

## “常见多发病防治研究”重点专项 2022 年度项目申报指南

(仅国家科技管理信息系统注册用户登录可见)

为落实“十四五”期间国家科技创新有关部署安排，国家重点研发计划启动实施“常见多发病防治研究”重点专项。根据本重点专项实施方案的部署，现发布 2022 年度项目申报指南。

2022 年度重点专项总体目标是：加强对常见多发疾病的科学研究与科技创新，全面提高我国常见多发疾病的诊治水平，降低致残致死率，减少疾病负担，提升我国在该领域的国际学术地位，为国家制定常见多发疾病防控策略提供科学依据。聚焦严重危害我国居民身体健康、降低期望寿命的常见多发疾病，开展发病机制和前沿基础研究；重点推进常见多发疾病的防治关键技术及产品研究；加快研发急危重症急救救治、疾病诊疗和长期管理技术产品和辅助工具，强化信息技术与医疗健康服务融合创新，提升基层诊疗水平；聚焦大数据到精准化防诊治方案的临床转化难点，加强队列研究、标志物发掘、防治新靶点研发、疾病多组学数据和数字化健康医疗大数据深度融合。

2022 年度指南部署坚持“以常见病多发病等为突破口，加强综合防治，强化早期筛查和早期发现，推进早诊早治、科学防治，

推进疾病治疗向健康管理转变”的要求，围绕常见多发疾病的前沿基础性研究，常见多发病早期筛查、干预技术及策略研究，常见多发疾病临床诊疗关键技术及策略研究，常见多发疾病防控技术应用示范及推广研究等 4 个任务，按照基础前沿技术、共性关键技术、示范应用，拟启动 31 个末级指南方向，拟安排国拨经费概算 4.85 亿元。其中，围绕常见多发病研究 1.2、2.7、3.2、3.3 和 3.4 等 5 个技术方向，拟各平行设立 1 个青年科学家项目，每个项目 300 万元，拟安排国拨经费概算 0.15 亿元。

项目统一按指南二级标题（如 1.1）的研究方向申报。本指南项目实施周期为 2022—2025 年。青年科学家项目申报不须覆盖本指南全部研究内容和考核指标，但须符合研究内容和考核指标。指南各方向拟支持项目数原则为 1 项（有特殊说明的除外），在同一研究方向下，当出现申报项目评审结果前两位评价相近、技术路线明显不同的情况时，可同时支持 2 个项目。2 个项目将采取分两个阶段支持的方式。第一阶段完成后将对 2 个项目执行情况进行评估，根据评估结果确定后续支持方式。

青年科学家项目（项目名称后有标注）不下设课题，项目参与单位总数不超过 3 家。青年科学家项目负责人，要求男性 38 周岁以下，女性 40 周岁以下。原则上团队其他参与人员年龄要求同上。

本专项除特殊说明外，所有项目均应整体申报，须覆盖全部考核指标，青年科学家项目可不覆盖相关指南方向的全部研究内

容和考核指标。原则上，如无特殊说明，基础研究类项目下设课题数不超过4个，项目参与单位总数不超过6家；共性关键技术类和示范应用类项目下设课题数不超过5个，项目参与单位总数不超过10家；临床研究类项目，下设课题数不超过6个，参与单位总数不超过15家。项目设1名负责人，每个课题设1名负责人。

## **1. 常见多发疾病的前沿基础性研究**

### **1.1 基于多组学的缺血性脑血管病发生发展机制研究**

研究内容：基于已建成的多中心、高质量、大样本的脑血管病高危人群及缺血性脑血管病队列，完善临床表型、多模态影像组学、全基因组和代谢组等多组学检测，建成多组学队列；利用生物信息学技术研究缺血性脑血管病发生、发展的多组学网络分子机制；通过基因组、蛋白组等多组学数据的联合分析，筛选出预测缺血性脑血管病复发、残疾等不良预后的生物标志物，建立预后预测模型；针对生物标志物，进一步筛选出降低卒中复发、改善残疾及降低死亡的干预靶点，应用细胞及动物疾病模型探讨相关分子机制，对潜在新药靶点进行验证分析，并完成新药开发的临床前评价；针对炎症干预靶点，对缺血性脑血管病开展二级预防随机对照临床研究。

考核指标：建成全国多中心不少于3000人的高危人群多组学队列及不少于1万人的缺血性脑血管病多组学队列，包含临床、影像、基因组学和代谢等组学数据；揭示不少于2种参与缺血性

脑血管病发生、发展的新机制，发现作用明确、可干预的新靶点不少于3个，完成不少于2项新药临床前研究并申报相关发明专利；开发具有自主知识产权的、基于多组学预测缺血性脑血管病不良预后的预测产品（试剂盒或软件），获得发明专利授权或取得医疗器械注册证不少于1项；完成1项炎症干预的缺血性脑血管病的二级预防的临床试验，样本量不少于5000人。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。本项目为临床研究类项目。

## **1.2 慢性肾脏病发生机制与干预研究（平行设立青年科学家项目）**

研究内容：面向慢性肾脏病防治工作的重大需求，围绕核心科学问题——肾脏纤维化发生发展的关键调控机制，针对肾脏损伤后实质细胞命运转归、免疫炎症反应和肾组织功能重构等关键环节，利用临床样本和动物模型，综合运用多种研究手段及实施多学科合作，开展肾脏损伤机理和修复策略研究，以解析肾脏损伤后组织微环境的演进和纤维化病灶的形成基础，发现肾脏纤维化始动和演进相关的细胞和分子通路；诠释损伤修复过程中肾脏固有细胞的命运转归及调控机制；全景式绘制免疫细胞及其亚群在慢性肾脏病发展过程中的分布及功能，揭示免疫细胞与肾脏固有细胞间的通讯模式和机制，及其对肾脏损伤和再生修复的影响和调控网络，寻求潜在治疗靶点；并基于影响肾脏功能修复的特异性和共性关键因素，通过筛选不同的应激因素、细胞类型以及

在动物模型和人体标本中开展临床转化研究，应用医工交叉和材料学等开发靶向治疗新方法，建立促进肾脏再生修复的有序调控和干预新策略。

考核指标：提出不少于 3 个导致肾脏纤维化进展的新机制；基于多维调控网络研究，鉴定决定肾脏损伤结局的关键调控因子和潜在干预靶点至少 3 个，构建具有自主知识产权的药物筛选系统，研发不少于 1 种延缓慢性肾病进展的新化合物并开展临床前研究；形成不少于 2 项可能实现临床转化的精准干预新策略，申报发明专利。

### **1.3 T 细胞淋巴瘤/白血病进展演变机制及个体化精准诊疗体系构成研究**

研究内容：运用已建立的全景式、多组学技术平台，整合基因突变、转录调控和代谢重塑等特征性异常，从组织到单细胞层面，全面深度解析 T 细胞淋巴瘤/白血病演变过程中肿瘤和微环境的构成与动态变化规律，鉴定淋巴瘤/白血病发生、发展过程中的多组学改变。提出淋巴瘤/白血病患者精确分子分型，构建能有效预测淋巴瘤/白血病预后和疗效的生物标记评价体系，指导诊断、危险分层和精准治疗。在精准诊断分层基础上，通过 T 细胞淋巴瘤/白血病的基因表达及信号通路异常来探索创新靶点，研发小分子药物、细胞免疫治疗等治疗新策略，通过临床前研究和临床转化研究，评估 T 细胞淋巴瘤/白血病创新靶点治疗的安全性和有效性，并进入临床研究。在精准分层的基础上，对于高危及难治/

