附件1

2021年“广东特支计划”卫生健康领域

榜单项目

第一部分：领军人才榜单项目

**榜单项目1：**中医“扶正祛邪”理论指导新冠肺炎防治的临床应用及作用机制研究

**项目需求方：**广州中医药大学第二附属医院

**专业类别：**中医药学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.开展新冠肺炎的文献梳理和再评价研究，探析古代医籍、中医文献、现代著名医家辨治新冠肺炎的经验、方药规律，构建新冠肺炎防治的“扶正祛邪”理论。

2.开展回顾性研究、前瞻性真实世界研究或随机对照试验等，评价中药复方防治新冠肺炎的有效性和安全性，逐步构建“扶正祛邪”理论指导的中药复方用于新冠肺炎防治的高质量循证证据体系。

3.开展抗新冠肺炎中药新药临床前开发研究、中药新药防治新冠肺炎的药效物质基础研究及作用机制解析，丰富“扶正祛邪”理论的科学内涵。

**（二）研究指标**

1.构建“扶正祛邪”新冠肺炎防治理论。

2.明确至少1个中药复方治疗新冠肺炎的有效性和安全性，提供至少1项高质量临床研究证据。

3.开发1-2个用于新冠肺炎防治的中药新药。

**实施周期：**5年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费200万元，提供100平方米实验场地、相应科研设备、2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

1.揭榜方应具备良好的中医思辨能力，具有丰富的新冠肺炎临床一线诊治经验，在诊疗实践中能充分发挥中医药特色和优势。同时，能够将中医药与现代科学技术手段相结合，在中医药理论的科学内涵阐释方面进行过有益探索。

2.揭榜方研究团队具有多学科交叉的背景，有国家级中医药创新团队者优先考虑。

**榜单项目2：**实验室生物安全标准化管理评价体系建设研究

**项目需求方：**广东省疾病预防控制中心

**专业类别：**公共卫生

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.开展实验室生物安全标准化管理体系建设研究，内容包括管理文件、标准操作规程、风险点评估及控制、应急事件处置等一套体系文件的建设。

2.开展实验室生物安全检测和质量控制标准建设研究以及标准化操作规程研究，内容包括实验室检测试剂、耗材的标准品制备；仪器设备检定、维修和消毒灭菌等的技术标准。

3.开展实验室生物安全人员培训考核评价体系建设研究，包括实验人员书面知识培训、实验技能培训、模拟仿真实验技能培训和网络平台考核体系的建设。

**（二）研究指标**

1.建立涵盖实验室生物安全相关的组织架构、人员管理、规章制度、体系文件等一整套标准化的制度体系。

2.建立实验室生物安全相关的检测试剂标准品、仪器检定维修或消毒灭菌过程等方面的1-3个地方或国家的技术标准。

3.建立一套能对实验人员开展生物安全相关的理论知识、实践技能、并采取线上线下相结合的评价和培训考核体系。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费500万元，并提供2000平方米实验场地、相应科研设备、2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

1.揭榜方具有高等级生物安全实验室管理经验。

2.揭榜方所从事生物安全工作在国内处于领先水平，近五年承担过国家（军队）级生物安全相关专项课题。

3.有相关的前期研究成果，并能提供证明材料、实物或软件，研究成果不少于三家单位试用。

**榜单项目3：**肾移植抗体介导排斥反应的精准分型及诊治技术研究

**项目需求方：**中山大学附属第一医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.开展肾移植供体特异性抗体（DSA）及抗体介导排斥反应（AMR）多中心、大样本、长随访时间队列研究，并定期采集患者生物样本。

2.研究AMR的早筛早诊工具：基于 DSA-AMR 队列，根据病理诊断分成AMR与对照组，利用多组学、单细胞测序等前沿检测手段，结合人工智能、DSA表位分析等分析技术，在临床、分子、免疫、病理等多维水平比较两组差别，确立诊断标志物；同时利用生物标本库的生物样本比较发病前不同时间两组的差别，明确筛查标志物。

3.研究AMR精准治疗的评估工具：根据患者接收的AMR治疗方案及疗效对患者进行分组，比较诊断时及开始之后不同时间点各组在临床、分子、免疫、病理等多维水平上的差别，筛选出不同治疗方案的疗效预测指标。

4.探索AMR新治疗方案：开展临床前研究探索具有临床转化价值和可行性的AMR新治疗方案，利用AMR动物模型初步探明新方案的有效性，为临床转化提供实验基础。

**（二）研究指标**

1.建立 DSA-AMR 高质量研究队列及相关生物标本库。

2.确定 AMR 的诊断及筛查标记物，组合复数标志物建立 AMR的早筛早诊临床应用模型，预期提高早诊率 20%-30%。

3.确定 AMR 特定治疗方案的疗效预测标志物，组合复数标志物建立 AMR 精准治疗临床应用模型，预期提高 AMR 治疗整体有效率10-15%。

4.在临床前研究水平明确1-2种具有转化前景、临床可行性高的AMR新治疗方案。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费200万元，并提供100平方米实验场地、相应科研设备、1名技术员和2名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

1.揭榜者在国内肾移植领域具较大影响力，能牵头多中心研究。

2.揭榜者须作为负责人已建立大样本肾移植随访队列及充足的生物样本库，揭榜者具备广泛深入开展移植肾穿刺病理活检，常规开展AMR相关免疫学检测的技术，掌握数据挖掘方法、生物信息学和医学统计学等现代数据分析技术等。

3.揭榜者具备AMR标志物开发、AMR新型治疗方法以及肾移植大数据和循证医学研究的工作基础；具备良好的研究能力和学术成果，曾承担国家级科研课题者优先考虑。

**榜单项目4：**急性冠脉综合征全程血栓管理策略优化的系列研究

**项目需求方：**广东省人民医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.研究磺达肝癸钠抗凝治疗在非ST段抬高急性冠脉综合征患者中的有效性与安全性。以非ST段抬高急性冠脉综合征患者为研究人群，住院期间随机分别给予磺达肝癸钠和安慰剂治疗，比较两组主要不良心脑血管事件和出血事件，评估磺达肝癸钠抗凝治疗的有效性与安全性。

2.研究血栓抽吸在高血栓负荷ST段抬高型心肌梗死患者行急诊冠脉介入治疗中的效果。在接受急诊冠脉介入治疗且血栓负荷重的ST段抬高型心肌梗死患者中，随机分组分别实施血栓抽吸+常规冠脉介入治疗或常规冠脉介入治疗，比较两组的主要不良心血管事件和介入相关并发症，以评估在此类患者中实施血栓抽吸的效果和安全性。

3.建立急性冠脉综合征的临床和生物标本库，明确此类人群缺血和出血相关的临床特征和生物标志物。

**（二）研究指标**

1.明确在双联抗血小板标准治疗的基础上，非ST段抬高急性冠脉综合征急性期胃肠外抗凝治疗的有效性和安全性。

2.明确在高血栓负荷ST段抬高心肌梗死患者急诊冠脉介入治疗中使用血栓抽吸的有效性和安全性。

3.构建冠脉介入术后慢性期缺血和出血事件的临床-生物预测模型，形成指导个体化的双联抗血小板方案。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费200万元，并提供相应科研设备和2名科研助理等相关保障。

