附件 1-6

2022 年度广州市重点领域研发计划“健康医疗”重大科技专项申报指南

为落实《广州市重点领域研发计划实施方案》，结合我市健康医疗研究发展的实际情况，启动实施“健康医疗”重大科技专项。现发布 2022 年项目申报指南。

一、支持强度

支持强度为 500 万元/项。

每个项目仅支持 1 项。评审专家经评议认为项目申报质量都未达指南研发内容和指标要求时，可都不给予支持。

二、申报要求

1.项目申报须涵盖该任务下所列的全部研究内容和考核指标。

2.对于企业牵头申报的项目，总自筹配套资金应不低于项目所获得的市财政补助资金。

3.申报的项目涉及人体临床研究的，要求项目需经医学伦理委员会审查通过（项目合同书签订之前须完成），遵守《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》、《医疗卫生机构开展临床研究项目管理办法》等相关法规要求；开展高等级病原微生物实验活动的，必须符合国家病原微生物管理及实验室生物安全管理的有关规定，并具备从事相关研究的经验和保障条件；涉及实验动物和动物实验的，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。

三、支持方向、研究内容及考核指标

支持方向一：重大传染疾病预防诊治技术与应用研究

项目 1：慢性乙肝治愈的新机制新靶点新策略

研究内容：（1）针对乙肝病毒复制周期的多个环节和宿主肝炎免疫调控的主要分子，从病毒和宿主两个方面寻找治愈乙肝的新靶点；（2）提出治愈乙肝的新机制，筛选有治愈乙肝可能性的关键候选药物；（3）从临床研究角度，结合临床队列，寻找可预测乙肝治愈的新标志物，提出临床诊疗新方案。

考核指标：（1）提出 3-5 种与乙肝治愈密切相关的药物开发新靶标；（2）通过体外实验和乙肝动物模型，筛选出 2-3 种有治愈乙肝可能性的关键候选药物；（3）找到 5-8 个可预测乙肝治愈的新生物标志物，提出 1 项能显著提高乙肝治愈率的临床诊疗新方案。

项目 2：重大传染病监测预警系统构建关键技术研究与示范应用

研究内容：（1）针对重大和新发/突发传染病的特点，研究传染病发生和发展的影响因素及其预测预警模型的理论体系；（2）开展多来源、多渠道、多点数据库的标准化建设研究，为重大传染病监测预警系统的构建提供数据保障；（3）开展重大传染病监测预警系统构建中的关键技术研究；（4）开展基于整

合多来源数据库和预测预警理论模型的重大和新发/突发传染病智慧化多点触发监测预警辅助决策分析系统建设研究。

考核指标：（1）建立一套重大传染病影响因素分析、预测预警的理论体系；（2）提出一套重大传染病监测预警的主题数据库构建、数据标准化、交换、转化治理方案；（3）基于流行病与卫生统计学的理论与实践，提出一套重大传染病智慧化多点触发预警系统建设的模型；（4）建立广州地区病毒性肝炎、艾滋病、登革热、手足口病等2—3种重大和新发/突发传染病智慧化多点触发监测预警系统，并与广州市疾病预防控制中心合作应用于广州市的日常监测。

支持方向二：重大慢性疾病预防诊治技术与应用研究

项目3：冠心病高危人群动态风险监测及早期防治新策略

研究内容：基于冠心病高危人群纵向队列，运用多组学、血管结构与功能图像以及大数据分析等方法：（1）研究建立冠心病高危人群影像学、代谢组学、蛋白组学及免疫组学数据库；（2）开展冠心病发生发展过程中高危人群肠道菌群、代谢、免疫调控等方面动态变化特征研究；（3）筛选、鉴定冠心病高危人群早期预警和预后转归、防治效果相关的生物标志物，并开展冠心病高危人群驱动性致病因素研究，探索针对性的药物防治干预靶点；（4）通过社区大规模人群干预实验探讨针对冠心病高危人群有效的药物和非药物（膳食、体力活动、睡眠等）早期防治手段。

