附件6

生物医药与高性能医疗器械专项

2018年度项目申报指南

根据《中共宁波市委、宁波市人民政府关于进一步强化科技创新推进国家创新型城市建设的意见》（甬党发〔2017〕3号）、《宁波市人民政府关于宁波市推进“中国制造2025”试点示范城市建设的若干意见》（甬政发〔2017〕12号）等文件精神，为深入实施创新驱动发展战略，加快推进“中国制造2025”试点示范城市建设，全面实施“科技争投”三年攻坚行动计划，为全市经济高质量发展提供强大科技支撑，宁波市科技局组织相关专家制定了“生物医药与高性能医疗器械”重大专项实施方案。根据专项实施方案安排，现提出2018年度项目申报指南。

本专项总体目标：面向国家生命健康产业发展的重大战略需求和宁波产业优势，以“全链条设计、重点突破、科技引领”为原则，以重大标志性创新产品为重点，聚焦带动性强的关键共性技术和核心部件，突破制约生物医药与高性能医疗器械产业发展的重大技术瓶颈，提升产业整体竞争力，协同推进支撑产业发展的科研服务平台及应用示范建设，实现人才与产业集聚，优化产业布局，为“名城名都”建设提供科技支撑。

本专项围绕智能诊疗与康复装备、医学与公共卫生检验、生物材料与介植入器械、生物医药四大领域，聚焦无液氦磁共振成像系统、新型心脏瓣膜、高通量体外诊断系统、创新药物等重大产品创制，按照分步实施、重点突出的原则设置相关任务。2018年度拟发布10个任务方向（14项课题），执行期一般不超过3年，特殊情况可放宽至5年。

一、产业化示范项目

**1、无液氦超导磁体的研发**

**研究内容：**研发新型中高场超导磁体，重点突破无液氦超导磁体低温冷却、固定式高温超导复合电流引线、智能低温及场强控制等前沿关键技术，并实现产业化。

**考核指标：**开发无液氦超导磁体二个型号以上，取得应用验证报告及第三方测试报告，至小一款产品实现销售并在整机中应用，关键技术参数达到国际先进，项目结束时提交证明技术先进性技术测试报告；申请中国发明专利10项，申请PCT专利2项，获得授权发明专利3项。新增经济效益2000万元以上，新增就业人员100名，引进或培养高级研发人员5名以上。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过1000万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）

**2、新型经导管心脏瓣膜替代及修复器械**

**研究内容：**在开发耐久性动物源性瓣膜材料的基础上，研究组织病毒灭活、免疫源性去除、支架设计与加工、瓣膜制备、产品输送与装载等关键技术，突破细径化输送、经导管定位和锚定、规格匹配性等技术瓶颈，研制经导管瓣膜置换和修复产品，按照ISO5840标准要求开展检验和试验，按照法规要求进行动物和临床研究，并申报注册。

**考核指标：**开发出2-3种具有国际领先水平的经导管三尖瓣置换瓣膜，二尖瓣修复、二尖瓣置换等植入产品及其配套器械，瓣膜耐久性≥2.0×108，支架疲劳寿命≥4.0×108，返流率改善≥80%，输送系统直径≤12mm；完成临床试验，获得医疗器械注册证2项，申请中国发明专利10项，申请PCT专利6项。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过1000万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）

**3、新一代蛋白酶抑制剂的靶向抗肿瘤新药研发**

**研究内容：**针对多发性骨髓瘤，在取得国家1.1类化学创新药临床批件的基础上，按照国家新药研发临床试验要求，选择具有临床试验资质的医疗机构开展多中心联合试验，并完成相关试验研究内容，重点验证创新药的安全性、有效性。

**考核目标：**完成临床研究工作，提交临床试验研究报告，获得国家新药审批受理号。申请或授权发明专利1-2项，发表高水平SCI文章2篇；引进或培养3人才名。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过1000万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）

二、技术攻关项目

**1、新型体外诊断试剂与系统研发**

**课题1：高通量化学发光免疫分析平台**

**研究内容：**面向优生优育、心血管疾病、糖尿病等的即时诊断需求，研究工具酶、重组抗原、单克隆抗体、免疫反应磁珠、荧光纳米微球、量子点等关键试剂和试剂盒，结合微流控技术，研制血液样品预处理技术，研究生物信号放大技术，开发即时检测（POCT）检测系统和高通量化学发光免疫分析平台，建立化学发光免疫分析系统的安全性与有效性评价体系，开展临床实验验证。

**考核指标：**开发化学发光分析仪或POCT设备，其性能技术指标达到国内先进，获批国家医疗器械仪器产品注册证不少于1个，建立产品开发平台，研制抗原、抗体原料2个以上，配套试剂注册证不少于5个；申请中国发明专利5项，PCT专利1-2项。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过300万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）

**课题2：自动化高通量生化免疫一体化检测系统**

**研究内容：**研制集成高通量全自动生化分析仪、高通量化学发光免疫分析仪、轨道系统的生化免疫一体化分析仪。研究多传感器信号融合技术，开发生化或化学发光信号迭代与权重拟合算法和多机协调分配控制算法，建立标准化的轨道方案，制定轨道系统样品分配规则，研究仪器测试流程自动化和智能化调度技术。

**考核指标：**研制一体化分析仪1套，包括生化分析模块、化学发光免疫分析模块、样品台模块和自动化轨道系统各1台（套）。检测能力：2000测试/小时生化，300测试/小时化学发光，样品台可放置至少400个样本；化学发光免疫分析仪精密度≤5%，孵育池温度37±0.3℃；生化分析仪最小反应量≤100μl，最小样品量≤1μl，反应槽温度范围：37±0.1℃，16个波长（340~800nm）。获批国家医疗器械仪器产品注册证不少于3件，申请发明专利3项，软件著作权2项。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过600万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）

