

上海市科学技术委员会

沪科指南〔2023〕18号

关于发布上海市2023年度“科技创新行动计划” 细胞与基因治疗专项项目申报指南的通知

各有关单位：

为深入实施创新驱动发展战略，加快建设具有全球影响力的科技创新中心，根据《上海市建设具有全球影响力的科技创新中心“十四五”规划》《上海市促进细胞治疗科技创新与产业发展行动方案（2022-2024年）》《上海市促进基因治疗科技创新与产业发展行动方案（2023-2025年）》，上海市科学技术委员会特发布2023年度“科技创新行动计划”细胞与基因治疗专项项目申报指南。

一、征集范围

专题一、细胞（基因）治疗新靶点新机制研究

研究目标：发现确认细胞（基因）治疗新靶点新机制，并获得相关候选药物动物水平的有效性评价报告。

研究内容：在前期良好的研究基础上，开展肿瘤、神经系统疾病、心血管疾病等领域的细胞（基因）治疗新靶点新机制研究，发现并确认细胞（基因）治疗候选药物，并在具有临床应用价值的疾病动物模型中完成验证及有效性评价。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：非定额资助，每项资助额度不超过50万元。本方向支持项目不超过6项。

专题二、关键核心技术研究

方向1、DNA酶促合成新体系开发

研究目标：开发DNA酶促合成新技术，搭建自动化仪器平台，建立单链DNA酶促合成新体系，获得单链DNA酶促合成效率和准确率评价报告。

研究内容：研发具有高效催化活性的新型非模板依赖DNA合成酶，开发DNA酶促合成新技术，达到合成效率不低于99.8%，一次性合成长度不低于300个碱基，合成速度快于45秒/每碱基等指标，并完成该技术效率和准确率评价。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：非定额资助，每项资助额度不超过150万元。本

方向支持项目不超过2项。

方向2、微型自动化DNA合成新体系开发

研究目标：开发微型自动化DNA合成新技术，建立基于数字微阵列芯片的自动化单链DNA合成新体系，获得单链DNA自动化合成效率和准确率评价报告。

研究内容：构建集成一万个以上数字微阵列反应位点的DNA合成芯片，微阵列热控的速度、精度分别达到100℃/秒、 $\pm 0.1^\circ\text{C}$ ；开发微型自动化单链DNA合成新技术，实现试剂加注、DNA合成、产物检测和提取的自动化控制，并完成该技术效率和准确率评价。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：非定额资助，每项资助额度不超过150万元。本方向支持项目不超过2项。

方向3、RNA合成酶的分子设计及酶促合成新体系开发

研究目标：设计RNA合成酶突变体，建立单链RNA酶促合成新体系，获得RNA合成酶性能和酶促合成新体系效率的评价报告。

研究内容：研发新型RNA聚合酶突变体，提高比活性，降低合成错误率，减少双链RNA产率；利用该种RNA合成酶建立单链RNA酶促合成新体系，达到反应转化率高于70%、产物完整度高于90%、产物中双链RNA含量低于0.1%的目标，并完成上述RNA合成酶性能以及合成体系效率的评价。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：非定额资助，每项资助额度不超过150万元。本方向支持项目不超过2项。

方向4、新型纳米颗粒靶向递送系统开发

研究目标：开发具有自主知识产权靶向T细胞、巨噬细胞等免疫细胞的新型纳米颗粒靶向递送系统，获得动物水平安全性和药效评价报告。

研究内容：研发靶向T细胞、巨噬细胞等免疫细胞的新型纳米颗粒，实现核酸的体内靶向递送，并在具有临床应用价值的疾病动物模型中完成安全性和有效性评价。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：非定额资助，每项资助额度不超过150万元。本方向支持项目不超过2项。

方向5、新型病毒载体靶向递送系统开发

研究目标：开发具有自主知识产权靶向T细胞、巨噬细胞等免疫细胞的新型病毒载体靶向递送系统，获得动物水平安全性和药效评价报告。

研究内容：研发靶向T细胞、巨噬细胞等免疫细胞的新型病毒或类病毒载体，实现核酸的体内靶向递送，并在具有临床应用价值的疾病动物模型中完成安全性和有效性评价。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：非定额资助，每项资助额度不超过150万元。本方向支持项目不超过2项。

