

附件 14

“生殖健康及重大出生缺陷防控研究” 重点专项 2017 年度项目申报指南

“生殖健康及重大出生缺陷防控研究”重点专项聚焦我国生殖健康领域的突出问题，重点监控生殖健康相关的疾病、出生缺陷和辅助生殖技术；开展以揭示影响人类生殖、生命早期发育、妊娠结局主要因素为目的科学研究；实现遗传缺陷性疾病筛查、阻断等一批重点技术突破；建立我国重大出生缺陷疾病防治的全链条研发体系，建立适宜中国人群且经济有效的生殖健康相关疾病预警、早期筛查、诊断、治疗的综合防治示范应用平台。争取全面提升我国生殖疾病和出生缺陷防控科技水平，为保障妇女健康生育、提高出生人口素质提供科技支撑。

本专项按照全链条部署、一体化实施的原则，围绕项目的总体目标，设置了人群和临床队列研究、重大疾病基础研究、前沿技术和产品创新、研发转化体系建立、应用示范和评价研究等 5 个方面主要任务。2016 年，专项首批立项项目涉及“建立和完善中国人群育龄人口队列和出生人口队列”、“开展生殖健康与出生缺陷相关疾病发病机制研究”和“实现出生缺陷出生前阻断的前沿技术突破，研发出生缺陷和遗传病治疗新技术新产品”这 3 个重点任务，共立项 9 项，国拨经费总计 3.6 亿元。

结合实施方案总体安排以及 2016 年立项情况，2017 年拟部署 3 个重点任务中共计 10 个研究方向，支持项目 10-20 个，拟部署项目的国拨经费总概算约为 2 亿元，其中用于典型应用示范类项目的中央财政资金不得超过该专项中央财政资金总额的 30%。在第一批启动项目基础上，本批次指南编制侧重常见生殖障碍性疾病病因学研究，加强人类早期胚胎发育分子机制研究，为临床疑难不孕症诊治、揭示出生缺陷发病机理提供依据，同时探索安全有效的生育力储备技术，探讨生殖障碍性疾病治疗的新途径；另外针对目前全面二胎生育政策实施后高龄产妇增多、出生缺陷风险上升的现状，启动出生缺陷防治关键技术和产品研发，从孕前、产前到新生儿重点实现关键技术和产品突破，提高出生缺陷防治水平。2017 年拟启动具体项目如下：

1. 生殖健康相关疾病临床防治研究

1.1 多囊卵巢综合征病因学及临床防治研究

研究内容：利用各种组学技术明确更多的参与多囊卵巢综合征发病的基因、分子和表观遗传修饰，构建风险预测模型，实现遗传、代谢、表观遗传变化与其发病起源、不同临床亚型及其远期并发症的对接，确定相应的治疗方案和药物靶点；进一步借助模式动物进行功能致病性研究，并探索干预措施的有效性和安全性；解析遗传与环境因素对多囊卵巢综合征疾病发生的影响。

考核指标：阐明多囊卵巢综合征不同临床亚型发病机理与起源；根据筛选的药物靶点确定 2-3 种相应的临床治疗方

案；针对我国多囊卵巢综合征疾病发病特征和影响因素，建立有效临床早期干预措施。

支持年限：2017-2020 年

拟支持项目：1-2 项

1.2 卵巢早衰病因学及临床防治研究

研究内容：从遗传、表观遗传、基因表达调控及自身免疫、环境等多角度探讨卵巢早衰发生的分子机理，获得早期预警、诊断、评估卵巢功能低下的典型分子标志物；借助模式动物研究卵泡发生、成熟障碍及卵泡闭锁的分子机制，探寻疾病早期预防和治疗靶点；探讨临床干预治疗、恢复卵巢功能及生育力的新策略。

考核指标：明确我国育龄人群卵巢早衰疾病发生致病因素；发现 2-3 种新的卵巢早衰早期诊断分子标志物；形成有效的早期预警指标，制定适宜防治策略。

支持年限：2017-2020 年

拟支持项目：1-2 项

1.3 子宫内膜异位症病因学及临床防治研究

研究内容：分析诱导子宫内膜异位症发生相关的遗传、表观遗传、基因表达调控、免疫、内分泌等影响因素；明确影响异位内膜恶性病变发生的风险因子，筛选预测及早期诊断分子标志物；评估内异症对生育力的影响及防治策略；探索免疫介导和免疫调节干预子宫内膜异位症、改善内膜容受性、提高临床妊娠率的新策略。

