

## 附件 4

# “生育健康及妇女儿童健康保障”重点专项 2021 年度项目申报指南

为落实“十四五”期间国家科技创新有关部署安排，国家重点研发计划启动实施“生育健康及妇女儿童健康保障”重点专项。根据本重点专项实施方案的部署，现发布 2021 年度项目申报指南。

本重点专项总体目标是：聚焦生育障碍、出生缺陷、妇女疾病、儿童健康等突出问题，科技布局侧重于对生育力建立和维持过程的深入了解、生育健康维护与妇幼保健关口前移、疾病防治精准化、健康保障和疾病诊疗关键技术、产品研发等，最终建立国家级生育力评估监控、出生缺陷预警筛查体系，实现妇女儿童健康监控与重点疾病诊疗智能化、标准化和服务水平同质化，推动实施生育健康维护及妇幼健康保障工程。

2021 年度指南部署坚持突出重点、分步实施的原则，围绕生育健康维护与促进、出生缺陷防控、妇女健康促进与疾病防治、儿童健康促进与疾病防治 4 个任务，按照基础前沿技术、共性关键技术、示范应用，拟启动 20 个方向，拟安排国拨经费概算 5.5

亿元。

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 1~2 项，除特殊说明外实施周期不超过 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数不超过 4 个，项目参与单位总数不超过 6 家，共性关键技术类和示范应用类项目下设课题数不超过 5 个，项目参与单位总数不超过 10 家。项目设 1 名负责人，每个课题设 1 名负责人。

指南中“拟支持数为 1~2 项”是指：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，可同时支持这 2 个项目。2 个项目将采取分两个阶段支持的方式。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。

本专项研究涉及人类遗传资源采集、保藏、利用、对外提供等，须遵照《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》相关规定执行。涉及人体研究需按照规定通过伦理审查并签署知情同意书。涉及实验动物和动物实验，要遵守国家实验动物管理的法律、法规、技术标准及有关规定，使用合格实验动物，在合格设施内进行动物实验，保证实验过程合法，实验结果真实、有效，并通过实验动物福利和伦理审查。

本专项 2021 年度项目申报指南如下。

## **1. 开展生育健康维护与促进研究**

### **1.1 卵母细胞发育的质量控制（基础研究类）**

**研究内容：**从代谢、表观、母源调控等角度解析卵母细胞发育过程中的质量控制机制；阐明卵母细胞发育过程中母体微环境改变（重点关注高龄、肥胖等）对其质量的影响；揭示人类卵母细胞发育障碍及质量低下的分子机理；发现预测卵母细胞质量的潜在标志分子，为改善卵母细胞质量提供新策略。

**考核指标：**初步阐明生理条件下卵母细胞发育过程中的质量控制机制；揭示 1~2 种母体微环境因素影响卵母细胞质量的分子机理；筛选 4~6 个介导人类卵母细胞发育受损的新分子并阐明其调控基础；提供 1~2 项预测及改善卵母细胞质量的诊疗新途径。

### **1.2 生精微环境的构筑与调控机理（基础研究类）**

**研究内容：**解析生精微环境的构成基础，筛选调控生精细胞发育过程的关键分子，通过离体和在体体系阐明其作用机制；鉴定生精细胞与体细胞（主要是睾丸支持细胞和间质细胞）互作过程中的重要机制和关键因子，解析其对生精细胞发育的调控作用及分子机制；揭示生精微环境/生精细胞发育异常的发生机理，为精子质量评价提供新途径，在此基础上辅助临床男性不育症诊疗新体系的建立。

**考核指标：**发现 3~5 个构筑生精微环境的关键分子，阐明其作用机理；建立 1~2 种离体生精细胞发育的新技术和新方法；发现 4~6 个导致生精细胞发育异常的新基因及机制；发现 1~2 种生精微环境/生精细胞发育异常相关男性不育的新的辅助诊断生物标志物。

