列人群基础。吉林大学第一医院从 2009 年开始，开展了针对吉林省扶余地区的丙肝流行病学调查，并有接近 350 例的丙型肝炎的病人接受的干扰素联合利巴韦林的治疗，有 150 余名丙型肝炎患者接受了正规的 DAA 治疗，为本研究的开展铺垫了良好的前期基础。

3、对实现项目总目标的支撑作用，及与项目内其他课题的协同机制，限 500 字以内。

我国原发性肝癌，90%以上具有肝炎病毒的慢性感染，并大多在肝硬化的基础上产生。本部分工作将建立不少于 8,000 例的肝硬化临床队列，以及不小于 6,000 例的病毒性肝炎药物干预临床队列，并构建相应的生物样本库及临床信息库，为精准预测 HCC 的发生、HCC 的早诊早治、肝硬化相关临床事件的发生和转归等研究提供临床队列数据和生物样本支撑。

肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列协同第三课题肝癌高危人群社区队列整合医院来源和社区队列来源的数据和生物样本信息，建成一个肝癌相关肝病临床研究的数据信息平台，实现发病危险因素的动态监测及精准追踪预警，为第一课题和第二课题的肝癌队列患者的早期风险评估、预测病人预后和复发提供研究基础。



七、知识产权对策、成果管理及合作权益分配

1. 知识产权对策：

（1）按照国家科技成果相关规定，严格执行《科技成果登记办法》，实行国家科技计划重大成果报告制度，项目实施过程中取得重大成果时，及时向项目管理部门的计划管理机构报告。

（2）项目产生的学术报告、论文和专著在进行对外发表时，标注所属“国家重点研发计划‘精准医学研究’重点专项”经费资助字样和计划项目编号。

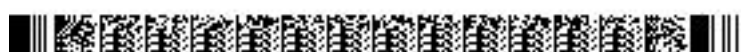
（3）知识产权与科研成果涉及国家机密的，严格遵照《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》及相关规定实施管理。

（4）在不影响知识产权保护、国家秘密和技术秘密保护的前提下，积极推动项目产生的知识产权和科研成果的转移和运用，加快知识产权的商品化、科研成果的产业化。

2. 成果管理及合作权益分配

（1）科研论文：项目完成期间产生的可以公开发表的研究结果，论文应以完成研究核心内容的单位为第一作者和通讯作者，根据参与单位的实际参与情况列入合作单位和其他作者。

（2）专利和其他成果：各单位独立开发的专利、成果和知识产权由各单位独自享有，共同开发部分由实际参与单位共享。未经所有参与单位同意，任何参与单位不得私自向第三方转让共享的专利、成果和知识产权或独自申报专利。



八、需要约定的其他内容

限 500 字以内。

无

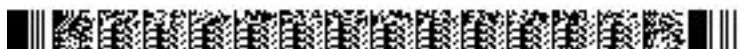


九、课题参加人员基本情况表

序号	姓名	性别	出生日期	身份证号码 (军官证、护照)	技术 职称	职务	学位	专业	投入本课题的 全时工作时间 (人月)	人员 分类	在课题中分 担的任务	工作单位
1	成军	男	1963-08-1		正高级	副院长	博士	传染病学	24	课题负责人	课题设计	首都医科大学附属北京地坛医院
2	陈金军	男	1972-02-0		正高级	科副主任	博士	感染病学	20	课题骨干	患者入组和随 访	南方医科大学南方医院肝病研究所
3	刘 峰	男	1975-06-2		副高级	科副主任	博士	感染病学	24	课题骨干	患者入组和随 访	山东大学第二医院
4	徐宝艳	女	1977-05-2		副高级	副教授	博士	感染病学	24	课题骨干	患者入组和随 访	中国人民解放军第三军医大学第一附属医 院
5	彭程	女	1978-01-2		副高级	副主任医师	博士	感染病学	24	课题骨干	患者入组和随 访	华中科技大学同济医学院协和医院
6	黄 燕	女	1973-06-2		正高级	科主任	博士	感染病学	24	课题骨干	患者入组和随 访	中南大学湘雅医院
7	孟忠吉	男	1970-03-1		正高级	科副主任	博士	肝病内科学	24	课题骨干	患者入组和随 访	湖北医药学院第一临床学院
8	王介非	女	1962-10-1		正高级	科主任	学士	感染病学	24	课题骨干	患者入组和随 访	上海市公共卫生临床中心
9	何方平	女	1968-07-0		正高级	科主任	博士	消化系病	24	课题骨干	患者入组和随 访	新疆医科大学第一附属医院
10	周福元	男	1965-10-0		正高级	主任医师	博士	传染病学	20	课题骨干	患者入组和随 访	南方医科大学南方医院肝病研究所
11	陈若蝉	女	1987-09-0		中级	助理研究员	博士	传染病学	20	课题骨干	患者随访和生	中南大学湘雅医院



											物样本的保存	
12	侯艺鑫	女	1984-10-18		中级	主治医师	硕士	传染病学	24	课题骨干	患者随访和生物样本的保存	首都医科大学附属北京地坛医院
13	郭晓林	男	1964-03-2		正高级	科室副主任	博士	内科肝病学	20	课题骨干	患者入组和随访	吉林大学第一医院
14	尹珊	女	1992-05-22		其他	住院医师	硕士	消化内科	24	其他研究人员	患者随访和生物样本的保存	上海交通大学附属仁济医院
15	甘愉	男	1979-04-2		副高级	课题组副组长	博士	预防医学	8	其他研究人员	患者入组和随访	上海市肿瘤研究所
16	祁婷婷	女	1988-05-3		其他	博士研究生	博士	传染病学	15	其他研究人员	患者随访和生物样本的保存	南方医科大学南方医院肝病研究所
17	黎倍伶	女	1991-04-2		其他	硕士研究生	硕士	传染病学	15	其他研究人员	患者随访和生物样本的保存	南方医科大学南方医院肝病研究所
18	罗森	男	1991-08-2		其他	硕士研究生	学士	传染病学	15	其他研究人员	患者随访和生物样本的保存	湖北医药学院第一临床学院
19	高方媛	女	1988-11-0		其他	博士研究生	博士	传染病学	15	其他研究人员	患者随访和生物样本的保存	首都医科大学附属北京地坛医院
20	张 群	女	1991-06-1		其他	硕士研究生	硕士	传染病学	15	其他研究人员	患者随访和生物样本的保存	首都医科大学附属北京地坛医院
		固定研究人员合计							403	/	/	/
		流动人员或临时聘用人员合计							0	/	/	/
		累计							403	/	/	/

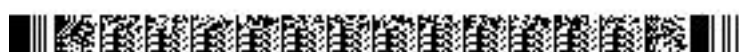


十、经费预算

课题（2017YFC0908104）承担单位基本情况表

表B1

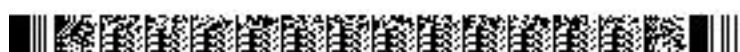
填表说明：1. 组织机构代码指企事业单位国家标准代码，单位若已三证合一请填写单位社会信用代码，无组织机构代码的单位填写“000000000”； 2. 单位公章名称必须与单位名称一致。					
课题编号		2017YFC0908104		执行周期（月）	42
课题名称		肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究			
课题承担单位	单位名称		首都医科大学附属北京地坛医院		
	单位性质		其他事业单位		
	单位主管部门		北京市卫生和计划生育委员会	隶属关系	地方
	单位组织机构代码		12110000400686478G		
	单位法定代表人姓名		李昂		
	单位所属地区		北京市	北京	朝阳区
	电子邮箱		bjdtkj@163.com		
	通信地址		北京市朝阳区京顺东街8号		
	邮政编码		100015		
相关责任人	课题负责人	姓名	成军		
		身份证号码	[REDACTED]		
		工作单位	首都医科大学附属北京地坛医院		
		电话号码	010-84322669	手机号码	[REDACTED]
		电子邮箱	chengj0817@sina.cn	邮政编码	100015
		通信地址	首都医科大学附属北京地坛医院肝病中心		
	财务部门负责人	姓名	陈晓丽		
		电话号码	010-84322113	手机号码	[REDACTED]
		传真号码	010-84322113		
		电子邮箱	CXL3626@126.com		
	科研财务助理	姓名	高方媛		
		身份证号码	[REDACTED]		
		电话号码	010-84322586	手机号码	[REDACTED]
		电子邮箱	gaofangyuan7@126.com	微信号	[REDACTED]



课题预算表

表B2 课题编号： 2017YFC0908104 课题名称： 肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究 金额单位： 万元

序号	预算科目名称	合计	中央财政资金	其他来源资金
	(1)	(2)	(3)	(4)
1	一、经费支出	275.00	275.00	
2	(一) 直接费用	230.00	230.00	
3	1、设备费			
4	(1) 购置设备费			
5	(2) 试制设备费			
6	(3) 设备改造费			
7	(4) 设备租赁费			
8	2、材料费	76.00	76.00	
9	3、测试化验加工费	98.00	98.00	
10	4、燃料动力费			
11	5、差旅/会议/国际合作与交流费	27.00	27.00	
12	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	9.20	9.20	
13	7、劳务费	15.00	15.00	
14	8、专家咨询费	4.80	4.80	
15	9、其他支出			
16	(二) 间接费用	45.00	45.00	
17	二、经费来源	275.00	275.00	
18	(一) 中央财政资金	275.00	275.00	/
19	(二) 其他来源资金		/	
20	1、地方财政拨款		/	
21	2、单位自有货币资金		/	
22	3、其他资金		/	



设备费——购置/试制设备预算明细表

表B3 课题编号： 2017YFC0908104 课题名称： 肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究 金额单位： 万元

填表说明：

1.设备分类：购置、试制；

2.购置设备类型：通用、专用；

3.经费来源：中央财政资金、其他来源资金；

4.试制设备不需填列本表（10）列、（11）列、（12）列、（13）列；

5.设备单价的单位为万元/台套，设备数量的单位为台套；

6.10万元以下的设备不用填写明细。

序号	设备名称			设备分类	功能和技术指标	单价	数量	金额	经费来源	购置或试制单位	安置单位	购置设备类型	生产厂家及国别	规格型号	拟开放共享范围
	（1）			（2）	（3）	（4）	（5）	（6）	（7）	（8）	（9）	（10）	（11）	（12）	（13）
单价10万元以上购置设备合计									/	/	/	/	/	/	/
单价10万元以上试制设备合计									/	/	/	/	/	/	/
单价10万元以下购置设备合计									/	/	/	/	/	/	/
单价10万元以下试制设备合计									/	/	/	/	/	/	/
累计									/	/	/	/	/	/	/



测试化验加工费预算明细表

表B4 课题编号：2017YFC0908104

课题名称：肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究

金额单位：万元

填表说明：量大及价高测试化验，是指课题研究过程中需测试化验加工的数量过多或单位价格较高、总费用在10万元及以上的测试化验加工，需填写明细。						
序号	测试化验加工的内容	测试化验加工单位	计量单位	单价(元/单位数量)	数量	金额
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
1	对于进行fibroscan、肝穿刺组织学诊断的患者，在医保报销的基础上，自费部分给予部分减免	参加医院检验科	例	70.00	14000	98.00
量大及价高测试化验加工费合计						98.00
其他测试化验加工费合计						
累计						98.00



单位研究经费支出预算明细表

表B5 课题编号： 2017YFC0908104 课题名称： 肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究 金额单位： 万元

填表说明： 1.单位类型分课题承担单位、课题参与单位； 2.组织机构代码指企事业单位国家标准代码，单位若已三证合一请填写单位统一社会信用代码，无组织机构代码的单位填写“000000000”。										
序号	单位名称	组织机构代码-统一社会信用代码		单位类型	任务分工	研究任务负责人	合计	中央财政资金		其他来源资金
								小计	其中：间接费用	
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
1	首都医科大学附属北京地坛医院	统一社会信用代码	12110000400686478G	课题承担单位	建立乙肝肝硬化临床队列800例，酒精性肝硬化临床队列400例，非酒精性肝硬化临床队列150例，丙肝肝硬化临床队列150例，核苷类似物治疗临床队列1000例	成军	62.50	62.50	10.00	
2	上海交通大学	单位组织机构代码	42500615X	课题参与单位	建立乙肝肝硬化临床队列300例，酒精性肝硬化临床队列200例，非酒精性肝硬化临床队列50例，核苷类似物治疗临床队列50例	尹珊	15.00	15.00	3.80	
3	南方医科大学南方医院	统一社会信用代码	124400007375901211	课题参与单位	建立乙肝肝硬化临床队列450例，酒精性肝硬化临床队列200例，非酒精性肝硬化临床队列120例，丙肝肝硬化临床队列80例，核苷类似物治疗临床队列1000例	陈金军	46.25	46.25	7.00	



单位研究经费支出预算明细表

表B5 课题编号： 2017YFC0908104 课题名称： 肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究 金额单位： 万元

填表说明： 1.单位类型分课题承担单位、课题参与单位； 2.组织机构代码指企事业单位国家标准代码，单位若已三证合一请填写单位统一社会信用代码，无组织机构代码的单位填写“000000000”。										
序号	单位名称	组织机构代码-统一社会信用代码		单位类型	任务分工	研究任务负责人	合计	中央财政资金		其他来源资金
								小计	其中：间接费用	
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
4	山东大学第二医院	统一社会信用代码	12370000495573096D	课题参与单位	建立乙肝肝硬化临床队列300例，酒精性肝硬化临床队列100例，非酒精性肝硬化临床队列100例，核苷类似物治疗临床队列300例	刘峰	12.50	12.50	2.00	
5	中国人民解放军第三军医大学	单位组织机构代码	739828412	课题参与单位	建立乙肝肝硬化临床队列350例，酒精性肝硬化临床队列190例，非酒精性肝硬化临床队列110例，丙肝肝硬化临床队列100例，核苷类似物治疗临床队列400例	徐宝艳	18.75	18.75	3.00	
6	华中科技大学	单位组织机构代码	441626842	课题参与单位	建立乙肝肝硬化临床队列350例，酒精性肝硬化临床队列180例，非酒精性肝硬化临床队列110例，丙肝肝硬化临床队列110例，核苷类似物治疗临床队列400例	彭程	18.75	18.75	3.00	



单位研究经费支出预算明细表

表B5 课题编号： 2017YFC0908104 课题名称： 肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究 金额单位： 万元

填表说明： 1.单位类型分课题承担单位、课题参与单位； 2.组织机构代码指企事业单位国家标准代码，单位若已三证合一请填写单位统一社会信用代码，无组织机构代码的单位填写“000000000”。										
序号	单位名称	组织机构代码-统一社会信用代码		单位类型	任务分工	研究任务负责人	合计	中央财政资金		其他来源资金
								小计	其中：间接费用	
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
7	中南大学湘雅医院	单位组织机构代码	444885014	课题参与单位	建立乙肝肝硬化临床队列350例，酒精性肝硬化临床队列180例，非酒精性肝硬化临床队列110例，丙肝肝硬化临床队列110例，核苷类似物治疗临床队列400例	黄燕	18.75	18.75	3.00	
8	湖北医药学院	单位组织机构代码	420139658	课题参与单位	建立乙肝肝硬化临床队列300例，酒精性肝硬化临床队列100例，非酒精性肝硬化临床队列100例，核苷类似物治疗临床队列300例	孟忠吉	12.50	12.50	2.00	
9	吉林大学	单位组织机构代码	423204064	课题参与单位	建立乙肝肝硬化临床队列100例，酒精性肝硬化临床队列50例，非酒精性肝硬化临床队列50例，丙肝肝硬化临床队列300例，核苷类似物治疗临床队列200例，丙肝治疗临床队列1000例；	郭晓林	37.50	37.50	6.00	



单位研究经费支出预算明细表

表B5 课题编号： 2017YFC0908104 课题名称： 肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究 金额单位： 万元

填表说明： 1.单位类型分课题承担单位、课题参与单位； 2.组织机构代码指企事业单位国家标准代码，单位若已三证合一请填写单位统一社会信用代码，无组织机构代码的单位填写“000000000”。										
序号	单位名称	组织机构代码-统一社会信用代码		单位类型	任务分工	研究任务负责人	合计	中央财政资金		其他来源资金
								小计	其中：间接费用	
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
10	新疆医科大学第一附属医院	统一社会信用代码	126500004576015514	课题参与单位	建立乙肝肝硬化临床队列300例，酒精性肝硬化临床队列100例，核苷类似物治疗临床队列300例	何方平	10.00	10.00	1.60	
11	上海市公共卫生临床中心	单位组织机构代码	425009828	课题参与单位	建立乙肝肝硬化临床队列200例，酒精性肝硬化临床队列100例，非酒精性肝硬化临床队列100例，丙肝肝硬化临床队列100例，核苷类似物治疗临床队列300例	王介非	12.50	12.50	2.00	
12	上海市肿瘤研究所	统一社会信用代码	123100004250063791	课题参与单位	建立乙肝肝硬化临床队列400例	甘愉	10.00	10.00	1.60	
累计							275.00	275.00	45.00	



预算说明

一、对课题承担单位、参与单位前期已形成的工作基础及支撑条件，以及相关部门承诺为本课题研究提供的支撑条件等情况进行详细说明。

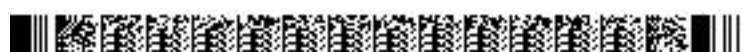
牵头单位首都医科大学附属北京地坛医院作为国家肝病临床药物验证基地、国家中医传染病重点学科，肝脏疾病诊疗水平居于全国领先水平。目前承担“十一五”、“十二五”、国家自然科学基金等科研项目 121 项，位列北京市属三甲医院第一名。目前已经收集原发性肝癌患者 2000 余例和乙肝相关性慢加急性肝衰竭患者 500 余例的随访资料，并建立了传染病临床样本和生物样本库。既往 5 年来，共编写《慢性乙型肝炎抗病毒治疗专家共识》、《慢性丙型肝炎抗病毒治疗专家共识》、《慢加急性肝衰竭中医诊疗指南》等肝脏疾病诊疗共识 10 余部，以此为规范指导临床肝脏疾病患者诊疗，并为全国肝脏疾病规范诊疗起到了重要作用。

本课题包括肝硬化、核苷类似物治疗乙肝和 DAA 治疗丙肝三个亚队列，其主要参与单位为南方医科大学南方医院、第三军医大学第一附属医院和吉林大学第一医院。

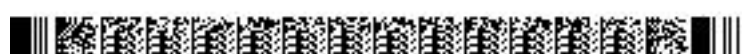
南方医科大学南方医院长期致力于慢性乙肝、肝硬化的临床及转化研究。门诊近 10 万人次/年、出院患者近 5000 例/年。目前正在建设“慢性乙肝进展性肝纤维化长期抗病毒治疗”队列、“乙肝相关的代偿性肝硬化长期抗病毒治疗”队列。临床研究队伍完整，包括 5 名研究医生、7 名研究护士。实验室样本管理信息系统完善、空间充足、配备专职样本管理人员（2 人）。

第三军医大学第一附属医院 2016 年门急诊量 382 万人次、收容量 13.2 万人次、手术量 9.6 万台次，拥有国际最大的、系统完整的重型乙型肝炎遗传资源库，具有丰富的病例资源。同时拥有 2 个国家重点实验室，1 个组织工程国家地方联合工程实验室，肝胆外科和感染病科为国家重点学科，消化内科为国家重点培训学科，具有良好的平台支撑。

吉林大学第一医院肝病专业同时是国家传染病和消化病专业的临床重点专科，年门诊量超过 6 万人次。从 2009 年开始，开展了针对吉林省扶余地区的丙肝流行病学调查，并有接近 350 例的丙型肝炎的病人接受的干扰素联合利巴韦林的治疗，为本研究的开展铺垫了良好的前期基础。同时，我科还是国家临床药物试验机构之一，已经完成了 50 余项国际多中心药物临床试验，有 150 余名丙型肝炎患者接受了正规的 DAA 治疗，具备吉林省丙肝高流行区的前期工作优势。



为保证课题的顺利完成，各参与单位将成立以法人院长及项目负责人为责任人的项目管理委员会及专家委员会，并配备项目秘书，总体负责项目管理、实施，解决项目实施中的重大、关键问题。立足医院现有工作条件、设备、设施，医院各级部门全力调配医院一切可以利用的有效人力、物力以及财力资源，协调并解决项目实施过程中遇到的各种问题。法人院长全面负责课题组织与实施中资源及相关问题的总体领导与协调，分管科研的院长、科研处、医务部以及相关行政科室具体负责项目实施的全过程，并协调各主管部门、临床及辅助科室之间协作，解决项目实施环节中的具体问题，确保项目保质、保量的顺利完成。



预算说明

二、对本课题各科目支出主要用途、与课题研究的相关性、必要性及测算方法、测算依据进行详细说明；按照课题进行说明，不需要按照参与单位分别说明, 课题承担单位与课题参与单位应协商确定本课题各科目预算的分解情况；如同一科目同时编列中央财政资金和其他来源资金的，请分别说明。

（一）直接费用

1.设备费

课题牵头单位应当对仪器设备购置进行重点说明。

无

2.材料费

在本项目的执行过程中，需要进行采集、收取患者基线和随访期间的血浆、血清和尿液，肝硬化队列患者还需要收集遗传样本和肝组织学。完成生物样本收集（遗传样本 8,000 份、每次随访血浆、血清、尿液一份，部分组织学样本）共计 201,000 份。需要购置用于消耗的各种原材料、试剂、药品、辅助材料、低值易耗品等消耗品购置费，标本、样品的采集、加工、包装运输费等，共计 76.0 万元整。详见下表。

序号	材料名称	计量单位	单价 (元/单位数量)	购置数量	金额
1	BD真空采血管	箱	2000	100	20.00
2	一次性塑料手套	箱	300	100	3.00
3	乳胶手套	箱	500	100	5.00
4	吸管	箱	2000	25	5.00
5	梯度降温冻存盒	个	800	30	2.40
6	低温保存盒	箱	1800	30	5.40
7	冰盒	套	40	50	0.20
8	无菌15ml离心管（Falcon公司）	450支/箱	500	20	1.00
9	无菌50ml离心管（Falcon公司）	500支/箱	500	20	1.00
10	无菌 pipette（5ml，10ml，20ml）	200支/箱	250 /250 / 450	各20箱	1.90
11	无菌吸头 （10ul，100ul，1ml）	盒	30	各50盒	0.45



12	血浆冻存管	100个/袋	200	200	4.00
13	无菌细胞冻存管	100个/袋	200	200	4.00
14	PBMC分离液1L（GE公司）	瓶	5000	10	5.00
15	红细胞裂解液（BD公司）	瓶	2500	20	5.00
16	DMSO（Invitrogen公司）	100ml/瓶	2000	5	1.00
17	胎牛血清（Gibco公司）	瓶	7000	5	3.50
18	PBS（500ml）	瓶	250	100	2.50
19	粒细胞分离液	500 mL	5000	10	5.00
20	4%多聚甲醛（500ml）	瓶	65	100	0.65
	合计				76.00

3.测试化验加工费

课题承办单位内部独立经济核算单位进行的检验、测试、化验、加工等费用，主要为研究患者包括肝硬化医院队列 8000 例，慢性乙型肝炎肝癌高危人群临床核苷类似物干预大型队列 5000 例和丙型肝炎不同治疗方案（干扰素联合利巴韦林与 DAA）人群队列 1000 例的临床随访指标的检测，对于进行 fibroscan、肝穿刺组织学诊断的患者，在医保报销的基础上，自费部分给予部分减免，每人减免约 70 元，共计 98.00 万元。

4.燃料动力费

无

5.差旅费

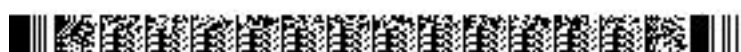
项目实施中发生的会议费、差旅费、国际合作交流费等三项支出之间可以调剂使用，但不能突破三项支出预算总额。

（1）往返各参与单位进行督导、质量核查、现场工作人员运送标本的交通费和住宿费计 1.32 万元。具体开支标准参考《中央和国家机关差旅费管理办法》（财行[2013]531 号）和按照《中央和国家机关工作人员赴地方差旅住宿费明细表》的通知（财行[2016]71 号）的相关规定执行。

（2）参加与课题研究任务相关的国内学术会议、交流或培训所发生的外埠差旅费（机票、高铁、火车）费、注册费和住宿等费用，合计 13.38 万元。

具体明细如下：

名称	次数	人数	天数	往返交通费	注册费	食宿标准	总金额
----	----	----	----	-------	-----	------	-----



				(元/人/次)	(元/人/次)	(元/人/天)	(万元)
现场督导、质量核查/运送标本	12	1	1	800	-	300	1.32
参加国内学术会议	3	6	2	2000	1000	300	6.48
参加启动、中期和结题会议	3	10	1	2000	-	300	6.90

计算依据：10 次×1 人×（800 元/人/次+300 元/人/天×1 天）+3 次×6 人×（2000 元/人/次+1000 元/人/次+300 元/人/天×2 天）+3 次×10 人×（2000 元/人/次+300 元/人/天×1 天）=14.70 万元

6.会议费

项目实施中发生的会议费、差旅费、国际合作交流费等三项支出之间可以调剂使用，但不能突破三项支出预算总额。

组织项目或课题相关咨询、协调或评审会等 3 次，共计 6.30 万元整。

会议名称	次数	天数	参会人数	费用标准（元/人天）	总金额（万元）	备注（拟聘专家人数）
课题启动会	1	2	20	450	1.80	8
课题中期总结会	1	2	20	450	1.80	8
课题结题总结会	1	2	30	450	2.70	10

计算依据：

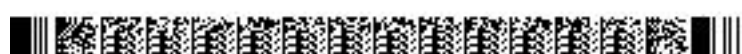
1 次×20 人×2 天×450 元/人天+1 次×20 人×2 天×450 元/人天+1 次×30 人×2 天×450 元/人天=6.30 万元。

7.国际合作与交流费

项目实施中发生的会议费、差旅费、国际合作交流费等三项支出之间可以调剂使用，但不能突破三项支出预算总额。

APASL、EASL、AASLD 年会是肝病专业三大世界性会议。为提升国际交流能力，学习肝病最新研究进展。拟借助本项目支持参会，预算包括机票费、注册费和食宿费用，合计 6.00 万元整。

会议名称	次数	人数	往返机票费（元/人）	注册费（元/人）	食宿费（元/人天）	天数	总金额（万元）
印度 APASL	1	2	3500	1500	500	3	1.30



荷兰 EASL	1	2	7000	6000	500	3	2.90
美国 AASLD	1	1	10000	6000	500	4	1.80

计算依据：1 次×2 人×（3500 元/人/往返+1500 元+500 元/天/人×3 天）+1 次×2 人×（7000 元/人/往返+6000 元+500 元/天/人×3 天）+1 次×1 人×（10000 元/人/往返+6000 元+500 元/天/人×4 天）=6.00 万元

8.出版/文献/信息传播/知识产权事务费

种类	名称	数量	单价（元）	总额（万元）
版面费	中文核心期刊	20	2000	4.00
版面费	SCI 论文	15	3000	4.50
资料及打印费	知情同意	14000	0.50	0.70

计算依据：20 篇×2000 元/篇+15 篇×3000 元/篇+14000 份×0.5 元/份=9.2 万元

9.劳务费

劳务费预算应结合当地实际以及相关人员参与项目的全时工作时间等因素合理编制，无比例限制。临时聘用人员的社会保险补助纳入劳务费科目中列支。

临时聘用人员和研究生劳务费：给予参与临时聘用人员及工作研究生生活补贴费用。具体预算如下：临时聘用人员 5 人，研究生 13 人，负责协助各单位标本运送、资料管理、数据核查、统计分析。

没有工资性收入人员	人数	时间 （月/人）	报酬标准 （元/月）	费用合计 （万元）
临时聘用人员	5	3	1500	2.25
硕士生	10	10	1000	10.00
博士生	3	5	1500	2.25

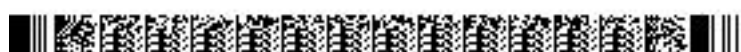
计算依据： 5×3×1500+ 10×10×1000+3×5×1500=15.00 万元

10.专家咨询费

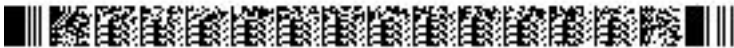
以会议形式组织的咨询，专家咨询费的开支一般参照高级专业技术职称人员 500-800 元/人天、其他专业技术人员 300-500 元/人天的标准执行。会期超过两天的，第三天及以后的咨询费标准参照高级专业技术职称人员 300-400 元/人天、其他专业技术人员 200-300 元/人天执行。

以通讯形式组织的咨询，专家咨询费的开支一般参照高级专业技术职称人员 60-100 元/人次、其他专业技术人员 40-80 元/人次的标准执行。

会议名称	次数	天数	报酬标准（元/人天）	人数	费用合计
课题启动会	1	2	800	8	1.28
课题中期总结会	1	2	800	8	1.28



课题结题总结会	1	2	800	14	2.24
计算依据：1 次×2 天×800 元/人天×8 人+1 次×2 天×800 元/人天×8 人+1 次×2 天×800 元/人天×14 人=4.80 11.其他支出 无 （二）间接费用 承担单位应当建立健全间接费用的内部管理办法，合规合理使用间接费用，结合一线科研人员实际贡献公开公正安排绩效支出，体现科研人员价值，充分发挥绩效支出的激励作用。承担单位不得在核定的间接费用或管理费用以外再以任何名义在项目资金中重复提取、列支相关费用。 间接费用包括 A、B 两部分：A 部分为各承担单位公共成本补偿支出，包括管理费、水电费、科研用房等资源占用费、课题审计费等，约占 50%，共 22.5 万元，此部分间接经费具体分配参照各单位经费管理办法。B 部分为课题一线在职科研人员的绩效支出，绩效支出经费核定比例约占 50%，共 22.5 万元整。					



预算说明

三、其他来源资金来源说明（需说明资金的来源、用途） 无自筹经费
--



十一、相关附件

1. 乙方与参加单位有关协议（协议中须并加盖乙方与参加单位公章、法人签字签章；协议文件须扫描上传。如无参加单位，则不填）；
2. 申报指南规定的其他附件。



国家重点研发计划课题“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”（课题编号 2017YFC0908104）
合作协议

甲方：首都医科大学附属北京地坛医院

乙方：上海市肿瘤研究所

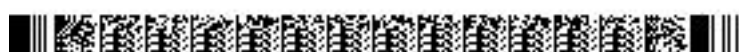
甲乙双方合作承担（国家重点研发计划）项目“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”中的“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”课题（课题编号：2017YFC0908104），并按课题任务书的约定共同承担该课题的研究工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第 1 条 任务分工

乙方负责本课题的内容及指标如下：

- 1、建立乙肝肝硬化临床队列 400 例；
- 2、对上述队列成员进行长期主动随访，4 年间失访率小于 8%；
- 3、根据课题要求建立相应可共享的样本库；
- 4、建立上述队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据库递交课题 5 统一管理；
- 5、发表标注论文不少于 2 篇，其中高水平 SCI 论文不少于 1 篇。
- 6、培养硕士/博士研究生不少于 2 名，培养中青年研究骨干 2 名。
- 7、队列支撑 1 项国家科研项目。

第 2 条 经费分配方式



课题总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

- 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。
- 2、本协议自合作方签字之日起生效。

（签字）： 

（签字）： 

日

上海市肿瘤医院研究所
戴利印

国家重点研发计划课题“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列
研究”（课题编号 2017YFC0908104）
合作协议

甲方：首都医科大学附属北京地坛医院

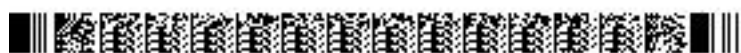
乙方：湖北医药学院

甲乙双方合作承担（国家重点研发计划）项目“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”中的“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”课题（课题编号：2017YFC0908104），并按课题任务书的约定共同承担该课题的研究工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

乙方参加本课题的内容及指标如下：

- 1、建立乙肝肝硬化临床队列 300 例，酒精性肝硬化临床队列 100 例，非酒精性肝硬化临床队列 100 例，核苷类似物治疗临床队列 300 例；
- 2、对上述队列成员进行长期主动随访，4 年间失访率小于 8%；
- 3、根据课题要求建立相应可共享的样本库；
- 4、建立上述队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据库递交课题 5 统一管理；
- 5、发表标注论文不少于 2 篇。
- 6、培养中青年研究骨干 1 名。



第3条 知识产权管理

第4条 有效期:

- 甲方（公章）

单位法人（签字）：

课题负责人(签字):

20 年 月 日

乙方（公章）：

单位法人 (签字)

课题负责人 (签字)

2017年7月3日

甲方：首都医科大学附属北京地坛医院

乙方：上海市公共卫生临床中心

甲乙合作承担（国家重点研发计划）项目“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”中的“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”课题（课题编号：2017YFC0908104），并按课题任务书的约定共同承担该课题的研究工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

乙方参加本课题的内容及指标如下：

- 1、建立乙肝肝硬化临床队列 200 例，酒精性肝硬化临床队列 100 例，非酒精性肝硬化临床队列 100 例，丙肝肝硬化临床队列 100 例，核苷类似物治疗临床队列 300 例；
- 2、对上述队列成员进行长期主动随访，4 年间失访率小于 8%；
- 3、根据课题要求建立相应可共享的样本库；
- 4、建立上述队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据库递交课题 5 统一管理；
- 5、发表标注论文不少于 3 篇，其中高水平 SCI 论文不少于 1 篇。
- 6、培养硕士/博士研究生不少于 1 名，培养中青年研究骨干 2 名。

第2条 经费分配方式

本课题总经费 275 万元，经双方商定，由甲方提供 12.5 万元作为乙方研究经费。若本项目获得批准立项，项目实际批准的经费额度较申报书发生变化时，项目经费额度以科技部下达的任务（合同）书为准。

第3条 知识产权管理

课题总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

- 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。
- 2、本协议自合作方签字之日起生效。

甲方（公章）

单位法人（签字）：

课题负责人（签字）：

2017年7月7日



乙方（公章）

单位法人（签字）：

课题负责人（签字）：

2017年7月3日

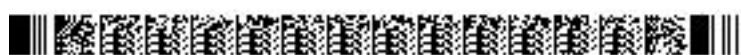


甲方：首都医科大学附属北京地坛医院

甲乙合作承担（国家重点研发计划）项目“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”中的“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”课题（课题编号：2017YFC0908104），并按课题任务书的约定共同承担该课题的研究工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

乙方参加本课题的内容及指标如下:

- 1、建立乙肝肝硬化临床队列 350 例，酒精性肝硬化临床队列 190 例，非酒精性肝硬化临床队列 110 例，丙肝肝硬化临床队列 100 例，核苷类似物治疗临床队列 400 例；
- 2、对上述队列成员进行长期主动随访，4 年间失访率小于 8%；
- 3、根据课题要求建立相应可共享的样本库；
- 4、建立上述队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据库递交课题 5 统一管理；
- 5、发表标注论文不少于 5 篇，其中高水平 SCI 论文不少于 2 篇。
- 6、培养硕士/博士研究生不少于 3 名，培养中青年研究骨干 2 名。



7、队列支撑 1 项国家科研项目。

第 2 条 经费分配方式

本课题总经费 275 万元，经双方商定，由甲方提供 18.75 万元作为乙方研究经费。乙方的经费支出需严格执行国家有关科研经费的管理办法和规定，按预算范围开支经费，保证今后经费支出决算数与预算数相符合，保证决算数与本该课题单位财务明细账相一致。

第 3 条 知识产权管理

课题总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第 4 条 有效期：

- 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。
- 2、本协议自合作方签字之日起生效。

甲方（公章）：

单位法人（签字）：

课题负责人（签字）：

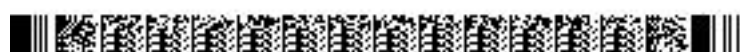
2017年7月 日

乙方（公章）：

单位法人（签字）：

课题负责人（签字）：

2017年7月3日



国家重点研发计划课题“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”（课题编号 2017YFC0908104） 合作协议

甲方：首都医科大学附属北京地坛医院

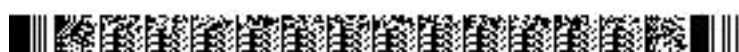
乙方：上海交通大学

甲乙双方合作承担（国家重点研发计划）项目“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”中的“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”课题（课题编号：2017YFC0908104），并按课题任务书的约定共同承担该课题的研究工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

