

附件 1

癌症、心脑血管、呼吸和代谢性疾病防治 研究国家科技重大专项 2025 年度 新型组织方式项目申报指南

四大慢病重大专项以解决癌症、心脑血管、呼吸和代谢性疾病等重大疾病防治难题为重点，围绕形成慢病防治“中国方案”部署相关发病机制、防筛技术、临床诊疗、示范推广等方面研究和攻关。2025 年，依托国内主要研究力量和既有基础，围绕重大慢病防治关键问题，坚持需求导向、问题导向，以新型组织方式启动 4 个研究任务方向。

所有以人体为研究对象、涉及人类遗传资源的科学研究，须严格遵守《生物安全法》《病原微生物实验室生物安全管理条例》《人类遗传资源管理条例》《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》《科技伦理审查办法（试行）》《干细胞临床研究管理办法（试行）》等相关管理规范；严把科研诚信关；严格按照《科学技术活动违规行为处理暂行规定》《科研失信行为调查处理规则》等开展工作。

一、“赛马争先”项目

赛马争先项目针对慢病防治领域关键核心技术问题，同时组织多个团队多种路径“赛马”攻关。通过先平行立项、

后重点聚焦的动态竞争机制，体现科学遴选、优中选优、精准资助的特征。

项目执行期为4年，分2个阶段支持。第一阶段支持2个项目，明确“里程碑”考核节点，并根据项目具体内容明确考核目标。立项第1年以项目国拨经费概算20%的额度标准，同时支持2个技术路线不同的优势团队进行“赛马”。第一阶段完成后，将对2个项目执行情况进行考核评估，根据评估结果确定后续支持方式。

1. 医用级供体猪培育及异种器官移植临床转化技术研究

研究内容：针对异种器官移植临床转化在免疫、代谢和生理功能等方面尚存在的问题，在现有基因编辑供体猪的基础上，进一步挖掘猪-人兼容性的关键新靶点；建立国内异种移植病原微生物筛查清单、分级标准和溯源方案；完善医用级无指定病原体（DPF）供体猪培育全流程质量控制体系；开发具有我国自主知识产权、兼容性更好的医用级异种器官移植供体猪，并开展基因编辑猪肾脏、肝脏、心脏到非人灵长类动物、脑死亡人受者和器官衰竭患者的移植研究，进一步探讨异种移植的免疫学特征、生理功能适配性以及生物安全性；设计适合于临床的免疫抑制方案并验证其有效性，提高异种移植的成功率，实现移植物在受者体内长期存活。

考核指标：挖掘猪到人的基因改造新靶点2-3个，培育符合临床应用需求的8-10基因编辑猪，实现外源基因的定点插入、稳定传代和有效表达；确定符合我国临床要求的DPF

级病原微生物筛查名录，建立相关病原体可靠的检测方法并制定监测标准，建立供体器官质控标准。完成猪-猴器官移植临床前研究，实现至少连续 6 例实验中，50%受体猴的异种肾脏移植物存活超过 180 天、原位心脏移植物最长存活超过 120 天、肝脏移植物最长存活超过 180 天的目标。筛选 1 种国产有效的 CD40-CD154 通路阻断型抗体或 1 种国外进入 III 期临床阶段的 CD40-CD154 通路阻断型抗体，研究制定出适合临床的抗排斥免疫治疗方案 2-3 套。开展基因编辑猪肾脏、心脏到器官衰竭患者的研究者发起的临床试验，实现肾脏移植 6 个月以上、原位心脏移植 4 个月以上的存活目标。开展基因编辑猪肝脏到急性肝衰患者的体外灌注试验 1-2 例、辅助性肝移植 1-2 例，实现患者生理指标改善，或原肝恢复功能，或成功桥接同种肝移植。申报异种肾脏移植、异种肝脏体外灌注的临床医疗新技术或完成异种移植应用新药临床前研究，获授权国家发明专利 10 项以上。

关键词：异种移植；基因编辑；免疫排斥；临床试验

有关说明：以“赛马争先”的方式立项，由云南农业大学和成都中科奥格生物科技有限公司两家单位分别牵头组织申报。

2.胰腺癌发病机制和临床精准诊治新范式研究

研究内容：利用大规模临床队列，构建基于高危因素评估、临床信息、体液标志物、影像组学、基因检测等多组学数据的早期诊断技术和方法，结合人工智能算法建立胰腺病

变早期预警系统，提高胰腺癌早期诊断的敏感性和特异性，实现胰腺癌的早期发现和精准诊断；构建标准化多模态专病数据集及疾病分型系统，基于无监督对比学习与 Transformer 架构开展模型预训练，结合鲁棒性损失函数实现分层微调，开发符合医学伦理及隐私保护的智能决策系统，持续优化综合精准治疗方案；从时间、空间多维度深入描绘胰腺癌肿瘤生态的动态变化特征，解析肿瘤微环境对胰腺癌异质性及治疗抵抗的调控作用与机制，寻找有效的治疗靶点和预测标志物，开发个性化的免疫和靶向治疗方案；筛选鉴定胰腺癌新抗原，揭示抗原呈递缺陷机制，结合单克隆抗体与大分子降解技术等前沿靶向治疗技术以及细胞治疗、基因编辑治疗，肿瘤 RNA 疫苗等创新型生物疗法开发胰腺癌突破性治疗新策略并推向临床应用。

