

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

（征求意见稿）

本专项针对广东常见、高发、地方特色重大疾病，以临床应用为导向，实施精准医学全链条协同攻关，构建大型队列（包括自然和疾病队列）和精准医学知识库，突破新一代生命组学技术和大数据分析技术，构建生物学大数据互通和共享平台，研发一批精准治疗药物和分子检测技术产品及仪器设备，形成重大疾病的风险评估、早期筛查和预警、个体化精准治疗、安全性监控等疾病精准防治方案，建设精准医学临床中心及精准医学方案的示范、应用和推广体系，旨在显著提升广东人口健康水平和医疗水平，减少无效和过度医疗。具体指南如下：

## 专题一：生命组学技术研发与应用

### 项目 1：临床用单细胞组学技术研发与应用

#### （一）研究内容

单细胞基因组、转录组、表观基因组、蛋白质组等生命组学技术在单细胞及低起始量细胞中的研发和应用。

#### （二）考核指标

建立单细胞快速分离、捕获、富集、提取及测序技术 1-2 种；建立单细胞基因组、表观基因组、蛋白质组等高通量测序技术和方法 1-2 种；研发相应的配套试剂或分析软件 1-2 种，深入推进单细胞组学技术在肿瘤液体活检、无创产前筛查诊断（NIPT）、干细胞、特定功能细胞研究中的应用。申请发明专利或软件著作权 2 项以上；发表高水平论文 5 篇以上。

## **项目 2：临床用基因组和表观基因组技术研发与应用**

### **（一）研究内容**

新一代基因组测序技术和表观基因组技术的研发和应用；绘制广东省内特有生活方式和环境因素影响的人类（研究对象籍贯应在广东省）正常细胞和组织表观基因组图谱；绘制多种复杂疾病的细胞和组织表观基因组图谱。

### **（二）考核指标**

开发出具有自主知识产权、适合临床样本快速检测的新一代基因组测序技术及相应的数据分析处理软件 1-2 种；完成具有广东地域特色的中国人正常细胞和组织表观基因组图谱 1 套，完成多种复杂疾病的细胞和组织表观基因组图谱 2-3 套，更准确更深入地了解生物体的生理和病理机制；开发出具有自主知识产权并面向临床应用的表观基因组技术及相应的数据分析处理软件 1-2 种。申请发明专利或软件著作权 2 项以上；发表高水平论文 5 篇以上。

### **项目 3：应用于临床样本检测的蛋白质组、代谢组、糖组等其他组学鉴定和定量分析技术研发与应用**

#### **（一）研究内容**

研发适合临床样本检测的超灵敏、超快速、低成本的蛋白质定性和定量技术，开展特定功能细胞及其精准结构的蛋白质组技术临床应用研究；研发针对液体活检与组织细胞的超灵敏、高覆盖代谢组定性和定量分析综合技术；研发适合临床样本检测、高灵敏的糖组分离鉴定和定量分析综合技术。

#### **（二）考核指标**

开发出具有自主知识产权、适合临床样本检测、超灵敏、超快速、低成本的蛋白质定性和定量技术及相应的数据分析处理软件 1-2 种；开发出具有自主知识产权、可用于临床样本检测、超灵敏、高覆盖的代谢组学检测技术及相应的自动化分析软件 1-2 种；开发出高灵敏的糖组分离鉴定和定量分析及相应的自动化分析软件 1-2 种。申请发明专利或软件著作权 2 项以上；发表高水平论文 5 篇以上。

### **项目 4：多组学整合技术研发及组学数据质量控制和标准化**

#### **（一）研究内容**

开展基因组、表观基因组、蛋白质组、代谢组、糖组、影像组等多种生命组学数据整合、分析、应用技术研发以及

组学数据质量控制关键技术和标准化研究，形成标准化方法与质量控制工具，深入推进生命组学技术在重大疾病精准诊疗中的应用。

## **（二）考核指标**

开发出多种组学整合分析及相应自动化分析软件 1-2 种；建立多种生命组学参比分析数据库和相应分析软件、标准化方法和质量控制工具 4-6 个；形成生命组学数据质量控制的国家和行业标准 3-4 项。申请发明专利或软件著作权 3 项以上；发表高水平论文 5 篇以上。