乙方负责本课题的内容及指标如下：

- 1、建立乙肝肝硬化临床队列 300 例，酒精性肝硬化临床队列 200 例，非酒精性肝硬化临床队列 50 例，丙肝肝硬化临床队列 50 例，核苷类似物治疗临床队列 400 例；
- 2、对上述队列成员进行长期主动随访，4 年间失访率小于 8%；
- 3、根据课题要求建立相应可共享的样本库；
- 4、建立上述队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据库递交课题 5 统一管理；
- 5、发表标注论文不少于 10 篇，其中高水平 SCI 论文不少于 5 篇。
- 6、培养硕士/博士研究生不少于 8 名，培养中青年研究骨干 5 名。



7、队列支撑 2 项国家科研项目。

第 2 条 经费分配方式

本课题总经费 275 万元，经双方商定，由甲方提供 15 万元作为乙方研究经费。乙方的经费支出需严格执行国家有关科研经费的管理办法和规定，按预算范围开支经费，保证今后经费支出决算数与预算数相符合，保证决算数与本该课题单位财务明细账相一致。

第 3 条 知识产权管理

课题总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第 4 条 有效期：

- 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。
- 2、本协议自合作方签字之日起生效。

甲方（公章）：

单位法人（签字）：

课题负责人（签字）：

2017年7月7日



乙方（公章）：

单位法人（签字）：

课题负责人（签字）：

2017年7月3日



国家重点研发计划课题“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”（课题编号 2017YFC0908104） 合作协议

甲方：首都医科大学附属北京地坛医院

乙方：中南大学湘雅医院

甲乙双方合作承担（国家重点研发计划）项目“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”中的“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”课题（课题编号：2017YFC0908104），并按课题任务书的约定共同承担该课题的研究工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

乙方参加本课题的内容及指标如下：

- 1、建立乙肝肝硬化临床队列 350 例，酒精性肝硬化临床队列 180 例，非酒精性肝硬化临床队列 110 例，丙肝肝硬化临床队列 110 例，核苷类似物治疗临床队列 400 例；
- 2、对上述队列成员进行长期主动随访，4 年间失访率小于 8%；
- 3、根据课题要求建立相应可共享的样本库；
- 4、建立上述队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据库递交课题 5 统一管理；
- 5、发表标注论文不少于 3 篇，其中高水平 SCI 论文不少于 1 篇。
- 6、培养硕士/博士研究生不少于 1 名，培养中青年研究骨干 2 名。



第3条 知识产权管理

第4条 有效期:

- 甲方（公章）：

单位法人（签字）

课题负责人(签字):

2017年7月1日

乙方 (公章) :

单位法人/代理人 (签字)

课题负责人（签字）：

2017年7月3日

国家重点研发计划课题“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”（课题编号 2017YFC0908104）

合作协议

甲方：首都医科大学附属北京地坛医院

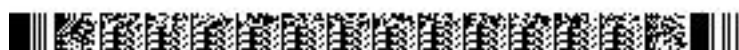
乙方：吉林大学

甲乙双方合作承担（国家重点研发计划）项目“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”中的“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”课题（课题编号：2017YFC0908104），并按课题任务书的约定共同承担该课题的研究工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

乙方参加本课题的内容及指标如下：

- 1、建立乙肝肝硬化临床队列 100 例，酒精性肝硬化临床队列 50 例，非酒精性肝硬化临床队列 50 例，丙肝肝硬化临床队列 300 例，核苷类似物治疗临床队列 200 例，丙肝治疗临床队列 1000 例；
- 2、对上述队列成员进行长期主动随访，4 年间失访率小于 8%；
- 3、根据课题要求建立相应可共享的样本库；
- 4、建立上述队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据库递交课题 5 统一管理；
- 5、发表标注论文不少于 4 篇，其中高水平 SCI 论文不少于 2 篇。
- 6、培养硕士/博士研究生不少于 3 名，培养中青年研究骨干 2 名。



本课题总经费 275 万元，经双方商定，由甲方提供 37.5 万元作为乙方研究经费。乙方的经费支出需严格执行国家有关科研经费的管理办法和规定，按预算范围开支经费，保证今后经费支出决算数与预算数相符合，保证决算数与本该课题单位财务明细账相一致。

课题总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

2、本协议自合作方签字之日起生效。

2017年7月3日

乙方：山东大学第二医院

甲乙双方合作承担（国家重点研发计划）项目“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”中的“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”课题（课题编号：2017YFC0908104），并按课题任务书的约定共同承担该课题的研究工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

乙方参加本课题的内容及指标如下:

- 1、建立乙肝肝硬化临床队列 300 例，酒精性肝硬化临床队列 100 例，非酒精性肝硬化临床队列 100 例，核苷类似物治疗临床队列 300 例；
- 2、对上述队列成员进行长期主动随访，4 年间失访率小于 8%；
- 3、根据课题要求建立相应可共享的样本库；
- 4、建立上述队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据库递交课题 5 统一管理；
- 5、发表标注论文不少于 2 篇。
- 6、培养中青年研究骨干 1 名。

国家重点研发计划课题“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”（课题编号 2017YFC0908104）

合作协议

甲方：首都医科大学附属北京地坛医院

乙方：新疆医科大学第一附属医院

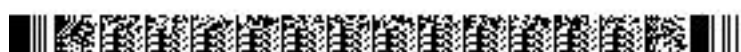
甲乙双方合作承担（国家重点研发计划）项目“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”中的“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”课题（课题编号：2017YFC0908104），并按课题任务书的约定共同承担该课题的研究工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第 1 条 任务分工

乙方参加课题 4 内容及指标如下：

- 1、建立乙肝肝硬化临床队列 300 例，酒精性肝硬化临床队列 100 例，核苷类似物治疗临床队列 300 例；
- 2、对上述队列成员进行长期主动随访，4 年间失访率小于 8%；
- 3、根据课题要求建立相应可共享的样本库；
- 4、建立上述队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据库递交课题 5 统一管理；
- 5、发表标注论文不少于 2 篇。
- 6、培养中青年研究骨干 1 名。

第 2 条 经费分配方式



课题总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。

2、本协议自合作方签字之日起生效。

2017年7月3日

国家重点研发计划课题“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”（课题编号 2017YFC0908104）

合作协议

甲方：首都医科大学附属北京地坛医院

乙方：南方医科大学南方医院

甲乙双方合作承担（国家重点研发计划）项目“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”中的“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究”课题（课题编号：2017YFC0908104），并按课题任务书的约定共同承担该课题的研究工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

乙方参加本课题的内容及指标如下：

- 1、建立乙肝肝硬化临床队列 450 例，酒精性肝硬化临床队列 200 例，非酒精性肝硬化临床队列 120 例，丙肝肝硬化临床队列 80 例，核苷类似物治疗临床队列 1000 例；
- 2、对上述队列成员进行长期主动随访，4 年间失访率小于 8%；
- 3、根据课题要求建立相应可共享的样本库；
- 4、建立上述队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据库递交课题 5 统一管理；
- 5、发表标注论文不少于 8 篇，其中高水平 SCI 论文不少于 4 篇。
- 6、培养硕士/博士研究生不少于 6 名，培养中青年研究骨干 2 名。



任务书签署

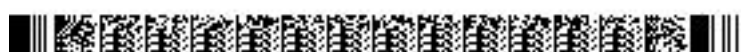
甲乙双方根据《国务院关于改进加强中央财政科研项目和资金管理的若干意见》(国发[2014]11号)、《国务院印发关于深化中央财政科技计划(专项、基金)管理改革方案的通知》(国发[2014]64号)、《中央办公厅国务院办公厅印发<关于进一步完善中央财政科研项目资金管理等政策的若干意见>的通知》(中办发[2016]50号)、《科技部财政部关于改革过渡期国家重点研发计划组织管理有关问题的通知》(国科发资[2015]423号)、《科技部财政部关于印发<中央财政科技计划(专项、基金等)监督工作暂行规定>的通知》(国科发政[2015]471号)、《财政部科技部关于印发<国家重点研发计划资金管理办法>的通知》(财科教[2016]113号)等有关文件规定,以及有关法律、政策和管理要求,依据项目立项通知,签署本任务书。

项目牵头承担单位(甲方):

法定代表人签字(签章):

(公章)

年 月 日



项目负责人签字（签章）：

年 月 日

课题承担单位（乙方）：

法定代表人签字（签章）：

（公章）

年 月 日

课题负责人签字（签章）：

年 月 日



国家自然科学基金资助项目批准通知

(预算制项目)

李海 先生/女士:

根据《国家自然科学基金条例》、相关项目管理办法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)决定资助您申请的项目。项目批准号: 82170629, 项目名称: FXR在肝坏死损伤修复中调控肝-毛细胆管功能性再生关键转运泵及缝隙连接蛋白表达的机制, 直接费用: 55.00万元, 项目起止年月: 2022年01月至 2025年 12月, 有关项目的评审意见及修改意见附后。

请您尽快登录科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsfc.gov.cn>), **认真阅读《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》并按要求填写《国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称计划书)**。对于有修改意见的项目,请您按修改意见及时调整计划书相关内容;如您对修改意见有异议,须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

请您将电子版计划书通过科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsfc.gov.cn>)提交,由依托单位审核后提交至自然科学基金委。自然科学基金委审核未通过者,将退回的电子版计划书修改后再行提交;审核通过者,打印纸质版计划书(一式两份,双面打印)并在项目负责人承诺栏签字,由依托单位科研、财务管理等部门审核、签章并在承诺栏加盖依托单位公章,且将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后,一并报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。纸质版计划书应当保证与审核通过的电子版计划书内容一致。**自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核,对存在问题的,允许依托单位进行一次修改或补齐。**

向自然科学基金委提交电子版计划书、报送纸质版计划书并补交申请书纸质签字盖章页截止时间节点如下:

1. **2021年10月22日16点:** 提交电子版计划书的截止时间(视为计划书正式提交时间);
2. **2021年10月29日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2021年11月5日16点:** 报送纸质版计划书(其中一份包含申请书纸质签字盖章页)的截止时间。

4. 2021年11月25日16点：报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书和申请书纸质签字盖章页，未说明理由且逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页者，视为自动放弃接受资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

附件：项目评审意见及修改意见表

国家自然科学基金委员会

2021年10月12日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82170629	项目负责人	李海	申请代码1	H0310
项目名称	FXR在肝坏死损伤修复中调控肝-毛细胆管功能性再生关键转运泵及缝隙连接蛋白表达的机制				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	上海交通大学				
直接费用	55.00 万元		起止年月	2022年01月 至 2025年12月	
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 本项目前期工作：从临床标本发现大块再生不良的亚急性肝坏死肝组织，反映肝-毛细胆管转运功能的转运泵（ABC）及盐份转运通道的相关基因下调，核受体FXR的•表达也显著减低等。因此提出科学问题FXR在肝坏死损伤修复中调控肝-毛细胆管功能性再生关键转运泵及缝隙连接蛋白表达。该项立题来自于临床，其研究内容可能对未来解决临床问题提供重要支撑。 二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 该项研究立题依据充分，前期工作为本项课题的确立奠定了基础。研究内容为亚急性肝坏死的防治提供了新的思路与依据。科学问题来自于临床，目前鲜见类似的研究。 三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 申请者具有很好的科研基础，尤其是在肝坏死领域做了大量工作。研究内容根据科学问题层层深入，临床标本与动物实验相结合，方法先进，渴望达到预期结果。 四、其他建议 <2>具体评价意见： 一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 该项目申请者从ACLF患肝标本着手，通过分析具亚大块坏死病理特征且再生不良/良好肝移植患者肝组织表达组学，获得一系列与肝-毛细胆管结构再生相关的差异表达基因。通过分析差异基因提出科学假说：FXR通过直接抑制ABCB11的表达以及促进IL-1beta等炎症因子表达继而抑制GJB1的表达，导致肝脏亚大块肝坏死后肝-毛细胆管转运功能再生障碍。项目拟利用患者标本及动物模型研究FXR对在亚大块肝坏死后肝再生过程中对肝-毛细胆管的关键转运蛋白表达及其调控机制的作用，以期发现干预靶点，实现促进功能性肝再生以改善预后。 二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 研究FXR在ACLF患者亚大块肝坏死后肝-毛细胆管再生中的作用，揭示导致亚大块肝坏死后肝-毛细胆管功能结构再生障碍的关键因子，为ACLF的新治疗靶点提供理论依据。 三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 申请人具有良好的科研背景，研究方案可行。 四、其他建议 无 <3>具体评价意见： 一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 该申请人独辟蹊径从ACLF患肝标本着手，通过分析数十例具亚大块坏死病理特征且再生不良/良好肝移植患者肝组织表达组学，获得一系列与肝-毛细胆管再生相关的差异表达基因，由此					

提出肝-毛细胆管结构再生包括形态结构和转运功能再生两阶段的构想。该项目聚焦转运功能障碍的上游调控，利用亚大块肝坏死患者标本及选择性肝细胞FXR基因缺陷鼠体内实验研究FXR对在亚大块肝坏死后肝再生过程中对肝-毛细胆管的关键转运蛋白表达及其调控机制的关键作用，以期发现干预靶点实现促进功能性肝再生以改善预后的目的。
该项目的研究方案具有较好的新颖性，丰富我们对慢加急性肝衰竭的新治疗靶点的认识，对于慢加急性肝衰竭的治疗药物开发有着重要的意义。

二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。

本项目拟利用临床亚大块肝坏死患者标本，明确肝-毛细胆管功能结构形成障碍是否是肝再生障碍的关键环节；并在体外实验中深入分析FXR 如何通过IL-1 β 调控肝-毛细胆管功能结构形成；最后利用肝大块坏死模型小鼠，在体内实验中探讨FXR 表达缺陷如何通过影响IL-1 β 及MAPK 信号通路相关分子调控功能性肝再生单位形成，以明确FXR 在肝坏死损伤修复中对肝-毛细胆管功能性再生关键转运泵及缝隙连接蛋白表达的影响及其调控机制

该研究方案可能为治疗解慢加急性肝衰竭病提供新的思路和干预靶点；其研究过程对深入了解慢加急性肝衰竭的肝大块坏死肝组织中肝-毛细胆管功能性结构形成在肝再生过程具有较为重要的意义，发现其关键调控因子并验证FXR 是调控肝-毛细胆管功能性结构的关键核受体。研究方案有明确的科学目标和清晰可行的能解决关键问题的路径，作为消化系统疾病的基础性研究具有重要的科学价值。

三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。

申请人前期工作基础扎实、研究方案周密可行、技术路线符合逻辑、分析方法先进性强；申请人已顺利结题数个国家自然科学基金项目，从代表性论著看，进展良好，成果丰富。总之，申请人能安于平静，开展消化系统疾病分子机制这些最基础但又十分需要的研究工作，值得鼓励。

四、其他建议

修改意见：

医学科学部

2021年10月12日

国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心

卫科专项函〔2018〕512号

关于传染病防治重大专项 2018 年度“我国周边地区重要传染病防控及处置能力提升研究”等 54 项课题立项的通知

有关课题责任单位：

根据《关于下达“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项 2018 年度实施计划第一批立项项目（课题）的通知》（国卫科教函〔2018〕204 号），你单位申请的传染病防治重大专项课题被列入专项 2018 年度实施计划第一批立项项目，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）、《国家科技重大专项（民口）资金管理办法》（财科教〔2017〕74 号）、《国家科技重大专项（民口）档案管理规定》（国科发专〔2017〕348 号）和《关于印发国家卫生健康委员会科技重大专项实施管理细则的通知》（国卫办科教发〔2018〕15 号）等文件要求，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，做好课题组织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，保证专项资金专款

专用，提高资金使用效益，课题经费预算按照审批执行。课题执行过程中发生任务或经费预算调整，应按照相关规定履行变更手续。

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 2018 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

2018 年 9 月 30 日

（信息公开形式：依申请公开）



抄送：“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项实施管理办公室

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2018年度立项课题批复

一、课题名称：基于器官损伤分层管理乙肝相关终末期肝病的临床研究

二、课题编号：三、课题责任单位：

南方医科大学

四、课题主要参加单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院、吉林大学、上海交通大学、上海交通大学医学院附属仁济医院、首都医科大学附属北京地坛医院、中国科学院计算技术研究所、中山大学、重庆西南医院、深圳华大临床检验中心有限公司

五、课题负责人：陈金军

六、课题执行年限：2018年1月 - 2020年12月

七、课题经费：总经费 1032.59 万元，其中中央财政经费 1032.59 万元。2018 年度中央财政经费 354.14 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：

验证基于 4 周死亡率和疾病进展的乙肝终末期肝病三期三级分层诊断体系、基于影像人工智能的肝硬化分型诊断模型、抗病毒治疗下乙肝终末期肝病的新定义；建立微生物宏基因组技术结合炎症标志物的自发性细菌性腹膜炎（SBP）诊断标准、多分子模式预警器官衰竭和疾病进展及尿标记物

预测乙肝终末期肝病急性肾损伤的模型；据器官损伤分层设计，优化和验证失代偿期、慢加急性肝衰竭（ACLF）前期及 ACLF 期已有治疗手段，包括白蛋白联合抗生素治疗 SBP、血浆置换和间充质肝细胞治疗 ACLF 前期及 ACLF1-2 级、肝移植治疗等。预期降低器官损伤（如急性肾损伤）和疾病进展（ACLF 前期进展至 ACLF 期）发生率不低于 20%，降低乙肝终末期肝病基础上的 ACLF 患者的短期病死率不低于 20%。

（二）主要考核指标：

1）建立 3000 例以上乙肝相关终末期肝病患者队列，验证三期三级诊断体系，确定乙肝终末期肝病抗病毒治疗下的新定义。

2）建立不少于 500 例的腹水穿刺患者队列，形成微生物宏基因组检测结合炎症标记物的 SBP 早期诊断方案，SBP 诊断比例从 17.5%提高至 30%以上，或可疑 SBP 占比从 30%下降至 20%以下。

3）以至少 400 病例*4 次尿液样本建立急性肾损伤早期预警模型。在早期预警、及时诊断及优化治疗 SBP 的基础上，降低急性肾损伤发生率 20%以上（发生率从 13.5%以上下降至 10%以下）。考核队列为 2019 年 6 月后连续入组的肝硬化失代偿期病例，比较队列为 2017-2019 年 5 月间入组的连续病例，均不少于 250 例。

4）基于器官损伤分层验证血浆置换及脐带来源间充质干细胞治疗效果。降低 ACLF 前期患者疾病进展率 20%以上（进展至 ACLF 的比例从 30%以上降低至 24%以下）。降低肝硬化

确定二者诊断 SBP 的界值和方案，以可疑 SBP 患者经该诊断标准分层后肾损伤、疾病进展、4 周和 12 周死亡率为终点验证基于宏基因组及炎症标志物诊断 SBP 方案的价值。

5) 优化人血白蛋白联合抗生素治疗 SBP 方案。按照指南推荐抗生素疗程下，优化乙肝相关终末期肝病合并 SBP 时人血白蛋白的使用剂量；在使用优化的人血白蛋白剂量下，开展随机对照试验探索合适的抗生素疗程。

6) 探索并验证多分子模式（促炎因子、趋化因子、损伤相关模式分子）预测器官衰竭和疾病进展。

7) 在激发事件（如 SBP、肾毒性抗生素使用、大剂量利尿剂使用等）发生后，以连续尿液样本检测多种肾损伤相关标记物，提前 48-72 小时发现急性肾损伤。

8) 验证血浆置换治疗亚型 ACLF 有效性。对照标准治疗，分层、随机验证血浆置换在 ACLF 前期、ACLF1-2 级患者的有效性，包括短期病死率、疾病进展或器官衰竭转归、肝脏移植窗口是否延长等指标。

9) 在新的分层诊断体系下，分层随机、双盲对照验证脐带来源间充质干细胞治疗 ACLF 前期、ACLF1-2 级患者的有效性，以短期病死率、疾病进展、肝脏移植窗口延长等指标做评价。

10) 前瞻性登记研究，明确基于器官衰竭分层的肝脏移植术后 1 年生存率、生活质量、肾脏损伤等事件发生率，确定乙肝终末期肝病的优化移植策略。

基础上 ACLF 亚型患者 4 周病死率 20% 以上 (ACLF-2 级患者病死率从 50% 降至 40% 以下)。考核队列为 2019 年 6 月后连续入组的相应分期、分级病例, 比较队列为 2017-2019 年 5 月间入组的相应分期、分级的连续病例, 均不少于 240 例。

5) 以不少于 500 例肝脏移植患者队列优化肝脏移植策略, 使得移植后一年病死率低于 20%。

6) 建成经至少 500 例肝组织学验证的大数据人工智能肝硬化分型模型, 肝硬化分型诊断准确率 95% 以上, 临床推广应用不少于 1000 例次。

(三) 主要研究内容:

1) 建立以乙肝肝硬化急性失代偿患者为研究对象的前瞻性、多中心观察性队列 ($n \geq 3000$), 以疾病进展率、4 周病死率验证乙肝终末期肝病三期三级诊断体系。

2) 建立基于组织学证据的影像大数据人工智能深度学习模型。以拟行肝移植手术、肝切除患者 450 例为学习队列, 以肝组织学评估为金标准, 对 CT、磁共振相关参数进行深度学习训练, 建立确定肝硬化分型的诊断模型, 并在 50 例患者中进行验证。建立云端模式, 推广应用不少于 1000 例。

3) 在肝硬化分型基础上, 以 1 年病死率作为主要依据, 明确抗乙肝病毒治疗下乙肝相关终末期肝病新定义。

4) 基于宏基因组快速检测微生物技术, 建立早期诊断自发性细菌性腹膜炎的新技术体系。用宏基因组方法对不少于 500 例肝硬化失代偿患者腹水标本进行微生物检测, 并检测炎症标志物, 以国际指南推荐的 SBP 诊断标准作为参照,

国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心

2018年9月30日





项目批准号	82070650
申请代码	H0318
归口管理部门	
依托单位代码	51051508A0681-1235



820706501004904

国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：面上项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：来源于焦亡肝血窦内皮细胞的ENTPDase-1导致肝衰竭病人血小板ADP反应性降低和疾病进展的研究

直接费用：55万元 执行年限：2021.01-2024.12

负责人：陈金军

通讯地址：广东省广州市白云区广州大道北1838号南方医科大学南方医院感染内科

邮政编码：510515 电 话：020-61641945

电子邮件：chjj@smu.edu.cn

依托单位：南方医科大学

联系人：赵镇 电 话：020-61648165

填表日期：2020年10月10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》（简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明，参照国家自然科学基金相关项目管理办法和《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（请查阅国家自然科学基金委员会官方网站首页“政策法规”栏目），按《批准通知》的要求认真填写和提交《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》（简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要科学严谨、实事求是、表述清晰、准确。《计划书》经国家自然科学基金委员会相关项目管理部门审核批准后，将作为项目研究计划执行、检查和验收的依据。
- 三、《计划书》各部分填写要求如下：
 - （一）简表：由系统自动生成。
 - （二）摘要及关键词：各类获资助项目都应当填写中、英文摘要及关键词。
 - （三）项目组主要成员：计划书中列出姓名的项目组主要成员由系统自动生成，与申请书原成员保持一致，不可随意调整。如果批准通知中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目有调整项目组成员相关要求的，待项目开始执行后，按照项目成员变更程序另行办理。
 - （四）资金预算表：根据批准资助的直接费用，按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。国家重大科研仪器研制项目、重大项目还应按照预算评审后批复的直接费用各科目金额填报资金预算表、预算说明书及相应的预算明细表。国家杰出青年科学基金项目资助经费试行包干制管理，无需填报资金预算表和预算说明书。
 - （五）正文：
 1. 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“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目明确要求调整研究期限和研究内容等的，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. 重点项目、重点国际（地区）合作研究项目、重大项目、国家重大科研仪器研制项目、原创探索计划项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填写研究（研制）内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制的技术性能与主要技术指标以及验收技术指标）或缩减研究（研制）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遇到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究（研制）方案和技术路线；
 - （2）项目主要参与者分工，合作研究单位（如有）之间的关系与分工，重大项目还需说明课题之间的关联；
 - （3）详细的年度研究（研制）计划。



3. 国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和创新研究群体项目：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）年度研究计划；
 - （5）研究队伍的组成情况。
4. 国家自然科学基金基础科学中心项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，应当根据评审委员会和现场考察专家组的意见和建议，进一步完善并细化研究计划，作为评估和验收的依据。按下列提纲撰写：
 - （1）五年拟开展的研究工作（包括主要研究方向、关键科学问题与研究内容）；
 - （2）研究方案（包括骨干成员之间的分工及合作方式、学科交叉融合研究计划等）；
 - （3）年度研究计划；
 - （4）五年预期目标和可能取得的重大突破等；
 - （5）研究队伍的组成情况。
5. 对于其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。



简表

项目负责人信息	姓 名	陈金军	性 别	男	出生年月	1972年02月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	主任医师		
	是否在站博士后	否			电子邮件	chjj@smu.edu.cn		
	电 话	020-61641945			个人网页			
	工 作 单 位	南方医科大学						
	所 在 院 系 所	南方医院						
依托单位信息	名 称	南方医科大学					代码	51051508A0681
	联 系 人	赵镇			电子邮件	nfykdxchengguo@126.com		
	电 话	020-61648165			网站地址	www.fimmu.com		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	来源于焦亡肝血窦内皮细胞的ENTPDase-1导致肝衰竭病人血小板ADP反应性降低和疾病进展的研究						
	资 助 类 别	面上项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H0318:肝再生、肝保护、肝衰竭、人工肝						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2021.01-2024.12						
	直 接 费 用	55万元						



项目摘要

中文摘要:

肝衰竭常见出血及多器官损伤、病死率高。前瞻性观察发现,肝衰竭病人血小板ADP低反应并且可预测短期预后。血小板特征观察和蛋白组学发现血小板本身结构或受体功能并无障碍;血浆蛋白组学筛查发现ENTPDase-1水平升高,与血小板ADP低反应相关;体外实验验证了ENTPDase-1是血小板ADP低反应的主要原因。我们的单例单细胞转录组学和免疫组化结果,支持ENTPDase-1来源于LSEC而非其他肝脏免疫细胞;同时发现,LSEC处于炎症状态且具有细胞焦亡分子特征。ENTPDase-1循环水平增高的鼠对肝损伤更易感,回顾性临床分析发现血浆置换可救治ADP低反应肝衰竭病人。假说:肝衰竭时LSEC内ENTPDase-1表达增加,可通过焦亡细胞膜孔释放入循环,造成血小板ADP反应降低,并使得机体对损伤更易感,导致肝衰竭的高病死率。拟通过多个研究确定肝衰竭时LSEC的ENTPDase-1的调控机制及焦亡发生的主要途径,探索ENTPDase-1增高导致机体对损伤更易感的机制,验证血小板ADP抑制率指导的血浆置换救治肝衰竭的临床治疗新策略。

Abstract:

Patients with liver failure always suffer frequent bleeding events and complicated with multiple organ injuries or failures, which all are associated with high short-term mortality. Through a completed prospective study, we have observed platelets in liver failure patients had low reactivity to common agonists such as ADP, and ADP inhibition rate is closely associated with 28-day survivals. We firstly to test the structural and functional capacity of platelets in these patients, and no significant impaired dense granules contents or P2Y₁₂ receptor reactions was found. Thus plasma proteomics analysis via parallel reaction monitoring showed that increased circulating ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase -1 (ENTPDase-1) was correlated with lower platelet reactivity to ADP, which was further validated in in vitro exchange experiments via thromboelastogram.

To explore the potential cellular sources of ENTPDase-1, single cell whole-transcriptome sequencing was performed in one explanted liver from a patient with low reactivity to ADP. The preliminary data indicated that ENTPDase-1 was actively transcribed in liver sinusoids endothelial cells (LSECs) but not other types of non-parenchymal cells, and further validated by immunostain with antibody to ENTPDase-1 in liver tissue slides. LSECs were supposed as the main source for increased circulating ENTPDase-1. We then observed the possible pathways underlying of death of such LSECs focusing on apoptosis, necroptosis and pyroptosis. Inside LSECs, the actively transcribed molecular were all associated with pyroptosis (caspase-1/4, NLRP3, gasdermin-D) but not apoptosis (caspase-3) or necroptosis (MLKL). Both the canonic and non-canonic pathway for pyroptosis were possible as active transcriptions of caspase-1/NLRP3 for canonic and caspase-4/guanylate binding protein1/2 for non-canonic pathway were observed in this patient.

With acute liver failure model (LPS/D-GalN) in mice with overloaded ENTPDase-1 via ALZET®Osmotic Pumps, we found that ENTPDase-1 was associated with greater and faster mortality, which was consistent with our previous clinical observations. To explore the potential therapeutic effects of plasma exchange supposed to eliminate circulating ENTPDase-1 partly, we performed a retrospective analysis in our completed and prospective diagnostic study. Plasma exchange therapy could decrease 28-day mortality in liver failure patients with lower platelet reactivity to ADP, before and after prosperity score matching.



Our scientific hypothesis is that ‘increased circulating ENTPDase-1 released from pyroptotic LSECs is associated with low platelet reactivity to ADP and high mortality of liver failure’ .

We plan to carry out multiple studies to provide detailed evidences to our hypothesis in the coming 4 years. Firstly, we would validate LSECs sources of ENTPDase-1 in explanted livers from liver failure patients with single cell whole-transcriptome sequencing, immunostain and other tools, and meanwhile to consolidate the pyroptosis of LSECs and the underlying pathway(s). Secondly, the common DAMPs such as HMGB1 and non-classical but closely associated with liver failure DAMPs such as heme would be tested in HUVEC to explore the regulation of ENTPDase-1 transcriptions and expressions, and to confirm the dominant pathway underlying pyroptosis of LSECs. Mice models would be hired to investigate the increased vulnerability of kidney and lung with overloaded circulating ENTPDase-1, and finally to prove the concept that plasma exchange therapy could rescue liver failure patients with increased circulating ENTPDase-1 guided by platelet reactivity to ADP measured via thromboelastogram. Our project hopefully will deepen understandings coagulopathy in liver failure, and optimize the strategy of plasma exchange therapy and reduced short-term mortality in liver failure patients.

关键词(用分号分开): 慢加急性肝衰竭; ; 膜外三磷酸腺苷二磷酸水解酶-1; 血小板; 凝血障碍; 嘌呤途径

Keywords(用分号分开): Acute-on-chronic liver failure; ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase 1; platelet; coagulopathy; purinergic pathway



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	证件号码	项目分工	每年工作时间(月)
1	陈金军	1972.02	男	主任医师	博士	南方医科大学	020-61641945	██████████	项目负责人	8
2	周福元	1965.10	男	主任医师	博士	南方医科大学	020-62787312	██████████	研究技术路线指导	8
3	何钦俊	1983.03	男	主治医师	学士	南方医科大学	020-62787310	██████████	协助临床队列入组	8
4	祁婷婷	1988.05	女	医师	博士	南方医科大学	020-61641944	██████████	数据统计分析	8
5	唐晓婷	1993.01	女	博士后	博士	南方医科大学	020-62787310	██████████	协助完成实验	8
6	蒋秀华	1992.12	女	博士生	学士	南方医科大学	020-62787310	██████████	协助完成实验	8
7	黎倍伶	1991.04	女	博士生	硕士	南方医科大学	020-62787310	██████████	协助完成实验	8
8	郝俊	1994.03	女	硕士生	学士	南方医科大学	020-62787310	██████████	完成实验操作	10
9	卢观婷	1993.01	女	硕士生	硕士	南方医科大学	020-62787310	██████████	对列入组	10
总人数		高级		中级		初级		博士后	博士生	硕士生
9		2		1		1		1	2	2



国家自然科学基金项目直接费用预算表（定额补助）

项目批准号：82070650

项目负责人：陈金军

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	55.0000
2	1、设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.00
4	(2)设备试制费	0.00
5	(3)设备升级改造与租赁费	0.00
6	2、材料费	26.6000
7	3、测试化验加工费	14.5000
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	3.5000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.50
11	7、劳务费	7.5000
12	8、专家咨询费	0.5000
13	9、其他支出	0.9000



预算说明书（定额补助）

（请按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》等的有关要求，对各项支出的主要用途和测算理由，以及合作研究外援资金、单价≥10万元的设备费等内容进行必要说明。）

一、直接经费：55.00万元，具体预算如下

1、设备费：0.00万元

2、材料费：26.60万元

（1）免疫组化抗体2.40万元：CD39、TNF- α 、GM-CSF、IL-4等，3000元/支（10 μ g） $\times$ 8支=2.40万元

（2）流式检测抗体6.00万元：CD11c、CD39、CD86、CD4、CD25、FOXP3以及同型对照3000元/支（25T） $\times$ 20支=6.00万元

（3）实验动物3.00万元：实验动物购买25元/只 $\times$ 200只=0.50万元，实验动物造模80元/只 $\times$ 200只=1.60万元，实验动物饲养1.5元/只.天 $\times$ 200只 $\times$ 30天=0.90万元

（4）药物购买1.00万元：DAMPs抑制剂药物购买2500元/只 $\times$ 4只=1.00万元

（5）单克隆抗体及二抗3.20万元：用于western及激光共聚焦的抗体，主要有GSDMD等，3000元/份（一抗） $\times$ 8份=2.40万元，2000元/份（二抗） $\times$ 4份=0.80万元

（6）RNA提取试剂盒4.00万元：RNA提取试剂盒：4000元/个 $\times$ 10个=4.00万元

（7）ELISA试剂盒3.00万元：用于检测ENPP1，IL-12，IL-10，IL-17，TGF- β 1，IL-1、TNF- α 等，3000元/个 $\times$ 10个=3.00万元；

（8）实验耗材4.00万元：包括细胞培养板、细胞培养试剂、冻存管等；细胞培养板：10元/个 $\times$ 200个=0.20万元，细胞培养血清3500元/瓶 $\times$ 8瓶=2.8万元，冻存盒：8元/个 $\times$ 250个=0.20万元，冻存管：2元/个 $\times$ 4000个=0.8万元，共计4.00万元。

3、测试化验加工费14.50万元：单细胞测序：14500元/例 $\times$ 2组 $\times$ 5例/组=14.50万元。

4、燃料动力费：0.00万元

5、差旅/会议/国际合作与交流费3.50万元：

（1）差旅费：用于在国内参加研讨、专项技术学习差旅费5000元/人.次 $\times$ 1人/次/每年 $\times$ 3年=1.50万元（包括住宿及往返路费）；参加本研究领域的重要国际会议1人.次 $\times$ 5000元/人.次=0.50万元

（2）会议费：组织学术研讨会1次 $\times$ 15000元=1.50万元

6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费1.50万元：

文献检索150元/篇 $\times$ 40篇=0.60万元（平均每篇全文约20余美元）

论文版面费3000元/篇 $\times$ 3篇=0.90万元

7、劳务费7.50万元：

硕士研究生3年 $\times$ 2人.次 $\times$ 500元/人.次 $\times$ 10月=3.00万元

博士研究生3年 $\times$ 2人.次 $\times$ 750元/人.次 $\times$ 10月=4.50万元

8、专家咨询费0.50万元：专家咨询指导费，2人.次 $\times$ 2500元/人.次=0.50万元

9、其他支出0.90万元：通过伦理审查的费用3000元/次，本课题需3000元/次 $\times$ 1次=0.30万元；患者随访话费以及CRF打印费和管理费用，每月600，需随访10个月，共计600元/月 $\times$ 10个月=0.60万元。



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

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：82070650），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、项目资金管理等各项规定，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。

依托单位科研管理部门：

负责人（签章）：

2020年11月3日

依托单位财务管理部门：

负责人（签章）：

2020年11月3日

项目负责人（签章）：

2020年10月26日

本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、项目资金管理等各项规定，并督促实施。

依托单位（公章）

2020年11月3日

科学处审查意见：

请按计划书内容执行

建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：

年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
金额						

负责人（签章）：

2020年11月26日

科学部审查意见：

同意科学处意见

徐岩英

负责人（签章）：

2020年11月26日

相关局室审核意见：

负责人（签章）：

年 月 日

委领导审批意见：

委领导（签章）：

年 月 日

本栏目由基金委填写

本栏目主要用于重大项目等

项目编号: 2017YFC0908100

密 级: 公开

国家重点研发计划 项目任务书

项目名称: 肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究

所属专项: 精准医学研究

指南方向: 肝癌/肝病专病队列研究

推荐单位: 上海市科学技术委员会

专业机构: 国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心

项目牵头承担单位: 上海交通大学

(公章)

