

## 附件 9

# “生育健康及妇女儿童健康保障”重点专项 2022 年度项目申报指南

(仅国家科技管理信息系统注册用户登录可见)

为落实“十四五”期间国家科技创新有关部署安排，国家重点研发计划启动实施“生育健康及妇女儿童健康保障”重点专项。根据本重点专项实施方案的部署，现发布 2022 年度项目申报指南。

本重点专项总体目标是：聚焦生育障碍、出生缺陷、妇女疾病、儿童健康等突出问题，科技布局侧重于对生育力建立和维持过程的深入了解、生育健康维护与妇幼保健关口前移、疾病防治精准化、健康保障和疾病诊疗关键技术、产品研发等，最终建立国家级生育力评估监控、出生缺陷预警筛查体系，实现妇女儿童健康监控与重点疾病诊疗智能化、标准化和服务水平同质化，推动实施生育健康维护及妇幼健康保障工程。

2022 年度指南部署坚持突出重点、分步实施的原则，围绕生育健康维护与促进、出生缺陷防控、妇女健康促进与疾病防治、儿童健康促进与疾病防治 4 方面任务，按照基础前沿技术、共性关键技术、示范应用，拟启动 29 个方向，拟安排国拨经费概算 3.4 亿元。其中，围绕“1.1 着床前胚胎细胞命运决定的分子机制”、“1.4 精子发生障碍病因学及临床防治研究”方向，拟在常规项目

基础上，平行部署 2 个青年科学家项目，每个项目 300 万元，拟安排国拨经费概算 0.06 亿元。

项目统一按指南二级标题（如 1.1）的研究方向申报。申报项目的研究内容必须涵盖二级标题下指南所列的全部研究内容和考核指标。除特殊说明外，项目实施周期一般为 2022—2025 年。基础研究类项目下设课题数不超过 4 个，项目参与单位总数不超过 6 家；共性关键技术类和示范应用类项目下设课题数不超过 5 个，项目参与单位总数不超过 10 家。项目设 1 名负责人，每个课题设 1 名负责人。

青年科学家项目（项目名称后有标注）不再下设课题，项目参与单位总数原则上不超过 3 家。青年科学家项目负责人，要求男性 38 周岁以下，女性 40 周岁以下。原则上团队其他参与人员年龄要求同上。

指南各方向拟支持项目数原则为 1 项（有特殊说明的除外），在同一研究方向下，当出现申报项目评审结果前两位的得票相同、评分相近、技术路线明显不同的情况时，可同时支持这 2 个项目。2 个项目将采取分两个阶段支持的方式，第一阶段完成后将对 2 个项目执行情况进行评估，根据评估结果确定后续支持方式。

本专项研究涉及人类遗传资源采集、保藏、利用、对外提供等，须遵照《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》相关规定执行。涉及人体研究需按照规定通过伦理审查并签署知情同意书。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。

本专项 2022 年度项目申报指南如下。

## **1. 开展生殖健康维护与促进研究**

### **1.1 着床前胚胎细胞命运决定的分子机制（基础研究类，平行设置 1 项青年科学家项目）**

研究内容：利用细胞生物学、分子生物学等实验技术进行着床前胚胎发育机制的研究；追踪胚胎细胞早期发育与分化，利用多组学数据结合图像分析，构建着床前胚胎发育的细胞谱系图；解析胚胎发育过程中的异质性，胚胎内细胞间以及细胞内核质之间的互作关系；探索微环境对着床前胚胎发育的作用及其与胚胎质量的关系。

考核指标：阐明着床前胚胎发育的功能性调控网络及其时空特异性，揭示 2~3 个决定胚胎细胞发育与分化的关键分子；建立 1~2 种细胞谱系示踪或分析新方法，构建着床前胚胎细胞发育分化谱系图；建立 3~5 个胚胎质量评估的关键标记分子，为探讨临床着床前胚胎发育阻滞的原因及优化早期胚胎质量提供基础。

### **1.2 胎盘的结构功能与妊娠结局（基础研究类）**

研究内容：综合利用围着床期胚胎体外培养、干细胞、类器官、多组学、基因编辑、新型材料等研究平台，结合多种模式动物模型和人类临床资源，研究哺乳动物胎盘发育命运和谱系建立

的动态模式及分子调控机制；深入解析胎盘结构和功能构建过程中多细胞多层次协同互作机制；搭建模拟生理和病理状态的功能性人工胎盘模块，探究胎盘源性疾病的发病机理，并探索其治疗靶点和干预措施。

考核指标：鉴定 2~3 种新的胎盘细胞类群，绘制哺乳动物胎盘谱系发育树；明确胎盘结构和功能调控的 4~6 个关键分子路径；建立 1~2 种胎盘发育研究的新型模型；提出胎盘发育异常相关疾病的 2~3 个诊疗或干预策略。

### 1.3 子宫内膜容受性异常的精准诊治及相关着床障碍疾病防治

研究内容：运用多组学分析方法，发现调控子宫内膜容受性的关键分子及作用机制，构建着床窗口期内膜谱系特征图谱，揭示子宫内膜各细胞亚群的功能标志物及调控机制，揭示菌群与宿主间的交互调控网络；针对反复着床失败，整合完善大样本临床专病队列数据库及生物样本库，阐明内膜因素疾病导致着床失败的病理机制，揭示容受性异常导致着床障碍疾病的级联调控途径；制定着床窗口期精准评估和胚胎移植个体化治疗方案，建立干预效果和风险评估模型，通过国家级平台及具有示范效应的临床中心大规模推广应用，确定其有效性、安全性和临床应用价值。

