

关于发布 2026 年度国家自然科学基金民营企业创新发展 联合基金项目指南（第二批）的通告

国家自然科学基金委员会现发布 2026 年度国家自然科学基金民营企业创新发展联合基金项目指南（第二批），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

2026 年 6 月 9 日

2026 年度国家自然科学基金民营企业创新发展联合基金

项目指南（第二批）

国家自然科学基金委员会与民营企业共同出资设立民营企业创新发展联合基金，旨在发挥国家自然科学基金的导向作用，引导和鼓励科技创新型民营企业加大基础研究投入，吸引和集聚全国优势科研力量，紧扣国家经济社会发展的紧迫需求，聚焦关键技术领域中的核心科学问题开展基础研究和应用基础研究，促进科技创新和产业创新的深度融合，激发民营企业创新活力，为国家科技创新战略实施注入新动能。

2026 年度民营企业创新发展联合基金（第二批）以重点支持项目的形式予以资助，资助期限均为 4 年，直接费用平均资助强度约为 220 万元/项。

一、领域和主要研究方向

生命健康领域

重点支持项目

江苏恒瑞医药股份有限公司

1. 常见耐药菌致支气管扩张症持续进展的机制与干预研究（申请代码 1 选择 H01 的下属代码）

依托多中心大规模临床队列的多种组织、微生物样本库，进行宿主基因多态性及表观遗传、单细胞转录组和微生物组等多组学多模态研究，探索常见耐药菌慢性感染/定植导致支气管扩张症持续进展的关键机制，并通过细胞及生物学技术和创新性干预方案，建立干预常见耐药菌感染/定植导致支气管扩张症持续进展的新路径。

2. 靶向血脂代谢节律防治冠状动脉微血管疾病的效果、机制及干预策略研究（申请代码 1 选择 H02 的下属代码）

针对血脂代谢节律紊乱在冠状动脉微血管疾病（CMVD）防治中作用机制未明的问题，开发节律图谱技术，鉴定 APOC3 及 FABP 等家

族的昼夜节律特征，基于 CMVD 专病队列评估其疾病关联，利用动物模型解析通过调控血脂代谢节律影响 CMVD 的作用及其分子机制，系统比较限时进食、基因沉默、中和抗体等干预效果，利用专病队列明确潜在获益人群，构建 CMVD 精准防治策略。

3. 脂蛋白代谢异常介导主动脉夹层炎症损伤的机制及干预研究（申请代码 1 选择 H02 的下属代码）

针对主动脉夹层缺乏有效早期预防与药物干预手段的临床问题，结合自然人群队列开展脂蛋白代谢异常在主动脉夹层发病机制中的作用研究，阐明脂蛋白异常分泌介导血管壁炎症损伤，促进主动脉夹层发生发展的关键机制，筛选并验证核心分子标志物，构建主动脉夹层风险分层与预测模型，探索靶向脂代谢的干预策略并开展验证。

4. 寒冷暴露影响急性胰腺炎重症化的机制及干预研究（申请代码 1 选择 H03 的下属代码）

针对寒地急性胰腺炎病情危重、死亡率高的临床难题，建立急性胰腺炎寒地队列与多模态数据库，解析慢性寒冷暴露通过“迷走神经-免疫”轴驱动急性胰腺炎重症化的机制及干预策略；构建寒地急性胰腺炎重症化早期预警与临床干预的预测模型。

5. 基于临床队列的早期胚胎丢失分子标志物挖掘及机制研究（申请代码 1 选择 H04 的下属代码）

针对孕早期胚胎丢失缺乏有效早期预测与干预策略的临床问题，运用代谢组等多组学技术筛选血清关键代谢物等分子标记；整合临床队列多模态数据，构建孕早期胚胎丢失的人工智能预测模型；挖掘关键标志物等模型特征值诱发母胎界面微环境紊乱导致胚胎丢失的分子机制。

6. 基于孕前暴露组的妊娠期高血糖异质性机制与风险预警体系构建（申请代码 1 选择 H04 的下属代码）

针对妊娠期高血糖防控难题，依托大规模出生队列和暴露组数据，系统评估孕前环境暴露与妊娠期高血糖异质性的发生风险；阐明环境内分泌干扰物、心理、营养与节律等关键暴露因素驱动不同血糖表型的潜在机制；构建基于孕前暴露组特征的血糖表型风险预警和精准防控体系。

7. 糖尿病肾病肾脏细胞能量代谢重编程的时空演化机制与靶向干预研究（申请代码 1 选择 H07 的下属代码）

针对糖尿病肾病机制不清的问题，开展临床队列、基因编辑与时空多组学研究，探究线粒体动力学紊乱、代谢异常驱动肾脏细胞能量代谢重编程的分子通路；靶向关键代谢酶，明确代谢重构与肾功能下降的关联；揭示能量代谢时空重编程规律，构建靶向代谢靶点的干预模型，开展药效学研究。

8. 胰岛原位再生的蛋白质翻译后修饰调控机制及干预策略研究（申请代码 1 选择 H07 的下属代码）

针对机体糖脂代谢紊乱中胰岛 β 细胞进行性丢失且原位再生效率低的难题，基于临床队列、生物样本及动物、细胞等模型，通过多组学联合分析，解析生理和病理状态下胰岛细胞的表型变化特征，绘制羟丁酰化、乳酰化、琥珀酰化等蛋白质翻译后修饰图谱，阐明核心蛋白质翻译后修饰调控 β 细胞再生的作用及分子机制，获得高效促进胰岛原位再生的干预策略。

9. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症异常克隆增殖的机制研究及抑制/清除异常克隆的分层治疗策略探索(申请代码1选择H08的下属代码)

针对补体抑制剂治疗阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)后克隆性增高、突破性溶血频发等临床问题，基于深度测序等技术，深度解析PIG-A突变及二次突变、异常免疫微环境促进PNH克隆增殖的分子机制，探索通过基因编辑等技术修复突变基因抑制/清除PNH克隆的新型治疗模式。

10. 妊娠合并免疫性血小板减少症关键分子机制及靶向干预研究(申请代码1选择H08的下属代码)

聚焦妊娠合并免疫性血小板减少症(ITP)发病机制不明、治疗受限的科学问题，采用动物模型、临床样本及多组学技术等，揭示妊娠期激素微环境失衡触发ITP的关键靶点和机制，为临床实践提供理论基础和干预策略。

11. 基于多模态内表型谱系的老年围术期神经认知障碍机制及诊疗研究（申请代码 1 选择 H09 的下属代码）

针对老年围术期神经认知障碍（PND）病理生理机制高度异质性这一科学难题，融合临床与基础研究，整合脑电、影像及生物标志物等多模态信息，构建涵盖神经网络结构、功能及内稳态异常等特征的多维内表型谱系，揭示老年 PND 异质性内在机制，研发靶向药物与非侵入神经调控等治疗策略，为 PND 高危表型的识别与防治提供理论依据。

12. 周围神经电刺激调控脊髓与 DRG 神经元通路治疗神经病理性疼痛的新策略及机制研究（申请代码 1 选择 H09 的下属代码）

针对带状疱疹后遗神经痛等神经病理性疼痛（NP）临床治疗瓶颈，聚焦周围神经电刺激（PNS）调控策略，结合多模态神经电生理与高通量测序等技术，系统解析 PNS 干预下 DRG 伤害感受性神经元与脊髓中间神经元的动态功能重塑规律，明确关键分子靶点，进一步优化临床治疗刺激参数，为 NP 治疗提供全新理论依据与技术路径。

13. 围术期脑卒中相关远隔器官损伤的神经免疫机制研究（申请代码 1 选择 H09 的下属代码）

针对神经系统疾病相关的重要器官功能受损机制不清、防治策略不足的临床难题，聚焦围术期缺血性脑卒中后心脏、肾脏与视网膜等远隔器官损伤的共性分子机制，重点阐明交感神经-免疫细胞机制，结合临床队列及生物样本库资源，构建科学合理的围术期器官保护策略。

14. 红景天苷及其衍生物干预开角型青光眼的机制研究（申请代码 1 选择 H13 的下属代码）

针对开角型青光眼的发病机制尚未完全阐明且临床上缺乏有效治疗药物的问题，通过建立人源小梁网纤维化模型、开角型青光眼动物模型等，研究开角型青光眼病程中小梁网纤维化的机制与影响因素，解析红景天苷及其衍生物抑制小梁网纤维化、降低眼压的作用机制，探索开角型青光眼的治疗新策略。

15. 酪氨酸磷酸酶家族调控变应性鼻炎的机制研究及干预策略探索（申请代码 1 选择 H14 的下属代码）

针对酪氨酸磷酸酶家族在变应性鼻炎（AR）中作用机制不清的问题，解析 SHP2 等核心分子调控免疫细胞代谢重编程及关键信号通路，揭示参与 AR 发病的关键免疫代谢分子网络，开发靶向酪氨酸磷酸酶的 AR 治疗新策略。

16. 抗 HER2-ADC 的耐药机制与逆转耐药策略研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对 HER2 阳性乳腺癌 ADC 药物的耐药问题，利用临床队列，整合空间蛋白组学、单细胞组学等技术，开展多层次机制研究，解析肿瘤 HER2 分子内吞和代谢重编程等耐药机制，分析与肿瘤微环境互作关系，揭示肿瘤微环境对抗 HER2-ADC 耐药的多元调控机制，筛选可逆转耐药的药物分子，并在类器官模型和小型临床试验中验证。

17. 基于多组学技术的前列腺肿瘤不可逆电穿孔术后免疫微环境解析及联合治疗新策略（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对前列腺癌不可逆电穿孔术后易复发的临床难题，采用蛋白组、代谢组等多组学技术，解析不可逆电穿孔术后肿瘤微环境中免疫细胞浸润的时空规律和免疫应答机制，构建术后局部水凝胶给药系统，并研究其对重塑免疫微环境的作用及联合治疗机制，为降低术后复发风险提供干预策略。

18. 乳酸化修饰驱动膀胱癌复发进展与免疫逃逸的机制及靶向干预研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对膀胱癌复发进展及免疫治疗应答不佳的临床难题，系统解析乳酸积累诱导的关键蛋白乳酸化位点修饰图谱，聚焦核心组蛋白乳酸化修饰与其他翻译后修饰串扰，通过乳酸化修饰组学联合染色质测序，结合类器官、原位肿瘤模型及临床大队列，阐明膀胱癌复发进展及免疫逃逸之间关键核心机制，建立靶向乳酸化位点干预膀胱癌治疗的新策略。

19. HR+HER2-早期乳腺癌复发风险评估及机制研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对 HR+HER2-早期乳腺癌缺乏精准复发风险预测的临床痛点，通过多中心前瞻性临床队列，研究 ctDNA 等肿瘤液体活检标志物的动态变化，结合临床病理特征，筛选可用于临床决策的风险评估标志物，

并构建复发风险预测模型。针对高风险标记物，探索其促进乳腺癌复发的功能与机制，为精准分层治疗策略提供依据。

20. 肾小管细胞跨膜蛋白调控化疗所致急性肾损伤的作用及干预机制（申请代码 1 选择 H05 的下属代码）

针对化疗所致的急性肾损伤（CI-AKI）缺乏有效靶点问题，鉴定肾小管特异表达的跨膜蛋白在 CI-AKI 中的核心作用；阐明其在肾小管细胞特异表达的分子机制及其导致细胞死亡的关键通路，探索基于蛋白降解靶向嵌合体技术的干预新策略。