项目负责人: 夏强

执行期限: 2017 年 07 月 至 2020 年 12 月

中华人民共和国科学技术部

2017 年 09 月 08 日

0002YF 2017YFC0908100 2017-09-08 16:37:50



填写说明

一、任务书甲方即专业机构（项目管理方），乙方即项目牵头承担单位（项目承担方）。

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。

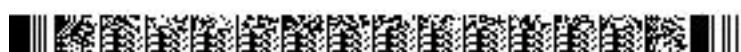
五、任务书中文字须用宋体小四号字填写。

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。一式六份报专业机构签章，其中专业机构留存三份，项目推荐单位、项目牵头承担单位和项目负责人各一份。

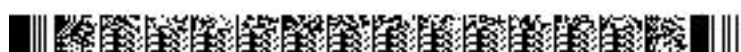
八、涉密项目请在“国家科技计划管理信息系统公共服务平台”下载任务书的电子版模板，按保密要求离线填写、报送。

九、《项目申报书》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》和本任务书将共同作为项目过程管理、验收和监督评估的重要依据。

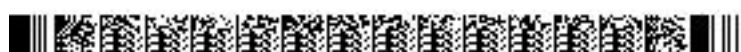


项目基本信息表

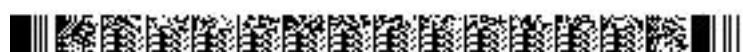
项目名称	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究					
项目编号	2017YFC0908100					
所属专项	精准医学研究					
指南方向	肝癌/肝病专病队列研究					
密级	☒ 公开 ☐ 秘密 ☐ 机密	单位总数	20	课题数	5	
项目类型	☐ 基础前沿 ☐ 重大共性关键技术 ☐ 应用示范研究 ☒ 其他					
	☐ 青年项目					
经费预算	总预算 1326.00 万元，其中中央财政专项经费 1326.00 万元					
项目周期节点	起始时间	2017 年 07 月		结束时间	2020 年 12 月	
	实施周期	共 42 个月		预计中期时间点	2018 年 12 月	
项目牵头承担单位	单位名称	上海交通大学			单位性质	大专院校
	单位所在地	上海市 直辖市 闵行区			组织机构代码	1210000042500615X0
	通信地址	上海市东川路 800 号			邮政编码	200240
	银行账号	439059226890			法定代表人姓名	林忠钦
	单位开户名称	上海交通大学				
	开户银行(全称)	中国银行上海市交通大学支行				
推荐单位	单位名称	上海市科学技术委员会		推荐单位性质	☐ 部门 ☒ 地方 ☐ 行业协会 ☐ 产业技术创新战略联盟 ☐ 其他	
项目负责人	姓名	夏强	性别	☒ 男 ☐ 女	出生日期	1966-09-07
	证件类型	身份证	证件号码			
	所在单位	上海交通大学				



	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	副院长
	电子邮箱	xiaoqiang@medmail.com.cn		移动电话	13661889035	
项目 联系 人	姓 名	顾劲扬	电子邮箱	gjynynd@126.com		
	固定电话	021-58752345	移动电话			
	证件类型	身份证	证件号码			
项目 财务 负责 人	姓 名	王光艳	电子邮箱	gywang@sjtu.edu.cn		
	固定电话	021-34206445	移动电话			
	证件类型	身份证	证件号码			
项目 任务 (课题) 分解	序号	任务(课题)名称	任务(课题) 承担单位	任务(课题) 负责人	任务总经 费(万元)	其中中央财政 专项经费 (万元)
	01	肝细胞癌临床队列研究	复旦大学附属中山医院	邱双健	271.00	271.00
	02	肝内胆管癌临床队列研究	上海交通大学	夏强	130.00	130.00
	03	肝癌高危人群社区队列研究	中国医学科学院肿瘤医院	毕新宇	557.00	557.00
	04	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	首都医科大学 附属北京地坛医院	成军	275.00	275.00
	05	肝癌/肝病大型队列研究数据信息平台的建立	复旦大学附属中山医院	刘天舒	93.00	93.00
其他 参与 单位	序号	单位名称		单位性质		组织机构代码
	1	上海交通大学		大专院校		1210000042500615X0
	2	复旦大学附属中山医院		其他事业单位		425005069
	3	中国医学科学院肿瘤医院		事业型研究单位		400005695
	4	首都医科大学附属北京地坛医院		其他事业单位		12110000400686478G



	5	复旦大学	大专院校	425006117	
	6	北京大学	大专院校	400002259	
	7	中国人民解放军第二军医大学东方肝胆外科医院	事业型研究单位	425200681	
	8	中国人民解放军第三军医大学	大专院校	739828412	
	9	上海市肿瘤研究所	事业型研究单位	123100004250063791	
	10	南方医科大学南方医院	大专院校	124400007375901211	
	11	华中科技大学	大专院校	441626842	
	12	中南大学湘雅医院	事业型研究单位	444885014	
	13	上海市公共卫生临床中心	其他事业单位	425009828	
	14	吉林大学	大专院校	423204064	
	15	新疆医科大学第一附属医院	事业型研究单位	126500004576015514	
	16	启东市人民医院（启东肝癌防治研究所）	事业型研究单位	467912791	
	17	安徽省疾病预防控制中心	其他事业单位	48500106X	
	18	山东大学第二医院	其他事业单位	12370000495573096D	
	19	湖北医药学院	大专院校	420139658	
	20	宁波市镇海区炼化医院	其他事业单位	12330211671228639R	
	项目参加人数	<u>93</u> 人。其中：	高级职称 <u>44</u> 人，中级职称 <u>19</u> 人，初级职称 <u>8</u> 人，其他 <u>22</u> 人；		
			博士学位 <u>40</u> 人，硕士学位 <u>25</u> 人，学士学位 <u>27</u> 人，其他 <u>1</u> 人。		
	项目简介（限1500字以内）	我国是世界上肝癌高发地区，新发病例数占世界新发病例总数的一半。肝癌发病率和死亡率分列我国恶性肿瘤第 4 和第 3 位，严重危害我国居民健康。手术切除、肝移植和局部治疗是肝癌主要临床治疗手段，但即便是早期肝癌，治疗后的 5 年生存率也仅为 60-70%，中晚期则低于 20%。以索拉菲尼为代表的靶向治疗是晚期肝癌的标准治疗方案，但其疗效还十分有限。基于大队列基础上的精准医学研究是大数据时代提高肝癌远期疗效的必由之路。慢性乙肝和肝硬化是导致我国肝癌发生的最主要病因。肝炎-肝硬化-肝癌的发展是一漫长过程，期间如能采取积极有效的干预措施，将能从病因学角度降低肝癌			



一、项目目标及考核指标、评测方式/方法

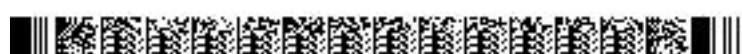
限 2000 字以内，并填写下表。

研究目标

1. 采用统一标准和规范，建立大样本的原发性肝癌临床队列，为肝癌的精准医疗提供队列支撑。
2. 采用统一标准和规范，建立肝癌高危人员的社区人群队列和肝癌相关性肝病的医院队列，为肝癌的精准预防、预警和干预提供前瞻性队列研究数据。
3. 对肝癌/肝病前瞻性队列成员进行长期主动随访。
4. 建立可共享的肝癌/肝病生物样本库。
5. 建立诊疗数据库和流行病学信息库体系，并与“精准医学研究”重点专项建立的精准医学大数据平台对接。

考核指标

1. 采用统一标准和规范，建立原发性肝癌主要类型 HCC 和 ICC 的大规模临床队列。HCC 队列病例数不少于 15,000 例，包括：7,500 例手术切除病例、1,000 例肝移植病例、6,000 例局部治疗病例和 500 例靶向治疗病例；ICC 队列病例数不少于 3200 例，包括：2,000 例手术切除病例、200 例肝移植病例和 1,000 例局部治疗病例。
2. 采用统一标准和方案，建立涵盖多种肝癌高危因素在内的社区人群队列和医院队列。社区高危人群队列病例数不少于 30,000 例，包括：HBV 感染者 20,000 例、乙肝疫苗免疫失败成人 3,000 例、HCV 感染者 3,000 例、非酒精性脂肪肝病 2,500 例、肝吸虫病 1,500 例；医院肝癌相关肝病队列病例数不少于 14,000 例，包括：肝硬化队列 8,000 例（HBV 相关肝硬化 4,200 例 + HCV 相关肝硬化 1,000 例 + 酒精性脂肪肝相关肝硬化 1,800 例 + 非酒精性脂肪肝相关肝硬化 1,000 例）和慢性病毒性肝炎药物干预队列 6,000 例（接受 NA 治疗的乙肝 5,000 例 + 接受 IFN/RBV 治疗的丙肝 400 例 + 接受 DAA 治疗的丙肝 600 例）。
3. 对 6 万余人的肝癌/肝病前瞻性队列成员进行长期主动随访。肝癌临床队列成员每 3~6 月随访一次；肝癌高危社区队列成员每 1~2 年随访一次；肝炎/肝硬化临床队列每 6 月随访一次。4 年间各队列失访率应小于 8%。



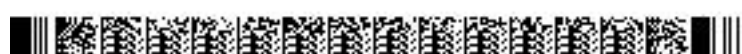
4. 建立可共享的肝癌/肝病生物样本库。按照统一规范程序，对手术病人的肝癌组织，以及基线和每次随访中收集的血浆/白细胞标本进行-80℃以下条件的长期保存。肝癌队列样本库至少包括 1 万例肝癌标本、8 万份肝癌患者治疗前后血浆/白细胞样品；肝癌高危社区人群队列样本库至少包括 11 万份系列血浆/白细胞样品；肝癌相关肝病临床队列样本库至少包括 14 万份肝病病人系列血浆/白细胞样品。

上述各标本库按照专项的要求进行共享。

5. 实现课题 1-4 递交的多中心多队列基线和随访临床信息、生物样本库信息的整合、共享，按期递交“精准医学研究”重点专项大数据平台。
6. 发表标注论文不少于 50 篇，其中高水平 SCI 论文不少于 30 篇。
7. 申请专利或软件著作权 1-2 项。
8. 培养硕士/博士研究生不少于 40 名，培养中青年研究骨干 30 名。
9. 参加国内外学术会议不少于 50 人次。
10. 队列支撑不少于 10 项国家科研项目。

评测方式/方法

1. 测评各队列入组病例数及基线数据的完整性。
2. 测评各队列的随访人次及随访信息的完整性。统计失访率是否低于考核指标。
3. 现场考评生物样本库中各类样本的数量、质量和保存条件。
4. 数据库平台信息公开，及时上传“精准医学研究”重点专项大数据中心。
5. 统计本课题资助的论文发表数量，单篇影响因子，总影响因子以及他引次数。
6. 统计所制订的相关指南情况。
7. 统计会议发言情况。
8. 检索国内外同领域主流专家述评情况。
9. 统计研究生毕业情况和各类人才计划入选情况。
10. 统计所支撑的国家级科研项目的数量。

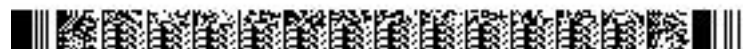


项目目标、成果与考核指标表

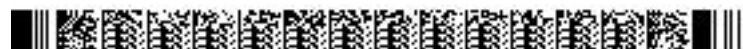
项目目标 ¹	成果名称	成果类型	对应的课题(任务) ²	考核指标 ³				考核方式(方法)及评价手段 ⁵
				指标名称	立项时已有指标值/状态	中期指标值/状态 ⁴	完成时指标值/状态	
(限 500 字以内。)采用统一标准和规范,建立大样本的原发性肝癌临床队列,为肝癌的精准医疗提供队列支撑	1:	☐ 新理论 ☐ 新原理 ☐ 新产品 ☐ 新技术 ☐ 新方法 ☐ 关键部件 ☒ 数据库 ☐ 软件 ☐ 应用解决方案 ☐ 实验装置/系统 ☐ 临床指南/规范 ☐ 加工工艺 ☐ 标准 ☒ 论文 ☐ 发明专利 ☐ 其他_____	课题 1	肝细胞癌病例数量	/	7,500 例	15,000 例	数据库中入组患者数量
				生物样本数量	/	4,000 组 HCC 手术切除标本, 3 万份肝癌血样(血浆和白细胞)	8,500 组 HCC 手术切除标本, 6 万份血样(血浆和白细胞)	生物样本库储存标本
	2:	☐ 新理论 ☐ 新原理 ☐ 新产品 ☐ 新技术 ☐ 新方法 ☐ 关键部件 ☒ 数据库 ☐ 软件 ☐ 应用解决方案 ☐ 实验装置/系	课题 2	肝内胆管癌病例数量	/	1,600 例	3,200 例	数据库中入组患者数量



采用统一标准和规范,建立肝癌高危人员的社区人群队列和肝癌相关性肝病的医院队列,为肝癌的精准预防、预警和干预提供前瞻性队列研究数据		统 ☐ 工程技术 ☐ 标准 ☐ 专利 ☒ 论文 ☐ 其他		生物样本数量	/	1,100 组 ICC 手术切除标本, 1 万份血样(血浆和白细胞)	2,200 组 ICC 手术切除标本, 2 万份血样(血浆和白细胞)	生物样本库储存标本
	1:	☐ 新理论 ☐ 新原理 ☐ 新产品 ☐ 新技术 ☐ 新方法 ☐ 关键部件 ☐ 数据库 ☐ 软件 ☐ 应用解决方案 ☐ 实验装置/系统 ☐ 工程技术 ☐ 标准 ☐ 专利 ☐ 论文 ☐ 其他__	课题 3	肝癌高危社区人群数量	/	15,000 例	30,000 例	数据库中入组患者数量
				生物样本数量	/	4.5 万人份的血浆样本, 不少于 1.5 万人份白细胞样本	9 万人份的血浆样本, 不少于 3 万人份白细胞样本	生物样本库储存标本
	2:	☐ 新理论 ☐ 新原理 ☐ 新产品 ☐ 新技术 ☐ 新方法 ☐ 关键部件 ☒ 数据库 ☐ 软件 ☐ 应用解决方案 ☐ 实验装置/系统 ☐ 工程技术 ☐ 标准 ☐ 专利 ☒ 论文 ☐ 其他	肝癌相关性肝病病例数量	/	7,000 例	14,000 例	数据库中入组患者数量	肝癌相关性肝病病例数量
			生物样本数量	/	6 万人份的血浆样本, 不少于 0.7 万人份白细胞样本	12.6 万人份的血浆样本, 不少于 1.4 万人份白细胞样本	生物样本库储存标本	生物样本数量



对肝癌/肝病前瞻性队列成员进行长期主动随访	1:	☐ 新理论 ☐ 新原理 ☐ 新产品 ☐ 新技术 ☐ 新方法 ☐ 关键部件 ☒ 数据库 ☐ 软件 ☐ 应用解决方案 ☐ 实验装置/系统 ☐ 生产工艺 ☐ 标准 ☐ 专利 ☒ 论文 ☐ 其他__	课题 1-4	完整的随访资料	/	31,100 例	62,200 例	数据库中入组患者随访资料, 发表论文
建立诊疗数据库和流行病学信息库体系, 并与“精准医学研究”重点专项建立的精准医学大数据平台对接	1:	☐ 新理论 ☐ 新原理 ☐ 新产品 ☐ 新技术 ☐ 新方法 ☐ 关键部件 ☒ 数据库 ☒ 软件 ☐ 应用解决方案 ☐ 实验装置/系统 ☐ 生产工艺 ☐ 标准 ☒ 专利 ☒ 论文 ☐ 其他__	课题 5	大型队列研究数据信息平台的建立	/	/	平台能够实现多中心多队列信息的整合、共享。项目数据中心具备查询队列研究对象已产生数据信息的功能。评测方法, 可满足队列基本信息统计学描述的基本需求, 作为队列基线满足未来研究的需要	数据库、软件、专利
科技报告考	序	报告类型 ⁶		数量	提交时间		公开类别及时限 ⁷	



核指标	号				
	1	年度专题进展报告	1	2017. 12	延期公开 2 年
	2	年度专题进展报告	1	2018. 12	延期公开 2 年
	3	年度专题进展报告	1	2019. 12	延期公开 2 年
	4	年度专题进展报告	1	2020. 12	延期公开 2 年
	5	最终科技报告	1	2020. 12	延期公开 2 年
其他目标与考核指标（对于难以采取上述表格细化的项目目标及其考核指标，可在此细化填写，限 1000 字以内。）					



二、项目研究内容、研究方法及技术路线

（一）项目的主要研究内容

拟解决的关键科学问题、关键技术问题，针对这些问题拟开展的主要研究内容，限 3000 字以内。

拟解决的关键科学技术问题：

- 1、采用统一技术标准，系统整合多中心不同类别及治疗方案的肝癌患者资料，构建规范化集成式临床研究队列和高效的随访系统，建立相应的可共享的生物样本库，形成多层次安全可操作的肝癌大数据共享平台。
- 2、采用统一技术标准，系统整合跨区域、涵盖多种暴露危险因素、不同肝病发展阶段及不同干预手段的肝癌相关肝病社区资源，构建全面覆盖我国人群特征的系列肝癌高危前瞻性队列、多维生物样本库和数据链共享平台。

课题 1：肝细胞癌临床队列研究

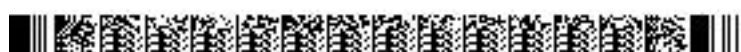
整合全国 HCC 病例资源丰富的单位，按照统一标准和规范，建立超过 15,000 例具有我国 HCC 特征的前瞻性临床队列；完善并构建高效临床随访系统和标准化生物样本库；形成多层次安全可操作的 HCC 大数据共享平台，为 HCC 预后判断、肝内外新发/复发肿瘤预警及个体化精准治疗提供支持。具体内容包括：

- 1) 建立 7,500 例 HCC 肝切除临床队列
- 2) 建立 1,000 例 HCC 肝移植临床队列
- 3) 建立 6,000 例 HCC 局部治疗临床队列
- 4) 建立 500 例 HCC 靶向治疗临床队列
- 5) 建立上述各亚队列相应的生物样本库

课题 2：肝内胆管细胞癌临床队列研究

鉴于我国 ICC 发病率逐年快速上升，而临床又缺乏统一、规范的治疗方案，我们拟建立样本量超过 3,200 例的 ICC 规范化诊治前瞻性临床队列，同时结合高效的随访系统和完备的样本库，为形成我国 ICC 规范化精准治疗方案提供依据。具体内容包括：

- 1) 建立 2,000 例 ICC 肝切除临床队列
- 2) 建立 200 例 ICC 肝移植临床队列
- 3) 建立 1,000 例 ICC 局部治疗临床队列
- 4) 建立上述各亚队列相应的生物样本库



课题 3：肝癌高危人群社区队列研究

HBV 和 HCV 慢性感染是严重的公共卫生问题，也是导致我国肝癌高发的首要病因。近年随着生活方式的改变，NAFLD 的人数日益增多，但目前其在我国肝癌发生中的归因风险度尚不明确。肝吸虫病是引起肝胆管癌的 I 类生物风险因素，但国际上目前尚无肝吸虫感染者队列的报道。据此，本课题将在原有队列基础上，完善整合包括多种肝癌高危因素在内的不少于 30,000 人的大型社区人群队列，并将主动随访与全国肿瘤登记中心人群随访系统及全死因系统相结合，高效追踪队列成员的结局。为肝癌的病因学研究和防控策略的制订提供流行病学大数据证据。具体内容包括：

- 1) 建立 20,000 人的 HBV 感染者社区队列
- 2) 建立 3,000 人的 HBV 疫苗失败成人社区队列
- 3) 建立 3,000 人的 HCV 感染者社区队列
- 4) 建立 2,500 人的非酒精性脂肪肝社区队列
- 5) 建立 1,500 人的肝吸虫病社区队列
- 6) 建立上述各亚队列相应的生物样本库

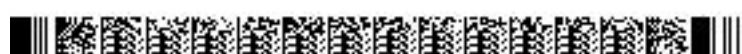
课题 4：肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究

我国原发性肝癌，90%以上具有肝炎病毒的慢性感染，并大多在肝硬化的基础上产生。本部分工作将建立不少于 8,000 例的肝硬化临床队列，以及不小于 6,000 例的病毒性肝炎药物干预临床队列，并构建相应的生物样本库及临床信息库，为精准预测 HCC 的发生、HCC 的早诊早治、肝硬化相关临床事件的发生和转归等研究提供临床队列数据和生物样本支撑。具体内容包括：

- 1) 建立 8,000 例肝硬化患者临床队列
- 2) 建立 5,000 例接受 NA 治疗的乙肝临床队列
- 3) 建立 1,000 例接受 IFN/RBV 和 DAA 药物治疗的丙肝医院队列
- 4) 建立上述各亚队列相应的生物样本库

课题 5、肝癌/肝病大型队列研究数据信息平台的建立

提取、整合各医院多样化的信息系统临床信息的程序化，包括临床诊断、治疗、预后、实验室、病理、影像、标本库等信息，借助网络云等新兴技术，实现课题 1-4 间跨时间跨空间的数据链接和整合，构建肝癌/肝病人群基于真实世界的大数据信息平台，满足高危监控、病因分析、预警预后模型构建、治疗方案优化等各项需要。负责与国家



“精准医疗”大数据平台对接，实现数据共享。

（二）项目采取的研究方法

针对项目研究拟解决的问题，拟采用的方法、原理、机理、算法、模型等，限 2000 字以内。

本项目按国际公认的前瞻性研究设计进行，各队列具有明确的研究现场和研究人群，队列内制订统一的研究因素和研究结局，按统一规范标准进行基线资料收集、随访和质量控制，并按照观察性队列 STROBE 规范进行报告分析。

基线和随访过程中采集的生物学样本，将严格遵守医学伦理和知情同意原则，并按中国医药卫生技术协会组织生物样本库分会要求在样本的收集、运输、保存、出入库管理等方面实行统一的流程和质控。

课题 1: 肝细胞癌临床队列研究

1) 建立 7500 例 HCC 肝切除临床队列

2012.1-2018.12 间行根治性手术切除，术后病理诊断为 HCC 的患者纳入本队列研究和随访。根据统一标准收集患者临床、实验室、影像学等基线信息，保存术前术后血样及癌/癌旁组织标本。术后进行主动随访和生物样本收集（下同）。

2) 建立 1000 例 HCC 肝移植临床队列

2017.1-2019.12 间进行的肝移植，术后病理诊断为 HCC 的患者纳入本队列研究和随访。

3) 建立 6000 例 HCC 局部治疗临床队列

2012.1-2018.12 间诊断为 HCC，但无手术指证者或切除/移植术后复发无再手术指证，患者行介入或射频/微波治疗者纳入本队列研究和随访。

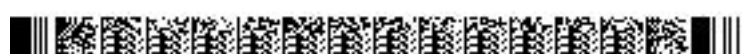
4) 建立 500 例 HCC 靶向治疗临床队列

2017.1-2019.12 间诊断为 HCC，但无手术切除或局部治疗指证，患者以靶向药物索拉菲尼进行治疗的纳入本队列研究和随访。

课题 2: 肝内胆管细胞癌临床队列研究

1) 建立 2000 例 ICC 肝切除临床队列

2012.1-2019.12 间所进行的根治性手术，术后病理诊断为 ICC 的患者纳入本队列研究。根据统一标准收集患者临床、实验室、影像学等基线信息，保存术前术后血样及癌/癌旁组织标本。术后进行主动随访和生物样本收集（下同）。



2) 建立 200 例 ICC 肝移植临床队列

2012.1-2019.12 间进行的肝移植，术后病理诊断为 ICC 的患者纳入本队列研究。

3) 建立 1000 例 ICC 局部治疗临床队列

2012.1-2018.12 间诊断为 ICC，但无手术指证者或切除/移植术后复发无再手术指证，患者行介入或射频/微波治疗者纳入本队列研究。

课题 3：肝癌高危人群社区队列研究

1) 建立 20000 人的 HBV 感染者社区队列

整合已有的超过 10 年随访的 HBsAg 阳性者队列，形成大规模前瞻性社区人群队列。队列成员基线完成统一调查表，接受病毒学、肝功能、血糖和 B 超检查，并每年随访一次。除基线外，四年间至少再保存 2 份随访血样。

2) 建立 3000 人的 HBV 疫苗失败成人社区队列

在 8 万人乙肝疫苗队列基础上，根据 HBV 疫苗失败成人的定义补充募集成员，形成总计 3000 人的 HBV 疫苗失败成人社区队列。队列成员基线和随访内容同上。

3) 建立 3000 人的 HCV 感染者社区队列

在已有 2000 人 HCV 感染者队列基础上，根据统一标准，纳入新成员，建立总计 3000 人的 HCV 感染者社区队列。队列成员完成统一的基线调查表，接受病毒学、肝功能、血糖和 B 超检查。伴有肝硬化者 3 月随访一次，不伴有肝硬化者 6 月随访一次。除基线外，四年间至少再保存 2 份随访血样。

4) 建立 2500 人的非酒精性脂肪肝社区队列

在已有 1 万人 NAFLD 社区队列基础上，选取 2500 人组成新的 NAFLD 社区队列进行前瞻。队列成员完成统一的基线调查表，接受病毒学、肝功能、血糖、血脂和 B 超检查，并每年随访一次。除基线外，四年间至少再保存 2 份随访血样。

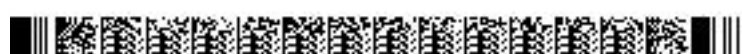
5) 建立 1500 人的肝吸虫病社区队列

在肝吸虫病流行病学调查人群基础上，建立 1500 人的肝吸虫感染社区队列。队列成员完成统一的基线调查问卷表，接受病毒学、肝功能、血常规、血脂、粪便虫卵和 B 超等检查，并每年随访一次，留存基线和随访血样各一份。

课题 4：肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究

1) 建立 8000 例肝硬化患者临床队列

本队列以已有急性失代偿肝硬化研究 (ACLF) 为基础，按照统一诊断标准入组病例，



并收集患者基线和随访信息，追踪结局，保存生物样本（下同）。

2) 建立 5000 例接受 NA 治疗的乙肝临床队列

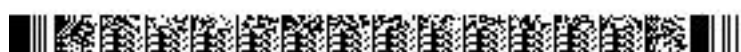
以已建立的 5000 例慢乙肝重度肝损者 NA 治疗队列为基础，继续扩大入组达到 5000 例规模。观察基线至随访 4 年期间（每半年一次）患者临床、生化、影像及病毒学指标状况。

3) 建立 1000 例接受 IFN/RBV 和 DAA 药物治疗的丙肝医院队列

在已有 IFN/RBV 治疗丙肝队列和 2012 年建立的 DAA 治疗队列基础上，根据统一标准纳入新成员，将队列扩展至 1000 人规模。观察基线至用药后 4 年期间（每半年一次）患者临床、生化、影像及病毒学指标的状况。

课题 5：肝癌/肝病大型队列研究数据信息平台的建立

充分应用 REDcap\ACCESS、SQL server 等数据库平台，采用国际标准和规范，构建具有前瞻性的用于项目信息输入、存储、整合、和统计挖掘的多层次、多维度的信息平台，确保未来相关数据库间数据交换和整合。



三、项目任务(课题)分解

(一) 项目任务(课题)分解情况

围绕项目目标, 根据需要可对项目目标进行任务分解, 并简要说明各任务(课题)在项目中的具体作用, 相互之间的逻辑关系, 建议用图表描述。限 2000 字以内。

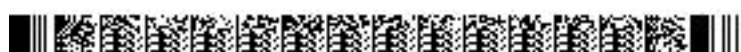
本项目的总体目标是“建立大样本的肝癌/肝病社区和临床前瞻性队列、构建相应的生物样本库和信息库平台, 为肝癌的精准防治提供支撑”。围绕这一目标, 并遵循“慢性肝炎-肝硬化-肝癌”这一疾病进展的基本规律, 我们设置了五个课题(图 1)。具体如下:

课题一: 肝细胞癌临床队列研究

当前, 以部分肝切除、肝移植为核心的外科干预手段仍然被公认为 HCC 患者的主要治疗方式, 但术后高转移高复发是严重制约患者生存率进一步提高的瓶颈所在。构建涵盖 HCC 不同治疗方式的长周期、大规模专病队列是开展精准化治疗研究的必由之路。课题一拟整合全国 HCC 病例资源丰富的临床单位, 构建不同治疗方法(肝切除、肝移植、局部治疗及靶向治疗)的前瞻性 HCC 专病队列, 并建立高效随访系统, 追踪患者结局; 同时按照统一标准建立组织/血液样本库; 搭建临床资料信息平台, 包括临床病史、详细用药史、影像学检查资料、病理资料和实验室检查资料等。课题一是本项目的核心部分, 能直接为 HCC 生存判断、肝内外新发/复发肿瘤预警及个体化精准治疗提供分析大数据。课题一所构建的 HCC 队列, 也是课题三“肝癌高危人群社区队列”和课题四“肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列”的发展和延伸。课题一也是课题五“肝癌/肝病大型队列研究数据信息平台”的重要参数源。

课题二: 肝内胆管癌临床队列研究

ICC 是发病率仅次于 HCC 的第二位肝脏原发性恶性肿瘤, 由于其发病隐匿、恶性程度高、淋巴结转移早等特点, 近年来发病率和死亡率呈现逐年升高的趋势。即使根治性手术切除的 5 年生存率据报道也仅为 20%-40%。鉴于我国 ICC 发病率逐年快速上升, 而临床又缺乏统一、规范的治疗方案, 课题二拟采用国际公认的队列构建标准和规范, 建立首个 ICC 规范化诊治前瞻性临床队列, 包括手术切除、局部治疗及肝移植等亚队列。在此基础上, 建立按照国际统一标准收集的具有完整临床资料、实验研究资料和组织及体液样本的 ICC 生物样本库, 并建设和完善临床资料库及高效的随访系统。课题二能为形成我国 ICC 规范化精准治疗方案提供询证依据。课题二是原发性肝癌队列的重要组成部分, 是对课题一的必要补充。课题二也是课题三和课题四的发展和延伸, 并为课题五



提供数据信息。

课题三：肝癌高危人群社区队列研究

肝癌通常在肝炎/肝硬化的基础上，经过漫长的时间演变而来。探索炎-癌转化过程中的规律和机制，找到有效的预防预警和干预措施，对于控制肝病恶化演进、延缓肝癌发病年龄、降低肝癌的“两率”具有积极意义。为此，课题三将建立一个涵盖目前我国肝癌发病的首要病因（HBV 感染）、次要病因（HCV 感染）和其他病因（脂肪肝、肝吸虫病）的大规模高危人群队列。针对我国 25 岁以下人群已普遍接受乙肝疫苗接种的现状，我们还特别设立了乙肝疫苗接种失败人群队列，用以研究乙肝疫苗失保护人员发生肝癌的规律及相应对策。从肝病进程来看，课题三队列位于位于课题一和课题二肝癌队列的上游，其中发生肝癌的病例，可对课题一和课题二的研究对象形成有效的补充，实现同一病人在肝病和肝癌阶段的临床信息和标本资源的全程管理。课题三也为课题五提供数据信息。

课题四：肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究

随着近年来新型抗病毒药物的成功开发和临床广泛使用，肝癌相关肝炎/肝硬化的自然病程被显著改变，但其是否能够降低肝癌的发生率、如何更加精准预测肝癌发生是亟待解决的难题。课题四针对上述科学问题，采用国际公认的队列构建统一标准和规范，建立涵盖乙肝相关肝硬化、酒精性脂肪肝相关肝硬化、非酒精性脂肪肝相关肝硬化、丙肝相关肝硬化、接受 NA 治疗 HBV 感染者、IFN/RBV 治疗 HCV 感染者、DAA 治疗 HCV 感染者、DAA 治疗 HCV 肝硬化在内的基于医院的大规模肝癌相关肝炎/肝硬化临床前瞻性队列，并搭建与之相匹配的完备的生物样本库和高效的临床随访系统。课题四是课题一、课题二的癌症结局发病链的上游，是课题三肝癌高危人群队列向课题一、课题二肝癌发生过渡的可能经由之路，为研究肝炎/肝硬化转归、肝癌早诊早治及病因干预效果等提供大数据信息。课题三也为课题五提供数据信息。

课题五：肝癌/肝病大型队列研究数据信息平台的建立

为实现不同中心、不同来源、不同时期、跨课题的数据链接和整合，课题五采用 REDcap、STATA 及 R 软件为以上临床和社区队列提供数据信息/生物样本管理平台支持，功能覆盖临床科研活动中的 CRF 格式化表单设计、临床结构化病案数据采集、标准化临床数据存储及生物样本库数据管理，建立肝癌/肝病相关医学元数据标准、数据传输和交换标准、互操作构架标准和安全认证标准，并利用互联网+云计算技术，构架异地多

患者一般状况良好，ECOG 评分为 0-2 分，行根治性手术，术后病理诊断为 HCC 者纳入。

临床信息：一般个人信息、发病史、肝炎/肝硬化史、抗病毒用药史、肝病/肝癌家族史、饮酒史、糖尿病史、手术方式、肝硬化、腹水、黄疸、肿瘤数、瘤径、肿瘤包膜、微卫星灶、血管内癌栓、肝叶萎缩、腹腔淋巴结肿大、巴塞罗那分期等。

实验室信息：术前术后病毒指标（HBV 两对半、HBV DNA 载量、抗-HCV）、血常规指标、肝功能指标、凝血功能指标、肝癌标志物（甲胎蛋白、癌胚抗原、CA19-9）。

影像学信息：腹部超声，上腹部 CTA 或 MRA，胸部 CT 平扫。

病理学信息：病理分期，分化程度，肿瘤大小，数目，肝硬化程度，脉管侵犯，神经侵犯，淋巴结总数及阳性数目。

随访计划：聘请专业人员开展宣教及临床随访，采用电话、微信、网络等交互式随访方式，鼓励提醒患者来院随访，通过随机抽样等质控手段保证随访的高效性。来院随访时间为：术后 1、3、6、12 月到院随访。1 年后每半年随访 1 次（外地病人可在当地检查，后传递资料至各中心），每整年采用到院随访。

随访内容：合并治疗情况、实验室（病毒指标、血常规、肝功能、凝血功能、肿瘤标志物）、影像学（腹部超声，上腹部 CTA 或 MRA，胸部 CT 平扫）、复发情况（复发日期、复发部位、疾病进展情况）、死亡情况（死亡日期、死亡原因与疾病相关与否）

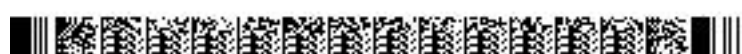
样本收集：基线收集术前 3 天内和术后 5 天内血浆，白细胞，癌/癌周/癌旁正常组织样本。随访收集术后 1 月、6 月、12 月、24 月、36 月、48 月血浆。

2) 建立 1,000 例 HCC 肝移植临床队列

入组时间：2017.1-2019.12

纳入标准：具有 HCC 典型的临床和影像学表现，无肝外转移，患者一般状况良好，ECOG 评分为 0-2 分，根据《中国肝癌肝移植临床实践指南》手术，术后病理诊断为 HCC 纳入。

临床信息：一般个人信息、发病史、肝炎/肝硬化史、抗病毒药物用药史、肝病/肝癌



家族史、饮酒史、糖尿病史、治疗史（手术方式、免疫抑制、激素撤退等方案）、肿瘤数目、最大肿瘤直径、肿瘤包膜、微卫星灶、血管内癌栓、肝叶萎缩、腹腔淋巴结肿大、巴塞罗那分期等。

实验室信息：术前和术后病毒指标（HBV 两对半、HBV DNA、抗-HCV）、血常规指标、肝功能、凝血功能指标、肝癌标志物（甲胎蛋白、癌胚抗原、CA19-9）、FK506/环孢素浓度。