### **1.3 人类胚胎着床过程中的细胞分化机制研究(基础研究类)**

**研究内容：**利用临床捐赠的人类胚胎，结合多组学、三维培养和类胚胎（器官）等技术，揭示调控人类胚胎在着床过程中的（不超过 14 天）细胞命运决定和分子调控机制；利用灵长类（人，猴）子宫内膜类器官，从体内体外等不同角度筛选确证人类胚胎着床过程中调控细胞不同发育命运的关键分子并研究其生物学功能；利用可模拟早期胚胎发育过程的干细胞体外重构人类胚胎，解析调控人类胚胎细胞着床过程上下游的分子调控机制及关键分子，阐明不同发育命运细胞“对话”的互作机制；利用人类受精卵和重构胚胎，结合基因编辑等技术，进一步阐明人类胚胎着床过程中细胞分化失调导致胚胎停育及流产的病理机制。

**考核指标：**建立 2~4 种新型的人类早期胚胎发育体外培养体系，全面系统绘制人类胚胎着床过程的分子调控网络和细胞类群；建立 3~4 种干细胞来源的人类和非人灵长类重构胚胎，及 2~3 种子宫内膜类器官，鉴定 4~6 个决定人类胚胎着床过程中不同命运细胞分化的关键调控分子，阐明其分子机制和互作网络；筛选 4~6

个人类胚胎着床失败的关键调控分子，揭示细胞分化决定人类胚胎停育及流产的内在调控机制。

#### **1.4 女性重大生殖内分泌代谢性疾病的精细化诊治**

**研究内容：**建立重大生殖内分泌代谢性疾病专病队列，通过机器学习/人工智能和队列随访，探索适用于我国生殖内分泌代谢性疾病的亚型分类诊断新模式；通过前沿组学技术，发现新的亚型诊断生物标志物；结合遗传和代谢等探索不同亚型的关键致病因素，关注肥胖或代谢异常亚型，利用模式动物解析生殖与代谢的互作关系，寻找干预新靶点，探讨其改善代谢、促进生殖功能恢复、降低远期并发症发生风险的作用和机制；通过队列和/或前瞻性随机对照临床研究，分型优化现有治疗方案，注重多学科协作的智能化、精准化、个性化、操作性强的干预模式，制定可推广应用的精细化诊疗指南或共识等行业规范。

**考核指标：**建立重大生殖内分泌代谢性疾病的亚型分类诊断标准，发现 1~2 种亚型诊断生物标志物，明确 3~5 种关键致病因素，建立或优化 1~2 种临床干预新举措/方案，发布或更新 1 项临床诊疗的行业指南或共识，建立生殖内分泌代谢性疾病特征性的临床精细化防治规范体系。

#### **1.5 辅助生殖医疗产品的自主研发与生产**

**研究内容：**针对辅助生殖医疗过程中常规使用的医学试剂和

耗材，结合体内及体外研究，优化调节生殖细胞及胚胎发育的微环境，自主研发辅助生殖培养液、体外诊断试剂及专用耗材等，从细胞、分子、模式动物和临床试验不同层面，明确产品的有效性和安全性，及其改善和提高辅助生殖医疗结局的效果，推动国产产品替代进口产品进程；推动完善辅助生殖医疗产品质量规范和标准，实现我国在辅助生殖医疗主要产品领域的自主化、系统化与规范化。

**考核指标：**开发不少于 4 种具有自主知识产权的辅助生殖医疗过程中常规使用的主要产品（试剂和耗材），多层面确证开发的辅助生殖医疗产品的有效性和安全性，阐明相应的作用机理，开发产品在 3~4 个具有开展人类辅助生殖技术（IUI，IVF，ICSI，PGT，冷冻保存技术等）运行证书的国内省级生殖医学临床机构开展临床研究，建立 2~3 个辅助生殖医疗产品质量规范和标准，申请专利 10 项以上，转化成果 2~3 项，申请 2~3 项 II 类或 III 类医疗器械许可证。

