

# “干细胞及转化研究”试点专项 2020 年度项目申报指南

(征求意见稿)

干细胞及转化研究试点专项是根据《国家中长期科技发展规划纲要（2006~2020 年）》部署和《国务院关于深化中央财政科技计划（专项、基金等）管理改革的方案》的安排率先设立的国家重点研发计划专项，按创新链部署了 8 个方面的任务。2020 年，拟优先支持 9 个研究方向。同一指南方向下，原则上只支持 1 项，仅在申报项目评审结果相近，技术路线明显不同时，可同时支持 2 项，并建立动态调整机制，根据中期评估结果，再择优继续支持。国拨总经费 2.3 亿元（其中，拟支持青年科学家项目 6 个，国拨总经费不超过 3600 万元）。

申报单位根据指南支持方向，面向解决重大科学问题和突破关键技术进行一体化设计。鼓励围绕一个重大科学问题或重要应用目标，从基础研究到应用研究全链条组织项目。鼓励依托国家重点实验室等重要科研基地组织项目。项目应整体申报，须覆盖相应指南方向的全部考核指标。

项目执行期一般为 5 年。一般项目下设课题数原则上不超过 4 个，每个项目所含单位数控制在 4 个以内。

青年科学家项目不再下设课题，可参考指南支持方向（标\*除外）组织项目申报，但不受研究内容和考核指标限制。

本专项所有涉及人体被试和人类遗传资源的科学研究，须尊重生命伦理准则，遵守《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》《人类遗传资源管理暂行办法》等国家相关规定，严格遵循技术标准和伦理规范。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。

## **1. 多能干细胞的建立与干性维持\***

### **1.1 多能干细胞的谱系分化过程与细胞命运决定**

**研究内容：**体内多能干细胞谱系发生的动态过程、关键节点及调控机制。

**考核指标：**建立多能干细胞谱系分化的在体模型，对体内 2~3 种多能干细胞（涉及 3 种以上子代细胞）命运决定过程进行单细胞分辨率的全谱系追踪；建立动态的谱系与功能检测及关联分析方法；鉴定上述过程中细胞命运决定的关键节点并揭示其调控机制。

### **1.2 细胞命运调控中的细胞间质和上皮状态间转变\***

**研究内容：**重编程、分化、转分化以及其他生理病理

过程中细胞在间质和上皮状态间的转变及功能。

**考核指标：**在上述过程中，研究细胞在间质和上皮状态间转变调控细胞命运、细胞周期、细胞代谢、细胞功能等的潜在新机制，阐明 3~5 种关键因子的功能及其调控网络；发现可以调控细胞在间质和上皮状态间转变的 4~6 种小分子化合物；发现并鉴定 2~3 种新的细胞类群；建立调控特殊细胞类群功能的 3~5 种新技术，并进行潜在应用的验证。

### **1.3 胚层特异干细胞的建立与调控\***

**研究内容：**建立胚层特异干细胞的获取和维持方法，阐明干细胞类型转换的基本调控模式。

**考核指标：**建立从多能干细胞获取并维持某种功能完整的胚层特异干细胞的技术方法，该细胞至少能继续分化为功能完整的两种下游细胞；发现上述胚层特异干细胞与其母细胞的关键差异调控因子 4~6 个，阐述 3~5 个染色质结构、相分离调控和表观遗传等差异调控机制，总结出基本调控模式。

## **2. 基于干细胞的组织和器官的功能再造**

### **2.1 干细胞模拟胚胎和器官发育\***

**研究内容：**利用干细胞在体外构建模拟胚胎发育和器官发生形成的系统。

**考核指标：**通过上述体外系统，阐明 2~3 种胚胎发育、

器官发生形成的机制，指导干细胞体外建成具有胚胎、器官性质的复杂功能单元；通过体内体外分化以及损伤、重建、修复等手段，评估其功能及模拟胚胎和器官的效果，揭示系统形成中不同细胞间的协同调节机制。

## **2.2 干细胞治疗产品规范化生产及质量评价的转化研究**

**研究内容：**基于安全、有效和质量可控的原则，建立几类治疗用干细胞的生产工艺，确定工艺的关键质量参数（CQA）及关键工艺控制点（CPP），建立各工艺阶段的评价指标及评价标准。结合生产工艺研制干细胞治疗产品规模化制备装备。针对不同适应症，发掘能用于评价治疗效能的分子标志，对工艺和装备进行系统评价。

**考核指标：**至少完成 3 种干细胞的生产工艺的规范化研究，并确定 3~5 个生产工艺关键控制点及关键质量参数，获得 1~2 种可用于评价与适应症相关的有效性标志分子；至少形成 1~2 种可公开、可共享的用于临床研究的干细胞生产工艺共识或技术要求；至少研制一种干细胞治疗产品规模化制备的设备，并初步应用于至少一种干细胞制备；至少完成 2~3 种干细胞治疗产品的质量评价及临床前安全性评价；至少有 1~2 种干细胞产品申请临床研究或临床试验。

**特别要求：**应由具有干细胞生产基础且已有产品用于临床研究备案或申报药品的企业牵头申报，其他经费（包

括地方财政经费、单位出资及社会渠道资金等)与中央财政经费比例不低于 2:1。

### **3. 利用动物模型开展高效的干细胞临床前评估**

#### **3.1 重大疾病干细胞治疗的临床前研究**

**研究内容：**建立与人类重大疾病进程更为相似的动物模型，开展干细胞治疗的在体安全性、有效性评价和治疗机制研究，为干细胞产品开发和临床方案制定提供支撑。

**考核指标：**针对 2 种重大疾病，建立适合开展干细胞治疗临床前评价研究的大动物模型，形成具有自主知识产权的模型制备方法，获得相关专利；开展疾病致病机制研究，结合模型建立该系统疾病进程和治疗效果的评估体系，发现可能的新机制和新方法；评价 2 种以上干细胞治疗产品或者干细胞疗法的有效性和安全性，形成可用于申报干细胞产品注册或临床研究备案的系统化、规范化数据资料。

### **4. 干细胞临床研究**

**研究内容：**针对某种重大疾病或罕见病，以研制细胞治疗药物为目标，利用自体功能细胞、临床级干细胞或基因工程改造细胞等开展合规的临床前及临床研究。

#### **4.1 细胞移植治疗消化系统或代谢性疾病重大疾病**

#### **4.2 细胞移植治疗自身免疫性重大疾病**

#### **4.3 细胞移植治疗罕见病/单基因遗传病**

**考核指标：**针对目标疾病，建立治疗用细胞治疗产品的生产工艺；在对细胞治疗产品安全性和有效性进行系统临床前评价基础上，实施至少 1 种细胞治疗产品的临床研究，形成细胞移植治疗重大疾病的标准化方案，获得不少于 1 项细胞治疗产品临床试验批件，申请或获得 1 项新药注册。

**特别要求：**申报单位中至少一家是国家卫生与健康委员会/药品监督管理局或军委后勤保障部卫生局公布的干细胞临床研究备案机构；在同等条件下，在上述机构已备案的项目优先；鼓励产、学、研、医联合申报；其他经费（包括地方财政经费、单位出资及社会渠道资金等）与本项目资助经费比例不低于 2:1。