考核指标：（1）建立不少于3万人的冠心病高危人群纵向队列和多组学数据库；（2）整合影像学、多组学数据，建立临

床前冠心病风险预测及动态监测体系，将冠心病防治关口前移，发病率降低 5%;（3）探索针对冠心病高危人群的靶向性防治措施，验证 2—3 种非药物的生活方式干预措施在降低冠心病发病风险中的效果;（4）部分成果实现社区冠心病早期防治大规模（不少于 5000 人）转化。

项目 4：高血压及其早期靶器官损害精准诊疗的关键技术创新与临床应用

研究内容：针对高血压的连续性血压监测、临床分型、早期靶器官损害的识别，指导高血压及其早期靶器官损害精准诊治的重大需求：（1）采用人工智能和深度学习技术，开发智能化血压监测装置并评价其在社区和医院临床应用的可行性和准确性;（2）基于社区人群队列和患者疾病队列，开展大样本、多中心研究，根据连续性血压监测、临床分型和早期靶器官损害的识别及其机制研究，指导高血压及其早期靶器官损害治疗的临床研究，优化高血压临床诊治;（3）基于本高血压及早期靶器官损害的精准诊断技术，探索早期靶器官损害的深层机制，创新构建无袖带血压监测与析因分型指导高血压及其早期靶器官损害的精准诊疗体系;（4）开展高血压流行病学调查，掌握我市高血压流行病学状况。

考核指标：（1）获得国家发明专利 1—2 项，智能化血压监测装置部分成果实现产业转化，拿到医疗器械注册证;（2）制定并推广高血压精准诊治指南与共识，形成高血压血管风险精准诊治新标准，形成可推广的高血压及其早期靶器官损害的精准诊

治方案；（3）建立基于社区的10000例以上高血压人群的队列和数据库；（4）探索高血压早期靶器官损害的机制，筛选预警其不良预后相关的生物标志物，并随访验证其预警效能。

要求：优先支持医疗机构、科研单位及相关企业联合申报。

项目5：慢性肾脏病预警、早期诊断及预后评估的预测体系

研究内容：（1）研究建立基于大样本自然人群和慢性肾脏病人群的健康及医疗大数据平台，发现慢性肾脏病发生发展的重要因素和临床表型；（2）通过表观遗传组学、转录组学、代谢组学、蛋白组学等多组学研究，筛选具有早期预测慢性肾脏病发生、发展，以及与不良预后和治疗反应相关的生物标志物；（3）利用人工智能技术，对巨量医疗数据和生物信息进行分析，研究建立多模态风险预测模型并通过验证，开发简便、敏感和特异的慢性肾脏病预测软件，实现慢性肾脏病发生和进展为终末期肾脏病的早期风险预测，并实现该技术广泛推广应用。

考核指标：（1）建立肾脏疾病登记体系，存储至少1万例以上的肾脏病及1万例以上高危人群的标本库及医疗大数据库；（2）开发具有自主知识产权的、能准确预测肾脏病发生、发展及不良预后风险的预警系统，拥有软件著作权2项以上，专利2项以上；（3）筛选出2—3个可供慢性肾病预警、早期诊断的生物标志物或建立预警模型体系，并至少在3家以上医疗中心开展临床研究验证其有效性。

要求：牵头申报单位应建立多中心、多学科的临床研究协同创新体系，拥有大规模的医疗大数据平台。

支持方向三：常见高发恶性肿瘤预防诊治技术与应用研究

项目 6：肺癌精准早筛技术的研发及应用

研究内容：（1）研究建立前瞻性肺癌筛查队列，以用于研发基于生物组学的早期筛查技术；（2）优化解决痕量核酸提取、生物标志物鉴定等技术，应用基于多组学降维分析处理，整合所筛选出的基于生物组学的早筛生物检测靶点，建立新型肺癌早筛早诊技术；（3）在广东省具有代表性的地区开展多中心大样本的早诊技术前瞻性验证研究，与目前现行的早筛技术与方案进行对比，开展有效性和卫生经济学评价。

考核指标：（1）建立不低于 1 万人的前瞻性肺癌筛查队列并收集对应生物样本；（2）改进现有的痕量核酸提取、下一代测序检测等技术，实现样本的多组学微量生物标志物检测；（3）通过前瞻性的评估与验证，开发可用于肺