## **专题二：大规模人群队列研究及临床样本库和数据库建设**

### **项目 1：广东省自然人群队列研究及人群参比数据库建设**

#### **（一）研究内容**

整合我省已有健康人群队列资源，建立 10 万人以上大型规模、覆盖生命早期至成年期自然人群队列（入选队列的人群籍贯应在广东省），并长期随访。

#### **（二）考核指标**

收集基于 10 万自然人群队列样本的各组学数据（糖组，蛋白组，表观遗传组，代谢组）和暴露组数据，进行 1 万人以上全基因组序列分析及多种组学分析，建立广东省人群参

比数据库，确立广东省特有疾病发生的危险因素，发展个性化健康风险评估与预测关键技术体系。有关队列研究随访期要超过 3 年，3 年失访率不高于 10%。需建成人人群队列建设的行业统一标准，建立我省队列样本和数据共享的机制，构建代表人群的全维度、动态、定量生命组学数据库和知识库。队列资源支撑 10 项以上国家或省级科研项目。制定国家或省级标准草案 2-3 项。申请专利 5 项以上，软件著作权 5 项以上。

## **项目 2：广东地方特色肿瘤（鼻咽癌、食管癌、肺癌、肠癌、肝癌等）队列研究及临床样本库和数据库建设**

### **（一）研究内容**

系统整合鼻咽癌、食管癌、肺癌、肠癌、肝癌等地方特色癌种的队列研究资源，每个癌种收集 0.5 万人以上、覆盖癌症早中晚期临床诊疗信息及相关基因组、蛋白组、代谢组等生命组学信息，建成相应的样本库和数据库。利用相应生命组学技术和队列研究数据开展恶性肿瘤领域前瞻性发病风险调查和多种致病危险因素分析。

### **（二）考核指标**

有关队列研究随访期要超过 3 年，3 年失访率不高于 10%。建成 1 个可共享的广东地方特色肿瘤队列资源库、临床样本库和数据库，建立 1-5 个可开展精准治疗疗效及预后研究的专病队列随访数据库、致病风险数据库及高效的终点

事件发生追踪系统。队列资源支撑 5 项以上国家或省级科研项目。申请专利 2 项以上，软件著作权 2 项以上。

### **项目 3：心血管疾病队列研究及临床样本库和数据库建设**

#### **（一）研究内容**

针对心血管疾病，系统整合 5 万人以上患病人群队列资源、临床诊疗信息及其相关生命组学信息，建成相应的样本库和数据库。利用相应生命组学技术和队列研究数据开展心血管疾病前瞻性发病风险调查和多种致病危险因素分析。

#### **（二）考核指标**

有关队列研究随访期要超过 3 年，3 年失访率不高于 10%。建成 1 个可共享的心血管疾病队列资源库、临床样本库和数据库，建立 1 个可开展精准治疗疗效及预后研究的专病队列随访数据库、致病风险数据库及高效的终点事件发生追踪系统。队列资源支撑 2 项以上国家或省级科研项目。申请专利 2 项以上，软件著作权 2 项以上。

### **项目 4：重大出生缺陷疾病队列研究及临床样本库和数据库建设**

#### **（一）研究内容**

基于出生人口的重大出生缺陷登记系统，整合我省 0.5 万人以上患病新生儿的产前诊疗信息及其相关生命组学信息，建成相应的样本库和数据库。利用相应生命组学技术和

队列研究数据开展重大出生缺陷疾病前瞻性发病风险调查和多种致病危险因素分析。

## **（二）考核指标**

有关队列研究随访期要超过 3 年，3 年失访率不高于 10%。建成 1 个可共享的重大出生缺陷队列资源库、临床样本库和数据库，建立 1 个可开展精准治疗疗效及预后研究的专病队列随访数据库、致病风险数据库及高效的终点事件发生追踪系统。队列资源支撑 2 项以上国家或省级科研项目。申请专利 2 项以上，软件著作权 2 项以上。