考核指标：绘制子宫内膜容受性建立与维持的多组学调控图谱，阐明菌群调控特征，明确 3~5 种子宫内膜容受性的新型分子标志物；进一步完善反复着床失败专病队列至 10000 人，鉴定 3~5 个预测反复着床失败的分子标志物；建立 1 个可有效进行干预效

果和风险评估的模型，在不少于5家临床中心开展着床窗口期精准评估和胚胎移植个体化治疗，完成1~2项产品转化并进行临床推广应用，更新诊治指南1~2部。

#### **1.4 精子发生障碍病因学及临床防治研究（平行设置1项青年科学家项目）**

研究内容：基于男性不育的临床资源，探索不同亚型精子发生障碍的致病因素，筛选相应的早期诊断分子标志物及潜在治疗靶点；利用模式动物、类器官等在体及离体模型，从遗传、表观遗传学等角度阐明精子发生障碍的发病机制，结合现有治疗手段探寻男性生育力挽救的有效措施，并研究相关措施的有效性和安全性；基于病因学探讨精子发生障碍的临床预防、早期诊断及治疗新策略，通过国家级平台及具有示范效应的临床中心推广应用并确定其临床应用价值。

考核指标：阐明4~6种精子发生障碍的关键致病因素及其致病机制；明确3~4种精子发生障碍的新型分子诊断标志物，并提出其相应的临床治疗策略；针对我国男性不同亚型精子发生障碍的特征和致病因素，提供1~2项有效的临床早期干预新方法/方案，更新诊治指南1~2部。

#### **1.5 环境因素影响生殖功能和子代健康的机制及预防策略**

研究内容：基于大样本人群，开展环境不良因素对女性及男性生殖健康的影响及机制研究，明确重要环境不良因素对生殖细胞、受精卵及早期胚胎等的影响及其调控机制；揭示表观遗传、

DNA 损伤及突变等在环境因素诱发配子功能和胚胎发育障碍,以及子代健康不良效应中的作用和调控途径,发现关键生物标志物并评估其在生育力下降、不良生殖结局和子代健康不良效应的风险预测、早期诊断及精准干预中的应用价值。

考核指标: 阐明一系列重要环境不良因素在导致生殖功能障碍、不良生殖结局和子代健康不良效应中的作用及调控分子机制; 确定 3~5 种可用于不良生殖结局和子代健康不良效应筛查的生物标志物组合或关键靶点; 根据筛查的标志物或靶点确定相应的早期筛查和风险评估方案, 建立有效的精准预防策略及临床早期干预措施。

### **1.6 人类生殖细胞与性腺组织超低温冻融损伤机理及功能修复技术**

研究内容: 整合多组学、组织工程学、材料、化学等多学科研究手段, 多维度探讨超低温冷冻保存和复苏(冻融)过程中人类生殖细胞(卵母细胞、精子)与性腺组织(卵巢组织、睾丸组织)低温生物学变化规律, 明确其在冻融过程中多级结构与功能变化, 揭示各阶段生殖细胞冷冻损伤及其发育与丢失的新机制; 探索生殖细胞与性腺组织冻融相关调控因子, 针对性研发绿色抗冻保护剂、可视化冻融技术体系, 建立多尺度的无创精准监测方法用于评估冻融损伤程度及其修复效果; 研究冻融后性腺组织移植损伤发生机理及其抗损伤方法, 建立生殖功能修复技术; 搭建超低温冻融相关新技术的成果转化平台, 并促进临床应用推广。

考核指标：阐释 2~3 个超低温冻融过程影响人类生殖细胞/性腺组织发育的损伤机理及修复新机制；建立 1~2 项新型冻融技术及冻融过程可视化监测方法；建立 1~2 项生殖功能修复技术及评估新方法；申请 2~3 项超低温冻融与功能修复新技术成果转化并临床应用推广。

有关说明：其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等）与中央财政经费的比例不低于 1:1。

### **1.7 罕见病大规模样本注册、管理、预测和决策数据支持平台及分级诊疗和远程 MDT 建设**

研究内容：依托现有罕见病注册系统或多中心队列，建立覆盖全国的分级罕见病诊疗研究协作网络，构建大样本全生命周期罕见病国家数据共享网络平台；探索并实现疑难罕见病远程诊疗相关海量数据采集传输、病情量化判定、患者交互等全诊断流程的多学科（MDT）5G 智能平台建设。通过数据处理技术和人工智能算法突破，解决跨尺度、多模态全维度医疗大数据融合分析问题，提取罕见病疾病全过程信息，绘制首批中国罕见病目录中重要疾病临床表型及区域分布图谱；开发适应不同层级的罕见病诊疗适宜技术和疾病严重程度评估体系，进而构建基于智能诊疗预测辅助系统、随访系统和疾病负荷监测的决策支持系统，在临床实践中进行验证。

考核指标：建立 10 万级罕见病队列和生物样本库，覆盖超

过 100 种罕见疾病，建立 50 种遗传性罕见病基因变异库；明晰不少于 20 种重要罕见病分子、临床表型、病情严重程度评估知识图谱，完成全周期监测和数据采集，开发 1 套用于罕见病遗传诊疗的分析报告和临床决策支持系统；形成 10 个临床适宜技术或临床规范指南或共识，申请（或编写）不少于 20 项发明专利（或专著）；实现包括多模态大数据平台、超高清、远程多学科、实时影像的多学科 MDT 会诊系统，结合 AR/VR 全息技术的医学教育培训系统等 10 项远程应用，形成超过 5 项技术和行业应用标准。

