附件 4

2024 年度山西省重点研发计划 申报要求及支持方向信息

(大健康与生物医药及有关社会发展领域)

一、申报要求

1.项目申报单位须是产学研联合共同体，申报主体之间应分工明确、优势互补、责权利清晰，签订合同或合作协议，明确任务分工、投入比例、成果及知识产权归属和利益分配等事项；牵头单位须为山西省行政区域内注册、具有独立法人资格的企事业单位（包括中央驻晋企事业单位），优先支持由企业牵头、具有创新平台的联合共同体，鼓励民营企业积极参与项目申报。

2.项目申报单位是项目执行的责任主体，应切实履行项目组织实施和监督管理的责任，有稳定、高素质的研究和管理团队，具有较强的创新能力、技术基础和设备条件，有配套资金保障和良好的信誉。

3.项目负责人为项目的第一责任人，须是项目申报单位的在职、在岗或在聘人员，具有完成项目所需的组织管理和协调能力，具有组织科技计划的成功经验，能将主要精力用于项目组织、协调与研究，并对申报材料的真实性、有效性、合法性负责。

其限项要求如下：同一年度内省科技重大专项、重点研发计划项目及中央引导地方科技发展资金项目限申报**1**项，如申报的计划项目未能立项时，方可再次申报；有在研项目的，不得再次申报同一类别计划项目（省科技重大专项、省重点研发计划项目视为同一类别），且在研和申报项目总数不得超过**2**项。在研项目负责人不得因申报新项目而退出在研项目，退出在研项目负责人的科研人员，在原项目执行期内，原则上不得作为负责人申报新的项目。参与计划项目编制或论证的专家，不得牵头或参与申报所编制或论证的计划项目。

鼓励青年科技人才、女性科技人才作为项目负责人申请项目。

4.项目申报单位、项目负责人及项目申报团队信誉良好，具有良好的产学研合作基础，产业化或应用转化目标明确；项目经费预算合理，配套资金落实有力，组织保障措施到位；无在惩戒执行期内的科研严重失信行为记录和相关社会领域信用“黑名单”记录。项目单位近**3**年未发生重大环保污染等恶劣影响事件。严禁剽窃他人科研成果、侵犯他人知识产权、虚报项目、伪造材料骗取申报资格等科研不端及失信行为。

5.项目均应整体申报，项目名称不得更改，申报时需覆盖全部研究内容；技术指标不能减少且不得低于通知要求，鼓励高于现有指标。项目执行期一般不超过**3**年。经费预算中直接费用按照设备费、业务费、劳务费三大类编制，直接

费用中除 20 万元以上的设备费外，其他费用只提供基本测算说明，不需要提供明细。

项目配套资金（包括申请单位自有资金、社会渠道资金等，其他财政资金不得列为配套资金）与申请引导资金的比例不低于 2:1；企业（包括牵头单位和参与单位）须提供会计师事务所出具的上年度财务审计报告，并出具资金配套承诺书和自筹能力相关材料。项目立项后，引导资金实际资助额度未达到申请额度的，差额部分由项目申请单位自筹配套解决。

6.同一单位只能通过一个项目组织推荐单位进行申报，已获得其他财政支持的项目、同一单位研究内容相同或相近的项目不得重复、多头申报。不受理涉及国家秘密的项目。项目受理后，原则上不能更改项目名称、申报单位和项目负责人。

二、注意事项

1.项目应严格按照《山西省科技计划项目管理办法》（晋政办发〔2021〕42号）、《山西省人民政府办公厅关于改革完善省级财政科研经费管理的实施意见省科研项目经费和科技活动经费相关管理办法》（晋政办发〔2022〕16号）等执行，并严格遵循《科学技术保密规定》和《关于加强科技伦理治理的意见》等文件制度，注重科技保密和科技伦理有关要求，提高保密意识，加强科技伦理治理，确保不发生任何问题。

2.项目申报材料应客观、真实，有弄虚作假、虚夸、伪造等行为的，一经查实，项目负责人及相关项目单位将列入科研失信记录，承担相应后果。项目申报单位和组织推荐单位要严格履行项目审核推荐职责，项目申报单位对申报材料的真实性和合法性负有法人主体责任，组织推荐部门要切实强化审核推荐责任，会同社会信用管理部门对项目申报单位社会信用情况进行审查，并对申报材料内容真实性进行严格把关，严禁审核走过场、流于形式。

