附件12

**“化学药与生物药”科技重大专项**

**2019年项目申报指南**

**(征求意见稿)**

生物医药产业具有科技含量高、附加值大、市场前景广阔、关联带动强等特点，是中国制造2025及我省“十三五”期间重点发展的战略性新兴产业，具有很高成长性。

按照十九大“实施健康中国战略”总体部署和国家《“健康中国2030”规划纲要》要求推进健康中国建设。生物医药产业是支撑医疗卫生事业和“健康中国”的重要支柱，是发展大健康的重要支撑，是加快产业转型升级和促进经济稳定增长的重要保障。

围绕生物医药产业，我省已经启动了“中医药科技研发项目”。针对我省化药和生物药新药研发以及产业化中重大科技问题，加大创新药物研制，突破一批核心关键技术，研制一批化药和生物药，可以增加我省医药产业新的经济增长点，显著提高我省制药企业效益，对替代进口高价药、减轻患者负担、改善民生，加快龙江生物医药产业集群发展意义重大。

本专项重点部署 4个研究方向: 一是开展化学药品靶向药研制；二是开展生物药研制；三是开展生物工程技术研发；四是开展原料药及衍生物研发。 拟安排7个项目左右。项目申报单位根据指南研究内容面向关键技术问题进行一体化设计，整体申报，项目完成时应完成该指南下所列所有考核指标。同一指南方向下，原则上只支持 1 项。拟拨经费4200万元左右。项目实施周期为3年。参研单位总数不超过10家。

**（一）开展化学药品靶向药研制**

**1.治疗肝癌靶向创新药研制**

研究内容：优化原料药精制工艺降低杂质水平；开展I期临床研究，通过对该药在晚期实体瘤患者中单/多次给药的安全性、耐受性、药代动力学特征和初步疗效的研究，确定II期临床推荐剂量和给药方案；开展Ⅱa期临床研究，研究该药初步抗肿瘤活性，为后期临床研究提供技术支撑。

考核指标：生产2批符合质量标准的临床研究用产品；完成I期临床研究，获得临床研究数据及临床研究伦理批件，临床试验总结报告通过药物临床试验机构审核；开展IIa期临床研究，完成20-30例临床研究，获得临床研究数据。申请发明专利2项，发表论文1-2篇。

**2**.**治疗脑损伤创新药临床研究**

研究内容：研制出用于治疗由脑外伤、脑卒中、缺血性脑血管病的国家创新药物，获得临床批件，对其开展临床试验研究，进行耐受性试验和药代动力学试验，并对功能性结局、整体结局、神经功能缺损、记忆障碍结局等实测数据进行统计学分析，评判药品的量效关系和安全性。

考核指标：生产2批符合质量标准的临床研究用产品；完成I期临床研究，获得临床研究伦理批件及临床研究数据，临床试验总结报告申报国家药审中心审核；Ⅱ期临床试验研究方案通过国家药审中心审核，获得Ⅱ期临床试验研究研究伦理批件，开展Ⅱa期临床试验，完成中期试验评估报告。获得发明专利1项。

**（二）开展生物药研制**

**1.治疗血浆蛋白缺乏疾病药物冻干人凝血因子Ⅷ制剂研制**

研究内容：研究确定血浆蛋白分离、纯化工艺步骤及参数；建立冻干人凝血因子VIII病毒去除/灭活工艺参数；确定工艺步骤中非目的蛋白等杂质去向分析；确定稳定剂及冻干工艺。

考核指标：建立冻干人凝血因子VIII成熟稳定生产工艺，取得临床研究批件，完成III期临床研究，取得生产批准文号。申请发明专利2项，发表论文2篇。实现量产和销售，新增营业收入1000万元。

**（三）开展生物工程技术研发**

**1.** **重大新药创制基因组大数据关键技术开发与应用**

研究内容：建立面向新药创制的大规模基因组数据分析关键技术体系，挖掘潜在的、具有临床应用价值的药物新靶点；建立面向新药临床试验的大规模基因组数据分析规范化流程；汇集临床信息与个人基因组信息，实现个体基因信息与临床信息的关联整合，构建具有中国人群遗传背景的新药创制基因组大数据管理系统；打造具有安全性、高并发性、可扩展性、快速响应能力重大新药创制云服务。

考核指标：建立1套基于大规模基因组数据的药物潜在新靶点挖掘软件系统；建立1套新药临床试验基因组数据分析软件系统；汇集不少于5万人的具有中国人群遗传背景的新药创制基因组数据，自产生数据不少于2000人。发表论文10篇，申请专利或软件著作权30项以上。参与国家卫计委关于在新药研发领域应用基因组大数据分析技术的规范化和系统化质量控制评价与数据支撑体系建设。2021年项目完成，实施期内新增营业收入达到1000万元。

**2.治疗糖尿病的干细胞新技术开发**

研究内容：研究面向临床的多能干细胞向胰岛素分泌细胞分化过程诱导关键调控机制、不同分化阶段的功能维持和标志物；调控脐带间充质干细胞非胰岛素通路关键蛋白表达，缓解胰岛素抵抗能力和促进肝糖原转化作用，完成临床级别干细胞库建立和II型糖尿病治疗临床前研究。

考核指标:建立面向临床的多能干细胞向胰岛素分泌细胞分化技术，获得分化过程中各个阶段诱导调控机制和分化阶段性标志物1-2个；建立高糖驯化和糖脂代谢调控的MSCs，实现规模化扩增数量超过1×1010，质量符合国际ISCT标准。

完成 1-2 种干细胞治疗糖尿病产品的国家认证的第三方质量检验；有 1-2 种干细胞治疗糖尿病产品申请国家临床研究备案或临床试验；申请专利3-6个，发表高水平论文2-4篇；完成1-2 项标准或规范的报批稿。实现量产和销售，新增营业收入1000万元。

**（四）开展原料药及衍生物研发**

**1.治疗肾癌、肾移植原料药及制剂的研制**

研究内容：运用生物技术手段，研制出原料药和制剂，应用于治疗肾癌、肾移植领域；通过生物合成途径改造、化学改造等方法得到新的衍生物，筛选出药用活性的化合物，应用于抗肾癌等领域。

考核指标：获得国家药监局原料药登记号1-2项；申请国家药监局制剂注册批件1项。申请专利2-3项。该项目品种实现营业收入1200万元。

**2.治疗糖尿病长效原料药研究**

研究内容：完成原料工艺研究；完成工艺放大研究；完成工艺稳定性考察研究质量不低于国外原研标准，形成规范的CDE申报材料。

考核指标：稳定生产中试三批，生产规模达到制剂申报规模所需原料量，70g-100g/批。产品纯度达到98%以上，产品质量指标通过黑龙江省药品检验研究中心检验。完成国家药品监督管理局原料药备案，获得国家药品监督管理局药品审评中心“原料药、药用辅料和药包材登记信息公示平台”登记号1项。申请发明专利3-5个。原料药国家药品标准编制1项，并完成标准报批稿。项目完成时取得营业收入1000万元。

三、业务处联系人及电话

社会发展科技处 邰颖 李宜刚 82628292