

# **关于发布免疫力数字解码重大研究计划**

## **2025 年度项目指南的通告**

国科金发计〔2025〕5 号

国家自然科学基金委员会现发布免疫力数字解码重大研究计划 2025 年度项目指南，请申请人及依托单位按项目指南所述要求和注意事项申请。

国家自然科学基金委员会

2025 年 1 月 24 日

### **免疫力数字解码重大研究计划**

#### **2025 年度项目指南**

免疫力是人体抵御病原入侵，清除抗原性异物，监控及维系机体健康稳态的综合能力。免疫系统巨大多样性和复杂性是免疫力的关键基础，而传统研究模式未能系统揭示免疫力生成和演变规律。本重大研究计划鼓励科学问题驱动与数据驱动相结合的科研范式变革，资助可产生质量高、扩展性强、集成性好的免疫力数据的项目，建立统一的数据汇交管理机制和平台，标准化获取人体免疫力大数据。通过免疫力大数据的数字呈现与深度解码，全景式认知健康及疾病状况下人体免疫系统的运行机制，多角度阐明免疫力的科学内涵，促进精准诊疗，服务于“健康中国”战略。

#### **一、科学目标**

基于高质量、标准化的免疫力大数据，开展人体免疫力整体性和系统性数字化解析与重构研究，揭示免疫力构成的生物基础、免疫力维持的关键特征和免疫力调控的普适规律，进而阐明免疫力的科学内涵；对免疫力进行定量化表征和数字化呈现，建立人群免疫力特征图谱，分析免疫力与衰老、疾病等重大生命健康事件的关系并阐释其内在机制和规律；开发基于免疫力数据的疾病风险预警、免疫力可视化和免疫力年龄测定等关键技术，建立个体和群体的免疫力档案，开展基于免疫力干预的健康维护及疾病防治新策略，形成未病先防、疾病早诊、预后评估、个性化医疗和健康管理新模式。

## **二、核心科学问题**

### **（一）免疫力复杂系统的物质基础和动态规律。**

针对免疫力复杂系统的高度多样性、时空动态性、多维交互性、自主适应性和模式记忆性等特点，采用动态化、跨尺度、多层次的全景研究新范式，以模型驱动和数据驱动相结合的研究方法，明确免疫力复杂系统的时空动态特征，阐明免疫力的组成要素、内在联系与变化规律等生物学内涵，揭示免疫力本质规律和深层运行机制。

### **（二）多模态免疫力定量表征及数字呈现。**

建立不同免疫力表征状态的人群队列，获取并分析免疫分子和细胞的多样性信息，系统解析在分子、细胞、细胞间关联、器官、人群等不同尺度的免疫力数据，形成标准化的多维免疫大数据群，对多源、高维、跨尺度的免疫力数据进行耦合、重构与全景化表征，实现免疫力数字化呈现和量化评估，精准刻画免疫力肖像。

### **(三) 基于免疫力解码的疾病诊疗与健康评估。**

阐明重大生命健康事件的免疫力特征及其演变规律，获取重大疾病在器质性病变前的免疫力信号，设立基于免疫力解码的疾病分子分型、精准诊疗与预后评估标准，并整合传统医学证候辨识和“治未病”等理念与方法，构建疾病预警系统，及时评估健康状态并发现疾病早期隐患，为关键生命过程的免疫力干预提供理论依据。

## **三、2025 年度资助研究方向**

本重大研究计划拟以我国正常人群的免疫特征为基础，聚焦我国高发/高死亡率恶性肿瘤、自身免疫性疾病等重大疾病，优先资助本计划尚未立项的人群和疾病类型，针对不同免疫状态，以获取高质量、多维度、时空动态的人体免疫力大数据为前提，鼓励依托具有完善基础数据和随访方案的队列资源，建立关键技术群，旨在阐明免疫复杂系统动态协同模式和时空交互规律。本计划拟设置培育项目、重点支持项目及集成项目：