**其他要求：**无

**榜单项目5：**泌尿系结石综合防治体系的建立及推广应用

**项目需求方：**广州医科大学附属第一医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.基于多组学研究，结合大数据和人工智能，构建泌尿系结石发病及术后复发的风险预测模型,并进行较大规模的多中心临床验证和早期干预研究。

2.开展国内和国际多中心临床研究，探索不同手术方式处理泌尿系结石的临床应用效果。

3.开发具有自主知识产权的国产设备，如智能穿刺机器人，提高泌尿系结石临床治疗的安全性以及有效性，并降低医疗费用。

4.基于多组学研究和多学科交叉融合，深入揭示泌尿系结石的发病分子机制，开发包括陈醋、氯喹、海藻多糖、纳米硒和纳米铈等在内的新型结石防治药物，并开展相关药物临床试验。

5.建立泌尿系结石综合防治的推广应用体系。

**（二）研究指标**

1.成功构建泌尿系结石发病及术后复发的风险预测模型，完成较大规模的多中心临床验证和早期干预研究。

2.制定微创技术治疗泌尿系结石的细则及规范，以及个体化临床治疗方式的选择模型。

3.开发具有自主知识产权的泌尿系结石微创治疗设备。

4.开发新型的泌尿系结石防治药物。

**实施周期：**4年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费200万元，并提供2000平方米以上的实验场地、配备包括全景细胞组织扫描仪、Cyteck全光谱流式细胞仪、Thermo红外光谱仪、瑞士万通离子色谱仪、分子相互作用仪、实时荧光定量PCR仪、智能活细胞成像分析系统、高性能样品处理系统、小动物活体光学成像系统、多功能化学发光成像系统、细胞核转染系统、全自动蛋白质印迹定量分析系统、冰冻切片机、尿流动力学测定仪、全自动酶标仪、倒置荧光显微镜、偏光显微镜等在内的科研设备，并配备2名广州医科大学“南山学者”高层次人才、3名技术员和2名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

揭榜方应具有良好的泌尿系结石相关前期研究基础。

**榜单项目6：**新型抗新冠病毒广谱中和抗体作用机制及临床验证

**项目需求方：**深圳市第三人民医院

**专业类别：**基础医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.筛选、鉴定抗新冠病毒高效、广谱中和抗体并阐明其广谱效应机制。针对主流新冠病毒变异株，建立高效、广谱的中和抗体盘，完成变异株活病毒和假病毒的中和活性、亲和力，以及靶标抗体在变异株感染动物中的预防和治疗效果等关键指标测定，阐明其广谱作用机制。

2.建立抗新冠变异株广谱中和抗体治疗新策略，完成抗变异株病毒广谱中和抗体新策略的活性评价，解析其分子作用机理。

3.提出抗新冠病毒变异株治疗新方法，完成临床前变异株感染动物实验；开展临床试验验证其临床安全性及初步有效性。

**（二）研究指标**

1.高效、广谱的中和抗体盘，数量≥30株，并完成≥4种变异株活病毒和≥12种变异株国家型假病毒的中和活性、亲和力等关键指标检测。

2.建立≥3种抗新冠病毒变异株广谱中和抗体治疗新策略，包括抗体鸡尾酒组合、双/三特异性抗体等。

3.完成1-2种抗新冠病毒变异株中和抗体临床前变异株感染动物实验；力争申请临床I-II期试验。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费200万元，并提供相应设备、场地及人员等相关保障。

**其他要求：**

揭榜方熟悉抗体药物临床试验过程。

**榜单项目7：**基于蛋白质组学的前列腺癌整合多组学研究

**项目需求方：**中山大学附属第一医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.利用前列腺癌标本进行高通量测序，整合多组学（基因组学+表观基因组学+转录组学+蛋白质组学+磷酸化蛋白质组学）测序的分子大数据，绘制中国人群前列腺癌多组学整合图谱。

2.开发人工智能算法对多组学分子大数据进行整合聚类分析，实现前列腺癌的精准分子分型，并针对不同分子分型提取相应治疗靶点，为前列腺癌的精准靶向治疗提供理论依据。

3.利用蛋白质组学和磷酸化蛋白质组学技术，进一步从翻译水平和翻译后修饰水平揭示前列腺癌异质性。结合人工智能技术筛选前列腺癌预后相关蛋白分子，构建前列腺癌预后风险预测分子模型，并验证模型预测效能。

**（二）研究指标**

1.建立前列腺癌多组学（包含基因组学+表观基因组学+转录组学+蛋白质组学+磷酸化蛋白质组学）医疗数据库。

2.建立新的人工智能算法筛选多个全新的前列腺癌治疗分子靶点，并在体内外模型中取得验证。

3.建立前列腺癌预后的风险预测分子模型，通过基于人工智能构建的预测模型能对前列腺癌局部治疗后生化复发和远处转移的预测效能（AUC）达到90%以上。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费200万元，并提供100平方米实验场地、相应科研设备、2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

符合以下条件之一者优先考虑

1.全国或省内专业学术协会领军人物。

2.长期从事泌尿外科临床及科研工作，在泌尿系肿瘤尤其是前列腺癌诊治方面卓有建树者。

3.在前列腺癌基础研究领域有突出科研成果者。

**榜单项目8：**结直肠癌临床耐药机制及克服耐药新技术的研究

**项目需求方：**广东省人民医院

**专业类别：**基础医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.结合临床样本及先进技术手段，发现结直肠癌（CRC）患者接受奥沙利铂（OXA）治疗后产生化疗抵抗的关键靶点。

2.构建多种OXA耐药细胞系及动物肿瘤模型，并在该类模型中探究所发现靶点的有效性及其产生OXA抵抗的生物学机制。

3.联合生物医用纳米材料等多学科交叉技术手段，发展协同增强OXA敏感性的干预手段，克服OXA化疗抵抗，在动物肿瘤模型中协同增效抗肿瘤治疗效果，为克服CRC临床化疗抵抗提供新策略。

**（二）研究指标**

1.阐明CRC临床一线用药产生耐药的生物学机制，获得至少1个诱导产生耐药的新靶点。

2.建立并获得2种具有CRC耐药特征的实验动物肿瘤模型，为克服CRC耐药研究提供条件。

3.研发2-3种可作用新靶点的纳米生物医用材料，阐明其克服耐药、提高药物敏感度的机制；至少1种纳米材料联合临床一线用药后的抗肿瘤协同因子（CI）<1 ，积极推动纳米材料的临床转化研究。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费不低于200万元，并提供相应科研设备和2名科研助理等相关保障。

**其他要求：**无

第二部分：青年拔尖人才榜单项目

**榜单项目1：**早癌筛查的人工智能关键技术及应用

**项目需求方：**中山大学附属第一医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.建立不低于3类肿瘤（我省高发病率肿瘤，甲状腺癌、乳腺癌和肝癌）的多模态影像数据库、特征提取算法和特异化网络。影像数据必须包括超声、钼靶和MR，总数据量不低于5万例；其中，高成本效益的超声数据不低于3万例（单病种）。