复发 T 细胞淋巴瘤/白血病，探索新型细胞治疗的安全性和有效性，开展临床研究，通过个体化治疗和全程化管理，实现基于发病机制的 T 细胞淋巴瘤/白血病创新性治疗策略。

考核指标: 建立适合 T 细胞淋巴瘤/白血病精准分子分型和疗效预测体系，研发相应检测产品，并取得医疗器械注册证，在不少于 100 家医院开展示范应用；开发不少于 1 个具有自主知识产权的生物标志物诊断试剂盒；鉴定不少于 3 个预测疾病进展、耐药生物标志物及治疗新靶点，获得不少于 2 项国家发明专利，建立不少于 2 种创新性治疗方法，其中至少 1 个获得临床试验批件并开展临床研究；形成不少于 2 项改变指南的综合诊疗方案。

有关说明: 由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。本项目为临床研究类项目。

## **2. 常见多发病早期筛查、干预技术及策略研究**

### **2.1 结肠管状腺瘤病变的防治关键技术研究**

研究内容: 在已经建立的规范化前瞻性临床队列基础上，建立我国大规模、多中心的结肠管状腺瘤大数据平台和随访数据库，依托其建立并推广结肠管状腺瘤病变预测模型，制定风险精准评估体系；开发以多维高清内镜成像、消化道全景重构智能胶囊内镜、人工智能辅助诊断支持系统、外泌体液体活检分子诊断与早期筛查等高新技术为代表的多项新型诊疗技术，开展结肠管状腺瘤病变的防治关键技术研究及应用评价；探索多种诊疗新技术引导下的结肠管状腺瘤诊治新方法、新方案，优化并革新现有结肠

管状腺瘤病变早期诊断和治疗策略，系统性提升我国结肠管状腺瘤病变的防治水平；实现交叉学科前沿技术驱动下的结肠管状腺瘤病变早期筛查、干预模式的应用示范。

考核指标：建成包含临床信息、影像学资料、病理图像等全方位数据的中国人结肠管状腺瘤高危人群数据库，病例数不少于3万人；构建1套适合国情的结肠管状腺瘤病变风险精准评估体系；重点突破早诊早治、精准诊疗相关的新技术和新产品不少于4项，获得相应的发明专利授权不少于4项，制定1套针对高危人群的结肠管状腺瘤防治综合诊疗方案并形成指南；以上成果推广至全国100家以上综合性医院，覆盖全国结肠管状腺瘤病变患者及高危人群20万人以上，完成项目成果的转化。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。本项目为临床研究类项目。

## **2.2 常见致盲性眼病的早期识别、干预技术及策略研究**

研究内容：基于青光眼、年龄相关性黄斑变性、白内障、病理性近视和视神经病变等疾病的发病机理，筛选并鉴定能早期识别和预测疾病发生发展及相关并发症出现的眼部生物标志物；通过对现有干预手段疗效的快速评估从而建立个性化精准诊疗方案，最终构建疾病的早期识别、进展及预后的预警模型和风险评估体系，并在大规模前瞻性人群队列中验证；构建干预技术的快速疗效评估指标，建立针对干预手段的疗效评估的快速预测指标从而形成个性化精准诊疗方案；进一步探索疾病的干预新靶点，

针对新靶点形成创新性治疗策略，建立个性化精准诊疗方案，利用高水平临床研究证实基于新靶点的诊疗方案有效性。

考核指标：建立不少于 1 万人的致盲性眼病高危人群队列及生物样本库和相应组学信息数据库；鉴定不少于 2 个能早期识别疾病发生发展的眼部生物标志物或非侵入检测指标，开发 1 套具有自主知识产权、能准确预测眼病发生、发展及不良预后风险的预警系统，并开展示范研究，示范人群不少于 10 万人；获得不少于 2 个的干预评价的快速指标，在大样本人群队列应用评价基础上并制定 1 套适合我国患者的多维度、规范化、精准化风险评估体系，获得相应的专利授权或者医疗器械注册证不少于 1 项；发现不少于 2 个创新性治疗的新靶点并形成创新性治疗新策略，以前瞻性、多中心临床研究证实上述诊疗方法有效性，形成不少于 2 项改变临床指南、共识的眼病综合诊疗方案，在全国范围内至少 100 个试点医院推广应用。

### **2.3 骨性关节炎、骨质疏松、脊柱退变等重点人群疾病早期识别、干预技术及策略研究**

研究内容：创新骨性关节炎、骨质疏松、疾病退变等重点人群数据标识体系，建设数据服务平台，依托其筛选并建立生物标志物，建立覆盖重点人群疾病发生、发展及预后预测模型，制定风险精准评估体系；开发基于无创生物标志物人工智能辅助诊断支持系统、基于无创生物标志物早期筛查等新技术，开展重点人群病变的防治关键技术研究及应用评价；探索远程个性化精准



数字治疗新方法，优化并革新现有重点人群病变早期诊断和治疗策略，系统性提升我国的防治水平；实现交叉学科前沿技术驱动下的重点人群病变早期筛查、干预模式的应用示范。

考核指标：构建 1 套适合国情的骨关节病、骨质疏松、脊柱退变等重点人群病变发生、发展及不良预后风险预警和评估系统（敏感度不低于 85%，特异性不低于 80%）；重点突破重点人群早诊早治、精准个性化远程数字诊疗相关的新技术和新产品不少于 3 项，获得相应的专利授权或者医疗器械注册证不少于 1 项；建成包含除影像学资料外的人体动力学等规范数据标识的重点人群评价数据库，病例数不少于 10 万人；制定 1 套针对重点人群病变的防治综合诊疗方案并形成指南；以上成果推广至全国 10 家以上综合性医院，200 个医联体基层医院，并覆盖全国重点人群 100 万人以上。

#### **2.4 地方性氟中毒早期识别和精准诊疗关键技术研究**

研究内容：针对我国不同类型地方性氟中毒病区环境和现症患者，开展氟暴露风险和健康损害效应的早期识别和科学评价工作；确认不同类型氟中毒暴露风险评价指标体系，识别氟暴露健康损伤的确切效应标志物，形成氟中毒健康损伤快速检测技术体系，建立不同类型地方性氟中毒患者的生物样本库；从遗传和表观遗传协同调控角度阐释关键基因表达或功能异常的分子机制，识别氟中毒健康损伤过程，确认氟中毒有效干预靶点；建立不同类型地方性氟中毒影像学评价标准体系；建立地方性氟中毒有效

治疗药物的筛选体系，评价治疗和干预效果，确定地方性氟中毒有效治疗药物，形成地方性氟中毒规范化诊疗指南。

考核指标：完成我国不同类型地方性氟中毒病区氟暴露地质成因制图，建立全国低氟地下水分布预测模型及水质水量预测模型；建立氟暴露健康损伤确切的效应标志物谱，基于效应标志物建立不少于2种氟中毒健康损害快速检测技术体系，明确不少于3个氟中毒有效干预靶点；编撰地方性氟骨症影像学图谱；筛选出不少于3种地方性氟中毒有效治疗药物，制定地方性氟中毒治疗效果判定卫生健康标准。