## **项目 5：过敏性疾病队列研究及临床样本库和数据库建设**

### **（一）研究内容**

系统整合我省 1 万人以上过敏性疾病患病人群临床诊疗信息及其相关生命组学信息，建成相应的样本库和数据库。利用相应生命组学技术和队列研究数据开展过敏性疾病前瞻性发病风险调查和多种致病危险因素分析。

### **（二）考核指标**

有关队列研究随访期要超过 3 年，3 年失访率不高于 10%。建成 1 个可共享的过敏性疾病队列资源库、临床样本库和数据库，建立 1 个可开展精准治疗疗效及预后研究的专病队列随访数据库、致病风险数据库及高效的终点事件发生追踪系统。队列资源支撑 2 项以上国家或省级科研项目。申

请专利 2 项以上，软件著作权 2 项以上。

## **项目 6：糖尿病队列研究及临床样本库和数据库建设**

### **（一）研究内容**

系统整合我省 5 万人以上糖尿病患病人群临床诊疗信息及其相关生命组学信息，建成相应的样本库和数据库。利用相应生命组学技术和队列研究数据开展糖尿病前瞻性发病风险调查和多种致病危险因素分析。

### **（二）考核指标**

有关队列研究随访期要超过 3 年，3 年失访率不高于 10%。建成 1 个可共享的糖尿病队列资源库、临床样本库和数据库，建立 1 个可开展精准治疗疗效及预后研究的专病队列随访数据库、致病风险数据库及高效的终点事件发生追踪系统。队列资源支撑 2 项以上国家或省级科研项目。申请专利 2 项以上，软件著作权 2 项以上。

## **专题三：精准医学大数据有效挖掘与关键信息技术分析利用**

### **项目 1：精准医学大数据有效挖掘与关键信息技术分析利用**

#### **（一）研究内容**

在收集、整合多维度、动态、大规模生命组学数据、队列资源、临床诊疗数据等基础上，面向精准医学需求，研发



生物本体与医学本体的集成技术，研发海量个人多组学信息管理、注释、可视化与应用技术，开发用于大规模临床表型数据、不同层次组学数据的整合快速分析技术，研究大数据搜索引擎和跨库检索分析技术，研发多维、动态大数据管理和共享技术，开展生命组学数据、临床诊疗数据、流行病学数据的质量控制、处理利用与管理分析的标准化研究，研发基于开放式架构上的“标准元数据规范”，实现建立在标准元数据上的广泛数据源的互联互通互操作，促进规模化大数据资源的相互转化、整合、管理与共享，并通过大数据有效挖掘与关键信息技术的分析利用，建立精准医学大数据存储、加密、分析、解读和应用的全链条技术体系，获得大数据整合分析能力和提取核心信息能力，构建支持精准医学快速发展的大型知识库系统，为疾病精准诊疗提供大数据支撑。

## （二）考核指标

建成海量个人多组学信息管理、注释、可视化与应用技术体系；建成大规模临床表型数据、不同层次组学数据的整合分析技术体系；建立管理、注释、比较、检索和展示 **PB** 以上量级组学数据与临床信息的应用技术系统，该系统具有长期稳定的 **PB** 级以上云计算存储与计算资源支持；建立符合伦理规范的精准医学大数据质量控制、筛选利用、管理共享技术统一行业标准；建立 **20** 个以上精准医学大数据管理

和共享技术的安全备份和镜像系统，开发不少于 10 个数据查询、整合与分析的标准 workflow 软件系统产品，利用已有基础和成果整合 100 种以上的开源应用软件与设备，建立的技术系统保证 7×24 小时不间断工作，可满足 1 万人次以上的稳定并发检索和计算需求，提交 5 份以上的具体评价研究报告。申请发明专利 2 项以上，软件著作权 20 项以上。