2.建立标准化流程获取多模态数据，形成标准化的数据方案；进行分布式存储和管理，布点大于3个，需实地验收。从多模态数据提取多样性特征，包括融入医学专家先验知识的手动设计特征和数据驱动的深度神经网络自动抽取特征，单病种有效稳定的特征数不低于1000个。

3.建立肿瘤早筛的深度仿生网络，必要时可进一步建立基于仿生网络检测肿瘤发生、诊断、侵袭性或复发的临床决策模型。

**（二）研究指标**

1.多模态影像数据来源和人工智能模型需要具有代表性和泛化能力，建模数据至少覆盖省内10所医院。

2.至少形成筛查软件1套，并在3家医院落地化应用，医生采纳率不低于80%。

3.落地化AI产品1套。

4.深度模型准确率大于90%，与高年资影像医生的评估一致率达到80%，提高单病种的筛查率或诊断率8%，同时至少降低筛查的经济成本10%。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并提供50平方米实验场地、相应科研设备、3名技术员和3名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

揭榜方具备超声影像医学和计算机学科交叉研究背景、人工智能技术培训经历，已在影像技术、图像分析与处理、机器学习和深度学习软件平台构建等方面具有较好的研究基础，在本领域具备较高的学术造诣和国际影响力者优先考虑。

**榜单项目2：**新发突发传染病原体快速鉴定及基因特征库建立研究

**项目需求方：**广东省疾病预防控制中心

**专业类别：**公共卫生

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.已知病原体快速鉴定，未知病原体精准识别：研究针对不同类型临床样本的已知病原体广谱、快速鉴定方法以及未知病原体的快速识别技术；构建快速、高通量的病原分子识别技术和相应的软件分析平台。

2.建立新发突发传染病病原体全基因数据库和特征数据库：结合病原基因组数据、流行病数据和序列特征数据，研发新发突发传染病病原体的分子溯源及风险评估模型；研究相应算法实现基因序列库和特征数据库的快速比对分析。

3.基因变异对病原体生物学活性的影响研究：针对新发现的病原体或再发传染病病原体出现的新的分子变异，研究其序列变异对传染性、致病力等生物学功能的影响，建立相应的功能分析实验技术平台。

**（二）研究指标**

1.建立已知及未知病原的快速鉴定和识别的实验技术和数据分析流程，能够在疫情发生后24小时内鉴定出已知或未知病原。

2.能够实现百万级以及千万级病原序列数据的快速分子溯源和序列特征分析；开发具有相应知识产权的自动化分析工具接入广东省疾病防控多点触发系统。

3.建立能够真实、快速反映病毒感染特征的体外模型；建立实时评估病毒序列变异对其生物学特性改变的技术平台，为疫苗候选株的筛选、接种策略的改进以及疫情风险评估提供重要科学数据。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费300万元，并提供100平方米实验场地、相应科研设备、2名技术员和2名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

具备十年以上病原微生物研究工作经验。

**榜单项目3：**高度近视个体化诊治及相关致盲性眼病的早期预测及防治

**项目需求方：**中山大学中山眼科中心

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.建立高度近视患者临床数据库，在眼科影像学检查、眼部生物学测量、术后效果评估等临床数据库支撑下，发展基于AI技术的高度近视个体化诊治评估及方案决策系统。

2.研究精准化的眼内屈光手术方案和眼内植入物光学参数选择方案并用于临床验证；研发矫正全眼像差的个体化眼内植入物。

3.研发基于VR技术的高度近视眼内屈光手术术后模拟成像系统及视觉质量评估系统，辅助术前评估及患者对治疗效果的合理预期，形成一套指导医生及患者应用的量化的视觉评估标准，完成相关设备和软件设计及临床应用。

4.研发高度近视相关致盲性眼病的预警指标体系及辅助个体化诊疗系统，并形成软件式的针对疾病预警提示及个体化诊疗方案建议的临床诊疗工具。

**（二）研究指标**

1.研发一套高度近视个体化精准矫治决策系统。

2.推出高度近视精准化眼内屈光手术方案选择和眼内植入物光学参数选择临床应用共识；研制一套矫正全眼像差的眼内植入物产品模型及辅助植入器械。

3.建立一套高度近视眼内屈光手术术前评估模型、术后模拟成像系统及视觉质量评估系统。

4.推出一套针对高度近视并发症的疾病预警提示及个体化诊疗方案建议的临床诊疗工具。

**实施周期：**3年

**项目配套：**新增配套科研经费100万元，相应医疗场地、科研设备，2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

1.揭榜方需具备高度近视及相关致盲性眼病门诊诊疗经验。

2.揭榜方需具备高度近视眼内屈光手术及高度近视并发症诊治技术，并已开展相关临床实践。

3.在致盲性眼病基础研究领域具有较高的研究水平，有相关海外研究经历者优先考虑。

**榜单项目4：**甲状腺癌分子诊断与分子分型

**项目需求方：**中山大学附属第一医院

**专业类别：**基础医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.系统性研究良恶性甲状腺结节的遗传变异特征。对甲状腺结节临床样本进行高通量测序，通过基因突变、拷贝数变异等遗传学分析，结合超声影像学和细胞病理学特点，绘制良性和恶性甲状腺结节的特异性遗传图谱。

2.研究基因变异与甲状腺癌患者预后的关系。建立高质量的甲状腺癌生物样本库及预后随访系统，整合分子遗传学、生物信息学、超声医学、病理学等学科的研究方法和手段，结合患者临床表型、病理特征和预后随访等数据，拟合出患者预后风险预测模型。

**（二）研究指标**

1.筛选出可用于辅助甲状腺结节良恶性临床诊断的遗传标志物组合，敏感度和特异度均不低于90%。

2.建立甲状腺癌预后风险评估系统，提出一套具有良好操作性和临床实用性的甲状腺癌预后分型方案。

3.通过完成至少300例临床病例的检测，取得高级别的临床证据，形成或优化甲状腺癌分子检测与临床应用指南。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，提供不低于100平方米的办公和实验场地，配备研究所需的各类科研设备，并提供2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

揭榜方应主要从事甲状腺癌的分子基础和临床转化研究，在甲状腺癌分子标志物鉴定或分子分型领域已有较好的研究基础。曾主持国家级基础研究相关课题者优先考虑。

**榜单项目5：**基于scRNA-seq大数据的心肌细胞再生调控因子的筛选、验证和分子机制研究

**项目需求方：**广东省人民医院

**专业类别：**基础医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.利用单细胞RNA-seq（scRNA-seq）技术，设计特定算法和利用细胞特异性marker分别比较增殖和非增殖的人类心肌细胞之间的差异基因表达谱，获得所有差异表达基因，并初步筛选和构建出有潜在调控人类心肌细胞再生功能的因子库（候选基因库）。

2.通过体外心肌细胞模型和体内小鼠模型，利用gain of function 和loss of function方法来研究并验证候选基因在心肌细胞再生过程中的详细生物学功能。

3.利用高通量多组学（ChIP-seq、RNA-seq、scRNA-seq、ATAC-seq、Hi-C等方法）、生物化学与分子生物学等方法详细阐明功能基因介导的心肌细胞再生的详细分子事件，研究功能基因在心肌细胞再生过程中的潜在分子调控机制。