影像学：腹部超声，上腹部 CTA 或 MRA，PET/CT，胸部 CT 平扫

病理学：病理分期，分化程度，肿瘤大小，数目，肝硬化程度，脉管侵犯，神经侵犯，淋巴结总数及阳性数目。供肝病理情况应包括血型、病毒学指标、脂肪肝程度。

随访计划：来院随访时间为：术后 1、3、6、12 月到院随访。1 年后每半年随访 1 次（外地病人可在当地检查，后传递资料至各中心），每整年采用到院随访。

随访内容：合并治疗情况、实验室（同基线指标）、影像学（同基线指标）、免疫抑制剂血药浓度、复发转移情况（日期、部位、疾病进展情况）、死亡情况（死亡日期、死亡原因与疾病相关与否）

样本收集：基线收集术前和术后 5 天血浆、白细胞、癌/癌周/癌旁正常组织样本。（5%左右病例通过全血 RNA 管采集并获取全血 RNA）。随访收集术后 1 月、6 月、12 月、24 月、36 月、48 月血浆。

3) 建立 6,000 例 HCC 局部治疗临床队列

入组时间：2012.1-2018.12

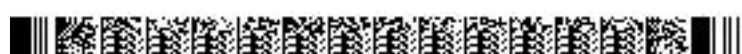
纳入标准：肝穿刺活检病理诊断为 HCC，但无手术指证者或切除/移植术后复发无再手术指证，行介入或射频/微波治疗者纳入。

临床信息：一般个人信息、发病史、肝炎/肝硬化史、消化道出血史、抗病毒药物用药史、肝病/肝癌家族史、饮酒史、糖尿病史、治疗史（治疗日期、治疗方式等）、肝硬化、腹水、黄疸、肿瘤数、巴塞罗那分期等。

实验室信息：病毒指标、血常规指标、肝功能指标、凝血功能指标、肝癌标志物等同肝切除治疗队列。

影像学信息：腹部超声，上腹部 CTA 或 MRA，胸部 CT 平扫。

病理学信息：细胞类型、分化程度、肝硬化程度等。



随访计划：来院随访时间为：术后 1、3、6、12 月来院随访。1 年后每半年随访 1 次，每整年采用到院随访。

随访内容：合并治疗情况、实验室和影像学检测（同基线）、复发转移情况（日期、部位、疾病进展情况）、死亡情况（死亡日期、死亡原因与疾病相关与否）

样本收集：基线收集术前 3 天内和术后 5 天内血浆、白细胞、部分肝穿刺组织样本；随访收集术后 1 月、6 月、12 月、24 月、36 月、48 月血浆。

4) 建立 500 例 HCC 靶向治疗临床队列

入组时间：2017.1-2019.12

纳入标准：肝穿刺活检病理诊断为 HCC，但无手术指证者或切除/移植术后复发无再手术指证，行靶向药物索拉菲尼治疗者纳入。

临床信息：除用药方案外，余参数同局部治疗队列

影像学信息：同局部治疗队列

病理学：同局部治疗队列

随访计划：同局部治疗队列

随访内容：同局部治疗队列

5) 建立 HCC 患者生物样本库

本课题将建立大型 HCC 临床队列标准化生物样本库。保存包括 HCC 不同治疗方案在内的患者血样和组织标本，血样包括血浆和白细胞，组织标本包括冷冻和石蜡保持标本。所有的标本进行复制保存。样本的收集、纯化、复制保存、入库、出库及质量控制按照我国医药卫生技术协会组织生物样本库分会发布的生物样本库行业标准操作。

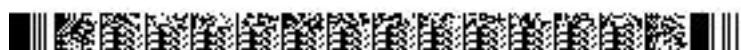
6) 整合建立 HCC 大数据平台

借助医院信息系统（HIS）、实验室信息系统（LIS）及医学影像管理系统（PACS）等，在不同医院间构建统一标准与规范的肝癌临床队列临床资料库，统一对接课题 5 数据库平台。

拟解决的重大科学问题或关键技术问题：

采用统一技术标准，系统整合多中心不同类别及治疗方案的 HCC 患者信息，构建规范化集成式临床研究队列、泛共享生物样本库和统一的 HCC 大数据共享平台。

考核指标及评测手段/方法：



- 1) 建立不少于 15,000 例病例的 HCC 大规模临床队列。包括：7,500 例手术切除病例、1,000 例肝移植病例、6,000 例局部治疗病例和 500 例靶向治疗病例
- 2) 对上述队列成员进行长期主动随访，4 年间失访率小于 8%
- 3) 建立可共享的 HCC 物样本库，包括 8,500 组肝癌/癌周/癌旁手术切除标本、6 万份肝癌患者治疗前后及随访时的血样（血浆和白细胞）。
- 4) 建立 15,000 例 HCC 队列成员完整的临床、实验室、影像学、病理学资料大数据库，由第五课题整合后统一对接国家“精准医学研究”大数据平台。
- 5) 发表标注论文不少于 15 篇，SCI 论文不少于 8 篇。
- 6) 培养硕士/博士研究生不少于 10 名，培养中青年研究骨干 5 名。
- 7) 参加国内外学术会议不少于 10 人次。
- 8) 队列支撑 3 项国家科研项目。

参加单位任务分工（见下表）：

单位	肝切除	肝移植	局部治疗	靶向治疗	合计
中山医院	2700	300	2000	150	5150
东方肝胆医院	2700	0	2000	150	4850
仁济医院	1100	700	2000	100	3900
医科院肿瘤医院	500	0	0	100	600
北京大学	500	0	0	0	500
合计	7500	1000	6000	500	15000

2、课题二：肝内胆管癌临床队列研究

研究目标：

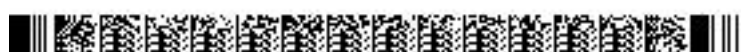
按照统一标准和规范，建立超过 3,200 例的 ICC 临床队列；完成高效的临床随访；建立标准化生物样本库；并与课题 5 合作形成 ICC 临床大数据平台，为我国 ICC 规范化精准治疗方案提供可靠依据。

主要研究内容：

1) 建立 2,000 例 ICC 肝切除临床队列

入组时间：2012.1-2019.12

纳入标准：根据国际肝胆胰学会中国分会《胆管癌诊断与治疗——外科专家共识》
诊断 ICC，无肝外转移，患者一般状况良好，ECOG 评分为 0-2 分，行根



治性手术，术后病理诊断为 ICC。

临床信息：一般个人信息、发病史、肝炎/肝硬化病史、其它肝病史（肝胆管结石、肝吸虫、PSC、自身免疫性肝病、脂肪肝等）、用药史、肝病/胆管癌家族史、糖尿病史、治疗史（治疗日期、方式）、肝硬化、腹水、黄疸、肿瘤数目、最大肿瘤直径、肿瘤包膜、微卫星灶、血管内癌栓、肝叶萎缩、肝内胆管扩张、腹腔淋巴结肿大等。

实验室信息：病毒指标（HBV“两对半”、HBV DNA 载量、抗-HCV）、血常规指标、肝功能指标、凝血功能指标、肝癌标志物（甲胎蛋白、癌胚抗原、CA19-9）。

影像学信息：腹部超声，上腹部 CTA 或 MRA，MRCP，胸部 CT 平扫。

病理学信息：病理分期，分化程度，肿瘤大小，数目，肝硬化程度，脉管侵犯，神经侵犯，淋巴结总数及阳性数目。

随访计划：雇佣和培训专业随访人员，采用电话、微信、网络等交互式随访方式，通过随机抽样等质控手段保证随访的高效性。来院随访时间为术后 1、3、6、12 月到院随访。1 年后每半年随访 1 次（外地病人可在当地检查，后传递资料至手术医院），每整年时点到院随访一次。

随访内容：合并治疗情况、实验室和影像学同基线指标、复发转移情况（日期、部位、疾病进展情况）、死亡情况（死亡日期、死亡原因与疾病相关与否）

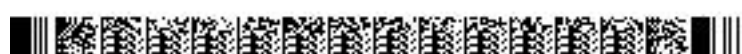
样本收集：基线样本收集术前 3 天内和术后 5 天内血浆、白细胞，癌/癌周/癌旁正常组织样本。随访样本收集术后 1 月、6 月、12 月、24 月、36 月、48 月血浆。

2) 建立 200 例 ICC 肝移植临床队列

队列起始时间：2012.1-2019.12

纳入标准：根据《胆管癌诊断与治疗——外科专家共识》诊断 ICC，无肝外全身转移，未合并全身感染，5 年内未罹患其它恶性肿瘤，患者一般状况良好，ECOG 评分为 0-2 分，行肝切除术，术后病理诊断为 ICC。

基线信息：一般个人信息、发病史、肝炎/肝硬化病史、其它肝病史（肝胆管结石、肝吸虫、PSC、自身免疫性肝病、脂肪肝等）、用药史、手术史、肝病/胆管癌家族史、糖尿病史、治疗史（治疗日期、治疗方式、病理、新辅



助治疗史、免疫抑制方案、激素撤退方案等)、肝硬化、腹水、黄疸、肿瘤数目、最大肿瘤直径、肿瘤包膜、微卫星灶、血管内癌栓、肝叶萎缩、肝内胆管扩张、腹腔淋巴结肿大等。

实验室信息: 术前 3 天和术后 5 天病毒指标、血常规指标、肝功能指标、凝血功能指标、肝癌标志物(甲胎蛋白、癌胚抗原、CA19-9)、FK506/环孢素浓度。

影像学信息: 腹部超声, 上腹部 CTA 或 MRA, MRCP, PET/CT。

病理学: 病理分期, 分化程度, 肿瘤大小, 数目, 肝硬化程度, 脉管侵犯, 神经侵犯, 淋巴结总数及阳性数目。供肝病理情况应包括血型、病毒学指标、脂肪肝程度。

随访计划: 来院随访时间为术后前三月每周到院随访, 后三月每两周随访, 半年后每月随访, 鼓励每三个月到院随访, 一年后酌情每半年到院随访。

随访内容: 合并治疗情况、实验室和影像学同基线指标、免疫抑制剂血药浓度、复发转移情况(日期、部位、疾病进展情况)、死亡情况(死亡日期、死亡原因与疾病相关与否)

样本收集: 基线收集术前 3 天内和术后 5 天内血浆、白细胞, 癌/癌周/癌旁正常组织样本。随访样本: 收集术后 1 月、6 月、12 月、24 月、36 月、48 月血浆。

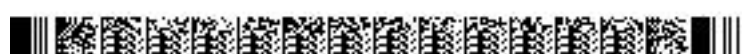
3) 建立 1,000 例 ICC 局部治疗临床队列

入组时间: 2012.1-2018.12

纳入标准: 根据共识诊断, 肝穿刺活检病理证实为 ICC, 但无手术指证者或切除/移植术后复发无再手术指证, 行介入或射频/微波治疗者纳入。

临床信息: 一般个人信息、发病史、肝炎/肝硬化病史、其它肝病史(肝胆管结石、肝吸虫、PSC、自身免疫性肝病、脂肪肝等)、用药史、手术史、肝病/胆管癌家族史、糖尿病史、治疗史(治疗日期、治疗方式、病理、新辅助治疗史)、肝硬化、腹水、黄疸、肿瘤数目、最大肿瘤直径、肿瘤包膜、微卫星灶、血管内癌栓、肝叶萎缩、肝内胆管扩张、腹腔淋巴结肿大等。

实验室信息: 治疗前 3 天和治疗后 5 天病毒指标、血常规指标、肝功能指标、凝血功能指标(凝血酶原时间、INR)、肝癌标志物等检测项目同肝切除队列。



影像学信息：腹部超声，上腹部 CTA 或 MRA，MRCP，胸部 CT 平扫。

病理学信息：肝穿刺活检病理包括分化程度，肝硬化程度等。

随访计划：来院随访时间为术后 1、3、6、12 月到院随访，1 年后每半年随访 1 次，每整年采用到院随访。

随访内容：合并治疗情况、实验室和影像学同基线、复发转移情况（日期、部位、疾病进展情况）、死亡情况（死亡日期、死亡原因与疾病相关与否）

样本收集：基线收集治疗前 3 天内和治疗后 5 天内血浆、及术前白细胞，部分肝穿刺组织样本。随访收集治疗后 6 月、12 月、24 月、36 月、48 月血浆。

2) 建立 ICC 患者生物样本库

本课题将建立大型 ICC 临床队列标准化生物样本库。保存包括 ICC 不同治疗方案在内的患者血样和组织标本，血样包括血浆和白细胞，组织标本包括冷冻和石蜡保持标本。样本的收集、运输、保存、出入库管理及质控严格按照我国医药卫生技术协会组织生物样本库分会发布的生物样本库行业标准操作执行。

3) 建立 ICC 临床大数据平台

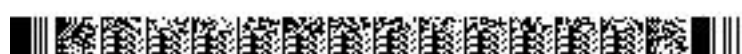
借助医院信息系统（HIS）、实验室信息系统（LIS）及医学影像管理系统（PACS）等，在不同医院间构建统一标准与规范的肝癌临床队列临床资料库，统一对接课题 5 数据库平台，为构建 ICC 治疗后肿瘤复发转移的高危预警模型、评价 ICC 新辅助放化疗联合肝移植治疗策略的疗效、评价局部治疗在 ICC 治疗中的地位和作用和建立 ICC 综合规范化精准治疗方案等提供可靠的数据分析。

拟解决的重大科学问题或关键技术问题：

采用统一技术标准，系统整合多中心不同类别及治疗方案的 ICC 患者资料及生物样本，构建规范化集成式临床研究队列、高效交互随访系统和泛共享生物样本库，形成多层次安全可操作的 ICC 大数据共享平台。

考核指标及评测手段/方法：

- 1) 建立 3,200 例病例的 ICC 大规模临床队列。包括：2,000 例手术切除病例、200 例肝移植病例和 1,000 例局部治疗病例；
- 2) 对上述队列成员进行长期主动随访，4 年间失访率小于 8%。
- 3) 建立可共享的 ICC 生物样本库，包括不少于 2,200 组 ICC 癌/癌周/癌旁手术切除标本、不少于 2 万份 ICC 患者治疗前后血浆样品、3,200 份白细胞样品。



- 4) 建立 3,200 例 ICC 队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据库，由课题 5 整合后统一对接国家“精准医学研究”大数据平台。
- 5) 发表标注论文不少于 10 篇，其中高水平 SCI 论文不少于 5 篇。
- 6) 培养硕士/博士研究生不少于 6 名，培养中青年研究骨干 3 名。
- 7) 参加国内外学术会议不少于 8 人次。
- 8) 队列支撑 2 项国家科研项目。

参加单位任务分工（见下表）：

单位	肝切除	肝移植	局部治疗	合计
中山医院	400	100	300	800
东方肝胆医院	1000	0	300	1300
仁济医院	400	100	300	800
医科院肿瘤医院	200	0	100	300
合计	2000	200	1000	3200

3、课题三：肝癌高危人群社区队列研究

研究目标：

整合已有队列资源，建立盖具有不同暴露危险因素在内的不少于 3 万人的大型肝癌高危社区人群队列。建立研究对象的生物标本库及流行病学信息数据库，为终末期肝病，尤其是肝癌的防控提供大型前瞻性队列支撑。

主要研究内容：

1) 建立 20000 人的 HBV 感染者社区队列

对象来源：整合江苏启东 1996 年以来建立的 4 个慢性 HBV 感染者队列，以及 2007 年启动的淮河流域 13 个肝癌早诊早治点筛选出来的 HBsAg 阳性者，整合形成共计 2 万人的可代表我国长江流域与淮河流域 HBV 感染人群特征的大规模社区队列。

纳入标准：年龄 35-70 岁，复测血清 HBsAg 阳性（半年内 HBsAg 阳性，符合定性检测或定量检测的 HBsAg 阳性标准），排除抗-HCV 阳性人员。

基线资料：

问卷调查：所有参加对象签署知情同意书，在专业人员指导下填写调查问卷，主要内容包括个人基本信息、生活方式（吸烟、饮酒、饮茶等）、工作和

居住环境、心理因素、肝病史、治疗史、癌症家族史、糖尿病史、其他疾病史等。

体格测量：身高、体重、血压、臀围、腰围等指标。

血液检测：抗-HCV，HBsAg，HBeAg，甲胎蛋白；部分对象 HBV DNA 定量。

超声检查：上腹部 B 超。

随访计划：每年随访一次，为主动随访（采用详细个体化识别信息、多种方式追踪）结合被动随访（依托全国肿瘤登记中心随访系统及全死因系统）。

随访内容：追踪 HBV 相关肝病及肝癌发病信息；四年随访期间至少进行 2 次与基线内容相同的现场体检。

样本收集：基线收集 5ml 血浆和白细胞冻存；随访期间至少再收集 2 份血浆样本冻存。

2) 建立 3000 人的 HBV 疫苗失败成人社区队列

对象来源：基于启东 1983-1990 年建立的乙肝干预研究共计 8 万名队列成员的基础上，根据 HBV 疫苗失败成人的定义募集 3000 人形成 HBV 疫苗失败成人社区队列。

纳入标准：25 岁以上，在新生儿期完成乙肝疫苗全程接种的 HBsAg 或抗-HBc 阳性人员。

基线资料：

问卷调查：采用统一的格式的电子问卷，包括基本信息、生活方式、饮食习惯、心理和情绪、肝病既往史、肝病家族史、癌症家族史、疫苗接种史、糖尿病等家族史。

体格测量：同上。

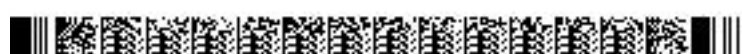
血液检测：乙肝两对半，血常规，肝功能，AFP，空腹血糖；HBV DNA 定量。

超声检查：上腹部 B 超。

随访计划：每年主动随访一次

随访内容：进行问卷更新以及 HBV 感染相关疾病信息采集，四年随访期间至少进行 2 次与基线内容相同的现场体检。

样本收集：基线收集 5ml 血浆和白细胞冻存；随访期间至少再收集 2 次血浆样本冻存。



3) 建立 3000 人的 HCV 感染者社区队列

对象来源:吉林大学第一附属医院于 2009 年起,对 HCV 感染高发区吉林省扶余市的 14 个村进行了 HCV 流行病学调查及随访,建立了 2000 人的 HCV 感染者队列。
本课题将在此基础上,根据统一标准纳入新的成员,建立约 3000 人的 HCV 感染者社区队列。

纳入标准:筛查发现的 35-70 岁的 HCV 抗体阳性者,排除合并 HBV 感染。

基线资料:

问卷调查:人口地理及家庭信息,生活习惯(吸烟、饮酒、饮食、体育锻炼等),肝病、糖尿病、肿瘤等疾病个人史与家族史;与 HCV 感染相关的内容包括输血史、献血史、安纳咖注射史、周围人安纳咖注射史、修牙、纹身、纹眉、扎耳洞史,既往丙肝诊治史。

体格测量:同上。

血液检测:血常规,肝功能,血糖,血脂,HBsAg, HCV 抗体。

超声检查: B 超, Fibroscan

随访计划:主动随访结合被动随访,伴有肝硬化者 3 个月随访一次,不伴有肝硬化者 6 个月随访一次。

随访内容:确认肝癌等结局,四年中至少进行 2 次与基线相同指标体检。

样本收集:基线收集 5ml 血浆分装冻存;随访期间至少再收集 2 次血浆样本冻存。

4) 建立 2500 人的 NAFLD 社区队列

对象来源:浙江宁波镇海炼化医院自 2006 年起建立了 1 万人的 NAFLD 社区队列。

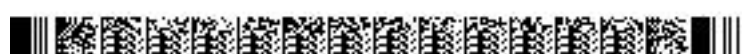
本课题将在此基础上整合并完善该队列,建立 2500 人的 NAFLD 社区队列。

纳入标准:宁波镇海炼化公司及相关改制单位的体检人群中,肝脏超声影像学表现符合弥漫性脂肪肝诊断标准的体检对象;无饮酒史或饮酒量折合乙醇量女性<70g/周,男性<140g/周;排除病毒性肝炎。

基线调查:

问卷调查:一般项目同上,重点调查与脂肪肝相关的饮食习惯、体育锻炼习惯、心理精神因素以及职业和环境暴露等因素。

体格检查:同上。



血液检测：体检人群常规检测肝、肾功能、血脂、血糖、血常规；对肝脏 B 超诊断为弥漫性脂肪肝者，进一步行 HBsAg、丙肝抗体以及抗核抗体检测以明确是否符合队列对象标准。

肝脏超声：培训后的超声医师行超声检查，以明确脂肪肝及严重程度。

随访计划：每年随访一次。

随访内容：主要问卷变量更新、体格测量、肝脏超声、血糖、血脂、肝功能。

样本收集：基线收集 5ml 血浆分装冻存；随访期间至少再收集 2 次血浆样本冻存。

5) 建立 1500 人的肝吸虫病社区队列

对象来源：吉林大学第一附属医院于 2013 年起对吉林省扶余市居民进行了肝吸虫病流行病学调查。本课题将在此调查人群的基础上，建立 1500 人的肝吸虫感染社区队列。

纳入标准：有生食或半生食淡水鱼虾史；粪便检查发现肝吸虫或肝吸虫卵；B 超检查呈特征性改变，如肝脏型网状回声特征，胆管型的肝内胆管轻度扩张特征等，排除 HBV、HCV 感染者。

基线调查：

问卷调查：重点询问肝吸虫暴露情况，其他内容同 HCV 队列。

体格测量：同上。

血液检测：肝功能，血常规，血脂，“两对半”，HCV 抗体。

粪便检测：肝吸虫卵。

超声检查：腹部 B 超，Fibroscan。

随访计划：每六个月随访一次

随访内容：4 年内至少检测 2 次肝功能、血常规、血脂、腹部超声，肝纤维化扫描。

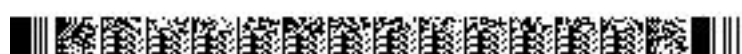
样本收集：基线收集 5ml 血浆分装冻存；随访期间至少再收集 2 次血浆样本冻存。

4) 建立肝癌高危人群生物样本库

每位研究对象在基线和随访时收集 10ml 全血，分离出血浆和白细胞后分装冻存于现场冰箱中，或按样本库规范妥善运输至归口单位，形成专门的队列生物样本库。

5) 建立肝癌高危人群资料信息库

构建队列人群随访数据库，整合队列人群基线流行病学调查数据、随访数据，构建样本资源主题数据库，实现人群队列数据库分布式采集、存储、管理和查询，构建大队



列数据库平台；完成队列人群肝癌发病、死亡及预后的数据分析。

拟解决的重大科学问题或关键技术问题：

建立涵盖具有不同暴露危险因素在内的大型肝癌高危人群社区队列，开展长程随访，为原发性肝癌的病因学研究、高危人群预警及筛查提供保障。

考核指标及评测手段/方法

- 1) 建立 3 万人的肝癌高危人群社区队列。其中包括：2 万人的 HBV 感染者社区队列，3000 人的 HBV 疫苗失败成人社区队列，3000 人的 HCV 感染者社区队列，2500 人的 NAFLD 社区队列，1500 人的肝吸虫病社区队列。
- 2) 对所有队列成员进行主动随访，4 年失访率小于 8%。
- 3) 建立共享化的肝癌高危人群生物样本库，包括不少于 9 万人份的血浆样本，不少于 3 万人份白细胞样本。
- 4) 建立完整流行病学问卷信息、实验室检测、影像学资料的大型动态数据库，由课题 5 整合后统一对接国家“精准医学研究”大数据平台。
- 5) 发表标注论文不少于 20 篇，其中高水平 SCI 论文不少于 12 篇。
- 6) 培养硕士/博士研究生不少于 10 名，培养中青年研究骨干 10 名。
- 7) 参加国内外学术会议不少于 10 人次。
- 8) 队列支撑不少于 3 项的国家科研项目。

参加单位任务分工（见下表）：

单 位	HBV 感染者	乙肝疫苗 失败成人	HCV 感染者	脂肪肝	肝吸虫病	合计
医科院肿瘤医院	12000	3000				15000
上海肿瘤所	2000					2000
安徽省疾控	2000					2000
启东肝研所	4000					4000
吉大一院			3000		1500	4500
宁波镇海炼化				2500		2500
合 计	20000	3000	3000	2500	1500	30000

4、课题四：肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究

研究目标：



建立不少于 8,000 例的肝硬化临床队列，以及不小于 6,000 例的病毒性肝炎药物干预临床队列；构建相应的生物样本库及临床信息库，为肝癌的预测、早诊早治、肝硬化相关临床事件的发生和转归研究提供临床队列数据和生物样本支撑。

主要研究内容：

1) 建立 8,000 例肝硬化患者临床队列

入组时间：2014.1 - 2019.12

队列成员：在 2014 年启动的全国多中心（13 家大型医院）急性失代偿肝硬化研究队列基础上，按照统一的肝硬化诊断和入组标准，扩大病例至 8,000 人规模。

纳入标准：参照 2000 年《病毒性肝炎防治指南》，要求入组患者既往有无胃食管静脉曲张、腹水、出血等原始证明记录。确保有 CTP、MELD 及 MELD-Na 评分所需要的临床和实验室数据。乙肝、酒精肝、非酒精脂肪肝或丙肝以外病因所致肝硬化除外。

临床信息：一般个人信息、发病史、肝病病史、基础疾病、用药史、肝病/胆管癌家族史、**糖尿病史**、肝硬化分级、各常用积分，既往失代偿患者需要计算最早有记录的肝硬化分级及积分。

实验室信息：病毒指标、血常规、肝功能、电解质、肾功能、凝血功能、肿瘤标志物、胃镜等。

影像学信息：腹部超声，Fibroscan，CT

随访计划：间隔半年随访一次

随访内容：实验室指标、胃镜、腹部超声或 CT 等检查同基线指标；肝癌、腹水、肝性脑病、出血、感染、肾损伤等其他临床事件的发生、报告、登记；随访转归和结局。

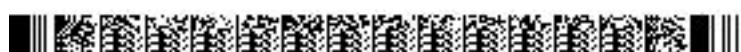
样本收集：基线和每次随访时收集**血浆保存**。

2) 建立 5,000 例接受核苷类似物治疗的乙肝临床队列

入组时间：2014.6 - 2019.12

队列成员：以全国 ACLF 多中心临床研究的实施过程中已建立的 3,000 例慢性乙肝重度肝损患者 NA 临床队列为基础，按统一标准，继续扩大入组达到 5,000 例规模。

纳入标准：HBsAg 阳性 1 年以上，伴重度肝损患者，**ALT $\geq$ 10 $\times$ ULN，TBIL $\geq$ 5 $\times$ ULN。**



2015 年《慢性乙型肝炎防治指南》进行 NA 规则治疗的患者纳入本队列。

临床信息：一般个人信息、发病史、肝病病史、基础疾病、抗病毒药物治疗史、肝病/胆管癌家族史、糖尿病史等。

实验室信息：HBsAg 定量，HBeAg 定量，HBV DNA 定量，AFP，肝肾功测试，血常规、凝血功能。

影像学信息：肝脏 B 超，Fibroscan。

随访计划：每 2 个月一次电话随访，每半年一次来院检测。

随访内容：检测内容同基线。对于出现病毒再次激活的患者，注意检测病毒变异和耐药。随访疾病进展、转归和肝硬化/肝癌等结局。

样本收集：基线和每次随访时收集血浆保存。

3) 建立 1,000 例接受 IFN/RBV 和 DAA 药物治疗的丙肝医院队列

入组时间：IFN/RBV 队列为 2010.6-2019.12，DAA 队列为 2012.1-2019.12

队列成员：前期工作已建立 342 例慢性丙型肝炎 IFN/RBV 治疗人员队列，在此基础上，纳入新的人员。近 2 年内，已经建立了完善的慢性丙型肝炎 DAA 治疗人群队列 150 例，将继续增加新的病例，同时，建立 DAA 治疗 HCV 相关肝硬化的人群队列。

纳入标准：HCV 感染超过 6 个月，抗-HCV 及 HCV RNA 阳性，肝脏组织病理学符合慢性肝炎，或根据症状、体征、实验室及影像学检查结果综合分析诊断丙肝，接受 IFN/RBV 或 DAA 药物治疗者。药物性肝炎和其他病毒性肝炎除外。

临床信息：同上。

实验室信息：抗 HCV，HCV RNA 定量，AFP，肝肾功测试，血常规

影像学信息：肝脏 B 超，Fibroscan。

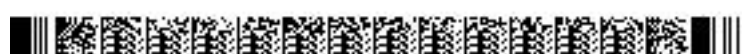
随访计划：每半年一次随访及检测，对队列中的肝硬化及 AFP 异常升高的人群每三个月进行随访一次。

随访内容：治疗和合并治疗情况，实验室和影像学检测内容同基线。

样本收集：基线和每次随访时收集血浆保存。

4) 建立肝病医院队列生物样本库

肝硬化队列采基线和随访时的血浆、有活检或手术时的组织样本，按标准生物样本库要求分装、登记、储存、管理。HBV 治疗队列样本采集血浆 3 毫升，血细胞提取 DNA。



每半年一次采集、入库。HCV 队列采集基线和随访时间节点的**血浆入库**。

5) 数据库建设

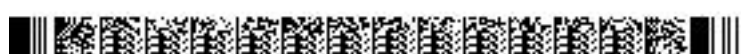
研究数据按照临床 GCP 规范由第三方 GCP 公司核查、锁库并统计。建设包含人口学、临床事件、临床实验室数据、生物样本、随访信息等组成的数据库，可分享、再利用、深度挖掘。建设标准化、可分享、完整的临床事件报告和响应系统，确保研究对象在相应临床事件发生后可完整登记、快速转介，并保证随访的连续性、诊疗的规范化。

拟解决的重大科学问题或关键技术问题：

- 1) 肝硬化是不同病因的终末期表现，疾病阶段较多，较难实现金标准诊断，是 HCC 的高危人群，也会因出血、脑病、感染、肾损伤等临床事件死亡，临床管理包括多学科参与的诊断和治疗、长期随访、多种临床事件报告和响应等是个难题。
- 2) 建立慢性 HBV 感染重度肝损患者 NUCs 长期干预对肝纤维化、肝硬化和肝癌发生临床队列。主动和规范化随访确保**多学科临床事件报告完整准确**，建立健全相关队列的随访管理体系，建立高质量的样本库资源及诊疗数据信息。
- 3) 建立 HCV 感染干扰素及 DAA 治疗人群队列及生物样本管理标准及规范；建立健全相关队列的随访管理体系；发现相关队列人群发生肝癌的不同特质及高危因素；通过更多种途径和策略提高普通人群对于相关疾病的防治认识，并成为具有传播能力的影响个体。

考核指标及评测手段/方法：

- 肝硬化医院队列，按病因划分，乙肝相关肝硬化 4,200 例、酒精肝相关肝硬化 1,800 例、非酒精性脂肪肝相关肝硬化 1,000 例、丙肝相关肝硬化 1,000 例；按疾病状态划分，代偿肝硬化（既往无失代偿病史）队列 3,500 例，失代偿代偿肝硬化（既往有失代偿病史，入组时失代偿但 MELD < 15 分）队列 4,500 例。半年一次的规范随访、主动随访率 > 92%。
- 完成肝硬化队（8,000 人）列生物样本收集超过 80,000 人份（白细胞 8,000 份，血浆 72,000）。
- 慢性乙型肝炎肝癌高危人群临床 NA 干预大型队列（5,000 人），完成生物样本收集份数约 50,000 人份（白细胞 5,000 份，血浆 45,000 份）。
- 丙型肝炎不同治疗方案人群队列（1,000 人），完成生物样本收集份数约 10,000 人份（白细胞 1,000 份，血浆 9,000 份）。



- 科研论文：发表临床相关论文 20 篇，发表 15 篇高水平 SCI 论文。
- 人才培养：培养硕士或博士研究生至少 15 名，培养中青年研究骨干 20 名
- 参加国内外学术会议不少于 15 人次。
- 队列支撑 2 项国家科研项目。

参加单位任务分工（见下表）：

单位	HBV 肝硬化	HCV 肝硬化	酒精性 肝硬化	非酒精性 肝硬化	乙肝 NA 治疗	丙肝 IFN/RBV 治疗	丙肝 AAV 治疗	合计
北京地坛	800	150	400	150	1000			2500
南方医院	450	80	200	120	1000			1850
西南医院	350	100	190	110	400			1150
吉大一院	100	300	50	50	200	400	600	1700
上海公卫	200	100	100	100	300			800
华中协和	350	110	180	110	400			1150
中南湘雅	350	110	180	110	400			1150
山东二院	300		100	100	300			800
湖北太和	300		100	100	300			800
上海仁济	300	50	200	50	400			1000
上海肿瘤所	400							400
新疆一院	300		100		300			700
合计	4200	1000	1800	1000	5000	400	600	14000

5、课题五：肝癌/肝病大型队列研究数据信息平台的建立

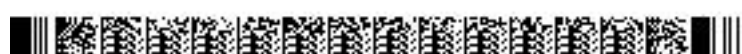
研究目标：

以回答肝癌/肝病重大临床问题为目的，结合临床流行病学与卫生统计学原理和要求，应用统一技术标准和规范，搭建具有前瞻性的用于项目信息输入、存储、整合、和统计挖掘的多层次、多维度的信息平台，满足当前和未来研究的重要需求。

主要研究内容：

顶层设计和规划：以回答重大临床研究问题为目的，结合肝病肝癌研究最新进展和流行病学和统计分析原理，保证四个课题的队列的信息收集计划包含关键的、潜在暴露因素、预后因素和结局的测量。

1) 按需新建数据库：充分应用 REDcap/ACCESS、SQL server 等数据库平台，采用国际标



准和规范，构建操作界面友好、安全的用于数据输入和存储的数据库，个人身份信息准确无误、唯一，确保未来相关数据库间数据交换和整合的基本条件，避免重复建设和浪费。

- 2) 主动随访结局信息支持：充分利用区域医疗卫生系统和医疗单位信息化的基础，以最小的成本构建项目专用的研究对象结局的主动随访信息支持，为及时收集结局发生窗口的重要数据和生物样本提供可能性。如图 2 所示。

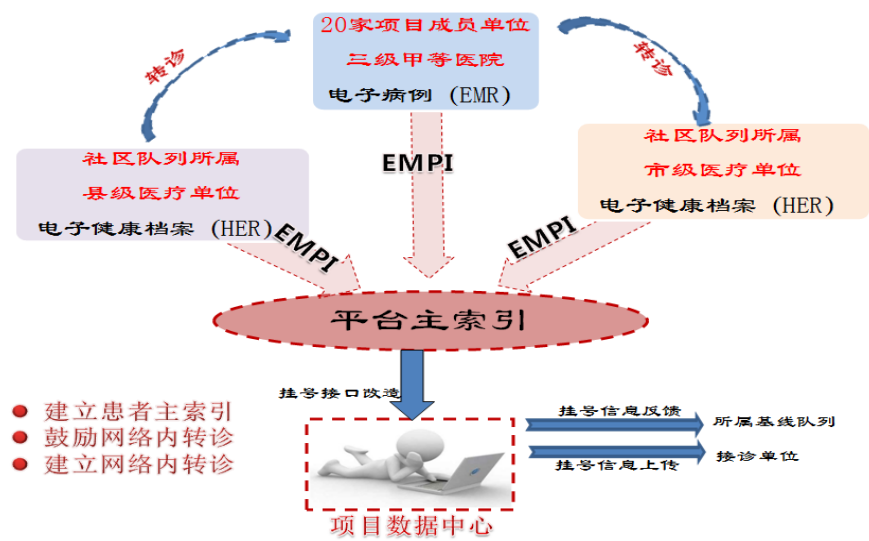


图 2 主动随访结局信息支持

- 3) 跨课题信息整合：结合各课题原有工作基础，提出建设跨课题、跨医院、开发周期短的数据平台的方案。社区队列与专病队列的管理和数据关联实现交互和联动，如图 3 所示。