21. 基于新型免疫检测技术解析胰腺癌围手术期免疫演变规律和构建疗效预测模型（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对胰腺癌新辅助治疗疗效预测困难的临床问题，依托多中心前瞻性临床队列，整合全景免疫组库和新抗原导向的 T 细胞捕获等技术，系统解析胰腺癌围手术期治疗中免疫动态演变规律，鉴定驱动免疫重塑的关键细胞亚群和靶点，构建无创免疫监测的多模态预测模型，为胰腺癌新辅助治疗的人群筛选和干预时机提供依据。

22. 脑-自主神经-肿瘤轴调控乳腺癌进展的机制及干预策略研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对焦虑和抑郁等负性情绪对肿瘤恶化的促进作用，从脑-自主神经-肿瘤框架深入研究介导负性情绪的皮层-下丘脑-脑干相关神经环路

及自主神经系统调控乳腺癌进展的机制，解析肿瘤微环境内神经-免疫-肿瘤互作的时空规律与特征，从神经调控并结合心理、药物等多维度探索治疗乳腺癌的新策略。

23. 重塑三级淋巴结构逆转宫颈癌免疫耐药的机制与治疗策略研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对晚期宫颈癌免疫治疗耐药缺乏有效治疗手段的难题，聚焦三级淋巴结构（TLS）形成在耐药中的关键作用，整合临床队列与多组学技术，揭示宫颈癌免疫微环境中肿瘤间质-免疫驻留生态位构建的规律，解析其驱动 TLS 功能成熟的机制，探究逆转免疫耐药的治疗方案并开展临床验证，为宫颈癌治疗决策提供新思路。

24. 妊娠滋养细胞肿瘤免疫治疗耐药的机制解析与联合干预策略研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对妊娠滋养细胞肿瘤免疫治疗耐药难题，基于临床队列数据，分析治疗前外周血免疫信号及炎症状态，构建免疫治疗耐药预测模型。利用多组学技术，解析组织空间层面微环境特征，阐释滋养细胞肿瘤耐药的免疫排斥机制，提出联合治疗优化策略。

25. PD-L1/TGF- β 互作在胃癌肝转移免疫治疗中的耐药机制及增效策略研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对 PD-L1/TGF- β 双通路联合阻断治疗在胃癌肝转移治疗中疗效显著的临床现象，基于临床队列、生物样本及动物细胞等模型，通过对治疗前后样本的多组学检测，揭示原发灶和肝转移灶的免疫微环境时空动态变化特征，发现影响治疗应答及耐药的关键细胞亚群及重要通路，揭示其核心免疫调控机制，并开发增效策略。

26. 基于多组学解析的转化性小细胞肺癌分子分型体系构建及干预策略研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对转化性小细胞肺癌(T-SCLC)与原发性 SCLC 分子表型差异，缺乏有效治疗手段的临床难题，融合表观遗传学、单细胞转录组学等多维度信息，系统阐明 T-SCLC 与原发性 SCLC 的分子图谱差异及独特驱动机制，构建可指导临床的分子分型体系，利用 T-SCLC/SCLC 体内外模型、类器官模型等，探索基于分子分型的 T-SCLC 干预策略。

27. 肺癌脑膜转移免疫生态位特征及定植转移机制（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

基于大样本临床队列和单细胞多组学数据，对比解析肺癌脑膜转移与肝、骨、脑转移的免疫生态位特征差异，阐明脑膜转移特异性肿瘤细胞亚群和调控脑膜定植转移的免疫细胞/基质细胞亚型，揭示免疫细胞调控肿瘤细胞代谢重编程介导脑膜定植转移的机制，鉴定新型治疗靶点，并通过临床队列评估该治疗靶点的应对策略和临床转化潜能。

28. HER2 阳性胃癌 ADC 联合免疫治疗耐药机制及干预策略（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对 HER2 阳性胃癌 HER2-ADC 联合免疫治疗耐药的临床难题，基于临床队列基线-进展期配对样本，通过多组学与空间组学等技术，解析肿瘤微环境相互作用网络，阐明其调控 ADC 胞内转运、靶抗原表达或信号代偿、以及重塑免疫微环境的多维耐药机制，探索克服耐药干预新策略。

29. 免疫检查点抑制剂联合治疗策略在胆道恶性肿瘤中的增效机制及转化研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

围绕胆道恶性肿瘤对免疫检查点抑制剂治疗响应率低的瓶颈，重点关注肿瘤引流淋巴结内响应免疫检查点阻断治疗的关键免疫细胞亚群，揭示分化轨迹及微环境互作机制，探索其与化疗、蛋白酶体抑制剂联合治疗胆道恶性肿瘤的新策略。

30. Trop2 抗体偶联药物联合免疫检查点抑制剂针对未分化甲状腺癌的干预及机制研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对未分化甲状腺癌中接受免疫检查点抑制剂治疗的临床耐药难题，探索 Trop2 抗体偶联药物对于免疫检查点抑制剂原发及继发耐药后肿瘤免疫微环境的重塑机制，采用时空多组学技术解析治疗干预过程中肿瘤免疫微环境的动态演变规律，揭示联合干预策略诱导三级淋巴结形成的生物学机制，为开发联合治疗策略提供理论依据。

31. 卵巢衰老的精准评估、机制与靶向干预（申请代码 1 选择 H04 的下属代码）

针对卵巢衰老预警与干预两大难题，整合临床队列多维数据，构建卵巢衰老的精准评估模型；运用空间组学和单细胞组学等技术，阐明卵母细胞-颗粒细胞-免疫细胞互作网络驱动卵巢衰老的分子机制，探索延缓卵巢衰老的新策略。

32. HER2 RDC 药物研发及其抗 HER2 阳性乳腺癌的机制研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对 HER2 靶向 RDC 的异质性高、治疗窗窄等瓶颈，发展一种基于核素抗体偶联技术的诊疗新方法。通过类器官、AI 及核素成像技术，系统解析药物体内分布、代谢与量效毒理，阐明作用机制。建立临床前药效研究标准体系，加速 RDC 药物向临床转化。

33. 胶质瘤恶性演进中异常 RNA 剪接事件的驱动机制及干预策略研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

面向胶质瘤高度异质性及诊疗效果不佳的临床难题，整合胶质瘤临床队列与时空多组学数据库，系统解析胶质瘤恶性进展过程中异常 RNA 剪接事件的动态演进特征；阐明关键 RNA 剪接事件在调控肿瘤细胞可塑性、免疫微环境及治疗耐受中的作用机制；提出针对关键 RNA 剪接事件及效应通路的干预策略。

34. 基于骨肉瘤关键遗传变异特征的 PD-1 (PD-L1) 抗体联合化疗增效机制及干预策略研究 (申请代码 1 选择 H18 的下属代码)

针对骨肉瘤 PD-1 (PD-L1) 抗体联合化疗响应率低且缺乏精准分层标志物的临床问题, 通过临床类器官药敏队列与多组学等技术, 筛选影响联合治疗敏感性的遗传背景、肿瘤表型及微环境相关特征, 评估其与药物协同应答之间的关联及机制, 建立精准联合用药方案并开展临床前有效性验证。

35. 基于免疫微环境-代谢互作调控的复方中药活性单体鉴定及逆转肝癌免疫治疗抵抗的机制研究 (申请代码 1 选择 H32 的下属代码)

针对肝脏免疫微环境与代谢异常互作介导的肝癌免疫治疗抵抗问题, 通过空间组学、单细胞多组学及类器官模型等开展经典复方中药系统功能研究; 探索活性成分筛选与评价方法, 构建新型活性单体组合, 阐明其调控代谢通路、重塑免疫微环境的减毒增效机制, 明确核心靶点与信号网络, 揭示协同作用规律。

36. 谷胱甘肽过氧化物酶小分子酸类修饰调控心肌肥厚新机制与靶向干预研究 (申请代码 1 选择 H35 的下属代码)

利用临床及动物样本, 采用多组学联用技术, 绘制心肌肥厚进程中谷胱甘肽过氧化物酶 (GPX) 家族小分子酸类修饰图谱, 揭示免疫代谢异常介导的小分子酸类修饰对 GPX 活性与蛋白稳定性的调控规律, 阐释其介导心肌细胞与免疫细胞互作促心肌重塑的机制。通过 AI 药物设

计，筛选靶向 GPX 修饰的小分子化合物并验证其抗心肌肥厚作用，为心衰防治提供新的干预策略。

37. 基于 BioPROTAC 靶向降解机械信号效应蛋白干预胰腺癌纤维化免疫抑制微环境的研究（申请代码 1 选择 H35 的下属代码）

针对胰腺癌间质高度纤维化、免疫治疗反应差的问题，聚焦肿瘤微环境硬化及机械信号异常激活驱动的癌细胞关键蛋白功能失衡，解析间质纤维化、机械信号转导、肿瘤细胞恶性表型及免疫抑制之间的作用机制。围绕机械信号效应蛋白，研究基于纳米抗体的 BioPROTAC 靶向蛋白降解技术，实现胰腺癌细胞机械信号效应蛋白的精准降解，构建 BioPROTAC 联合免疫治疗的协同干预策略。

深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司

1. 基于垂直大模型的全膝关节置换精准决策与量化评价方法研究（申请代码 1 选择 H06 的下属代码）

针对传统全膝关节置换术（TKA）决策依赖经验、疗效评价滞后等问题，基于病人多生理参数和术中实时操作流程，构建手术全景数据库，解析各环节与患者功能恢复的动态关联。开发术中实时预警与辅助决策算法，建立 TKA 评价大模型，实现手术全过程的量化监测。构建融合

手术过程与临床结果的定量化、智能化、动态化的疗效评价体系，形成从手术决策到量化反馈的诊疗新范式。

2. 超长寿命关节假体多层异质结构涂层材料的结构性能调控及骨整合机理研究（申请代码 1 选择 H06 的下属代码）

针对关节假体界面磨损诱发骨溶解导致的松动难题，建立数据驱动正-背侧异质结构功能涂层一体化设计方法，构建关节面高强韧耐磨涂层及骨接触面促骨长入多孔功能涂层，阐明多层异质结构涂层的生物摩擦学及生物力学适配性和骨整合机理，探索关节假体服役性能的多尺度仿真及寿命评估方法，为研发超长寿命新一代关节假体多层异质结构涂层提供技术支撑。

3. 迷走神经调控空肠微生态影响脂质吸收的机制研究（申请代码 1 选择 H07 的下属代码）

针对我国居民油脂摄入持续升高、肥胖及代谢性疾病防控形势严峻，现有干预手段有限的现状，围绕“迷走神经-空肠微生态-小肠上皮细胞”轴，解析迷走神经调控空肠微生态影响脂质吸收的机制；鉴定核心菌株及其产物，挖掘关键靶点与潜在药物，筛选突变病例，并开展临床干预研究，为肥胖及代谢病防治提供新方案。

4. 白介素-6 家族信号网络重塑脊髓损伤免疫微环境的机制与干预研究（申请代码 1 选择 H09 的下属代码）

针对白介素-6 家族在脊髓损伤免疫稳态失衡中“双重角色”机制不明的关键问题，系统解析其促炎与抗炎成员的动态演变规律与互作机制；阐明其通过 gp130 介导的差异性信号转导对神经-免疫-胶质网络的调控机制；筛选关键干预靶点，验证“信号再平衡”策略重塑免疫微环境促进神经修复的效果，构建精准免疫调控新策略。