#### **专题四：个体化治疗靶标发现和精准用药的临床研究**

##### **项目 1：恶性肿瘤个体化治疗靶标发现和精准用药临床研究**

###### **（一）研究内容**

针对广东地方特色恶性肿瘤（鼻咽癌、食道癌、肺癌、肠癌、肝癌等），采用多种生命组学及大数据分析等手段，建立从基因序列、表观遗传修饰、免疫组、基因表达谱等多级水平相应的特征谱，识别潜在的、有临床应用价值的生物标志物和药物作用靶点；开展疾病的病因和发生发展机制的功能基因组研究，开展组学大数据分析和临床验证研究，发现新的药物靶点（耐药后的治疗新靶点）和已有药靶的新适应症；建立有一定规模的个体化药物筛选、治疗、耐药鉴定和检测、疗效与安全性评价的技术体系。

###### **（二）考核指标**

建立基因序列、表观遗传修饰、免疫组、基因表达谱等

多级水平相应的特征谱 1-5 个；建立疾病分子分型新方法 1-5 项；发现、识别和鉴定可用于临床患者精准分类治疗的致病基因或生物标志物、药物作用靶点 1-5 个，开发疾病诊断、治疗新方法及个体化用药疗效与安全性评价的集成分析软件系统 1-5 个。申请发明专利 1-3 项，软件著作权 1-3 项。

## **项目 2：心血管病个体化治疗靶标发现和精准用药临床研究**

### **（一）研究内容**

针对心血管疾病，采用多种生命组学及大数据分析等手段，建立从基因序列、表观遗传修饰、免疫组、基因表达谱等多级水平相应的特征谱，识别潜在的、有临床应用价值的生物标志物和药物作用靶点；开展疾病的病因和发生发展机制的功能基因组研究，开展组学大数据分析和临床验证研究，发现新的药物靶点和已有药靶的新适应症；建立有一定规模的个体化药物筛选、治疗、耐药鉴定和检测、疗效与安全性评价的技术体系。

### **（二）考核指标**

建立基因序列、表观遗传修饰、免疫组、基因表达谱等多级水平相应的特征谱 1-2 个；建立疾病分子分型新方法 1-2 项；发现、识别和鉴定可用于临床患者精准分类治疗的致病基因或生物标志物、药物作用靶点 1-2 个，开发疾病诊断、治疗新方法及个体化用药疗效与安全性评价的集成分析软

件系统 1-2 个。申请发明专利 2 项以上，软件著作权 2 项以上。

### **项目 3：免疫疾病个体化治疗靶标发现和精准用药临床研究**

#### **（一）研究内容**

针对免疫性疾病，采用多种生命组学及大数据分析等手段，建立从基因序列、表观遗传修饰、免疫组、基因表达谱等多级水平相应的特征谱，识别潜在的、有临床应用价值的生物标志物和药物作用靶点；开展疾病的病因和发生发展机制的功能基因组研究，开展组学大数据分析和临床验证研究，发现新的药物靶点和已有药靶的新适应症；建立有一定规模的个体化药物筛选、治疗、耐药鉴定和检测、疗效与安全性评价的技术体系。

#### **（二）考核指标**

建立基因序列、表观遗传修饰、免疫组、基因表达谱等多级水平相应的特征谱 1-2 个；建立疾病分子分型新方法 1-2 项；发现、识别和鉴定可用于临床患者精准分类治疗的致病基因或生物标志物、药物作用靶点 1-2 个，开发疾病诊断、治疗新方法及个体化用药疗效与安全性评价的集成分析软件系统 1-2 个。申请发明专利 2 项以上，软件著作权 2 项以上。