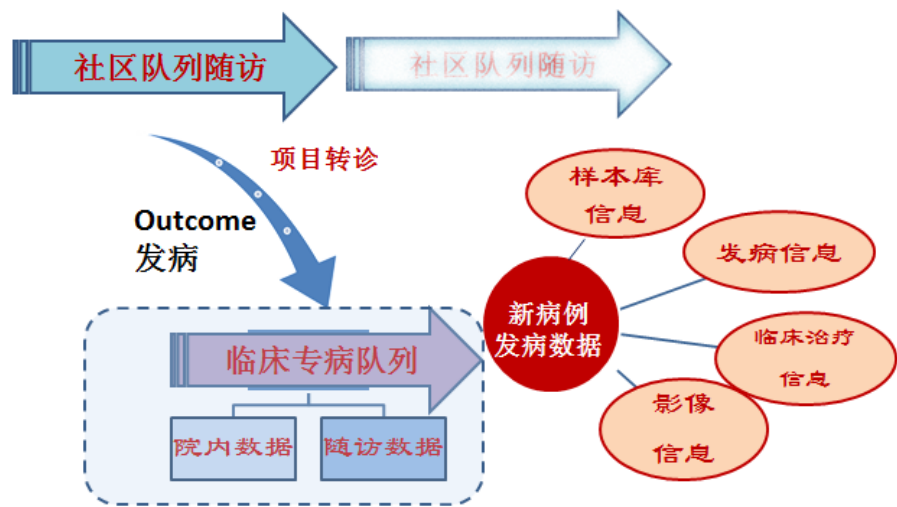


图 3 跨课题信息整合



4) 数据交互、统计分析: 针对当前和未来可能提出的重大临床研究问题的统计分析需求, 确保统计分析方法正确、结果稳定、解释科学、恰当。并承担整个项目的统计设计(样本量与统计学效能估计)、统计方法描述、统计图表制作、解释等任务, 以及为未来论文发表、大会报告涉及的所有统计相关问题提供支持。工作流程如图 4 所示:

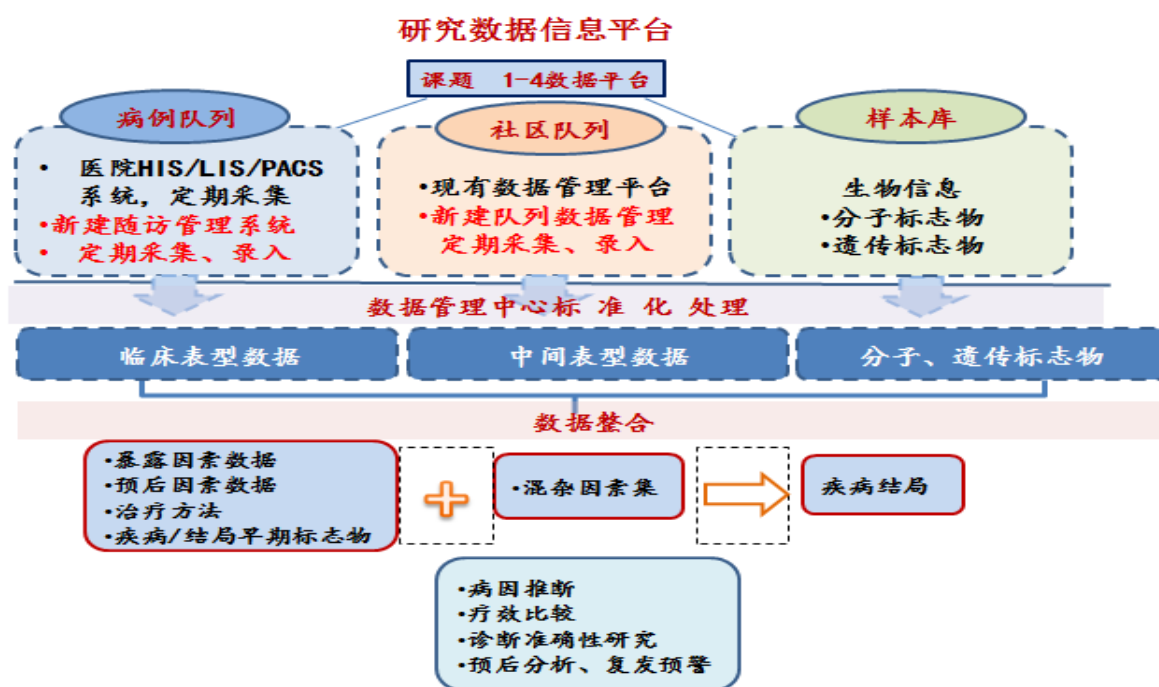


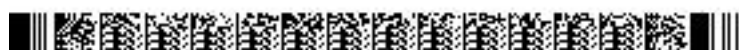
图 4 项目信息平台工作流程示意图

拟解决的重大科学问题或关键技术问题:

项目的信息平台应满足信息的获取、存储、整合与交换以及最终按照研究目的进行统计分析的需求。各课题团队均有不同程度长期队列研究积累的工作基础，因此数据来源、种类、需求非常复杂。统一构建完全新的系统并不现实、不科学。因此结合客观实际情况，充分发挥团队临床流行病学的专业优势，将搭建、获取、整合相结合，使队列具备关键信息完整、准确、数据管理标准化、高效率整合的特点以及避免重复建设是技术关键。

考核指标及评测手段/方法:

- (1) 实现课题 1-4 递交的多中心多队列基线和随访临床信息、生物样本库信息的整合、共享，按期递交“精准医学研究”重点专项大数据平台；
- (2) 项目数据中心具备查询所有研究对象已产生数据信息的功能评测方法：可进行队列基本情况描述的条件；



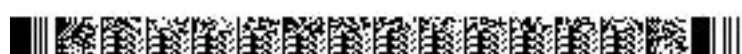
- (3) 发表方法学 SCI 论文不少于 3 篇，其中包括 1 篇影响因子 5 分以上论文；
- (4) 申请发明专利 1 项。

参加单位任务分工：

(1) 复旦大学团队：规划设计、获取临床信息、信息整合

- 1) 流行病学顶层设计和规划：结合重大临床研究问题和肝病肝癌研究最新进展和流行病学和统计分析原理进行设计，保证四个课题的队列的信息收集计划包含关键的、潜在暴露因素、预后因素和结局的测量（measurements）。
- 2) 按需新建数据库：依据国际标准和规范，在现有数据库基础上外挂关联新数据库，补充新变量，构建操作界面友好、安全的用于数据输入和存储的数据库，确保未来相关数据库间数据交换和整合的基本条件。
- 3) 设计和建立队列主动随访机制：规划和实现跨课题、跨地区、跨医院的队列主动随访机制
- 4) 数据整合：以临床研究问题为目的， 在项目信息平台上整合数据，满足统计分析的需求。

(2) 交大生物统计分析团队：主要负责平台大数据的挖掘和生物统计分析的职能。基于整合的临床表型数据、中间表型数据、和分子遗传标志物等信息建立病人预后、复发的前瞻性预测模型，同时为社区队列提供风险评估和早期预警。



四、主要创新点

围绕基础前沿、共性关键技术或应用示范等层面，简述项目的主要创新点。具体内容应包括该项创新的基本形态及其前沿性、时效性等，并说明是否具备方法、理论和知识产权特征。每项创新点的描述限 500 字以内。

1、肝癌临床队列规模大、人群地域覆盖面广、治疗方案全

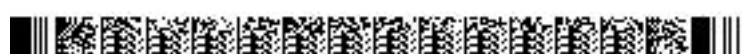
本项目集结了以上海东方肝胆外科医院、复旦大学附属中山医院、上海交通大学医学院附属仁济医院为代表的国内肝癌临床知名单位，病例不仅数量庞大，且覆盖全国各地，由此组成的队列具有代表性和多样性。为适应疾病谱变化，拟建的超过 3,000 例 ICC 专病队列及符合国际诊疗规范的大规模肝癌肝移植队列，也将丰富和补充现有肝癌临床队列。

2、肝病队列病种齐全、社区与临床队列特色分明

本项目构建的肝病队列，不仅包括了已明确的肝癌相关肝病（乙肝、丙肝、肝硬化），还涉及了与肝癌具有潜在相关性的肝病（脂肪性肝病、寄生虫肝病等），并关注近年来临床 NA 治疗和丙肝 DAA 治疗患者，以及新生儿乙肝疫苗免疫失败出现的成人乙肝人群。其中 HBV 感染者社区队列的规模将是台湾 REVEAL-HBV 队列的 5 倍以上，可获取研究对象的动态监测数据，对 HBV 感染的世代演进将有更深入、透彻、权威的研究结果。即将建成世界上首个乙肝疫苗接种失败者队列，在人群研究和个体精准化判断的层面上，对疫苗失败的具体机制和针对性干预措施有新的阐述和发现。肝癌高危社区队列工作基础扎实，随访时间长（最长已超过 30 年）；临床队列覆盖全国 10 余家肝病特色医院，病例资源丰富，已形成多中心肝病协作网，为研究肝炎/肝硬化转归、肝癌早诊早治及病因干预效果等提供大数据信息。

3、信息共享平台专业、实时、便捷、高效

本项目不仅具有专业的临床表型研究队伍，还整合了流行病学与生物信息统计学专业人员。基于肝癌/肝病全链式疾病发病、死亡监测系统和网络云等信息技术平台，构建队列人群发病结局主动随访的信息支持系统，实现了社区队列和临床专病队列的信息实时互联互通，可以在重要结局发生（就诊）时及时识别身份、并按科学要求采集到重要生物样本，结合临床 EMR 资料，为今后结局预测模型提供分子水平和遗传水平的标志物，具有目前队列常规使用的回顾性结局随访所不具备的优势，为大型队列的高效追踪提供支持。



五、预期经济社会效益

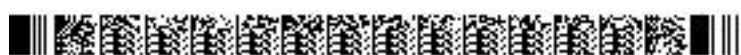
项目的科学、技术、产业预期指标及科学价值、社会、经济、生态效益。限 1500 字以内。

（一）预期指标

- 1、建成具有我国 HCC 特征的临床队列，完善并构建高效临床随访系统及标准化生物样本库，为 HCC 预后判断、肝内外新发/复发肿瘤预警及个体化精准治疗提供支持。
- 2、建成首个 ICC 规范化诊治前瞻性临床队列，结合高效的随访系统和完备的样本库，为形成我国 ICC 规范化精准治疗方案提供依据。
- 3、建成涵盖具有不同暴露危险因素在内的大型肝癌高危人群社区队列，获取详细的流行病学资料，建立包括多种体液在内的样本库，开展长程随访，为原发性肝癌的病因学研究、高危人群预警及筛查提供保障。
- 4、建成基于医院的多中心前瞻性肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列，构建大型系统化生物样本库，为研究肝炎/肝硬化转归、肝癌早诊早治及病因干预效果等提供大数据信息。
- 5、搭建具有前瞻性的用于临床和社区队列数据信息输入、存储、整合和统计挖掘的多层次、多维度的信息平台，为未来体现精准医学特点的肝癌/肝病发病的早期风险评估、预后预测、复发预测等研究提供高质量的数据存储、数据整合和统计分析支撑。

（二）经济、社会效益分析

- 1、整合 6 万例以上规模的中国人群大样本肝癌/肝病社区及临床队列，完成可共享的临床诊疗信息库、生物样本库和高效的发病追踪系统，队列所建立的样本和数据实行共享，及时提交精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制，为今后临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目提供强有力的样本和数据支持，具有重要的研究价值。
- 2、肝癌/肝病一直是困扰我国人民生命健康的重大公共卫生问题，其发病负担一直呈上升趋势，开展肝癌的精准化治疗及高危人群的预警和早期干预亟待构建包含肝癌及多种肝癌相关性肝病的长周期、大规模专病队列。本项目的研究使肝癌预防关口前移，促进肝癌的三级预防，提高人民群众健康水平，减少巨额医疗开支，降低其发病率和死亡率；帮助推动我国肝癌预防在社区重点高危人群和医院临床干预后患者中全面开展；唤起公众对肝癌预防的认识，增加公众认知度。
- 3、针对乙肝疫苗全程接种后仍存在免疫失败的状况，利用启东现场的乙肝疫苗接种失



败成人队列，阐明疫苗失败的免疫学机制，建立针对性的干预措施，为实现我国从“防治乙肝”到“根除乙肝”这一目标的夯实基础。

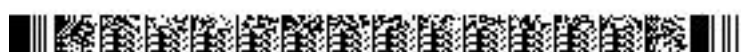
- 4、在基于社区的 HBV 感染者队列中，从宿主、环境、病毒三大方面，收集详尽的数据信息，构建新的 HBV 感染者肝癌风险判别分类的实时动态体系，并形成适合我国 HBV 感染者的筛查、监测体系。



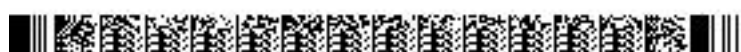
六、项目年度计划

按年度制定完成项目的计划进度，应将项目的考核指标分解落实到年度计划中。

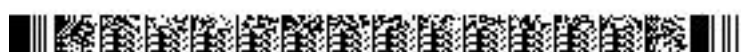
年度	任务	考核指标	成果形式
2017 年 7月 2017 年 12月	1、完成对已有 HCC 肝切除和局部治疗临床队列患者的病例资料和生物样本的统一和整合，继续上述两个 HCC 临床队列的新患者入组、生物样本收集及随访工作；同时，开展 HCC 肝移植和靶向治疗临床队列的新患者入组、生物样本收集及随访工作； 2、完成对已有 ICC 肝切除、肝移植、局部治疗临床队列患者的病例资料和生物样本的统一和整合，继续上述三个 ICC 临床队列的新患者入组、生物样本收集及随访工作； 3、完成对已有 HBV 感染者、HCV 感染者、非酒精性脂肪肝社区队列人群的基线资料的统一和生物样本的重新收集工作，完成 HBV 疫苗失败、HCV 感染者、肝吸虫病社区队列的新成员入组以及基线资料和生物样本收集工作；	1、队列入组病例数达到任务要求、失访率低于 8%、样本库保存 2000 例 HCC 手术样本及 1.5 万份 HCC 血样； 2、收集 500 例手术切除病例、10 例肝移植病例和 100 例局部治疗病例；对上述队列成员进行长期主动随访；建立可共享的 ICC 生物样本库，包括不少于 510 组 ICC 癌/癌周/癌旁手术切除标本、不少于 2,500 份 ICC 患者治疗前后血浆样品、610 份白细胞样品；建立 610 例 ICC 队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据库，由课题 5 整合后统一对接国家“精准医学研究”大数据平台。发表标注论文不少于 1 篇；培养中青年研究骨干 3 名；参加国内外学术会议不少于 2 人次； 3、建立 3 万人的肝癌高危人群社区队列。其中包括：不少于 2 万人的 HBV 感染者社区队列，3000 人的 HBV 疫苗失败成人社区队列，3000 人的 HCV 感染者社区队列，2500 人的 NAFLD 社区队列，800 人的肝吸虫病社区队列。完成基线信息及生物样本的收集；	1、肝细胞癌临床治疗队列、生物样本库、论文 2 篇； 2、按照国际统一的标准和规范，建立不少于 610 例 ICC 规范化诊治前瞻性临床队列，以及高效交互随访系统和泛共享生物样本库，形成多层次安全可操作的 ICC 大数据共享平台； 3、建成 3 万人的肝癌高危人群社区队列及相应基线信息数据库和生物样本库；培养硕士/博士研究生不少于 4 名，培养中青年研究骨干 4 名；发表标注论文不少于 4 篇，其中高水平 SCI 论文不少于



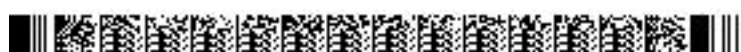
	4、完成对已有肝硬化患者、NA 治疗的乙肝患者、IFN/RBV 或 DAA 治疗的丙肝患者临床队列患者的病例资料和生物样本的统一和整合，继续上述三个肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列的新患者入组、生物样本收集及随访工作； 5、完成对现有数据库和平台的调研，制定新建数据库的开发计划和建设策略；完成主动随访机制信息支持的构建；完成非数字治疗收集计划的实地调研，定期开展队列中非数字资料的定期采集。	4、各队列入组病例数及基线数据的完整性。入组 HBV 肝硬化患者 1400 例；HCV 肝硬化患者 300 例；酒精性肝硬化患者 600 例；非酒精性肝硬化患者 300 例；乙肝 NA 治疗组患者 1500 例；丙肝 IFN/RBV 治疗组患者 100 例；丙肝 DAA 治疗组患者 200 例；各队列的随访人次及随访信息的完整性。每 6 月随访一次；生物样本库中各类样本的数量、质量和保存条件； 5、建立项目各单位信息平台建设团队和沟通机制；各医院、现有队列信息平台的调研报告；信息平台的构建的详细工作方案；完成社区队列与临床病例队列连同机制和主动随访机制的建立。	1 篇； 4、发表临床相关论文 3 篇，发表 2 篇高水平 SCI 论文；培养中青年研究骨干 3 名；参加国内外学术会议不少于 3 人次； 5、信息平台整合方案（工作手册）；基于医院挂号系统的主动随访 APP。
2018 年 1 月 2018 年 12 月	1、完成 HCC 肝切除和局部治疗临床队列的新患者入组及治疗前生物样本的收集工作，继续开展 HCC 肝移植和靶向治疗临床队列的新患者入组和治疗前生物样本的收集工作。同时，持续进行上述四个 HCC 临床队列的随访及治疗后生物样本的收集工作； 2、完成 ICC 局部治疗临床队列的新患者入组和治疗前样本收集工作，继续开展 ICC 肝切除和肝移	1、队列入组病例数达到任务要求、失访率低于 8%、样本库保存 2250 例 HCC 手术样本及 1.5 万份 HCC 血样； 2、收集 1,000 例手术切除病例、100 例肝移植病例和 500 例局部治疗病例；对上述队列成员进行长期主动随访；建立可共享的 ICC 生物样本库，包括不少于 1,100 组 ICC 癌/癌周/癌旁手术切除标本、不少于 1 万份 ICC 患者治疗前后血浆样品、1,600 份白细胞样品；建立 1,600 例 ICC 队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据	1、肝细胞癌临床治疗队列、生物样本库、论文 4 篇； 2、



	植临床队列的新患者入组和治疗前样本收集。持续进行上述三个 ICC 临床队列的随访及治疗后生物样本的收集工作； 3、定期开展对 HBV 感染者、HCV 感染者、HBV 疫苗失败者、非酒精性脂肪肝社区队列的主动随访工作； 4、继续肝硬化患者、NA 治疗的乙肝患者、IFN/RBV 或 DAA 治疗的丙肝患者临床队列的新患者入组工作，持续进行上述三个肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列的随访和生物样本收集工作，同时进行生物样本的收集； 5、进行新数据库的开发和建设，并基于新数据库对前两年获得的临床和社区队列资料和数据整合。同时，定期开展队列中非数字资料的定期采集。	库，由课题 5 整合后统一对接国家“精准医学研究”大数据平台。发表标注论文不少于 5 篇，其中高水平 SCI 论文不少于 2 篇；培养硕士/博士研究生不少于 2 名，培养中青年研究骨干 3 名；参加国内外学术会议不少于 4 人次；队列支撑 1 项国家科研项目； 3、对所有队列成员进行主动随访，失访率小于 4%。同时获得至少 2 万人份的血样和 1 万人份的白细胞； 4、各队列入组病例数及基线数据的完整性。入组 HBV 肝硬化患者 1400 例；HCV 肝硬化患者 350 例；酒精性肝硬化患者 600 例；非酒精性肝硬化患者 350 例；乙肝 NA 治疗组患者 1750 例；丙肝 IFN/RBV 治疗组患者 150 例；丙肝 DAA 治疗组患者 200 例；各队列的随访人次及随访信息的完整性；每 6 月随访一次；生物样本库中各类样本的数量、质量和保存条件； 5、与各医院专病队列、社区队列信息平台互通的项目信息平台搭建完成（完成 1/2 单位信息连通）；信息平台具备浏览各参与单位研究对象信息的功能。	
2019 年 1 月	1、完成 HCC 肝移植和靶向治疗临床队列的新患者入组和治疗前生物样本的收集工作，持续进行	1、队列入组病例数达到任务要求、失访率低于 8%、样本库保存 2000 例 HCC 手术样本及 1.5 万份 HCC 血样；	1、肝细胞癌临床治疗队列、生物样本库、论文； 2、按照国际统一

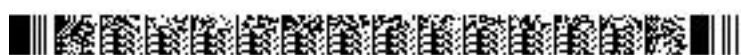


		样本的数量、质量和保存条件； 5、数据平台调试，完成 2/3 单位的信息连通。	不少于 4 人次； 5、信息平台完成 2/3 单位的信息连通。
2020 年 1 月 2020 年 12 月	1、持续进行 HCC 临床队列的随访及治疗后生物样本的收集工作； 2、持续进行 ICC 临床队列的随访及治疗后生物样本的收集工作； 3、定期进行肝癌高危人群社区队列的主动随访工作，同时进行生物样本的收集； 4、持续进行肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列的随访和生物样本收集工作； 5、基于新数据库对后两年临床和社区队列资料和数据进行整合，定期开展队列中非数字资料的定期采集。	1、队列入组病例数达到任务要求、失访率低于 8%、样本库保存 2250 例 HCC 手术样本及 1.5 万份 HCC 血样； 2、收集 2,000 例手术切除病例、200 例肝移植病例和 1,000 例局部治疗病例；对上述队列成员进行长期主动随访，4 年间失访率小于 8%；建立可共享的 ICC 生物样本库，包括不少于 2,200 组 ICC 癌/癌周/癌旁手术切除标本、不少于 2 万份 ICC 患者治疗前后血浆样品、3,200 份白细胞样品；建立 3,200 例 ICC 队列成员完整的临床信息、实验室检查结果、影像学、病理学资料大数据库，由课题 5 整合后统一对接国家“精准医学研究”大数据平台。发表标注论文不少于 10 篇，其中高水平 SCI 论文不少于 5 篇；培养硕士/博士研究生不少于 6 名，培养中青年研究骨干 3 名；参加国内外学术会议不少于 8 人次；队列支撑 2 项国家科研项目； 3、对所有队列成员进行主动随访，失访率小于 4%；完成共享化肝癌高危人群生物样本库的建立，继续收集不少于 2 万人份血	1、肝细胞癌临床治疗队列、生物样本库、论文； 2、按照国际统一的标准和规范，建立不少于 3,200 例首个 ICC 规范化诊治前瞻性临床队列，以及高效交互随访系统和泛共享生物样本库，形成多层次安全可操作的 ICC 大数据共享平台，为制订 ICC 的临床实践诊疗规范提供理论依据，实现与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共



		样和 1 万人份白细胞样本；建立完整流行病学问卷信息、实验室检测结果、随访信息、疾病结局在内的可共享数据库，并提交子课题 5 以供后续整合，统一对接国家“精准医学研究”大数据平台； 4、各队列的随访人次及随访信息的完整性。每 6 月随访一次。4 年间各队列失访率应小于 8%；生物样本库中各类样本的数量、质量和保存条件。肝癌相关肝病临床队列样本库至少包括 14 万份肝病病人系列血浆/白细胞样品； 5、数据汇总；信息平台完善功能；结题报告。	享； 3、获得肝癌高危人群社区队列随访信息，同时获得至少 2 万人份的血样和 1 万人份的白细胞；培养硕士/博士研究生不少于 3 名，培养中青年研究骨干 3 名；发表标注论文不少于 5 篇，其中高水平 SCI 论文不少于 3 篇。 4. 按照国际统一的标准和规范，建成 3 万例涵盖具有不同暴露危险因素在内的大型肝癌高危人群社区队列，以行业指南的形式形成规范化标准流程，包括社区肝癌高危人群基线信息收集标准、临床指标检测标准、生物样本库管理标准、随访与质控标准。在此基础上搭建与队列相匹配的数
--	--	---	---

			据库和生物样本库，构建大型数据信息平台； 5、信息平台完成 20 家单位的信息连通；完成 4 年数据汇总；发表论文 3 篇；软件著作权 1 项。
--	--	--	--



七、项目组织实施机制及保障措施

1、项目及各项任务（课题）的内部组织管理方式、协调机制等，限 1000 字以内。

本项目实行由牵头单位和参与单位责任、权力、利益明确的项目组织管理形式。在牵头单位统一组织领导下，各参与单位各尽其责，共同开展课题研究工作。牵头单位负责制订项目整体框架，组织协调工作，组织项目实施和监督检查，并对整个项目研究成果负全面责任。参与单位应按照项目整体框架和规划要求，落实项目各项任务，提供项目实施配套条件和人员投入；接受管理部门管理监督，按照项目要求汇总、报告项目执行情况，及时报告项目执行中出现的重大问题；组织实施课题验收。

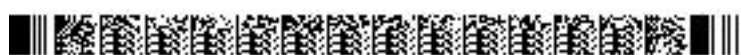
项目将成立项目管理办公室。项目管理办公室由各参与单位课题管理人员组成，各课题负责人分别出任项目管理办公室主任，下设执行秘书，负责总项目日常管理工作，包括总项目执行管理、各课题进程管理、课题协调工作等。项目强调全链条研究体系和协同创新体系构建，各参与单位需承诺按照专项的总体部署参与全链条研究体系的构建，共同推进专项任务的整体实施。

由项目管理办公室责成各牵头单位分别成立课题管理办公室，负责项目日常工作，包括项目执行管理、数据资料整理汇总上传、项目运行监督等。各课题管理办公室下设专家委员会，由肝癌/肝病领域相关（需包括流行病学、生物统计学等）专家组成，负责对研究方案、技术路线和重大技术问题提供咨询和建议。

各参与单位分别设立督查专员，督查专员不得为本单位人员，需定期（不超过 2 月）巡视各单位任务落实情况，督查报告独立于课题直接向项目管理办公室上传汇总。若参与单位连续 2 次出现督查报告不合格情况，项目管理办公室将责成专家委员会予以帮助指导，若仍不合格则终止其参与研究资格。

课题中期由各课题管理办公室组织实施各课题执行情况中期汇报，各参与单位需按照项目要求汇总、报告课题执行情况，及时报告项目执行中出现的重大问题。对于出现重大问题的参与单位，责令其限期整改。整改后如课题管理办公室认定其仍无法达到课题设计要求，应终止其参与研究资格。

建立有效的项目管理双向协调机制，充分调动各参与单位的积极性并协调解决项目运行中可能存在的问题。对于研究过程中出现的矛盾、问题，各参与单位应及时上报课题管理办公室，课题管理办公室应予以及时积极协调，仍无法解决的，上报项目管理办公室。对于项目研究过程中各课题之间可能存在的冲突，项目管理办公室应从整体、科学



角度予以协调和沟通。

2、项目实施的相关政策，已有的组织、技术基础，支撑保障条件，限 1000 字以内。

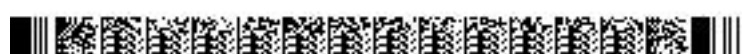
本项目及任务申请单位上海交通大学医学院附属仁济医院、复旦大学附属中山医院、中国医学科学院肿瘤医院和首都医科大学附属北京地坛医院将在人力、物力、财力等方面积极配合课题负责人的科研工作，保障课题参加人员的工资、奖金和研究生的基本津贴。建立科研信息处专门负责中心各类科研项目的管理，制定科研项目管费配套保障制度，设立科技发展专项经费，优先扶持科研有关建设配套和采购申请。并将严格执行各项管理规定，为该项目的顺利进行提供有利的保障。

项目牵头单位上海交通大学医学院附属仁济医院已专门针对“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”重点专项成立专职人员工作组，组长由项目负责人兼任，成员以上海交通大学医学院附属仁济医院肝脏外科、上海市肿瘤研究所、上海交通大学生物信息与生物统计学系工作人员为主体，后续将会以此为主体成立项目管理办公室。同时其他课题组长单位亦已成立“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”重点专项工作办公室。

项目成员单位在肝癌防治队列建设中具有扎实的工作基础。社区队列建设方面，江苏启东肝癌高发现场的 80,000 名新生儿乙肝疫苗队列随访超过 30 年，HBsAg 携带者队列超过 20 年，研究成果发表于 PLOS Medicine、Hepatology、PNAS 等杂志，为国内外同行所认可。另纳入 2008 年启动的“淮河流域肝癌早诊早治”项目中的高危人群，并整合了宁波镇海 NAFLD 队列（10 年）、吉林扶余慢性丙肝自然病史队列（7 年）、西北牧区肝包虫病队列（20 年）。临床队列建设方面，依托国内知名肝癌治疗与研究基地（仁济、东肝、中山），拥有标准化收集的 40,000 余例肝癌患者完整临床资料、随访信息，在库组织标本超过 10,000 例，体液标本超过 500,000 份；另外，建立于 2014 年慢性肝病自然病程全国多中心、前瞻性队列（NCT02457637）已入组病例超过 2000 例。为本项目的开展奠定了坚实的队列人群基础。

3、对实现专项总目标的支撑作用，及与专项内其他相关项目的协同机制，限 1000 字以内。

我国是世界上肝癌高发地区，新发病例数占世界新发病例总数的一半。肝癌发病率和死亡率分列我国恶性肿瘤第 4 和第 3 位，严重危害我国居民健康。手术切除、肝移植和局部治疗是肝癌主要临床治疗手段，但即便是早期肝癌，治疗后的 5 年生存率也仅为



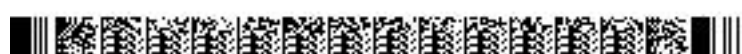
60-70%，中晚期则低于 20%。以索拉菲尼为代表的靶向治疗是晚期肝癌的标准治疗方案，但其疗效还十分有限。基于大队列基础上的精准医学研究是大数据时代提高肝癌远期疗效的必由之路。

慢性乙肝和肝硬化是导致我国肝癌发生的最主要病因。肝炎-肝硬化-肝癌的发展是一漫长过程，期间如能采取积极有效的干预措施，将能从病因学角度降低肝癌的发病率和死亡率。肝癌相关性肝病前瞻性队列研究，对肝癌的精准预防具有重要意义。

本项目成员单位在肝癌防治队列和标本库建设中具有较的工作基础。肝癌队列方面，整合了全国有影响力的肝癌临床机构（中山医院、东方肝胆外科医院、仁济医院等），已拥有标准化收集的 4 万余例肝癌患临床和随访信息，在库组织标本超过 1 万例，体液标本超过 50 万份；通过参加十一五、十二五传染病重大专项“肝癌标本库建设”项目，积累了丰富的经验。肝病社区队列方面，江苏启东肝癌高发现场 8 万名新生儿乙肝疫苗队列随访已超 30 年，启东和淮河流域逾 2 万人的 HBV 感染者队列也超过 10 年。此外浙江宁波的 NAFLD 队列（10 年）和吉林扶余慢性丙肝队列（7 年）等也有较好的基础；肝病临床队列方面，将依托 2014 年由全国 13 家肝病特色医院组成的全国多中心肝硬化研究协作团队（NCT02457637），覆盖面广，入组标准统一。

项目参与单位拥有国家重点实验室、国家肝癌科学中心、国家重点学科、国家临床重点专科等平台支撑。成员单位病例资源丰富，年诊治肝癌病例约 1.2 万例（肝移植 300 例），肝病门诊量逾 50 万人次。项目组成员负责或承担过 863、973、传染病重大专项、国家重点研发计划等大项目，成果发表于 *Gastroenterology*、*Hepatology* 等肝病领域顶级期刊。

本项目所建立的大规模前瞻性队列、高效交互大数据信息库和泛共享生物样本库，不仅能为肝癌发生/复发预警模型构建、早诊早治、预后判断等提供依据，还将为肝癌/肝病的临床生命组学研究、分子分型、临床诊疗方案优化、个体化靶标发现等提供全方位支撑，为最终实现我国肝癌精准治疗和精准预防的长远目标奠定坚实的基础。



八、知识产权对策、成果管理及合作权益分配

限 1000 字以内。

1. 知识产权对策：

（1）按照国家科技成果相关规定，严格执行《科技成果登记办法》，实行国家科技计划重大成果报告制度，项目实施过程中取得重大成果时，及时向项目管理部门的计划管理机构报告。并根据科技成果特点，按照法律法规的规定适时选择申请专利、进行著作权登记等适当方式予以保护。

（2）在不影响项目的专利申请或其他知识产权保护的前提下，项目产生的学术报告、论文和专著在进行对外发表时，标注所属“国家重点研发计划‘精准医学研究’重点专项”经费资助字样和计划项目编号。

（3）知识产权与科研成果涉及国家机密的，严格遵照《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》及相关规定实施管理。

（4）在不影响知识产权保护、国家秘密和技术秘密保护的前提下，积极推动项目产生的知识产权和科研成果的转移和运用，加快知识产权的商品化、科研成果的产业化。并按照国家科技成果相关规定，对项目的成果进行权益分配。

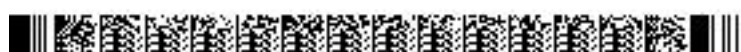
2. 成果管理及合作权益分配

（1）科研论文

项目完成期间产生的可以公开发表的研究结果，论文应以完成研究核心内容的单位为第一作者和通讯作者，根据参与单位的实际参与情况列入合作单位和其他作者。

（2）专利和其他成果

各单位独立开发的专利、成果和知识产权由各单位独自享有，共同开发部分由实际参与单位共享。未经所有参与单位同意，任何参与单位不得私自向第三方转让共享的专利、成果和知识产权或独自申报专利。共享研究成果，包括研究取得的论文、专利，由研究成果的主要完成单位担任第一申请单位和第一申请人，根据实际参与单位与参与内容列入合作单位和参与人员，其排名顺序由项目管理办公室协商讨论。



九、需要约定的其他内容

限 1000 字以内。

无。



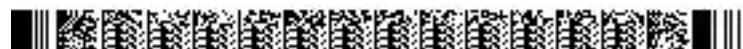
十、项目参加人员基本情况表

填表说明： 1、职称分类：A、正高级 B、副高级 C、中级 D、初级 E、其他；
2、投入本项目的全时工作时间（人月）是指在项目实施期间该人总共为项目工作的满月度工作量；累计是指项目组所有人员投入人月之和。
3、项目固定研究人员需填写人员明细；
4、人员分类代码：A、项目负责人 B、任务（课题）负责人 C、项目骨干 D、其他研究人员；
5、工作单位：填写单位全称，其中高校要具体填写到所在院系。

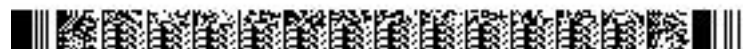
序号	姓名	性别	出生日期	身份证号码 (军官证、护照)	技术 职称	职务	学位	专业	投入本项目的 全时工作时间 (人月)	人员 分类	所属任务 (课题)	工作单位	参加人员 签字
1	夏强	男	1966-09-07		正高级	副院长	博士	肝脏外科	24	项目负责人	肝内胆管癌临床队列研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	
2	邱双健	男	1968-02-1		正高级	副主任	博士	肝脏外科	24	任务(课题)负责人	肝细胞癌临床队列研究	复旦大学附属中山医院	
3	毕新宇	男	1971-05-11		正高级	副主任	博士	肝胆外科	24	任务(课题)负责人	肝癌高危人群社区队列研究	中国医学科学院肿瘤医院	
4	成军	男	1963-08-1		正高级	副院长	博士	传染病学	24	任务(课题)负责人	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	首都医科大学附属北京地坛医院	
5	刘天舒	女	1969-08-1		正高级	主任	博士	肿瘤学	24	任务(课题)负责人	肝癌/肝病大型队列研究数据信息平台的建立	复旦大学附属中山医院	
6	张建军	男	1971-09-2		正高级	副主任	博士	肝脏外科	24	项目骨干	肝细胞癌临床队列研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	
7	刘佳	女	1981-05-2		中级	讲师	博士	病原生物	12	项目骨干	肝细胞癌临床队列研究	北京大学基础医学院病原生物学系	