### **(一) 培育项目。**

围绕上述科学问题，以总体科学目标为牵引，立足研究范式创新，对于探索性强、选题新颖、前期研究基础较好的申请项目，将以培育项目的方式予以资助，具体研究方向如下：

#### **1. 健康状态免疫力特征与变化规律**

围绕不同年龄阶段（如婴幼儿、青春期、成年、老年等），不同健康状况（如长寿、中医偏颇体质等），不同遗传背景或特殊生活环境的人群，鼓励采用高通量多组学技术，采集生理状态下免疫细胞发育与新型细胞亚群、免疫识别与活化、免疫记忆与耗竭、免疫代谢与表观遗传等免疫力数

据，丰富免疫系统可测量参数，延展免疫力大数据的覆盖维度，解码免疫行为并揭示深层规律，建立健康个体的免疫力档案。从免疫力维度表征机体的健康状态，实现人体免疫年龄及健康状态的数字判读。

## **2. 自身免疫性疾病与恶性肿瘤的免疫力时空演变规律和机制**

从分子、细胞、组织、器官、证候等不同尺度，分析疾病发生发展等关键环节的免疫特征信息，如免疫微环境、免疫调节与耐受、移植免疫排斥、免疫细胞及其亚群、TCR/BCR 和疾病相关抗原等，揭示免疫力时空变化与疾病演进过程之间的相关性和因果性，建立微观免疫力数值与宏观疾病表征之间的定量映射关系，阐明免疫力在重大疾病时空演变过程中的动态规律和机制。

## **3. 免疫力量化表征与 AI 建模新理论新方法**

建立面向多源、高维、跨尺度的免疫力数据进行耦合重构的新方法；在复杂系统视角下，发展诸如可解释机器学习、因果学习、大模型等技术，提取可定量表征免疫力的有效关键信息，如免疫力组成元件、关系集合、系统结构等；融合控制论、系统论等方法，定量研究免疫力的层次性、动态稳定性、自主适应性等复杂系统特点，实现免疫力的数字化与全景化呈现，探究免疫复杂系统运行的主要特征、普适规律及深层机制，探索免疫力的科学内涵和生物基础。

## **4. 基于免疫力数字解码的重大疾病预警**

关注恶性肿瘤、自身免疫性疾病等重大疾病的“未病”状态，比对病变前后及健康人群的免疫力大数据，通过免疫检测新技术（如新组学技术、流式技术及其他可视化技术等）和免疫数据智能化分析新方法，挖掘疾病

演进的特异免疫应答模式，鉴定可以表征疾病演进的免疫力信号，构建免疫力维度的疾病预警模型并验证其敏感性和特异性，从免疫力视角发现重大疾病的早期关键特征，实现重大疾病的早期精准诊断。

## **（二）重点支持项目。**

围绕核心科学问题，以总体科学目标为牵引，立足研究范式创新，对于前期研究基础较好，特别是与本重大研究计划其它项目能够形成学科交叉、优势互补且共同对总体科学目标形成重要贡献的申请项目，将以重点支持项目的方式予以资助，具体研究方向如下：

### **1. 免疫力大数据的标准化获取与深度挖掘**

建立健康群体、自身免疫性疾病（如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎）、恶性肿瘤（如肺癌、肝癌、结肠癌、胰腺癌）等不同免疫状态的中国人群大样本队列，获取并汇交疾病不同阶段（如发生、发展、治疗前后等）的标准化数据，研发多尺度免疫力数据融合与分析的新方法，发掘健康与疾病状态的免疫力特征。

### **2. 免疫力数字化呈现**

建立 TCR、BCR 和 MHC 等免疫多样性大数据捕获新方法（如重轻链全长获取和功能性配对等），发展免疫组库大数据的编码规律深度挖掘、疾病关键特征提取、高维特征信息数据降维和多样性分子功能聚类等关键核心技术，基于多样性免疫特征量化表征人体免疫力水平，解码免疫力多样性特征与疾病和健康的内在关联，刻画群体和个体免疫力数字肖像和时空图谱，揭示人体免疫力多样性的动态变化规律。