## **专题五：重大疾病防诊治方案精准化研究**

### **项目 1：恶性肿瘤防诊治方案精准化研究**

#### **（一）研究内容**

针对广东地方特色恶性肿瘤（鼻咽癌、食管癌、肺癌、肠癌、肝癌等），利用已确证疗效和安全性的个体化治疗靶标，开展疾病风险预测、诊断、治疗、预后评估判断的大规模前瞻性临床研究或中医药特色诊疗研究，为患者精确诊断和标准化治疗提供科学依据和切实可行的临床应用解决方案。

#### **（二）考核指标**

研究设计具有判定和决策支持功能的精准诊疗临床应用系列模型和开放式在线分析系统 1-5 个，并制定 1-5 项恶性肿瘤精准诊断、治疗、预后预测的临床应用解决方案以及相应新标准或新规范 1-5 个，提升上述癌症总体治疗效果，节约医疗资源。申请发明专利 1-5 项，软件著作权 1-5 项。

### **项目 2：心血管疾病防诊治方案精准化研究**

#### **（一）研究内容**

针对心血管疾病，开展疾病风险预测、诊断、治疗、预后评估判断的大规模前瞻性临床研究或中医药特色诊疗研究，为患者精确诊断和标准化治疗提供科学依据和切实可行的临床应用解决方案。

#### **（二）考核指标**

研究设计具有判定和决策支持功能的精准诊疗临床应用系列模型和开放式在线分析系统 1-2 个，并制定 1-2 项心血管疾病精准诊断、治疗、预后预测的临床应用解决方案以及相应新标准或新规范 1-2 个，提升心血管疾病总体治疗效果，节约医疗资源。申请发明专利 1-2 项，软件著作权 1-2 项。

### **项目 3：重大出生缺陷疾病防诊治方案精准化研究**

#### **（一）研究内容**

针对重大出生缺陷疾病，开展疾病风险预测、诊断、治疗、预后评估判断的大规模前瞻性临床研究或中医药特色诊疗研究，为患者精确诊断和标准化治疗提供科学依据和切实可行的临床应用解决方案。

#### **（二）考核指标**

研究设计具有判定和决策支持功能的精准诊疗临床应用系列模型和开放式在线分析系统 1-2 个，并制定 1-2 项重大出生缺陷疾病精准诊断、治疗、预后预测的临床应用解决方案以及相应新标准或新规范 1-2 个，提升新生儿出生缺陷疾病总体治疗效果，节约医疗资源。申请发明专利 1-2 项，软件著作权 1-2 项。

### **项目 4：过敏性疾病防诊治方案精准化研究**

#### **（一）研究内容**

针对过敏性疾病，开展疾病风险预测、诊断、治疗、预

后评估判断的大规模前瞻性临床研究或中医药特色诊疗研究，为患者精确诊断和标准化治疗提供科学依据和切实可行的临床应用解决方案。

## **（二）考核指标**

研究设计具有判定和决策支持功能的精准诊疗临床应用系列模型和开放式在线分析系统 1-2 个，并制定 1-2 项过敏性疾病精准诊断、治疗、预后预测的临床应用解决方案以及相应新标准或新规范 1-2 个，提升过敏性疾病总体治疗效果，节约医疗资源。申请发明专利 1-2 项，软件著作权 1-2 项。

## **项目 5：糖尿病防诊治方案精准化研究**

### **（一）研究内容**

针对糖尿病，开展疾病风险预测、诊断、治疗、预后评估判断的大规模前瞻性临床研究或中医药特色诊疗研究，为患者精确诊断和标准化治疗提供科学依据和切实可行的临床应用解决方案。

### **（二）考核指标**

研究设计具有判定和决策支持功能的精准诊疗临床应用系列模型和开放式在线分析系统 1-2 个，并制定 1-2 项糖尿病精准诊断、治疗、预后预测的临床应用解决方案以及相应新标准或新规范 1-2 个，提升糖尿病总体治疗效果，节约医疗资源。申请发明专利 1-2 项，软件著作权 1-2 项。