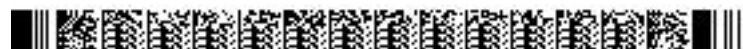
								学					
8	童颖	男	1973-12-1		副高级	无	博士	肝脏外科	24	项目骨干	肝细胞癌临床队列研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	
9	易勇	男	1984-08-1		中级	无	博士	肝脏外科	24	项目骨干	肝细胞癌临床队列研究	复旦大学附属中山医院	
10	孙健	男	1971-02-0		副高级	无	博士	肝脏外科	24	项目骨干	肝内胆管癌临床队列研究	复旦大学附属中山医院	
11	顾劲扬	男	1980-09-2		副高级	无	博士	肝脏外科	24	项目骨干	肝内胆管癌临床队列研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	
12	徐宁	男	1972-08-2		副高级	无	博士	肝脏外科	24	项目骨干	肝内胆管癌临床队列研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	
13	贺欢	女	1983-05-2		副高级	无	博士	肿瘤学	16	项目骨干	肝癌高危人群社区队列研究	中国医学科学院肿瘤医院	
14	屠红	女	1966-04-05		正高级	课题组长	博士	肿瘤学	8	项目骨干	肝癌高危人群社区队列研究	上海市肿瘤研究所	
15	高沿航	女	1975-06-3		副高级	科副主任	博士	肝病内科学	12	项目骨干	肝癌高危人群社区队列研究	吉林大学第一医院	
16	潘煜	女	1958-04-1		正高级	无	学士	肝病内科学	24	项目骨干	肝癌高危人群社区队列研究	吉林大学第一医院	
17	查震球	男	1982-02-1		中级	副科长	硕士	流行病与卫生统计	20	项目骨干	肝癌高危人群社区队列研究	安徽省疾病预防控制中心	
18	徐伟	男	1982-03-0		中级	无	硕士	流行病与	24	项目骨干	肝癌高危人群	安徽省疾病预防控制中心	



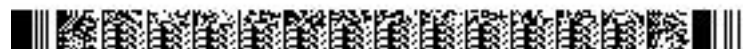
								卫生统计			社区队列研究		
19	陆健泉	男	1967-11-1		正高级	院长	学士	肿瘤病因及预防	8	项目骨干	肝癌高危人群社区队列研究	启东市人民医院（启东肝癌防治研究所）	
20	樊春笋	男	1979-10-20		中级	科研科副科长	博士	肿瘤病因及预防	24	项目骨干	肝癌高危人群社区队列研究	启东市人民医院（启东肝癌防治研究所）	
21	陈陶阳	男	1963-04-20		正高级	无	学士	肿瘤病因及预防	16	项目骨干	肝癌高危人群社区队列研究	启东市人民医院（启东肝癌防治研究所）	
22	杜娟	女	1970-10-1		副高级	副院长	学士	临床医学	24	项目骨干	肝癌高危人群社区队列研究	宁波市镇海区炼化医院	
23	汤晓萍	女	1966-05-0		正高级	科主任	学士	预防医学	24	项目骨干	肝癌高危人群社区队列研究	宁波市镇海区炼化医院	
24	陈金军	男	1972-02-0		正高级	科副主任	博士	感染病学	20	项目骨干	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	南方医科大学南方医院肝病研究所	
25	刘峰	男	1975-06-2		副高级	科副主任	博士	感染病学	24	项目骨干	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	山东大学第二医院	
26	徐宝艳	女	1977-05-2		副高级	副教授	博士	感染病学	24	项目骨干	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	中国人民解放军第三军医大学第一附属医院	
27	彭程	女	1978-01-20		副高级	副主任医师	博士	感染病学	24	项目骨干	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	华中科技大学同济医学院协和医院	



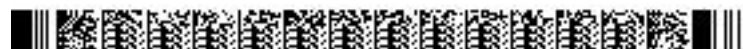
28	黄燕	女	1973-06-26		正高级	科主任	博士	感染病学	24	项目骨干	肝癌相关肝炎 /肝硬化临床 队列研究	中南大学湘雅医院	
29	孟忠吉	男	1970-03-19		正高级	科副主任	博士	肝病内科学	24	项目骨干	肝癌相关肝炎 /肝硬化临床 队列研究	湖北医药学院第一临床学院	
30	王介非	女	1962-10-10		正高级	科主任	学士	感染病学	24	项目骨干	肝癌相关肝炎 /肝硬化临床 队列研究	上海市公共卫生临床中心	
31	何方平	女	1968-07-01		正高级	科主任	博士	消化系病	24	项目骨干	肝癌相关肝炎 /肝硬化临床 队列研究	新疆医科大学第一附属医院	
32	周福元	男	1965-10-07		正高级	主任医师	博士	传染病学	20	项目骨干	肝癌相关肝炎 /肝硬化临床 队列研究	南方医科大学南方医院肝病研究所	
33	陈若蝉	女	1987-09-01		中级	助理研究员	博士	传染病学	20	项目骨干	肝癌相关肝炎 /肝硬化临床 队列研究	中南大学湘雅医院	
34	侯艺鑫	女	1984-10-10		中级	主治医师	硕士	传染病学	24	项目骨干	肝癌相关肝炎 /肝硬化临床 队列研究	首都医科大学附属北京地坛医院	
35	郭晓林	男	1964-03-20		正高级	科室副主任	博士	内科肝病 学	20	项目骨干	肝癌相关肝炎 /肝硬化临床 队列研究	吉林大学第一医院	
36	葛晓玲	女	1971-03-18		副高级	信息中心主任	硕士	卫生管理	24	项目骨干	肝癌/肝病大 型队列研究数 据信息平台的	复旦大学附属儿科医院	



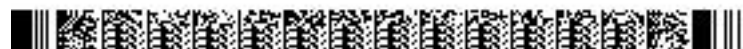
											建立		
37	王卓	女	1977-06-20		副高级	副教授	博士	生物信息 学与生物 统计学	20	项目骨干	肝癌/肝病大 型队列研究数 据信息平台的 建立	上海交通大学生命科学技术学院	
38	赵耐青	男	1954-01-09		正高级	教授	硕士	生物统计	16	项目骨干	肝癌/肝病大 型队列研究数 据信息平台的 建立	复旦大学公共卫生学院	
39	严卫丽	女	1970-01-17		正高级	儿研所 临床流 行病学 科室主 任	博士	流行病学 与卫生统 计学	16	项目骨干	肝癌/肝病大 型队列研究数 据信息平台的 建立	复旦大学附属儿科医院	
40	廖昊	男	1990-10-18		其他	博士研 究生	硕士	病原生物 学	16	其他研究人 员	肝细胞癌临床 队列研究	北京大学基础医学院病原生物学系	
41	关贵文	男	1990-08-20		其他	硕士研 究生	学士	病原生物 学	16	其他研究人 员	肝细胞癌临床 队列研究	北京大学基础医学院病原生物学系	
42	蔡杰	男	1990-11-29		其他	无	硕士	肝脏外科	24	其他研究人 员	肝细胞癌临床 队列研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	
43	傅毅鹏	男	1987-06-01		初级	无	博士	肝脏外科	24	其他研究人 员	肝细胞癌临床 队列研究	复旦大学附属中山医院	



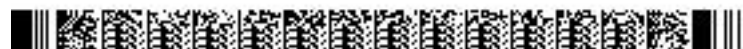
44	黄锦龙	男	1988-02-17		初级	无	硕士	肝脏外科	24	其他研究人 员	肝细胞癌临床 队列研究	复旦大学附属中山医院	
45	甘伟	男	1989-12-20		初级	无	硕士	肝脏外科	24	其他研究人 员	肝细胞癌临床 队列研究	复旦大学附属中山医院	
46	袁振刚	男	1971-11-17		副高级	副主任 医师	硕士	肿瘤学	24	其他研究人 员	肝细胞癌临床 队列研究	中国人民解放军第二军医大学东方肝 胆外科医院	
47	付静	女	1982-07-20		副高级	副研究 员	硕士	肿瘤学	24	其他研究人 员	肝细胞癌临床 队列研究	中国人民解放军第二军医大学东方肝 胆外科医院	
48	任一彬	男	1981-02-05		中级	助理研 究员	硕士	肿瘤学	24	其他研究人 员	肝细胞癌临床 队列研究	中国人民解放军第二军医大学东方肝 胆外科医院	
49	林希萌	男	1988-05-11		其他	博士研 究生	学士	肿瘤学	24	其他研究人 员	肝细胞癌临床 队列研究	中国人民解放军第二军医大学东方肝 胆外科医院	
50	罗桂娟	女	1990-06-03		其他	博士研 究生	学士	肿瘤学	24	其他研究人 员	肝细胞癌临床 队列研究	中国人民解放军第二军医大学东方肝 胆外科医院	
51	陈昕	女	1989-12-10		其他	博士研 究生	学士	肿瘤学	24	其他研究人 员	肝细胞癌临床 队列研究	中国人民解放军第二军医大学东方肝 胆外科医院	
52	黄振	男	1979-08-30		副高级	无	博士	肿瘤学	12	其他研究人 员	肝细胞癌临床 队列研究	中国医学科学院肿瘤医院	
53	陈磊	男	1979-11-28		副高级	副研究 员	博士	肿瘤学	12	其他研究人 员	肝内胆管癌临 床队列研究	中国人民解放军第二军医大学东方肝 胆外科医院	



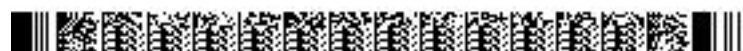
54	王嘉兴	男	1984-04-01		初级	无	博士	麻醉科	12	其他研究人 员	肝内胆管癌临 床队列研究	复旦大学附属中山医院	
55	唐亮	男	1975-11-11		中级	主管技 师	硕士	肿瘤学	16	其他研究人 员	肝内胆管癌临 床队列研究	中国人民解放军第二军医大学东方肝 胆外科医院	
56	陆珠凤	女	1979-11-01		其他	无	硕士	麻醉科	12	其他研究人 员	肝内胆管癌临 床队列研究	复旦大学附属中山医院	
57	朱妍静	女	1992-02-01		其他	博士研 究生	学士	肿瘤学	16	其他研究人 员	肝内胆管癌临 床队列研究	中国人民解放军第二军医大学东方肝 胆外科医院	
58	侯嘉杰	男	1986-08-21		初级	无	博士	肝脏外科	24	其他研究人 员	肝内胆管癌临 床队列研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	
59	郑博	男	1992-09-21		其他	硕士研 究生	学士	肿瘤学	16	其他研究人 员	肝内胆管癌临 床队列研究	中国人民解放军第二军医大学东方肝 胆外科医院	
60	沙朦	男	1992-02-21		其他	博士研 究生	学士	肝脏外科	24	其他研究人 员	肝内胆管癌临 床队列研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	
61	徐敏	男	1991-04-11		其他	硕士研 究生	学士	临床医学	24	其他研究人 员	肝内胆管癌临 床队列研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	
62	危晏平	女	1992-10-21		其他	硕士研 究生	学士	肿瘤学	16	其他研究人 员	肝内胆管癌临 床队列研究	中国人民解放军第二军医大学东方肝 胆外科医院	
63	张业繁	男	1983-12-21		中级	无	博士	肝胆外科	12	其他研究人 员	肝内胆管癌临 床队列研究	中国医学科学院肿瘤医院	



64	曾红梅	女	1983-10-2		副高级	无	博士	流行病与 卫生统计 学	8	其他研究人 员	肝癌高危人群 社区队列研究	中国医学科学院肿瘤医院	
65	孙燕	女	1967-08-23		正高级	病因室 副主任	学士	肿瘤病因 及预防	12	其他研究人 员	肝癌高危人群 社区队列研究	启东市人民医院（启东肝癌防治研究 所）	
66	姚红玉	女	1964-02-0		正高级	科研科 科长	学士	肿瘤病因 及预防	12	其他研究人 员	肝癌高危人群 社区队列研究	启东市人民医院（启东肝癌防治研究 所）	
67	唐红萍	女	1970-06-1		正高级	副院长	学士	肿瘤病因 及预防	4	其他研究人 员	肝癌高危人群 社区队列研究	启东市人民医院（启东肝癌防治研究 所）	
68	季沈杰	男	1975-05-2		副高级	检验科 科长	学士	检验医学	12	其他研究人 员	肝癌高危人群 社区队列研究	启东市人民医院（启东肝癌防治研究 所）	
69	薛学锋	男	1976-11-0		中级	病因室 主任助 理	学士	检验医学	24	其他研究人 员	肝癌高危人群 社区队列研究	启东市人民医院（启东肝癌防治研究 所）	
70	陆玲玲	女	1983-01-1		中级	无	硕士	肿瘤病因 及预防	24	其他研究人 员	肝癌高危人群 社区队列研究	启东市人民医院（启东肝癌防治研究 所）	
71	陈建国	男	1954-10-2		正高级	无	硕士	肿瘤病因	8	其他研究人 员	肝癌高危人群 社区队列研究	启东市人民医院（启东肝癌防治研究 所）	



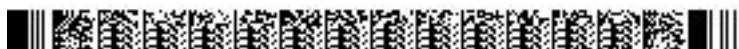
								及预防					
72	严永锋	男	1989-05-2		初级	无	硕士	肿瘤病因及预防	24	其他研究人员	肝癌高危人群社区队列研究	启东市人民医院（启东肝癌防治研究所）	
73	王金兵	男	1951-08-2		副高级	无	学士	肿瘤病因及预防	12	其他研究人员	肝癌高危人群社区队列研究	启东市人民医院（启东肝癌防治研究所）	
74	李梦鸽	女	1993-10-2		其他	硕士研究生	学士	肿瘤学	24	其他研究人员	肝癌高危人群社区队列研究	上海市肿瘤研究所上海交通大学医学院	
75	刘婷婷	女	1991-12-1		其他	硕士研究生	学士	肿瘤学	16	其他研究人员	肝癌高危人群社区队列研究	上海市肿瘤研究所上海交通大学医学院	
76	徐洪芹	女	1985-11-1		中级	无	博士	肝病内科	32	其他研究人员	肝癌高危人群社区队列研究	吉林大学第一医院	
77	金晏	女	1965-02-2		中级	无	学士	肿瘤学	16	其他研究人员	肝癌高危人群社区队列研究	上海市肿瘤研究所	
78	吴志远	男	1966-10-0		中级	无	其他	肿瘤学	12	其他研究人员	肝癌高危人群社区队列研究	中国医学科学院肿瘤医院	
79	王宇婷	女	1990-01-0		其他	博士研究生	硕士	流行病与卫生统计	16	其他研究人员	肝癌高危人群社区队列研究	中国医学科学院肿瘤医院	
80	王睿君	女	1991-10-2		其他	博士研究生	硕士	肿瘤学	24	其他研究人员	肝癌高危人群社区队列研究	中国医学科学院肿瘤医院	



81	尹珊	女	1992-05-		其他	住院医师	硕士	消化内科	24	其他研究人员	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	上海交通大学附属仁济医院	
82	甘愉	男	1979-04-		副高级	课题组副组长	博士	预防医学	8	其他研究人员	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	上海市肿瘤研究所	
83	祁婷婷	女	1988-05-		其他	博士研究生	博士	传染病学	15	其他研究人员	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	南方医科大学南方医院肝病研究所	
84	黎倍伶	女	1991-		其他	硕士研究生	硕士	传染病学	15	其他研究人员	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	南方医科大学南方医院肝病研究所	
85	罗森	男	1991-08-2		其他	硕士研究生	学士	传染病学	15	其他研究人员	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	湖北医药学院第一临床学院	
86	高方媛	女	1988-11-0		其他	博士研究生	博士	传染病学	15	其他研究人员	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	首都医科大学附属北京地坛医院	
87	张群	女	1991-06-1		其他	硕士研究生	硕士	传染病学	15	其他研究人员	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	首都医科大学附属北京地坛医院	
88	张岳	男	1986-10-0		中级	助理研究员	博士	生物统计学	24	其他研究人员	肝癌/肝病大型队列研究数据信息平台的建立	上海交大学生命科学技术学院	
89	章文杰	男	1985-08-0		中级	信息中	学士	计算机科	20	其他研究人员	肝癌/肝病大型队列研究数	复旦大学附属儿科医院	



						心科员		学与技术			据信息平台的建立		
90	顾晨辉	男	1986-08-1		中级	信息中心科员	学士	信息管理与信息系统	20	其他研究人员	肝癌/肝病大型队列研究数据信息平台的建立	复旦大学附属儿科医院	
91	张羿	男	1986-06-15		初级	实习研究员	硕士	流行病学与卫生统计学	16	其他研究人员	肝癌/肝病大型队列研究数据信息平台的建立	复旦大学附属儿科医院	
92	姜袁	女	1990-11-1		初级	实习研究员	硕士	流行病学与卫生统计学	24	其他研究人员	肝癌/肝病大型队列研究数据信息平台的建立	复旦大学附属儿科医院	
93	余一祎	女	1982-02-10		中级	主治医师	硕士	肿瘤学	8	其他研究人员	肝癌/肝病大型队列研究数据信息平台的建立	复旦大学附属中山医院	
		固定研究人员合计							1791	/	/	/	
		流动人员或临时聘用人员合计							0	/	/	/	
		累计							1791	/	/	/	



十一、经费预算

项目牵头承担单位基本情况表

表A1

填表说明：1. 组织机构代码指企事业单位国家标准代码，单位若已三证合一请填写单位社会信用代码，无组织机构代码的单位填写“000000000”； 2. 单位公章名称必须与单位名称一致； 3. 单位开户名称应与单位名称一致，如有开户名称不一致等特殊情况，必须提供证明文件。					
项目 牵 头 承 担 单 位	单位名称	上海交通大学			
	单位性质	大专院校			
	单位主管部门	教育部	隶属关系	中央	
	单位组织机构代码	1210000042500615X0			
	单位法定代表人姓名	林忠钦			
	单位开户名称	上海交通大学			
	开户银行（全称）	中国银行上海市交通大学支行	汇入地点	上海市 直辖区	
	银行账号	439059226890	银行机构代码	104290050144	
	单位所属地区	上海市	直辖区	闵行区	
	电子邮箱	jhk-kjb@sjtu.edu.cn			
	通信地址	上海市东川路800号			
邮政编码	200240				
相 关 责 任 人	项目负责人	姓名	夏强		
		身份证号码	[REDACTED]		
		工作单位	上海交通大学		
		电话号码	021-58752345	手机号码	[REDACTED]
		电子邮箱	xiaqiang@medmail.com.cn	邮政编码	200127
		通信地址	上海市浦建路160号仁济医院肝脏外科		
	科研财务助理	姓名	奚志峰		
		电话号码	021-58752345	手机号码	[REDACTED]
		传真号码	021-58737232		
		电子邮箱	xizhifeng2007@126.com	微信号	a37153720
	财务部门负责人	姓名	王光艳		
		身份证号码	[REDACTED]		
		电话号码	021-34206445	手机号码	[REDACTED]
		电子邮箱	gywang@sjtu.edu.cn		



项目预算表

表A2 项目编号：2017YFC0908100 项目名称：肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究 金额单位：万元

课题编号	课题名称	课题承担单位	课题负责人	课题预算										
				经费来源						经费支出				
				中央财政资金	其他经费资金				合计	中央财政资金			其他来源资金	合计
					地方财政拨款	单位自有资金	其他资金	小计		直接费用	间接费用	小计		
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)
2017YFC0908101	肝细胞癌临床队列研究	复旦大学附属中山医院	邱双健	271.00	0.00	0.00	0.00	0.00	271.00	231.00	40.00	271.00	0.00	271.00
2017YFC0908102	肝内胆管癌临床队列研究	上海交通大学	夏强	130.00				0.00	130.00	109.00	21.00	130.00	0.00	130.00
2017YFC0908103	肝癌高危人群社区队列研究	中国医学科学院肿瘤医院	毕新宇	557.00				0.00	557.00	468.78	88.22	557.00	0.00	557.00
2017YFC0908104	肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	首都医科大学附属北京地坛医院	成军	275.00	0.00	0.00	0.00	0.00	275.00	230.00	45.00	275.00	0.00	275.00
2017YFC0908105	肝癌/肝病大型队列研究数据信息平台的建立	复旦大学附属中山医院	刘天舒	93.00				0.00	93.00	78.17	14.83	93.00	0.00	93.00
累计				1326.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1326.00	1116.95	209.05	1326.00	0.00	1326.00



十二、相关附件

1. 伦理：



上海交通大学医学院附属仁济医院医学伦理委员会

Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Renji Hospital Ethics Committee

伦理审查意见函

Comment Letter

项目名称	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究		
受理号	不适用		
申办方	上海交通大学医学院附属仁济医院	经费来源	国家重点研发计划-精准医学研究
主要研究者	夏强	承担科室	肝脏外科
审查方式	☐ 会议审查	☒ 快速审查	审查日期
审查文件	2017 年 02 月 23 日		
1. 项目申报书			
投票结果	同意（NA）票，做必要修正后同意（NA）票，做必要修正后重审（NA）票，不同意（NA）票		
审查决定	☒ 同意 ☐ 做必要修正后同意 ☐ 做必要修正后重审 ☐ 不同意		

审查意见：根据卫生部《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》（2016）、SFDA《药品临床试验质量管理规范（2003）》、CFDA《药物临床试验伦理审查工作指导原则》（2010）、《医疗器械临床试验质量管理规范》（2016）、WMA《赫尔辛基宣言》（2013）和 CIOMS《人体生物医学研究国际道德指南》（2002）和 ICH-GCP 的伦理原则，经本伦理委员会审查，意见如下：

1. 同意该课题进行申报。

课题申报：本审查意见不作为同意该项项目正式开展的批准函。凡科研项目课题申报，需在立项后重新送审文件至伦理委员会，获得正式伦理审查批准函后方可开展。

复审要求：按审查意见修改后的文件，或对审查意见不同观点的陈述，请提交“伦理审查申请及受理表”（审查类别勾选复审），及“复审修正明细及审查意见回复函”，根据回复函内要求的送审文件清单递交文件，方案/知情同意书等请注明新的版本号及版本日期。报伦理委员会审查，经批准后执行。

主任委员签字	
伦理委员会	(盖章)
日期	2017 年 02 月 23 日



第67页/共138页

查，批准后方可实施。

日期: 2017.02.16

A-050 版本: 2.0

伦理委员会委员名单及出席情况

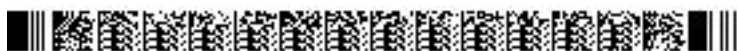
Ethics Committee Composition and Attendant

会议编号: 2017年第2次会议

审查日期: Date of Review: 2017年02月16日

委员姓名和职称 Member Name and Title		职业 Occupation (position)	性别 Gender	工作单位 Working Place	出席者签名 Signature of Attending
姓名	职称/职务				
樊嘉** Fan Jia	教授 Professor	医师 Surgeon	男 Male	中山医院 Zhong Shan Hospital	樊嘉
秦新裕* Qin Xinyu	教授 Professor	医师 Surgeon	男 Male	中山医院 Zhong Shan Hospital	秦新裕
王吉耀 Wang Jiyao	教授 Professor	医师 Physician	女 Female	中山医院 Zhong Shan Hospital	王吉耀
朱同玉 Zhu Tongyu	教授 Professor	医师 Surgeon	男 Male	中山医院 Zhong Shan Hospital	朱同玉
刘康达 Liu Kangda	研究员 Researcher	医师 Physician	男 Male	中山医院 Zhong Shan Hospital	刘康达
李海青 Li Haiqing	副科长 Vice Section Chief	职员 Clerk	男 Male	中山医院 Zhong Shan Hospital	李海青
衡慧珠 Heng Huizhu	居委会主任 Residents' Committee	群众代表 Layperson	女 Female	枫林街道 Fenglin Community	衡慧珠
李雪宁 Li Xuening	主任药师 Chief Pharmacist	药师 Pharmacist	女 Female	中山医院 Zhong Shan Hospital	李雪宁
张博恒 Zhang Boheng	主任医师 Chief Physician	医师 Physician	男 Male	中山医院 Zhong Shan Hospital	张博恒
孙元 Sun Yuan	委员 Member	律师 Lawyer	男 Male	上海管博律师事 务所 Shanghai Guanbo Law Firm	孙元
刘天舒 Liu Tianshu	主任医师 Chief Physician	医师 Physician	女 Female	中山医院 Zhong Shan Hospital	刘天舒
李华茵 Li Huayin	主任医师 Chief Physician	医师 Physician	女 Female	中山医院 Zhong Shan Hospital	李华茵
柏瑾 Bai Jin	副主任医师 Vice Chief Physician	医师 Physician	女 Female	中山医院 Zhong Shan Hospital	柏瑾

注: ** 主任委员 * 副主任委员



伦理委员会预审通知函

Notification Letter for Pre-review

研究者：刘天舒

您提交的肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究的研究项目已经经过复旦大学附属中山医院伦理委员会预审查，预审编号为Y2017-193，预审审查结果为同意申报，具体意见：当项目批准立项后，研究者必须将正式研究方案及知情同意书提交伦理审查委员会审查，批准后方可实施。

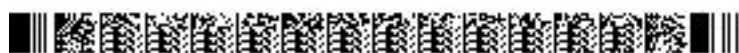
主任/副主任委员签名：

复旦大学附属中山医院伦理委员会(盖章)

日期： 2017.02.16



A-050 版本：2.0



伦理委员会委员名单及出席情况

Ethics Committee Composition and Attendant

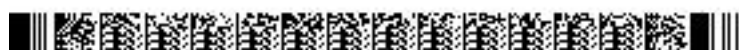
会议编号: 2017年第2次会议

审查日期: Date of Review: 2017年02月16日

委员姓名和职称 Member Name and Title		职业 Occupation (position)	性别 Gender	工作单位 Working Place	出席者签名 Signature of Attending
姓名	职称/职务				
樊嘉** Fan Jia	教授 Professor	医师 Surgeon	男 Male	中山医院 Zhong Shan Hospital	樊嘉
秦新裕* Qin Xinyu	教授 Professor	医师 Surgeon	男 Male	中山医院 Zhong Shan Hospital	秦新裕
王吉耀 Wang Jiyao	教授 Professor	医师 Physician	女 Female	中山医院 Zhong Shan Hospital	王吉耀
朱同玉 Zhu Tongyu	教授 Professor	医师 Surgeon	男 Male	中山医院 Zhong Shan Hospital	朱同玉
刘康达 Liu Kangda	研究员 Researcher	医师 Physician	男 Male	中山医院 Zhong Shan Hospital	刘康达
李海青 Li Haiqing	副科长 Vice Section Chief	职员 Clerk	男 Male	中山医院 Zhong Shan Hospital	李海青
衡慧珠 Heng Huizhu	居委会主任 Residents' Committee	群众代表 Layperson	女 Female	枫林街道 Fenglin Community	衡慧珠
李雪宁 Li Xuening	主任药师 Chief Pharmacist	药师 Pharmacist	女 Female	中山医院 Zhong Shan Hospital	李雪宁
张博恒 Zhang Boheng	主任医师 Chief Physician	医师 Physician	男 Male	中山医院 Zhong Shan Hospital	张博恒
孙元 Sun Yuan	委员 Member	律师 Lawyer	男 Male	上海管博律师事 务所 Shanghai Guanbo Law Firm	孙元
刘天舒 Liu Tianshu	主任医师 Chief Physician	医师 Physician	女 Female	中山医院 Zhong Shan Hospital	刘天舒
李华茵 Li Huayin	主任医师 Chief Physician	医师 Physician	女 Female	中山医院 Zhong Shan Hospital	李华茵
柏瑾 Bai Jin	副主任医师 Vice Chief Physician	医师 Physician	女 Female	中山医院 Zhong Shan Hospital	柏瑾

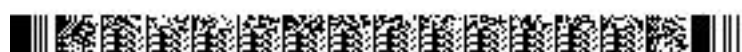
注: ** 主任委员 * 副主任委员

A-026 版本: 2.0



中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会 临床研究审批意见

项目名称	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究
课题名称	肝癌高危人群社区队列研究
申报类别	国家重点研发计划项目“精准医学研究”重点专项项目
临床中心	中国医学科学院肿瘤医院
申请科室	肝胆外科
课题负责人	毕新宇
负责人职称	主任医师
结论	同意课题申报
中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会（盖章） 日期：2017 年 2 月 22 日	
备注：1.此为课题申报件，并非临床试验批件。若课题申报成功后，按照本伦理委员会要求将方案、知情同意书等相关材料提交至伦理委员会，经审查同意后方可实施。 2.本批件一式一份，由课题组保存。	



首都医科大学附属北京地坛医院伦理委员会 科研项目申报伦理审查意见

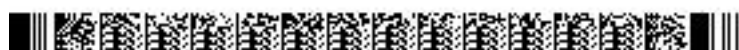
申请日期: 2017 年 2 月 17 日

京地伦字 (2017) 001 号

项目名称	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究				
项目负责人	成军	职称	教授/主任医师	联系电话	13701223262
工作单位	首都医科大学附属北京地坛医院			邮箱	chengj0817@sina.cn
主要研究者	王宪波				
审查项目类型	☐ 申请项目 ☐ 批准后项目 ☐ 延续项目 ☐ 委托项目				
研究项目来源	国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目				
递交审查资料	☐ 实验方案 ☐ 知情同意书 ☒ 项目申请书 ☐ 其他资料				
涉及人的研究项目内容及研究方案摘要: 研究简介 (内容与目的) 建立基于医院的多中心前瞻性临床队列, 构建大型系统化生物样本库, 为研究肝炎/肝硬化转归、肝癌早诊早治及病因干预效果等提供大数据信息。 研究设计: 建立乙肝肝硬化临床队列 800 例, 酒精性肝硬化临床队列 400 例, 非酒精性肝硬化临床队列 150 例, 核苷类似物治疗乙肝队列 1000 例, 丙肝肝硬化临床队列 150 例。 研究人群: 入组标准: 1. 肝硬化队列: 肝硬化诊断明确; 肝硬化分级清晰; 明确失代偿病史的肝硬化患者有 CTP、MELD 及 MELD-Na 评分所需要的临床和实验室数据。 2. 核苷类似物治疗乙肝队列: HBsAg 阳性 1 年以上, 慢性乙型肝炎病毒感染相关重度肝损患者, ALT $\geq$ 10ULN, TBIL $\geq$ 5ULN。 3. DAA 治疗丙肝队列: 丙型肝炎病毒感染超过 6 个月, 或有 6 个月以前的流行病学史, 或发病日期不明。抗-HCV 及 HCV RNA 阳性, 肝脏组织病理学符合慢性肝炎。或根据症状、体征、实验室及影像学检查结果综合分析, 亦可诊断。 排除标准: 1. 肝硬化队列的排除标准: 肝硬化病因非指定; 如肝豆状核变性、自身免疫性肝炎、原发性胆汁性胆管炎、不明原因的肝硬化等。肝硬化诊断标准不完整。肝硬化分级不清晰。无法根据数据计算 CTP、MELD 和 MELD-Na 评分的患者。 2. 核苷类似物治疗乙肝队列的排除标准: 药物性肝炎、甲戊肝、自身免疫性肝炎、其他不明原因肝炎。 3. DAA 治疗丙肝队列的排除标准: 药物性肝炎、甲戊肝、自身免疫性肝炎、其他不明原因肝炎。治疗历史无法回顾: 无原始记录显示治疗方案、开始时间、更换过程等的患者, 也包括戒酒、生活方式干预等记录。					

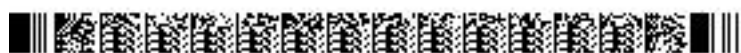
伦理委员会地址: 北京市朝阳区京顺东街 8 号

联系人: 周运翊 联系方式: 010-84322140 邮箱: bjdtyyl1@163.com



研究用药：不涉及试验用药。 评价指标：监测肝硬化相关并发症和肝细胞癌等临床事件的发生。 受试者保护：本研究在采集数据时隐去所有患者姓名，保护患者隐私和个人身份信息，同时本研究涉及试验性用药，不会对受试者的权利和健康产生不利的影响，研究风险不大于最小风险。
伦理委员会审查意见 经伦理委员会初审，该项目方案设计符合国家卫计委《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》、《药物临床试验伦理审查指导原则》及《赫尔辛基宣言》等相关规定，同意该项目立项申报申请，在项目实施前须再次提交伦理委员会进行审查。该项目的实施需严格按照医学伦理的规定进行，执行过程中应保证受试者充分知情同意，保证受试者信息不泄露，制定不良反应预案，发生不良事件及时处理并报告伦理委员会。 首都医科大学附属北京地坛医院伦理委员会 2017年2月17日 

伦理委员会地址：北京市朝阳区京顺东街8号
联系人：周运翱 联系方式：010-84322140 邮箱：bjdtyyl1@163.com



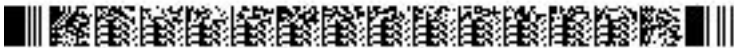
伦理审查证明

项目概况	
项目全称	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究
项目负责人	刘佳
项目负责人单位	北京大学基础医学院 病原生物学系

北京大学生物医学伦理委员会依据相关法律法规、伦理准则对本项目进行了初步审查，认为本方案基本符合伦理要求，同意申报国家重点研发计划重点专项项目。

本方案正式获批后，请研究者按相关规定正式申报伦理审查。

北京大学生物医学伦理委员会
2017 年 2 月 21 日



第二军医大学第三附属医院伦理学委员会

证明

我院信号转导实验室 陈磊 副研究员 与上海交通大学医学院附属仁济医院 夏强 教授联合申报的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目——“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”课题。

经审查，该课题研究严格遵循公平、公正原则，充分体现了受试者权益，尊重其知情权、隐私权，保障了受试者安全和福利并获得其同意，符合我国现行的涉及人体的生物医学伦理研究的政策法规。现予以批准实施。

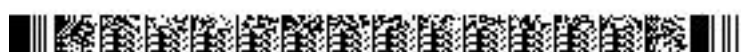
特此证明。

第二军医大学第三附属医院伦理学委员会
二〇一七年二月十四号



中国 上海市长海路 225 号

225 Changhai Road, Shanghai 200438, P. R. China



中国人民解放军第三军医大学第一附属医院伦理委员会

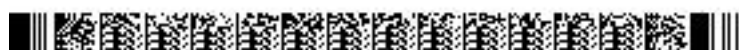
临床研究审批意见

编号: 2017 年[课申]01 号

项目名称	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究
申报类别	国家重点研发计划项目“精准医学研究”重点专项项目
临床中心	第三军医大学第一附属医院
申请科室	感染科
项目负责人	徐宝艳
负责人职称	副教授
结论	同意课题申报
中国人民解放军第三军医大学第一附属医院医学伦理委员会（盖章） 日期：2017 年 2 月 15 日	
备注：此为第三军医大学第一附属医院课题申报件，并非临床试验批件。若课题申报成功后，按照本伦理委员会要求将方案、知情同意书等相关材料提交至伦理委员会，经审查同意后实施。	

地址：重庆市沙坪坝区高滩岩正街 29 号
邮编：400038
电话：023-68754814
传真：023-68754814

Address: Gaotanyan Main Street 29, Shapingba District,
Chongqing 400038, China
Tel: 023-68754814
Fax: 023-68754814

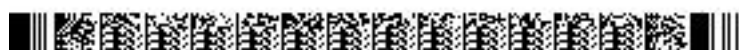


上海市肿瘤研究所科研伦理审查批件（课题申报）

批号：肿瘤所科伦 XS2017-001 号

研究项目名称	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究—课题三肝癌高危人群社区队列研究；课题四肝癌相关肝炎/肝硬化临床队列研究	
项目来源	国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目	
项目编号		
项目负责人	屠红 甘愉	
项目承担科室	屠红组	
主要研究者	课题三屠红、金晏、李梦鸽、刘婷婷；课题四甘愉	
伦理审查方式	☐ 全体会议审查 ☒ 快速审查	
审查决定	同意研究方案	同意
	作必要修改后正式同意	
	作必要修改后重新会议审查	
	不同意临床研究方案	
注意： 1. 已批准项目为同意申报课题使用，不作为项目批准函的证明，课题申报成功之后需要重新递交伦理委员会进行审查。 2. 该项目的设计与实施必须符合 SFDA/GCP 和《赫尔辛基宣言》的原则。 3. 暂停/提前终止临床研究，请及时通知伦理委员会。 4. 发生严重不良事件及影响研究风险受益比的非预期事件，必须及时报告本伦理委员会。 5. 对已批准的临床研究方案、知情同意书等材料的任何修改及主要研究者更换等，必须及时通知本伦理委员会重新审查，获得批准后执行。 6. 发现违反方案情况必须及时报告。 7. 根据伦理审查委员会对待持续审查频度的意见，无论试验开始与否，请在持续审查日期前 1 个月提出持续审查的申请。 8. 完成临床研究，必须交结题报告供伦理委员会审查。		
上海市肿瘤研究所伦理委员会（盖章）		
日期：2017 年 2 月 23 日		