5. 跨尺度光谱成像多模态解析免疫细胞功能异质性及细胞因子释放综合征的触发机制与动态识别（申请代码 1 选择 H11 的下属代码）

针对 CAR-T/NK 等免疫细胞治疗与合并感染过程中细胞因子释放综合征（CRS）的发生机制不清、早期识别困难等难题，自主研发跨尺度高光谱-拉曼同步联用成像技术及增强芯片，实现免疫细胞功能异质性的多模态动态解析；系统揭示免疫细胞与炎症因子互作演进规律，阐明 CRS 触发-放大的关键分子机制；建立区分感染/非感染触发 CRS 并快速识别致病菌的新方法，为 CRS 早期鉴别与精准干预提供理论与技术支持。

6. 炎症性肠病肠道微生态失衡介导病原菌持续感染的机制及预警标志物研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对炎症性肠病（IBD）患者肠道病原菌异常增殖、感染迁延难愈的难题，依托多中心临床队列，采用多组学、机器学习建模等技术，阐明肠道微生态失衡、代谢重塑及肠黏膜免疫损伤协同介导特定病原菌扩增、毒力活化并引发持续感染的核心分子机制，鉴定具备感染预警、预

后判断、疗效分层的新型标志物，并建立 IBD 肠道感染全景标志物评价体系。

7. 基于新型固相代谢质谱平台的肿瘤检测技术建立及新型代谢标志物研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对多体液样本代谢物表达丰度低与高复杂背景带来的技术难题，构建具有原子级别精密可调结构与化学界面效应的代谢组捕获体系；开发选择性离子化机理与多重分析耦合的新型固相质谱检测芯片，实现亚细胞水平的高稳定自动化代谢组检测；基于临床队列和生物模型，明确关键代谢物在结直肠癌等肿瘤中的作用机制和早诊价值。

8. 肠道菌群-宿主互作在终末期肾病并发症中的作用机制及预警标志物研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对终末期肾病患者心脑血管等疾病高发且难以预测预防难题，建立相应专病队列，系统探索影响终末期肾病患者心脑血管等重大并发症发生的肠道菌群代谢物新机制，构建肠-肾-心脑血管等主要脏器调控网络，建立相关新标志物质谱或化学发光临床检测技术，通过多中心队列验证，开发终末期肾病患者主要脏器并发症风险预测新模型。

9. 基于多重抑制探针置换扩增技术的肝癌复发监测新策略研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对肝癌复发率高的难题，亟需研发新型有效的高灵敏复发监测方法。依托全国多中心肝癌队列及人工智能算法，应用多重靶向抑制探针置换扩增技术，实现对肝癌高特异性复发标志物高通量富集检测；鉴定新型标志物，并解析其与肝癌复发相关的分子机制，建立可推广的肝癌复发监测新策略，并进行多中心临床验证。

10. 基于空间代谢等多组学的结直肠癌瘤内菌群-宿主互作耐药机制解析及靶向干预策略研究（申请代码 1 选择 H35 的下属代码）

针对结直肠癌化疗耐药问题，依托临床队列构建大型临床瘤内活菌库及其基因、代谢、蛋白等数字资源，整合空间代谢组等多组学技术绘制临床“瘤-菌-药”空间图谱，还原瘤内菌和肿瘤细胞间的原位代谢串扰，探索导致耐药的关键瘤内菌和核心代谢表型，解析耐药动态机制并阐明关键靶点，设计靶向逆转耐药微环境的智能工程菌，建立微生态干预新策略。

11. 2 型糖尿病患者围术期神经认知障碍的多模态脑功能解码与精准干预研究（申请代码 1 选择 H09 的下属代码）

针对 2 型糖尿病患者围术期神经认知障碍（PND）发病率高及发病机制独特的难题，依托多中心前瞻性研究队列，动态追踪 2 型糖尿病患者麻醉手术后认知变化轨迹。整合脑功能成像、脑电及脑能量代谢等多维度数据解码脑功能，结合动物模型深度解析 PND 的关键神经环路及分子靶点，构建多模态智能预测大模型，研发基于脑功能状态实时反

馈的人机协同闭环脑调控系统，为靶向防控 2 型糖尿病患者 PND 提供理论依据与干预措施。

12. 基于多模态人工智能免疫力数字解码的重症感染机制与精准干预研究（申请代码 1 选择 H16 的下属代码）

针对重症感染免疫功能紊乱临床难题，利用人工智能（AI）、多组学、临床等多源数据，建立重症感染与免疫应答多模态大数据平台；揭示免疫力构成关键因素及其在重症感染发生发展中的动态变化机制；基于 AI 免疫力数字解码，构建重症感染风险预警预测模型、开发可视化 AI 工具，为重症感染精准个体化干预方案提供依据。

13. 结合荧光分子探针和异质性癌灶多组学技术解析前列腺癌进展机制的研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

基于荧光分子探针靶向识别不同病程阶段的前列腺内异质性癌灶并进行多组学分析；结合 AI 大模型绘制肿瘤间质重塑微环境的时空演变图谱；识别疾病进展的高危亚型，通过配对比较与整合不同队列病灶间分子特征，揭示驱动前列腺癌进展的关键机制；构建基于癌细胞及微环境特征的风险分层与疾病进展评估体系，为前列腺癌的临床诊疗提供依据。

14. 微卫星稳定型直肠癌新辅助免疫联合治疗抵抗的分子成像特征解析与术中精准导航（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

围绕微卫星稳定型局部进展期直肠癌新辅助免疫联合治疗抵抗患者术中肿瘤边界识别困难的难题，基于临床队列样本，解析肿瘤细胞浸润的路径，发掘分子成像靶点，开发可视化探针，实现治疗抵抗肿瘤边界的准确识别；构建超宽谱实时决策与术中导航体系，为精准手术干预提供依据。

15. 基于多模态融合技术降低泡型包虫病术后复发的策略及研究（申请代码 1 选择 H27 的下属代码）

针对泡型包虫病(AE)术后易复发的现状，基于超临界流体等技术，构建 AE 分子成像探针，研发多模态融合成像技术，实现毫米级病灶可视化及在体检测，确保常温、亚低温、低温等条件下精准完整切除包虫病灶，并探索病灶热损伤边界与术后复发的相关性及应答机制，建立基于多模态技术用于 AE 精准切除及术后复发防控的新策略。

16. 软组织容积性缺损的超声精准原位制造-动态监测策略及机制研究（申请代码 1 选择 H27 的下属代码）

针对深部软组织容积性缺损再生困难导致运动功能障碍的临床难题，研制超声响应生物墨水，发展缺损组织精准结构填充的声控原位制造技术；建立整合组织结构与功能监测的超声多模态成像方法，基于多组学技术解析超声辅助深部组织修复从空间结构重塑到组织功能恢复的关键机制，为深部组织功能性修复及精准监测提供新策略。

17. 基于超声分子影像的心脏移植排斥反应免疫稳态失衡机制解析与靶向治疗研究（申请代码 1 选择 H27 的下属代码）

针对心脏移植排斥反应中免疫稳态失衡缺乏动态监测与精准调控方法的科学问题，发展关键靶向免疫细胞的超声分子探针及成像新技术，建立移植物免疫微环境动态可视化与定量评估新方法，结合多组学技术揭示排斥反应影像学特征与关键调控通路之间的关联；发展超声介导的免疫调控策略，阐明其调节免疫应答与组织修复、促进免疫稳态重建的机制，为移植排斥反应精准诊疗提供新思路。

18. 高级别脑胶质瘤术中病灶定位与功能区识别精准化导航研究（申请代码 1 选择 H27 的下属代码）

针对高级别胶质肿瘤浸润生长致术中肿瘤边界与脑功能区识别难题，利用近红外二区深层成像优势，集成多光谱融合技术，构建光声-超声-荧光一体化显微成像系统，并开发功能型分子探针；进而揭示肿瘤-正常脑组织界面互作机制，解析微环境异质性，建立多模态实时配准模型，提供术中病灶精准定位与功能区保护的新成像方法。

19. 三维冠脉介入多模态信息融合与智能导航的关键技术研究（申请代码 1 选择 H27 的下属代码）

针对冠脉介入术中影像与心脏动态失配的难题，发展三维电磁显影介入器械及导航新技术，探索外部多源导航信号与心血管内部动态生理信息之间的交互融合新方法，构建基于动态配准与规则嵌入的三维导航

多模态融合模型，建立智能化三维精准介入治疗与评估体系，为动态三维环境下心血管介入提供新路径。

杭州协合医疗用品有限公司

1. 硅藻生物硅快速止血机制与转化研究（申请代码 1 选择 D06 的下属代码）

建立硅藻生物硅层级微纳多孔结构的生物调控与生物制造方法；开展硅藻生物硅结构组成、矿化修饰与促凝血活性间的构效关系研究；阐明其精确止血的分子机制，评估其体内长期降解行为和代谢途径，结合临床设计满足止血场景需求，开发天然、高效、绿色的硅藻生物硅止血材料。

2. 口腔环境下镁基可降解金属支架诱导软硬组织同步再生的时空耦联机制研究（申请代码 1 选择 E01 的下属代码）

研究微观组织结构与镁基可降解金属材料降解性能与力学性能的关系，阐明口腔复杂环境下材料降解与力学性能演变机制，揭示降解产物转运代谢规律，阐明其介导口腔软硬组织再生时空耦联机制，构建材料降解与组织重构适配模型，建立适配评价体系。

3. 多维大数据驱动下我国重症疾病谱时空演化规律与资源优化配置研究（申请代码 1 选择 G04 的下属代码）

依托多省份多中心全口径危重症数据，结合气象、环境、社会、经济等多维度数据，揭示重症疾病谱时空异质性及其动态演化规律。解析多维度因素对重症演进的影响机制与暴露时滞效应。在此基础上构建城市级重症医疗需求预测模型，建立面向区域特征的重症资源调配优化决策模型，验证其有效性。

4. 伴日间嗜睡的阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）导致支链氨基酸代谢通路紊乱及在相关代谢综合征中的调控机制研究（申请代码 1 选择 H01 的下属代码）

针对 OSA 相关代谢综合征调控机制复杂的问题，结合临床队列，从蛋白、代谢物、靶器官损害等层面，探讨伴有日间嗜睡的 OSA 导致支链氨基酸代谢紊乱对相关代谢综合征的调控机制，并进一步探讨其精准干预策略。

5. 细胞膜破裂相关蛋白在下肢慢性静脉闭塞中的作用机制与靶向治疗研究（申请代码 1 选择 H02 的下属代码）

针对下肢慢性静脉闭塞中神经-血管-免疫协同调控机制复杂问题，基于临床数据库和生物样本库溯源病变微环境优势细胞类群，聚焦细胞膜破裂相关蛋白及其受体在静脉闭塞中的作用机制，特别是对血管内皮细胞、巨噬细胞、神经元的调控机制及协同作用，建立靶向细胞膜破裂相关蛋白及通路的治疗策略。

6. 纳秒与微秒脉冲电场对心脏传导系统的损伤机制差异及安全边界研究（申请代码 1 选择 H02 的下属代码）

针对纳秒与微秒脉冲电场对心脏传导系统作用效应尚不明确的问题，基于不少于 100 例多中心临床队列研究和大动物实验，阐明纳秒与微秒脉冲电场对心脏传导系统损伤机制的差异及安全边界，实现脉冲电场消融参数优化，结合临床 RCT 研究推动临床转化，获取至少 1 项具备自主知识产权的成果。