## 2.5 大骨节病个体化精准智慧诊疗适宜技术与健康管理体系研究

研究内容：筛选出适用于大骨节病治疗的药物，研发和推广大骨节病手术治疗的新技术和新方法；阐述大骨节病发病机制的新发现；从环境致病因素角度系统地阐明大骨节病的发病机制，为新药开发和临床治疗方案制定提供支撑；利用计算机断层(CT)或核磁共振成像技术(MRI)为代表的无创影像学新技术手段，建立大骨节病早期、灵敏、特异识别和诊断的新方法；建立我国大骨节病患者影像学大数据平台及随访数据库；开发有自主知识产权的自动量化大骨节病影像学分析软件和客户端。

考核指标：筛选出不少于2种大骨节病最佳口服治疗药物；建立至少3种手术治疗新技术和新方法；建成我国现症大骨节病患者信息数据库和生物样本库，包括我国全部大骨节病患者的基

本信息、随访信息及影像学资料，生物样本入库数量不低于5万人份；编写大骨节病精准诊疗指南，并在全国大骨节病病区县级以上医疗单位推广应用；研发1套国产自主知识产权的大骨节病诊断分析软件，获得发明专利；制定大骨节病个性化精准分级诊疗流程及治疗效果评价指南；建立大骨节病健康管理知识库，构建大骨节病全周期健康管理体系。

## 2.6 职业健康危害监测与干预技术装备研发

研究内容：以严重尘肺病、职业肿瘤、职业性噪声聋、职业性放射性疾病和工作相关肌肉骨骼疾患为重点，开展早期效应、代谢等生物标志物筛选及筛查技术和人群验证研究；研发粉尘、噪声等职业病危害在线监测、职业人群健康监测智能化技术与装备；研究职业病危害因素长期低剂量暴露、混合暴露典型作业耦合风险评估理论与技术；研发深井破碎硐室、伴生放射性矿区、非密封气载放射性作业场所等特殊场所职业病危害风险监测、评估和控制技术；开发新型煤层注水降尘技术，研发适用于矿山高溜井、硐室等复杂场所减降尘技术和干雾除尘等综合防尘新技术装备；研发采掘、浮选等高产尘作业新型智能工程控制与个体防护技术和装备，研究呼吸防护用品工效学评估技术和指标体系；研究典型工作相关肌肉骨骼疾患、职业紧张、职业伤害等的危害辨识、监测、评估和干预技术装备。

考核指标：筛选重点尘肺病、职业性肿瘤、职业性听力损伤、职业性放射性疾病和工作相关肌肉骨骼疾患等健康损害的敏感、

稳定生物标志物不少于 6 项,建立早期筛查关键技术不少于 5 项;建立职业病危害长期低剂量暴露、混合暴露风险评估技术不少于 3 项;建立粉尘、噪声等危害监测、工程控制和个体防护等关键技术不少于 8 项,研发具备自主知识产权的危害监测、工程控制和个体防护装备 8 台(套)以上,粉尘、噪声在线监测装备精度不低于 95%,并具备物联网数据传送功能;新型煤层注水技术减尘效率、超声雾化干雾除尘效率分别比传统静压注水、喷雾降尘方法提高 50%以上,新型呼吸防护装备实现呼吸追随、粉尘浓度监测及预警等多功能集成,粉尘过滤效率不低于 95%,呼气阻力小于 150Pa;建立工作相关肌肉骨骼疾患、职业紧张、职业伤害等评估和干预技术不少于 3 项;开发职业健康危害评估、干预相关软件系统不少于 4 个;申报国家专利不少于 8 项,取得软件著作权不少于 5 项,形成技术指南不少于 5 项。

## **2.7 代谢—炎症性关节炎早期诊断、科学分型和精准治疗的临床研究(平行设立青年科学家项目)**

研究内容:针对代谢—炎症性关节炎(以骨关节炎和痛风性关节炎为代表)的疾病特点,基于现有大规模人群队列及临床试验,建立影像学、代谢组学、基因组学为核心的综合检测技术,对代谢—炎症性关节炎的危险因素、新型生物学标记物和治疗策略开展系统性研究和评估;建立我国代谢—炎症性关节炎大型数据库(含临床数据及样本),系统构建、验证代谢—炎症性关节炎预测模型并科学分型;研究、开发和推广基于代谢—炎症性关节

病的影像人工智能和多组学研究的新策略和新技术；开发符合国人特点、充分结合线上线下一线、具有自主知识产权的代谢一炎症性关节病智能系统，用于代谢一炎症性关节病的“快速检测、预后预测、健康教育、治疗指导、长期随访”，探索代谢一炎症性关节病“精准防治新策略，并向基层推广应用。

考核指标：建成包含临床资料和多组学数据（10万例以上）的中国代谢一炎症性关节病数据云（含多中心生物样本库）；明确代谢一炎症性关节病有效治疗措施至少2个；构建代谢一炎症性关节病早期诊断、风险预测、疗效判断模型或算法体系，并基于模型，开发快速、精准、高效和低成本的代谢一炎症性关节病筛查、教育的移动端软件，大范围推广至500家医院；完成中国骨关节炎和（或）痛风发展报告1部，形成相关诊治指南2个，建立骨关节炎和（或）痛风疾病健康指数，提出具有共识性的代谢一炎症性关节病科学分型；立足分级诊疗，构建涵盖至少15个省（市）、500家医疗机构的“诊—教—治—防”网络，形成具有示范效应的宏观防控与系统管理模式，最终使示范地区规范诊疗率相对提高30%。

### **3. 常见多发疾病临床诊疗关键技术及策略研究**

#### **3.1 结构性心脏病经导管介入诊疗新技术研发及精准诊疗体系构建**

研究内容：在已有结构性心脏病诊疗器械及技术研发基础上，针对不同类型的结构性心脏病分型，开发系列具有显著临床

疗效、长期耐久性优良的经血管结构性心脏病诊疗新材料、新技术、新器械；基于多维影像等构建不同分型经导管结构性心脏病诊疗辅助决策及预后评估平台，在大规模前瞻性队列中验证模型信度及效度；将智能可穿戴设备应用于经导管结构性心脏病患者管理，实现医联体一家庭医生一患者个体化、高质量、高效闭环管理，开展临床前瞻性研究及随机对照研究明确可穿戴设备的有效性与安全性；全面解析重要类别结构性心脏病（如二叶式主动脉瓣、钙化性主动脉瓣狭窄）遗传学因素以及演进和治疗过程的病理生理规律，建立分型体系，明确关键致病基因及通路，探索早期诊疗、预后评估策略。

考核指标：开发不依赖于大型设备的新型经导管结构性心脏病诊疗新技术/新材料/器械不少于 2 套，可应用于基层医院并取得临床显著疗效及更优异的长期耐久性；构建基于多维影像及计算机拟合、大数据整合的不同分型经导管结构性心脏病诊疗辅助精准决策及预后评估平台软件 1 套；研发智能可穿戴设备至少 1 套；开展结构性心脏病领域大型全国多中心临床研究不少于 1 项，形成具有现代化智慧医疗特色的新型临床诊疗方案/路径不少于 1 套；建立重要结构性心脏病分型体系 1 套，鉴定不少于 2 个重要结构性心脏病关键致病基因及新药靶点，提出干预策略，形成指南至少 1 个。