* 本批件一式一份，由课题组保存，遗失不补



医学伦理学委员会声明

国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项委员会：

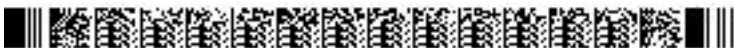
我单位陈金军同志申报的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项研究项目《肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究》中，研究对象的内容涉及医学伦理学范畴。我们将严格按照医学伦理学相关管理规定对其进行医学伦理学审查，并在我单位伦理委员会监督之下开展相关研究工作，确保研究符合伦理委员会相关规定，维护患者权益。

特此声明。

南方医科大学南方医院医学伦理委员会



二〇一七年二月二十日



华中科技大学同济医学院附属协和医院
医学伦理委员会审查表

[2017]伦审字（S1001）号

审查日期：2017年2月20日

项目名称	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究				
项目负责人	彭程	职称	副主任医师	科室	感染科
项目联系人	彭程	电话	15327250207	邮箱	Questionpc2005@163.com
合作单位	上海交通大学	负责人	夏强	联系电话	13661889035

伦理委员会审查意见：

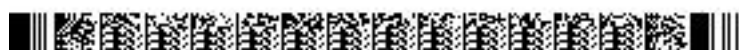
经本伦理委员会审查，该研究符合《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》和 WMA《赫尔辛基宣言》相关要求，同意按所批准的研究方案等材料开展本研究。

研究过程中若变更主要研究者、对研究方案等材料的任何修改，请申请人提交修正案审查申请。

华中科技大学同济医学院附属协和医院医学伦理委员会（盖章）



日期: 2017年2月20日



中南大学湘雅医院医学伦理委员会

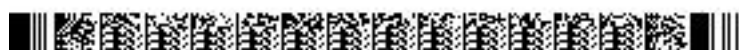
科学研究项目审批件

伦审(科)第 201702022 号

项目名称	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究				
承担专业	感染病科	承担责任	负责 ☐ 参与 ☒	主要研究者	黄燕
研究分类	1 ☒ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☒	研究起止时间	2017.5-2021.12		
研究类型	临床研究				
研究单位	中南大学湘雅医院感染病科				
审查意见	同意 ☒ ; 作必要修改后同意 ☐ ; 不同意 ☐ ; 终止 ☐ 暂停已批准的试验 ☐				
该研究涉及人体研究伦理的主要内容: 本研究将收集患者的临床资料、肝组织和血清,标本来源于临床病理检查的剩余组织和血清,不会对影响患者的医疗过程。严格遵循自愿保密原则保护研究对象的权益和隐私,不会对研究对象造成伤害和风险。 伦理审议意见: 经我院伦理委员会审议,该研究的实验设计和方案充分考虑了安全性和公平性原则,其研究内容不会对研究对象造成伤害和风险。研究对象将基于自愿原则,知情权得到保证,并将最大限度保护研究对象的权益和隐私,研究内容和研究结果不存在利益冲突。 注:请研究者严格按照批准的研究方案开展工作,遵守自愿、保密、安全、补偿原则,如有修改需提交伦理委员会讨论并批准 备注:研究分类:1=病理组织的利用;2=人体试验;3=人体组织或细胞试验;4=胚胎克隆研究;5=其他 研究类型:1、临床研究;2、基础研究					

中南大学湘雅医院医学伦理委员会

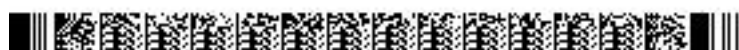
2017 年 2 月 20 日



上海市公卫临床中心医学伦理委员会伦理审查批件
Shanghai Public Health Clinical Center Ethics Committee Approval Letter

公卫伦审【2017】2017-Y029 号

项目名称 (Protocol Title)	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究		
申请类型 (Application Category)	☐ 药物临床试验 (clinical trials) ☐ 试剂考核 (reagent evaluation) ☐ 仪器考核 (instrument evaluation) ☒ 科研项目 (scientific research) ☐ 其他 (others)		
审查方式和时间 (Review Channel and Date)	☐ 会议审查 (full board review) 年 月 日 ☒ 快速审查 (expedited review) 2017 年 2 月 16 日 ☐ 紧急会议审查 (emergency meeting review) 年 月 日		
审查类型 (Review Category)	☒ 初始审查 (Initial Review) ☐ 修正案审查 (Review of Protocol Amendment) ☐ 复审 (Review of Revised Protocol) ☐ 其他 (others)		
申请单位/CRO (Sponsor/CRO)	上海市公共卫生临床中心		
专业 (Specialty)	临床医学		
项目负责人 (PI)	王介非	职称 (Title)	主任医师
伦理委员会决议 (Committee Decision and Recommendation)	审查结果 (Decision): ☒ 同意 (Approval) ☐ 作必要修改后同意 (Approval with Recommended Revision) ☐ 作必要修改后重审 (Resubmit after Revision) ☐ 不同意 (Disapproval) ☐ 终止或暂停试验 (Termination/Suspension)		
	跟踪审查 (Continuing review): ☐ 是 (Yes) ☒ 否 (No)		
	审查频率 (Frequency of review): ☐ 三个月 (3 months) ☐ 六个月 (6 months) ☐ 十二个月 (12 months) ☐ 其他 (others)		
	审查意见和建议 (Recommendation): 本批件仅表明伦理委员会同意该项课题申报。若申报课题获批, 请在项目启动前重新申请伦理委员会审查。		
	伦理委员会主任 (签名) Signature of EC Chairman 2017 年 2 月 17 日		



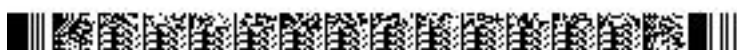
上海市公卫临床中心医学伦理委员会项目审查批件
Shanghai Public Health Clinical Center Ethics Committee Approval Letter

项目 审 批 文 件 (Reviewed Documents)	List of reviewed documents with version and date: 1、主要研究者简历 2、项目申报书 3、知情同意书 4、研究者利益冲突声明
声 明 (Statement)	Statement: 1. 上海市公共卫生伦理委员会的相关工作遵循中华人民共和国食品药品监督管理局颁发的药物临床质量管理规范（GCP）和 ICH-GCP 的伦理审查原则，符合赫尔辛基宣言的要求，并遵守中国相关法律和法规的规定。 2. 研究过程中，对方案和知情同意书等相关文件做任何修改，需经伦理委员会审查同意后方可实施。 3. 本中心发生的严重不良事件或非预期不良事件需向本伦理委员会通报，并等待做出新的决定。 4. 自批准函生效日起，批件有效期为 1 年。在有效期内未启动的项目需要重新进行审查，需请研究者在规定的持续审查日起到期前 1 个月提交进展报告，以获得批准持续进行研究，研究结束后需递交总结报告。 1. Shanghai Public Health Center EC conducts ethical review according to the Chinese GCP, ICH-GCP, Declaration of Helsinki and other local and international guidelines. 2. Any changes in the protocol and informed consents documents should be approved by EC before implementing. 3. Any SAE or unexpected AE happening in this site should be reported to the EC, decision on the protocol will be followed. 4. This approval letter is authorized for one year since the approval date. If the study doesn't start with one year, it should be reviewed again. Applications for extension should be submitted one month before due date. A final report should be submitted to EC when the study is closed.

联系人及电话：沈老师（021）37990333-8349

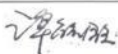
地址：上海市金山区漕廊公路 2901 号

电子邮箱：lunliweiyuanhui2009@126.com

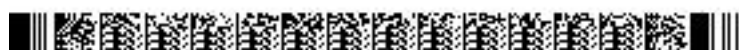


吉林大学第一医院医学伦理委员会 临床试验与研究审批件

(2017 年) 临审第 (2017-023) 号

试验项目名称	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究				
项目来源	国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目	申请科室	吉林大学第一医院 肝胆胰内科		
项目类型	科学研究项目	负责人	高沿航		
申请内容简介	1. 本研究参与构建国家大型肝病队列, 建立多层次精准医学知识库体系和生物医学大数据共享平台, 为肝癌的风险评估、预测预警、早期筛查、分型分类、个体化治疗、疗效和安全性预测及监控等提供生物医学大数据。 2. 研究具体内容是建立丙肝社区队列 3000 例, 寄生虫肝病社区队列 1500 例, 乙型肝炎肝硬化临床队列 100 例, 酒精性肝硬化临床队列 50 例, 非酒精性肝硬化临床队列 50 例, 丙肝肝硬化临床队列 300 例, 核苷类似物治疗临床队列 200 例, 丙肝治疗临床队列 1000 例。对上述队列成员进行长期主动随访并建立相应可共享的样本库。 3. 研究时间为 2017 年 01 月至 2020 年 12 月。 4. 本研究通过定期随访慢性肝病患者, 监测疾病进展并留取相应标本, 不会增加受试者的身体和经济负担。 5. 本研究要求在研究开始前征得研究对象的同意, 并与研究对象签署知情同意。				
审批意见	同意	作必要修正后 同意	作必要修正后 重审	不同意	终止或暂停
	✓				
	其他:				
(副)主任委员 签字			日期	 2017 年 2 月 13 日	

吉林大学第一医院伦理委员会



新疆医科大学第一附属医院伦理委员会审批报告

Amend Letter of Ethics Committee of First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical university

审批号: 20170216-01

审批日期: 2017 年 2 月 16 日

项目名称: 肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究

项目负责人: 何方平

审批意见:

医院伦理委员会通过审查, 认为该项目符合伦理要求, 准予申报。

伦理委员会主任委员签名

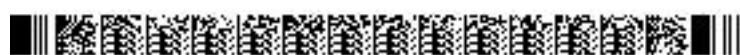


日期



科研科签收

日期



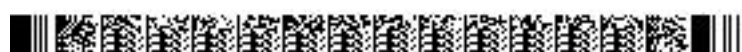
启东市人民医院/启东肝癌防治研究所 伦理委员会

科研伦理审批件（课题申报）

启人医科伦审[2017]001 号

研究课题名称	肝癌高危人群社区队列研究
项目来源	国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目
项目编号	——
项目承担科室	病因室
主要研究者	陆健泉
伦理审查方式	☐ 会议审查 ☒ 快速审查
审查意见	1. 经本伦理委员会审查，同意申报该项临床研究。 意见和建议：☒ 无 ☐ 有（见附件） 2. 该研究申报成功后，在项目实施前需要再次递交伦理委员会进行审查。
注： 1. 已批准项目为同意申报课题使用，不作为项目批准函的证明，课题申报成功之后需要重新递交伦理委员会进行审查。 2. 该项目的设计与实施必须符合 SFDA/GCP 和《赫尔辛基宣言》的原则。 3. 暂停/提前终止临床研究，请及时通知伦理委员会。 4. 发生严重不良事件及影响研究风险受益比的非预期事件，必须及时报告本伦理委员会。 5. 对已批准的临床研究方案、知情同意书等材料的任何修改及主要研究者更换等，必须及时通知本伦理委员会重新审查，获得批准后执行。 6. 发现违反方案情况必须及时报告。 7. 根据伦理审查委员会对持续审查频度的意见，无论试验开始与否，请在持续审查日期前 1 个月提出持续审查的申请。 8. 完成本研究，必须交结题报告供伦理委员会审查。 启东市人民医院/启东肝癌防治研究所 伦理委员会 日期：2017/2/18	

*本批件一式一份，由课题组保存，遗失不补



山东大学第二医院伦理委员会
批 准 书

批准号:

项目名称(或发表论文题目):

肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究(分中心)

项目负责人: 刘峰 职称: 主治医师 联系电话: 18253132619

负责研究单位: 上海交通大学瑞金医院

合作研究单位: 山东大学第二医院

研究起止时间: 2017.06-2021.12

拟申报项目类别及资助金额(或在研项目资金来源及金额):

国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”

12.5万元(总课题经费1500万元)

评审意见:

研究项目“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究(分中心)”

经伦理委员会审查:

研究者的资格、经验符合试验要求;研究方案符合科学性和伦理原则的要求;获得知情同意的方法适当;受试者可能遭受的风险程度与研究预期的受益相比合适。

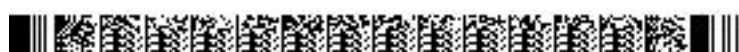
同意开展该项目的研究。

山东大学第二医院伦理委员会

主任委员:



2016年12月3日

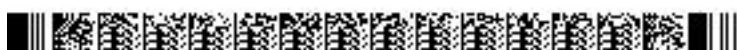


湖北医药学院涉及人的生物医学研究 伦理审查申请表

编号(NQ): 2017-001

申请日期: 2017年 2月 15日

项目名称: 肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究			
项目负责人: 孟忠吉		职称: 教授	
电话: 18971905757		电子信箱: zhongji.meng@163.com	
研究单位: 湖北医药学院			
合作研究单位: 上海交通大学		负责人: 夏强	
联系电话: 0719 8801821		传真: 0719 8801821	邮编: 442000
研究者: 罗 森	职称: 硕士生	研究者: 雷 青	职称: 硕士生
研究者: 陈 悦	职称: 主任医师	研究者: 张银华	职称: 副主任医师
研究者: 康 健	职称: 副主任医师	研究者: 王传敏	职称: 主治医师
拟研究时间: 2017年 1月 1日至 2020年 12月 31日			
研究课题来源 ☒ 政府 ☐ 基金会 ☐ 公司 ☐ 国际组织 ☐ 其他:			
递交审查资料: ☒ 实验方案 ☒ 知情同意书 ☐ 其他资料			
包括: 试验用品安全性资料、生产企业资质证明、试验用品提供者的资质证明			
研究内容摘要(列清所需要的人体组织标本类型,来源【若是从外单位取得,请注明外单位是否已经进行伦理审查,并提供相应的证明】,如何使用人体标本):			
1、本研究所采用的人体标本: 外周血			
2、标本来源: 常规检测剩余标本			
3、研究中如何使用人体标本			
-80度冻存,检测血清标志物			
保密要点: 无			



审查要点	1. 研究的设计和实施是否科学、可行？1) 研究设计的合理性、统计方法(包括样本量计算) 和用最少的受试者人数获得可靠结论的可能性 2) 权衡受试者和相关群体的预期利益与预计的危险和不便是否合理 3) 应用对照组的理由 4) 受试者提前退出的标准 5) 暂停或终止整个研究的标准等。 2. 受试者的医疗和保护 3. 受试者隐私的保护 4. 知情同意的过程: 给受试者或其法定代理人的书面和口头信息的充分性、完整性和可理解性等 5. 其他			
审查结果 (是否同意申请人的实验方案)	伦理委员会意见	☒ 同意	☐ 不同意	☐ 修改
经审查符合伦理要求,同意申报.				
伦理委员会主任委员签章 (Signature of Ethics Committee Director):				
伦理委员会签章 (Signature of Ethics Committee): 				

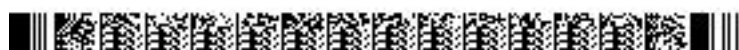
填表说明: 1. 申请日期请填写和伦理委员会编号由伦理委员会填写。

2. 申请书中表格部分填写完毕后, 在选中的项目前用钢笔画√。

3. 联系人: 为本研究项目的联系人及电话。

4. 研究者包括合作研究单位的人员。

5. 送交审查资料包括: 申请书、试验方案、知情同意书; 如为人体用品还需按其他资料项目要求提交资料。



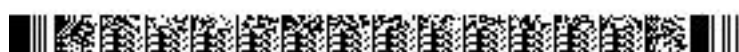
宁波市镇海区炼化医院伦理委员会 科研伦理审批件（课题申报）

镇炼化医院科伦审[2016]001 号

研究项目名称	肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究
项目来源	国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目
项目编号	
项目负责人	杜娟
项目承担科室	健康管理中心
主要研究者	杜娟
伦理审查方式	☐ 会议审查 ☒ 快速审查
审查意见	1、经本伦理委员会审查，同意申报该项临床研究。 意见和建议： ☒ 无 ☐ 有（见附件） 2、该研究申报成功后，在项目实施前需要再次递交伦理进行审查。
注意： 1、已批准项目为同意申报课题使用，不作为项目批准函的证明，课题申报成功之后需要重新递交伦理委员会进行审查。 2、该项目的设计与实施必须符合 SFDA/GCP 和《赫尔辛基宣言》的原则。 3、暂停/提前终止临床研究，请及时通知伦理委员会。 4、发生严重不良事件及影响研究风险受益比的非预期事件，必须及时报告本伦理委员会。 5、对已批准的临床研究方案、知情同意书等材料的任何修改及主要研究者更换等，必须及时通知本伦理委员会重新审查，获得批准后执行。 6、发现违反方案情况必须及时报告。 7、根据伦理委员会对待持续审查频度的意见，无论试验开始与否，请在持续审查日期前 1 个月提出持续审查的申请。 8、完成临床研究，必须交结题报告供伦理委员会审查。	
宁波市镇海区炼化医院伦理委员会 日期：2016/11/10	



* 本批件一式一份，由课题组保存，遗失不补。



2. 人类遗传资源采集收集承诺书:

国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
人类遗传资源采集、收集承诺书

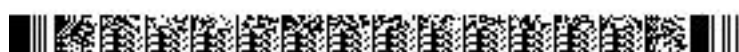
科技部:

本单位牵头20家单位联合申报2017年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”。本单位承诺，本申报项目严格按照《人类遗传资源管理条例》执行，在项目正式实施前在国家科技计划申报中心完成人类遗传资源申报和行政审批。

任务牵头单位（签章）:

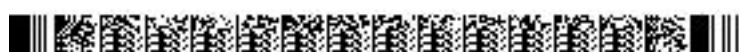
任务负责人:

日期: 2017 年 8 月 20 日



3. 乙方与参加单位有关项目组织实施的协议（协议中须加盖乙方与参加单位公章、法人签字签章；协议文件须扫描上传。如无参加单位，则不填）

国家重点研发计划“精准医学专项肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究项目合作协议”	
国家重点研发计划 “精准医学研究”重点专项 “肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目 (项目编号 2017YFC0908100) 合作协议	
甲方：上海交通大学 乙方：上海交通大学	
甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：	
第1条 任务分工 按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。	
第2条 经费分配方式 按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。	
第3条 知识产权管理 项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。	
第4条 有效期： 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。 2、本协议自合作双方签字之日起生效。	
项目依托单位（公章）： 单位法人签字： 项目负责人（签字）： 2017年7月3日	合作单位（公章）： 单位法人签字： 课题/任务负责人（签字）： 2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：复旦大学附属中山医院

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

- 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。
- 2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

合作单位（公章）：

单位法人签字：

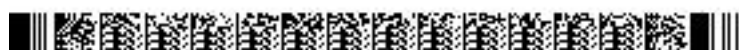
单位法人签字：

项目负责人（签字）：

课题/任务负责人（签字）：

2017年7月6日

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：复旦大学附属中山医院

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（课题编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

- 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。
- 2、本协议自合作双方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

合作单位（公章）：

单位法人签字：

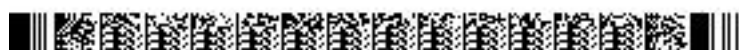
单位法人签字：

项目负责人（签字）：

课题/任务负责人（签字）：

2017年7月6日

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：中国医学科学院肿瘤医院

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。

2、本协议自双方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

合作单位（公章）：

单位法人签字：

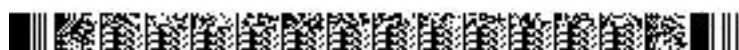
单位法人签字：

项目负责人（签字）：

课题/任务负责人（签字）：

2017年7月6日

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：首都医科大学附属北京地坛医院

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

- 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。
- 2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

单位法人签字：

项目负责人（签字）：

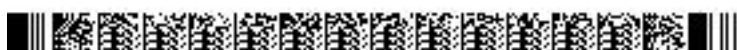
2017年7月 日

合作单位（公章）：

单位法人签字：

课题/任务负责人（签字）：

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：复旦大学

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。

2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

合作单位（公章）：

单位法人签字：

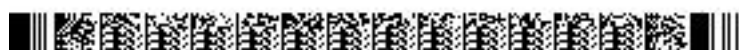
单位法人签字：

项目负责人（签字）：

课题/任务负责人（签字）：

2017年7月6日

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：北京大学

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。

2、本协议自合作双方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

合作单位（公章）：

单位法人签字：

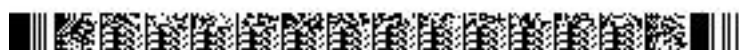
单位法人签字：

项目负责人（签字）：

课题/任务负责人（签字）：

2017年7月 日

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：中国人民解放军第二军医大学东方肝胆外科医院

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

- 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。
- 2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

单位法人签字：

项目负责人（签字）：

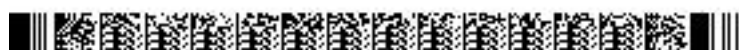
2017年7月6日

合作单位（公章）：

单位法人签字：

项目负责人（签字）：

2017年07月05日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)

合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：中国人民解放军第三军医大学

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

- 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。
- 2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

合作单位（公章）：

单位法人签字：

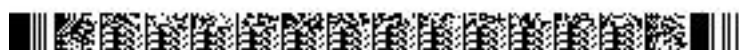
单位法人签字：

项目负责人（签字）：

课题/任务负责人（签字）：

2017年7月6日

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：上海市肿瘤研究所

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

- 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。
- 2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

单位法人签字：

项目负责人（签字）：

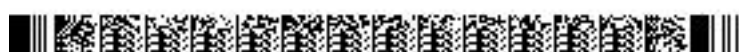
2017年7月6日

合作单位（公章）：

单位法人签字：

课题/任务负责人（签字）：

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：南方医科大学南方医院

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

- 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。
- 2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

单位法人签字：

项目负责人（签字）：

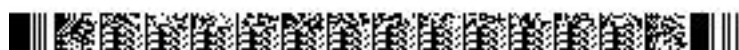
2017年7月6日

合作单位（公章）：

单位法人签字：

课题/任务负责人（签字）：

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：华中科技大学

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

- 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。
- 2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

合作单位（公章）：

单位法人签字：

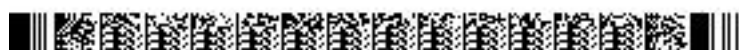
单位法人签字：

项目负责人（签字）：

课题/任务负责人（签字）：

2017年7月6日

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：中南大学湘雅医院

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。

2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

合作单位（公章）：

单位法人签字：

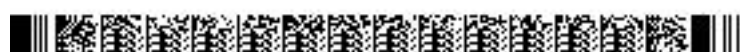
单位法人/代理人签字：

项目负责人（签字）：

课题/任务负责人（签字）：

2017年7月6日

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方:上海交通大学

乙方:吉林大学

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”,项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”(项目编号:2017YFC0908100),共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则,经双方共同协商,就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议:

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享,双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求,队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享,数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理,建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期:

1、本协议一式八份,双方各执一份,具有同等法律效力。

2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位(公章):

合作单位(公章):

单位法人签字:

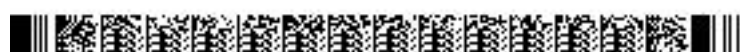
单位法人签字:

项目负责人(签字):

课题/任务负责人(签字):

2017年7月6日

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：新疆医科大学第一附属医院

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第 1 条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

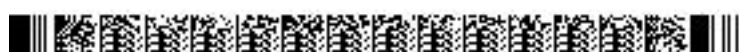
第 2 条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第 3 条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第 4 条 有效期：



1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。

2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

合作单位（公章）：

单位法人签字：

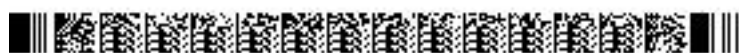
单位法人签字：

项目负责人（签字）：

课题/任务负责人（签字）：

2017年8月6日

2017年7月3日



- 1 -

国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：安徽省疾病预防控制中心

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

1、本协议一式两份，双方各执一份，具有同等法律效力。

2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

单位法人签字：

项目负责人（签字）：

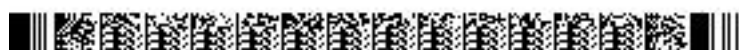
2017年 7 月 2 日

合作单位（公章）：

单位法人签字：

课题/任务负责人（签字）：

2017年 7 月 2 日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：山东大学第二医院

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。

2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）：

合作单位（公章）：

单位法人签字：

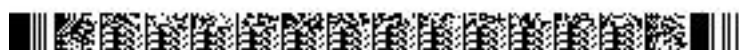
单位法人签字：

项目负责人（签字）：

课题/任务负责人（签字）：

2017年7月6日

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：湖北医药学院

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

第3条 知识产权管理

项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。

2、本协议自合作方签字之日起生效。

项目依托单位（公章）

单位法人签字：

项目负责人（签字）：

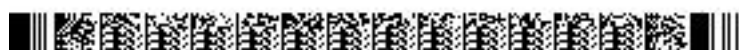
2017年7月6日

合作单位（公章）

单位法人签字：

课题/任务负责人（签字）：

2017年7月3日



国家重点研发计划
“精准医学研究”重点专项
“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”项目
(项目编号 2017YFC0908100)
合作协议

甲方：上海交通大学

乙方：宁波市镇海区炼化医院

甲乙双方合作承担的国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100），共同承担该项目的研发工作。本着优势互补、平等互利、共同发展的原则，经双方共同协商，就项目研发工作中所涉及的任务分工、经费分配方式、研究成果的知识产权等达成如下协议：

第1条 任务分工

按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中任务分工执行。

第2条 经费分配方式

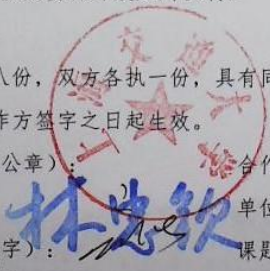
按照各课题负责单位与各参与单位合作协议中经费分配执行。

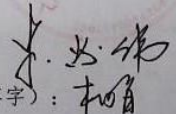
第3条 知识产权管理

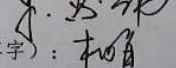
项目总体成果的知识产权由双方共享，双方独立完成的研究成果、论文、专利等知识产权由完成方各自享有。根据指南要求，队列所建立的样本和数据必须按照专项的要求进行共享，数据必须及时提交本专项建立的精准医学大数据平台统一管理，建立队列资源开放应用机制。

第4条 有效期：

- 1、本协议一式八份，双方各执一份，具有同等法律效力。
- 2、本协议自合作方签字之日起生效。

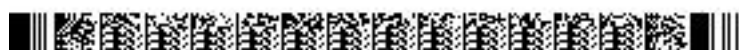
项目依托单位（公章）： 合作单位（公章）：

单位法人签字： 单位法人签字：

项目负责人（签字）： 课题/任务负责人（签字）：

2017年7月6日

2017年7月3日



4.申报指南规定的其他附件:

“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

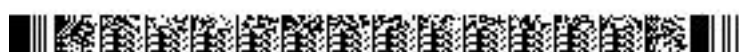
科技部:

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

合作单位(盖章)

负责人: 王卓

日期: 2017. 7. 3



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

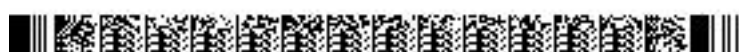
科技部:

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

合作单位(盖章):

负责人: 尹州

日期: 2017.7.3



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

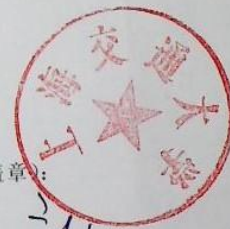
科技部：

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

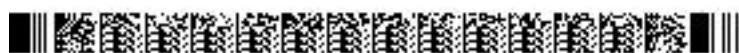
合作单位（盖章）：

负责人：

日期：2017.7.3



Handwritten signature of the responsible person.



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

科技部：

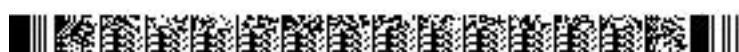
本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

合作单位（盖章）：

负责人：

日期：

中山大学附属第一医院
刘伟
2017-7-3



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

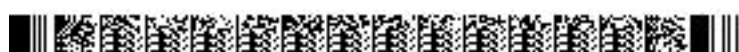
科技部：

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

合作单位(盖章)：

负责人：

日期： 2017.7.3



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

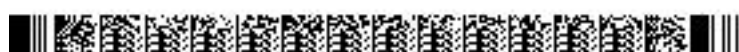
科技部：

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

合作单位(盖章)：

负责人：

日期：2017.7.3



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

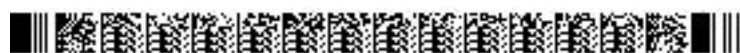
科技部:

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

合作单位(盖章):

负责人:

日期: 2017. 7. 3



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

科技部:

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

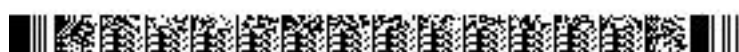


合作单位(盖章):

负责人:

日期:

2017.7.3



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

科技部：

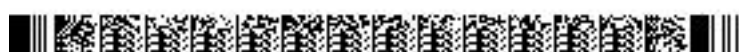
本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

合作单位（盖章）：北京大学

负责人：



日期：2017.7.3



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

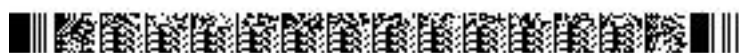
科技部：

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

合作单位(盖章):

负责人:

日期:



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

科技部：

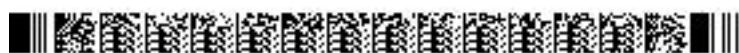
本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。



合作单位(盖章):

负责人: 张永红

日期: 2017 年 7 月 3 日



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

科技部：

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

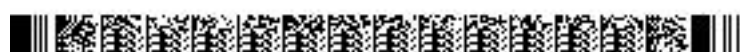
合作单位（盖章）：

负责人：

日期：



2017-7-3



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

科技部：

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

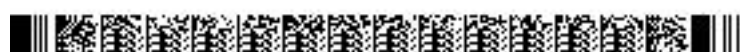
合作单位(盖章)

负责人：

日期：



2017.07.03



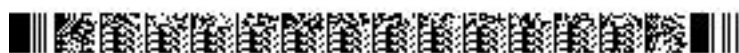
“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

科技部：

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本申报项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。



日期: 2017.7.3.



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

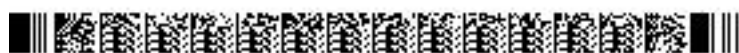
科技部：

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

合作单位（盖章）：

负责人：

日期：



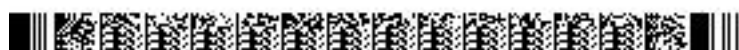
“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

科技部：

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。



日期： 2017.7.3



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

科技部：

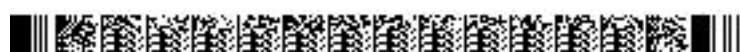
本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

合作单位（盖章）：

负责人：

日期：

大
高指航
2017.7.3



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

科技部：

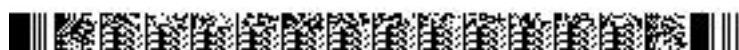
本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。



合作单位(盖章):

负责人:

日期: 2017. 7. 3



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

科技部:

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

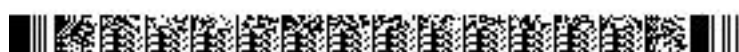


合作单位(盖章):

负责人:



日期: 2017.07.03



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

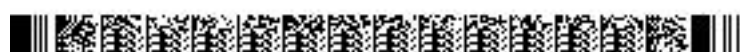
科技部:

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。



日期:

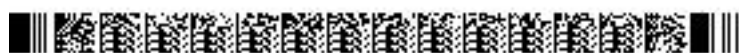
2017-7-3



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

科技部：

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

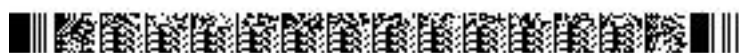
科技部：

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

合作单位(盖章):

负责人:

日期:



“精准医学研究”重点专项的数据递交协议书

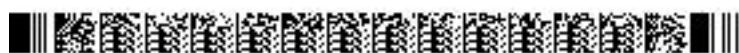
科技部：

本单位参加 2017 年国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项项目“肝癌/肝病专病队列研究”，项目名称“肝癌/肝病临床和社区人群大型队列研究”（项目编号：2017YFC0908100）。本单位承诺，本项目与相同病种的临床样本生命组学数据库、分子分型、临床诊疗方案精准化研究、个体化靶标发现、应用示范推广项目形成全链条创新联盟，促进资源和数据共享。本项目产生的相关队列大数据、样本信息库、临床病例信息等科学数据协同共享到“精准医学研究”重点专项建立的“精准医学大数据平台”，并无条件、按期递交科技部的指定平台，在专项约定的条件下，对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。

合作单位(盖章)：

负责人： 

日期： 2017.7.3



任务书签署

甲乙双方根据《国务院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)、《国务院印发关于深化中央财政科技计划(专项、基金)管理改革方案的通知》(国发[2014]64号)、《中央办公厅国务院办公厅印发〈关于进一步完善中央财政科研项目资金管理等政策的若干意见〉的通知》(中办发[2016]50号)、《科技部财政部关于改革过渡期国家重点研发计划组织管理有关问题的通知》(国科发资[2015]423号)、《科技部财政部关于印发〈中央财政科技计划(专项、基金等)监督工作暂行规定〉的通知》(国科发政[2015]471号)、《财政部科技部关于印发〈国家重点研发计划资金管理办法〉的通知》(财科教[2016]113号)等有关文件规定,以及有关法律、政策和管理要求,依据项目立项通知,签署本任务书。

专业机构(甲方):

法定代表人签字(签章):

李青



项目牵头承担单位(乙方):上海交通大学

法定代表人签字(签章):

林忠钦



项目负责人签字（签章）：

mg

2017年9月19日

推荐单位（盖章）



关于联合实施“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项——“免疫调节 / 抗病毒联合治疗新方案提高慢性乙型肝炎临床治愈率及其对远期转归影响的研究”（2017ZX10202202）合同书

子课题责任单位：南方医科大学（以下简称甲方）

任务承担单位：吉林大学（以下简称乙方）

甲乙双方本着团结、合作的精神，经友好协商，就联合实施“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项——“”（以下简称课题）达成下列合同书：

一、甲方的任务和职责

1.甲方作为子课题责任单位，负责把握课题总体研究工作的进展，协调各相关部门合作，组织项目的中期考核，检查乙方的经费使用情况；

2.甲方负责监督乙方任务研究进展情况，协调乙方任务进度并予以指导，根据需要召开课题协调会议；

3.尊重乙方的成果，保守技术秘密；

4.甲方按批准预算经费划拨乙方，共计 104.25 万元，乙方有义务按时完成计划合同书的相关内容。国家下拨经费后，根据专家委员会评估乙方完成课题情况，甲方将及时下拨相关经费，在课题实施过程中，课题组将及时评估乙方完成情况，如未能及时完成，课题组将向重大专项管理部门反馈相关情况。