7. 纯合家族性高胆固醇血症（HoFH）心脏病变风险预测模型建立及心脏代谢-免疫微环境调控机制研究（申请代码 1 选择 H02 的下属代码）

基于不少于 500 例中国人群 HoFH 队列长期随访数据及生物样本库，通过多模态影像组学、蛋白组与代谢组学等结合 AI 技术建立早期心脏病变风险的预测模型，并依据患者致病突变基因构建动物模型，探讨 HoFH 心脏代谢-免疫微环境关键调控机制，发现新干预靶点。

8. 抗-CD36 抗体介导胎儿流产的发病机制及靶向干预（申请代码 1 选择 H08 的下属代码）

围绕抗-CD36 抗体介导胎儿流产的临床难题，通过细胞与动物模型，揭示红细胞、血小板、单核细胞及补体系统参与的病理级联反应及核心致病机制，研发特异性干预制剂，阐明其调控规律与应用价值，为临床防治相关妊娠并发症、提升生育质量提供理论依据与技术支撑。

9. 溶瘤病毒和通用型免疫细胞联合治疗复发/难治性 B 细胞淋巴瘤的策略及机制研究（申请代码 1 选择 H08 的下属代码）

针对复发/难治 B 细胞淋巴瘤免疫细胞疗法耐药的难题，基于临床队列结合多组学技术，探索其耐药的核心机制和关键分子，据此设计工程化溶瘤病毒，并探讨溶瘤病毒和通用型免疫细胞联合疗法对患者肿瘤微环境和关键免疫细胞亚群的动态变化和功能重塑机制。

10. 跨膜型胶原蛋白在促糖尿病创面再生修复中的机制及相关转化研究（申请代码 1 选择 H17 的下属代码）

针对糖尿病创面再生障碍的难题，结合虚拟细胞等技术解析跨膜型胶原蛋白/整合素信号轴的力学转导与动态调控机制，并构建具有微环境响应功能的跨膜型胶原蛋白材料，阐明其驱动上皮-神经-血管的协同修复机制，结合临床研究推动相关转化并获取三类医疗器械注册证明。

11. 靶向调控核酸蓄积增强胃癌免疫检查点抑制剂疗效的机制研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对胃癌免疫检查点抑制剂（ICIs）治疗响应率不高的问题，建立不少于 100 例临床队列及相应肿瘤外植体筛选体系，挖掘诱导胞质核酸蓄积的单靶点干预策略，解析其激活先天免疫反应及调节肿瘤免疫微环境的核心机制，探究其与免疫检查点抑制剂的协同抗肿瘤作用。

12. 人巨细胞病毒（HCMV）相关胃癌精准免疫治疗新策略和疗效预测体系（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对 HCMV 感染对胃癌免疫治疗影响机制不明的问题，从病原-宿主互动角度，基于大样本临床数据库和生物样本库，分析胃癌 HCMV 感染的特征与免疫治疗反应性关系，阐明 HCMV 感染对胃癌免疫细胞及核心免疫分子特征的影响及作用机制，探索胃癌精准免疫治疗新策略。

13. 靶向 Cavin 家族蛋白逆转脑胶质瘤化疗耐药的作用机制研究与成药性评价（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对胶质瘤化疗抵抗难题，围绕 Cavin 家族蛋白调控能量代谢与化疗耐药的分子机制开展研究，开发新型靶向小分子化合物并开展成药性评价。

14. 靶向 STC1 逆转实体瘤免疫微环境的机制研究及抗体研发（申请代码 1 选择 C08 的下属代码）

针对实体瘤免疫逃逸难题，系统阐明 STC1 驱动免疫抑制微环境形成的分子机制；设计并筛选高亲和力 STC1 单克隆抗体，通过体内外模型系统评价抗体的亲和力、抗肿瘤效果、安全性和作用机制，获得至少 1 个具有自主知识产权的功能性单克隆抗体。

15. 基于临床队列的 EGFR 靶向药物对局部进展期直肠癌肿瘤边界的影响与机制研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对局部进展期直肠癌治疗的问题，基于临床队列及生物样本库研究 EGFR 靶向药治疗对肿瘤边界的影响以及与新辅助化疗等的协同作用，通过空间转录组、空间蛋白组等技术探讨患者对 EGFR 靶向药物的响应特征，解析其对肿瘤边界重塑、局部浸润及治疗响应的影响机制。

16. 基于临床队列的胃癌 HER2 功能亚型体系构建及抗 HER2 治疗的耐药机制研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

依托前瞻性临床队列整合多组学数据，建立胃癌 HER2 功能亚型新体系，并构建同源 HER2 阳性胃癌动物模型，解析肿瘤克隆演化与肿瘤微环境免疫重塑特征，阐明病灶时空演进，筛选治疗耐受及免疫逃逸关键靶点。

17. 基于平扫 CT 及智能力场生成技术的内脏动脉瘤筛查与预后预测研究（申请代码 1 选择 H27 的下属代码）

针对内脏动脉瘤筛查诊断依赖增强 CT 的难题，围绕平扫 CT 结合 AI 技术，探讨构建适用于内脏动脉瘤的影像分割技术及复杂动力学场生成模型；综合影像纹理、力学和临床表征，构建相关筛查诊断、风险评估和预后预测模型，并通过大样本多中心临床验证其效能。

18. 基于多物理场与 MRI 扩散成像技术在代谢性心肌病心肌微循环障碍的监测体系研究（申请代码 1 选择 H27 的下属代码）

针对代谢性心肌病心肌微循环障碍微观结构可视化的难题，建立亚毫米级高分辨率 MRI 扩散成像技术，研究心肌微循环障碍背景下心肌纤维微结构、电、磁及力学的多物理场耦合模型；并结合临床队列心脏 MRI、心磁图等多模态数据，解析微循环障碍与相应心肌功能变化的影响网络并构建精准评估体系。

19. 基于主要靶抗原-抗体荧光监测的原发性膜性肾病中医病机演变及疗效预测研究（申请代码 1 选择 H33 的下属代码）

针对原发性膜性肾病中医诊疗缺乏疗效预测体系的问题，聚焦该病的特异性主要靶抗原及其抗体，结合基于时间分辨荧光的高灵敏检测技术，分析中医病机演进及治疗过程中疾病标志物的动态变化，结合 AI 技术解析“核心病机—辨证论治”的分子机制并构建中西医疗效预测体系，获得至少 1 项具备自主知识产权的检测技术。

20. 胰岛移植即刻炎症反应（IBMIR）的机制解析及中医药多靶点干预策略研究（申请代码 1 选择 H33 的下属代码）

针对 IBMIR 目前缺乏精准干预手段的问题，通过 IBMIR 模型研究其炎症级联反应，结合多组学技术系统解析并验证该网络及核心靶点，筛选能协同调控网络的中药复方，提供多靶点干预新策略并推动相关转化。

21. 孕期炎症暴露（PIE）致心血管疾病易感性跨代遗传的分子机制及药物靶点研究（申请代码 1 选择 H35 的下属代码）

针对 PIE 致心血管疾病易感性跨代遗传缺乏干预策略的现状，从动物、细胞、分子层面，探讨 PIE 致母胎界面区域免疫及子代免疫异常的机制；阐明子代心血管疾病易感性增加及其跨代遗传的分子机制；筛选获得 2-3 个药物干预靶点。

齐鲁制药有限公司

1. 乳腺癌前哨淋巴结转移机制及在体可视化研究(申请代码 1 选择 H27 的下属代码)

针对乳腺癌前哨淋巴结转移存在异质性且术前、术中诊断困难，通过空间转录组、单细胞测序等多组学方法及人工智能技术，深入解析不同亚型乳腺癌淋巴结转移的机制，建立一种术中在体、实时可视化转移淋巴结并进行分子分型的影像新方法，为乳腺癌患者个体化手术决策和辅助治疗提供精准指导。

2. 基于人工智能多模态数据融合的高原人群药源性疾病易感机制研究(申请代码 1 选择 H35 的下属代码)

通过人工智能驱动的方法，深度融合多模态临床信息与治疗药物监测数据，构建针对高原低氧人群生理特征的药物浓度-毒性定量模型，解析低氧环境与机体的生理适应导致药物暴露水平及毒性效应差异，聚焦药物损伤肝、肾、心等主要脏器，开展机制研究和临床验证，揭示药源

性疾病易感的分子机制及临床表型特征，为高原低氧环境下的精准药物安全性评估和个体化用药提供理论基础。

3. 慢性应激下肝癌线粒体代谢重编程驱动肿瘤恶性进展及治疗抵抗的机制与干预（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对慢性应激（如焦虑、抑郁等精神心理压力）促进肝癌恶性进展及治疗抵抗的临床难题，建立多中心前瞻性肝癌临床队列，结合疾病动物模型，利用多组学技术描绘慢性应激下肝癌线粒体代谢重编程及线粒体 RNA 代谢特征，解析关键酶及通路调控机制；发现并验证靶向线粒体 RNA 代谢的关键干预节点，筛选小分子靶向抑制剂，制定肝癌治疗新策略。

4. 乳腺癌相关淋巴水肿的演进机制与靶向干预策略研究（申请代码 1 选择 H34 的下属代码）

建立不少于 1000 例乳腺癌相关淋巴水肿（BCRL）生物样本专病队列库，利用时空组学与淋巴管器官芯片技术鉴定至少 3 个 BCRL 相关作用关键靶点，研究其在淋巴管功能障碍的核心驱动机制，利用人工智能设计具有知识产权的候选药物分子 1-2 个，并评估 BCRL 治疗效果和安全性。

5. 靶向肿瘤细胞膜酸性磷脂的智能响应型纳米递送系统增敏肝癌免疫治疗的机制研究（申请代码 1 选择 E03 的下属代码）

针对肝脏天然免疫耐受导致肝癌免疫治疗响应低的临床难题，深入解析肿瘤细胞膜酸性磷脂异常介导的免疫抑制通路及其分子调控网络，构建基于化学配体特异性识别并结合膜表面酸性磷脂分子的智能响应型纳米药物系统，系统阐明膜酸性磷脂信号轴干预对肿瘤免疫微环境重塑及免疫检查点抑制剂协同增效的分子机制，为肝癌免疫治疗提供新策略和转化应用基础。

6. 卒中后运动功能康复机制与调控策略研究（申请代码 1 选择 H09 的下属代码）

针对卒中后运动功能康复疗效有限的问题，结合非侵入性神经调控与电生理监测等技术，解析神经环路调控在运动功能恢复中的动态重塑规律及机制，为无创脑机接口康复策略提供理论依据。

7. 卵巢衰老的体细胞机制解析及靶向干预策略研究（申请代码 1 选择 H04 的下属代码）

针对卵巢衰老缺乏有效干预措施的临床难题，解析衰老卵巢关键体细胞（如卵泡细胞、颗粒细胞等）的表型变化及分子机制，筛选并验证关键干预靶点；基于靶向生物材料递送系统构建卵巢衰老干预及治疗新策略，获得 1-2 个有自主知识产权的候选药物。

8. 小细胞肺癌放疗联合新型免疫抗体治疗的协同作用机制与疗效预测模型研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对小细胞肺癌放疗联合 PD-1 (PD-L1) 单抗治疗响应率低、获益人群不清等问题，解析放疗

与 PD-1/CTLA-4 双免疫组合抗体治疗的协同作用及机制，依托临床队列的多模态组学数据，构建 AI 辅助的放疗联合新型免疫抗体治疗的疗效和毒性风险评估体系，为小细胞肺癌放免联合治疗获益人群筛选和策略优化提供理论依据。