### **3.2 冠心病个体化精准诊疗体系构建及优化策略研究（平行设立青年科学家项目）**

研究内容：基于遗传、生活方式等多层次和水平建立我国冠

心病患者炎症风险评估的大数据平台和数据库及其冠心病炎症风险评估及长期预后预测模型，研究降低冠心病或冠心病炎症风险的防治策略；研发无创、高效、准确的冠脉功能学评估新技术、新方法，同时基于人工智能技术识别临床不良心血管事件高危人群、结合生信分析筛选高危冠心病的生物标志物及潜在药物靶标，开发具有自主知识产权的冠心病智能化筛查和评估辅助系统，探索冠心病及时发现、准确评估、科学干预等新模式；聚焦难治性/顽固性高血压等诱发的血栓和/或出血高危患者，基于大规模临床随机对照研究，结合可穿戴设备及移动互联网技术，探索冠心病高危人群的优化抗栓策略，开发靶向药物；在整合已有前瞻性冠心病患者队列的基础上，构建互联互通、全面覆盖、精准便捷的冠心病精准医疗大数据服务平台和数据库，实现从临床基线、冠脉解剖及功能学分析，到介入治疗、优化抗栓的冠心病诊治全流程跟踪及个体化移动精准随访指导，建立适合国情的冠心病精准医疗管理新模式。

考核指标：建立不少于 5 万人冠心病患者的人群队列和数据库；建立冠心病炎症风险诊断方法和标准；建立适合中国国情的冠心病/冠心病炎症风险预防及优化抗栓策略，有效降低相关不良心血管事件发生；建成 1 套适合我国冠心病早期筛查和风险精准预测的辅助评估体系，研发 1 套具有自主知识产权的冠心病分子诊断试剂盒及智能化筛查和评估辅助系统，并在全国不少于 100 家医疗机构推广应用；提出不少于 1 项适合中国冠心病高危人群

的优化抗栓策略，在 10 家以上心脏中心开展大规模多中心临床随机对照研究进行验证；创建心血管功能影像整合分析实验室，结合个体移动健康与可穿戴联合，搭建全面记录各种类型冠心病病人临床基线、药物信息、影像指导依据、手术实施策略及精细化随访管理服务的大数据分析服务平台，在至少 5 个省市（自治区）的 20 家心脏中心开设接入端口，开展应用验证，纳入病例不少于 8000 例。

### 3.3 消化道肿瘤微创外科新技术疗效评价体系建立和应用模式研究（平行设立青年科学家项目）

研究内容：针对结直肠癌和胃癌等我国常见高发消化道恶性肿瘤微创外科关键技术（腹部无切口手术等）水平处于国际领跑地位但缺乏高质量疗效数据，基层普及性不足的现状，建立全国性消化道肿瘤微创外科注册登记数据平台，开展基于大规模人群队列以及长期随访数据的真实世界研究，明确我国消化道肿瘤微创手术质量和整体疗效相关数据；开展前瞻性多中心临床研究，围绕以经自然腔道取标本系列微创术式为代表的肿瘤外科关键性新技术，系统开展涵盖代谢组学、外科病理生理学、社会心理学、卫生经济学等多维度的综合疗效评价研究；研发具有自主知识产权的微创医疗器械，并通过多中心研究进行疗效评价；开展消化道肿瘤微创操作质控和结构化操作研究，最终建立适于全国推广的技术标准及指南，提高手术操作的普及性和规范化。

考核指标：构建不少于 1 万例的中国腹部无切口手术微创治疗



大人群队列，并建成相应的国家级消化道肿瘤微创外科诊治数据平台；通过整合生物多组学等多组学大数据，构建 1 套微创外科“创伤免疫—生物组学—社会心理”综合疗效评价体系；制订 2 套经自然腔道取标本微创手术行业标准以及 1 套消化道肿瘤微创治疗国际指南；开发不少于 1 个具有自主知识产权的消化道肿瘤微创外科创新医疗器械，获批 1 项国家创新医疗器械注册证；创建 1 套消化道肿瘤经自然腔道取标本微创手术结构化操作体系，并在不少于 200 家医院推广应用，将该手术普及率提高至少 10%。

有关说明：本项目为临床研究类项目。

### **3.4 恶性肿瘤大分割精准放疗（HFRT）关键技术研究及体系建立（平行设立青年科学家项目）**

研究内容：在已建立的高质量大规模前瞻性临床队列中，基于目前大分割精准照射（HFRT：含根治性、术前、术后和寡转移等多种模式）基础上，通过影像、剂量和生物等多维度组学手段，深入研究至少 3 种常见恶性肿瘤的疗效或毒副作用分子机制，筛选适用于临床的预测标志物和指标，并构建风险分层模型。探索 HFRT 在重塑免疫、逆转原发和继发耐药过程中发挥的作用和机制。研究风险分层优化、新型图像引导等 HFRT 新技术，以及 HFRT 联合免疫治疗、靶向治疗等新策略，开展前瞻性 II/III 期临床试验明确 HFRT 最佳方案、优化照射剂量和分割、并对比疗效，综合分析临床、影像、剂量、生物标志物等因素和疗效以及毒副作用的关系，拓展新的 HFRT 临床适应征。建立至少 3 种常

见恶性肿瘤的 HFRT 推荐方案和治疗规范，通过覆盖全国的恶性肿瘤大数据平台和放疗质控平台，结合人工智能等计算机技术，实现恶性肿瘤 HFRT 精准放疗的智能化、规范化和均质化。

考核指标：建成覆盖 3 万例患者的包含临床信息、病理信息、影像、剂量组学和随访等多维度信息的“恶性肿瘤大分割精准放疗”动态数据库平台。发现至少 3 种影响 HFRT 疗效、预后或毒副作用的分子机制，筛选验证 3 个预测标志物，建立 1 套 HFRT 风险分层预测模型；发现不少于 2 个预测 HFRT 联合免疫治疗疗效和严重毒副作用的标志物，明确最佳剂量和分割模式。开展 3 项高质量的 HFRT 新技术和新方案的 II / III 期临床试验，建立 1 套至少包括三种常见恶性肿瘤的 HFRT 临床应用方案和放疗质控规范，在全国 30 家网络成员单位推广，最终建成适合中国患者的 HFRT 精准放疗体系和治疗新模式，缩短疗程 30%或以上，达到国际先进水平。

### 3.5 肺血栓栓塞症综合防治体系构建及长期随访管理的系统化研究

研究内容：构建和完善包含临床、影像和组学等多维度数据的肺血栓栓塞症及相关疾病数据库及随访管理平台，探索基于大规模人群队列的防诊治全链条管理方案。开展住院患者高危人群及特定病种（如肺癌、慢阻肺、重症感染）静脉血栓栓塞症（VTE）发病风险、预警模型构建及预防相关的随机对照研究，开展卫生经济学评价，建立基于信息化支持的风险评估与管理体系统；分析、