**有关说明：**项目实施周期不超过 4 年；该项目要求产、学、研联合申报，企业提供的其他经费（包括地方财政经费、单位出资及社会渠道资金等）与中央财政经费比例不低于 1:2；合作企业具备 GMP（产品生产质量管理规范）标准规定的生产体系。

## 2. 开展出生缺陷防控研究

## 2.1 辅助生殖中遗传性疾病的临床队列与干预研究

**研究内容：**基于我国现有的大量辅助生殖临床资源，建立辅助生殖研究人群队列，同步开展自然妊娠人群队列建设，完善辅助生殖遗传资源样本库和相关数据库，建立统一标准和规范管理流程；全面系统地比较辅助生殖与自然妊娠家庭成员中的基因组图谱，描述基因组变异的特征类型、发生频率、热点区域，及其与临床表型及疾病的关联，揭示辅助生殖子代出生缺陷等全生命周期重大疾病的遗传学病因和基因组基础；建立新型单基因变异筛查技术，对辅助生殖中新发单基因疾病的疾病谱、发生频率、基因型—表型关联性、热点突变等进行阐明；健全并推广遗传咨询操作流程和临床干预措施，降低和避免辅助生殖中由基因组变异导致的出生缺陷和重大疾病风险。

**考核指标：**建立多中心、十万人级辅助生殖研究人群队列并完善样本库和数据库；研发辅助生殖人群队列建设的行业标准、指南和专家共识 2~4 项，推广应用辅助生殖人群队列建设标准与适宜技术；构建辅助生殖/自然妊娠核心家系的基因组图谱并鉴定特征性基因组变异；建立 2~3 个适用于辅助生殖场景的新发单基因变异筛查、染色体变异筛查技术，明确中国辅助生殖人群中新发单基因疾病的各项特有数据；阐明 1~2 种特征表型/疾病相关的 2~3 个基因组变异及其功能和机制，并探讨临

床实用价值。

## **2.2 母体内分泌、代谢和主要营养素对子代健康的影响及机制研究**

**研究内容：**建设大规模、前瞻性、多中心围产队列，探讨孕产妇营养健康状况及母体肥胖、糖尿病等内分泌代谢疾病对子代发育的影响，包括子代糖脂代谢、发育异常及相关疾病；重点关注母体糖脂代谢对发育编程的调控作用，阐释母胎代谢互作机制，筛选生物标志物；关注生命早期疾病，并以改善子代健康为目标，制定妊娠期防治策略。

**考核指标：**筛选能反映孕产妇营养健康状况、内分泌代谢疾病相关的，且可能影响子代发育的标志物 3~5 个，阐明母胎代谢互作机制；筛选出可能影响子代代代谢和重要器官生长发育的关键分子，及可应用于临床检测的关键生物指标 3~5 个，为制定临床可行、有效的疾病防治策略提供依据。

## **2.3 出生缺陷基因治疗的临床前研究和产品研发**

**研究内容：**建立导致出生缺陷且适用于基因治疗的疾病模型（包括核基因突变模型和线粒体基因突变模型等）；阐明相关基因的致病机制和分子调控通路；明确基因治疗的靶点，通过体外实验、动物实验等开展临床前研究，探讨其科学性、可行性、实用性和安全性；开发安全、有效、低成本的国产化重大遗传病的基因治疗新



技术，完善临床应用前的各项数据收集和评估；开展细胞（基因）储存、制备、各类基因载体生产和质量控制等关键技术研发，以及符合 GMP 要求的个体化培养设备等配套产品开发。

**考核指标：**建立 3~4 种适用于基因治疗的出生缺陷疾病模型；阐明相关基因致病的分子机制，确定基因治疗的靶点，验证基因治疗的可行性；建立并优化基因治疗的技术方法，完成不少于 1 种出生缺陷基因治疗新药临床前研究；申请 2~3 项基因治疗技术相关专利；1~2 种基因治疗新技术进入临床研究阶段。

## 2.4 结构性出生缺陷疾病防控和救助体系的构建

**研究内容：**以具有区域示范性的结构性出生缺陷干预救助工作的大规模普筛普治优势资源为支撑，利用或整合已有的围孕期亲子队列以及结构畸形专病队列和相关资源，分析中国人群结构畸形流行病学相关数据；从环境、遗传学、表观遗传学、营养代谢和影像学等多维度研究心血管、消化、泌尿、神经和骨骼系统等常见结构畸形的发病危险因素和致病机制；探索发现具有筛查、诊断作用的分子标志物、基因变异等多组学指标，开展多模态数据分析利用，建立诊疗规范，构建具有示范推广意义的预防—诊治—救助—监控体系。