有关说明：牵头单位应具备良好工作基础及相关领域国家级研究平台。

## **2. 开展出生缺陷防控研究**

### **2.1 遗传病胚胎植入前遗传学诊断新技术及规范化研究**

研究内容：基于辅助生殖，建立高通量、高效、精准的植入前胚胎遗传检测分析技术，通过微阵列、长片段建库等实验流程和生物信息分析的优化，构建一种简便高效、一体化的通用检测系统，能同时实现多种类型遗传变异的检测，包括染色体非整倍体、染色体结构重排、微缺失微重复及单基因遗传病等，并证明其临床有效性，开发生物信息分析系统，制定相关行业标准；建立高效、精准地针对特殊染色体结构重排夫妇的 PGT 技术；开展无创 PGT（niPGT-A）技术的优化和效果评价临床研究，实现对胚胎遗传风险的有效预测，建立对嵌合胚胎临床使用的风险预测，



扩大 PGT 技术的受益人群，改善辅助生殖临床结局；利用准确的全基因组胚胎基因型分析技术和基于机器学习的多基因风险评分（PRS）系统，探索 PGT 用于多基因疾病风险预测的临床有效性。

考核指标：建立 1~2 种一体化的通用性胚胎植入前遗传学检测新技术，能同时在一个体系完成非整倍体、染色体结构异常和单基因遗传病的检测；建立 3~4 种特殊染色体结构重排夫妇的 PGT 技术；开发 1~2 种基于非侵入式胚胎染色体检测（NICS）和机器学习算法（RF）相结合的无创 PGT 及胚胎优选评级系统，进行临床应用有效性评价；建立 1 种基于多基因疾病的胚胎植入前检测方法，探索其用于胚胎遗传学评估及多基因疾病风险预测的临床有效性；总体上实现 1~2 项产品转化并进行临床推广应用，更新或制定 1~2 部行业标准。

有关说明：其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等）与中央财政经费的比例不低于 1:1。

## 2.2 常见早孕期超声异常的临床队列建设、染色体及单基因变异诊断新技术和临床干预研究

研究内容：完善早孕期胎儿常见超声筛查异常的种类和量化标准（胎儿颈部透明层增厚等），建立相应人群的临床队列、样本库和信息数据库，对后期的妊娠结局和可能的出生缺陷进行随访；针对早孕期超声筛查异常的遗传致病因素，基于高通量测序技术，开发全面检测染色体及单基因突变的新技术；利用新技术鉴定导

致超声筛查异常以及相关不良妊娠结局的遗传因素；明确各类型遗传疾病在常见早孕期超声筛查异常临床队列中的发病率、中国人群热点突变、基因型—表型关联性等；建立和完善临床应用流程和胎儿宫内疗法干预措施，为我国下一步开展早孕期疾病防控提供技术支撑。

考核指标：建立 2000 例以上样本的早孕期超声筛查异常的临床队列；发现 5~10 种导致孕期超声筛查异常以及相关不良妊娠结局的染色体及单基因变异；实现早孕期超声筛查异常相关热点突变、基因型—表型关联性等信息的数据库检索；明确 2~3 种导致出生缺陷的致病机理；开发 1~2 种染色体及单基因突变检测的新技术和方法；建立早孕期超声筛查异常的种类和量化标准；建立和完善胎儿宫内疗法等临床干预措施；形成 1~2 项行业专家共识和标准规范。

### **2.3 遗传代谢病产前筛查与诊断新技术与临床应用研究**

研究内容：整合中国人群遗传代谢病专病队列和相关资源，建立大规模遗传代谢病的样本和数据资源库以及相关主题知识库；建立针对中国人群常见遗传代谢病具有自主知识产权的高精度产前筛查和诊断新技术，实现对酶学、代谢物、基因等检测方法应用于遗传代谢病的整合分析；研发智能化的遗传代谢病检测关键技术及小型仪器和配套试剂、软件；研究制定遗传代谢病风险人群产前筛查与诊断临床方案，建立统一标准和规范管理流程；开展大规模临床应用研究，评估检测技术性能和临床有效性。

考核指标：建成 1 个多中心百万级别的遗传代谢病样本及数据资源库，细分病种制定产前筛查及诊断策略；研发 1~2 套遗传代谢病产前筛查与诊断设备和试剂，获得 2 项产品注册证；利用 AI 技术建立表型学—蛋白组学—基因组学分析软件，并获得 1~2 项发明专利，1 项小型设备注册证，1 项软件著作权；明确遗传代谢病产前筛查与诊断的临床操作流程和临床价值，建立相关的行业标准、指南和专家共识 2~4 项；建立临床干预路径和方案，开展大规模应用示范并在全中国范围建立 30 家以上应用示范基地。

有关说明：其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等）与中央财政经费的比例不低于 1:1。

#### **2.4 胚胎源性疾病预防关键技术及体系建设研究**

研究内容：从孕前/孕期的生命早期干预入手，以降低儿童肥胖、内分泌及代谢异常发生率、减少成人期胚胎源性疾病的发生风险为目标，联合妇产科、新生儿科、儿童保健科、营养科等多学科交叉团队，基于建立的胚胎源性疾病预防出生队列，进一步探究生活方式和配子胚胎医源性操作诱发胚胎源性疾病的关键风险指标，尤其是可预防、可改变的因素；构建可行的综合干预方案，开展多中心随机对照临床研究，改善孕前/孕期的夫妇健康状况，并随访其出生子代至婴幼儿期，获得降低儿童肥胖和代谢异常的循证医学证据；建立大型干预出生队列生物样本库及数据库，深入开展发育源性疾病预防相关机制研究（包括表观遗传、代谢组学、