新技术，并在不少于3家医院展开验证，综合纳入样本数量不少于1500例；（3）开发2—3种具有自主知识产权的多组学多模态数据融合新方法，建立1套结直肠癌人工智能精准筛查系统；（4）建立不少于2万人华南地区结直肠癌筛查队列，形成符合华南地区的结直肠癌筛查预警系统。

项目9：消化道肿瘤免疫治疗疗效及安全性预测模型的建立及应用

研究内容：（1）研究建立以华南地区胃癌、食道癌、结直肠癌等消化道肿瘤免疫治疗临床队列的标本库；（2）绘制消化道肿瘤肿瘤免疫治疗前后基因组、代谢组和微生物组等多组学图谱；（3）基于多组学分析，探索免疫治疗获益或免疫治疗相关副反应发生的标志物，构建消化道肿瘤免疫治疗疗效和安全性预测模型；（4）通过模型分层，确定消化道肿瘤免疫治疗的获益人群的模型特征，结合新发现的靶点，制定精准的联合治疗方案，开展单中心或多中心临床研究；（5）基于临床标本验证和动物模型实验，鉴定逆转消化道肿瘤免疫治疗耐药或降低免疫治疗毒副作用的靶点，阐明相关机制。

考核指标：（1）建成不少于500例临床资料较完善（基本信息、疗效数据等）的消化系统肿瘤临床队列的标本库；（2）构建不少于100例的免疫治疗临床队列的多组学（基因组、代谢组和微生物组等）数据库；（3）基于多组学等大数据分析技术建立肿瘤免疫治疗疗效评估和安全性预测模型；（4）开展不少于2项单中心或多中心临床研究，制定精准医疗指导下的国内消

化道肿瘤免疫治疗新规范；(5) 筛选不少于 5 个可用于消化道肿瘤免疫治疗疗效或安全性预测的分子指标，并且在动物模型探索并明确其机制。

项目 10：肝癌早诊及复发转移干预的精准防治研究

研究内容：针对肝癌早诊率低及术后复发率高等问题，开展肝癌的精准防治研究：（1）筛选以 ctDNA 甲基化标志物、microRNA 为代表的液体活检靶点，建立肝癌早期诊断的简易模型，开发肝癌早诊试剂盒，通过大样本队列研究，与目前常规早诊技术（甲胎蛋白检测、肝脏超声）对比，验证其预测效能的敏感性及特异性，并加以推广；（2）通过多组学、单细胞测序等技术，深入探索筛选可用于肝癌分子分型及预后诊断标志物，并建立可早期识别术后复发的诊疗系统；（3）优化肝癌类器官模型，构建肝癌类器官库，预测药物治疗疗效，精准定位肝癌复发转移治疗获益的目标人群；（4）通过筛选验证，确定基于分子分型、针对不同特点肝癌治疗及术后复发的精准干预方案，探索免疫、靶向和放疗等联合治疗新策略，开展 RCT 疗效研究，最终制定并推广肝癌精准防治的诊疗共识。

考核指标：（1）筛选出高效的肝癌早诊液体活检标志物 panel，开发 1—2 个肝癌早诊的简易液体活检试剂盒，对肝癌检测的敏感性及特异性达到 90%以上；（2）筛选出可用于肝癌分子分型的新型生物标志物；（3）创建一套可精准预警肝癌术后复发的诊疗方案系统，筛选 2—3 个早期干预分子新靶点，提出针对肝癌精准防治的策略体系；（4）确定不同特点肝癌最优治