考核指标：形成系统化、流程化的胰腺癌早期筛查和预警体系 1-2 套，将胰腺癌的诊断时间前移，诊断时 TNM 分期为 I/II 期患者比例提高 20%；针对不同分型胰腺癌开展手术联合其他综合治疗的多中心临床研究 1-2 项；研发基于胰腺癌的临床数据、多组学数据以及治疗反应等信息的人工智能技术预测模型和辅助决策系统 1 套；建立胰腺癌分型新体系 1 套；揭示胰腺癌生态环境调控肿瘤异质性、治疗敏感性及抗肿瘤免疫状态的新机制 2-3 种，发现作用明确、可干预的新靶点 2-3 个；结合国际前沿治疗新技术开发胰腺癌新型治疗策略 1-2 种；构建适合我国国情的胰腺癌临床精准治疗

体系 1 套；形成诊疗指南 1-2 部。

关键词：胰腺癌；早筛早诊；精准治疗；人工智能；肿瘤生态

有关说明：以“赛马争先”的方式立项，由北京市、上海市卫生健康委分别推荐一家项目牵头单位，组织联合本领域内相关优势团队开展协同攻关。

二、“揭榜挂帅”项目

揭榜挂帅项目重点针对临床急需，以及优势团队较多的研究方向，通过优势团队整合，专家遴选确定攻关团队，签署“军令状”，集中优势资源全力开展限时攻关，并对“里程碑”考核要求、经费拨付方式、奖惩措施等进行具体约定。项目（课题）负责人在揭榜攻关期间，原则上不得调离或辞去工作职位。

项目执行期为 4 年。榜单申报“不设门槛”，每个指南方向拟支持项目数为 1 项。项目牵头申报和参与单位无注册时间要求，项目（课题）负责人无年龄、学历和职称要求。按榜单任务资助额度，简化预算编制。

1. 肿瘤免疫治疗耐药机制和克服策略研究

研究内容：利用临床免疫治疗队列和多维度组学数据解析免疫治疗耐药的肿瘤细胞异质性演进、免疫细胞亚群时空动态分布特征及肿瘤微环境中肿瘤-基质-免疫细胞的空间互作图谱，阐明以免疫抑制性细胞为主的多细胞时空互作驱动的免疫耐药的机制。开发高通量筛选策略筛选和鉴定影响

CD8+T 细胞、肿瘤相关成纤维细胞、肿瘤相关巨噬细胞等功能的关键靶点和新型互作通路，在临床免疫治疗队列发现免疫治疗耐药关键靶点，通过临床前/临床相互转化和验证体系，确认克服肿瘤免疫耐药的新靶点和新通路。基于全身免疫跨尺度互作动态网络构建跨癌种 PD-1/PD-L1 抗体耐药亚型分类体系并筛选核心耐药分子特征，建立系统靶向 PD-1/PD-L1 抗体关键耐药特征的放化疗、靶向药物或新型免疫疗法与 PD-1/PD-L1 抗体联合的增效新方案。基于免疫治疗队列多组学数据，利用机器学习、深度学习等人工智能技术准确甄别肿瘤免疫及免疫联合治疗获益及耐药人群，实现“治疗获益-耐药风险-毒性反应”多维评估。

考核指标：阐明多细胞互作的肿瘤免疫治疗耐药机制；通过临床前/临床相互转化和验证体系，确认肿瘤免疫逃逸等的免疫耐药新靶点 2-4 个和新通路 2-4 条；建立 PD-1/PD-L1 抗体与靶向特定耐药特征的放化疗、靶向药物等现有治疗手段的联合方案 1-2 项，PD-1/PD-L1 抗体与新型免疫疗法（针对非 PD-1/PD-L1 轴的免疫耐药通路的新靶点药物、免疫增敏性佐剂、新型细胞疗法、疫苗及靶向肿瘤的特异性递送系统）的联合增效新方案 1-2 项；建立泛癌种免疫及联合治疗疗效分层的肿瘤细胞来源和“肿瘤-免疫”互作的新型标志物 2-6 种及可解释性 AI 疗效预测系统，预测准确率不少于 85%。

关键词：免疫治疗；耐药机制；新靶点；新通路；克服耐药策略

有关说明：以“揭榜挂帅”的方式立项。

2.脑出血早期识别、干预、减残关键环节协同攻关研究

研究内容：针对我国脑出血高风险个体识别能力不足以及疾病早期控制手段缺乏的现状，在早识别方面，整合遗传学和高通量多组学等技术，解析中国人群脑出血关键遗传机制，鉴定脑出血病因阻断靶点；基于影像组学、人工智能大模型等新技术，鉴定多模态影像标记物和生物标记物，构建脑出血风险分层和预警模型，识别脑出血发生高危患者并建立强化干预策略。在早干预方面，基于临床、影像及分子分型筛选适应症人群，明确脑血肿干预黄金时间窗、优化精准药物治疗与微创手术的整体策略，制定快速识别、精准分型、药物治疗与微创手术一体化的综合干预策略，并在多中心随机对照临床试验进行验证。在早减残方面，融合脑网络与脑机接口等前沿交叉学科，对神经功能严重损伤的脑出血患者进行个性化神经功能评价与重塑，解析脑出血后早期神经网络重组机制，建立更精准的康复模式与高级神经功能重塑方案，并在前瞻性临床研究中进行验证。

考核指标：鉴定脑出血关键风险基因不少于 2 个，鉴定干预靶点 1-2 个；建立脑出血风险分层和预警模型 1 套，脑出血年发病率相对降低 10%以上。完成 1-2 项高水平脑出血精准药物治疗与微创手术前瞻性随机对照试验，相对降低脑出血不良预后 15%。开发早期脑机接口联合神经调控方法的脑出血早期减残关键技术 1-2 项，并通过前瞻性临床研究进

行验证，脑出血患者总体功能恢复率相对提升 30%以上。获得国家专利授权 3-5 项。制定脑出血高危人群综合防控策略，形成 1-2 部临床指南。

关键词：脑出血；病因；早期干预；时间窗；脑机接口

有关说明：以“揭榜挂帅”的方式立项。

浙江大学 kyyhs