**考核指标：**开展多中心、万人级先天畸形队列研究，评估妊娠期药物暴露、营养代谢等环境因素在重大结构畸形发生中作用；

发现 3~5 个导致结构畸形的新基因；研发适合中国国情的出生缺陷防控新技术和产品；形成一批专利和临床诊疗指南；建立具有可在全国推广的预防—诊治—救助—监控体系。

## **2.5 重大出生缺陷的致病位点识别和非经典遗传模式解析（基础研究类）**

**研究内容：**建立适宜大规模高通量识别出生缺陷中致病性突变的模型方法；解析重大出生缺陷中寡基因遗传的致病模式；明确非编码区变异导致出生缺陷的致病机制；探讨代谢物修饰等表观遗传改变引发出生缺陷的分子途径；解析出生缺陷中遗传结构和非经典孟德尔遗传对临床诊断的贡献。

**考核指标：**开发大规模识别重大出生缺陷致病性突变的模型方法；系统解析 1~2 种超大致病基因众多突变位点的致病性；发现并证明 2~3 种寡基因导致出生缺陷的遗传模型；明确 2~3 种出生缺陷非编码基因的致病机制；为代表性重大出生缺陷提供较为全面的基因检测示例。

## **3. 开展妇女健康促进与疾病防治研究**

### **3.1 宫颈病变的精准筛查防治研究**

**研究内容：**以宫颈高危型 HPV 持续性感染作为着眼点，深入阐释在宫颈高危型 HPV 持续性感染的生物结构特征的变化，甄别宫颈高危型 HPV 持续性感染的遗传易感位点变异和关键

致病基因；探索 HPV 疫苗接种后人群的 HPV 持续性感染规律和 HPV 整合新模式,开展中国 HPV 疫苗接种后 HPV 感染型的观察研究；探索高危型 HPV 持续性感染人类基因组整合与宫颈恶性转化的交互机制，进一步探讨 HPV 整合在宫颈恶性转化中的作用，探讨和研究宫颈病变的临床筛查技术、新辅助筛查技术和筛查策略，提高临床筛查效率。

**考核指标：**采用高通量多组学技术阐释宫颈高危型 HPV 非同源整合的理论，明确 1~2 个 HPV 基因组整合新模式；构建 2 个模拟高危 HPV 感染整合的动物模型；研发 1~2 种基于高危 HPV 整合为基础的宫颈病变精准筛查的检测手段及应用临床的检测试剂盒。建立可供筛选高危人群的高危型 HPV 持续性感染恶性转化的精准靶向干预新策略。完成 2~3 个新的辅助筛查诊断技术的临床评价，建成符合国情的中国消除子宫颈癌综合防控模式。

### **3.2 中国盆底功能障碍性疾病手术治疗并发症和盆底康复预防的平台体系建立**

**研究内容：**聚焦盆底功能障碍性疾病手术治疗、康复的选择和并发症的防治问题，以国内现有的盆底重建手术数据库优势资源和并发症上报管理系统为依托，建立中国国家级盆底功能障碍性疾病的数据信息平台。整合已有队列和多中心研究的相关资源，开展多项国家层面的多中心、大样本盆底疾病手术队列的临床注

册研究,以获取各类主要盆底术式在真实世界中重要预后终点(有效性、安全性及功能评价)的中国资料,实现各类术式优劣选择的临床策略研究和预后模型建立,为指南和诊疗规范制定提供循证医学证据;通过临床队列的远期随访,并发症的网络直报和智能化管理,进行中国人群的并发症病因学研究、建立风险预测及评估模型,研究对并发症动态监控、智能预警、早期干预和精准预防策略;健全和强化盆底疾病手术培训和准入制度,建立国家级盆底疾病手术师资培训的综合诊治示范中心,形成覆盖全国的手术治疗、并发症管理的综合防治体系;建立覆盖全国、基于电生理基础的盆底功能障碍性疾病康复网络。

**考核指标:** 1.建立标准化、规范化、具有自主知识产权的国家级盆底功能障碍性疾病手术数据库以及并发症登记网络信息平台。2.获取中国大样本、真实世界的盆底重建手术临床数据,重点关注网片植入手术(经阴道植入合成网片的盆底重建术及骶骨固定术),其随诊比例要求达到70%以上,为国际争议热点的盆底重建术提供高质量的数据支撑。3.通过跟踪大规模临床队列的结局和实践总结,形成2~4个用于临床实践的诊治指南(规范)或临床路径,符合中国国情的植入网片重建术并发症的新型评估标准和治疗规范,形成中国女性盆底功能障碍性疾病手术并发症的预防策略。4.形成覆盖全国的盆底功能障碍性疾病治疗及并发