挖掘肺栓塞诊断与鉴别诊断、危险分层、病程演进相关的新型生物标志物，结合人工智能影像评价技术，优化诊断模型和临床路径；探究肺栓塞特殊人群（如高龄、肾功能不全、恶性肿瘤）个体化治疗方案，尤其是新型口服抗凝药物的应用评价，建立优化的抗凝治疗决策支持系统；研发肺栓塞不良结局（如复发和出血）、慢性血栓栓塞性肺疾病和慢性血栓栓塞性肺动脉高压的风险预测模型，并开展干预性研究；探索多学科协作的慢性血栓栓塞性肺动脉高压综合治疗及康复管理方案，利用生物工程技术优化手术及介入方案，通过随机对照研究优化药物治疗策略。基于新的信息技术手段，建立预防、诊治、康复一体的全流程患者随访及管理模式，提升对肺栓塞和慢性血栓栓塞性肺动脉高压的综合防治和管理水平。

考核指标：构建和完善包含临床、影像、多组学等信息的 VTE 风险人群、肺栓塞和慢性血栓栓塞性肺动脉高压患者数据库；建立基于信息系统的患者随访管理和质控平台，完成住院患者 VTE 风险评估 50 万例，实现对 5 万例 VTE 风险人群、2 万例肺栓塞与 1 千例慢性血栓栓塞性肺动脉高压患者的精细化管理。发现与肺栓塞发生、诊断和预后相关的新型生物标志物不少于 3 个。建立基于国人临床及组学特点的肺栓塞预警、诊断及预后评估模型各 1 个。制定肺栓塞综合防治体系卫生经济学评价标准 1 个，更新肺栓塞和慢性血栓栓塞性肺动脉高压诊治指南各 1 部，制定慢性血栓栓塞性肺动脉高压手术、介入操作规程 1 部，在全国 100

家二级以上医院进行推广。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。本项目为临床研究类项目。

### **3.6 成人癫痫专病队列建设和诊治关键技术及服务体系研究**

研究内容：建立大规模、符合国际标准的成人癫痫患者临床队列和生物样本库，研究与总结癫痫的临床症候学、电生理、神经影像、生物标志物及神经心理等方面的临床特征，建立完善的诊断、分型和治疗策略并进行长期随访；探究成人癫痫常见的病因及相关的病理生理机制，重点围绕神经—免疫—内分泌网络机制在癫痫发生发展过程中的作用；研究及评价新型抗癫痫发作药物、针对癫痫发生发展的癫痫疾病修饰药物以及无创神经调控等手段的干预疗效，开发针对癫痫的新的预防和治疗干预方法；开展癫痫人工智能辅助诊疗新技术的临床多中心研究，提升癫痫患者早期诊断和无发作比例；在国家临床医学研究中心和专病联盟远程服务平台基础上，联动三级癫痫中心建设，建设覆盖多区域的层级癫痫诊疗机构服务示范体系并推广应用。

考核指标：建立样本量不少于 1 万人，由不同病因成年人癫痫患者及对照构成的临床数据及生物信息学数据库；构建适合我国国情并能准确预测和筛选癫痫高危人群发病风险预警模型不少于 3 种，明确不少于 3 个以上与癫痫预后相关的生物标记物，构建具有较好预测价值的预后模型；揭示参与特定病因的癫痫发生发展的神经—免疫—内分泌新机制及潜在干预靶点不少于 3 个；

探究适合中国人群的癫痫患者的新型抗癫痫发作药物和疾病修饰药物治疗方案不少于 3 个，建立不少于 3 种的适用于癫痫的无创神经调控治疗范式，并最终构建适合中国人群的癫痫综合干预方案 1 套；通过联动三级癫痫中心建设，建成覆盖多区域的层级癫痫远程诊疗服务示范体系 1 套，并在全国范围内至少 200 个试点医院推广应用，完成项目成果的转化。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。本项目为临床研究类项目。

### **3.7 失眠障碍的智能诊疗模式及其疗效评价研究**

研究内容：构建从早期筛查到精准评估的失眠障碍智能化分级诊疗平台，建立多中心、大规模的失眠患者队列，探索高效便捷的适用于不同年龄人群的远程交互式诊疗模式的临床使用价值；研发适用于不同失眠障碍人群的远程认知行为干预系统，开展高质量的临床随机对照试验，对失眠相关症状的干预效果进行实时、多维度评估；基于临床资料以及长期随访数据，融合人工智能等新技术、新方法，形成中国失眠障碍患者远程干预疗效预测体系，实现基于预后差异的疾病分型及个体化的干预策略，并与现行的诊疗模式进行对比，开展有效性和卫生经济学评价；在多中心框架下，建立同时满足失眠患者监测数据隔离及大数据融合的隐私保护机制。

考核指标：建立 1 套智能化分级诊疗平台，对不少于 1.5 万例失眠障碍患者的睡眠健康状况进行早期筛查和精准评估；研发

1 套失眠障碍的远程交互式干预系统，应用到失眠障碍患者并进行长期随访，明确不少于 2 个预测治疗效果和疾病转归的关键指标；构建 1 套适合国人失眠障碍患者疾病分型和预后判断体系，形成不少于 1 项失眠障碍智能化诊疗和预后评价指南，并在不少于 100 家单位推广应用。

### 3.8 肠易激综合症的诊治关键技术研究

研究内容：建立国内多中心、大规模的包含诱发因素、生物样本库等多维度信息的肠易激综合征专病队列；依托肠易激综合征专病队列，通过多组学（代谢组学、微生物组学以及转录组学等）技术联合流行病学调查结果找出具有中国人特点的肠易激综合征疾病特征、病因及影响因素，构建对应的患者分层研究体系，建立基于自然语言的肠易激综合征诊疗临床决策支持系统；研发针对肠道菌群、脑-肠轴、内脏高敏感性、肠黏膜通透性以及肠道免疫微环境调控的肠易激综合征药物治疗靶点；研发针对肠易激综合征核心病理生理机制内脏高敏感的创新治疗方法与便携式设备；最终优化和规范肠易激综合征的诊疗体系和管理策略。

考核指标：建成国内多中心肠易激综合征专病队列，病例数不少于 3 万人，其中包含多组学等数据的病例数不少于 2000 人；构建 1 套肠易激综合征患者分层诊疗体系及规范化管理方案；研发不少于 3 个治疗肠易激综合征的潜在药物靶点；研发并推广不少于 2 项肠易激综合征（IBS）诊疗新设备以及临床决策支持系统，并取得医疗器械注册证书。

有关说明：本项目为临床研究类项目。

### **3.9 过敏性鼻炎创新诊疗体系的建立和关键技术的研发**

研究内容：聚焦过敏性鼻炎诊疗瓶颈，创建基于鼻分泌物和（或）鼻脱落细胞等样本的无创诊断新技术，研发过敏性鼻炎无创快速诊断系统；构建覆盖全国的大气花粉浓度动态监测网络及花粉过敏预警播报系统，研发大气花粉阻隔装备及鼻腔清洗装置；开展包括过敏原特异性免疫治疗、生物制剂、外科治疗、针刺蝶腭神经节等治疗新技术的大规模临床研究，明确上述治疗方式的疗效及安全性，并筛选多组学联合生物标志物用于实时评估病情、预测疗效和指导用药，实现过敏性鼻炎精准治疗；建立适合我国国情的过敏性鼻炎综合诊疗体系。

