附件 2

“干细胞及转化研究”重点专项
2019 年度项目申报指南

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）》（国发〔2005〕44 号）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》（国发〔2014〕64 号）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。2016—2018 年，已围绕重点任务共立项支持 98 个项目（其中青年科学家项目 30 项）。2019 年，根据新时代科技创新要求和已安排任务的执行情况，专项将继续部署一批项目，拟优先支持 12 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。国拨经费总概算为 4 亿元（其中，拟支持青年科学家项目 10 个，国拨经费总概算不超过 6000 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不超过4家。

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。

1.多能干细胞的建立与干性维持

1.1 新型干细胞的建立和应用

研究内容：结合原代建系、重编程和胚胎分离等，获得新型多能性干细胞类型并拓展其生物学和医学应用。

考核指标：建立适合开展细胞倍性调控研究的新型多能干细胞类型；利用这些细胞，开展疾病机制、模型制备、染色体工程、基因组稳定性等生物学或医学研究,针对哺乳动物细胞倍性调控、染色体重构、复杂疾病发生等问题，揭示不少于3个新机制。开发1~2项染色体工程和复杂疾病模拟的新关键技术，制备1~2个新疾病模型。

1.2 多能性干细胞的表观遗传稳定性

研究内容：针对X染色体失活、印记基因修饰等重要表观遗传事件，研究其人类早期胚胎发育中对干细胞稳定性的影响和机制，以及对于下游分化的功能性影响。

考核指标：结合人类着床前胚胎、动物、细胞模型等，揭示

3~5 个调控多能性干细胞表观遗传稳定性的新的关键基因和相关分子。明确多能性干细胞表观遗传稳定性与定向分化的关系和作用机理。

2.组织干细胞的获得、功能和调控

2.1 组织干细胞分离和功能评价

研究内容：发现、分离和扩增神经系统、血液、肝、胰、肺、皮肤等特异组织干细胞，研究其功能特性及形成组织结构的能力。

考核指标：发现 3~4 种特异组织干细胞并建立扩增体系；筛选对特异组织干细胞扩增有效的小分子化合物；研究特异组织干细胞的功能特性，参照多能干细胞，评价其形成微结构的能力。建立 2~3 种合适的动物模型，评估组织干细胞及其形成结构移植后的功能，建立 2 种以上通过组织干细胞及其形成结构移植治疗重大疾病的新方案。

3.干细胞定向分化及细胞转分化

3.1 免疫细胞体外获得新策略

研究内容:基于多能干细胞定向分化及成体细胞转分化，建立再生获得性免疫细胞的新策略，实现体内免疫谱系重建。

考核指标:筛选 3~7 个能够促进多能干细胞向 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、NK 细胞或巨噬细胞等定向分化，1~3 个能够体内诱导成体细胞转分化为获得性免疫细胞的关键因子、小分子化合物，

并且揭示相应机制；根据上述免疫细胞再生新策略，建立 1~2 种规模化生产具备抗特定肿瘤、抗特定病毒感染的基因工程免疫细胞新方案。实现包括再生来源 T 细胞、NK 细胞以及 B 细胞等至少 3 种免疫细胞谱系体内重建，并可以发挥抗肿瘤、抗病毒等功能。

3.2 干细胞命运决定的免疫因素及调控

研究内容：神经干细胞分化中免疫相关分子及免疫细胞的调控机制。

考核指标：发现 5 种以上影响神经干细胞分化及功能的免疫调控分子；建立和优化人类脑培养体系，获得神经细胞与非神经细胞共存的复杂类器官;揭示免疫相关因素调控神经分化及功能，以及神经和免疫相互影响的机制。

4.干细胞移植后体内功能建立与调控

4.1 干细胞可移植性的多元评价体系与临床意义

研究内容：细胞分化程度对细胞质量、可移植性及临床效果的影响。

考核指标：结合人多能干细胞分化心脏、神经或血液谱系的各 2 种以上细胞，发现 3 种以上调控细胞终末分化程度的关键因子；揭示 2~3 个细胞终末分化程度影响干细胞质量和功能的新机制，并通过调控分化程度获得高质量分化细胞，建立功能细胞的

