

## 附件 1

# “病原学与防疫技术体系研究”重点专项 2024 年度项目申报指南

“病原学与防疫技术体系研究”2024 年度重点专项总体目标是：通过专项实施，加强病原学、免疫学、临床科学与预防医学之间的联系，开发急慢性传染病免疫治疗、生物治疗、广谱药物和通用疫苗等新一代救治与防控产品。形成贯穿溯源预警、致病传播机制到临床救治和预防的科技储备与联动体系，大幅提升对未知和突发病原的发现与抵御能力。打通研究成果从实验台到临床救治和疾病预防之间的导向通路，有效支撑新发突发和慢性传染病防控与诊治需求。

2024 年度指南部署坚持根据任务紧迫度，持续关注新冠疫情不同阶段暴露出来的临床与防控中的科学问题，按照架通路、重应用、补缺失的原则和要求，围绕重大传染病传播致病机制与靶点发现，重大传染病病原体的发现、溯源及预警预测，新型疫苗设计及平台体系研究，重大传染病临床防治，重大新发突发传染病防控一体化体系建立等 5 个技术方向，按照基础研究、共性关键技术和应用示范，拟启动 25 项指南任务，拟安排国拨经费 1.69 亿元（其中，拟独立支持青年科学家项目 2 个，拟安排国拨经费

600 万元，每个项目 300 万元）。

项目统一按指南二级标题（如 1.1）的研究方向申报。每个项目拟支持数为 1 项，实施周期不超过 3 年。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。

基础研究类项目下设课题不超过 4 个，项目参与单位总数不超过 6 家；共性关键技术类和应用示范类项目下设课题不超过 5 个，项目参与单位总数不超过 10 家。项目设 1 名项目负责人，项目中每个课题设 1 名课题负责人。

青年科学家项目不再下设课题，项目参与单位总数不超过 3 家。项目设 1 名项目负责人，青年科学家项目负责人年龄要求，男性应为 1986 年 1 月 1 日以后出生，女性应为 1984 年 1 月 1 日以后出生。原则上团队其他参与人员年龄要求同上。

每个指南任务原则上支持 1 项，特殊情况下，在同一研究方向下，当出现申报项目评审结果前两位评价相近、技术路线明显不同的情况时，可考虑支持 2 个项目。2 个项目将采取赛马制方式分两个阶段支持。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 2024 年度项目申报指南如下。

## **1.重大传染病传播机制与靶点发现**

### **1.1 新冠等重要呼吸道病原共感染谱及人群免疫特征研究 （基础研究类）**

研究内容：针对新冠病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒和支

原体等常见呼吸道病原，开展区域特征的高危人群多病原感染的病原筛查，分析不同人群的多病原共感染的病原谱特征；建立具有我国区域代表性的临床队列，研究不同人群尤其是高危人群多病原共感染的免疫反应特征；挖掘共感染引起的年龄相关重症病例的免疫抑制的关键宿主因子，并解析其作用机制。

考核指标：完成我国至少 3 个地区特征的高危人群呼吸道多病原感染谱系分析报告；建立不少于 1000 例的临床队列，完成 1 份高危人群相关共感染病原特征性免疫反应报告；揭示 2~3 个与高危人群相关的宿主免疫抑制关键宿主因子，阐明 2~3 个高危人群中优势 T 细胞受体免疫特征；完成 1 份不同人群对共感染风险分析报告，并提出防控方案。

关键词：呼吸道病原、共感染、人群免疫、宿主因子

## **1.2 百日咳免疫应答特征和机制研究（应用示范类）**

研究内容：开展我国百日咳流行菌株变异、变迁研究，阐明我国百日咳菌株的人群和时空流行特征；开展百日咳流行菌株的粘附定植、毒力因子等与致病相关性分析；评估百日咳流行菌株与疫苗免疫保护性，开展疫苗的保护能力减弱及免疫逃逸机制研究；揭示其毒素蛋白在重症感染中的作用机制，筛选广谱抗菌靶点，研发中和抗体等生物制剂，为百日咳的治疗和防控提供新策略。

考核指标：建立百日咳流行菌株的菌株资源库及其基因组数据库，要求样本时间跨度 5~10 年，菌株资源 500 株，基因组数

据不少于 1500 份；阐述人群流行菌株的变异特征，包括关键毒力因子及免疫原变异特征；针对代表性临床流行株，开展致病特征与保护性免疫应答规律研究，揭示百日咳至少 3 种致病毒素的作用机制及其抗体的保护机制；筛选至少 3 种针对百日咳感染尤其是大环内酯类耐药百日咳鲍特菌株的有效的中和抗体或抗菌肽。