3.项目申报单位在申报项目时须承诺每个项目有相对固定配备科研财务助理，可根据项目实际情况灵活配备，签订计划任务书时须明确具体人员。

4.申报项目的单位和项目参与人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。涉及人的生物医学研究项目，在项目申报及执行过程中严格遵守针对相关医学伦理和患者知情同意等问题的有关规定和要求，包括在申请书中提供所在单位或上级主管单位伦理委员会的审核证明（电子申请书应附扫描件）。涉及病原微生物研究的项目申请，应严格执行国务院关于《病原微生物实验室生物安全管理条例》和有关部委关于“伦理和生物安全”的相关规定；涉及人类遗传资源研究的项目申请应严格遵守《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》相关规定；涉及高致病性病原微生物的项目申请，应随申请书提交依托单位生物安全保障承诺。

5.项目申报单位应提前准备 10 分钟 PPT 汇报材料，以备进一步评审需要。进入答辩环节项目，届时会电话通知，不再预留准备 PPT 的时间。

6.鼓励支持加强关键技术领域标准研究，在科技计划项目中设置标准研制指标，以科技创新提升标准水平，及时将科技成果转化为标准，提出标准研制指标的项目预期立项占比不低于 50%。

三、方向信息

1.靶向肝癌新型 **CAR-T** 细胞疗法的临床前研究

研究内容：针对目前肝癌等实体瘤缺乏有效免疫治疗手段的问题，研发靶向肝癌的新型 **CAR** 分子并采用非病毒载体制备 **CAR-T** 细胞。在 **GMP** 条件下，制定完整的 T 细胞分离及 **CAR-T** 细胞的制备、扩增、存储、质量控制等标准操作规程，确定 **CAR-T** 细胞制剂的生产工艺，检测 **CAR-T** 细胞体外和体内抗肿瘤活性，开展 **CAR-T** 细胞治疗肝癌的人体试验并完成有效性和安全性评价。

技术指标：完成 **CAR-T** 细胞治疗肝癌的临床前研究，提交申报资料并获得受理，争取获得药物临床试验批件。获得靶向肝癌新型候选 **CAR** 分子 2-3 个；建立非病毒载体生产 **CAR-T** 细胞的技术平台和高效扩增体系，T 细胞 **CAR** 阳性率大于 50%；**CAR** 基因拷贝数达 50-600 且表达可调控；T 细胞在 5-7 天内扩增 500-600 倍；动物模型中肿瘤负荷减少 80%以上；细胞因子风暴的产生应低于 II 级；支撑 1-2

项研究者发起的 **CAR-T** 细胞临床备案研究,治疗病例数不少于 **15** 人。

2.1 型糖尿病患者个性化血糖预测与人工胰腺系统关键技术研发与应用

研究内容: 针对 **1** 型糖尿病患者血糖调节过程中脆性高、个体差异强导致的全闭环血糖控制难度大的问题,研发面向 **1** 型糖尿病患者个性化血糖预测设备与全闭环人工胰腺血糖调节系统。开展 **1** 型糖尿病回顾性队列研究;研发基于血糖代谢机理与人工智能融合的个性化血糖预测设备;开发全闭环人工胰腺控制系统;在动物与临床数据上验证血糖预测设备和人工胰腺系统的有效性和稳定性,申报国家二类医疗注册证并联合多家医院开展示范应用。

技术指标: 研发面向 **1** 型糖尿病患者的动态血糖预测设备与全闭环人工胰腺系统,获得国家二类医疗器械注册证,并在 **5** 家二甲以上临床医疗机构开展示范应用。**1** 型糖尿病回顾性队列研究不少于 **200** 人;**1** 型糖尿病血糖预测设备预测域不少于 **30min**, 预测均方根误差不大于 **1.2 mmol/L**;全闭环人工胰腺控制系统可使患者平均血糖维持在 **8 mmol/L** 以内, **TIR** 指标提升至 **80%** 以上。获得国家发明专利 **2** 项。