母婴肠道菌群等),明确可预警疾病风险的关键的生物标志物;结合信息化技术优化孕前/孕期健康管理路径,对胚胎源性疾病预防关键技术及体系进行有效性、可行性、卫生经济学等方面全面评价。

考核指标:通过胚胎源性疾病发生及其机制研究,发现2~3个关键风险因素,阐明其致病机理;通过开展多中心干预胚胎源性疾病的临床随机试验并进行长期随访,建成包括至少1000个妊娠家庭的干预出生队列,并建设相应生物样本库及数据库;建立1套符合中国卫生体系的新型多层面干预模式;建成1个围孕期健康智能管理路径;围绕孕前一孕期一婴幼儿期形成整合于常规妇幼保健系统、有效经济、可推广的胚胎源性疾病预防关键技术规范和体系。

## **2.5 功能性出生缺陷疾病病因学研究和精准干预及救助体系构建**

研究内容:依托全国性的出生缺陷防控网络,针对我国高发、致残、可预防的功能性出生缺陷疾病,整合已有队列和相关资源,建设多中心研究队列;利用多组学技术阐明功能性出生缺陷疾病相关发病机制;探索发现具有筛查诊断作用的遗传和临床指标;针对其中单基因性的功能性出生缺陷疾病开展包括早期筛查、诊断和治疗等的全链条精准干预研究,并开发相关诊断系统和产品;建设具有示范性的功能性出生缺陷多学科联合门诊和转会诊平台,并利用先进的通信技术实现远程、智能会诊及数据交汇共享;

构建全国范围的功能性出生缺陷全生命周期三级防控、治疗及康复管理体系。

考核指标：建设不少于 10 种功能性出生缺陷疾病的研究队列；发现 5~10 个具有筛查诊断作用的临床或遗传相关的组学新指标；研发 3~5 种适合功能性出生缺陷疾病早期筛查诊断的新技术和产品，并进行验证、推广；建立覆盖全国的功能性出生缺陷精准干预及救助示范基地不少于 30 家。

## 2.6 中国人肢体发育缺陷的遗传图谱和精准防控及诊疗体系的构建

研究内容：通过多中心临床研究建立肢体发育缺陷的临床队列，基于高通量测序技术和生物信息学分析的检测方法，全面分析染色体非整倍体、重排及微重排、微缺失微重复及单碱基突变，建立新型实验和分析流程，鉴定导致肢体畸形的遗传因素，明确中国人群分化障碍、孪生畸形、过度增殖、骨关节综合征等常见先天畸形的发病率、携带率和热点突变，为下一步研发适合中国国情的筛查产品、开展孕前及孕早期筛查防控提供理论及技术支持。

考核指标：建立不少于 10000 例大规模、多中心、规范化先天性肢体畸形专病信息库、样本库及基因资源库，探索主要遗传与环境致病因素，发现新致病基因，制定基因检测及遗传咨询指南。明确 5~10 种中国人群高发肢体发育缺陷突变热点，建立整合携带者筛查、产前检测和分析技术，构建和完善筛查诊断和遗传咨询体系，明确 2~3 种新变异导致肢体发育缺陷的致病机理。

多维度探索研究先天性肢体局部增殖疾病的发病机制，通过发育早期突变模型的建立，研究疾病起源、分子通路激活状态，通过高通量药物筛选建立靶向治疗策略，实现疾病的精准治疗。

有关说明：项目实施周期不超过4年。

## 2.7 中国女性早绝经的风险预测及临床应用研究

研究内容：针对早绝经高风险女性的生育周期缩短与生育力提前降低，综合分析高达数十万人群的中外人群队列中（可公开申请使用）所记录表型和基因分型结果，确认与女性以及中国女性早绝经密切相关的遗传标志及表型；描绘中国女性绝经年龄的流行病学特征并明确其影响因素，整合遗传标志及多种早绝经风险密切相关的表型及影响因素，发明优势算法结合机器学习，开发中国女性绝经年龄预测模型；进一步在中国早绝经高风险人群中验证并提升模型预测准确率；解析早绝经相关位点或基因的致病机制，研发适合中国女性的临床早绝经风险预测产品，并用于卵巢功能衰退女性的生育力评价及预测；探索卵巢功能衰退进程，建立临床咨询和提前干预措施，为早绝经高风险女性的有效生育计划提供有力支持。

考核指标：明确与中国女性早绝经风险相关的遗传标志、体征及影响因素4~6个；明确3~5个早绝经风险因子的致病机理；构建1个基于中国女性早绝经风险的预测模型；完成至少1个适用于临床的女性早绝经风险预测产品的研发，并初步应用于临床生育力评价；揭示卵巢功能衰退规律，提出至少1项中国女性早

绝经高风险人群的早期干预策略。

## 2.8 遗传性重要脏器罕见病全生命周期队列建立及遗传模式、致病机制及生物靶向治疗研究

研究内容：在前期全国心脑血管肾肺骨骼等重要脏器受累的遗传性罕见病研究的基础上，继续完善注册登记信息网络，进一步提升注册登记临床表型和生物样本的质量，丰富长期随访队列的多维度、全链条临床生物样本信息；进一步开展基因组、转录组及单细胞测序，开展多组学研究，深度挖掘重要脏器代表性罕见病相关遗传变异、胚胎共同发育缺陷、孕期及围产期代谢和环境因素的共同致病机制，探索中国人严重罕见病遗传特点，构建不同基因突变患者来源 iPSC 细胞系以及相关动物模型，建立适宜大规模识别致病性突变的遗传分析方法，细化临床分子分型，揭示基因型和临床表型的相关性，并探究其临床指导意义；初步探索基因编辑基础上的细胞移植和转基因治疗，以及开发相关单克隆抗体等新型生物靶向治疗。