关键词：百日咳、毒力因子、免疫应答、广谱靶点

### **1.3 高耐药且高毒力病原菌感染的免疫应答特性及新型抗菌治疗手段研究（应用示范类）**

研究内容：针对严重威胁民众健康的高耐药且高毒力病原菌，综合运用基因组、普通转录组、单细胞转录组、代谢组、细胞和分子免疫学技术手段，深入研究病原菌感染所致机体动态应答规律和免疫损伤特性，揭示机体免疫应答关键通路和因子的作用机制，发现关键治疗靶点；建立基于人工智能、生物纳米等新型抗菌剂发现与结构优化技术，研发抗菌肽或其类似物、微环境响应型纳米复合物等新型广谱抗菌剂，发展针对性抗菌治疗新手段，有效阻断微生物致病和耐药。

考核指标：针对侵袭性念珠菌、致肺炎性诺卡菌、高致病性多重耐药金黄色葡萄球菌等代表性高耐药且高毒力病原菌至少 3 种，构建感染动物模型至少 3 种，构建感染后机体动态应答图谱至少 3 套，鉴定感染后机体免疫应答关键通路和因子至少 3 个，揭示机体炎症反应、细胞亚群分化、免疫调节等作用机制至少 3

种；研发抗菌肽或其类似物、微环境响应型纳米颗粒复合物等替代传统抗生素的新型广谱抗菌剂至少 3 个，在细胞和动物水平上验证有效性和安全性，发展针对性抗菌治疗新手段至少 3 种。

关键词：高耐药且高毒力病原菌、宿主免疫、关键通路和因子、新型抗菌治疗

#### **1.4 尼帕病毒等感染引起炎症的免疫应答机制研究（基础研究类、青年科学家项目）**

研究内容：针对尼帕等高致病性病毒，研究感染引起的免疫应答动态，基于蛋白质组、代谢组等多组学方法筛选并鉴定与感染免疫密切相关的宿主因子和标志物；利用动物感染模型，阐明其在机体多器官中调控病原感染、免疫应答和炎症性器官损伤的生物学基础与机制，为相关高致病性病毒性疾病的预防与治疗提供潜在靶点。

考核指标：揭示尼帕等高致病性病毒感染引起的免疫变化特征，鉴定 2~3 种与病原感染相关的宿主因子或标志物，筛选 1~2 种病毒特异性天然免疫或细胞免疫识别靶点，阐明 1~2 种免疫途径调控病毒感染与导致炎症及器官损伤的机制。

关键词：尼帕病毒、免疫应答、炎症性器官损伤、宿主因子

#### **1.5 HIV-猴痘等共感染免疫特征和防控关键技术研究（基础研究类）**

研究内容：建立人类免疫缺陷病毒（HIV）与猴痘病毒共感染人群、HIV 感染人群、猴痘病毒感染人群和痘苗疫苗接种人群

队列，采用流行病学、免疫学、蛋白组学、单细胞测序、生物信息学等方法，揭示不同感染状态和疫苗免疫后 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞亚群等免疫细胞的频率和表型、免疫细胞的功能和分子特征的动态变化；阐明 HIV-猴痘病毒共感染对 HIV 感染者的免疫重建、HIV 储存库以及抗病毒治疗效果的影响；揭示不同免疫状态对猴痘病毒免疫记忆形成、维持和应答的影响及作用机制；发现猴痘病毒引起持久细胞免疫记忆的关键抗原表位；研究 HIV 与猴痘病毒等重要病毒长期共存共进化后，对病毒毒力及细胞嗜性等方面的影响及分子机制；为猴痘病毒等重要病毒建立免疫缺陷动物的感染模型，表征各项病毒感染的指标；基于上述细胞和动物感染模型，评价不同病毒干预措施的效果。

考核指标：揭示 HIV-猴痘病毒共感染的特异性抗原、免疫受体、细胞亚群及细胞免疫反应特征，发现特征性免疫细胞亚群 3~5 个；发现猴痘病毒影响 HIV 病毒储存库、抗病毒治疗及免疫重建的重要免疫分子 3~5 个；阐明不同感染状态及康复后猴痘病毒免疫记忆形成、维持的重要分子和作用机制；揭示 2~3 种猴痘病毒和猴痘疫苗诱导免疫应答差异化特征；发现猴痘病毒引起持久细胞免疫记忆的 2~3 个关键抗原表位；建立 1~2 种免疫缺陷动物感染猴痘病毒等重要病毒的感染模型，完成评价 3~4 种抗病毒化合物及被动免疫的干预效果。