考核指标：明确子宫内膜异位症疾病发生相关影响因

素，制定临床预防措施；发现 2-3 种异位内膜恶性病变预测及早期诊断相关分子标志物；形成有效的子宫内膜异位症免疫调节治疗策略。

支持年限：2017-2020 年

拟支持项目：1-2 项

2. 人类生殖细胞与胚胎发育相关机制研究

2.1 人类胚胎发育中的细胞编程与配子/胚胎源性疾病的发病机制

研究内容：通过建立人类胚胎早期发育遗传和表观遗传的细胞和分子调控网络，揭示胚胎发育中细胞编程与重编程异常导致胚源性和胎源性疾病的发病机制，鉴定若干可进行有效疾病预警的分子标记；探索配子/胚胎源性疾病的宫内环境因素及其分子机制。

考核指标：阐明人类早期胚胎发育中细胞编程与重编程机制；筛选 3-5 个发育阶段特异性和组织/器官特异性的关键基因/蛋白和表观遗传修饰异常，鉴定配子/胚胎源性疾病发生的发育源性。

支持年限：2017-2020 年

拟支持项目：1-2 项

2.2 人类胚胎着床调控及相关重大妊娠疾病发生机制

研究内容：建立人类胚胎着床的体外研究体系，通过系统研究着床前胚胎发育形成功能性囊胚、子宫容受性建立、子宫内膜－蜕膜转化，揭示胚胎着床调控网络以及着床障碍导致生化妊娠和流产的分子机制；建立人类胚胎滋养层细胞

体外分化体系，研究滋养层细胞谱系分化和胎盘发育调控机制，揭示胎盘屏障的功能和母胎互作及妊娠适应性的分子基础，探讨子痫前期等重大妊娠疾病的发病机制，筛选鉴定相关重大妊娠疾病的分子标记。

考核指标：筛选 3-5 个胚胎发育重要功能分子，建立胚胎发育和植入的基因调控网络，揭示胎盘发育的分子机理，并建立基于囊胚植入能力和子宫容受性分子标记的妊娠结局评估体系；阐明胚胎植入和胎盘发育相关重大妊娠疾病的发病机理，筛选 3-5 个复发流产和子痫前期等重大妊娠疾病的分子标记，建立基于妊娠适应性调节环节探讨重大妊娠疾病的干预策略。

支持年限：2017-2020 年

拟支持项目：1-2 项

2.3 卵母细胞体外成熟的机制与临床应用研究

研究内容：卵母细胞成熟过程中核质成熟的相互作用及外在调控机制；环境与年龄对卵母细胞成熟及质量的影响；表观遗传调控卵母细胞成熟及质量的分子途径；能量代谢调节卵母细胞成熟的机制；卵母细胞成熟过程中纺锤体组装和染色体精确分离的质量控制途径；改善卵母细胞成熟的临床策略及安全性评价。

考核指标：阐明卵母细胞体外成熟的影响因素和调控机制；建立 2 种卵母细胞成熟优化体系，实现临床应用转化，提高卵母细胞成熟率和受精率，降低因卵母细胞质量导致的流产率，改善妊娠结局。

支持年限：2017-2020 年

拟支持项目：1-2 项

3. 出生缺陷和不孕不育防治技术及产品研发平台

3.1 新生儿遗传代谢病筛查诊断集成化技术产品自主研发

研究内容：研制可一次性快速筛查多种新生儿遗传代谢病痕量小分子代谢物及基因突变检测关键技术，开发集成化、一站式检测小型设备和试剂；开发模式识别和智能分析技术，融合小分子代谢组、基因突变及临床数据，实现和验证计算机辅助诊断；开展新筛患儿早诊、早治与跟踪随访，建立覆盖全国部分区域的新生儿遗传代谢病筛查协作网络并实现互联互通和临床资源共享。

考核指标：研发 1-2 套快速筛查诊断 30 种以上新生儿先天遗传代谢病小分子代谢物和基因突变的一体化小型设备和试剂，获得产品注册证；结合人工智能和大数据研制国人适宜的分析工具，建立临床适用的计算机辅助诊断平台；搭建覆盖全国 10 个省的新生儿遗传代谢病筛查诊断协作网络，完成 80 万以上新生儿筛查，实现筛查诊断信息互联互通和临床资源共享。

支持年限：2017-2020 年

拟支持项目：1-2 项

有关说明：其他经费（包括地方财政经费、单位出资及社会渠道资金等）与中央财政经费比例不低于 1:2。

3.2 小型集成化全自动孕前优生检查关键技术设备及移

动应用平台自主研发

研究内容：针对孕前出生缺陷一级预防，基于微型生化免疫传感器研发与智能手机相连接的高精度即时检验（POCT）关键技术及仪器试剂；研发从核酸制备、扩增、检测到数据解析全集成自动化的遗传病检测关键技术及小型仪器和试剂；开发联接社区或家庭以及区域医疗中心的POCT系统和遗传检测仪器的移动医疗物联网云平台，研究制定孕前风险人群临床干预路径方案，开展大规模应用示范。