### **3. 跨尺度免疫力大数据耦合与群体免疫力特征解析**

系统整合多中心多来源的数据，开展多尺度免疫力大数据耦合、分析等新方法辅助临床样本队列分析研究，为多中心多来源的数据提供生信分析与验证等支撑。基于耦合的多中心数据，研究不同年龄、性别、体质和遗传背景的人群免疫力特征，创建人群免疫力图谱，开展基于免疫力干预的主动健康管理及疾病防治新策略及新技术研究。

### （三）集成项目。

#### **1. 免疫治疗背景下肿瘤免疫特征解析及智能化诊疗**

建立一种高致死性恶性肿瘤免疫治疗的全国多中心队列，严格按照数据标准（详见附件 1）采集并汇交肿瘤及外周血相匹配的免疫力大数据，揭示肿瘤治疗过程中免疫力改变的关键特征，探索治疗响应相关免疫力重塑的内在科学规律与生物学基础；建立准确度高、泛化能力强的肿瘤免疫治疗响应预测人工智能模型并验证其效能，实现基于外周血的肿瘤免疫治疗疗效预测；揭示患者免疫治疗原发性和继发性耐药形成的异质性机制，为建立或优化免疫联合治疗策略提供全新理论依据。

具体要求如下：

- （1）临床中心数目不少于 5 个；
- （2）疾病队列人数不少于 1000 例，其中新辅助免疫治疗队列人数不少于 500 例；
- （3）鼓励获取新辅助免疫治疗前后不同响应情况的配对样本数据；
- （4）鼓励多时点采样并跟踪患者经免疫治疗后的复发和预后信息。

#### **2. 跨尺度免疫力大数据分析与质控汇交**

针对免疫力大数据跨尺度与多源的特点，规范数据处理流程，建立数据质控与汇交技术体系，实现多中心、多来源、多模态免疫力数据的系统整合，确保免疫力数字解码计划数据资源的高质量汇集。开发适用于免疫力大数据的分析工具与算法，整合多模态免疫力大数据，为临床免疫研究提供支撑。

#### **四、2025 年度资助计划**

2025 年度拟资助培育项目 10-15 项，直接费用资助强度约为 80 万元/项，资助期限为 3 年，培育项目申请书中研究期限应填写“2026 年 1 月 1 日- 2028 年 12 月 31 日”；拟资助重点支持项目 4-5 项，直接费用资助强度约为 300 万元/项，资助期限为 4 年，重点支持项目申请书中研究期限应填写“2026 年 1 月 1 日- 2029 年 12 月 31 日”；拟资助集成项目 2 项，集成项目 1 直接费用资助强度约 1300 万元/项，资助期限为 3 年，集成项目 2 直接费用资助强度约 300 万元/项，资助期限为 3 年，集成支持项目申请书中研究期限应填写“2026 年 1 月 1 日- 2028 年 12 月 31 日”。

#### **五、申请要求及注意事项**

##### **（一）申请条件。**

本重大研究计划项目申请人应当具备以下条件：

1. 具有承担基础研究课题的经历；
2. 具有高级专业技术职务（职称）。

在站博士后研究人员、正在攻读研究生学位以及无工作单位或者所在单位不是依托单位的人员不得作为申请人进行申请。

## （二）限项申请规定。

执行《2025 年度国家自然科学基金项目指南》“申请规定”中限项申请规定的相关要求。

## （三）申请程序。

1. 申请人应根据本重大研究计划拟解决的核心科学问题和项目指南公布的拟资助研究方向，自行拟定项目名称、科学目标、研究内容、技术路线和直接费用等。

2. 本重大研究计划项目实行无纸化申请，申请人应当按照科学基金网络信息系统中重大研究计划项目的填报说明与撰写提纲要求在线填写和提交电子申请书及附件材料。申请书提交日期为 2025 年 3 月 1 日-3 月 20 日 16 时。

3. 申请书中的资助类别选择“重大研究计划”，亚类说明选择“培育项目”、“重点支持项目”或“集成项目”，附注说明选择“免疫力数字解码”，受理代码选择 T03，根据申请的具体研究内容选择不超过 5 个申请代码。