关键词：猴痘病毒、HIV、共感染特征、免疫机制、干预手段

## 1.6 重要和新发病原真菌耐药性进化规律及风险预警研究 (应用示范类)

研究内容：利用临床和非临床来源菌种资源，分析重要感染性（含高致病性）真菌的耐药特征，整合流行病学、临床医学、生态学数据，形成真菌基因组、泛基因组及特异性耐药数据库，分析耐药谱及变异规律；研究关键耐药物种或谱系的组学特征、耐药机制以及新发耐药真菌的临床和环境遗传演化机制，发展耐药决定元件的预测模型并揭示新型耐药机制，建立病原检测及临床诊断新方法；鉴定抗真菌作用新靶点并研制治疗策略；研发重要和新发耐药真菌病原学预警系统，开展应用评价。

考核指标：从环境和临床，系统收集曲霉、念珠菌、隐球菌、镰刀菌、诺卡菌、马尔尼菲篮状菌、球形孢子丝菌及毛霉、组织胞浆菌等高致病性真菌 6000 株，其中耐药菌株 2000 株，形成具有国际影响力的真菌基因组大数据平台；明确 600 株以上耐药真菌的谱系基因组学特征、耐药特征及关键耐药元件的临床和环境传播机制；明确 5 种以上病原真菌耐药性进化的重要临床和环境选择压力及关键作用机制；建成 3 种以上病原真菌的耐药性及其决定元件的智能预测模型，形成组织胞浆菌等高致病性真菌及其耐药性的预警系统，并在省级疾控机构进行应用；明确 2 种以上全新抗真菌作用靶点并研发其抑制化合物；明确提出 3 种以上的耐药真菌病原检测、临床诊断、感染治疗的新策略。

关键词：真菌耐药谱、变异规律、耐药特征、治疗策略

### **1.7 重要“一带一路”沿线国家寄生虫病多价疫苗研发（应用示范类）**

研究内容：针对“一带一路”国家危害严重的包虫病、血吸虫病和疟疾等寄生虫病缺乏有效疫苗的重大需求，筛选并鉴定包虫、血吸虫和恶性疟原虫在宿主体内实现有效感染的关键免疫原，建立多价疫苗关键技术路线；优化上述寄生虫的转基因动物感染模型以及疫苗评价体系，解析其在宿主体内寄生的免疫逃逸机制，阐明重要寄生虫病多价疫苗的免疫保护和长效防护机理，优化疫苗免疫方案，部分品种完成临床前研究并获得临床试验默示许可。

考核指标：鉴定包虫、血吸虫和恶性疟原虫等寄生虫在机体内不同感染时期的关键免疫原至少 6 种，建立多价疫苗关键技术路线至少 3 种，阐明刺激机体肝脏细胞免疫和体液免疫应答的分子机制，研发包虫病、血吸虫病和疟疾的多价疫苗至少 3 种，完成安全性和有效性评价，免疫保护效果和长效性优于现有文献报道，至少 1 种寄生虫病多价疫苗获得临床试验默示许可，需要至少在一个“一带一路”（需包括非洲）国家开展联合研究或临床实验。

关键词：寄生虫、非洲、疫苗、临床实验

### **1.8 儿童重症 EB 病毒感染相关疾病免疫致病机制和诊治关键技术研究（基础研究类）**

研究内容：针对儿童重症 EB 病毒感染相关疾病存在的关键

科学问题，开展儿童 EB 病毒感染相关疾病免疫致病机制研究。获得儿童 EB 病毒感染相关疾病患者外周血多功能 T 细胞特征、CD8<sup>+</sup> T 细胞的单细胞转录组谱和 TCR 组库的特征和 CD8<sup>+</sup> T 细胞 TCR 克隆所识别 EB 病毒特异性抗原等；EB 病毒实验室诊断标准方法的建立和应用。建立不同 EB 病毒相关疾病的 EB 病毒 DNA 检测方法，提出慢性活动性 EB 病毒感染等标准；儿童重症 EB 病毒感染疾病的诊治研究。重点是儿童慢性活动性 EB 病毒感染和 EB 病毒相关噬血细胞性淋巴组织细胞增生症的基因突变筛查和规范精准分层诊疗研究；EB 病毒感染预防性抗体和疫苗研究。筛选 EB 病毒特异性人源化单克隆抗体，研制 EB 病毒蛋白和 mRNA 疫苗。

考核指标：明确慢性活动性 EB 病毒感染和 EB 病毒相关噬血细胞性淋巴组织细胞增生症的细胞免疫机制，确定 1~2 个新致病基因；建立 EB 病毒感染实验室诊断标准方法；建立儿童重症 EB 病毒感染诊治方案并推广；获得 1~2 种 EB 病毒特异性高效中和抗体或 EB 病毒特异性疫苗，获得临床研究批文 1 项。