4.研究针对功能基因的特异性小分子化合物（抑制剂或激动剂），阐明其药理学和毒理学功能及分子机制。

**（二）研究指标**

1.构建有潜在调控人类心肌细胞再生功能的因子库（构建出候选基因库）。

2.阐明候选基因在心肌细胞再生过程中的详细生物学功能和它们介导的详细分子调控机制。至少筛选出2-3个功能基因并阐明它们的生物学功能和分子机制。

3.筛选出功能基因的特异性小分子抑制剂或激动剂。

**实施周期：**4年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费不低于100万元，并提供100平方米实验场地、相应科研设备、2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**无

**榜单项目6：**染色质外DNA损伤修复介导肺癌化疗抵抗的分子机制研究

**项目需求方：**南方医科大学南方医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：（一）研究内容**

1.详细阐明该DNA解旋酶介导ecDNA损伤修复的分子机理进而调控肺癌化疗抵抗的分子机制，运用体内、体外多种肺癌模型探索能否运用基因编辑技术从而提高肺癌细胞对化疗药物敏感性，提供解决肺癌化疗抵抗这一临床难题的新策略。 2.针对该ecDNA损伤修复的关键调控因子设计并合成特异性的小分子抑制剂，并运用多种肺癌模型探索其提高肺癌化疗药物敏感性的可行性。 **（二）研究指标** 1.建立一套可靠的检测ecDNA损伤修复的实验方法。 2.鉴别1-2种调控ecDNA损伤修复的关键因子，运用多种肺癌疾病模型解析它们调控肺癌化疗抵抗的分子机制，并在大量肺癌临床样本中加以验证。 3.开发一种靶向ecDNA损伤修复的小分子抑制剂并初步探索其提高化疗敏感的可行性。 **实施周期：**3年 **项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并提供80平方米实验场地、相应科研设备、1名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：** 1.揭榜方应有肺癌基础研究经历，对构建肺癌各种动物、细胞模型，包括原发性的肺癌模型、PDX模型、移植瘤模型、肺癌类器官模型等，以及运用各种模型设计肺癌有关实验，具有丰富经验。 2.揭榜方在肺癌研究方面有扎实的前期研究基础和资金支持，同时在ecDNA研究方面有前期研究基础。 3.揭榜方应该具有肺癌类器官培养的相关经验（>20例）。 4.揭榜方应具有小分子化合物设计、合成的相关经验和药理学研究的相关经验。

**榜单项目7：**建立基于人原代心肌细胞的药物筛选与评价体系

**项目需求方：**中国医学科学院阜外医院深圳医院

**专业类别：**基础医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.针对心梗、心衰等主要疾病类型，及其主要的重构阶段，开发原代人类心肌细胞获取、体外培养及冻存复苏的新技术，并建立人原代心肌细胞体外药理模型。

2.针对心梗、心衰等主要疾病类型，在单细胞精度纵向描绘心肌的生物学改变，探究疾病的关键时序性节点以及标志性事件，发现影响心脏疾病进展的关键要素并明确相应干预靶点。

3.基于建立的成人原代心肌细胞疾病模型及揭示的靶点，筛选及研发潜在的小分子化合物等干预手段，并开展大动物在体验证实验。

**（二）研究指标**

1.确定包含1种培养基、1种血清浓度、1组添加剂类别及浓度、1中包被试剂及浓度的完整人原代心肌细胞培养体系，并建立基于成人原代心肌细胞的药物筛选与评价体系。

2.确定3-5个重大成人心脏疾病的干预靶点，并找到2-3个干预化合物。

3.1-2个化合物完成大动物试验评价。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并提供所需专职研究团队（不少于5人）和信息技术团队，以及其开展研究所需条件等相关保障。

**其他要求：**

揭榜者应具有基础研究及应用基础研究经历，曾入选国家级人才项目或主持重大科研项目者优先考虑。

**榜单项目8：**靶向修饰多模态成像纳米探针用于胃癌转移淋巴结特异性识别及术中精准导航的基础与临床研究

**项目需求方：**中山大学附属第三医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.研发靶向修饰的多模态成像纳米探针。该探针具有良好的均一性、理化稳定性、生物相容性、淋巴系统趋向性和体内外靶向性，可实现胃癌转移淋巴结的精准识别。

2.研发在体荧光图像采集及光谱辅助探测系统。搭载高清探头，满足可见光与荧光同时成像，配备智能图像采集卡及图像分析软件，可实现转移淋巴结光学信号的实时荧光定量分析及靶向识别。

3.验证纳米探针在1-2种大动物（如比格犬）胃癌模型术中淋巴结精准导航中的效能，建立荧光定量诊断模型，实时区分胃癌引流区域淋巴结良恶性。

4.形成多中心前瞻性临床试验方案，联合3家以上粤东西北医疗单位，完成100例以上胃癌转移淋巴结术中纳米探针多模态成像，利用自主搭建的在体荧光腹腔镜系统模块，精准检测胃癌引流区域淋巴结探针荧光强度，根据荧光强度建立胃癌引流区域淋巴结良、恶性诊断模型；实现转移淋巴结的特异性识别和术中精准清扫，并形成初步临床转化意向。

**（二）研究指标**

1.采用靶向修饰的多模态成像纳米探针联合在体荧光图像采集及光谱辅助探测系统，建立胃癌转移淋巴结实时精准识别的诊疗体系。

2.采用荧光强度拟合胃癌区域淋巴结良恶性诊断模型，建立淋巴结精准清扫的术中导航策略。

3.相关技术参数要求：如多模态成像纳米探针平均粒径控制在150nm左右，在体荧光图像采集及光谱辅助探测系统光谱分辨率达到0.2nm以上，该导航体系淋巴结示踪率大于98%、转移性淋巴结诊断准确性大于80%。

4.通过本项目研究突破靶向胃癌转移淋巴结多模态成像领域的技术难题，研发产学研转化光谱探测系统样机1台。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并提供相关科研实验设备及平台的支持。

**其他要求：**

1.揭榜方具有肿瘤靶向纳米荧光探针自主设计及研发基础，并具有相关科研项目经验。

2.具有自主研发在体荧光图像、光谱辅助探测系统及生产样机的相关经验。

3.具有开展多中心前瞻性临床试验的相关经验。

**榜单项目9：**研究精准获取睾丸精子新技术治疗男性不育症

**项目需求方：**中山大学附属第一医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.研究成熟精子的特异性表面标志物，进而研究构建可以通过血睾屏障跟成熟精子特异性结合的新型纳米机器人，并研究将纳米机器人从血液循环通过血睾屏障精准输送到曲细精管管腔的技术。

2.研究新型纳米机器人的体内示踪技术，在新型纳米机器人结合精子后，可以通过影像学设备对睾丸内的成熟精子进行精准定位，进而通过睾丸微创取精手术精准获取精子。

3.研究纳米机器人与精子的体外无损伤分离技术。研究将分离后的精子用于卵胞质内单精子注射技术（ICSI），研究胚胎发育情况、胚胎移植后的女性配偶妊娠和生育情况，评估该精子获取技术对后代健康的影响。