## **专题六：精准诊疗设备研发**

### **项目1：临床用基因测序仪及配套试剂研发**

#### **（一）研究内容**

研发能用于临床的基因组序列分析及临床用测序仪。研制新一代基因测序仪及与测序技术配套的相关试剂和数据处理软件，重点开发小型化、轻便化、智能化临床测序仪及配套试剂和数据处理软件。

#### **（二）考核指标**

研制出具有自主知识产权、面向临床应用的新一代测序仪样机1-2种，单次测序准确度不低于85%，研制出配套的国产化试剂和数据处理软件，在序列读长、测序通量和数据质量等方面具有与进口设备竞争的實力。开发完成小型化、轻便化、智能化临床测序仪的样机或小批量产品。研制临床基因测序仪配套的智能化检测软件系统1套，智能化测序数据信息分析系统1套，研制出10个以上配套试剂和10个以上数据处理软件。申请发明专利10件以上，软件著作权10件以上。

### **项目2：临床用生物质谱仪及配套试剂研发**

#### **（一）研究内容**

开发能够应用于临床检测蛋白质组并进行定量分析的临床级质谱仪及配套试剂，实现临床样本的高效检测和快速诊断。



## **（二）考核指标**

研制出具有自主知识产权、面向临床应用的生物质谱仪样机1-2种及配套试剂、数据处理软件2-3种；研制具有自主知识产权的蛋白质鉴定和定量试剂。申请5-10项发明专利，3项以上软件著作权。

### **专题七：精准诊疗产品研发**

#### **项目 1：基于液体活检的肿瘤实时监测分子诊断产品研发**

##### **（一）研究内容**

开展常见恶性肿瘤液体活检分子分型及高通量测序技术研究，设计液体活检分子分型的规范化检测体系。开发一系列高效、快速、精确的 CTC、ctDNA 和外泌体捕获和富集技术，开发一批具有临床诊断价值的肿瘤实时监测分子诊断产品，包括早期肿瘤无创筛查分子诊断产品、肿瘤辅助诊断产品、微小病灶残留诊断产品、疗效评估与复发监测产品、肿瘤个体化用药伴随诊断产品、耐药监测产品等。

##### **（二）考核指标**

突破液体活检中循环肿瘤细胞（CTC）、循环肿瘤 DNA（ctDNA）、外泌体的捕获、扩增、富集及高通量测序技术 3 项以上，建立常见恶性肿瘤液体活检分子分型的规范化检测体系，并制定 2-3 套相应的操作规范和技术标准。为常见恶

性肿瘤早期无创筛查、实时监测、早期发现和诊断、指导和评估个体化用药治疗提供精准高效、检测位点多、高灵敏度的新型分子诊断产品，包括早期肿瘤无创筛查分子诊断产品、肿瘤辅助诊断产品、微小病灶残留诊断产品、疗效评估与复发监测产品、肿瘤个体化用药伴随诊断产品、耐药监测产品等肿瘤实时监测分子诊断产品（试剂盒、设备等）10种以上。申请发明专利和实用新型专利5-10项。

## **项目2：新型靶向药物研发**

### **（一）研究内容**

针对恶性肿瘤疾病、心血管疾病、重大出生缺陷疾病、糖尿病等重大疾病，积极转化和应用国内外新药研发相关基础研究和应用基础研究的最新成果，开展药物新靶标发现研究以及基于新靶标、新作用机制的创新药物研究，重点支持具有自主知识产权、临床价值大、市场前景好，处于临床研究阶段的原创性化学药、中药、生物药及其制剂研发和相关关键技术研究。鼓励以上创新药物和制剂开展国际多中心临床研究，进行临床研究数据评价。

### **（二）考核指标**

每个新型靶向药物需突破3-5项关键技术，研究制定相关技术标准，在国内开展临床研究的品种或制剂需完成相应的临床试验，并获得新药证书或生产批件；申请发明专利3-5项；开展国际化临床研究的品种或制剂需突破2-3项关键技

术及技术壁垒，完成国际临床试验，在有关国家注册上市，或通过WHO预认证获得出口许可，进入全球采购目录。