关键词：EB 病毒、儿童、免疫应答、诊断

## **2.重大传染病病原体的发现、溯源及预警预测**

### **2.1 X-病原体和超级细菌的智能化多重检测技术体系研究（应用示范类）**

研究内容：针对 X-病原体及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、碳青霉烯类耐药革兰阴性菌等超级细菌，利用原代细胞、类器官、

微流控培养芯片等手段，创建高效、靶向病原分离新技术；建立基于新型测序、质谱、生物传感器和人工智能（AI）模式识别等的病原智能甄别新技术；创建以多组学、超敏量子点、上转换荧光标记化学发光等新技术为核心的多重、超快速、高灵敏、多场景应用的病原诊断、表型验证及分子分型产品；开发融合病原特征和宿主生物标志物的疾病流行和感染重症早期智能预警技术；开展智能化监测预警技术或病原体新型鉴定方法相关标准研究。

考核指标：建立 X-病原体及临床重要超级细菌全国性监测网及不少于 15 种相应病原的实体库，纳入国家级菌（毒）种保藏中心；创建病原体快速识别及感染重症预警新技术平台，具有与国家级传染病实验室监测网络对接功能；研发至少 5 种快速、高灵敏、多场景应用的病原多重检测、分子分型、表型分析、感染重症早期预警等技术和产品，获医疗器械注册证 1 项；应用于传染病监测预警及应急场景中的监测或鉴定行业标准送审稿至少 1 项。

关键词：X-病原体、超级细菌、多重检测、智能诊断

## **2.2 重要虫媒病毒感染的免疫特征及关键靶点(基础研究类)**

研究内容：以登革病毒、克里米亚刚果出血热病毒等具有高传播风险、高致病性的重要虫媒病毒为研究对象，利用临床病例样本、动物感染模型、媒介感染模型，整合多组学技术，发现病毒感染宿主及媒介的免疫关键通路、免疫识别靶点及分子标志物，阐明重要免疫或代谢信号调控病原感染的重要生物学基础；

挖掘病毒参与宿主和媒介代谢或免疫调控、免疫识别、导致机体致病以及被媒介稳定携带的关键机制；在明确机制的基础上发现有效的免疫干预靶点，为建立新型的干预策略奠定基础。

考核指标：建立 2~3 种能表现出临床症状的病毒感染动物模型，并结合临床队列阐明登革病毒、克里米亚刚果出血热病毒等感染引起的免疫变化特征，鉴定 2~3 种重要虫媒病毒感染相关的宿主因子或者标志物，并揭示其机制；阐释 1~2 种相关通路调控宿主免疫反应及病毒感染致病的分子机制；建立媒介的病毒感染模型，阐明蚊、蜱能携带传播登革病毒、克里米亚刚果出血热病毒的免疫互作网络，鉴定 2~3 个关键媒介免疫分子及其作用机制；获得 1~2 种在动物模型验证有效的干预策略。

关键词：虫媒病毒、免疫应答、宿主因子、免疫干预

### 2.3 鼠疫菌种群适应和变异及鼠疫疫源性减弱措施研究（应用示范类）

研究内容：围绕鼠疫的病原环境适应、不同疫源地病原致病性差异和防控新技术，应用基因组学、代谢组学方法研究不同鼠疫疫源地鼠疫菌毒力差异和变异机制，应用生态基因组学方法研究鼠疫菌适应不同生态、生境和生态平衡促进鼠疫生态健康的机制，研发噬菌体微生态制剂并用于消减鼠疫疫源地疫源性，开展现场应用和评价，研究治疗鼠疫的链霉素和其他抗生素联合用药的效果和耐药性监测。

考核指标：应用组学方法及模型阐释世界不同鼠疫疫源地鼠

疫苗毒力差异的机制，提供能监测和评价鼠疫苗毒力变异的实用技术 1 套；利用生态基因组技术阐释鼠疫苗适应不同生态、生境的机制，提出不同疫源地鼠疫生态健康监测的技术方法 1 套；研究建立用于灭活鼠疫苗的配型噬菌体库；确定鼠疫苗对包括首选抗生素（链霉素）在内的 5 大类抗生素的联合用药配伍方案并评价其联合用药抗性；建立一体化、高通量鼠疫苗毒力变异、鼠疫种群变异、耐药变异种类的鉴定系统，实现临床治疗过程中鼠疫苗耐药和毒力变异的实时监测。

