

## 广东省重点领域研发计划 2018-2019 年度 “精准医学与干细胞（干细胞领域）”重大科 技专项项目申报指南

干细胞与再生医学是当今生命科学最受关注的前沿领域之一，也是精准医学的重要组成部分，对于开发多种疾病的新疗法、促进人类健康有着巨大的应用潜能，有望催生一系列新型生物技术，引领未来生物经济。

### 一、总体目标

我省在干细胞生产制备的核心技术与技术标准、干细胞体内移植及对相关疾病的治疗作用及机制等方面取得重大突破，研制具有自主知识产权的干细胞技术与产品并通过相应临床研究验证其安全性和有效性，形成相应技术标准，培育和带动新兴产业，促使我省再生医学研究和产业化整体水平大幅提高，部分关键技术和产品达到国际领先水平。

本专项按照全链条部署、一体化实施原则，围绕专项总体目标和 3 年整体实施方案，针对前沿（核心）关键技术、临床转化研究、产品开发 3 个方面设置 2018-2019 年度干细胞领域对应主要研究任务和细化目标。

### 二、主要研究方向

## 公开择优课题：

### 专题一：成体干细胞的制备、功能维持和调控研究（专题编号：0234）

#### 项目 1：神经干细胞的制备、功能维持和调控研究

##### （一）研究内容

开展神经系统中成体干细胞的起源、发育、分化潜能、功能维持、与微环境的相互作用及调控机制研究。

##### （二）考核指标

阐明神经干细胞的起源、分化、体内维持、增殖的分子机理；构建相应的组织干细胞谱系分化图谱；发现 1 种以上不同发育潜能组织干细胞的功能标志物；揭示 1 种关于微环境调控干细胞命运决定及功能的新机制；建立神经干细胞获得、功能维持及规模化扩增的技术体系，获得具有体外扩增能力和体内修复能力的组织干细胞系，为临床应用提供支撑；发表高水平论文 5 篇以上；申请发明专利 2 项以上。

#### 项目 2：心脏干细胞的制备、功能维持和调控研究

##### （一）研究内容

开展心脏组织中干细胞的起源、发育、分化潜能、功能维持、与微环境的相互作用及调控机制研究。

##### （二）考核指标

阐明心脏干细胞的起源、分化、体内维持、增殖的分子机理；构建相应的组织干细胞谱系分化图谱；发现 1 种以上

不同发育潜能组织干细胞的功能标志物；揭示 1 种关于微环境调控干细胞命运决定及功能的新机制；建立心脏干细胞获得、功能维持及规模化扩增的技术体系，获得具有体外扩增能力和体内修复能力的组织干细胞系，为临床应用提供支撑；发表高水平论文 5 篇以上；申请发明专利 2 项以上。

### **项目 3：间充质干细胞的制备、功能维持和调控研究**

#### **（一）研究内容**

开展多种组织(如骨髓、脐带血和脐带组织、胎盘组织、脂肪组织等)间充质干细胞（MSC）的起源、发育、分化潜能、功能维持、与微环境的相互作用及调控机制研究。

#### **（二）考核指标**

阐明间充质干细胞的起源、分化、体内维持、增殖的分子机理；构建相应的组织干细胞谱系分化图谱；发现 1 种以上不同发育潜能组织干细胞的功能标志物；揭示 1 种关于微环境调控干细胞命运决定及功能的新机制；建立间充质干细胞获得、功能维持及规模化扩增的技术体系，获得具有体外扩增能力和体内修复能力的组织干细胞系，为临床应用提供支撑；发表高水平论文 5 篇以上；申请发明专利 2 项以上。

### **项目 4：造血干细胞的制备、功能维持和调控研究**

#### **（一）研究内容**

开展血液中成体干细胞的起源、发育、分化潜能、功能维持、与微环境的相互作用及调控机制研究。

## （二）考核指标

阐明造血干细胞的起源、分化、体内维持、增殖的分子机理；构建相应的组织干细胞谱系分化图谱；发现 1 种以上不同发育潜能组织干细胞的功能标志物；揭示 1 种关于微环境调控干细胞命运决定及功能的新机制；建立造血干细胞获得、功能维持及规模化扩增的技术体系，获得具有体外扩增能力和体内修复能力的组织干细胞系，为临床应用提供支撑；发表高水平论文 5 篇以上；申请发明专利 2 项以上。