症防控的管理体系。5.初步形成覆盖全国的盆底功能障碍性疾病筛查、康复和诊治的三级预防诊疗体系。

**有关说明：**牵头单位应具备盆底障碍疾病研究相关的良好工作基础（如大样本临床队列）和条件（已有成熟、或初具规模的数据库平台）。

### **3.3 女性生殖道结构异常的发病机制及修复与重建技术研发**

**研究内容：**在女性生殖道结构异常基因组学研究的基础上结合临床大数据信息、模式动物和基因编辑技术，探索女性生殖道结构异常患者的基因突变及其致病机制，建立疾病的遗传/临床分型，并指导治疗；基于多模态影像机器学习算法构建女性生殖道发育异常的形态学及临床表型的研究，建立女性生殖道结构异常国家级数据平台，实现病例网络直报和智能化随访管理，推进全国多中心女性生殖道结构异常生物标本库的建立和完善。探索生物工程、干细胞等新技术在女性生殖道结构重塑与功能修复中的内在机制和应用；探索生殖道相关器官重建的新技术、新方案，进行有效性、安全性评价。开展全国多中心女性生殖道结构异常的临床注册研究，以获得重要的预后终点（妊娠结局、生活质量）及相关预后因素的循证依据，建立疾病妊娠结局预测模型；为女性生殖道结构异常建立完善的整复策略。制定推广指南，提高全国各级医院对该类疾病的诊治水平。

**考核指标：**通过高通量基因组学分析，明确 2~4 个女性生殖道结构异常的关键基因突变及其作用机制；建立 2~3 种女性生殖道相关器官重建和功能修复的先进技术；制定安全、有效、完善的女性生殖道结构异常相关整复策略；建立高效、开放的数据共享平台；以统一的标准和规范，采用基于互联网与移动医疗技术的直报监控体系，完善全国多中心单位具有代表性的女性生殖道结构异常的临床表型。建立全国多中心女性生殖道结构异常的诊疗网络，发表并推广相关指南 1~2 项；申请发明专利或实用新型专利 2~3 项。

**有关说明：**申报单位应有以下条件：1. 前期已具备稳定的、长期的、持续随访的女性生殖道结构异常患者队列。2. 前期有较好的研究基础、资源可整合度高。3. 牵头单位需具备处理罕见复杂疑难的“女性生殖道结构异常”患者的综合实力。

### **3.4 优化严重产后出血诊治策略的研究**

**研究内容：**探索严重产后出血相关机制，重点是产妇内环境变化与子宫收缩乏力关系；在建立严重产后出血患者数据库、生物样本库基础上，利用病史、结合生化指标、影像学资料，确定严重产后出血的高危因素；利用 AI 技术，构建严重产后出血预测模型探索性研究；探索预测严重产后出血简单实用的指标；系统评价严重产后出血管理模式与严重产后出血患者结局关系；探

讨适合不同医疗机构的严重产后出血处置模式。

**考核指标：**阐明严重产后出血患者相关机制；确定 3~5 种严重产后出血的高危因素；建立一种适合临床推广的严重产后出血预测模型，找出 3~5 种简单、实用、易于推广的预测指标；探讨适合不同医疗机构的严重产后出血处置模式；建立一套预测、预防、预警、救治、适合中国实际情况的 AI 管理系统。

### **3.5 早发型子痫前期发病机制及整体化防控策略的研究**

**研究内容：**建立大规模的前瞻性子痫前期专病队列，开展高水平循证医学研究，制定适宜中国国情的诊疗规范及指南；从代谢、氧化应激、免疫耐受、细胞分化与命运决定以及微生物菌群等不同角度去剖析早发型子痫前期发生的相关机制；揭示早发型子痫前期的临床异质性与细胞及组织异质性关系和规律；利用多组学和系统生物学技术，筛选与子痫前期早期发生、疾病表型、预后评估等相关联的生物标记物与潜在靶标；探索老药新用在子痫前期防治中的应用前景，开发适宜的药物靶向投递系统；开展转化医学研究，重点研发子痫前期早期预测与筛查的新指标、新技术。