4.开展精准获取睾丸精子新技术治疗男性不育症的临床应用和推广研究，通过体外实验、动物实验和临床试验，评估该技术的有效性和安全性。研究纳米机器人产品制剂的生产、运输、储存和应用技术体系，并进行临床推广应用。

**（二）研究指标**

1.发现1种以上的新型成熟精子特异性表面标志物，构建的新型纳米机器人能通过该标志物特异性结合成熟精子，特异性和结合率均不低于90%，且新型纳米机器人穿透血睾屏障的通过率不低于90%。

2.新型纳米机器人精准定位精子后，非梗阻性无精子症的手术取精成功率不低于95%，睾丸萎缩等并发症的发生率不超过0.1%，实现精准微创的获取精子。

3.实现纳米机器人与精子的体外无损伤分离，分离后的精子存活率不低于90%，ICSI受精率不低于70%，临床妊娠率不低于50%。

4.建立精准获取睾丸精子新技术治疗男性不育症的有效性和安全性评估体系，提出临床应用方案并进行临床推广应用。通过完成至少1万例的取精手术，获取循证医学证据，编写无精子症诊疗指南。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并提供100平方米实验场地、相应科研设备、2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

揭榜方应主要从事生殖男科领域研究，有丰富的睾丸取精手术经验，有主持过国家级科研课题经历者优先考虑。

**榜单项目10：**癫痫特异生物靶标的放射性药物研发与PET精准神经分子影像转化研究

**项目需求方：**暨南大学附属第一医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.通过构效关系分析设计合成含芳基氟、甲基、或氰基的候选小分子抑制剂库，通过药理学性质及理化性质测试，筛选优异先导小分子抑制剂，构建相应的标记前体；利用11C实施甲基和氰基的放射性标记，利用18F实施芳基的放射标记，探索放射性同位素标记参数及反应条件，并完成cGMP自动化生产、制剂化、质量控制，合成符合注射要求的PET正电子放射性药物。

2.研究PET放射性药物在啮齿类动物体内分布与排泄途径，进行非人灵长类动物转化（完成脑部基线及预饱和的动态扫描、建立动力学参数模型进行定量研究、构建体内靶点占有率预测方程，实现全身辐射剂量分布测试），筛选过脑量高、特异性好、体内代谢稳定的PET药物；对癫痫疾病模型鼠进行脑部PET-MRI显像研究，结合脑电图、免疫印迹等结果，可视化分析新型PET药物显像对癫痫致痫灶的定位能力。

3.完成新型PET放射性药物的0期临床研究伦理转化，入组志愿者及癫痫患者，进行PET-MRI成像，结合脑电图等临床信息，并对癫痫患者术中切除的脑组织进行免疫荧光、放射自显影分析，全面评估新型靶向型PET药物对癫痫致痫灶精确定位及诊疗的临床应用价值。

**（二）研究指标**

1.基于癫痫特异性生物靶标，建立一套高效合成平台快速构建候选配体，完成药理及理化性质测试分析，构建高亲和力先导化合物库。

2.合成标记分子前体，构建短半衰期医用放射性核素11C和18F高效放化标记平台，建立放射性药物自动化转化合成及质量控制标准。

3.研究特异性PET药物在啮齿类动物、非人灵长类动物体内外影像信息，并结合动力学模拟定量数据，筛选不少于3个优质PET药物，建立中枢神经系统靶点特异性放药评价体系；对癫痫疾病模型动物进行脑PET-MRI显像研究，可视化分析基于新型放射性药物的癫痫靶标显像潜力。

4.使用筛选得到的新型PET药物，完成不少于10例癫痫患者脑部PET-MRI转化成像研究（即“PET药物0期临床转化”），并配合脑电图、颅内电极等技术，结合手术病理，验证该PET药物应用于癫痫精确诊疗的临床应用价值。

**实施周期：**3年

**项目配套：**

1.项目需求方为本项目新增配套科研经费150万元，一次性拨付。

2.为本项目团队新增配备2名专职科研人员、2名技术员、1名科研助理。

3.承诺具备下列研究实验设备与平台条件。

（1）具有省药监局颁发的国家级《放射性药品使用许可证（四类）》且在有效期内，以支持该项目PET药物0期临床研究；

（2）配备有回旋加速器、放射性药物11C与18F自动化标记合成模块，以及放射性HPLC、TLC等放射性核素及放射性药物生产、质控设备，以确保放射性药物合成、质控等符合国家规范；

（3）配置PET/CT-MRI多模态分子影像系统，及相关的计算机工作站和图像处理软件，可实现多模态影像融合分析；

（4）配备小动物9.4 T磁共振成像系统，可进行啮齿类动物脑结构功能高分辨率数据采集；

（5）具有符合AAALAC认证标准的非人灵长类动物资源，及丰富的非人灵长类动物脑影像研究基础，以支持猴脑PET分子影像研究，加速PET药物0期临床转化。

**其他要求：**

1.具有主持国家级课题的经历者优先考虑。

2.揭榜方需具有中枢神经系统靶向型放射性药物研究经验，具有放射化学标记方法学研究、放射性药物合成与研发基础。

3.揭榜方应具有领导多学科交叉人员团队的经验，团队成员学科背景涉及有机合成化学、放射化学、核物理、医学影像等。

**榜单项目11：**抗菌止血多功能水凝胶的制备及协同siRNA促进感染性皮肤伤口无疤痕愈合

**项目需求方：**广州医科大学

**专业类别：**基础医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.研究抗菌材料的类型及结构对siRNA负载能力的影响。建立具有抗菌活性的siRNA载体制备方法，构造安全、高效、抗菌的siRNA递送载体。

2.研究水凝胶各组分比例对其止血能力、抗菌性和siRNA负载能力等多功能性的影响规律及作用机制，建立构建多功能水凝胶的材料学方法，获得性能最佳的水凝胶配方。

3.研究水凝胶实现siRNA可控智能释放的条件及控释机理。考察水凝胶网络结构对siRNA转染效率的影响，获得最优结构并确定控释条件。

4.研究水凝胶与siRNA协同促进感染性皮肤伤口无疤痕愈合的作用机制。考察不同微环境下，水凝胶与siRNA复合物对愈合及疤痕形成相关基因表达量的影响规律，并阐明其促伤口无疤痕愈合的机制。

5.在动物水平研究水凝胶与siRNA复合物对感染性皮肤伤口无疤痕愈合的疗效，确定最佳治疗方案，初步建立感染性伤口无疤痕愈合的新技术和方法。

**（二）研究指标**

1.完成水凝胶各组分及比例对其多功能性的影响规律及作用机制。重点解决水凝胶各组分与其多功能性如：止血、抗菌、组织粘附性和生物相容性等之间的关系及各组分比例改变影响其多功能性的作用机制，筛选出最佳的水凝胶配方，建立水凝胶合成与功能调控的新方法。

2.完成多功能水凝胶实现siRNA智能释放的条件及控释机理，考察水凝胶网络结构改变对siRNA释放速率、细胞摄取率和体内外转染效率等的影响机制，筛选出能实现siRNA智能释放的水凝胶网络结构。