质控标准；建立评价移植细胞命运、功能耦联和副作用防控的体系，优化可用于评价干细胞移植的2~3种大动物模型，重点评估3种不同分化程度细胞及其组合的移植效果。

5.基于干细胞的组织和器官功能修复

5.1 基于干细胞和生物材料的组织工程和器官再造

研究内容：针对组织器官(骨和软骨、血管、神经、皮肤、肠、实质性器官等)的重大损伤或病变，筛选和制造可促进损伤修复的新材料和新方法，建立原位组织工程技术，促进组织再生。

考核指标：研发5种以上具有干细胞结合和相容特性、能够促进组织再生和修复的新型智能材料;结合生物标记和动物模型，参照GB/T16886要求对新材料的生物稳定性、体内分布和存留、修复机制等进行系统研究和评价，建立产品标准；针对部分损伤建立原位组织工程技术；申报并开展2项以上规范性临床试验研究，或获得2项以上医疗器械新产品注册证。

5.2 可供移植的异种组织、器官构建及功能研究

研究内容：针对临床器官移植需求，对猪等大动物免疫系统进行基因改造，获得适合异种移植的组织、器官来源，并结合人源化动物和灵长类动物模型进行临床前安全性和有效性评估。

考核指标：建立满足2种以上组织、器官异种移植需求的基因改造策略，并制备3种以上基因改造大动物模型；利用人源化

动物和灵长类动物模型研究该异种器官移植后的安全性和有效性，揭示5种以上引发免疫排斥等风险的因子和标记物。

6.干细胞资源库*

6.1 单基因遗传病的基因治疗

研究内容：针对神经、肌肉、血液、眼等系统或器官的单基因遗传病，建立具有自主知识产权的基因治疗技术体系和疾病模型，开展系统的临床前研究和临床试验，评估治疗的安全性与有效性。

考核指标：建立3种以上具有自主知识产权的新型基因编辑工具，以及2项基因治疗所需的干细胞及其功能衍生物的获得技术；针对2种以上引发不同系统病变的单基因遗传病建立治疗技术和方案；建立临床级干细胞和基因制剂的制备体系；利用动物模型系统评估基因治疗的安全性和有效性，在此基础上启动严格监管的临床研究。

7.利用动物模型进行干细胞临床前评估*

7.1 干细胞治疗性腺衰老的临床前研究及转化

研究内容：利用性腺衰老灵长类动物模型研究干细胞及其衍生物改善性腺功能和延缓机体衰老的机制。

考核指标：建立性腺衰老的灵长类模型；揭示性腺衰老发生发展中生殖细胞内外环境变化影响机体衰老的遗传和表观遗传学

规律；发现 3~5 种调控性腺及衰老的重要因子；确定 1~3 种改善性腺功能的干细胞，建立临床治疗方案。

8.干细胞临床研究*

特别要求：干细胞临床研究必须在国家卫生健康委和国家药品监督管理局或军委后勤保障部卫生局公布的备案干细胞临床研究机构中开展。

8.1 干细胞移植治疗重大疾病

研究内容：针对神经、呼吸、消化系统或皮肤等方面的某一种重大疾病或损伤，利用临床级干细胞产品进行细胞治疗的临床研究。

考核指标：针对目标疾病，按照国家药品监督管理局相关规定和要求，研制不少于 1 项干细胞产品；进行系统的干细胞治疗安全性和有效性评价，并获得可支持进入临床研究阶段的临床前研究数据；在完成临床研究备案的基础上，开展规范的干细胞临床研究，并获批 1~2 项干细胞治疗产品的临床试验批件，开展 1 期~2 期临床试验研究。

8.2 干细胞工程获得治疗性产品及临床应用

研究内容：在多能干细胞或成体干细胞中进行基因改造，获得治疗性细胞。

考核指标：改造人多能干细胞系或造血干细胞，建立 2~3 种

细胞系，克服分化细胞异体免疫排斥，提升有效性、特异性和安全性；基于免疫治疗策略，将多能干细胞分化为 T 细胞、巨噬细胞、NK 细胞、红细胞等 3~5 种靶向肿瘤细胞或药物载体细胞，并通过临床前研究确定其安全性和有效性；针对 1~2 类工程细胞开展临床研究。