3.腹主动脉瘤精准诊断监测体系的研发和推广应用

研究内容: 针对腹主动脉瘤缺乏早期监测和破裂风险预警评估的临床困境,建立针对腹主动脉瘤精准诊断全生命周

期监测体系。建设规范化的腹主动脉瘤生物样本库；整合临床检验检查数据、影像组学数据、多组学数据，建立腹主动脉瘤早期发病和破裂风险监测模型；筛选出腹主动脉瘤早期诊断生物标志物并阐明破裂关键机制，研发具有自主知识产权的腹主动脉瘤诊断多模态成像纳米探针和体外诊断试剂盒，构建腹主动脉瘤精准诊断体系并推广应用。

技术指标：建立符合 ISBER 国际标准标准的规范化腹主动脉瘤生物样本库，并纳入 100 例以上的腹主动脉瘤病例；建设含多组学数据的腹主动脉瘤专病数据库，获得软件著作权 ≥ 2 项；构建腹主动脉瘤早期诊断和破裂风险预警监测模型，实现与生物样本库、医疗机构信息系统衔接并在 3 家以上三甲医院推广应用；设计可用于腹主动脉瘤破裂预警的靶向纳米探针 ≥ 5 个，获得发明专利 ≥ 1 项；开发相关体外诊断试剂盒 ≥ 2 个，并获得国家二类医疗器械注册证，在 5 家以上三级临床医疗机构推广应用；开发腹主动脉瘤精准诊断全生命周期监测体系 1 套，在 5 家以上三级临床医疗机构推广应用。

4. 基于脂肪基质细胞的新颖美容产品开发

研究内容：解析脂肪组织基质细胞提取物及其外泌颗粒的活性成分，并对其进行标准化检测和功能验证，在此基础上完成化妆品原材料及医疗器械注册申报。开展脂肪基质细胞及其外泌颗粒的临床级标准化制备研究、微生物安全性研究、生物有效性研究、稳定性研究；开展脂肪基质细胞及其

外泌颗粒的化妆品配方研究，评价其祛皱美白功效；开展脂肪基质细胞外泌颗粒的精华液配方研究，完成针对皮炎和皮肤损伤的临床研究。

技术指标：完成脂肪基质细胞及其提取物和外泌颗粒标准化制备，符合国家相关标准；完成提取物及颗粒人皮肤成纤维细胞促增殖实验和人体皮肤祛皱美白效果研究及安全性评价研究；完成化妆品新原料登记注册，开发一款特殊用途化妆品并取得批准文号；开发一款医疗器械并取得注册批件；获得人类遗传资源保藏行政许可资质。

5.基于高密度 CMUT 环形阵列的乳腺超声高分辨成像检测系统研发

研究内容：针对乳腺癌早期病变的精确诊断和高分辨检测需求，研发基于高密度 CMUT 环形阵列的乳腺超声高分辨成像检测系统。开展蜂窝状平面微腔阵列结构微电容超声换能器的制作，提高器件结构加工精度和阵元加工一致性，实现高密度 CMUT 环形阵列的制备；制定通道数据重构策略，优化 CMUT 阵列发射/接收配置，开展基于深度学习的超声图像伪影抑制与高分辨重建方法研究，实现伪影抑制与成像分辨率提升；开发多通道超声波发射/接收电路模块，实现具有超声相控阵控制、多通道采集、快速成像功能的 CMUT 环阵超声系统开发与测试。

技术指标：开发一套基于高密度 CMUT 环形阵列的乳腺超声高分辨成像检测系统，建立应用于乳腺癌早期病变精

确诊断的高分辨成像方法，获得国家二类医疗器械注册证。CMUT 换能器灵敏度 $\geq -55\text{dB}@70\text{mm}$ ，带宽 $\geq 100\%$ ，CMUT 环阵直径 20cm，阵元数 512，阵列一致性为 $\pm 2\text{dB}@3\text{MHz}$ ；具备完整的发射电路和采集电路模块，发射/接收通道数为 256，实现系统整机集成；进行乳腺成像实验，图像分辨率优于 1mm，图像重建时间 $\leq 12\text{s}$ 。