关键词：鼠疫、知识图谱、预警预测

## 2.4 口岸重点关注传染病多病同防关键技术研究及应用（应用示范类）

研究内容：构建多病同防的出入境旅客智能医学排查系统；研究黄热病、埃博拉等烈性传染病病原体超快速检测方法；针对疟疾等传染病建立微流控芯片一体化多靶标核酸检测等多病同防检测方法；研制检测方法评价用标准品和质控物质；研发病原体基因数据智能化实时分析报告系统，建立基于实时测序的多病原体快速鉴定方法；研究成果在典型口岸开展示范应用。

考核指标：多病同防智能医学排查系统 1 个，查全率 $\geq 95\%$ ；黄热病等烈性传染病快速检测方法 1 种，时长 $\leq 10\text{min}$ ，检出限 $\leq 200$  拷贝/mL；疟疾等传染病多靶标微流控芯片方法检测限 $\leq 400$  拷贝/mL，检测时间 $\leq 25$  分钟；标准品或质控物质 $\geq 10$  种；多病同防测序技术试剂盒 1 套，准确率 $\geq 99\%$ ，4 小时可完成检

测；制定行业标准或技术规范 $\geq 3$ 个；在5个（含）以上口岸开展示范应用。

关键词：多病同防、智能排查、超快速检测、一体化多靶标检测

有关说明：由海关总署推荐申报。

## 2.5 野鸟携带病原检测研究（应用示范类）

研究内容：以流感疫源动物特别是流动性较强的迁徙候鸟如雁鸭类、鸥类等为研究对象，建立以野鸟为主体的野生动物重大流感病毒、弯曲菌、隐球菌、衣原体以及耐药菌溯源与遗传演化进程；掌握重要疫源野鸟的迁徙规律，揭示流感病毒、弯曲菌、衣原体以及细菌耐药性传播的生态学机制；构建多时空维度候鸟病毒、细菌、真菌和寄生虫以及疫情和环境相关数据库；研发流感病毒、弯曲菌、隐球菌、衣原体以及细菌耐药性快速检测技术，构建重要流感病毒多区域多因素感染与传播风险甄别标准，提出有效分级管控体系。

考核指标：建立1套适用于不同场景的流感病毒、弯曲菌、隐球菌、衣原体的快检技术，查明野生动物5~8株菌毒株、超级耐药菌溯源及遗传演化进程；掌握15~20种重要疫源野生动物活动迁徙规律，揭示至少2个重要疫病传播生态学机制；建立1套野生动物病毒和细菌以及疫情相关环境数据库；构建1套重要疫病多区域多因素风险甄别标准，提出1套针对野生动物病原多生态位时空分级管控体系。

关键词：疫源野鸟的迁徙规律、禽流感、病原、快检技术

### **3.新型疫苗设计及平台体系研究**

#### **3.1 高发传染病的新型疫苗候选品种研发（应用示范类）**

研究内容：针对当前严重危害民众健康的高发传染病，鉴定新型保护性抗原蛋白，基于重组蛋白（含多肽）疫苗、病毒载体疫苗、核酸疫苗等多种技术路线，研发特异性疫苗、多联多价疫苗、治疗性疫苗等新型候选品种，揭示佐剂增效、抗原呈递、B细胞和T细胞应答反应、免疫记忆和长效防护等作用机制，优化疫苗免疫方案，部分品种完成中试制备和临床前研究，建立相应质量控制方法和标准，并进入临床试验。

考核指标：针对百日咳杆菌、呼吸道合胞病毒、肠道病毒、带状疱疹、立克次体等病原体，鉴定保护性抗原至少6种，阐明刺激机体产生细胞免疫和体液免疫应答的分子机制；研发疫苗候选品种至少4种，验证动物水平的安全性和有效性，明确机体免疫应答和免疫保护的详细机制，建立优化的免疫策略；至少2种疫苗完成中试制备和临床前研究，并建立相应的质量控制方法和标准，其中1种疫苗成功进入临床试验阶段。

关键词：免疫原靶标、免疫保护机制、临床试验批件

有关说明：其他来源经费（包括但不限于地方财政经费、单位出资、企业匹配及社会渠道资金等）不低于2000万元。

#### **3.2 面向无机金属颗粒佐剂和重组抗原蛋白的纳米尺度免疫防护新技术研究（共性关键技术类）**

研究内容：针对高致病性流感、鼠疫等传染病重组蛋白疫苗研发重大需求，研发可与重组抗原蛋白配伍使用的无机金属颗粒佐剂，以及可共递送佐剂和重组抗原蛋白的纳米颗粒疫苗；建立射线价态分析、高分辨荧光活体成像、多尺度时空可控分子传感、载体蛋白冠分析等关键技术，评价纳米颗粒有效性和安全性，揭示纳米颗粒中多组分的时空协同效应，探究靶向递送和免疫增效机制，建立面向新型颗粒佐剂和重组抗原蛋白的纳米尺度免疫防护关键技术体系。