考核指标：建立全国多中心 10000 例以上遗传性重要罕见病队列，其中心、脑、肾、肺、骨骼各队列不少于 2000 例；在 10 万人以上测序数据中，完成至少 4 种罕见病高频突变的突变率及地域分布研究；建立 1 套涵盖超过 10 种罕见病分级诊疗策略和临床路径，发现 5 个以上新致病基因并解析其功能，建立不少于 5 种基于新型生物标志物的临床分型标准，完成基因编辑基础的细胞移植治疗动物实验，建立 10 个以上的不同基因突变患者来

源的 iPSC 细胞系，尝试开发 1~2 个靶向新机制的单克隆抗体的实验研究，并开展 2 项罕见病临床靶向治疗，申请 10 项发明专利或 AI 辅助诊断产品。

有关说明：项目实施周期不超过 5 年。

### 3. 开展妇女健康促进与疾病防治研究

#### 3.1 子宫内膜异位症诊治、预防、长期管理的综合研究

研究内容：建立高效、开放的数据库平台，形成我国内异症患者的流行病学特征监测、诊治指南实时推广和实时质控管理体系；在长期管理策略基础上，建立多组学综合分析下的分子分型队列及模型，验证其对临床治疗和生育结局及恶变的预测效力；基于分子分型、影像组学及体液诊断，进行内异症、子宫肌腺病的前瞻性研究，完成常用治疗方案对生育力保护和妊娠结局及预防的临床评价并建立内异症恶变风险预警模型。

考核指标：完善具有国家级代表性、具有完整的组织学标本以及长期、稳定随访条件的内异症临床表型队列 5000 例以上，建立内异症多中心研究国家级数据平台，实现病例网络直报和智能化随访管理；形成 2~3 种基于长期管理策略的内异症、肌腺病生育力保护和生育治疗临床评价/路径；实现诊治指南和规范的实时推广以及诊治质控的实时管理和监控，建立多元化预防、智能化随访管理和个体精准化治疗三位一体的防控体系；建立多组学综合分析下的内异症分子分型标准；建立 1 种内异症恶变风险预警模型。



### 3.2 子宫肌瘤病因、发病机制、诊断及治疗的综合研究

研究内容：通过对全国范围内大规模人群进行流行病学及病因学研究，探讨与子宫肌瘤高发病率相关的内因及外因、恶变高危因素及低恶变率的保护因素；综合运用多组学测序，以及肿瘤驯化血小板 RNA 转录组测序分析等方法，探索子宫肌瘤与子宫肉瘤之间分子机制的差异，筛选子宫肌瘤恶变的分子标记物，结合流行病学和临床病理特点建立子宫肌瘤恶变风险预警模型；利用人工智能技术开发子宫肌瘤及子宫肉瘤的智能影像系统，构建精准、有效的术前鉴别诊断策略及方法；应用纳米技术等手段对子宫肌瘤恶变的分子靶点进行干预，探究其在子宫肌瘤恶变和复发治疗中的有效性与安全性；通过多中心和大样本队列研究探讨子宫肌瘤生育力保护、恶变、复发及合并不孕时的不同治疗措施的疗效和安全性，建立基于高级别循证医学证据的新治疗策略和疗效评价体系。

考核指标：绘制中国子宫肌瘤及其恶变的多组学图谱，阐明其分子机制；发现 3~5 个子宫肌瘤发病及恶变的关键基因，明确 2~4 个新的分子标志物和 1~3 个新的干预靶点；建立早期识别、预警子宫肌瘤恶变的智能影像诊断新方法；制定 1~3 项子宫肌瘤保留生育功能、恶变、复发及合并不孕等治疗的新策略；探索 1~3 个新技术或潜在药物在子宫肌瘤及其恶变防治中的临床疗效和安全性。

### 3.3 卵巢癌发生机制及精准防治

研究内容：建立包括基因组、蛋白组、蛋白修饰组学、代谢组等多组学的分子分型；利用卵巢癌大数据、液态活检和超声人

人工智能等手段，建立基于中国人群的卵巢癌早期诊断模型，指导卵巢癌的诊断、治疗、病情监测和预后预测；通过深度解析卵巢癌耐药机制和肿瘤复杂的微环境，建立并优化出合理、安全、有效的 PARP 抑制剂联合小分子抑制剂和免疫检查点抑制剂的最佳精准临床配伍方案，通过开展临床研究落地卵巢癌精准治疗；针对铂耐药、PARP 抑制剂耐药等预后差的卵巢癌，开发新的靶向治疗、基因治疗、细胞治疗和抗肿瘤免疫治疗等联合治疗策略并开展临床研究指导临床实践；建立基于中国人群的、覆盖全国的多中心卵巢癌大数据平台，实现疾病监测和智能化随访管理，提高患者的生存率和生存质量。

考核指标：建立中国卵巢癌患者的多维度分子特征，解析卵巢癌发生机制；建立 1~2 个临床实用的卵巢癌早期诊断和预后模型，实现卵巢癌的早期诊断和预后预测；从肿瘤微环境基础研究探索到临床试验验证，确立 2~3 种卵巢癌患者的精准治疗联合用药方案；建立完善 1 个卵巢癌国家级大数据平台，开展临床研究指导卵巢癌精准治疗并提高卵巢癌诊疗质控；申请发明专利 3~5 项。