考核指标：研发2套以上拥有自主知识产权的小型生化免疫POCT设备试剂，获得产品注册证；研发1-2套拥有自主知识产权的小型集成化遗传检测设备和试剂，获得产品注册证；开发孕前出生缺陷一级预防移动物联网云平台，建立云数据中心，制定孕前高风险人群临床干预路径方案，并实现干预路径的电子化管理，实现家庭和各级医疗机构间信息互联互通，在10个省开展示范应用。

支持年限：2017-2020年

拟支持项目：1-2项

有关说明：要求产、学、研、医联合申报，其他经费（包括地方财政经费、单位出资及社会渠道资金等）与中央财政经费比例不低于1:2。

3.3 儿童重症遗传病药物治疗与细胞治疗关键技术产品开发

研究内容：针对儿童重症遗传病，构建新制剂新产品研

发关键技术平台，完成改良型新药研制，开发安全、有效、低成本的国产化重症遗传病治疗药物；利用重症遗传病诱导多能干细胞（iPSC）和基因编辑技术搭建药物筛选平台，发现或确认药物候选分子，开发自主创新品种，并利用非人灵长类动物模型验证安全性和有效性；针对干细胞移植适用的儿童重症遗传病，围绕治疗效果研究移植细胞类型、功能、数量、诱导以及移植方式，评价安全性与有效性，开展异基因干细胞移植治疗临床试验。

考核指标：针对重症遗传病改良型新药制剂获得 2-3 项临床批件、1-2 项新药证书；发现或确认 1-2 个儿童重症遗传病药物候选分子，完成临床前研究；完成 2-3 种儿童重症遗传病干细胞移植治疗的安全性和有效性标准研制，制定临床治疗方案，开展临床应用。

支持年限：2017-2020 年

拟支持项目：1-2 项

有关说明：其他经费（包括地方财政经费、单位出资及社会渠道资金等）与中央财政经费比例不低于 1:2；干细胞临床研究必须在中国国家卫生计生委和食品药品监管总局公布的备案干细胞临床研究机构中开展。

3.4 人类生育力下降的机制和防护保存新策略

研究内容：探讨环境因素和医源性损伤对男性和女性性腺等生殖系统的影响及预防保护方法；探索卵泡体外重构的机制和方法；探索人类精卵、胚胎和卵巢/睾丸组织的保存方法，进一步利用保存精/卵、胚胎及组织（器官）进行移植研

究，通过与辅助生殖技术相结合，探索恢复生育力的技术手段，对其安全性进行系统评估；探索肿瘤患者生育力保护、保存策略和临床诊疗规范。

考核指标：研发 2-3 项人类精/卵、胚胎、卵巢/睾丸组织保存新技术和移植技术；建立男性、女性生育力保护与保存指南；建立卵巢/睾丸组织库，规范行业标准；建立国家级肿瘤患者生殖储备医疗网络体系。

支持年限：2017-2020 年

拟支持项目：1-2 项

申报要求

1. 原则上要求针对相应项目的研究内容进行整体申报。每个项目下设课题不超过 4 个，每个项目参加单位总数不超过 8 家。

2. 申报单位和个人必须签署具有法律约束力的协议，承诺各领域项目产生的所有科学数据无条件、按期递交到科技部指定的平台，在专项约定的条件下对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。如不签署数据递交协议，则不具备承担专项项目的资格；签署数据递交协议后而不在商定的期限内履行数据递交责任的，则由专项责令整改；拒绝整改者，则由专项追回项目资金，并予以通报。

3. 本专项研究涉及人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境等须遵照《人类遗传资源管理暂行办法》相关规定执行。涉及实验动物和动物实验，要遵守国家实验动物管理的法律、法规、技术标准及有关规定，使用合格实验动物，在合格设施内进行动物实验，保证实验过程合法，实验结果真实、有效，并通过实验动物福利和伦理审查。涉及人的伦理审查工作，均要按照相关规定执行。申报本专项则视为同意本条款。

4. 对于拟支持项目数为 1-2 项的指南方向，原则上该方向只立 1 个项目，仅在申报项目评审结果相近、技术路线明显不同的情况下，可同时支持 2 个项目，并建立动态调整机

制，根据中期评估结果再择优继续支持。