### 项目 5：肝前体/干细胞的制备、功能维持和调控研究

#### （一）研究内容

开展肝前体/干细胞的起源、发育、分化潜能、功能维持、与微环境的相互作用及调控机制研究。

#### （二）考核指标

阐明肝前体/干细胞的起源、分化、体内维持、增殖的分子机理；构建相应的组织干细胞谱系分化图谱；发现 1 种以上不同发育潜能组织干细胞的功能标志物；揭示 1 种关于微环境调控干细胞命运决定及功能的新机制；建立肝前体/干细胞获得、功能维持及规模化扩增的技术体系，获得具有体外扩增能力和体内修复能力的组织干细胞系，为临床应用提供支撑；发表高水平论文 5 篇以上；申请发明专利 2 项以上。

**支持强度和数量：**本专题拟资助 1500 万元左右，拟支

持不超过 5 个项目立项。

**有关说明：**1.本专题各项目均应整体申报，并覆盖对应的考核指标。省内有技术优势的科研机构或医疗机构牵头，鼓励国内外有技术优势的科研机构和医疗机构积极参与申报。

2.本专题项目承担单位和负责人须承诺干细胞研究数据、技术和成果向本专项所有项目推广、开放、共享，并在签订立项合同时提交有关承诺函。未提交承诺函不予立项；不在指定期限内履行承诺的项目，追回项目资金，并予以项目申报限制等相应处理。

3.本专题项目研究须遵守《人类遗传资源管理暂行办法》和《干细胞临床研究管理办法（试行）（国卫科教发〔2015〕48号）》。

沈 思，联系电话：020-83163902

陈嘉惠，联系电话：020-83163905

廖晓东，联系电话：020-83163214

**专题二：干细胞移植后结构追踪、体内功能建立与调控**  
**（专题编号：0235）**

**项目 1：干细胞移植后结构追踪及评价研究**

**（一）研究内容**

结合人源化动物模型等，开展移植后干细胞在特定组织

内示踪技术及功能分析和评价研究；精准医学与干细胞交叉融合技术研究（主要指个体化差异对于干细胞移植后存活以及功能的影响研究，个体化干细胞移植治疗体系的研究）。

## （二）考核指标

建立 4 种以上可用于大动物活体多模示踪的人多能干细胞系；开发能示踪外源性和内源性干细胞并评价其功能的新技术、新材料各 2-3 项，至少有 1 项可用于临床；明确大动物模型中干细胞移植体内后的存活、迁移、分布和功能重建情况图谱，发现影响干细胞移植治疗效果的新影响因素 2-3 项，实现干细胞移植后在组织或器官内的示踪观察；发表高水平论文 5 篇以上；申请发明专利 2 项以上。

## 项目 2：干细胞移植后体内功能建立与调控研究

### （一）研究内容

结合人源化动物模型等，开展干细胞移植治疗中与宿主免疫系统相互作用与调控机制研究；研究神经、心脏、造血、肝前体/干细胞移植治疗中免疫排斥、异质性及免疫耐受方法。

### （二）考核指标

揭示 4 种以上不同类型干细胞移植的异质性；阐明 4 种以上干细胞移植后免疫耐受机制及可干预方法；建立 4 种以上通过调控免疫应答实现免疫耐受的疾病治疗新方法；发表高水平论文 5 篇以上；申请发明专利 2 项以上。

### 项目 3：干细胞移植后的临床前研究

#### （一）研究内容

结合神经疾病、血液疾病、免疫疾病、肝脏疾病的人源化大动物模型，研究人多能干细胞定向分化获得可移植的某一特定类型细胞的技术和标准；结合干细胞标记、活体示踪、新型成像等技术，研究某一特定类型细胞移植治疗以上某种疾病的治疗效果及发挥功能的机制，开展相应的临床前研究。

#### （二）考核指标

阐明 4 种以上干细胞或其分化细胞、转分化功能细胞等移植后对人源化大动物疾病模型发挥疗效的机制；建立 4 种以上结合干细胞标记、活体示踪、新型成像等技术且形成标准的移植和评估方案；完成 4 种以上上述疾病干细胞移植治疗的临床前研究，并验证其安全性和有效性；发表高水平论文 5 篇以上；申请发明专利 2 项以上。