有关说明：其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等）与中央财政经费的比例不低于 1:1。

### 3.4 子宫内膜癌早期筛查、精准诊治体系的建立和关键技术研发

研究内容：聚焦子宫内膜癌诊疗的关键问题，充分整合临床

资源，建设高质量子宫内膜癌多模态大数据体系；建立临床适用、可标准化推广的子宫内膜癌分子分型诊断标准；通过多组学、人工智能等技术，构建精准判断子宫内膜癌疾病特征及对不同治疗反应的分子亚型模型，并据此开展风险分层治疗策略的临床研究；根据多组学分子特征，解析不同类型子宫内膜癌发生发展的分子机制，筛选治疗新靶点，结合 PDX 等临床前模型验证其特异性和有效性；通过 DNA 高通量测序，建立子宫内膜癌早期筛查新体系，并通过前瞻性队列研究验证其效率；制定子宫内膜癌精准筛查和综合诊疗策略。

考核指标：建立高质量的中国人群众宫内膜癌专病大数据体系；制定子宫内膜癌分子分型诊断标准；构建 2~3 种子宫内膜癌分子亚型模型，并据此提出 2~3 种子宫内膜癌精准治疗新方案；阐明 2~3 个子宫内膜癌致病和进展的关键机制；建立适合中国人群的子宫内膜癌精准筛查体系；制定 1~2 项子宫内膜癌精准诊疗指南或共识；成果在不少于 100 家医院推广应用。

有关说明：其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等）与中央财政经费的比例不低于 1:1。

### **3.5 妇科恶性肿瘤患者生育力保护的临床前研究及应用**

研究内容：基于多单位联动、多学科协作的网络化平台，建立妇科肿瘤患者保留生育功能的精准筛选体系；利用基因组、代谢组及空间转录组等多组学分析，结合高光谱成像、类器官、模

式生物、基因编辑等研究手段，靶向 1~2 种妇科恶性肿瘤关键的致病因子，建立保留生育、逆转肿瘤的新方案；从细胞、分子水平和动物模型的角度解析妇科恶性肿瘤保留生育功能治疗相关生殖损伤的机制，研发预防生育功能损伤的新型生物材料与小分子药物，探索以干细胞为核心的治疗子宫内膜损伤及卵巢损伤的新型治疗方案，并评估其临床应用的安全性和有效性；通过智能化数学模型，建立系统的妇科恶性肿瘤缓解后生育功能评估体系及安全有效的辅助生殖方案。并将相关适宜技术临床推广。

考核指标：建立 1~2 种妇科恶性肿瘤患者保留生育功能的筛选体系；制定 2~3 种妇科恶性肿瘤患者保留生育功能治疗的新方案；研发 3~5 种缓解妇科恶性肿瘤患者生殖损伤的新技术；建立全面系统的生育力评估体系及个体化助孕策略；撰写 1~2 项妇科恶性肿瘤患者保留生育功能专家共识，申请 2~3 项核心专利。

有关说明：其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等）与中央财政经费的比例不低于 1:1。

### **3.6 胎盘植入性疾病的发病机制及诊治策略的研究**

研究内容：从滋养细胞异常侵入、蜕膜发育与功能缺陷等不同角度阐释胎盘植入的发病机制；在建立的胎盘植入患者数据库、生物样本库基础上，结合病史、生化指标、超声、磁共振等资料，确定胎盘植入发生的高危因素及预测指标；利用人工智能、机器学习等信息技术，构建胎盘植入预测模型；确定预测胎盘植入患

者发生严重并发症的关键指标，建立全国范围内胎盘植入谱系疾病的智能化辅助诊疗平台；探讨胎盘植入患者的防治新技术、新方案，进行有效性、安全性评价，如转诊、终止妊娠时机与处置技术等。

考核指标：阐明胎盘植入的发病机制；确定 3~5 种发生胎盘植入的高危因素；建立 1 种适合临床推广的胎盘植入预测、诊治模型；开发 3~5 种简单、实用、易于推广的预测指标；确定 3~5 种预测胎盘植入患者发生严重并发症的关键指标，更新我国胎盘植入性疾病指南。

有关说明：其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等）与中央财政经费的比例不低于 1:1。

### 3.7 早产发生的机制及防控策略研究

研究内容：利用核心医院的区域领头作用和辐射能力，优化整合不同特征人群和不同地域的临床队列资源，建立多中心、大样本的早产生物样本库和生物信息库，探索基于循证医学的早产病因；从受精卵形成直至新生儿出生全周期母儿内外因素等多角度、多层面深度剖析早产发生的重要机制，寻找相关标记物和关键作用靶点；采用创新性技术，筛选早产防治药物新靶点，开发基于结构信息优化的靶向、高效早产防治候选药物进入临床试验；综合利用计算机视觉模型人工智能等方法进行早产相关各类结构化临床数据挖掘，精准定位影响早产发生的关键指标，建立多层

级早产预测模型及多模态的早产临床诊疗策略模型；建立并推广精准有效的早产综合防控体系。

考核指标：建立基于我国不同特征人群、不同地域、多中心的早产生物样本库和生物信息库 1~2 个；确定 3~5 种早产高危因素；发掘早产发生的新机制和 2~3 个早产预测指标；开发 1~2 种具有自主知识产权的早产治疗候选药物并申报临床试验；建立 1 套多层次早产预测评估模型及多模态的早产临床诊疗策略模型。