考核指标：研发鼻分泌物和（或）鼻脱落细胞等样本无创采集装置，制定基于上述样本的过敏性鼻炎诊断新标准 2 项，确立过敏性鼻炎无创诊断标准流程；建立不少于 30 个地区组成的全国大气花粉监测网络和花粉致敏预警系统，研发花粉阻隔装备和鼻腔冲洗装置各 1 种并临床转化；筛选不少于 2 个生物标志物用于实时评估病情、预测疗效和指导用药；获得国家新药临床前批件 1 项，国际 PCT 专利 2 项以上，国家发明专利 3 项以上；制定过敏性鼻炎英文诊疗指南 1 项；成果在不少于 100 家医院推广应用。

### **3.10 口腔疾病的规范化和个性化的治疗研究**

研究内容：基于患者来源的能够代表疾病生物学特征的个性化口腔肿瘤类器官三维模型构建口腔肿瘤风险评估体系，通过快速高

通量探究口腔疾病的免疫应答功能、与微环境相互作用机制和敏感治疗方法，阐明炎症免疫、菌群平衡对牙周病发病的影响及表观调控机制，建立疾病发展及预后的风险预测新方法和疗效评估新模型；建立基于临床表型、影像表型及炎症/免疫表型的多维度体系，制定个性化治疗计划；形成口腔疾病干细胞治疗和生物治疗等的诊疗规范与临床路径，系统开展多中心、前瞻性的精准综合治疗的转化研究，建立口腔疾病规范化和个性化的治疗体系。

考核指标：开发不少于 5 项关键技术和产品，包括：建立 1 套构建快速、个性化、准确性高、高通量的口腔疾病类器官模型的技术指南；形成基于类器官三维模型的 2 类以上口腔常见恶性肿瘤风险评估及个性化精准治疗新体系，达到 2 周内可完成 100 种以上药效评估水平；研发牙源性干细胞新药，完成临床试验，申报新药证书；制定口腔疾病干细胞治疗和生物治疗等的诊疗规范及临床路径，研发不少于 2 项增效技术；构建口腔疾病规范化和个性化治疗的全周期数据库。在不少于 50 家医院开展示范应用，示范地区规范诊疗率相对提高 30%；发现显著调节牙周病发病与进程的核心信号分子，探索基于新机制的靶向治疗新方法。

### **3.11 骨折智能化诊断分型及复位固定技术研究**

研究内容：聚焦复杂骨折诊疗这一临床难题，建立全国性注册平台及数据库，明确国人骨折影像学特征；借助人工智能建立国人骨骼、肌肉解剖特征数据库，明确各类骨折的生物力学基础，并开展骨折力学稳定机制研究；进而研发骨折智能化诊断分型系



统，研制复杂骨折复位、固定新器材；基于计算机导航、智能化复位等技术，开发骨折智能化辅助复位、固定系统；建立骨折智能化精准诊疗体系，并开展临床应用研究。

考核指标：建立具有全国代表性的（20个省市以上）、多中心（30家以上综合性医院）骨折注册平台及包含3D影像的大型数据库，样本不少于1万例；建立1个国人骨骼、肌肉解剖特征数据库，样本不少于3000例。研发1项骨折智能化诊断分型系统，临床应用不少于1000例；开发不少于2套具有自主知识产权的针对复杂骨折的新型固定器材及配套工具，临床应用不少于500例；制定1项骨折器材研发的行业标准或规范；研发不少于1套信息可视化的骨折智能化手术复位及固定辅助设备，临床应用不少于500例。申请/获得不少于5项发明专利（其中至少2项国际PCT专利），取得不少于1项医疗器械证书；制订关于复杂骨折智能化诊疗体系的临床指南1项。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。

### **3.12 急性肺损伤与肺外器官的交互机制及多维度治疗策略研究**

研究内容：针对严重威胁重症患者生命急性肺损伤，阐明其流行病学特征及疾病演进特点；解析急性肺损伤导致肺外器官损伤的交互作用的规律，探明机械通气导致急性肺损伤微环境改变与肺外器官损伤的交互作用机制及干预节点；开发肺或肺外器官功能监测、评估和支持的原创性产品；开展覆盖急性肺损伤及肺外器官损伤的多维度治疗策略研究，形成推广示范效应良好的急

性肺损伤及相关肺外器官损伤的防治模式。

考核指标：完成覆盖全国各省份的急性肺损伤患者流行病学研究（不少于1万例）；阐明至少1种急性肺损伤导致肺外器官损伤的交互作用主要机制，通过类器官或临床实验确定至少2个可行的干预靶点；研发至少1种肺或肺外器官损伤监测、评估和支持的创新型产品，并取得医疗器械注册证书。制定并临床验证肺及4个以上肺外器官损伤的规范化防治路径，发布急性肺及肺外器官损伤蓝皮书1部；建立1套多维度的肺及肺外器官损伤防治模式，在至少15个省市不少于100家医院推广应用。

### **3.13 感染性休克的早期快速规范化治疗研究**

研究内容：采用大数据和信息化手段，实时捕获临床信息，阐明感染性休克的疾病演进规律，构建具有普适推广性的感染性休克临床分型策略，探索可用于感染性休克早期分型的分子标志物；研发感染性休克快速病原学检测的新技术及新方法，并进行临床验证；探索符合国情的感染性休克早期关键治疗策略，实现规范化治疗路径的优化；研发感染性休克的早期快速规范治疗智能支持系统并推广应用。

考核指标：建成感染性休克实时动态信息临床研究队列（不少于1万例）及多组学研究队列；建立1套感染性休克临床分型和分子分型体系；开发不少于3种感染性休克早期分型的分子标志物，并研制分型检测芯片。建立1种感染性休克快速病原学检测的新技术或新方法；建立符合国情的感染性休克规范化诊疗简

化路径，开发 1 套具有自主知识产权的基于临床和分子分型的感染性休克的早期快速规范治疗智能支持系统，并在 15 个省市不少于 100 家医院推广应用。

### **3.14 类风湿关节炎的综合诊疗和防控体系建设研究**

研究内容：在前期建立的大规模、前瞻性、长程随访队列的基础上，针对类风湿关节炎达标治疗、重大合并症与不良预后，通过开展多组学研究，融合健康医疗大数据和生物信息数据，利用多维度人工智能和大数据分析技术，建立多模态风险预测模型并进行验证，形成精准治疗策略与生存结局风险评估体系，研发类风湿关节炎临床诊疗辅助决策系统。建设集综合危险因素控制、预警与干预、疾病管理与随访于一体的慢病管理和服务体系，开展新的信息技术手段在类风湿关节炎患者综合管理中的应用研究，建立符合我国现阶段国情的、经济高效的类风湿关节炎综合诊治策略并推广应用。

考核指标：建成随访 5 年以上且不少于 10 万例的类风湿关节炎多中心前瞻性临床队列及不少于 5000 例生物样本库；建立医学本体与生物本体融合的多维、动态、多层次类风湿关节炎大数据深度交互分析及疾病活动表征预测的人工智能平台；建成 1 个新的类风湿关节炎个体化分型及精准治疗体系，建立并验证至少 2 个重大合并症风险预测模型；研发 1 套类风湿关节炎临床诊疗辅助决策系统，并申报医疗器械证书，并在全国不少于 100 家医疗机构推广应用；建成 1 个覆盖不少于 100 家省、地市、县级

医院与社区、家庭、患者联动的类风湿关节炎慢病管理系统。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。本项目为临床研究类项目。