**支持强度和数量：**本专题拟资助 900 万元左右，拟支持不超过 3 个项目立项。

**有关说明：**1.本专题各项目均应整体申报，并覆盖对应的考核指标。鼓励国内外有技术优势的研究机构和医疗机构积极参与申报。鼓励与国家卫计委和食品药品监管总局公布备案的省内干细胞临床研究机构合作。

2.本专题项目承担单位和负责人须承诺干细胞研究数据、技术和成果向本专项所有项目推广、开放、共享，并在签订立项合同时提交有关承诺函。未提交承诺函不予立项；不在指定期限内履行承诺的项目，追回项目资金，并予以项目申报限制等相应处理。

3.本专题项目研究须遵守《人类遗传资源管理暂行办法》和《干细胞临床研究管理办法（试行）（国卫科教发〔2015〕48号）》。

沈 思，联系电话：020-83163902

陈嘉惠，联系电话：020-83163905

廖晓东，联系电话：020-83163214

**专题三：干细胞临床研究及安全性、有效性评估（专题编号：0236）**

**项目 1：神经疾病的干细胞临床研究及安全性、有效性评估**

### **（一）研究内容**

针对神经系统疾病中重大和难治性病种，建立 GMP 条件下人体组织干细胞库和病理组织样本和数据库，并建立干细胞和病理组织分离、鉴定、功能维持和制备的技术标准；全面评估利用临床级别干细胞或其分化细胞、转分化功能细胞等进行细胞治疗的安全性、有效性，系统性开展临床实验。

## （二）考核指标

建立临床级干细胞的标准评估体系，包括制定生物标志物、细胞模型、微生物检测等干细胞制备质量指标，干细胞移植后体内分布、动态变化、成瘤性、适应症、移植途径、细胞剂量、疗程等技术参数和功能性指标，形成一系列干细胞质控标准；针对以上某种神经疾病，研制 1 种以上干细胞产品并通过国家认可的机构认证；开展系统的干细胞治疗安全性和有效性评估；在获得充分的临床前研究数据和通过伦理学评价基础上，开展示范性的干细胞临床研究，建立 1 种以上神经疾病的安全有效干细胞临床治疗标准化方案，并建立对副作用的有效评估、预防和治疗方案。

## 项目 2：血液疾病的干细胞临床研究及安全性、有效性评估

### （一）研究内容

针对血液系统疾病中重大和难治性病种，建立 GMP 条件下人体组织干细胞库和病理组织样本和数据库，并建立干细胞和病理组织分离、鉴定、功能维持和制备的技术标准；全面评估利用临床级别干细胞或其分化细胞、转分化功能细胞等进行细胞治疗的安全性、有效性，系统性开展临床实验。

### （二）考核指标

建立临床级干细胞的标准评估体系，包括制定生物标志物、细胞模型、微生物检测等干细胞制备质量指标，干细胞移植后体内分布、动态变化、成瘤性、适应症、移植途径、细胞剂量、疗程等技术参数和功能性指标，形成一系列干细胞质控标准；针对以上某种血液疾病，研制 1 种以上干细胞产品并通过国家认可的机构认证；开展系统的干细胞治疗安全性和有效性评估；在获得充分的临床前研究数据和通过伦理学评价基础上，开展示范性的干细胞临床研究，建立 1 种以上血液疾病的安全有效干细胞临床治疗标准化方案，并建立对副作用的有效评估、预防和治疗方案。

### **项目 3：免疫疾病的干细胞临床研究及安全性、有效性评估**

#### **（一）研究内容**

针对免疫系统疾病中重大和难治性病种，建立 GMP 条件下人体组织干细胞库和病理组织样本和数据库，并建立干细胞和病理组织分离、鉴定、功能维持和制备的技术标准；全面评估利用临床级别干细胞或其分化细胞、转分化功能细胞等进行细胞治疗的安全性、有效性，系统性开展临床实验。

#### **（二）考核指标**

建立临床级干细胞的标准评估体系，包括制定生物标志物、细胞模型、微生物检测等干细胞制备质量指标，干细胞移植后体内分布、动态变化、成瘤性、适应症、移植途径、

细胞剂量、疗程等技术参数和功能性指标，形成一系列干细胞质控标准；针对以上某种免疫疾病，研制 1 种以上干细胞产品并通过国家认可的机构认证；开展系统的干细胞治疗安全性和有效性评估，在获得充分的临床前研究数据和通过伦理学评价基础上，开展示范性的干细胞临床研究，建立 1 种以上免疫疾病的安全有效干细胞临床治疗标准化方案，并建立对副作用的有效评估、预防和治疗方案。