**培育项目和重点支持项目的合作研究单位不得超过 2 个。集成项目的合作研究单位不得超过 4 个。集成项目主要参与者必须是项目的实际贡献者，合计人数不超过 9 人。**

4. 申请人在“立项依据与研究内容”部分，首先明确申请对应本项目指南中的资助研究方向，以及对解决本重大研究计划核心科学问题、实现本重大研究计划科学目标的贡献。



如果申请人已经承担与本重大研究计划相关的其他科技计划项目，应当在申请书正文的“研究基础与工作条件”部分论述申请项目与其他相关项目的区别与联系。

#### （四）申请注意事项。

申请人和依托单位应当认真阅读并执行本项目指南、《2025 年度国家自然科学基金项目指南》和《关于 2025 年度国家自然科学基金项目申请与结题等有关事项的通告》中相关要求。

1. 依托单位应当按照要求完成依托单位承诺、组织申请以及审核申请材料等工作。在 2025 年 3 月 20 日 16 时前通过信息系统逐项确认提交本单位电子申请书及附件材料，并于 3 月 21 日 16 时前在线提交本单位项目申请清单。

2. 为实现重大研究计划总体科学目标和多学科集成，获得资助的项目负责人应当承诺遵守相关数据和资料管理与共享的规定（详见附件 1 和附件 2），项目执行过程中应关注与本重大研究计划其他项目之间的相互支撑关系。

**3. 为强化顶层设计，突出本重大研究计划创新研究范式和管理模式，申请人须按照指南要求将数据采集和汇交（每半年）的目标、计划和承诺作为附件上传，并附本人签字和依托单位盖章，否则不予受理。参考模板可见本重大研究计划数据平台 <https://ngdc.cncb.ac.cn/idp/>。**

4. 为加强项目的学术交流，促进项目群的形成和多学科交叉与集成，本重大研究计划将每年举办一次资助项目的年度学术交流会，并将不定期

地组织相关领域的学术研讨会。获资助项目负责人须参加本重大研究计划指导专家组和管理工作组所组织的上述学术交流活动。

(五) 咨询方式。

交叉科学部交叉科学三处

联系电话：010-62327096

附件 1.数据标准

2.数据安全要求

附件 1

## **数据标准**

所有项目产生的数据须有完备的患者临床信息及匹配的高通量组学数据(数据类型见下文)。患者临床信息包括个体健康体检信息和疾病诊断、治疗、预后等随访信息。项目负责人必须依照指南要求标准提供数据。项目申请书须描述样本数量及年度数据产生计划，数据的样本数量与数据规范将被纳入评审和考核标准。

### **一、样本收集要求**

肿瘤样本须有肿瘤组织和血液样本。样本须有准确的临床病理信息，包括诊断、治疗、预后等随访信息，须配备病理切片 H&E 染色结果。若有剩余样本，可冷冻保存以供后期实验验证。其他疾病如自身免疫性疾病等疾病样本根据疾病特点和检测手段取样，具体要求可参考肿瘤样本。要求如下：

## **1. 样本采集标准**

1.1 组织标本：组织标本应尽量去除坏死组织、血渍污物等可能影响检测结果的成分，根据不同的研究目的进行 OCT 包埋、福尔马林固定、液氮速冻、组织解离等初步处理，以上步骤应在标本离体 60 分钟内完成。肿瘤标本应包括无坏死的肿瘤组织，其他类型组织标本如淋巴结须选取有代表性的病变组织区域，组织标本的质量须至少满足基础型数据的实验需求；

1.2 外周血样本：按照不同的实验要求收集相应量的外周静脉血标本，采集量须满足基础型数据实验需求。依据实验需要对样本进行分离、冻存等处理，血浆或血清的提取须在 30 分钟内完成， $-80^{\circ}\text{C}$  保存。其他相应操作如免疫细胞分选等应在采样后 12 小时内完成。