### **3.15 皮肤恶性肿瘤精准化防治体系研究**

研究内容：针对发病率高且危重的皮肤恶性肿瘤，包括皮肤恶性黑色素瘤、皮肤淋巴瘤、皮肤鳞状细胞癌、基底细胞癌、乳房外帕哲病、隆突性皮肤纤维肉瘤，依托已经建立的全国协作网，进一步扩大与完善全国性皮肤肿瘤临床患者队列及组织生物标本库。以协作网整合性大数据为基础明确中国皮肤恶性肿瘤的高危因素；结合临床队列和生物标本库，开展不同皮肤恶性肿瘤多组学分子图谱的绘制，进而通过肿瘤分子机制研究，探索皮肤恶性肿瘤新的早筛早诊分子标记、对治疗有指导意义的新肿瘤分型标记与新分子靶点，以及有助于预后评判和疗效预测的分子标记；对以手术为主的皮肤恶性肿瘤治疗方案进行比较研究并探索新的方法；通过对皮肤恶性肿瘤微环境图谱的绘制建立基于肿瘤微环境的治疗新方法，并针对中国病例特点建立免疫疗法疗效预评估体系。最终建立起集早期诊断、分子分型、预后评判、新治疗方法为一体的新的诊疗体系，并在百家以上单位推广普及。

考核指标：建立全国性的多中心皮肤恶性肿瘤人群队列及生物样本库，覆盖 8 万例以上患者、100 家以上综合三级医院；探知不少于 2 种常见皮肤恶性肿瘤的发病风险因素或可能诱发机制；开发并验证不少于 2 种常见皮肤恶性肿瘤的早期诊断分子标

记；研发不少于 1 套皮肤恶性肿瘤预警早诊的试剂盒，并申报医疗器械证书；阐明不少于 2 项皮肤恶性肿瘤致病及疾病进展新的机制；开发并验证不少于 2 个预后判断、疗效预测的分子标记；建立至少 2 种常见恶性肿瘤的多组学分子分型体系；研发不少于 1 项皮肤恶性肿瘤治疗的新方法、新技术，改进现有手术（包括前哨淋巴结活检）方案，制定不少于 3 种皮肤恶性肿瘤的诊疗规范或指南。最终初步形成基于分子标记的常见皮肤恶性肿瘤综合诊治体系。以上成果推广至全国 100 家以上综合性医院。

### **3.16 我国皮肤真菌病综合防治体系及关键技术研究**

研究内容：以头癣、甲真菌病，马尔尼菲篮状菌病、孢子丝菌病，暗色真菌病等致病菌谱呈现高度多样性、地域性分布的皮肤真菌病为重点，聚焦诊疗瓶颈，对我国重要皮肤真菌病（浅部及皮下真菌病、地方性真菌病）的疾病特点、风险预警和防治体系构建开展研究。建立国内多中心（不少于 60 家具有代表性的省、地市、县级医院）、大规模（6 万人份）、符合国际标准、信息整合的皮肤真菌病患者/病原真菌生物样本资源库。采用群体遗传学、组学方法结合人工智能技术，阐明我国皮肤真菌病发生、发展、传播的流行病学规律，建立国家皮肤真菌病监测网，对我国皮肤真菌病疫情变化及耐药趋势进行实时监控和预警管理。寻找皮肤真菌病特异的新型生物标志物，整合皮肤影像学技术，创建相关真菌病的新的诊断体系。基于现有的多中心临床研究平台，针对不同免疫状态人群，建立特异性治疗方法，并借助遗传学—

群体药代动力学模型，围绕尚未被解决的“具有地域分布差异和流行传播特征的皮肤真菌病”的临床治疗难题进行精准评价和个体化管理，拟在 100 家以上机构推广应用。探索新型药物（包括抗真菌的中药及民族药）和治疗手段用于 3~5 种常见皮肤及皮下真菌病、2~3 种地方性真菌病的治疗。最终建立适于国内外推广的 3~5 种常见真菌病防治新方案，并形成指南或专家共识。

考核指标：建成不少于 60 个研究中心及 6 万人份，符合国际标准的包含病人临床信息、生物样本以及病原菌的信息整合的中国皮肤真菌病数据库；建立中国皮肤真菌病监测网；研发不少于 2 种自主知识产权的真菌病诊断新方法及相关试剂，获得发明专利或申报医疗器械证书；建成适合国人的不少于 3 种常见皮肤及皮下真菌病、不少于 2 种地方性真菌病防治技术及精准治疗方案，形成指南或专家共识。构建涵盖至少 20 个省（市）、100 家医疗机构的“诊—教—治—访”网络，形成具有示范效应的宏观防控与系统管理模式，最终使示范地区规范诊疗率相对提高 30%。

#### **4. 常见多发疾病防控技术应用示范及推广研究**

##### **4.1 脑血管病医疗质量监测平台和结局改进智能诊疗关键技术研究**

研究内容：依托全国脑血管病医疗质量数据及相关卫生行政数据平台，通过高效互联互通和可视化技术，建立可持续反映我国脑血管病诊疗结构—过程—结局信息的多层级医疗质量监测和反馈平台，为质量改进智能诊疗工具的研发和验证提供平台基础；

基于建立的大型脑血管病队列，运用人工智能和影像组学技术，建立患者结局智能预测模型并通过验证证实模型的准确性、敏感性和特异性；围绕脑血管病结构—过程—结局管理和诊疗流程，构建脑血管病专病知识库，研发急性脑血管病智能管理与诊疗决策系统并通过临床研究验证其有效性；开展急性脑出血血肿扩大预测智能决策系统研发和指导降压等预防血肿扩大有效性和安全性临床研究；建立基于数字医疗的脑血管病二级预防和功能预后干预技术与策略，通过随机对照研究证实其有效性，为脑血管病患者长期规范化管理提供科学智能工具，降低脑血管病的复发率及致残率。建立临床数据库及医疗质量控制体系，制定临床指南并建立培训中心，在全国推广应用。

考核指标：建成数百万级的脑血管病医疗质量多层次监测与反馈平台，健全全国性脑血管病医疗质量控制体系，在此基础上运行 2 个大型临床研究；研发 1 套基于多维度数据的脑血管病结局智能预测工具；研发 1 套智能急性脑血管病管理与诊疗决策系统并验证其有效性，申报 II 类医疗器械证；研发 1 套急性脑出血血肿扩大智能预测系统并验证其有效性，申报 II 类医疗器械证；开发基于数字医疗的脑血管病二级预防和功能预后干预技术并验证其有效性，申报 II 类医疗器械证；制定临床指南并建立培训中心不少于 50 个，在全国范围内至少 500 家医院推广应用，完成项目成果的转化。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申