3.完成多功能水凝胶与siRNA协同促进感染性皮肤伤口无疤痕愈合的作用机制。重点从分子和基因水平研究水凝胶的多功能性与siRNA协同促进感染性皮肤伤口无疤痕愈合的规律和机制；阐明伤口微环境变化及与疤痕形成相关基因（Engrailed-1，En1）表达量变化对伤口无疤痕愈合的影响及调控机制；了解制约伤口无疤痕愈合的相关因素，建立促进感染性伤口无疤痕愈合的创新技术和方法。

4.至少在小鼠全层皮肤伤口感染模型中，完成多功能水凝胶与siRNA协同促进伤口无疤痕愈合的研究，对疤痕形成相关基因Engrailed-1的抑制率达到80%以上，对愈合相关指标如：再生皮肤的毛囊、汗腺、韧性和强度与正常皮肤的测量数据之间的误差控制在5%-10%之间。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并提供100平方米实验场地、相应科研设备、2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

揭榜方要求具有生物材料合成、基因载体开发、siRNA递送和感染性皮肤伤口愈合相关研究背景。近五年来主要从事多功能水凝胶的构建及其在组织缺损修复中的应用研究，并取得较好的研究成果。

**榜单项目12：**过血脑屏障新型硼药递送系统的硼中子俘获治疗弥漫性脑桥胶质瘤

**项目需求方：**南方医科大学附属东莞医院（东莞市人民医院）

**专业类别：**基础医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

利用临床硼中子俘获治疗（BNCT）设备，开展新型过血脑屏障硼药递送系统的开发及其BNCT安全性和有效性研究。

1.研究BNCT临床设备参数的精确度和稳定性。利用仿真模体和相关剂量测量设备，对放疗计划系统中各种参数进行实际测量，研究其剂量计算的准确性和稳定性。

2.研究可临床转化硼药递送载体对硼苯丙氨酸（BPA）的负载率、释放曲线及稳定性。在细胞水平上研究硼药递送系统对脑胶质瘤的剂量依赖性、中子束强度依赖性、照射时间依赖性等，建立一套多角度评价新型硼药制剂的体外稳定性和BNCT效果的评价机制。

3.建立DIPG小鼠模型，对硼药递送系统过血脑屏障能力评价、血液稳定性评价、肿瘤与血液和正常组织的比值进行研究。基于蒙特卡罗模拟或者TLD探测器实测的方法的BNCT剂量计算进行研究。

4.研究新型硼药递送系统对DIPG小鼠的治疗效果。从剂量学、中子束强度、照射时间等多角度评价BNCT效果。

**（二）研究指标**

1.建立一套完整的适合我国BNCT临床应用的设备参数。

2.研发至少2种高血脑屏障穿透性的硼药制剂：T/N值>3、T/B值>3；揭示新型硼药制剂高血脑屏障穿透性的内在机制。

3.建立基于硼药递送体系的DIPG体内、体外BNCT方案，研发一套治疗效果评价标准。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并提供100平方米实验场地、相应科研设备、2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

具有海外相关领域研究经历者优先考虑。

**榜单项目13：**基于“运脾化积”与核受体信号调控网络异常探索肝脂质代谢紊乱诱发非酒精性脂肪肝的作用机制

**项目需求方：**广州中医药大学

**专业类别：**中医药学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.从肝脏脂质代谢关键因子-核受体PPAR家族信号异常角度出发，开展锌指结构蛋白介导核受体信号转录调控异常诱发非酒精性脂肪肝的发病机制研究，完善代谢相关脂肪性肝病发病过程中核受体信号调控网络。

2.从“运脾化积”角度出发，开展经典方剂治疗非酒精性脂肪肝的药理及作用机制研究，完善脾虚型代谢相关脂肪性肝病中医内涵的阐述并解析相关中药复方抗肝脏脂质堆积的机理。

**（二）研究指标**

1.揭示1-2个脾虚型代谢相关脂肪性肝病发病过程中靶向调控核受体信号的关键蛋白。

2.以临床经典方剂为研究对象，探索1-2个核心药效成分并阐明其作用机制。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并提供50平方米实验场地、相应科研设备、2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

揭榜方具备从事锌指蛋白介导核受体PPAR家族信号转录调控影响非酒精性脂肪肝病发展和中医药防治代谢相关脂肪肝病的研究经验，具有主持国家级科研项目经历者优先考虑。

**榜单项目14：**基于三羧酸循环代谢调节构建物质和能量双活性骨修复材料

**项目需求方：**南方医科大学第三附属医院

**专业类别：**基础医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.对难愈性（感染性、大节段、骨质疏松）骨缺损病理组织进行全面检测和生物信息学分析，深入挖掘难愈性骨缺损修复的内在需求。

2.基于三羧酸循环代谢调节构建用于骨修复的物质和能量双活性基础材料，根据难愈性骨缺损修复的需求可控制备骨修复材料并实现功能化。

3.在细胞和动物水平详细研究生物材料促进难愈性骨缺损再生修复的效果，探究其作用机制，理解材料结构、理化性质与其生物学性能的关系。

**（二）研究指标**

1.建立指导促进难愈性骨缺损修复的生物材料设计的理论体系。

2.优选具有三羧酸循环代谢调节功能的代谢小分子或金属离子构建3-5种可降解聚酯高分子或生物活性无机材料，并根据难愈性骨缺损的需求进行功能化，构建功能化的三维多孔生物材料或可注射水凝胶/胶粘剂用于修复难愈性骨缺损。

3.筛选1-2种理化性能和生物功能最优的促进难愈性骨缺损修复的生物材料进行工艺放大和临床前动物实验，推进产业化转化。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并提供100平方米实验场地、相应科研设备、2名博士后和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

具备化学或材料学专业教育背景，有较强的生物医用材料研究背景和海外相关经历者优先考虑。

**榜单项目15：**基于致病突变基因蛋白与人工智能融合的眼科疾病计算模拟与临床验证研究

**项目需求方：**汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.研究典型致盲性眼病的机理尤其是突变基因导致的眼科疾病与人工智能数据融合的系列模型及模拟计算，发展基于基因、蛋白质和代谢物可视化数据库的眼科重大疾病的精准算法和模拟平台。

2.研究眼科疾病蛋白的生物学特性，发展建立融合基因与蛋白以及蛋白与小分子的眼科数据生物计算和生物蛋白表达平台。

3.完成临床眼科重大致盲疾病至少数十例真实病例的计算。

4.探究基因、蛋白以及下游代谢物和人工智能风险评估作为眼科疾病早期预警策略。

5.研究眼科疾病风险基因/蛋白/代谢物的深层致病机制，提供眼科疾病诊断与治疗新靶点。

6.阐明小分子和相关作用蛋白片段干预相关眼病的作用和机制。

**（二）研究指标**

1.建立眼科相关疾病的基因/蛋白/代谢物预警指标体系及辅助个性化诊疗系统。

2.建立模型的最优策略及治疗策略，研制一套相应眼功能障碍疾病计算算法与临床验证研究体系。

3.对临床验证研究关心的基因到蛋白、蛋白与小分子计算结果与实际验证数据之间的误差控制在10%-15%之间。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并提供100平方米实验场地、相应科研设备、2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