**考核指标：**建立大规模的前瞻性子痫前期专病队列 1~2 个；阐明子痫前期发生的新机制；评价 2~3 个药物在子痫前期防治中的效果及方案；发掘可用于预测与筛查的新指标 1~2 个。

有关说明：项目实施周期不超过 4 年。

#### 4. 开展儿童健康促进与疾病防治研究

##### 4.1 新生儿/儿童危重症体外生命支持应用评价和质量改善研究

**研究内容：**开展体外生命支持系统在新生儿/儿童危重症疾病（暴发性心肌炎、严重呼吸衰竭等）中的应用评价和质量改善研究；从分子、细胞、组织多层次研究新生儿未成熟器官发育、损伤和修复的机制和调控因素，寻找预后不良的标志物和关键作用靶点；研究导致危重症疾病的易感基因和致病机制；建立儿童危重症心脏病的心肌重构与机械卸载干预理论，监测儿童心肌逆重构的生物力学与分子生物学指标；制定儿童危重症疾病患者应用体外生命支持系统的临床规范与质量控制体系。

**考核指标：**建成 1000 例新生儿/儿童危重症专病队列，包括 300 例以上应用体外生命支持系统的病例；确定 2~3 个预测新生儿器官发育不良的分子标记物和关键靶点，形成不少于 2 个新生儿救治和后遗症防治规范；筛选出不少于 3 个导致儿童危重症疾病的易感基因，发现不少于 3 个影响儿童心肌重构的力学与分子生物学指标；建立 1 个全国性儿童危重症疾病体外生命支持系统质量控制体系。

##### 4.2 儿童重症感染性疾病精准诊疗与应用



**研究内容：**通过建立全国协作研究网络，开展儿童重症感染（包括新生儿脓毒症）多中心临床病例注册研究，了解不同发育阶段儿童免疫特点及在重症感染发生发展中的作用机制；开发包括各种高危因素、炎症指标的数据预测量表；采用分子生物学技术，实现重症感染患儿病原学快速诊断与个体化精准治疗；从基因表达调控、免疫应答环境等多角度探索不同病原发病的分子机制，获得早期预警、诊断、评估疾病转归的分子标志物；探讨儿童重症感染治疗新策略，支持治疗与康复管理在儿童重症感染性疾病临床救治中的作用与价值，制定促进儿童重症感染脏器功能恢复的新策略。

**考核指标：**建立重症感染患儿早期预警的计算机辅助决策系统；筛选出 3~5 个导致儿童重症感染的易感基因并阐明其致病机制；筛选儿童重症感染早期诊断特异性标记物 3~5 个；推广应用 3~5 项儿童重症感染精准诊疗适宜技术与标准；研发 2~3 套拥有自主知识产权集成生物标记物检测试剂盒，建立高通量测序病原体诊断方法和流程；建立并优化儿童重症感染诊疗指南 2~3 部；申报专利 3~5 项。

### 4.3 儿童肥胖代谢性疾病发生机制与精准防治示范研究

**研究内容：**依托全国儿童青少年健康监测网络，整合并随访 20 万人以上的儿童青少年队列，收集肥胖与代谢性疾病的病因流

行病学研究，揭示其发生发展的规律、特点和病理生理机制，构建早期预警体系；采用生命多组学策略（基因组、代谢组、转录组等），发掘儿童肥胖代谢紊乱的易感和驱动分子，筛选并解析儿童肥胖多表型的分子标志物，结合高通量基因芯片、机器学习等技术手段，探索儿童肥胖精准预警与关键干预技术；建立出生至儿童期的肠道微生物组学标本库，探索肠道微生物及其活性代谢物、环境因素、宿主遗传背景之间的相互作用在儿童肥胖及相关代谢性疾病发病和疾病进展中的作用及相关机制；研究身体活动（运动、睡眠和屏幕暴露等）和膳食干预对改善和优化儿童身体成分（增肌、健骨、减脂）及能量代谢的机制，评估其对预防和改善儿童肥胖、代谢性疾病及其他健康问题的群体干预效果，建立体医融合的儿童青少年科学健身标准化方案与流程；利用学生电子健康档案、可穿戴设备、连续健康大数据、人工智能、云平台服务等核心技术，打造覆盖全生长发育周期儿童健康智能服务体系，建立起链接“学生/家庭—校园/社区—医疗机构”的儿童肥胖及慢病的规范化、院内外联动的闭环管理与干预流程的示范区，开展循证医学评价研究，在全国推广应用。