## **2. 样本的质量控制**

2.1 肿瘤组织：肿瘤组织质量不低于 0.5 克，肿瘤样品纯度不低于 60%，肿瘤组织坏死率小于 20%。肿瘤组织须有病理切片以准确判断肿瘤组织类型和组织学特征。其他组织要求参考肿瘤组织的质量控制标准；

2.2 血液样本：无凝血和溶血等情况，如进行免疫细胞分选，每例分离出的 PBMC 数量应大于  $8 \times 10^6$ ，T 细胞数量大于  $3 \times 10^6$ ，B 细胞数量大于  $1 \times 10^6$ ，细胞存活率大于 95%。

**3. 样本的运输：**使用专用保存液、干冰或者液氮进行组织样本及外周血标本的运输。

**4. 样品的保存：**冻存于  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱或者液氮中，须分装保存，避免反复冻融。

## **5. 样本必须提供详细的临床病理信息，具体要求如下：**

5.1 样本采集对象的可追溯唯一 ID（如住院号等）；

5.2 样本采集对象的病理类型、病理分期（如 TNM 分期）、病理切片编号、诊断时间、实验室检查结果、影像学报告等；

5.3 样本采集时间、地点、采集方式（活检/手术切除等）、样本运输保存方式（冷冻组织、冰冻切片、石蜡切片等）、样本量（克、毫升）、样本纯度、组织坏死率；

5.4 组织样本及血液样本所作检测名称、检测技术路径、检测数据报告。

## **二、临床信息数据类型**

可追溯唯一识别 ID、性别、年龄、民族、地区、血型、身高、体重、过敏史、恶性肿瘤家族史、免疫疾病家族史、感染史、吸烟史、饮酒史等；实验室检查（样本采集时）、影像学检查、病理检查报告、治疗情况和预后情况等，特别是随访信息和治疗响应情况。

## **三、高通量组学数据类型**

### **1. 外周血**

TCR-Seq、BCR-Seq、单细胞多组学检测技术 (scRNA-seq、scATAC-seq、scTCR-seq、scBCR-seq)，鼓励获取 TCR $\alpha\beta$ 链配对数据、BCR 轻重链配对数据、以及对应抗原的匹配数据，鼓励通过 CyTOF 等方法获得淋巴细胞精细分群数据。

### **2. 组织样本**

TCR-Seq、BCR-Seq、WES (包括组织样本和对应个体外周血)、RNA-Seq、单细胞多组学检测技术 (scRNA-seq、scATAC-seq、scTCR-seq、scBCR-seq) , 鼓励获取 TCR $\alpha\beta$ 链配对数据、BCR 轻重链配对数据、以及对应抗原的匹配数据, 鼓励通过 CyTOF 等方法获得淋巴细胞精细分群数据。

#### **四、数据质控标准**

**1. bulk TCR/BCR 测序数据标准:** 外周血单样本 clonotypes 平均值不低于 100,000 种, 组织样本 clonotypes 平均值不低于 10,000 种, 重链和轻链各不少于 1,000,000 读数, 单样本测序量不低于 2Gbp (其中有效 clonotype 的定义为: 能够组装出全长氨基酸序列且不包含终止密码子, 具有明确的胚系 V 和 J 基因信息, 同时 CDR3 区域含有典型的保守序列)。

**2. bulk RNA-Seq 测序标准:** DV200 不低于 50%, 检测覆盖不低于 50M reads。

**3. WES 测序标准:** 单碱基覆盖率不低于 100X, 检测盒覆盖不低于 32MB。

#### **4. 单细胞检测技术指标:**

4.1 scRNA-seq: 测序指标 (有效 barcodes 不低于 75%, 有效 UMIs 不低于 75%, RNA read Q30 不低于 75%) ; 细胞指标 (单个样本细胞数不少于 5000 个, 平均每个细胞的测序 read pairs 数大于 20000, 单个细胞基因中位数大于 1000) ;

4.2 scTCR-seq/scBCR-seq: 平均每个细胞所测得的 VDJ 文库 read pairs 数不低于 5000, RNA read Q30 不低于 75%, 有效 barcodes 不低于 75%; 细胞指标 (3000-80000 个细胞/芯片) ;