#### **项目 4：肝脏疾病的干细胞临床研究及安全性、有效性评估**

##### **（一）研究内容**

针对肝脏疾病中重大和难治性病种，建立 GMP 条件下人体组织干细胞库和病理组织样本和数据库，并建立干细胞和病理组织分离、鉴定、功能维持和制备的技术标准；全面评估利用临床级别干细胞或其分化细胞、转分化功能细胞等进行细胞治疗的安全性、有效性，系统性开展临床实验。

##### **（二）考核指标**

建立临床级干细胞的标准评估体系，包括制定生物标志物、细胞模型、微生物检测等干细胞制备质量指标，干细胞移植后体内分布、动态变化、成瘤性、适应症、移植途径、细胞剂量、疗程等技术参数和功能性指标，形成一系列干细胞质控标准；针对以上某种肝脏疾病，研制 1 种以上干细胞产品并通过国家认可的机构认证；开展系统的干细胞治疗安

全性和有效性评估，在获得充分的临床前研究数据和通过伦理学评价基础上，开展示范性的干细胞临床研究，建立 1 种以上肝脏疾病的安全有效干细胞临床治疗标准化方案，并建立对副作用的有效评估、预防和治疗方案。

**支持强度和数量：**本专题拟资助 2000 万元左右，拟支持不超过 4 个项目立项。

**有关说明：**1.本专题各项目均应整体申报，并覆盖对应的考核指标。每个项目限报 1 个病种，在病种选择上需遵循以下原则：**一是**我省神经系统疾病、血液系统疾病、免疫系统疾病中危害重大及难治性病种；**二是**已有充分证据支持该病种可开展干细胞临床研究并实现突破；**三是**前期已有较好研究基础、资源整合度高。项目必须在国家卫计委和食品药品监管总局公布的备案干细胞临床研究机构中开展，且项目牵头或参与单位必须有药物临床试验机构（GCP）资质。省财政专项经费不得超过项目总经费投入的 50%。

2.本专题项目承担单位和负责人须承诺干细胞研究数据、技术和成果向本专项所有项目推广、开放、共享，并在签订立项合同时提交有关承诺函。未提交承诺函不予立项；不在指定期限内履行承诺的项目，追回项目资金，并予以项目申报限制等相应处理。

3.本专题项目研究须遵守《人类遗传资源管理暂行办法》

和《干细胞临床研究管理办法（试行）（国卫科教发〔2015〕48号）》。

沈 思，联系电话：020-83163902

陈嘉惠，联系电话：020-83163905

廖晓东，联系电话：020-83163214

#### **专题四：开放性课题（专题编号：0237）**

##### **（一）研究内容**

把握干细胞技术国际发展新趋势，以及经济社会对医疗健康的新需求，基于自主创新开展干细胞与再生医学领域的应用基础研究、核心关键技术研究、临床研究、产品研发及行业应用示范。

##### **（二）考核指标**

开放性课题不具体明确技术参数指标，项目总体水平应达到国内外一流。鼓励和支持学术思想新颖、立论根据充足、研究目标明确、研究内容具体、技术路线合理的项目申报。关键核心技术和临床研究类课题完成时需突破1-2项核心关键技术，并在临床示范应用时提出1套完整的技术解决方案，申请发明专利2项以上；产品研发类课题完成时需获得发明专利2项以上或软件著作权2项以上，研制出完整的产品样品（样机）并开展或完成相应阶段的临床试验（临床试验评价）；示范应用类课题完成时需提供相应的示范应用评价报

告或证明2份以上。

**支持强度：**每个课题资助额度根据课题研究内容和目标核算。

**有关说明：**1.本专题项目承担单位和负责人须承诺干细胞研究数据、技术和成果向本专项所有项目推广、开放、共享，并在签订立项合同时提交有关承诺函。未提交承诺函不予立项；不在指定期限内履行承诺的项目，追回项目资金，并予以项目申报限制等相应处理。

2.本专题项目研究须遵守《人类遗传资源管理暂行办法》和《干细胞临床研究管理办法（试行）（国卫科教发〔2015〕48号）》。

沈 思，联系电话：020-83163902

陈嘉惠，联系电话：020-83163905

廖晓东，联系电话：020-83163214