考核指标：研制含无机金属元素等的新型颗粒佐剂至少 3 种，研发同时包裹无机金属佐剂和抗原蛋白的纳米颗粒疫苗至少 3 种，完成安全性和有效性评价；建立 X 射线价态分析、高分辨荧光活体成像、多尺度时空可控分子传感、载体蛋白冠分析等关键技术至少 4 种，实现对佐剂、抗原蛋白、机体免疫应答分子等多重靶标的体内平行检测，动态示踪体内吸收、分布、代谢、排泄等过程，分辨率达到亚细胞结构。

关键词：疫苗佐剂、无机金属颗粒佐剂、重组蛋白疫苗、纳米生物效应

### **3.3 传染病疫苗免疫效果评价技术和真实世界评价体系研究（应用示范类）**

研究内容：针对国内免疫规划疫苗或应用广泛的非免疫规划疫苗中，没有抗体检测技术方法或已有抗体检测技术方法但未形成全国统一标准的，研究抗体检测方法和替代流行病学保护终点

的抗体检测终点，建立相应抗体检测方法的国家标准物质，实现方法的标准化和实验室间检测结果的可比性；探索疫苗长期记忆细胞免疫的产生及其维持的特征与机制；研究基于医院便利血清标本替代全国调查获得标本的检测结果的可行性和科学性，研究血清学标本的共用共享机制；研究疫苗有效性的真实世界数据研究的问题确定、方案制定、数据源选择、适用性评价、数据治理、数据分析方法等，形成科学有效的技术规范和操作流程。

考核指标：针对流脑等至少 4 种重要传染病疫苗，建立免疫效果评价的抗体检测技术，探索替代流行病学保护终点的抗体检测终点，建立相应检测方法的国家标准物质，并通过同行专家评议；提交便利标本替代调查标本科学评估报告，构建标本共用共享机制，并通过同行专家评议；制定我国疫苗真实世界数据研究的技术规范和操作流程，并通过同行专家评议；完成百日咳等至少 1 种疫苗有效性的真实世界数据研究，提出科学免疫策略。

关键词：真实世界证据、疫苗、血清学标本、抗体检测技术

### **3.4 面向黏膜免疫增效的疫苗递送系统研究（应用示范类、青年科学家项目）**

研究内容：针对黏膜免疫增效需求，结合人工智能技术、多组学分析等前沿技术，开展新佐剂及新疫苗研究，开展面向黏膜多尺度递送过程研究，揭示递送过程机制和免疫增效规律，建立起理性构建新型递送系统的方案，以黏膜免疫增效为目标开展新策略研究。

考核指标：面向喷鼻、吸入疫苗黏膜免疫增效，建立 1~2 种黏膜佐剂筛选体系并发现 3~4 种具备自主知识产权的佐剂活性物质或新材料，创建 1~2 种具备自主知识产权的黏膜递送系统，配伍抗原，实现 2~3 种针对流感病毒、呼吸道合胞病毒等呼吸道高发病毒的新型黏膜疫苗组合应用；阐明疫苗在鼻黏膜、肺黏膜等的递送过程及黏膜增效机制；建立至少 2 种黏膜疫苗递送系统的制备工艺、质控和效果评价体系，完成 1~2 种新型黏膜疫苗的制备工艺、质控和效果评价体系，并完成转化。

关键词：黏膜免疫、黏膜增效佐剂、疫苗递送、呼吸道病原

### **3.5 超级耐药细菌疫苗关键技术及品种研究（应用示范类）**

研究内容：针对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌等超级耐药细菌，整合感染流行病学、细菌感染免疫应答组学等大数据信息，建立人工智能驱动抗原设计与优化、多抗原疫苗快速研发等关键技术；面向快速增效、偏向广谱免疫保护应答的耐药细菌疫苗特殊应用需求，建立抗原—佐剂复合共递送技术、多靶标复合疫苗评价与质量控制等关键技术；开展超级耐药细菌 1.1 类创新疫苗成药性和临床前研究，阐明其免疫增强、应答和保护机制。

考核指标：针对金黄色葡萄球菌疫苗、铜绿假单胞菌疫苗、肺炎克雷伯菌疫苗等，建立人工智能驱动抗原设计与优化、多抗原疫苗快速研发、抗原—佐剂复合共递送、多靶标复合疫苗评价及质量控制等关键技术至少 4 种，完成至少 2 个超级耐药细菌疫