揭榜方应具备医学、生物学或者化学专业背景，具备在基因以及蛋白质等相关领域的研究经验，具备虚拟计算和平台建设的经验，具备在模拟计算数据库基础上深入进行临床验证研究的经验。

**榜单项目16：**功能型周围神经移植物的构建与应用

**项目需求方：**中山大学附属第一医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.聚焦临床上常见导致致残致畸的周围神经损伤性疾病，研究周围神经发育和损伤再生过程中的空间结构、组成信息和分子生物学信息等多维度信息收集，以及筛选与优化解码主要信息，深入解析周围神经发育与损伤再生新规律。

2.根据重编码信息，围绕周围神经在生理和疾病状态下再生修复及再生障碍，利用人诱导多能干细胞构建结构、组成与功能高度仿生的新型神经体外研究模型，筛选促进神经再生的新策略，并揭示物种间周围神经再生修复能力差异以及再生修复能力保持的关键机制。

3.研究多种前沿生物制造技术，将体现重编码信息的生物材料进行再组装。

4.重点围绕周围神经缺损的修复需求，提供新临床应用方案，并研究解决周围神经再生规律和长距离缺损修复难题，改善周围神经再生能力，突破功能型周围神经移植物制备关键技术，进一步提高周围神经缺损修复疗效，实现周围神经再生修复研究新突破。

**（二）研究指标**

1.建立周围神经再生修复多维信息的解码、优化与重编码技术，构建功能性周围神经移植物，按照医疗器械生物学评价标准和指导原则，完成产品的生物学评价和临床前研究。

2.建立新型周围神经再生修复体外研究新模型，发掘促神经再生新策略，并揭示物种间周围神经再生修复能力差异以及再生修复能力保持的关键机制。

3.完成国产周围神经缺损修复产品用于临床修复部分类型周围神经缺损临床试验，形成创新性解决方案和应用示范。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费300万元，并提供100平方米实验场地、相应科研设备、2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

具备周围神经缺损修复材料产学研转化研究经历者优先考虑。

**榜单项目17：**光学成像对慢性气道疾病诊断标准的建立及智能化体系的应用

**项目需求方：**广州医科大学附属第一医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.研究慢性气道疾病小气道重塑的光学成像特征和光学成像诊断模型。基于呼吸介入气道内光学高分辨成像，研究慢性气道疾病（慢阻肺、哮喘等）的小气道病变及气道重塑结构特征，结合肺功能和组织病理关联性分析。

2.研究多分辨率全卷积神经网络和轻量级的Siamese神经网络对输入的光学成像序列进行自动处理，对气道分叉识别、气管壁区域分割和各层组织结构测量，发展深度神经网络模型和Python程序。

**（二）研究指标**

1.建立气道内光学相干断层扫描成像对慢性气道疾病的诊断标准体系。

2.开发气道内光学相干断层扫描成像人工智能图像分析测量系统，建立一体化智能诊断平台。

3.使用光学成像智能化诊断平台完成至少200例真实病例（每例约300-500张成像图片）的测量和诊断，对气道平滑肌厚度、管腔和管壁面积的智能测量精度达90%以上，对慢性气道疾病诊断的敏感度和特异度不低于80%。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并为本项目提供100平方米实验场地和相应科研设备、2名工程技术员、1名科研助理和1名硕士研究生等相关保障。

**其他要求：**

1.揭榜者应具备对慢性气道疾病患者行气道内光学相干断层扫描成像检测的临床经验，并已积累相关的科研基础和成果。

2.对呼吸专业与人工智能研发合作团队优先考虑。

**榜单项目18：**靶向高致病肺炎克雷伯菌RcsBDC系统新型毒力抑制剂的研发及功能研究

**项目需求方：**阳江市人民医院

**专业类别：**基础医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.分别从分子、细胞和动物水平评价靶向RcsBDC系统新型毒力抑制剂对高致病肺炎克雷伯菌（hvKP）毒力的体内外抑制活性以及安全性。

2.结合基因组学、转录组学和蛋白组学等方法探索新型毒力抑制剂抗hvKP毒力的分子机制。

3.根据新型毒力抑制剂的作用机理设计、改造和合成系列衍生物并比较衍生物的抗毒力活性和安全性。

4.分析新型毒力抑制剂及其衍生物与抗生素联用对hvKP的抗感染效果和对应剂量效应关系，探索“抗生素+抗毒力药物”联合治疗hvKP感染新方案。

**（二）研究指标**

1.通过研究获得高效安全的抗hvKP毒力新型化合物。

2.揭示新型毒力抑制剂的体内外抗毒力活性及具体作用机制，明确新型毒力抑制剂与抗生素联合作用的治疗效果及安全性。

3.设计和改进新型抑制剂衍生物，比较和评估这些新型化合物对hvKP毒力的抑制活性。

4.获得两个以上具有高效抗hvKP毒力活性的靶向RcsBDC新型化合物。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并提供100平方米实验场地、相应科研设备、2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**无

**榜单项目19：**基于深度学习的针灸智能辅助诊疗系统构建和临床验证

**项目需求方：**广州医科大学附属中医医院

**专业类别：**中医药学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.构建针灸经验知识库。扩充“针灸古籍数据库平台”资料库和标准库，增加近现代针灸名家医案医籍约50本至资料库，增加经络循行、腧穴定位图谱和舌诊图谱至标准库。以标准库为模板，提取资料库中含有理、法、方、穴、术两个或两个以上知识点的句子，转化建立经验知识库。

2.根据中医针灸诊治疾病的理、法、方、穴、术思维特点，基于针灸知识图谱和理论模型的深度学习诊断和治疗方法，构建针灸智能辅助诊疗系统，支持智能辨病、辨证、辨经，拟定治则、治法、针方、针术，至少能实现中风、眩晕、腰痛、痹证、咳嗽等5个病种的智能辅助诊断和针灸治疗方案。

3.完成至少中风病、眩晕病各100例的智能辅助诊疗系统针灸方案的真实世界研究，比较针灸智能辅助诊疗系统辨证诊断治疗方案与现有方案疗效的差别。

**（二）研究指标**

1.建立针灸智能辅助诊疗系统。

2.针灸智能辅助诊疗系统对5个病种的中医辨病、辨证、辨经准确率达到类人水平，拟定治则、治法、针方、针术达到经验丰富的主治以上针灸医生水平。

3.平台的针灸知识图谱对针灸临床知识覆盖率大于80%，准确率大于85%。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并联系实验场地、配备相应科研设备、技术员及科研助理等相关保障。

**其他要求：**无

**榜单项目20：**南疆地区全腔镜微创心脏外科手术技术的临床应用与推广

**项目需求方：**广东省人民医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

1.组织农村科技特派员下基层推广腔镜微创心脏外科手术理念，针对性人员培训，并进行相关理论培训，包括适应症，并发症、禁忌症等，树立南疆地区心血管专业技术人员的微创手术意识，提升南疆地区心脏外科治疗的专科实力及影响力。建立教学图书室1个，多媒体示教室1个，每年承担省市（地区）级继续医学教育活动不少1个，收治病种的种类和数量达到专科规范化培训基地水平；开展腔镜微创心脏外科手术开展讲座30-40次/年，培训医务人员人次400-600次/年，涵盖南疆（喀什地区、和田地区、阿克苏地区、克孜勒苏柯尔克孜自治州）县、区及以上区域。