方向6、病毒载体重复给药技术开发

研究目标：研发可逃逸免疫系统的新型病毒载体，开发病毒

载体免疫耐受调节技术，建立病毒载体基因治疗药物可重复给药方案，获得安全性和有效性评价报告。

研究内容：研发具备免疫逃逸能力的新型病毒载体；针对现有病毒载体，开发免疫耐受调节等技术；并完成上述新型病毒载体和免疫耐受调节技术在动物水平的安全性和有效性评价，实现基因治疗药物可重复给药。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：非定额资助，每项资助额度不超过150万元。本方向支持项目不超过2项。

方向7、新型CAR-T技术开发

研究目标：开发具有自主知识产权的针对血液肿瘤的新型CAR-T技术，增强CAR-T细胞持续杀伤能力和抗耗竭功能，获得动物水平安全性和药效评价报告。

研究内容：提高新型CAR序列的成簇化程度、免疫突触质量和抗原敏感性，增强新型CAR-T细胞持续杀伤能力和抗耗竭功能等，延长CAR-T细胞在动物体内的存在时间，并在血液肿瘤中完成动物水平安全性和药效评价。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：非定额资助，每项资助额度不超过150万元。本方向支持项目不超过2项。

方向8、人胰岛干细胞体外扩增技术开发

研究目标：开发人胰岛干细胞体外扩增新技术，并在动物水平上评价该技术构建的人胰岛类器官的安全性和有效性。

研究内容：优化细胞因子等培养条件，建立体外促进人胰岛干细胞自我更新、增殖、分化的长期扩增和培养体系，开发人胰岛干细胞体外培养新技术，实现在确保细胞制剂安全性和有效性的前提下，提高体外扩增的效率，培养时间达到6个月以上，并完成由该技术构建的人胰岛类器官在糖尿病等动物模型中的安全性和有效性评价。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：非定额资助，每项资助额度不超过150万元。本方向支持项目不超过2项。

方向9、活细胞探针标记技术开发

研究目标：研发带有靶向功能的新型活细胞探针，并利用该探针开发细胞治疗示踪标记新技术，获得动物水平移植细胞示踪的灵敏度和准确度评价报告。

研究内容：研制高性能近红外新型染料，通过靶向修饰和高效纳米化等方法，开发新型活细胞探针；利用该探针研发活细胞原位、快速、精准示踪标记新技术，实现活细胞活体多通道多指标同时追踪成像，灵敏度达到单细胞定值的准确率不低于90%，并在动物模型中完成移植细胞示踪灵敏度和准确度评价。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：非定额资助，每项资助额度不超过150万元。本方向支持项目不超过2项。

方向10、腺相关病毒亲和层析介质开发

研究目标：研制适用于2种及以上腺相关病毒（AAV）血清

型的亲和层析介质，并获得该介质的AAV纯化测试报告。

研究内容：研发交联多孔聚合物基质和新型纳米抗体配基，确定基质与配基的交联方式、配基密度、基质孔径和粒径等参数，创制一种或多种适用于2种及以上腺相关病毒血清型的亲和层析介质，结合载量不低于 10^{13} 病毒基因组/毫升、耐压性不低于100bar，并完成该介质的AAV纯化测试。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：非定额资助，每项资助额度不超过150万元。本方向支持项目不超过2项。

专题三、研究者发起的临床研究

方向1、遗传性视网膜病变基因治疗临床研究

研究目标：建立早发型遗传性视网膜病变（IRDs）基因治疗新策略和临床研究规范指南。

研究内容：基于前期建立的我国IRDs人群队列，选取以先天性视网膜劈裂症（RS）为代表的早发型IRDs，开展RS1基因治疗多中心临床研究，建立IRDs临床试验终点评价指标；探索基因治疗后眼部及全身安全性监测标准；建立我国IRDs基因治疗临床研究规范指南。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：非定额资助，每项资助额度不超过300万元。本方向支持项目不超过1项。

申报主体要求：本市三级甲等医疗机构。申报时须上传国家医学研究登记备案信息系统备案证明材料。

方向2、遗传性耳聋基因治疗临床研究

研究目标：建立遗传性耳聋基因治疗新策略和临床研究规范共识。

研究内容：基于遗传性耳聋人群专病库，以OTOF基因突变所致遗传性耳聋为代表，开展以AAV为载体的基因治疗，建立遗传性耳聋基因治疗内耳手术规范；对患者听觉功能、言语功能、行为学、生化指标等进行系统评估，明确终点评价指标；探索基因治疗后耳部及全身安全性监测标准；建立我国遗传性耳聋基因治疗临床研究规范共识。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：非定额资助，每项资助额度不超过300万元。本方向支持项目不超过1项。