苗的成药性研究，完成至少 1 个耐药细菌疫苗的临床前研究，获得临床试验批件 1 项，完成 III 期临床试验 1 项。

关键词：耐药菌、新型抗菌治疗、疫苗、临床试验批件

#### **4.重大传染病临床防治**

##### **4.1 非洲重点地区主要传染病的病种分布及综合防治技术研究（应用示范类）**

研究内容：研究与我国联系密切的非洲重点地区常见与潜在新发突发传染病的分布规律和综合防治技术；利用我国现有生物医学和临床救治新技术，特别是我国在病毒性肝炎、艾滋病、结核、疟疾、血吸虫病等传染病防治中的经验，形成对非洲地区传染病的防控策略；对比不同人种的遗传特性对感染病发生、发展及预后的影响和疫苗预防策略；对可能影响我国的非洲重大传染病进行诊治防系统研究。

考核指标：绘制非洲重点地区病毒性肝炎、艾滋病、结核、疟疾和血吸虫病等主要传染病的病种分布图及风险参数；对 4~5 种当地重要传染病提出基于现场研究的诊疗建议和防控策略，并开展现场试点和推广应用；发现 1~3 个对临床有指导意义的免疫标志物，观察 1~2 种针对性抗病原治疗药物，用于非洲重点地区主要传染病的诊治或写入专家共识，并实际推广应用 2~3 项；联合非洲国家开展研究或临床试验至少 1 项。

关键词：非洲、分布图、传染病、疫苗预防

##### **4.2 慢性乙型肝炎临床治愈新策略建立和 HBV 病毒关键诊**

## 断技术研发（应用示范类）

研究内容：针对慢性乙型肝炎体内 HBsAg 产生和清除的关键问题，阐明影响 HBsAg 产生和清除的关键因素，包括抗乙型肝炎病毒（HBV）特异性免疫应答，以及后者与病毒蛋白互作网络，鉴定关键靶标分子并构建相应的临床干预策略；开发针对 HBV 相关抗原及 HBV RNA 的高灵敏度定量检测方法，为慢性乙肝临床治愈的判定提供高质量国产化替代产品。

考核指标：从 cccDNA 和整合 HBV DNA 等途径鉴定 2~3 种调控 HBsAg 产生和清除的关键分子并阐明其调控机制；阐明慢性乙肝患者肝脏组织中 cccDNA 和整合的 HBV DNA 的特点以及与临床治愈的关系；构建 2~3 种靶向 HBsAg 的抗病毒治疗的新策略；开发 2~3 种针对 HBsAg、HBcrAg、HBcAg、HBeAg 和 HBV RNA 等的高灵敏度国产定量检测试剂盒。

关键词：慢性乙型肝炎、临床治愈、诊断技术、HBsAg

## 4.3 CAR-T 免疫细胞治疗艾滋病的研究（应用示范类）

研究内容：基于 HIV 感染者临床样本，开发 HIV 储存库分析方法并挖掘 CAR-T 免疫细胞治疗的新型靶向分子标志物；基于 HIV 感染者样本，筛选抗 HIV 广谱中和活性抗体；开展 CAR-T、TCR-T 等多种细胞免疫治疗策略研究，突破 HIV 储存库识别、清除的技术屏障；面向艾滋病功能性治愈，开展 CAR-T 免疫细胞治疗新策略的随机对照临床试验。

考核指标：开发 1 种 HIV 储存库分析方法；鉴定 HIV 储存

库的分子标志物 1~2 种；开发不少于 2 种针对艾滋病的免疫细胞治疗方法；完成临床前研究并开展 CAR-T 细胞治疗随机对照临床试验。

关键词：细胞治疗、艾滋病、CAR-T、病毒储存库

#### **4.4 结核病早期诊断干预关键技术与耐药结核病治疗体系研究（应用示范类）**

研究内容：针对结核潜伏感染者和亚临床结核病患者，采用多组学技术筛选特异性标志物组合，并分析其作用机制；对潜伏感染者进行短程化学预防方案和免疫治疗方案效果评价研究；开展耐药结核病新型药物治疗方案的研究；全面描绘我国结核耐药的基因谱和表型谱，构建基于耐药结核快速检测新技术的耐药预测预警系统；开发耐药结核病全程个性化智能管理系统，形成高风险患者（失访风险大、治疗预后不良）精确识别和全程管理的共识。

考核指标：获得不少于 1000 人的结核潜伏感染者和临床结核病队列 1 个；筛选用于诊断结核潜伏感染和亚临床结核病的生物标志物不少于 4 组；建立针对潜伏感染和亚临床结核病的新型预测或诊断技术不少于 2 项；评价针对潜伏感染的短程化学治疗方案和免疫预防方案不少于 2 项；绘制覆盖全国的结核耐药谱 1 套；开发耐药结核病快速分子诊断技术不少于 1 项；开展耐药结核病新型药物治疗方案队列研究不少于 2 项；建立耐药结核全程管理智能系统 1 套，形成耐药结核防治专家共识 1 项，获得结