报。本项目为临床研究类项目。

#### 4.2 恶性肿瘤免疫治疗精准预测技术研发及体系建立

研究内容：针对免疫治疗精准度不高及应答率不足的现状，研发基于宏观生物组学和单细胞组学，可有效预判现有及新型免疫治疗（BTLA 抑制剂、OX40 激动剂、PD-L1/CD47 双抗、MSLN-CAR T 及治疗性肿瘤疫苗等）疗效的技术和应用体系。优化现有肿瘤新抗原预测及鉴定技术，确定新抗原形成的关键影响因素和呈递规律，建立基于中国癌症人群肿瘤新抗原和主要组织相容性抗原数据库。利用免疫组库及单细胞测序技术研究阐释可识别肿瘤新抗原的关键免疫细胞和特异性 T 细胞受体特征，以及免疫治疗过程中的动态演变规律，建立肿瘤抗原形成、呈递和识别的对应性数据库，开发临床适用的生物标志物和系统反映肿瘤免疫原性的免疫治疗应答预测模型。研发基于所建立生物标志物及模型的液态活检关键技术。通过已有的全国抗肿瘤药物监测平台开展大数据处理和分析，并进行相关机制研究，建立免疫治疗长期生存预测模型。利用前瞻性研究队列数据，探索可有效筛选免疫治疗方案临床获益患者的生物标志物。开展前瞻性多中心临床研究验证并确立免疫治疗生物标志物及预测体系的合理性和有效性。

考核指标：发现不少于 2 个恶性肿瘤免疫治疗疗效预测生物标志物，构建不少于 2 个免疫治疗综合预测模型，建立不少于 1 个基于不同瘤种或泛瘤种的免疫治疗预测体系；建立不少于 1 个



免疫治疗相关的关键新靶点；开发 1 个具有自主知识产权的肿瘤新抗原预测智能系统，获得发明专利或医疗器械注册证书；建立 2 个肿瘤新抗原呈递和识别的中国癌症患者数据库；开展不少于 2 个以免疫治疗生物标志物、模型或体系为基础的前瞻性、多中心临床医学研究证实上述诊疗方法有效性；开发 2 项及以上可能改变指南、共识的免疫治疗综合诊疗新方法；制定 2~3 部免疫治疗综合评价的行业规范、指南和共识；在全国不少于 200 家医疗相关机构中推广应用。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。本项目为临床研究类项目。

#### **4.3 中国常见恶性肿瘤联合筛查早诊体系建立及全国推广应用效果评价研究**

研究内容：针对我国发展中国家癌谱和发达国家癌谱并存，城市和农村癌症发病特点和需求不同，多癌种高发，多癌种联合筛查早诊技术欠缺的现状，以及急性新发传染病和慢性非传染性疾病防控工作并重，传统的人群聚集性癌症防控模式和路径急需优化的紧迫需求：聚焦我国常见高发且适宜筛查的癌种（肺癌、乳腺癌、结直肠癌、上消化道癌和肝癌等），基于具有我国人群代表性的高质量癌症防控信息库和生物样本库，动态收集现阶段国人常见高发癌症发病新特点和变化规律；结合高通量多组学技术和临床诊疗信息，联合互联网、5G、人工智能等技术，研发癌症高风险人群精准识别、筛查和早诊全周期防控的智能化系统工具，

并通过全国多中心随机对照研究和真实世界研究验证其效果和效益；最终建立适于全国推广的恶性肿瘤联合筛查早诊技术、方案和路径。

考核指标：优化并形成我国不少于 100 万例包括危险因素监测、癌症筛查、临床早诊和生物样本信息的超大型多癌种筛查早诊数据库（随访不少于 5 年）；建立不少于 5 万例具有人群代表性的多癌种多组学遗传数据库；构建 1 套具有自主知识产权、多癌种筛查早诊智能化系统工具，建立后疫情时代人群癌症筛查早诊新模式，获得发明专利或医疗器械证书；开展人群为基础的多中心随机对照研究和真实世界研究，建立新模式下癌症筛查早诊规范化路径；制订不少于 1 个高质量癌症筛查早诊标准（获得标准批号）和行业指南；在我国七大区，每个大区三个及以上省份，不少于 300 家医疗机构中推广应用，完成不少于 30 万居民癌症风险自测和自助筛查。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。本项目为临床研究类项目。

#### **4.4 中国人极端肥胖队列与精细分型研究**

研究内容：建立超大样本中国人群特色肥胖队列（极端肥胖、早发肥胖、家族性肥胖等）。开展深度表型分析，精准定量体脂分布特征；利用食欲量表与代谢率测定技术，准确定量食欲、热量摄入、基础代谢率、能量吸收改变；利用葡萄糖钳夹、功能影像学等方法，评估肥胖相关代谢异常发生风险，建立中国肥胖人群

的精细临床分型体系。借助深度测序与多组学分析技术，结合家系分析、体外功能试验、人源化动物模型等策略，解析不同分型肥胖与健康对照人群的遗传基础与肠道菌群特征，鉴定肥胖发生新病因，建立中国肥胖人群的分子分型与菌群分型体系。

考核指标：建立 1 万例以上具有精细表型的特色肥胖队列，解析 5000 例极端、早发及家族性肥胖患者与健康对照人群遗传构成与肠道菌群特征；建立中国人基础代谢率正常参考值范围及 1 套行业标准，建立 1 套肥胖临床精细分型体系；发现 5~10 个全新肥胖致病基因及菌株并验证致病性，建立 1 套中国人群肥胖分子分型与菌群分型体系和诊疗指南；在 50 家以上综合性医院推广应用，提升减肥干预效果 20% 以上。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。本项目为临床研究类项目。

#### **4.5 不同亚型肾上腺源性库欣综合征诊断与治疗新策略研究**

研究内容：创建不同亚型肾上腺源性库欣综合征（肾上腺大结节样增生、小结节样增生、库欣腺瘤、腺癌）队列，利用类固醇激素质谱检测、基因组高通量测序，发现不同亚型相关致病基因并探讨分子遗传学致病机制。利用精准表型评估技术、影像和病理技术、多组学信息交叉融合技术等建立肾上腺源性库欣综合征精准诊断和治疗新标准。联合人体能量测定和功能影像等新技术，制定并推广多种人体代谢参数指导下的肾上腺库欣综合征治疗新策略。基于全息采集评估系统综合、定量评价疾病特征与变

化、治疗效果与预后，制定适合国人的库欣综合征围手术期管理与手术治疗标准化流程，优化肾上腺源性库欣综合征诊断与治疗体系。

考核指标：创建不少于 2000 例、包含不同亚型肾上腺源性库欣综合征患者队列 1 个，形成具临床表型、影像资料、类固醇激素质谱、多组学信息等的大型国人肾上腺源性库欣综合征数据库 1 套；发现不同亚型肾上腺源性库欣综合征新致病基因 5~10 个，形成不同亚型库欣综合征发病机制原理，发现并验证不同亚型库欣综合征生物标记物 5~10 项；建成适合国人肾上腺源性库欣综合征风险精准评估体系 1 套、诊断与治疗新策略 1 套，制定肾上腺源性库欣综合征优化诊疗指南不少于 2 项；在不少于 200 家单位推广应用，实现不同亚型肾上腺源性库欣综合征诊断准确率提高 10%~20%，治疗有效率提高 10%~20%。

有关说明：本项目为临床研究类项目。

## 申报要求

1. 原则上项目须整体申报，覆盖相应指南研究方向的全部考核指标。
2. 本专项研究涉及人体研究需按照规定通过伦理审查并签署知情同意书。
3. 本专项研究涉及人类遗传资源采集、保藏、利用、对外提供等，须遵照《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》相关规定执行。
4. 本专项研究涉及实验动物和动物实验，要遵守国家实验动物管理的法律、法规、技术标准及有关规定，使用合格实验动物，在合格设施内进行动物实验，保证实验过程合法，实验结果真实、有效，并通过实验动物福利和伦理审查。