疗及复发防治方案，制定符合我国国情的诊疗指南或专家共识。

支持方向四：中医及中西医结合预防诊治重大、疑难疾病技术与应用研究

项目11：中医治疗鼻咽癌高水平临床研究

研究内容：（1）开展鼻咽癌中医辩证分型的客观化研究，细化不同治疗阶段的证型分类，研究中医证型与基因组测序等客观数据的动态变化关系，筛选高危证型；（2）开展鼻咽癌中医药与免疫治疗的协同作用及影响预后因素分析研究，筛选协同治疗共同靶点，指导精准治疗；（3）鼻咽癌治疗相关特色中药方剂的开发研究，对于临床上使用多年疗效确切的验方、单方进行临床基础药理学研究、RCT设计的临床研究；（4）鼻咽癌常见治疗并发症（如：放射性脑病、干燥症、放射性炎症、肌肉纤维化、骨髓抑制）的中西医结合防治，对上述治疗并发症开展证型分类、高危人群筛选、早期预防、辨证论治、预后转归的研究；（5）研究建立中医治疗全程参与的鼻咽癌防治中西医结合协作平台，建立鼻咽癌中西医结合诊疗系统规范临床路径。

考核指标：（1）形成鼻咽癌中医证型临床标准，用于指导临床实践；（2）筛选出1—2个鼻咽癌中医药与免疫治疗协同治疗共同靶点，并应用于临床精准治疗；（3）开发1—2种鼻咽癌防治相关的复方药物，形成院内制剂，供院内推广使用；（4）总结3—5种常见鼻咽癌治疗相关并发症中西医防治经验，降低并发症发生率，形成中西医结合诊疗规范和专家建议；（5）建成鼻咽癌多学科协作平台，建立临床路径，发表相关高水平论文成

果2—3篇。

项目12：基于临床评价和多组学技术构建中医药治疗银屑病的新策略、新方法

研究内容：（1）针对2—3个中医药干预优势环节，优选中医药或中西医结合临床治疗方案，开展临床评价研究；（2）依托临床研究留取生物样本，开展免疫组学、代谢组学、蛋白组学、菌群组学等多元组学研究，揭示中医药治疗银屑病的免疫调节机制及中西医协同机制；（3）筛选并验证中医药或中西医结合治疗银屑病疗效相关生物标志物候选分子，为指导临床精准治疗提供方法支撑；（4）构建中医药或中西医结合治疗银屑病的新策略、新方法。

考核指标：（1）优选2—3个中医药干预优势环节明确的中医药或中西医结合治疗银屑病治疗方案，使皮损改善率提高10—20%，复发率降低10—15%或复发时间延长6—12周，通过提供临床疗效证据，构建治疗银屑病的新策略、新方法；（2）阐释3—5个中医药或中西医结合治疗银屑病的特异性关键分子通路和调控机制；（3）筛选3—5个中医药或中西医结合治疗银屑病疗效相关生物标志物候选分子；（4）验证2—3个可用于指导临床精准治疗的免疫分子指标，申请国内外专利1—2项，发表高水平文章5—8篇。

项目13：基于“病证结合”中医治疗慢性心力衰竭疗效评价及机制研究

研究内容：针对慢性心力衰竭特点，按照“病证结合”模式开展中医药临床评价研究。（1）针对慢性心力衰竭主要证型，采用不同中医药干预措施，开展符合国际公认疗效评价规范的临床研究；（2）基于中医对慢性心力衰竭核心病机认识，通过德尔菲法研究慢性心力衰竭中医临床疗效评价方法；（3）基于多组学、分子生物学等方法探讨治疗慢性心力衰竭有效中药体内暴露物质及治疗慢性心力衰竭的作用机制；（4）建立慢性心力衰竭队列人群，开展基于中医药干预的慢性心力衰竭全周期管理模式研究。

考核指标：（1）形成基于临床疗效证据的慢性心力衰竭“病证结合”中西医协同诊疗方案，显著改善心功能和临床症状，提高左室射血分数和六分钟步行距离，降低BNP等指标；（2）建立辩病与辨证结合的慢性心力衰竭中医临床疗效核心指标集1个，建立具有中医特色慢性心力衰竭PRO量表1个，建立慢性心力衰竭辨证标准1个；（3）完成对1—2个有效中药复方体内物质基础研究，阐明中药复方制剂治疗慢性心力衰竭药理机制；（4）建立超过1000例的慢性心力衰竭单病种数据库，建立“病证结合”慢性心力衰竭慢病管理标准。