二、乙方的任务和职责

1.乙方负责参与完成子课题五“乙型肝炎联合治疗新方案对疾病远期转归的影响”内容，并严格按照“附件一”参与共同完成所有考核指标；

2.乙方须尽早完成病例入组以便后期随访管理，并完成相关研究任务；

3.乙方须按照课题执行要求，严格按照进度完成节点任务，定期向甲方汇报研究进展情况并及时向甲方提供相关研究结果；

4.乙方须严格按照国家有关规定和预算审批（附件二）使用经费，并定期向甲方汇报经费使用情况，对于违规开支费用须及时调整；

5.乙方需设立一名专职人员，协助甲方及第三方监查单位对项目实施进行全程监查。

三、免责条款

若在课题研究过程中，因非甲方因素造成课题研究任务、经费使用情况等发生改变，甲方与乙方可根据最终课题合同文本修订协议相应内容，甲方不承担相应责任。

在课题实施过程中若有其他未尽事宜，由双方协商解决。

本协议一式十六份，双方各占八份，具有同等法律意义。协议自双方签字盖章之日起施行，有效期至课题验收结束。

子课题责任单位（盖章）：南方医科大学

子课题负责人（签字）：

2017 年 11 月 29 日

任务承担单位（盖章）：吉林大学

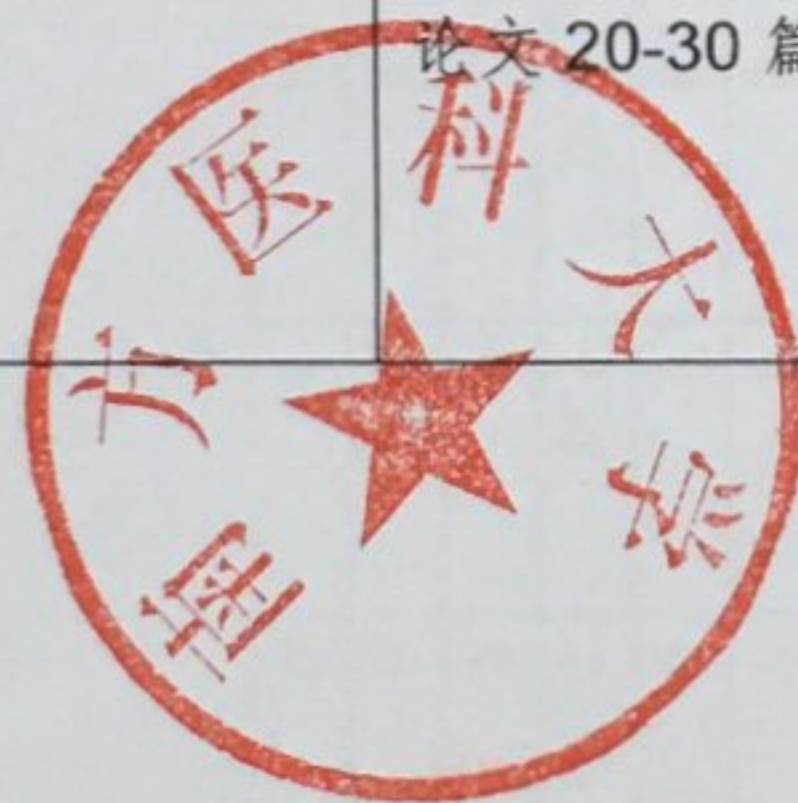
任务负责人（签字）：

2017 年 11 月 24 日

附件一

子课题五（2017ZX10202202-005）考核指标

子课题名称	考核指标
乙型肝炎联合治疗新方案对疾病远期转归的影响	提出适合我国国情的成本效益高的治疗新方案，使整体治疗人群肝硬化、肝癌的3年累积发生率及其相关病死率较现有治疗方案进一步下降20%。发表SCI收录论文20-30篇。



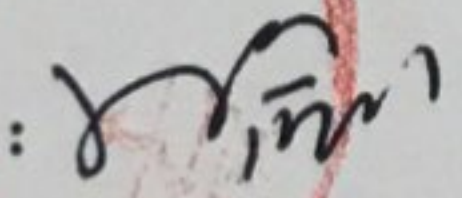
附件二

任务审定预算 (2017ZX10202202-005-005)

金额单位: 万元

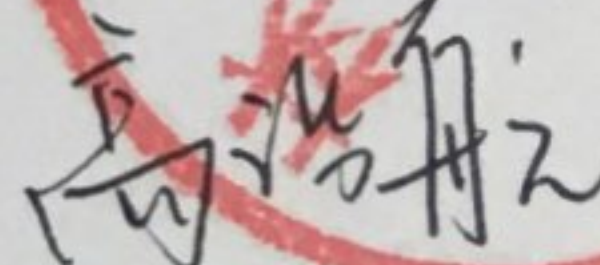
序号	经费名称	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	合 计
	合 计	31.44	30.83	21.50	20.48	104.25
	一、研究经费	31.44	30.83	21.50	20.48	104.25
1	设备费	0	0	0	0	0
2	材料费	11.79	10.74	7.66	8.50	38.69
3	测试化验加工费	6.39	8.21	3.30	1.81	19.71
4	燃料动力费	0	0	0	0	0
5	差旅费	0.71	1.23	1.41	0.72	4.07
6	会议费	0	0	0	0	0
7	国际合作与交流 费	2.50	2.00	2.50	2.00	9.00
8	出版/文献/信息传 播/知识产权事务 费	1.25	1.25	1.25	1.25	5.00
9	劳务费	4.80	3.90	3.00	3.90	15.60
10	专家咨询费	0	0	0	0	0
11	基本建设费	0	0	0	0	0
12	其他	0	0	0	0	0
13	间接费用	4.00	3.50	2.38	2.30	12.18
14	不可预见费	0	0	0	0	0
	二、中间试验 (制) 费		0	0	0	0
	三、其他经费		0	0	0	0

子课题责任单位 (盖章): 南方医科大学

子课题负责人 (签字): 

2017 年 11 月 29 日

任务承担单位 (盖章): 吉林大学

任务负责人 (签字): 

2017 年 11 月 24 日

国家自然科学基金资助项目批准通知

高沿航 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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：81972265，项目名称：乙醛脱氢酶缺陷经外泌体影响细胞焦亡促进酒精相关性肝癌的机制，直接费用：55.00万元，项目起止年月：2020年01月至2023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，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，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，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），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。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。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、提交电子版计划书截止时间为**2019年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交电子修改版计划书截止时间为**2019年9月18日16点**；
- 3、报送纸质版计划书截止时间为**2019年9月26日16点**。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书，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表

国家自然科学基金委员会
2019年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81972265	项目负责人	高沿航	申请代码1	H1617
项目名称	乙醛脱氢酶缺陷经外泌体影响细胞焦亡促进酒精相关性肝癌的机制				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	吉林大学				
直接费用	55.00 万元		起止年月	2020年01月 至 2023年12月	
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、该申请项目的研究内容是否具有原创性并值得鼓励尝试？请针对创新点（如新思想、新理论、新方法、新技术等）详细阐述判断理由。 该项目通过研究ALDH2缺陷人群中干细胞可分泌更多富含氧化DNA的外泌体，促进肝癌发生发展的机制。其中探讨氧化DNA外泌体促进肝癌细胞焦亡路径的影响。该项目从ALDH2缺陷人群中缺乏酒精代谢的角度，研究氧化DNA在外泌体中的细胞间传递作用机制，具有很好的创新性。 二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。 因为慢性酒精滥用是肝癌发生的诱因之一，该项目从ALDH2缺陷人群中缺乏酒精代谢的角度，探讨酒精导致外泌体中氧化DNA促进肝癌发生的机制，具有很强的临床意义。 三、请结合申请人的学术背景及研究方案评述开展该原创性研究的可能性。 申请人在2018年作为第一作者发表Gut论文，并且与本项目关系密切。 四、其他建议 <2>具体评价意见： 一、该申请项目的研究内容是否具有原创性并值得鼓励尝试？请针对创新点（如新思想、新理论、新方法、新技术等）详细阐述判断理由。 申请人拟通过动物模型等明确ALDH2基因缺陷经过富含氧化DNA的外泌体影响肝癌细胞焦亡，科学价值及意义一般。 二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。 申请者提出本项目的主要科学问题不明确，目前的实验基础无法将含氧DNA外泌体与细胞焦亡之间相关联。科学价值较差。 三、请结合申请人的学术背景及研究方案评述开展该原创性研究的可能性。 本项目本项目研究内容较为简单，逻辑性不强。目前关于细胞外泌体，细胞焦亡及后续取得的研究结果相对薄弱，不足以支撑所提出的假想。 申请人有一定的研究基础，并发表过相关研究成果，但研究成果与该项目提出的相关实验关系不大。 四、其他建议 <3>具体评价意见： 一、该申请项目的研究内容是否具有原创性并值得鼓励尝试？请针对创新点（如新思想、新理论、新方法、新技术等）详细阐述判断理由。 本项目针对中国人特有的ALDH2酶缺陷的基因特性，开展其对可能增加的酒精性肝癌的发生的机制研究，具有很好的原创性。另外该设计结合了临床病人和基础转基因动物研究，机制方面涉及了焦亡这一与天然免疫密切相关的细胞死亡方式，均具有很好的创新性。					

二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。 该项目首次研究ALDH2酶缺陷对酒精性肝癌发生的影响，这一研究将为阐明中国人特有的酒精性肝癌的病理机制提供实验和临床证据。 三、请结合申请人的学术背景及研究方案评述开展该原创性研究的可能性。 该假说建立在前期扎实的研究基础之上，具有很好的创新性和研究基础，申请人新近发表了相关研究的高水平SCI文章（GUT）。所提出的科学问题恰当，假说逻辑推论合理。为了验证申请人提出的假说，研究者设计的研究内容方案基本可行，逻辑性强，方法可行，技术路线清晰。有细胞、分子，动物模型等多种方式验证，应用转基因动物作为研究手段，具有很好的研究基础。已具备完成该项目的研究条件。 四、其他建议 修改意见： 医学科学部 2019年8月16日
--

国家自然科学基金资助项目批准通知

邓国宏 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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：81930061，项目名称：HBV特异性TNF- α + CD4 Tscm新亚群介导免疫损伤/保护的机制及干预策略研究，直接费用：297.00万元，项目起止年月：2020年01月至2024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.nsf.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，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsf.gov.cn>）上传，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，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），依托单位审核并加盖单位公章，将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后，一并将上述材料报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。

请注意：依托单位应在邮寄纸质版计划书时，补交获资助的青年科学基金项目、优秀青年科学基金项目和重点项目申请书的纸质签字盖章页（A4纸），其签字盖章的信息应与电子申请书保持一致。自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核，对存在问题的，允许依托单位进行一次修改或补齐。

向自然科学基金委补交申请书纸质签字盖章页、提交和报送计划书截止时间节点如下：

1. **2019年9月11日16点：**提交电子版计划书的截止时间（视为计划书正式提交时间）；
2. **2019年9月18日16点：**提交电子修改版计划书的截止时间；
3. **2019年9月26日16点：**报送纸质版计划书（其中一份包含申请书纸质签字盖章页）的截止时间。
4. **2019年10月18日16点：**报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书和申请书纸质签字盖章页，未说明理由且逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页者，视为自动放弃接受资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

附件：项目评审意见及修改意见表

国家自然科学基金委员会

2019年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81930061	项目负责人	邓国宏	申请代码1	H19
项目名称	HBV特异性TNF-α + CD4 Tscm新亚群介导免疫损伤/保护的机制及干预策略研究				
资助类别	重点项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	中国人民解放军第三军医大学				
直接费用	297.00 万元		起止年月	2020年01月 至 2024年12月	
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、请评述申请项目是否面向国家需求，致力于解决技术瓶颈背后的重大科学问题。 申请人前期发现了一类HBV特异性产TNF-α 的CD4 T细胞优势亚群，推测其为TSCM早期亚群。若能定向诱导这一新亚群向具有免疫保护功能亚群定向分化，则有助于慢性HBV感染者功能性治愈。申请项目拟围绕HBV特异性TNF-α high CD4 TSCM新亚群开展免疫表型鉴定、建立/维持/效应机制及靶向调控干预策略的探索，探索基于TNF-α high T-betlowCD4 TSCM新亚群激发、恢复HBV保护性免疫反应的技术环节，为实现慢性HBV感染的功能治愈提供免疫干预策略和CD4 T细胞免疫指标，具有显著的创新性、独特性和引领价值。 二、请评述申请项目预期成果的科学价值。 目前，单纯抗病毒治疗并不能彻底清除肝内HBV，即使长期应用核苷类药物治疗，每年的功能治愈率不足1%。申请项目探索如何激发并恢复HBV特异性保护性免疫、降低或抑制损伤性免疫，早期实现慢性HBV感染的功能治愈，并建立能有效预测治疗应答的特异免疫学指标，对实现乙型肝炎功能性治愈具有重大意义。同时，以HBV特异性TNF-α high CD4 TSCM新亚群为科学问题切入，对于慢性病毒感染免疫的认识具有重要的科学价值和普适性。 三、请评述研究方案或技术路线的创新性和可行性。 研究方案思路清晰，设计合理，技术可行。研究内容将免疫表型与临床表型及队列紧密结合，人源化小鼠、慢性感染小鼠与条件敲除小鼠模型有机结合，采用了高内涵免疫细胞组学研究技术和多种T细胞发育分化研究所需小鼠品系，方案合理，技术先进，能回答提出的科学问题。 四、请评述申请人的学术水平、组织能力及团队协作能力。 申请人和参与者具有与本课题相关的研究经验和前期基础，能完成本项目预定的三个方面实验研究及分析。申请人和参与骨干以往相关研究发表在Gut、Gastroenterology、J Hepatol、Hepatology、Nat Immunol、Immunity等肝脏病学和免疫学顶级期刊，具备很好的前期工作基础和成绩。 五、其他建议 研究内容过于庞大，建议以HBV特异性CD4 TSCM新亚群的免疫表型鉴定、临床表型关联性、损伤/保护表型转换机制等内容为主。					
<2>具体评价意见： 一、请评述申请项目是否面向国家需求，致力于解决技术瓶颈背后的重大科学问题。 慢性HBV感染是我国重要的公共卫生问题。该项目拟研究HBV特异性TNF-α + T-bet- CD4 T细胞新亚群介导免疫损伤/保护的机制及干预策略，为提高慢乙肝的临床治愈率的新策略研究提供指导。项目面向国家需求，力图解决重要的科学问题。 二、请评述申请项目预期成果的科学价值。 通过阐明HBV特异性TNF-α + CD4 Tscm新亚群分化和效应机制，有望为慢乙肝新型诊疗方法的研发提供新的策略和免疫学指标。					

三、请评述研究方案或技术路线的创新性和可行性。

研究以前期研究中发现的新细胞亚群作为切入点，制定了合理的研究方案，基于成熟的技术和团队，具备较好的可行性。研究的对象尚未被公开报道，具有一定的创新性。

四、请评述申请人的学术水平、组织能力及团队协作能力。

申请人主持过多项国家自然科学基金项目，发表过Gut等领域内高水平文章，具备较高的学术水平和组织能力。

五、其他建议

无。

<3>具体评价意见：

一、请评述申请项目是否面向国家需求，致力于解决技术瓶颈背后的重大科学问题。

本项目面向国家需求，致力于解决技术瓶颈背后的重大科学问题。如果恢复HBV特异性免疫反应是实现功能性治愈这一临床需求的关键环节，将突破HBV临床治愈瓶颈。

二、请评述申请项目预期成果的科学价值。

揭示实现慢性乙肝临床治愈的关键环节，为临床治愈慢性乙肝提供新的干预策略和免疫学监测指标，科学价值大。

三、请评述研究方案或技术路线的创新性和可行性。

本项目以前期发现的一类HBV特异性TNF2+T-bet-CD4T细胞新亚群为研究切入点，利用临床队列进行系统全面研究（从转录因子标志，细胞因子谱标志，增值趋化标志，发育阶段标志，共刺激因子/抑制因子/耗竭标志），研究技术路线成熟，具有很好的可行性。

四、请评述申请人的学术水平、组织能力及团队协作能力。

研究基础扎实，承担基础课题经验丰富，组织能力强，同时发表过多篇高水平的研究论文。

五、其他建议

<4>具体评价意见：

一、请评述申请项目是否面向国家需求，致力于解决技术瓶颈背后的重大科学问题。

申请人拟从患者队列、细胞、小鼠模型水平研究TNF- α +T-bet-Tscm新亚群的免疫表型、发育及分化机制、免疫损伤/保护效应、干预策略，为有效恢复HBV保护性免疫、实现患者功能治愈提供新的干预策略和免疫学指标。如何激发、恢复HBV特异性免疫反应，早期实现慢性HBV感染的功能治愈、降低或抑制损伤性免疫，建立能有效预测治疗应答的特异免疫学指标，是亟需认识和解决的核心问题。项目是面向乙肝防治的实际需求，解决瓶颈问题。

二、请评述申请项目预期成果的科学价值。

阐明TNF- α +CD4+Tscm新亚群分化及效应机制，为有效恢复HBV保护性免疫、实现患者功能治愈提供新的干预策略和免疫学指标，这将为乙肝功能性治愈提供新的途径，具有重要的实际应用价值。

三、请评述研究方案或技术路线的创新性和可行性。

抗原特异性CD4+ T细胞通路在慢性HBV感染免疫损伤和免疫保护中发挥关键作用，找到新的T细胞亚群在激发、恢复HBV特异性免疫反应，实现慢性HBV感染的功能治愈、降低或抑制损伤性免疫在慢性乙肝治疗中有着重要作用，因此有所突破的可能性大，创新性显著。实验方案设计合理，采用的实验技术和实验方法是可行的，项目的研究方案是可行。

四、请评述申请人的学术水平、组织能力及团队协作能力。

申请人主持过1项自然科学基金重点项目，3项自然科学基金面上项目及主持或参与多项重大专项和省级项目，在国际知名学术期刊（Gut、Hepatology等）发表多篇研究论文，说明申请人具有较高的研究水平。参与人有1名副研究员、1名副主任医师、2名助理研究员都主持或参与多项国家和/或省部级课题，在国内外知名学术期刊发表过研究论文，都具有较强的科研能力。有1名博士后、4名初级职称研究人员，梯队配备合理，团队协作能力强，研究能力强大。

五、其他建议

<5>具体评价意见:

一、请评述申请项目是否面向国家需求,致力于解决技术瓶颈背后的重大科学问题。

CD4 T cell subtyping appears to be an artwork now. Along with technical advances such as single-cell RNA-seq, more and more subtypes have been revealed. However, I am really confusing whether or not such a detailed and trivial subtyping has a role in combating with infectious diseases like HBV. The applicant provides strong evidence that is adequate to link CD4 T cell subtyping and the outcome of natural HBV infection or antiviral therapy. The application is well prepared with solid support from preliminary data. Sample size of clinical patients is too small that is a minor concern.

二、请评述申请项目预期成果的科学价值。

三、请评述研究方案或技术路线的创新性和可行性。

四、请评述申请人的学术水平、组织能力及团队协作能力。

五、其他建议

修改意见:

医学科学部

2019年8月16日

国家自然科学基金资助项目批准通知

谭文婷 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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：81900579，项目名称：HLA-DR限制性HBV表位介导慢加急性肝衰竭患者CD4+T细胞活化的机制研究，直接费用：20.00万元，项目起止年月：2020年01月至2022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，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，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，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），依托单位审核并加盖单位公章，将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后，一并将上述材料报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。

请注意：依托单位应在邮寄纸质版计划书时，补交获资助的青年科学基金项目、优秀青年科学基金项目和重点项目申请书的纸质签字盖章页（A4纸），其签字盖章的信息应与电子申请书保持一致。自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核，对存在问题的，允许依托单位进行一次修改或补齐。

向自然科学基金委补交申请书纸质签字盖章页、提交和报送计划书截止时间节点如下：

1. **2019年9月11日16点：**提交电子版计划书的截止时间（视为计划书正式提交时间）；
2. **2019年9月18日16点：**提交电子修改版计划书的截止时间；
3. **2019年9月26日16点：**报送纸质版计划书（其中一份包含申请书纸质签字盖章页）的截止时间。
4. **2019年10月18日16点：**报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书和申请书纸质签字盖章页，未说明理由且逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页者，视为自动放弃接受资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

附件：项目评审意见及修改意见表

国家自然科学基金委员会

2019年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81900579	项目负责人	谭文婷	申请代码1	H0318
项目名称	HLA-DR限制性HBV表位介导慢加急性肝衰竭患者CD4+T细胞活化的机制研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	中国人民解放军第三军医大学				
直接费用	20.00 万元	起止年月	2020年01月 至 2022年12月		
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 申请者在前期研究基础上，推测课题组鉴定的表位肽可能通过DR抗原提呈信号促进CD4+T细胞活化及TNF-α +亚群分化，引发免疫损伤和肝炎活化，为此申请者从多个方向论证HLA-DR限制性HBV表位介导CD4+T细胞活化的效应和机制，为ACLF免疫损伤的治疗提供实验依据，明确提出假说，有良好的前期基础，有较好的创新性和科学意义。 二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 三、其他建议 标书书写不认真，有漏字现象。 <2>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 HLA-DR是MHC-II类分子，HLA-DR表达于B淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞、活化T淋巴细胞、活化NK淋巴细胞和人祖细胞上。在表达CD4的T细胞对于免疫损失有一定的保护作用，本申请项目从机体的免疫防御以及免疫保护角度对ACLF进行了探究，对自身防御系统与疾病的关系进行探究，有一定的创新性。并且有望对于临床治疗ACLF除外界药物干预外提供了辅助治疗手段。 二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 首先本项目在HLA-DRB1限制性HBV致炎表位肽的验证，CD4、HLA-II等机制的研究，后期加入了人源化的小鼠模型进行验证。基础医学贴合临床的研究方法，具有一定的可行性。 三、其他建议 可增加小鼠ALT/AST水平的变化趋势，以及优化小鼠模型验证。 <3>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 本课题在前期GWAS研究成果的基础上进一步挖掘HLA表位肽在介导CD4+T细胞免疫活化中的作用拟进一步完善临床乙肝慢加急肝衰的发病机制，本课题前期研究成果较好，但后期研究设计需要雕琢，重点是关键环节的干预手段缺乏，动物表型这一最终环节需要加强等。总体研究有创新性，具有较强的临床指导意义。 二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 实验设计需要加强，总体可行性较强。 三、其他建议 无 修改意见：					

医学科学部

2019年8月16日

一院

中国人民解放军 陆军军医大学科研学术处

科函〔2019〕119号

下拨 2019 年重庆市第四批科研经费

基础医学院、各系、各附属医院，陆军特色医学中心：

根据重庆市科技局拨款通知，本批次到校 74 项科研项目，年度经费共 1850 万元，其中直接费用 1560.22 万元，间接费用 289.78 万元（见附件）。

现将课题经费下拨你们，望各单位及项目负责人严格按照科研经费使用管理有关规定，加强经费管理，专款专用，确保项目实施进度和经费使用效益。

附件：重庆市科研项目经费拨款一览表



重庆市科研项目经费拨款一览表（第一附属医院）

单位：万元

序号	课题编号	项 目 名 称	单 位	负责人	总经费	已拨经费	年度经费	直接费用	间接费用	备 注
1	cstc2019jcyj-zdxmX0004	HBV 特异性 TNF- α + CD4 T 细胞新亚群介导免疫损伤的机制及干预策略研究	感染病科	邓国宏	80	-	80	66.7	13.3	基础研究与前沿探索专项(重点基金项目)
2	cstc2019jcyj-jqX0030	中枢神经损伤后出血微环境调控神经干细胞参与损伤修复的规律与机制	神经外科	胡荣	50	-	50	42	8	基础研究与前沿探索专项(杰青项目)
3	cstc2019jscx-m-sxmX0109	智能多光谱偏振成像脑功能区精准定位系统研发	神经外科	李飞	20	-	20	18.6	1.4	技术创新与应用发展专项(面上项目)
4	cstc2019jscx-m-sxmX0237	基于人工智能算法的术后心血管危重不良事件早期预警研究	麻醉科	易斌	20	-	20	18.4	1.6	技术创新与应用发展专项(面上项目)
5	cstc2019jscx-m-sxmX0199	基于循环肿瘤细胞的分化型甲状腺癌核素治疗的个体化解决方案	核医学科	黄定德	20	-	20	17	3	技术创新与应用发展专项(面上项目)
6	cstc2019jscx-m-sxmX0200	基于磁共振肝肿瘤特异性成像精准化诊疗新技术研发及其在渝东北、渝西南两地中心医院的应用	放射科	程琳	20	-	20	16.6	3.4	技术创新与应用发展专项(面上项目)
7	cstc2019jscx-m-sxmX0104	基于 MRI 影像组学的血管性认知功能障碍智能辅助诊断模型的研究	放射科	刘晨	20	-	20	16.6	3.4	技术创新与应用发展专项(面上项目)
8	cstc2019jscx-m-sxmX0221	磁共振腰椎旁肌多参数成像在慢性腰背痛诊断的临床应用	放射科	赵骏	20	-	20	16.6	3.4	技术创新与应用发展专项(面上项目)

国家自然科学基金资助项目批准通知

黄燕 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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：81970550，项目名称：PKM2介导糖酵解促进急性肝衰竭巨噬细胞焦亡的机制研究，直接费用：55.00万元，项目起止年月：2020年01月至2023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，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，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，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），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。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。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、提交电子版计划书截止时间为**2019年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交电子修改版计划书截止时间为**2019年9月18日16点**；
- 3、报送纸质版计划书截止时间为**2019年9月26日16点**。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书，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表

国家自然科学基金委员会
2019年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81970550	项目负责人	黄燕	申请代码1	H0318
项目名称	PKM2介导糖酵解促进急性肝衰竭巨噬细胞焦亡的机制研究				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	中南大学				
直接费用	55.00 万元		起止年月	2020年01月 至 2023年12月	
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。通过研究代谢途径对先天免疫及肝细胞焦亡影响来阐述急性肝衰竭的发病机制，并制定干预靶点以阻断ALF发病过程中的急性大量肝细胞坏死。具有较强的创新性。研究提出良好的科学假说，从前期研究的突破点至整体网络调控以及继而干预关键靶点，是一个系统的研究方案 二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。具有较为扎实的前期研究基础，研究方案完整，具有较好的可行性 三、其他建议 <2>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。代谢改变或障碍是急性肝衰竭的重要病理生理过程，目前对这方面的研究偏少。项目组前期发现ALF小鼠PKM2可介导糖酵解激活肝内巨噬细胞，促进炎症反应和巨噬细胞焦亡，加重肝损伤。因此提出进一步探讨PKM2介导巨噬细胞焦亡的机制，为靶向肝巨噬细胞治疗ALF提供创新思路和靶点。项目的创新性强，具有很好的学术意义和临床价值。 二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。研究方案以PKM2敲除鼠+ALF模型为对象，从PKM2对肝巨噬细胞活化及焦亡的影响、靶向代谢组学分析PKM2参与糖酵解的分子调控网络、靶向NLRP3的焦亡途径等方面展开探索，设计全面，技术可行。 申请人及团队有很好的研究基础和ACLF临床资源。 三、其他建议 <3>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。项目组计划探索PKM2对ALF肝巨噬细胞活化及焦亡的影响，检测其干预肝脏炎症表型/功效的作用；同时基于能量代谢靶向代谢组学探索PKM2参与ALF糖酵解的分子调控网络；验证PKM2介导的糖酵解通过调控NLRP3/caspase-1参与ALF肝巨噬细胞焦亡的分子机制。该项目的科学价值在于探索靶向PKM2作为治疗ALF潜在分子靶点的基础证据，总体项目计划具有较好的创新性。 二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。项目组计划采用CRISPR-Cas9和慢病毒质粒转染开展细胞水平和实验动物水平的相关研究，阐释PKM2促进急性肝衰竭炎症反应的分子机制；解析PKM2参与ALF糖酵解的分子调控网络。有几点建议：1、实验动物试验设计较为复杂和繁琐，对项目结果会产生较多风险干扰，建议科学简化提高可行性；2、靶向糖酵解的代谢组学试验部分是该项目有一个关键难点，建议设计更					

精细的方案；3、财务预算方面有些部分较不合理。总之，研究方案周密可行、技术路线符合逻辑，项目研究内容明确，研究方案及技术路线基本可验证其科学假说

三、其他建议

修改意见：

医学科学部

2019年8月16日



项目批准号	82070613
申请代码	H0316
归口管理部门	
依托单位代码	41008308A1544-2809



国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：面上项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：循环组蛋白作为新的DAMP在ACLF发展中的作用及机制研究

直接费用：56万元 执行年限：2021.01-2024.12

负责人：陈若蝉

通讯地址：湖南省长沙市开福区湘雅路87号

邮政编码：410008 电 话：0731-89753766

电子邮件：84172332@qq.com

依托单位：中南大学

联系人：欧阳俊 电 话：0731 88836044

填表日期：2020年10月01日

国家自然科学基金委员会制

课题编号: Z191100006619033

密级: 非密

北京市科技计划 课题任务书

课题名称: 扶正解毒消积方治疗乙肝病毒相关晚期肝癌的疗效
评价及关键成分研究

所属项目名称: 首都临床诊疗技术研究及示范应用

课题委托单位: 北京市科学技术委员会

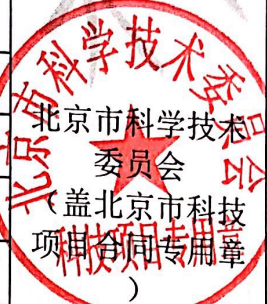
课题承担单位: 首都医科大学附属北京地坛医院

起止年限: 2019 年 08 月至 2023 年 08 月

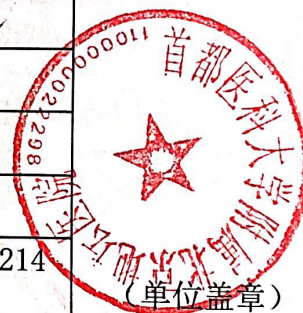
北京市科学技术委员会制

十、任务书各方

市科委	单位名称	北京市科学技术委员会		邮编	100744	
	主管主任	郑焕 (签字)				
	主管处长	曾毅 (签字)				
	主管工程师	张明 (签字)				
	地 址	北京市通州区运河东大街 57 号院 1 号楼				
	电 话		传 真			
	电子信箱					
课题承担单位一	单位名称	首都医科大学附属北京地坛医院				
	法人代码	40068647-8	邮 编	100015		
	单位负责人	李 强 (签字)				
	单位科技管理部门负责人	杨志远 (签字)				
	课题负责人	王 磊 (签字) ✓				
	财务负责人	陈晓明 (签字)				
	联系人	高方媛				
	通讯地址	北京市朝阳区京顺东街 8 号				
	电 话	13161419307	传 真	010-84322146		
	电子信箱	bjdtkj@163.com				
	户 名	首都医科大学附属北京地坛医院				
	开户银行	北京银行惠新支行				
	帐 号	01090376000120102026961				



年 月 日



2019 年 10 月 17 日

十一、承担单位拨款明细

单位名称	单位(万元)					
	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	合计
首都医科大学 附属北京 地坛医院	40.0	0.0	0.0	0.0	0.0	40.0

十二、预留印鉴卡

供应商或用款单位名称 (全称)	首都医科大学附属北京地坛医院		
供应商或用款单位法人	李昂	帐户名称	首都医科大学附属北京地坛医院
法人代码	40068647-8	其他代码 (无法人代码请填此项)	
联系电话	84397190 (办公室)	银行帐号	01090376000120102026961
	84322113 (财务)		
经办部门	北京地坛医院财务科	开户银行	北京银行惠新支行
经办人	刘淑娟		
联系电话	84322620 (办公室)	银行行号	376
	13439696988 (手机)	启用日期	2000-09-01
供应商或用款单位地址	北京市朝阳区京顺东街 8 号	邮政编码	100015
供应商或用款单位公章		银行预留印鉴	
		 	

供应商或用款单位编号:

湖北省科学技术厅文件

鄂科技发计〔2018〕3号

省科技厅关于下达 2018 年 湖北省科技计划项目（第一批）的通知

各有关单位：

现将 2018 年湖北省科技计划项目(第一批)下达你们，请按照相关管理办法的规定，抓紧填报项目任务书（通过“湖北省科技厅网上办事平台” <http://jhsb.hbstd.gov.cn/main/index.jsp> 进行在线填报并打印），认真组织项目实施，并将项目年度进展情况按要求报省科技厅。

附件：2018 年湖北省科技计划项目（第一批）



2018年湖北省知识创新专项（自然科学基金）项目表

项目编号		项目名称	主要内容	承担（牵头）单位	项目负责人	省拨经费	单位：万元	备注
2018CFA022		柴油车尾气净化用负载催化剂的壁流式过滤器的制备基础研究	针对壁流式过滤器（DPF）一体化净化柴油车尾气中颗粒及CO、NO _x ，拟研究SiC薄壁内微孔大小及分布可控的DPF载体及具有稀薄燃烧、高温稳定且高催化能力的复合纳米钨基催化剂的制备理论、DPF与催化剂复合及净化理论，为尾气催化转化及颗粒再生净化提供理论基础。	武汉科技大学	邓承继	20		群体
2018CFA023		超支化聚合物为模板原位制备纳米钨酸盐及构筑柔性超级电容器	拟采用化学气相浮动法连续制备碳纳米管薄膜和纤维，以其为基材、以功能性超支化聚合物为模板原位制备纳米钨酸盐并构筑高柔性、高电容、高能量密度和高功率密度的超级电容器；明确影响碳纳米管薄膜和纤维、钨酸盐及柔性超级电容器的性能调控规律。	中南民族大学	张道洪	20		群体
2018CFA024		多媒体安防与刑事视频分析关键技术及应用研究	①针对现有音视频编码技术压缩效率，研究视频信号的全局压缩、音频信号的对象编码技术；②针对监控人脸图像，研究人脸超分辨率技术；③针对复杂监控环境下行人目标，研究时空关联约束的行人识别技术。构成编码—增强—分析的有机整体。	武汉大学	荆晓远	20		群体
2018CFA025		海洋核动力平台系泊装置研制基础研究	拟通过平台阻尼效应分析和水池试验，取得系统的耦合运动特性；研究软刚臂系统浅水效应条件下的运动机理，建立设计理论；研究软刚臂系统的振动机理及动力响应特性，得到软刚臂系统的多体运动规律。	中国船舶重工集团公司第七一九研究所	陈刚	20		群体
2018CFA026		光电转换与探测材料及器件研究	①提高器件的工作温度，实现器件轻量化；②稀土原子单掺或共掺，拓展响应波长范围；③改变优化器件结构，研究中红外发光和探测LED原型器件；④器件电极设计与优化。	湖北大学	高云	20		群体
2018CFA027		重大疾病的新药研发和转化医学研究	针对华中地区金桃属植物及真菌产物及生物活性，拟采用计算机模拟对接及体外结合实验筛选活性化合物作用靶点，通过细胞和动物试验评价其药理活性，阐明作用机制。对先导化合物进行生物合成、结构改造，阐明构效关系，发现成药性优良的化合物。	华中科技大学	张勇慧	20		群体
2018CFA028		江汉平原地下水污染与修复	拟研究水文地质过程控制下的元素生物地球化学过程及其与有害物质迁移转化的耦合机制，开发地下水修复新方法，为安全供水提供理论指导。	中国地质大学（武汉）	袁松虎	20		群体
2018CFA029		城市建筑外环境污染传播机理及调控	拟建立湿热地区典型城市建筑外环境的流动、传热、水分蒸发和污染物的传播规律数学模型，探讨空气速度-温度-水分蒸发-污染物浓度的多场协同理论，分析强化传质的效果，由多尺度城市建筑空间结构提出污染物减缓及温室气体和污染物的调控策略。	武汉理工大学	明廷臻	20		群体
2018CFA030		鱼加工副产物中天然胶原一面向新基生物材料创制的应用基础研究	挖掘鱼胶原结构、性能上的特异性与多样性，综合运用分子间“杂化”互作用、外力场干预调控、功能化接枝改性及胶原/核酸分子界面组装调控等技术，从机制解析和技术创新两个层面研究鱼胶原基新基生物材料设计与创制。	武汉轻工大学	汪海波	20		群体
2018CFA031		靶向HBV cccDNA的复合编辑系统构建及其抗HBV作用机制研究	拟构建以CRISPR/Cas9为核心，cccDNA稳态调节和DNA修复调控为一体的靶向HBV cccDNA的精准复合编辑系统，分别在HBV复制细胞系、HBV自然感染的原代人肝细胞和HBV转基因小鼠体内评估该系统对cccDNA和整合型DNA的作用与机制，探索cccDNA和整合型HBV DNA的清除在HBV感染“治愈”治疗中的作用。	湖北医药学院	孟忠吉	20		群体

2020A1515010052

受理编号: c20140500000674

项目编号: 2020A1515010052

文件编号: 粤基金字〔2020〕4号

广东省基础与应用基础研究基金项目 合同书

项目名称: CLIC3在慢性乙型肝炎慢加急性肝衰竭巨噬细胞M1/M2极化中的作用及机制研究

项目类别: 广东省自然科学基金-面上项目

项目起止时间: 2019-10-01 至 2022-09-30

管理单位(甲方): 广东省基础与应用基础研究基金委员会

依托单位(乙方): 中山大学

通讯地址: 广东省广州市海珠区广州新港西路135号

邮政编码: 510275

单位电话: 020-84113181

项目负责人: 郑玉宝

联系电话: 02085252372



广东省基础与应用基础研究
基金委员会
二〇一九年制



(广东科技微信公众号)

(受理纸质材料二维码)