9. 天然产物活性成分纳米递送系统干预难治性干眼病的机制及转化研究（申请代码 1 选择 H34 的下属代码）

针对难治性干眼病临床缺乏多靶点干预、难以打破恶性循环等关键问题，探索重塑眼表微环境、修复能量代谢、抑制程序性细胞死亡协同机制，发掘高活性天然产物，研发眼部给药纳米制剂，并进行临床转化研究，为干眼病的多靶点治疗方法提供理论依据与创新策略。

10. 胰腺癌纤维化特异性新靶点的发现与候选药物研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对胰腺癌高度纤维化特点，建立不少于 100 例具有高度纤维化特征的胰腺癌 PDO 模型，并建立不少于 50 例类器官来源的 PDX 模型，结合临床和多组学数据，发现并确证纤维化特异性新靶点，解析其促纤维化的关键调控机制，并结合特异性靶点构建具有协同抗肿瘤作用的前药体系，评估其抗肿瘤效果和安全性，获得 1-2 个有自主知识产权的候选药物。

11. 代谢相关脂肪性肝炎(MASH)关键蛋白-蛋白相互作用(PPI)调节剂发现与机制研究 (申请代码 1 选择 H34 的下属代码)

针对临床缺乏靶向 MASH 治疗中动态平坦型及瞬时互作型 PPI 药物的困境, 创建智能药物筛选方法, 整合细胞、器官芯片及整体动物模型, 评价 PPI 药物分子的抗 MASH 效能, 阐明其作用机制, 获得至少 1 个具有自主知识产权的可调控 MASH 的 PPI 调节剂。

12. 基于肿瘤基质-免疫微环境解析 B7H3 靶点抗体偶联药物在肺癌中的有效性及增效策略研究 (申请代码 1 选择 H18 的下属代码)

针对 B7H3 抗体偶联药物 (ADC) 在肺癌中疗效存在异质性的临床困境, 建立包含不少于 50 例晚期肺癌 B7H3 抗体偶联药物治疗前后的临床队列及相应类器官模型, 重点解析肿瘤微环境对抗体偶联药物疗效的影响, 探索基质-免疫互作新机制, 筛选 ADC 药物获益人群并提供增效新策略。

13. CD2 共刺激相关四特异性 T 细胞接合剂治疗 MET/EGFR 双阳性肝癌的机制研究 (申请代码 1 选择 H18 下属代码)

针对一线靶向治疗肝癌耐药且合并免疫相关肝损风险人群 (如自身免疫性肝病、肝移植术后患者等) 治疗受限的临床问题, 基于 MET/EGFR 双阳性肝癌临床队列, 通过时空多组学解析其免疫微环境特征及耐药机制, 探索 CD2 共刺激相关四特异性 T 细胞接合剂对

MET/EGFR 双阳性肝癌的效应机制，并建立对肝损伤风险等的防治策略，为高风险肝癌人群精准免疫治疗提供理论基础。

14. 人工智能赋能的 Apelin 受体偏向性激动剂的发现和候选药物研究（申请代码 1 选择 H34 的下属代码）

针对 Apelin 受体（血管紧张素受体 AT1 相关蛋白）在心血管、代谢类疾病中的关键作用，聚焦 Apelin 受体偏向性激动剂的创新开发，整合人工智能、结构生物学和成药性优化等方法，开展偏向性激动剂设计和调控机制研究，获得 1-2 个有自主知识产权的临床前候选药物。

15. 基于肾脏靶向递释技术的多囊肾病创新疗法与调控机制研究（申请代码 1 选择 H34 的下属代码）

针对多囊肾病治疗疗效不佳的问题，开发精准靶向肾脏的药物递释技术，结合小核酸药物或其他药物类型开发靶向药物制剂，实现药物分子在病灶细胞的特异性递释和疾病靶标的高效长期调控，评价治疗效果和初步安全性，获得 1-2 个有自主知识产权的候选药物。

16. 新型工程化外泌体递药系统构建及候选药物研究（申请代码 1 选择 H34 的下属代码）

建立工程化外泌体新技术，结合小核酸药物或其他药物类型，开发靶向中枢神经系统、慢性阻塞性肺疾病、肺纤维化等治疗药物，评价治

疗效果、药物生物利用度、分布情况和安全性，建立具有自主知识产权的工程化外泌体药物递释系统和候选药物制剂。

17. 孤儿 G 蛋白偶联受体作为新靶点研究及新药发现（申请代码 1 选择 B07 的下属代码）

针对孤儿 G 蛋白偶联受体在代谢性疾病、中枢神经系统疾病、炎症性肠病等重大疾病发生发展中的重要作用，利用疾病靶点发现的新技术新方法，挖掘尚未有药物进入临床研究的疾病干预全新靶点；并进行大规模化合物筛选及结构优化改造，获得 1-2 个有自主知识产权的候选药物分子。

18. 针对非 Th2/ILC2 型慢性肺病的干预靶点发现及候选药物研究（申请代码 1 选择 H35 的下属代码）

针对非 Th2/ILC2 型慢性肺病（慢性阻塞性肺病、哮喘等）缺乏临床有效治疗方法，结合临床样本，阐明中性粒细胞、巨噬细胞等介导的关键发病机制，发现新的药物靶点，研发针对该靶点的新药，通过患者来源的细胞和动物模型等评价治疗效果和安全性，获得 1-2 个有自主知识产权的候选药物分子。

19. 转运体介导小分子偶联药物设计及其口服递送研究（申请代码 1 选择 H34 的下属代码）

针对口服吸收差的小分子药物成药性难的共性问题，发展小分子偶联药物新策略，系统开展偶联化学、连接子/促吸收与转运体靶向基团设计、可控释放机制研究，解析偶联分子结构与消化道跨膜吸收效率的构效关系，确保达到可起效的体内暴露量，并获得 1-2 个临床前候选药物。

九州通医药集团股份有限公司

1. 基于临床队列的主动脉夹层急慢性转化机制与创新治疗研究 (申请代码 1 选择 H02 的下属代码)

针对主动脉夹层药物治疗现状，基于已有急、慢性主动脉夹层临床队列及单细胞转录组、空间转录组和血浆蛋白质组等多组学数据，解析急性主动脉夹层发生和向慢性转化过程中血管重塑与修复的关键机制。利用人源样本、原代细胞、类器官和动物模型及在体无创的高灵敏分子成像技术，揭示驱动主动脉夹层急慢性转化和内源性修复的新机制 2-3 项，筛选生物学标志物和治疗新靶点 3-4 个。

2. 代谢重编程驱动胃癌腹膜转移的机制与干预策略 (申请代码 1 选择 H18 的下属代码)

针对胃癌腹膜转移易发、预后极差的现状，围绕癌细胞在腹腔免疫监视与营养匮乏压力下存活演进的机制，基于免标记、高活性腹腔游离癌细胞分离方法、类器官以及仿生腹膜等模型，解析癌细胞转移进程中

的代谢重塑特征，阐明其通过调控免疫逃逸与营养适应介导的促转移机制，筛选并验证干预靶点，探索相应的治疗方案或组合，为阻断胃癌腹膜转移提供新策略。

3. 基于多组学分析构建肺癌新辅助免疫治疗新策略(申请代码1选择 H18 的下属代码)

针对肺癌新辅助免疫治疗的耐药问题，整合基因组、表观组、单细胞/空间转录组、病理组等多组学分析，建立可指导新辅助免疫治疗的分子分型体系，并利用包含免疫微环境的类器官等模型筛选各亚型的最优治疗策略，在前瞻性临床队列中验证基于分子分型指导的新辅助联合治疗方案，克服免疫耐药。

4. 基于多模态光学-病理融合的胆胰肿瘤的生物学边界智能评估方法研究（申请代码1选择 H27 的下属代码）

针对胆胰肿瘤边界判断难、手术残留率高的临床困境，聚焦肿瘤边界微结构与微血流的在体特征，结合光学相干断层成像与分子病理研究，获取无标记血流、偏振、衰减及背向散射等多模态光学信息，构建光学-病理对照队列，融合人工智能模型，揭示肿瘤界面光学表型与其病理特征的内在关联，建立胆胰肿瘤界面智能评估方法。

5. 房颤合并心脏瓣膜反流的介入治疗新策略与临床转化研究（申请代码1选择 H02 的下属代码）

针对房颤与心脏瓣膜反流（尤其是二尖瓣反流）共病的临床难题，在开展多中心临床队列研究的基础上，聚焦房颤射频消融和经导管瓣膜修复的协同治疗策略优化、手术器械研发及临床转化开展联合攻关，旨在通过技术创新与机制研究，优化治疗路径，提升综合诊疗水平。

6. 基于供受体基因组学的肝移植术后风险预测模型构建与应用（申请代码 1 选择 H11 的下属代码）

针对肝移植术后患者长期生存质量欠佳的临床问题，基于长期随访（不少于 5 年）的大样本供受体配对队列的临床信息及全基因组测序数据，系统发掘与术后多种不良预后相关的供受体遗传变异靶点，开发检测试剂盒，构建移植术后风险预测模型并完成多中心验证，开展并发症的病理机制研究，并将上述策略转化应用于供体评估、围手术期及术后长期管理的临床决策环节，以提高肝移植患者长期生存质量。

7. 急性高原病发病机制与干预策略研究（申请代码 1 选择 H24 的下属代码）

聚焦急性高原病的关键发病机制与精准干预策略，利用具有基线、急进高原及脱习服完整时间序列的前瞻性人群队列，建立临床与生物样本库，整合多模态临床数据及多组学数据，绘制分子网络图谱，筛选急性高原病发生发展的关键分子及信号通路；通过高海拔现场及低压氧舱构建急性高原病动物模型，验证并阐释上述关键分子及信号通路在炎症、

免疫与代谢重编程中的作用机制，深入探索其作为干预靶点的潜在价值，从而为急性高原病的精准防治提供科学依据。

8. 围孕期母体抗生素暴露介导子代代谢性疾病发生的机制与精准干预研究（申请代码 1 选择 H04 的下属代码）

围绕代谢性疾病发育起源的核心科学问题，针对围孕期母体抗生素暴露介导子代代谢性疾病发生机制尚未阐明的瓶颈，整合人群队列、多组学技术与功能验证手段，系统解析母体抗生素暴露，尤其是经肠道微生物生态失衡介导子代代谢异常的关键分子网络与表观遗传调控机制，鉴定具有干预价值的核心靶点，建立围产期合理用药与子代代谢性疾病精准预防新策略，为生命早期代谢性疾病的源头防控提供科学依据。

9. 肿瘤免疫治疗引发肺高压中衰老细胞时空演化机制的可视化研究（申请代码 1 选择 H02 的下属代码）

针对肿瘤免疫治疗引发患者肺高压及其死亡率升高的临床挑战问题，基于可对数百个细胞进行动态追踪的单细胞分辨率在体成像技术及衰老细胞亚群特异性遗传示踪与清除技术，研究肺高压发生发展过程中关键衰老细胞亚群的来源、异质性及其时空演化规律，探索潜在干预靶点，阐明关键衰老细胞驱动肺血管重构和疾病进展的作用机制，构建肿瘤免疫治疗相关肺高压早期诊断与风险预测模型，降低肿瘤免疫治疗引发肺高压的死亡率。

10. 用于消化道手术创面修复封合的生物材料研究（申请代码 1 选择 H28 的下属代码）

针对消化道手术创面出血和吻合口漏等关键临床问题，构建一种兼具湿环境强粘附、可控降解并具备抗菌、抑炎及抗氧化功能的生物医用材料，重点研究复合材料在消化液生理环境下的粘附稳定性和修复效果，深入解析材料促进吻合口修复、组织再生及减少纤维化的分子机制，突破材料粘附稳定性、可控降解及生物活性调控等关键技术，并评价材料的安全性和有效性。

