

# 2018-2019 年度广东省重大科技专项“精准医学与干细胞（干细胞领域）”申报指南

（征求意见稿）

本专项旨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和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。具体指南如下：

## 专题一：成体干细胞的制备、功能维持和调控研究

### 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 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。

## **专题二：干细胞移植后结构追踪、体内功能建立与调控**

### **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 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。

### **专题三：干细胞临床研究及安全性、有效性评估**

#### **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。