支持方向五：其他特色优势专科预防诊治技术与应用研究

项目 14：消化系统结构性出生缺陷疾病研究及早期诊治技术研发

研究内容：围绕消化系统结构性出生缺陷疾病临床关键问题，（1）研究建立专病队列，开展多组学分析研究，揭示疾病

遗传、发育或免疫学机制；（2）借助疾病动物模型和细胞模型，论证组学结论并阐明疾病发生发展机制，筛选早期诊断标志物；（3）结合干细胞或免疫学治疗方法，尝试开发具有自主知识产权的免疫治疗新方法；（4）开展全国多中心临床试验，研究建立早期诊断和治疗新方法，形成新技术、新规范。

考核指标：（1）基于不少于一千例的前瞻性专病队列，建成包含消化系统结构性出生缺陷疾病临床资料、临床标本和组学数据等的大数据平台；（2）筛选出 1—2 个可用于早期诊断的生物标志物，申请相关诊断及治疗发明专利 10 项以上，并联合企业转化 1—2 项临床诊断试剂产品；（3）提出 1—2 种重点疾病伴随诊疗新方案，优化符合我国国情的诊治路径，达成 1—2 项专家共识；（4）开展全国多中心研究，修订诊疗指南，形成相应新技术、新规范 1—2 种，发表高质量文章 2 篇以上。

要求：优先支持医疗机构、科研单位及相关企业联合申报。

项目 15：基于环境光学及应用光学的近视筛查防控关键技术体系研发及应用示范

研究内容：（1）开展基于光学技术的便捷、高效、敏感和特异的近视筛查和预防手段研究，并实现示范应用；（2）结合应用场景需求，制定光环境相关的近视防控全局性和个性化矫治策略，并实现产业化；（3）研发基于客制化光学离焦技术的近视矫治医疗器械；（4）研究视觉系统光信号输入与近视发生、发展及防控的中枢机制，并形成基于光学技术的“筛查-预防-机制-控制”闭环式解决方案。

考核指标：（1）研制基于环境光的智能视力检测和预防系统，获得医疗器械注册证1个；（2）搭建适用于检测眼正视化和近视发生发展的视觉神经电生理设备1部；（3）研发近视离焦客制化近视光学矫治产品，并获得医疗器械注册证1个；（4）研制出近视防控光源设备并产业化推广，在广东省实现30个以上示范应用，制定省级地方标准1项、团体标准2项、临床指南或专家共识1项。

要求：优先支持医疗机构、科研单位及相关企业联合申报。

项目16：口腔潜在恶性病变早期识别、风险预警及干预体系的建立与应用

研究内容：（1）研究建立口腔潜在恶性病变的临床队列，围绕口腔潜在恶性病变的疾病管理，建立基于医疗大数据的口腔慢病管理及诊疗新策略的研发平台；（2）通过多组学等技术，全面解析口腔潜在恶性病变演进过程中局部微环境构成与动态变化规律，揭示炎症、代谢等与口腔潜在恶性病变演进的关系及其调控机制，鉴定口腔潜在恶性病变演进过程中特征改变分子；（3）探索筛选可用于口腔潜在恶性病变风险评估和早期预警的指标体系，建立早期筛查、检测、诊断的智慧诊疗体系；（4）探索口腔潜在恶性病变早期干预的新靶点，并筛选相应靶点的小分子化合物或药物；（5）研究提出口腔潜在恶性病变早期诊疗优化方案。

考核指标：（1）建立不少于1000例口腔潜在恶性病变的病例队列，建成包含临床资料、组学数据等的大数据平台，建立智

能管理新模式；（2）筛选出 2—3 个可用于早期体液诊断的生物标志物，开发 1—2 套早期筛查/诊断试剂盒或早期识别与进展预警模型；（3）建立口腔潜在恶性病变早期诊断、风险评估及早期预警的动态监测平台体系；（4）筛选 2—3 个早期干预新靶点及相应的小分子化合物并进行验证；（5）提出口腔潜在恶性病变早期诊疗优化方案，形成符合我国国情的诊治路径，成为 1—2 项专家共识或诊疗指南的重要基础。

要求：优先支持医疗机构、科研单位及相关企业联合申报。