申报主体要求：本市三级甲等医疗机构。申报时须上传国家医学研究登记备案信息系统备案证明材料。

专题四、临床医学研究中心建设

建设目标：面向重大临床诊疗需求，围绕重大疾病或医学前沿、依托临床优势力量，建成具有国际领先水平的临床医学研究中心，加快推进临床研究创新突破，全面提高上海临床医学科技创新能力。

建设内容：在细胞治疗和基因治疗领域分别建设1家临床医学研究中心，构建细胞治疗和基因治疗临床研究基地网络体系。鼓励开展研究者发起的临床研究（IIT），推动细胞治疗和基因治

疗产品研发和技术攻关，推进相关产品临床规范应用，提升细胞治疗和基因治疗临床研究能力和诊疗水平。

执行期限：2023年12月1日至2026年11月30日。

经费额度：定额资助。每个中心资助额度500万元。

申报主体要求：

1. 建设领域分为**细胞治疗**和**基因治疗**。CAR-T等体外基因修饰的治疗方法按**细胞治疗**申报。

2. **依托单位**和**核心单位**须是本市三级甲等医疗机构。根据《干细胞临床研究管理办法（试行）》（国卫科教发〔2015〕48号）等文件规定，作为依托单位或核心单位申报**细胞治疗**领域临床医学研究中心的医疗机构，须完成**干细胞临床研究机构备案**。

3. 作为依托单位的医疗机构需符合《上海市临床医学研究中心管理办法》相关规定要求，并联合3家及以上核心单位共同申报，且每个医疗机构**限报1项，包括作为核心单位参与申报**。

4. 依托单位和所属高校应分别给予不低于1:1比例的经费配套支持。

二、申报要求

除满足前述相应条件外，还须遵循以下要求：

1. 项目申报单位应当是注册在本市的法人单位或非法人组织，具有组织项目实施的相应能力。

2. 研究内容已经获得财政资金支持的，不得重复申报。

3. 所有申报单位和项目参与者应遵守科研伦理准则，遵守人

类遗传资源管理相关法规和病原微生物实验室生物安全管理相关规定，符合科研诚信管理要求。项目负责人应承诺所提交材料真实性，申报单位应当对申请人的申请资格负责，并对申请材料的真实性和完整性进行审核，不得提交有涉密内容的项目申请。

4. 申报项目若提出回避专家申请的，须在提交项目可行性方案的同时，上传由申报单位出具公函提出回避专家名单与理由。

5. 已作为项目负责人承担上海市科学技术委员会科技计划在研项目2项及以上者，不得作为项目负责人申报。

6. 项目经费预算编制应当真实、合理，符合上海市科学技术委员会科技计划项目经费管理的有关要求。

7. 每位项目负责人申报项目不超过1项。

8. 专题一、二、三中，每个申报单位每个方向不超过2项。

三、申报方式

1. 项目申报采用网上申报方式，无需送交纸质材料。申请人通过“中国上海”门户网站（<http://www.sh.gov.cn>）--政务服务--点击“上海市财政科技投入信息管理平台”进入申报页面，或者直接通过域名<http://czkj.sheic.org.cn/>进入申报页面：

【账户注册】转入注册页面进行单位注册，然后再进行申报账号注册（单位注册需使用“法人一证通”进行校验）；

【初次填写】使用申报账号登录系统，转入申报指南页面，点击相应的指南专题后，按提示完成“上海科技”用户账号绑定，再进行项目申报；

【继续填写】登录已注册申报账号、密码后继续该项目的填报。
有关操作可参阅在线帮助。

2. 项目网上填报起始时间为2023年9月26日9:00，截止时间（含申报单位网上审核提交）为2023年10月19日16:30。

四、评审方式

专题一、专题二和专题三项目评审采用一轮通讯评审方式，
专题四项目评审采用一轮见面会评审的方式。

五、立项公示

上海市科学技术委员会将向社会公示拟立项项目清单，接受
公众异议。

六、咨询电话

服务热线：021-12345、8008205114（座机）、4008205114
（手机）

上海市科学技术委员会

2023年9月18日

（此件主动公开）