核耐药分子诊断医疗器械注册证 1 项，并在全中国范围内推广。

关键词：结核病、潜伏感染、耐药、早期诊断

## **5.重大新发突发传染病防控一体化体系建立**

### **5.1 样本宏基因组测序病原鉴定和新病原识别国家级参比数据库构建及应用（应用示范类）**

研究内容：建立多病原感染快速、精准鉴定的国家级病原高质量参比数据库；针对目前我国重要传染病的感染特征，建立相关症候群的基线数据，从而系统建立主要感染症候群的时空动态病原谱；结合病原体的重要特征如毒力、免疫逃逸、致病力、耐药等多年数据并进行趋势推演和复杂因素条件下基于人工智能的预测；建立基于海量数据人工智能的精准鉴定、耐药检测、抗性鉴定等数字化平台。

考核指标：建立整合不少于 1000 种以上病原体的高质量全基因组数据库及不少于 500 种以上重要病原细菌、真菌的泛基因组参比数据库，形成国家级高质量参比数据库建设及临床监管标准 2~3 个；建立 5~8 种主要感染症候群的病原基线数据以及高精度时空动态病原谱；开发 8~10 种复杂病原检测、耐药评估等人工智能模型，形成多因素动态风险评估的传染病防控预警系统并实现在我国主要传染病监测网络的应用。

关键词：病原体、国家或行业标准、全基因组、参比基因数据库、人工智能模型

### **5.2 全球病原学研究重大研究成果数据库建立以及在传染病**

## 防控中的示范应用（应用示范类）

研究内容：建立病原学的全球数据风险监测及评估系统，建立可视化、系统化病原研究数据关联与挖掘、成果展示系统；研发出先进的新算法、新计算模型，搭建多源数据风险识别因素的数据架构和体系，实现对国内外病原学、免疫学及重大传染病防控系统的跟踪分析、风险评估、临床诊疗、风险应对、技术科普、应用评估成果汇集；实现重大传播风险的病原体全球监测和风险评估技术选择，形成病原风险评估报告。

考核指标：建立 1 个针对全球 20 个以上主要国家的病原学研究风险监测系统，包括 50 种以上病原体的全球数据风险监测及评估系统，建立 1 项可视化、系统化病原研究数据融合、成果展示系统；研发出先进的新算法、新计算模型，申请 5 项以上核心技术发明专利，15 项以上相应的软件著作权；形成 8~10 份病原风险评估报告。

关键词：病原体监测、风险识别、数据整合汇集、数据安全技术

## 5.3 核心超大城市新发突发传染病早期识别、快速鉴定及防控一体化体系（应用示范类）

研究内容：以流感病毒、冠状病毒、虫媒病毒、鼠疫耶尔森菌、高耐药菌及相关种属内其它病原体等为原型株，创新建立覆盖核心超大城市污水网络（包括主要社区、交通枢纽）、城市绿地公园动物群落（涵盖猫科、臭鼬科、松鼠科以及流浪宠物等多

宿主类型)等的病原学(包括未知病原)早期识别体系;开发建立综合运用包括各类靶向测序、宏基因组测序、单细胞测序等在内的检测技术,建立核心超大城市新发突发病原体的快速鉴定策略;采用人工智能、深度学习模型训练并构建病毒基因组突变的时序发展与评估模型。采用自然语言模型解析疫苗、防疫政策等因素对病原体演化的选择压力,预测基因变异方向和演化规律,筛选疫苗候选抗原表位;应用传播动力学模型、智能体模型、神经网络模型(CNN, RNN, LSTM等)及混合模型,评估核心超大城市不同场景下新发突发传染病适宜防控干预措施;建立超大城市新发突发传染病防控关键技术工具包。

考核指标:建立可迁移可推广的核心超大城市重大呼吸道传染病(包括未知病原)、新布尼亚病毒和鼠疫等3~5种新发突发传染病病原学早期识别监测体系模式;建立1套核心超大城市新发突发病原体综合快速鉴定技术策略,提高准确度和及时性;掌握核心超大城市不同感染途径的2~3种新发突发病原体基因演化规律,为疫苗研发提供候选病原毒株和关键表位;建立核心超大城市针对新发突发传染病3~5种干预措施关键适宜技术工具包。

关键词:超大城市、呼吸道传染病、早期识别监测、干预措施