**考核指标：**鉴定出预测儿童肥胖的分子标志物 3~5 个，申请专利 3~5 项；研发新的儿童肥胖代谢疾病的行业标准和指南 2~4 项；定期发布具有代表性的我国儿童肥胖及相关代谢性疾病健康

报告；建立针对肥胖儿童合理膳食和科学健身指导标准和示范应用服务标准 1 套；建立覆盖多场景（社区、家庭、学校、体育场馆）的针对肥胖儿童科学健身指导标准和示范应用服务标准 1 套；建立 1 套可推广实施的“学生/家庭—校园/社区—医疗机构”防控儿童肥胖及代谢性慢病的闭环管理体系与技术规范。

**有关说明：**项目实施周期不超过 4 年。

#### **4.4 儿童免疫相关性疾病的机制与临床研究**

**研究内容：**通过建立全国协作研究网络，开展儿童常见的免疫相关疾病，如 ANCA 相关血管炎（AAV），系统性红斑狼疮，幼年慢性关节炎等多中心临床病例注册研究；通过质谱、RNA-seq、多组学、大数据智能分析等构建上述免疫相关性疾病的预后和精准诊疗体系；通过免疫学、基因解析、细胞或动物模型等功能研究手段，研究单基因和经典型系统性红斑狼疮的发病机制及治疗靶点；探索早期预测疾病的生物标志物，建立疾病防控及随访网络，进行心理干预，减少致残，制定儿童免疫相关性疾病的诊疗新策略。

**考核指标：**建立多系统 AAV 肾脏损伤的预警预后评估体系和病理诊断及分型标准；推广应用 3~5 项儿童免疫相关性疾病精准诊疗适宜技术与标准；研发 1~2 套拥有自主知识产权集成生物标记物检测试剂盒；建立 2~3 种模式细胞或动物筛选模型并筛选 2~3

种治疗单基因或相关多基因系统性红斑狼疮的候选治疗药物；制定儿童免疫相关性疾病诊疗规范或临床实践指南 2~3 部。

#### **4.5 基于视力保护的儿童近视精准干预技术与策略**

**研究内容：**建立全国多区域儿童近视协作研究网络，开展儿童近视多中心临床病例研究；分析儿童眼球正视化发育，以及近视的发生发展过程中可能存在的危险因素，建立儿童正视化过程数据集、近视眼部数据集和用眼环境数据集；开展基于全基因组测序技术的高度近视的易感基因和遗传与环境相互作用的致病机制研究；监测儿童近视发展的生物力学与分子生物学和行为学指标，从分子、细胞、组织和行为等多层次研究儿童高度近视发展和调控机制，寻找相关标志物和作用靶点；整合多中心近视相关因素大数据，通过多模态多维度的深度学习方法 and 综合分析，提取可能导致近视和高度近视发生发展的环境和遗传风险因素，构建兼顾预测精度和临床可解释性的儿童近视评估和屈光度变化的预测模型；从基因表达调控等方面，研究儿童高度近视家系，并对环境因素与遗传基因的交互作用进行分析，阐释儿童近视和高度近视的发病机制；开展近视防控药物、光学矫正等临床研究；构建儿童青少年近视防控体系，开展应用试点，建立长期监测示范区。

**考核指标：**建立百万人级儿童正视化数据集，构建儿童近视

评估和屈光度变化的预测模型；筛选出 3~5 个导致儿童高度近视的易感基因并阐明其致病机制；发现不少于 3 个儿童高度近视敏感的生物学指标或用眼环境风险因素；建立 2~3 个近视防控产品质量规范和标准，获得 3 种以上近视干预新产品注册证并实现区域推广；构建 1 套儿童青少年近视综合防控体系；建立链接家庭—校园—医院的儿童近视及慢病规范化管理与防治的示范系统，并在百万人以上的合作区域中心推广。