11. 肾透明细胞癌在体无创早期诊断和风险分层技术（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对早期肾透明细胞癌在体无创诊断技术缺乏的临床挑战，筛选可用于早期在体诊断和风险分层的分子标志物。研发高特异分子探针，结合高灵敏度分子成像技术，建立“在体百细胞级”靶向关键分子标志物的在体可视化检测体系。通过多中心临床队列验证候选标志物的诊断效能，构建应用于肾透明细胞癌无创早期在体筛查与分层管理的新策略。

12. 黄斑玻璃体界面疾病发生的多维调控机制研究（申请代码 1 选择 H13 的下属代码）

针对黄斑玻璃体界面疾病在绝经后女性高发、发病机制不明的关键问题，聚焦雌二醇的核心调控作用，以雌激素下降为始动因素，依次从眼底血供、组织代谢、局部微环境等多维度机制研究，探索其对视网膜

-脉络膜血供稳态、黄斑区细胞代谢及微环境平衡的级联影响，挖掘关键病理节点与调控靶点，为黄斑玻璃体界面疾病的精准防治提供理论依据，指导绝经后高危人群筛查及早期干预。

13.胃癌新辅助免疫治疗疗效评估及临床决策(申请代码1选择 H18 的下属代码)

针对胃癌新辅助免疫治疗后患者保功能手术的实施及手术豁免的临床治疗难题，探索基于影像的病灶自动分割技术及新型表观液体活检技术，整合多模态数据，评估胃癌新辅助免疫治疗疗效预测的价值；通过基因编辑小鼠原发胃癌模型，探索免疫治疗的作用与耐药机制；建立多模态大模型，辅助筛选保功能手术的获益人群，并开展前瞻性临床试验，验证模型的临床应用效能。

14. 调节性 T 细胞在肝移植后免疫功能重塑中的作用机制（申请代码1选择 H03 的下属代码）

针对肝移植后免疫功能重塑和免疫耐受的问题，基于临床移植队列和动物模型，绘制肝移植后调节性 T 细胞（Treg）等免疫细胞富集区域的代谢特征图谱，解析代谢改变对 Treg 维持移植后肝内免疫平衡的关键影响；阐明特定代谢产物重塑调控 Treg 细胞分化、稳定性和功能的分子机制；建立靶向肝脏的药物递送或人工改造的移植肝适应性 Treg 回输等治疗方案，构建基于代谢重塑的精准免疫耐受诱导策略。

15. 胰腺癌非经典新抗原挖掘及疫苗疗效评估策略（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对当前胰腺癌疫苗靶点重合率低、个性化制备周期长及成本高等问题，探索有别于传统基因组测序的新抗原挖掘体系：整合多组学技术，鉴定与验证具有免疫原性的新抗原，构建涵盖非经典新抗原的疫苗，并评估其安全性和有效性，解析新抗原与免疫应答的关联规律，以扩充疫苗靶点，为胰腺癌疫苗的开发提供新的抗原筛选与评价策略。

16. 多模态影像融合的腹腔镜磁感导航技术提升肝脏手术精准性的研究（申请代码 1 选择 H27 的下属代码）

针对肝脏外科手术中肝内脉管系统错综复杂、术中精准识别与保护困难的问题，协同腹腔镜影像与术前 CT/MR/超声等多模态数据，探索器械-组织交互感知关联机制，构建动态可视化肝脏关键解剖结构的配准模型，搭建多源信息驱动下组织形变预测、镜体运动规划与手术风险预警的智能决策框架，实现高精度电磁跟踪实时导航，提高肿瘤 RO 切除率，降低并发症，完成系统验证及临床评价。

江苏豪森药业集团有限公司

1. 基于前瞻性临床队列的晚期 EGFR 突变非小细胞肺癌三代 EGFR-TKI 耐药的多组学分型及精准治疗策略研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对三代 EGFR-TKI 耐药机制复杂亟需精准治疗的临床需求，对耐药前后患者血液和组织样本进行多组学分析，结合临床指标、基因和免疫微环境特征，鉴别不同耐药分子亚型和耐药机制。针对不同耐药亚型和机制，采用化疗、免疫、双抗或新型靶向药物等疗法或组合疗法，开展前瞻性临床研究，验证针对耐药亚型进行精准治疗的有效性，为三代 EGFR-TKI 耐药后治疗提供依据。

2. 电离辐射诱发型肺癌的表观重塑与免疫微环境重编程机制及干预策略（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

针对电离辐射诱发型肺癌机制不明、预后差的难题，依托动物模型，解析肿瘤恶变过程中染色质空间构象等表观遗传的重塑机制；揭示辐射应激下演变与“辐射损伤-炎症”驱动的免疫微环境重编程机制；筛选表观/免疫新靶点，探索联合治疗策略，为辐射相关肺癌精准治疗提供依据。

3. 蛋白修饰驱动 KRAS 突变肺腺癌治疗抵抗的关键分子机制与精准干预研究（申请代码 1 选择 H18 的下属代码）

以 KRAS 突变肺癌分子亚型异质性为研究主线，探讨其对不同治疗应答差异的影响，并在此基础上整合多组学数据与多层次功能模型，解析不同蛋白修饰的动态重塑规律及其对治疗应答的调控作用；阐明蛋

白修饰驱动适应性耐药的关键分子机制，构建基于分子亚型与棕榈酰化等多种蛋白修饰特征的 KRAS G12C 耐药预测体系；探索克服 KRAS 靶向药物耐药的新型干预策略。

4. 食管癌新辅助放疗联合免疫治疗应答异质性及协同干预研究 (申请代码 **1** 选择 **H18** 的下属代码)

依托食管癌新辅助放疗联合免疫治疗随访队列，筛选疗效优势人群；整合多组学数据阐明新辅助放疗联合免疫治疗个体疗效异质性、治疗抵抗及肿瘤复发的核心调控网络；围绕放疗敏感性、免疫激活、免疫抑制微环境重塑及复发机制，筛选并验证可干预靶点，开展靶向增敏、免疫调节与放疗联合的协同干预研究；构建多维度疗效预测与预后评估体系，为个体化精准治疗提供理论基础与新策略。

5. 急性髓系白血病化疗后骨髓免疫微环境重塑及其促进正常造血修复的干预策略研究 (申请代码 **1** 选择 **H08** 的下属代码)

针对急性髓系白血病化疗后造血修复难的临床痛点，依托临床队列，利用多组学等技术解析不同疾病阶段的骨髓异质性。重点探究化疗后骨髓免疫微环境重塑，特别是巨噬细胞等免疫细胞对造血干细胞损伤与修复的调控机制，发现促进正常造血修复的新靶标，探索改善化疗后正常造血功能的干预新策略，并开展临床前研究。

6. 免疫增强联合 B7-H3 靶向 ADC 治疗在肺癌免疫耐药中的机制研究 (申请代码 **1** 选择 **H18** 的下属代码)

B7-H3 ADC 可一定程度调节免疫微环境，而免疫增强治疗可双重发挥免疫检查点阻断与效应 T 细胞活化功能，重塑免疫微环境。针对免疫增强联合 B7-H3 ADC 治疗策略，通过对人群队列或动物模型的多组学数据分析，鉴定疗效预测的生物标志物；阐明 B7-H3 ADC 重塑免疫微环境，逆转免疫治疗耐药的分子机制，为肺癌免疫耐药联合治疗策略的优化提供依据。

7. RET 基因融合驱动肿瘤发生及靶向 RET 治疗与耐药机制研究 (申请代码 1 选择 H18 的下属代码)

针对 RET 基因融合相关肿瘤精准治疗的需求，构建多中心、基因背景完善的分子分型队列，系统解析不同 RET 融合类型在肿瘤发生中的驱动作用。揭示靶向 RET 治疗以及耐药过程中的分子机制、微环境重塑与肿瘤克隆演进规律，鉴定克服耐药新靶点，并构建具有临床转化潜力的靶向精准联合治疗策略。

8. 基于难治性精神分裂症队列的多组学诊断分型及干预策略研究 (申请代码 1 选择 H10 的下属代码)

针对难治性精神分裂症的诊疗难题，基于临床队列，开发脑源性蛋白检测技术，揭示治疗抵抗相关分子，并利用人工智能整合患者的影像及多组学等多模态数据，建立基于生物标志物的诊断模型。基于临床发现，构建细胞和动物模型，揭示与治疗抵抗有关的核心环路及分子机制，为难治性精神分裂症的神经调控及干预策略提供理论依据。

9. 衰老相关代谢稳态失衡的神经元功能障碍等神经生物学机制及干预（申请代码 1 选择 H07 的下属代码）

针对老年肥胖症、糖尿病等疾病，鉴定调控衰老相关代谢稳态失衡的核心脑区，阐明衰老过程中该脑区不同类型细胞的功能障碍（谷氨酸能神经元、GABA 能神经元或小胶质细胞等）、与其相关的神经元周围网络异常、相关神经环路异常，以及中枢-外周互作等机制，从而解析驱动能量稳态失衡、脂肪耗能减少的神经代谢机制，寻找基于中枢靶点调控外周代谢的疾病防治新策略。

10. 代谢性 GPCR 参与能量代谢调控的分子机制及临床转化（申请代码 1 选择 H07 的下属代码）

代谢性 GPCR 在肥胖症发生发展过程中发挥重要作用，且具有良好的成药性。聚焦发现代谢性 GPCR 在能量代谢调控的新机制，指导筛选新型小分子、多肽、siRNA 或抗体等靶点药物，验证其在动物或人源性模型中的初步疗效，探索干预肥胖症的安全有效的新策略。

11. PTH 异常在 CKD 进展-血管钙化级联中的作用机制（申请代码 1 选择 H05 的下属代码）

聚焦 PTH 及相关尿毒症毒素在 CKD 进展-血管钙化级联中的作用，整合临床队列与动物模型，利用系统生物学和表观遗传学等先进研究技术，揭示 PTH 及相关尿毒症毒素在肾脏固有细胞衰老及血管钙化的新机制，解码 PTH 动态变化在血管钙化及 CKD 进展的作用，发现与 PTH

调控相关的新型生物标志物，阐明 VDR 激动剂改善肾脏衰老和血管钙化的关键机制。

12. 促红细胞生成素受体活化及其与尿毒症毒素交互作用在慢性肾脏病心血管并发症中的作用机制(申请代码 1 选择 H05 的下属代码)

围绕 CKD 心血管并发症进程中促红细胞生成素 (ESA) 受体信号异常活化与尿毒症毒素交互作用的关键问题，整合“接受不同 ESA 模式治疗的 CKD 贫血队列”与“CKD 心血管并发症进展队列”，利用多组学技术，系统解析 ESA 受体下游信号网络及其介导的血管钙化和心肌纤维化的表观遗传机制；探索新型 EPO 模拟肽缓解 CKD 心血管并发症的治疗潜力及其机制。

13. cccDNA 和整合病毒基因在慢乙肝治愈相关的病毒学和免疫学机制 (申请代码 1 选择 H21 的下属代码)

共价闭合环状 DNA 是导致乙肝病毒持续感染及停药后复发，难以实现治愈的根本原因。阐明抗病毒后肝细胞内 cccDNA 和整合 HBV 基因的特征、动态变化，以及影响病毒清除的病毒学和免疫学机制及其他宿主相关因素，发现慢乙肝临床治愈的关键分子和靶点，为设计新型治疗药物和免疫治疗技术提供科学依据。