有关说明：其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等）与中央财政经费的比例不低于 1:1。

### **3.8 建立我国胎儿生长曲线和胎儿生长受限干预体系的全链条研究**

研究内容：开展全国多中心临床研究，多维度动态采集胎儿生长发育数据，构建适合中国人群胎儿生长轨迹数学模型，建立具有中国代表性的高质量胎儿生长发育标准化曲线；探究母胎对话异常导致胎儿生长受限（FGR）的关键细胞和分子基础，并探讨靶向胎盘精准干预胎儿宫内生长异常的潜在手段；建立前瞻性 FGR 专病纵向队列，结合人工智能影像数字分析和特异标记分子筛查，探索早期预测/识别胎儿生长受限的新技术；利用多中心 FGR 专病数据库，建立适宜于中国临床运用的 FGR 精准产前诊断和干预体系。

考核指标：多中心联合进行胎儿生长发育监测及评估，建立

中国人群的胎儿生长曲线；基于 FGR 基础与临床研究的联合探索，明确 FGR 导致神经和心血管疾病远期并发症的新机制，挖掘不少于 2 个与 FGR 密切相关的关键分子路径；开发不少于 1 种靶向胎盘的精准干预技术；筛选不少于 2 个新型分子标志物或影像学指标用于 FGR 的早期预测/识别；建立适宜于中国临床的 FGR 产前诊断标准和精准干预体系；制定 FGR 英文诊疗指南 1 项，更新我国 FGR 专家共识；成果在全国不少于 30 家区域代表性医院推广应用。

有关说明：其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等）与中央财政经费的比例不低于 1:1。

#### **4. 开展儿童健康促进与疾病防治研究**

##### **4.1 极早产儿救治和后遗症防治关键技术研究**

研究内容：建立全国性极早产儿专病队列和临床资料数据库，解析极早产儿主要疾病、死亡病因和影响因素，并研究制定极早产儿体格及重要器官形态和功能及宫外发育的基础数值标准，获取精准防治的科学依据；建立动物模型结合临床实验室研究，探索极早产儿主要致死疾病以及器官损伤后遗症发生发展和修复的机制，筛选重要器官的成熟度评估、疾病预警、转归预测的生物标志物与防治的潜在靶标；进行未成熟器官功能保护以及细胞、药物治疗的基础和转化医学研究，建立极早产儿救治和后遗症防治新技术、新策略；研发支持超早产儿存活和生长的新设

备；开展高水平循证医学研究，明确极早产儿救治和后遗症防治新技术的效果和安全性，研制相关预防、诊疗指南；形成提高极早产儿救治成功率和生存质量的临床技术和质量控制体系。

考核指标：建成 5 万例极早产儿含 5 千例超早产儿的专病队列和临床数据库，实现联网共用，获取极早产儿个体和 4~6 个脏器的主要基础数值标准供临床应用；筛选出 6~8 种成熟度评估、疾病预警、转归预测的生物标志物和防治靶标，建立 6~10 种相关评估、预警、预测模型；建立 2~4 种极早产儿救治和后遗症防治的有效技术，获取国家医疗器械临床试验批件 1 项，国际 PCT 专利 2 项以上，国家专利 8 项以上；形成极早产儿救治和后遗症防治技术循证医学国际指南 2 部以上、国内指南 8 部以上，建立覆盖全国不少于 120 家医疗机构的极早产儿救治临床技术和质量控制体系。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报，鼓励产、学、研、用联合申报。其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等）与中央财政经费的比例不低于 1:1。

#### **4.2 儿童新发重大传染病的预警与诊疗关键技术研究**

研究内容：建立儿童传染病病原微生物识别网络系统，赋能基层儿科诊疗能力，将儿童新发重大传染性预警关口前移；利用大数据监测和预警作用，对儿童不明原因传染病和新发传染病实现实时动态监测和预警体系；建立全国范围的儿童呼吸道和肠道



病原体监测系统及规范化的临床病原体资源库，对儿科常见病原体进行检测、监测和保藏；开展儿童呼吸道和肠道病原体的分子生物学特征及微进化研究，开发儿童常见呼吸道和肠道病原体的超高灵敏度核酸（检测下限  $\leq 10\text{copies/ml}$ ）和抗原/抗体检测系统，尤其是同种病原体不同基因型同时检测系统和儿童常见病原体即时检测系统；建立特殊儿童新发重大传染病预防接种安全性和有效性评估体系，制定儿童新发重大传染病的预警新策略，开发诊疗关键新技术。

考核指标：结合网络共享平台和分子流行病学研究数据，进行呼吸道和肠道病原体的实时监测及预警，建立 1 套针对儿童不明原因传染病和新发传染病的监测和预警系统，1 个数据共享网络平台，申请软件著作权 5 项；利用 5G+诊疗大数据，开发 1 套适用于基层儿科医生诊疗的结构化问诊系统，在全国范围内建立基层儿科新发重大传染病的监测基地 30 个以上；建立全国范围的儿童呼吸道和肠道病原体监测系统，采集儿科常见病毒 30 种、500 株以上，新发细菌和真菌 30 种、500 株以上，形成规范化临床病原体资源库 1 个以上；建立 5~10 套自主知识产权的儿童常见的呼吸道和肠道病原体超高灵敏度和全自动的核酸和抗原/抗体检测系统，申请专利 5 项，并在全国推广应用；牵头制定和完善 2~3 项特殊儿童新发重大传染病预防接种的诊疗规范或指南 1 项，成果在不少于 100 家医院推广应用。