6.超高分辨率放疗三维辐射剂量测量设备的研发及应用

研究内容：针对当前放疗辐射剂量测量空间分辨率低、设备被进口产品垄断等问题，研制一种具有完全自主知识产权的超高分辨率放疗三维辐射剂量测量设备。构建基于非晶硅成像板与 MEMS 传感器的亚毫米级剂量分布测量硬件系统，实现放疗机头旋转条件下时序剂量分布的精准测量；开发放疗射束反演与三维剂量快速计算算法，并形成与硬件系统配套的软件，实现患者三维剂量的高精度重建与验证；完成设备的性能测试与临床应用；申报并获得国家二类医疗器械注册证。

技术指标：研发一套超高分辨率放疗三维辐射剂量测量设备，剂量测量面积 $\geq 20 \times 20 \text{ cm}$ ，剂量探测单元数 ≥ 200 万个；实现三维剂量测量，空间分辨率 $\leq 0.2 \text{ mm}$ ，剂量线性 $\leq \pm 1\%$ ，测量稳定性 $\leq \pm 2\%$ ，测量重复性 $\leq \pm 1\%$ ，剂量率依赖性 $\leq \pm 2\%$ ；重建的剂量分布 Gamma 通过率 (2mm,3%) $> 95\%$ ，单次重建时间 < 5 分钟；申请发明专利

和软件著作权 ≥ 5 项；获得国家二类医疗器械注册证，并在5家二甲以上临床医疗机构推广应用。

7.三维、超高清光学分子影像腹腔镜的研发和应用

研究内容：针对现代腹腔镜和荧光腹腔镜难以实现光学分子影像成像功能的技术问题，研发一种能够将手术野结构图像和分子影像像素级融合、荧光灵敏度达 pmol 级、影像边缘清晰的新型术中导航腹腔镜。通过图像采集硬件实现 **4K@60fps** 视频图像数据采集及输入；通过图像特征提取和基于卷积神经网络进行智能识别深度学习算法对内窥镜图像进行调控；滤光技术、发光融合技术和双目视觉光路设计实现三维成像和图像融合的显示；完成临床验证，获得国家第二类医疗器械注册证并开展应用示范。

技术指标：研发一种具有可见光成像、光学分子影像成像以及两者图像融合的腹腔镜，包括 **3D** 光学视管、**3D** 摄像系统、双光谱 **LED** 光源、图像处理器等模块，核心技术和主要部件完全国产化，拥有自主知识产权。系统输出 **4096** $\times$ **2160P** 像素的动态和静态图像，横向分辨率达到 **50** μm ，荧光灵敏度达到 **5pmol**，荧光信噪比 $> 20\text{dB}$ 、信背比 > 3 时，分子影像动态响应范围 $> 40\text{dB}$ ，并显示在 ≥ 32 英寸的 **3D** 显示器上；完成电器安全性和电磁兼容性检测，完成 **80** 例病人临床诊疗有效性和安全性验证，获得国家二类医疗器械注册证并在 **5** 家二甲以上临床医疗机构开展应用。

8. 阻抗-角度联合测量椎弓根开路微导航设备开发与应用

研究内容：研究和开发高精度的阻抗-角度测量系统，实时监测脊柱椎弓根开路过程中的阻抗、角度变化；研发与制备高阻抗同轴心双极探针；利用阻抗数据与阻抗成像，开发椎弓根开路过程中阻抗预警系统与成像系统；将测量系统、成像系统、报警系统三者集成，实现多源信息感知安全可靠微导航产品。开展电气安全、电磁兼容、环境要求性能验证研究；开展生物学性能研究；开展注册临床试验研究与临床评价；申报国家二类医疗器械。

技术指标：测量系统空间灵敏度 $< 0.7\text{mm}$ ，阻抗响应延迟 $< 0.1\text{s}$ ，角度响应延迟 $< 0.1\text{s}$ ；同轴心双极探针阻抗 $> 10\text{K}\Omega$ 、抗弯 $> 50\text{Mpa}$ 、抗压 $> 100\text{N}$ ；成像系统延迟 $< 0.5\text{s}$ ；报警系统反应 $< 0.1\text{s}$ ；完成电气安全性能、电磁兼容、环境要求性能验证；完成生物学性能验证；识别脊柱术区不同组织检出率 $> 97\%$ 、灵敏度 $> 98\%$ ，角度灵敏度 $> 99\%$ ，精度 $< 1^\circ$ ，完成 80 例临床试验及临床评价；获得国家二类医疗器械注册证及生产许可证并在 10 家临床医疗机构应用推广。