14. 中药提高慢性乙型病毒性肝炎临床治愈的机制 (申请代码 1 选择 H33 的下属代码)

基于临床队列及动物模型，探索中药在推动慢性乙型病毒性肝炎临床治愈中的作用及机制。采用多组学研究方法，阐明中药通过调控机体宏环境，改善肝脏免疫微环境，进而增强抗病毒药物疗效的内在机制。鉴定并聚焦有效中药组分，探索其分子细胞调控网络，为中药提高慢乙肝临床治愈率提供科学依据。

广州万孚生物技术股份有限公司

1. 循环肿瘤细胞 (CTC) 声学无损筛选及生物力学异质性解码关键技术研究 (申请代码 1 选择 H26 的下属代码)

针对 CTC 异质性这一临床检测难题，基于 CTC 的生物力学特性和声学响应特征，开发无损 CTC 单细胞分选技术，研究 CTC 生物力学异质性特征，解码 CTC 生物力学异质性的标志物；并融合生物传感、功能核酸、人工智能等技术，构建 CTC 生物力学异质性检测新技术。依托临床队列，基于以上新技术搭建结直肠癌等肿瘤转移风险预测模型，并开展临床评价。

2. 早期肝损伤血浆生物物理表型变化的动力学与诊断应用研究 (申请代码 1 选择 H26 的下属代码)

聚焦早期肝损伤缺乏快速床旁无创诊断的临床痛点，研究病理演进中血浆异常组分对多维生物物理表型的理化调控机制，阐明组分演变在

微滴蒸发自组装、流体流变及界面动力学中的多相互作用与物理演化规律，揭示微观生化变异向宏观物理表型群转化的映射网络，依托多中心队列与人工智能算法，建立基于血浆多维物理表型的早期肝损伤智能无创检验新技术。

3. 基于光学成像技术的前列腺癌内分泌治疗耐药精准预测模型研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对前列腺癌内分泌治疗耐药机制不明及预警体系缺乏等难题，基于临床生物样本库，采用太赫兹近场等新型光学成像技术，探索肿瘤生物成像结构性特征，揭示其介导前列腺癌内分泌治疗耐药的作用机制，构建耐药预警诊断模型。建立适用于临床推广的一体化检测平台。

4. 微环境效应分子调控三阴性乳腺癌耐药机制及精准预测模型研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对三阴性乳腺癌治疗耐药缺乏有效预测方法的难题，研究肿瘤微环境中效应分子调控耐药的分子机制，筛选疗效预测标志物；研究电化学发光-宽场显微成像的痕量蛋白及代谢物精准多重识别技术，实现血浆中甲基化等相关标志物的联检，基于多中心队列构建耐药预测模型，并开展临床验证。

5. 基于胃液样本多维度数据的新生儿早发败血症预警与精准诊断（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对新生儿早发败血症（EOS）患儿采血量受限、血培养阳性率极低的病原学诊断难题，依托临床样本库，探索胃液作为感染前哨样本的生物学价值，应用多组学技术解析胃液病原特征与宿主免疫信号在宫内-产道暴露向血流感染演进过程中的时空关联；针对高粘稠、强抑制样本的快速前处理与靶标高效释放瓶颈，建立超灵敏、多靶标核酸-蛋白联检体系，构建可解释多维度风险预警模型，实现定植菌与致病菌的鉴别及EOS的快速精准干预。

6. 重症血栓性微血管病关键蛋白分子构象特异性检测与床旁分层决策新技术研究（申请代码 1 选择 H16 的下属代码）

针对重症血栓性微血管病（TMA）早期识别及 ADAMTS13 等标志物活性灰区诊断难题，阐明关键蛋白分子的构象转换与内皮损伤、器官衰竭的因果机制。基于质谱等技术定位构象关键表位，开发构象特异性单抗，整合构象、活性、内皮损伤与器官功能多维度参数；依托多中心重症队列，构建分层预测模型，建立重症 TMA 鉴别诊断新方法，为重症 TMA 精准救治提供新路径。

7. 基于高分辨动态表型监测的快速精准细菌药敏新技术研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对快速精准细菌药敏分析的临床迫切需求，研发痕量病原菌高效富集与高通量无标记光学监测技术，实时捕捉药物胁迫下细菌的超早期表型变化；结合人工智能提取多维特征并解析其与药效关联规律，构建

耐药预测模型；建立对临床常见菌及抗生素具普适性的小时级精准药敏新技术，并系统评估其在临床感染耐药检测中的价值。

8. 靶向衔接器增敏晚期前列腺癌 CAR-NK 治疗的新策略研究(申请代码 1 选择 H18 的下属代码)

针对晚期前列腺癌免疫抑制微环境限制 CAR-NK 等通用型细胞治疗疗效的关键瓶颈，阐明影响 CAR-NK 细胞浸润、识别、活化和杀伤的关键信号通路，设计同时具备肿瘤靶向、NK 细胞募集/激活及抑制性信号解除功能的多特异性 NK 细胞靶向衔接器，通过体内外模型验证其联合 CAR-NK 的抗肿瘤相关与微环境重塑机制，形成“CAR-NK 功能增敏与免疫微环境重塑”的联合治疗策略。

9. 基于可编程核酸扩增的结直肠癌 RAS 基因突变动态监测的液体活检新方法（申请代码 1 选择 B04 的下属代码）

针对结直肠癌依赖测序导致分型缓慢及术后监测灵敏度不足的难题，研究可编程核酸扩增新原理，发展基于 DNA 扩增反应的痕量核酸低频突变高灵敏分析技术，构建结直肠癌相关 RAS 基因热点突变的高通量分型与动态监测图谱，研发多突变液体活检新方法，依托多中心队列研究系统评估其用于结直肠癌分型及术后监测的临床价值。

10. 多维标志物同源检测技术的建立及其在肺癌疗效预测中的临床价值研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对肺癌免疫联合化疗获益人群筛选及疗效评估的瓶颈，系统筛选外周血免疫细胞、血浆等多组分动态标志物，通过“双标记限域”低丰度蛋白核酸化检测策略建立实时数字智能多维分析技术，探索光热耦合动力学调控的靶标精准多重识别、信号高效放大与智能多模态解析机制，构建可用于核酸、蛋白不同种类标志物同源信号输出的高灵敏、宽动态范围的多重检测体系，并基于临床队列系统评估其疗效预测价值。

11. 阿尔茨海默症关键代谢物的质谱和拉曼光谱检测新技术研究 (申请代码 **1** 选择 **H26** 的下属代码)

D-氨基酸是阿尔茨海默症发病机制相关的关键代谢物之一，但临床数据缺乏。依托临床生物样本库，研发 D-氨基酸等关键代谢物的质谱检测技术，通过动态检测阿尔茨海默症患者脑脊液与血液中 D-氨基酸变化，解析其对疾病进展影响，并结合神经损伤标志物构建数字化预警模型。在此基础上研发用于基层人群早期筛查的拉曼光谱即时检测技术。

12. 脓毒症相关急性肾损伤修复的氨基酸代谢网络解析及早期预警模型研究 (申请代码 **1** 选择 **H26** 的下属代码)

针对脓毒症相关急性肾损伤(SA-AKI)早期识别不足及干预手段匮乏等难题，基于临床生物样本库，结合 AI 虚拟细胞技术，阐明丝氨酸等代谢物在 SA-AKI 肾小管-间质细胞间通讯行为，绘制单细胞与空间维度的丝氨酸等代谢物全景生态图谱，开展功能实验鉴定代谢驱动修复的关键细胞与标志物，揭示其作用机制，构建早期预警及精准干预模型。

13. 新疆高原地区人群肠道抗布鲁氏菌病免疫抑制标志物筛选及道地药材佐剂效应评价（申请代码 1 选择 H22 的下属代码）

针对新疆地区人群肠道抗布鲁氏菌免疫力下降、缺乏免疫标志物及新疆地域性药材肉苁蓉等疫苗佐剂效应的定量评价技术难题，基于高原临床样本与低氧动物模型，筛选免疫抑制关键标志物；构建肉苁蓉多糖等佐剂黏膜递送表位疫苗的定量检验评价体系，建立适配高原环境的黏膜免疫检验新方法，揭示肉苁蓉等佐剂疫苗调控肠道抗布鲁氏菌病免疫的作用特征。

14. 基于菌群代谢轴的澜湄跨境救治患者 2 型糖尿病早诊与预警研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

“一带一路”倡议的实施在云南医疗机构汇集了大量澜湄跨境就医患者，其中 2 型糖尿病患者居多，但缺乏特异性预警标志物。依托跨境多中心临床大数据及生物样本库，利用组学技术解析菌群代谢轴紊乱规律，发现该人群早期预警、预测和诊断标志物，以此建立风险预警模型，形成跨境人群慢病早诊早治的范例。

15. 基于多模态数据的抗磷脂综合征“免疫-代谢”轴致病机制的新型标志物筛选（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对抗磷脂综合征（APS）血栓复发风险较高、治疗方案个体化不足等现状，应用单细胞质谱流式、代谢组学、单细胞表观遗传组学绘制外周血单个核细胞“免疫-代谢-凝血”交互图谱，融合临床多模态数据，

并构建专业人工智能模型筛选并验证新型标志物，构建机制驱动的血栓风险预测模型，为“免疫-代谢”参与 APS 血栓形成提供潜在治疗靶点和标志物。

16. 基于“肠-卵巢”轴代谢特征的多囊卵巢综合征（PCOS）精准分型及诊断模型研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对 PCOS 肌醇等代谢异常缺乏精准检验指标及临床分型工具不足等问题，基于“肠-卵巢”轴代谢与肠道微生态特征，开发血液、体液代谢物高灵敏检测方法；解析肠道菌群、代谢物与 PCOS 的关联；融合多组学筛选有价值的标志物组合，构建 PCOS 精准分型及辅诊模型，评估在临床诊疗中的价值，为精准检验与个体化诊疗提供理论依据。

郑州安图生物工程股份有限公司

1. 基于质谱芯片的多组学联检技术及其在肺癌早期诊断与耐药预警中的应用研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对肺癌早期演进中蛋白、脂质与代谢物分子网络协同改变的机制不清、缺乏系统性解析手段的难题，探索肺癌特征性多组分在体液中的特异性富集与信号转化新机制，建立基于质谱芯片的平行检测新方法，进一步构建用于早期诊断的多组分 AI 整合模型并进行验证，旨在揭示肺癌早期演进规律，为临床提供高精度液体活检新策略。

2. 基于免疫衰老特征的肺癌免疫耐受评估模型（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对肺癌免疫治疗耐药缺乏疗效评价标志物这一临床重大挑战，本研究依托“免疫衰老-肺癌免疫治疗”临床队列，探索外周血中参与肿瘤微环境重塑的表达 Siglec 家族的免疫细胞在肺癌免疫耐受中的作用；通过多参数流式细胞术进行外周免疫细胞精细分型，并结合新型低丰度细胞因子构建高效、多维的免疫耐受评估模型，以期为肺癌免疫治疗疗效评估提供新手段。

3. 靶向 G 蛋白偶联受体的功能性代谢物在结直肠癌神经周围侵犯中的作用机制及临床预测价值研究(申请代码 1 选择 H26 的下属代码)

针对结直肠癌神经周围侵犯发生机制不清及缺乏预测标志物的临床需求，系统绘制神经周围侵犯相关的代谢物特征谱；结合受体筛选与功能验证，鉴定 G 蛋白偶联受体（GPCR）感知的关键代谢物，并解析其通过结合特异性 GPCR 驱动神经周围侵犯的作用机制；进一步构建多代谢物联合的神经侵犯风险预测模型并进行前瞻性多中心验证，为临床预警预测提供新策略。