2.利用喀什地区第一人民医院（南疆国家区域医疗中心）远程会诊系统，联合南疆地区四地州20家以上医院，构建心血管疾病防治网络、专科联盟和医联体，建设心血管急危重症转运系统1个，建设信息化远程会诊系统1个，建立区域疾病信息库1个，并形成年度报告；完善心血管疾病“三级”防治网的信息化建设，完善双向转诊和分级诊疗制度，远程医疗服务网络覆盖区域内医疗机构不少于10家，有效配制远程医疗服务专家、管理和技术人员，年远程医疗服务量不少于200例；每年组织开展义诊不少于10次，开展健康扶贫工作不少于10次，展开对下级医院对口支援工作不少10次，基本辐射南疆地区1000万人口。

3.通过组团式帮扶、外派进修学习、线上或线下课程培训等方法，提高喀什地区第一人民医院心血管常见病、多发病和疑难病的诊疗能力，建立科学完善的心血管病诊疗流程，三年收治心血管病疑难病种清单70%以上。在原有亚专科设置基础上，进一步围绕“腔镜微创心脏外科”建设高水平亚专科医教研平台1个，针对先天性心脏病、风湿性心脏瓣膜病、退行性心脏瓣膜病等至少3种心脏疾病开展腔镜微创手术，开展新技术5项/年，每年开展心脏外科手术200-300台，逐步将全腔镜心脏手术技术理念推广到整个南疆地区。

**实施周期：**3年

**项目配套：**

1.项目需求方为本项目新增配套科研经费不低于100万。

2.定期组织高水平医疗专业团队在南疆地区开展全腔镜微创心脏外科手术技术指导。

3.加强基础医疗设施建设,购买胸腔镜辅助系统、体外膜肺系统（ECMO）和高清影像系统，建设心血管大数据平台。

4.单位每年派驻1名农村科技特派员长期驻扎喀什地区，对口支援南疆地区。

**其他要求：**无

**榜单项目21：**基于γδ T细胞生物学功能的耐药结核病宿主定向治疗新策略

**项目需求方：**深圳市第三人民医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.研究结核病患者Vδ2T细胞亚群的精准分型及效应功能，通过单细胞测序以及多色流式细胞技术分析结核病患者γδT细胞亚群的组成差异，以及不同亚群表面特异性分子标识。

2.阐明Vδ2T细胞体内外抑制结核菌感染的分子机制，评价不同组合方式诱导的Vδ2T细胞抑制结核菌的能力，采用接触阻断以及中和抗体方式，明确Vδ2T细胞发挥抑菌效应的机制。利用人源化小鼠模型评价Vδ2T细胞过继转移后的体内抑菌效应。

3.筛选靶向FPPS酶增强Vδ2T细胞功能的小分子，通过结构修饰、骨架跃迁等手段对靶向FPPS酶的小分子进行优化，比较不同小分子在诱导Vδ2T细胞分化增殖和抑制结核菌感染的效率差异。

4.开展基于γδ T细胞的耐药结核治疗前瞻性临床试验，入组耐药结核患者，在抗结核化疗方案基础上，同时回输γδT细胞，以单纯抗结核治疗为对照组，综合多种临床指标评价γδT细胞的疗效与安全性。

**（二）研究指标**

1.明确结核病患者Vδ2T细胞亚群的异质性以及结核特异性细胞分子标识。

2.建立结核特异性Vδ2T细胞体外克隆扩增诱导方案，实现Vδ2T细胞扩增比例在85%以上，阐明Vδ2T细胞体内外抑制结核菌的作用机制。

3.筛选并优化2种及以上靶向FPPS酶并增强Vδ2T细胞功能的小分子。

4.开展基于γδ T细胞的耐药结核治疗前瞻性临床试验，耐药结核病的治愈率提高10%以上。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并提供相应设备、场地及人员等相关保障。

**其他要求：**

揭榜方具备细胞治疗临床研究的相关经验，曾牵头主持国家级科研项目者优先考虑。

**榜单项目22：**重大突发公共卫生事件下的医疗资源供给与配置模式研究

**项目需求方：**广东省第二人民医院

**专业类别：**公共卫生

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.分别从卫生应急队伍建设、应急物资管理与使用、急救场地与床位储备、应急人才储备与继续教育、互联网应急医疗、应急专项基金使用、科研攻关等方面进行制度研究与建设。

2.利用互联网、人工智能、物联网等新技术，建立智慧医疗卫生资源应急保障平台，为供需双方、政府监管方、社会捐赠方等共同使用的公共平台。

3.利用中央赋予广东建设社会主义示范区等先行先试的政策优势，研究医疗卫生应急资源在不同性质机构、不同层级、不同区域的配置标准和运行机制，实现分工明确、区域合作、军民融合的国家资源配置体系。

**（二）研究指标**

1.建立医疗卫生资源应急保障的制度体系。

2.建立智慧医疗卫生资源应急保障平台。

3.建立医疗卫生应急资源供给与配置体系。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费100万元，并提供相应科研设备、2名技术员和1名科研助理等相关保障。

**其他要求：**

具有公共卫生管理类科研项目研究经历者优先考虑。

**榜单项目23：**基于人工智能的高精度心脏分割模型构建及其在结构性心脏病外科手术中的临床应用研究

**项目需求方：**广东省人民医院

**专业类别：**临床医学

**需求目标：**

**（一）研究内容**

1.研究并构建基于CT影像的高精度结构性心脏病分割模型，明确结构性心脏病手术中对不同解剖结构的精度要求，建立基于人工智能和CT医学影像的高精度心脏分割方法，研究在多个CT机型上具有泛化能力的心脏分割算法。

2.研究适用于多种可视化方式（包括虚拟现实和3D打印）的高精度心脏三维模型，研究心脏分割模型在两种以上的常见结构性心脏病上的术前规划、术中导航和术后疗效评估的临床应用规范。

**（二）研究指标**

1.建立可泛化的高精度心脏分割算法，分割结果的Dice分数达到0.85以上，关键部位的95% Hausdorff距离小于6mm。

2.建立基于CT影像的高精度结构性心脏病分割模型的软硬件可视化系统（包括虚拟现实和3D打印）。

3.针对两种以上的常见结构性心脏病，建立基于高精度心脏模型的术前规划、术中导航和术后疗效评估的辅助诊疗方案。

4.至少完成40例结构性心脏病患者的心脏高精度分割及其在术前规划、术中导航和术后疗效评估中的临床应用，涵盖至少两种常见的结构性心脏病，且每个病种的例数不少于20例。

**实施周期：**3年

**项目配套：**项目需求方为本项目新增配套科研经费不低于100万元，提供200平方米的办公和实验场地，2名专职科研人员和多名科研助理。

**其他要求：**无