4.3 scATAC-seq: 测序指标 (测序 read pairs 不小于 25000, 有效 barcodes 不低于 75% , barcode Q30 大于 65%, read1/2 Q30 大于 65%, 样本指数的 Q30 大于 90%) ; 细胞指标 (单个样本细胞数不少于 5000 个, 高质量测序片段大于 40%) 。

## **五、其他要求**

1. 申请人须严格遵守《中华人民共和国生物安全法》《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》等有关规定, 并严格遵守医学伦理和患者知情同意等规范要求。涉及人类遗传资源研究的项目申请书中应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) , 否则将不予受理。

2. 获资助的项目须按要求进行相关科学数据采集, 并将原始数据每半年上传至本计划指定的数据平台 (<https://ngdc.cncb.ac.cn/idp/>) 。

## **附件 2**

### **数据安全管理工作要求**

为加强和规范科学数据管理, 凡获资助的项目负责人须承诺遵循如下数据安全管理工作要求, 明确责任主体, 保障科学数据的统一汇交、开放共享及安全利用。

#### **一、责任主体和职责**

1.项目负责人是数据汇交的责任主体，任何利用我国人类遗传资源开展科学研究（含国际合作研究）的项目，须遵守《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》等国家法律法规和相关要求，包括但不限于上述管理条例、医学伦理、患者知情同意等。

2.本重大研究计划设立的指导专家组（以下简称专家组），同时为本重大研究计划的数据管理委员会（Data Access Committee, DAC），负责其资助项目所产生数据的统筹管理，总体协调各项目的数据规范管理和共享共用，推进实现本重大研究计划的总体目标。

3. 本重大研究计划指定的免疫力数据管理平台（以下简称数据管理平台），作为科学数据管理方负责数据的存储归档和安全管理，在专家组指导下，定期公布本重大研究计划所产生的数据情况，推动本重大研究计划的数据统一汇交管理和安全共享利用。

## **二、数据汇交**

1. 凡产生数据的资助项目，项目负责人须明确拟产出数据的类型、数据量、汇交时间、访问权限等，并在提交基金委任务书时同步在 IDP 数据管理平台 (<https://ngdc.cncb.ac.cn/idp/>)，填报并提交数据汇交计划，且须按照年度工作计划向数据管理平台汇交数据，所有数据的汇交不晚于项目结题时间，数据共享访问权限由项目负责人设定。

2. 项目负责人须提供样本采集信息、个体临床信息及匹配的高通量组学数据等，准确且详细的描述相关元数据，完成基础型数据及其他拓展性数据的原始数据和元数据（包括采样和临床）汇交。汇交数据的质量和体量是年度考核的重要依据。

3. 汇交共享数据如涉及人类遗传资源数据, 项目负责人在提交数据前, 应对个人信息采取去标识化处理, 以确保隐私保护和安全利用。在数据提交时, 应明确说明数据目标使用者 (即仅限国内用户或国内外用户均可) 及数据使用范围等相关信息。

### **三、数据共享**

1. 数据共享遵循“开放为常态, 不开放为例外”原则, 数据管理平台为本重大研究计划各项目提供数据统一汇交和安全共享服务。

2. 数据在开放共享前, 项目负责人应遵循《人类遗传资源管理条例实施细则》的相关规定, 完成人类遗传资源信息的备案备份和事先报告。

3. 本重大研究计划的数据管理平台提供两种共享方式: 公开访问和受控访问。公开访问, 即无需访问权限或申请程序, 用户可自由获取和使用已公开发布的数据及对应的元数据信息; 受控访问, 即采用“申请-审核”制获取数据访问权限, 数据使用者在数据管理平台向数据对应的项目负责人提出使用申请, 项目负责人审核申请并反馈审核意见。

4. 为加强本重大研究计划各项目之间的数据共享利用及其相互支撑, 申请使用数据的项目负责人须在数据管理平台中提出数据使用申请并明确数据用途, 数据汇交的项目负责人对申请进行审核。专家组统筹协调各方在数据共享、整合利用、专利论文发表等方面的权责、义务等事项。