有关说明：其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单

位自筹、企业匹配及社会渠道资金等)与中央财政经费的比例不低于 1:1。

### 4.3 儿童重要血液性疾病与肿瘤的病因与防治技术研究

研究内容: 针对儿童重大恶性实体肿瘤(如神经母细胞瘤、视网膜母细胞瘤等)和重要血液性疾病(如噬血细胞性淋巴组织细胞增生症、朗格罕细胞组织增生症等), 完善全国诊、疗、防共享网络和国际水平的样本资源库建设; 探究儿童肿瘤/血液病致病性遗传改变、耐药复发等机制, 为疾病治疗提供新靶点; 基于现有国家级儿童肿瘤相关大数据平台和大样本肿瘤/血液病患者队列, 建立精准分子分型体系, 筛选早期筛查诊断及预后判断标志物, 开发儿童肿瘤/血液病分子辅助诊断和靶向治疗新靶点、新药物、新方法; 整合儿童区域医疗中心及以上级别医疗机构资源, 开展防治关键技术的基础和转化医学研究; 完善全国儿童肿瘤信息化平台和监测体系; 制定和完善儿童肿瘤/血液病诊疗规范或指南并推广应用。

考核指标: 建立并完善覆盖全国的儿童肿瘤/血液病样本及数据收集网络和共享体系; 揭示儿童肿瘤/血液病病因及耐药复发机制并取得突破性进展, 发现 2~4 个新致病性遗传改变和驱动性机制; 筛选和鉴定 8~10 个生物标志物及防治靶标, 发掘 2~4 个新药物, 建立 2~4 种防治相关新技术, 获得至少 10 项专利, 并临床转化 2~4 项; 完善全国儿童肿瘤监测网络体系; 牵头制定和完善 10 个以上儿童肿瘤/血液病诊疗规范或指南。

有关说明: 由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申

报，鼓励产、学、研、用联合申报。其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等）与中央财政经费的比例不低于 1:1。

#### **4.4 儿童肾脏疾病进展新机制与综合防控技术研究**

研究内容：聚焦儿童肾小球疾病诊治瓶颈，基于多中心临床队列及生物样本库，确定儿童肾脏疾病进展的敏感、特异的生物标志物；探索儿童肾脏疾病进展过程中外周及肾脏局部免疫炎症的时、空动态变化规律，解析遗传、表观遗传、免疫、感染、代谢、环境等的影响及调控机制；寻找新的致病基因及其致病机制，筛选早期损害预测与诊断分子及新的精准治疗靶点，制定有效的临床干预策略。

考核指标：确定 5~8 个预测儿童肾小球疾病进展的敏感、特异、简单易行的生物标志物，通过临床转化，在 30 个以上医院推广应用，获得国家专利 2~3 个；揭示常见肾小球疾病的时空变化规律、调控机制及新的致病机理，通过针对特异性分子标志物或靶点的临床试验，确定新的临床证据，更新并制定临床精准分型与干预措施，形成 2~3 个行业标准规范或指南。

有关说明：其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等）与中央财政经费的比例不低于 1:1。

#### **4.5 儿童常见发育行为性疾病的早期诊断与干预**

研究内容：通过儿童常见发育行为性疾病（如语言障碍、注

意缺陷多动障碍) 风险基因的多组学分型、脑功能分型, 建立儿童常见发育行为性疾病发生风险的快速、准确预测模型, 结合临床表型开展相关疾病的早期诊断; 基于全国多中心平台开展早期营养和常见环境风险因素(如养育环境、污染物等)研究, 探讨其对儿童常见发育行为性疾病发病的作用机制, 研究儿童常见发育行为性疾病发病的营养和常见环境因素与遗传的关联, 重点研究营养和环境因素在不同遗传背景下对相关疾病发生、发展的作用; 根据大脑可塑性, 从多维度、多组学角度探索遗传、营养、环境等因素对预后的影响, 研究适合我国儿童常见发育行为性疾病的干预技术和筛查及诊断量表。

考核指标: 建立儿童常见发育行为性疾病遗传学和脑功能影像学早期预测模型, 获得 3~5 个客观标记物; 在全国范围内建立儿童常见发育行为性疾病营养和环境因素监测基地, 寻找具有人群普适性、可干预性且可能诱发发育行为性疾病的 5~8 个高危风险因素; 研究适合我国儿童常见发育行为性疾病筛查、诊断量表并探索推广, 制定儿童发育行为性疾病的 2~4 项循证指南和诊断标准流程; 建立基于多维度、多组学的大脑发育、遗传、营养和环境影响预后的模型, 建立适合我国儿童常见发育行为性疾病的 3~5 种干预模式; 成果在不少于 50 家医院推广应用。

有关说明: 其他来源经费(包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等)与中央财政经费的比例不低于 1:1。

#### 4.6 新生育政策下儿童生长发育追踪研究

研究内容：开展新生育政策下始于胎儿期的儿童生长发育队列研究；明确影响儿童生长发育的早期危险因素；建设面向祖孙三代人群的云链融合生物样本资源平台，探索生物样本可信共享的新机制；结合可穿戴智能设备和多组学数据，建立婴幼儿常见病的早期预测模型；以“城市大脑+”体系为支撑，探索基于登记系统的儿童队列随访新模式；开展新生育政策下以回应性照护和早期学习为核心的家庭养育环境和隔代教养研究，并在此基础上研发新生育政策下的儿童养育配套措施。

考核指标：建立 50 万级儿童生长发育数据集；提供 6~8 个生命早期相关暴露因素与新生育政策下儿童长期健康结局间关联的科学依据；建立新生育政策下包括祖父母三代人群的 10 万级队列样本库，提出样本可信共享的新机制；建立包括 6~8 个多元电子信息系统的大数据集成监测平台，开发一套基于信息系统进行队列随访的新模式；建立 3~5 个婴幼儿常见疾病的多组学预测模型；牵头制定 2~3 个婴幼儿照护服务的行业标准规范或政策建议。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报，鼓励产、学、研、用联合申报。其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位自筹、企业匹配及社会渠道资金等）与中央财政经费的比例不低于 1:1。