4. 脓毒症致肺损伤生物标志物的筛选、功能及临床应用研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对脓毒症器官损伤缺乏有效风险预警及干预策略的重大需求，以脓毒症中最早和最易受损器官肺为研究对象，基于临床队列、动物和类

器官模型的多组学分析，阐明脓毒症肺损伤加重和免疫失衡的机制，发掘临床早期预警生物标志物和干预靶点，构建多维标志物协同检测的早期预测模型，为实现脓毒症肺损伤的早期预警和干预提供新方法。

5. 基于脑脊液的原发性玻璃体视网膜淋巴瘤超敏标志物开发及免疫微环境机制研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对原发性玻璃体视网膜淋巴瘤（PVRL）玻璃体活检创伤大、早期易误诊且免疫调控机制不清的临床难题，基于患者脑脊液及房水样本，开展多组学分析鉴定早期诊断新型标志物；针对其低丰度特征开发核酸适配体等超高灵敏定量检测技术并开展多中心临床评价。利用病人来源类器官（PDO）模型，解析免疫微环境重塑的时空演进机制，构建早期预警体系，为 PVRL 临床精准诊疗提供新策略。

6. 膀胱癌 T 细胞功能的生物力学调控机制及标志物体系构建（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

膀胱癌基质硬化导致 T 细胞耗竭，降低临床免疫治疗效果，针对此难题建立队列，整合组学方法挖掘耗竭型天然样 T 细胞原位力学特征；通过高通量力学芯片，解析关键分子与机制，构建多模态标志物体系辅助临床决策；设计获得至少一种靶向药物阻断 T 细胞耗竭，通过体内外模型评价疗效与安全性。

7. 基于滑膜液多组学解析类风湿关节炎微环境特征与标志物发现（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对类风湿关节炎（RA）发病机制复杂及高特异性体液标志物缺乏等问题，基于滑膜液整合单细胞转录组、蛋白组和代谢组等多组学技术，解析 RA 滑膜微环境滑膜细胞和免疫细胞异常调控机制；揭示疾病相关关键分子及信号通路，筛选具有临床转化潜力的标志物组合，建立 RA 辅助诊断及精准分型策略，为 RA 的早诊早治提供新靶点新方法。

8. 基于生物芯片的多癌种小细胞外囊泡智能检测诊断研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对肿瘤源性小细胞外囊泡（sEV）异质性强、定量检测流程繁的难题，面向肺癌、肝癌、胰腺癌等恶性肿瘤诊断与随访需求，开展血液 sEV 临床检测诊断研究；阐明 sEV 多靶标超高通量检测新技术，突破 sEV 膜表面及内容蛋白标志物多重精准识别技术，建立免标记 sEV 单靶标高灵敏传感方法；结合机器学习构建大样本、多中心 sEV 蛋白分析模型，评估其在肿瘤诊断与疗效随访中的应用价值。

9. 病原极速高通量测序检测与智能解析新技术研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

病原精准鉴定是感染性疾病诊疗的决定因素。针对时效性不足、信息维度单一的瓶颈，基于超快速文库构建与实时宏基因组边测边分类整合策略，建立创新、灵敏、极速检测技术；建立捕获微生物组/宿主转录组应答信号的 AI 驱动实时分析框架，揭示极速测序条件下病原特征、微生物组与宿主免疫应答的关联规律；经多中心临床验证，评估上述多

维诊断及耐药基因、毒力因子同步鉴定的效能，为危急重症感染快速诊断、病原阴性辅助判别及精准治疗提供关键技术支持。

10. 系统性红斑狼疮相关低密度粒细胞的生成与致病机制研究（申请代码 1 选择 H11 的下属代码）

低密度粒细胞与系统性红斑狼疮（SLE）发生和发展密切相关，其生成及致病的机制不清。基于基因敲除细胞和动物模型，阐释 SLE 相关低密度粒细胞生成的机制，解析其致病机制；基于其抑制调节性 T 细胞分化的功能，揭示其驱动外周免疫耐受紊乱的通路及关键功能分子，评估其作为治疗靶点的价值。

11. 热射病分子标志物鉴定的快速诊断技术研究（申请代码 1 选择 H16 的下属代码）

热射病易感人群遗传差异大、临床异质性高，其精准预防和早期诊断尤为重要。基于动物模型和临床病例，筛选并验证相关基因型生物标志物，并基于快速床旁检测设备，通过多中心前瞻性临床验证研究，建立热射病易感人群筛选和临床异质性快速检测技术，以指导热射病精准预防和诊治。

12. 代谢重编程调控尘螨变应原免疫耐受的机制及早期预测标志物研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对尘螨变应原特异性免疫治疗（AIT）中免疫耐受机制不清、早期疗效缺乏预测标志物的关键问题，运用代谢组学解析 AIT 过程中脂质代谢对 T 细胞功能及免疫球蛋白类型转换等调控作用；基于临床队列构建脂代谢-免疫耐受调控图谱；筛选脂代谢相关早期疗效预测标志物；建立标准化检测体系，为变应原性疾病精准免疫治疗提供科学依据。

13. 高原低压低氧环境下结核病的多模态标志物及发病机制研究 **（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）**

针对高原结核病，建立患者队列，整合基因组学、表观遗传组学、蛋白修饰组学等多组学技术，描绘环境-病原-宿主互作分子网络，鉴定关键标志物；探究结核分枝杆菌适应性进化规律，阐明关键突变功能，解析高原结核病发生发展机制；构建多模态人工智能诊断模型，为高原结核病防控提供新工具。

14. 格林-巴利综合征发病机制探索及生物标志物研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

格林-巴利综合征（GBS）起病急、进展快，是全球急性弛缓性麻痹最常见病因。针对其发病机制不明确、缺乏可靠生物标志物等核心问题，基于 GBS 临床队列多组学整合分析，解析疾病生物系统的复杂调控网络，并挖掘潜在生物标志物；进一步从细胞与动物层面深入探究其在脱髓鞘与轴突损伤中的分子调控机制；为阐明 GBS 发病机制提供新见解。

15. 细胞转运 RNA 表达谱和功能原位检测新策略（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

肿瘤细胞转运 RNA (tRNA) 表达和功能异常是驱动肿瘤发生发展的核心事件。针对乳腺癌等恶性肿瘤异质性强、分子分型精准度不足及耐药性机制不清等难题，设计识别不同 tRNA 并鉴别 tRNA 氨酰化状态的特异性检测探针，建立 tRNA 表达谱和氨基酸负载功能原位分析新策略，绘制肿瘤细胞 tRNA 差异表达和氨酰化水平图谱，探索 tRNA 重编程导致的异常翻译促进肿瘤发生发展的规律，为肿瘤的分子分型和早期干预提供新靶点。

16. 自身免疫相关致病抗体介导心肌梗死早发及预后恶化的机制与预警模型研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对自身免疫风险致心梗早发及预后不良的临床难题，依托临床队列，结合多组学技术，系统探索致病自身抗体标志物，解析引发内皮损伤、加速斑块破裂、促血栓形成及恶化预后的关键机制；利用体内及体外模型进行功能验证；最终构建致病机制网络与基于核心标志物的预警模型，助力临床早期干预，改善患者长期预后。

17. 系统性硬化症相关肺纤维化早期诊断与靶向干预的机制研究（申请代码 1 选择 H26 的下属代码）

针对系统性硬化症肺纤维化 (SSc-ILD) 早期预警困难与干预靶点匮乏的临床困境，基于多中心前瞻性队列，开展基因-转录-蛋白-代谢等

多维度研究；运用人工智能算法，追踪肺纤维化演进轨迹，解析组织重塑关键驱动机制；鉴定早期无创诊断标志物与核心治疗靶标，基于新型核酸递送系统研究上述靶标逆转肺纤维化作用机制，构建 SSc-ILD 早期预警与靶向治疗新策略。

二、申请要求

（一）申请人条件。

申请人应当具备以下条件：

- 1.具有承担基础研究课题或者其他从事基础研究的经历；
- 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《2026 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。

2026 年度，试点民营企业创新发展联合基金申请时不计入申请和承担项目总数范围，正式接收申请后计入。科研人员申请（包括申请人

和主要参与者)和正在承担(包括负责人和主要参与者)民营企业创新发展联合基金的项目数量合计限1项。

三、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、《2026年度国家自然科学基金项目指南》和《关于2026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.本联合基金项目采取无纸化申请。申请书提交时间为2026年7月9日至7月16日16时。

2.本联合基金面向全国，公平竞争。鼓励申请人与联合资助方下属研发机构开展合作研究。对于合作研究项目，应当在申请书中明确合作各方的合作内容、主要分工等。重点支持项目合作研究单位的数量不得超过2个(依托单位+合作单位1+合作单位2)，资助期限为4年。

3.申请人同年只能申请1项民营企业创新发展联合基金项目。

4.申请人登录国家自然科学基金网络信息系统(简称信息系统)，采用在线方式撰写申请书。没有信息系统账号的申请人请向依托单位基金管理联系人申请开户。

5.申请书中的资助类别选择“联合基金项目”，亚类说明选择“重点支持项目”，“附注说明”选择“民营企业创新发展联合基金”；“申请代码1”应按照本联合基金项目指南要求选择，“申请代码2”根据项目研究领域

自主选择相应的申请代码；“领域信息”选择“生命健康领域”；“主要研究方向”根据项目研究方向选择相应的方向名称，如“1.常见耐药菌致支气管扩张症持续进展的机制与干预研究”。

6.申请人应于申请书正文的“立项依据与研究内容”部分首先说明本项目申请的项目指南研究方向名称。

7.申请项目应当符合本项目指南的资助范围与要求。申请人按照项目申请书的撰写提纲撰写申请书。如果申请人已经承担与本联合基金项目相关的国家其他科技计划项目，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。

8.资助项目取得的研究成果，包括发表论文、专著、研究报告、软件、专利、获奖及成果报道等，应当注明得到国家自然科学基金民营企业创新发展联合基金项目资助和项目批准号或作有关说明。国家自然科学基金委员会与江苏恒瑞医药股份有限公司、深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司、杭州协合医疗用品有限公司、齐鲁制药有限公司、九州通医药集团股份有限公司、江苏豪森药业集团有限公司、广州万孚生物技术股份有限公司、郑州安图生物工程股份有限公司共同促进项目数据共享和研究成果的推广和应用。

9.依托单位应当按照要求完成依托单位承诺函、组织申请以及审核申请材料等工作。在2026年7月16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。

四、联系方式

国家自然科学基金委员会医学科学部

联系人：杜贤进 张丽萍

电话：010-62327215, 62328941

江苏恒瑞医药股份有限公司

联系人：姚伟 陈号

电话：0518-85850016, 021-61050051

深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司

联系人：干春燕 董多

电话：0755-81886249, 81886818

杭州协合医疗用品有限公司

联系人：邱亚瑛 刘文君

电话：0571-85333229，87731956

齐鲁制药有限公司

联系人：苗菁 李欣

电话：13370506331，0531-55820709

九州通医药集团股份有限公司

联系人：荣文辉 缪德强

电话：13971659525，15007125570

江苏豪森药业集团有限公司

联系人：郭鹏 胡智臻

电话：18617331112，18802013881

广州万孚生物技术股份有限公司

联系人：应乐 罗劲业

电话：020-32299999-8049

郑州安图生物工程股份有限公司

联系人：孙若楠 陆莹

电话：15238010577, 13703953594