9. 快速高通量激光全自动血培养分析系统研发及应用示范

研究内容：针对传统血流感染分析方法时间长、灵敏度低、需要标识物等问题，同时减少抗生素滥用，开发一种基

于激光吸收光谱技术的高通量全自动血培养分析系统。基于光学原理开发多次反射的吸收增强样品池，发展多维高灵敏激光吸收光谱技术，通过对病原体代谢的 CO₂ 与耗氧量的测量，实现血流感染的自动化、高通量、全周期、免标识物的快速分析；制定检测规程，并在临床医疗机构或血液中心开展应用示范。

技术指标：开发出一款用于血液感染的自动分析仪，获得国家二类医疗器械注册证，至少在 3 家三甲医院或市级以上血液中心应用示范。激光光谱式 CO₂ 传感器检测范围 0-1%、检测限 ≤50ppm；激光光谱式 O₂ 传感器检测范围 0-30%，检测限 ≤0.5%；两种传感器的线性度 ≥95%，响应时间 ≤1 秒，稳定性优于 5%/24 小时；自动分析通道数 ≥180，检测血液样品 ≥1000 例，获得发明专利 ≥2 项。

10.辐照灭菌在中成药生产中的关键技术研究及应用示范

研究内容：针对目前中成药主要传统灭菌方式-热灭菌存在挥发性成分损失、热敏性成分分解破坏等影响药品质量的问题，以及高能耗和“三废”排放问题，对“冷灭菌”-辐照灭菌在中药生产中应用示范的关键技术进行研究。以中药常用的剂型，丸剂、片剂、颗粒剂、散剂 4 种剂型，10 种中成药产品为研究对象，以热灭菌方式为参照，研究中药生产中辐照灭菌对中成药主要活性成分的定性、定量、指纹图谱及质量均一性的影响；通过谱效、谱毒研究研究辐照灭

菌对中药的有效性和安全性影响。开展辐照灭菌在中药生产中的应用研究。开展辐照灭菌技术在中药生产企业的应用示范研究。

技术指标：完成 4 种剂型、10 种中成药辐照灭菌工艺研究报告；完成 4 种剂型、10 种中成药辐照后的质量研究报告；完成 10 种中成药辐照灭菌后的有效性研究报告；完成 10 种中成药辐照灭菌后的安全性研究报告；申报发明专利 3-5 项；将研究成果在 2 家以上中药生产企业应用示范。

11. 治疗脂溢性脱发的中药外用创新药临床前研究

研究内容：按照国家药监局发布的《中药注册分类及申报资料要求》，依托疗效确切的临床经验方（已申报发明专利），开发符合脂溢性脱发治疗特点的中药创新药。开展湿瘀阻络型脂溢性脱发患者的“人用经验”收集整理；系统开展处方药味的资源评估、提取纯化工艺、成型工艺、中试生产、质量标准及稳定性等相关药学研究；围绕功能主治开展病症结合的动物模型相关药效学评价和作用机理研究，在 GLP 条件下开展急性毒性、长期毒性等非临床安全性评价研究。

技术指标：按照 1.1 类中药创新药形成完整的注册申报资料，并提交注册申报，力争获得国家中药创新药临床试验批件。通过对不少于 60 例符合湿瘀阻络型脂溢性脱发患者的人用经验收集整理，完成临床研究报告 1 份；各药味药材资源评估报告 1 份；建立中试规模的中药制备工艺及流程 1

套，并完成不少于 3 批次的中试研究；围绕药材-饮片-中间体-制剂相关性制定成药质量标准草案 1 份；完成稳定性研究报告 1 份；完成有效性研究报告 1 份；完成 GLP 认证机构毒性研究报告 1 份。

12.局部止血用医疗机构中药制剂的研发

研究内容：以中医经验方为依据，开发局部止血用口服、外用两种医疗机构中药制剂。开展药学研究，包括处方筛选、制备工艺、中试生产、质量标准及稳定性研究等；开展针对性药效学研究；在 GLP 条件下开展非临床安全性评价研究，包括急性毒性、长期毒性、皮肤刺激试验等；完成注册申报材料撰写并递交。

技术指标：完成口服、外用两种医疗机构制剂注册所需的全部研究内容，确定制剂工艺参数和质量控制指标，制定原料、中间体、辅料包材标准，形成两种制剂规范的制备工艺研究、质量研究资料各 1 份；完成制剂质量标准草案各 1 份，保证制剂质量安全可控；完成两种制剂的主要药效学研究报告各 1 份；完成两种制剂的系统毒理学试验研究报告各 1 份；依托省内三级中医院申请并获得山西省医疗机构制剂批准文号 2 个。

13.山西老陈醋保健功能评价关键技术研究及产品研发

研究内容：针对山西老陈醋保健功能理论依据不充分、作用机制不明确、功能评价不成熟的问题，开展山西老陈醋功能因子识别分析和保健功能评价关键技术研究。建立山西

老陈醋中关键功能因子的检测技术，解析关键功能因子组成及特征，开发老陈醋保健食品；建立山西老陈醋保健功能评价模型及标准体系，针对特定保健功能开展动物实验和人体试食试验，揭示功能因子作用机制；搭建集产学研为一体的保健功能分析与评价工作平台，基于分析技术及评价模型在食醋企业进行示范应用。

技术指标：建立山西老陈醋功能因子分析关键技术，构建山西老陈醋保健功能评价模型及标准体系。建立山西老陈醋功能因子识别与分析关键技术 **3-4** 项，研制功能因子分析方法国家标准 ≥ 1 项；构建山西老陈醋保健功能的评价模型 ≥ 1 套，形成山西老陈醋保健功能的科学依据或专家共识，研制保健食品功能评价方法相关国家标准 ≥ 1 项；获得保健食品注册证 **1** 个；相关研究成果在 **2** 家以上食醋企业开展应用示范。

14. 基于山西特色植物资源的保健熏香类产品研发及应用

研究内容：基于山西特色植物资源优势，以具有镇静安神等确切疗效的植物或中药（如木枣、酸枣等）开发 **2-3** 款保健熏香产品。在中医理论指导下开展配伍研究并确定配方；依据国家燃香类产品技术要求，开展制备工艺研究并试制中试规模的产品；制定质量标准并进行产品稳定性考察；对镇静安神的保健功效进行评价；开展一定数量的志愿者人体应用试验并进行应用推广。

技术指标：开发 2-3 款植物类保健熏香产品，其生产工艺能保证产品在韧性、脆性、燃烧性等基本性能指标满足生产运输及日常使用要求，产品质量稳定，所制定的产品质量标准到达或超过《燃香类产品安全通用技术条件》（GB 26386-2011）；安全性控制指标包括铅、镉、汞等重金属及甲醛、苯、甲苯等有害物质含量，使产品含量限度达到《燃香类产品有害物质测试方法》（GB/T 26393-2011）标准要求；经熏香途径给予实验动物的功效评价，达到镇静安神的效果。每款产品有不少于 20 例志愿者人体应用总结，有效率与顺应性不低于 70%，并进行产品规模化生产和推广应用。

15. 文物建筑智能化主动防火系统研发及应用示范

研究内容：针对文物建筑普遍存在位置偏僻、木质结构居多、防火性能不足、管理风险及隐患较多、等问题，根据文物保护原则，研发文物建筑智能化主动防火系统。构建面向文物建筑火灾安全的风险指标体系，系统化识别潜在风险分析对消防资源优化配置；形成文物火灾安全领域知识图谱；建立文物建筑安全场景应急预案知识库；研发应急决策预警系统，提高文物建筑防火感知系统的在线监测与智慧运维能力，并开展应用示范。

技术指标：研发智能化安全防护预警系统，组建多类型传感器组网监测与设备运维，实现 7*24 小时智能监控值守功能；建立文物建筑火灾风险数据模型，构建风险指标体系，

覆盖至少 5 种不同类型防护需求的文物建筑；开发智能决策支持系统，形成文物火灾安全领域知识图谱，实现火灾威胁自动识别与推理，准确率不低于 90%；建立应急预案知识库，实现快速应急响应启动时间低于 30 秒，提升应急资源调度效率；开发应急决策预警系统，具备精准预测、远程监控、故障诊断、自动维护等功能并在 5 处国省保文物建筑开展应用示范。