**课题3：小型化基因测序仪及配套试剂研发**

**研究内容：**针对精准医疗、个性化用药等临床诊断需求，研制智能型基因测序仪及配套试剂，突破系统光路设计、荧光信号干扰等技术难点，提高检测准确度及灵敏度，实现产品的国产化替代。

**考核指标：**仪器性能达到国际水平、国内领先。项目结束时应提交证明技术先进性和实用性的技术测试报告。获批国家医疗器械仪器产品注册证1件，配套试剂3个以上。申请发明专利、实用新型专利或软件著作权5件以上。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过400万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）

**2、现场快速筛查专用质谱仪研制与产业化**

**研究内容：**面向我国禁毒工作中对可疑吸毒人员现场、快速、准确筛查需求，解决传统检测手段存在的假阳性高、灵敏度低、时间长、不能同时检测多种毒品等不足，研究大气压质谱离子源、纳米材料富集等关键技术，研制可疑吸毒人员现场快速筛查质谱仪及一体化采用器，开展应用方法研究，建立毒品特征数据库和吸毒人员筛查操作流程规范，进行应用示范。

**考核指标：**研制毒品现场快速筛查质谱仪1台，内置的毒品特征数据库涵盖不少于30种毒品，检测时间小于1分钟，漏检率小于1%，假阳性率低于1%，可同时检测4种以上常见毒品，检测限≤10μg/mL（海洛因）；研制一体化采样器1套，采集唾液量小于50微升；申请中国发明专利3项，PCT专利2项；申请软件著作权1项，发表学术论文2篇；建立3个应用示范；项目成果通过第三方检测评价和鉴定，实现销售收入500万。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过300万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）

**3、大型数字减影血管成像系统的集成创新研发**

**研究内容：**围绕大型数字减影血管成像系统依赖进口的现状，重点突破基于动态平板探测器低剂量下的透视图像处理技术、三维血管重建算法、虚拟导航技术、C形臂制造工艺等关键技术和核心部件，实现大型数字减影血管成像系统的国产化、低剂量与低成本。

**考核指标：**研发出适用于心脏与全身血管的大型数字减影血管成像系统，并实现虚拟导航技术，辐射剂量较国内外传统同类产品降低30%以上，制造成本较国产同类产品降低15%以上；整机获得产品注册证1件，产业化落地宁波。申请中国发明专利8项，申请PCT专利5项。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过400万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）

**4、基于大数据的智能化无创生理监测装备的研发**

**研究内容：**研发适用于面向家庭、社区、中心医疗机构等对人体生理数据无创监测装备，重点突破可穿戴器件、生物传感器等元器件的关键技术，实现基于大数据和人工智能辅助诊疗决策下的远程实时生命生理特征的监测、预警、干预及管理，实现示范应用。

**考核指标：**实现人体在自然状态下的医疗级心电图、连续血压、心率、呼吸、体动、体表温度等关键生命生理特征监测不少于7项，至少4项以上实现人工智能辅助诊疗决策；对心脑血管等严重事件的正确预警率达到70%以上；建立至少1个示范应用中心，示范应用不少于200例，并取得临床应用验证报告；产品获得医疗器械注册证，产业化落地宁波；申请中国发明专利10项，申请PCT专利2项。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过300万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）

**5、硬组织修复替代材料与器械**

**研究内容：**针对骨与脊柱修复领域对高性能生物功能材料和器械的需求，开发新型骨诱导高分子和可降解纳米复合材料，研究表面功能化技术和抗菌、骨诱导、降解适应性等工程化技术，突破降解速率调控、新骨诱导生长、长效抗菌等关键技术；开展动物试验和临床研究，并申报国内注册。

**考核指标：**完成2-3种骨诱导型或抗菌型骨水泥、人工骨或椎间盘融合器产品，其中降解类人工骨抗压强度≥45MPa, 非降解类人工骨抗压强度≥80MPa，椎间融合时间≤8周；完成动物和临床试验。获批国家医疗器械产品注册证3件以上，申请中国发明专利6项，申请PCT专利2项。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过500万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）

**6、新型生物制品**

**课题1：注射用重组人绒毛促性腺激素（rhHCG）的临床研究**

**研究内容：**针对习惯性流产、严重子宫出血、闭经、不孕症、隐睾症等疾病的治疗需求，解决原料来源短缺等问题，在完成原液中试研究的基础上，开展重组人绒促性素（rhHCG）的结构确定、制剂工艺处方开发、稳定性研究、安全性评价等临床前研究，并取得临床试验批件，同时，选择有资质的医疗机构开展临床研究，重点开展安全性、有效性等研究工作，并获得国家生物制品审批受理号。

**考核指标：**获批国家生物制品临床试验批件，并完成临床研究，提交临床试验研究报告，获得国家生物制品审批受理号。建成rhHCG细胞培养规模100L以上的中试车间，实现中试规模蛋白表达量大于7000IU/ml，原液蛋白纯度大于98%、生物活性大于25000IU/mg。形成年产rHCG 100亿单位以上的生产能力。重组人绒促性素（rhHCG）原液有效保存时间大于12个月以上。申请或授权中国发明专利2-4件，发表学术论文3篇以上；引进硕士以上人才3名，培养高级工程师3名。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过500万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）

**课题2：重组猪促卵泡素（rpFSH）研发及产业化**

**研究内容：**开展生猪重组促卵泡素研究。全合成rpFSH基因并克隆到载体，采用CHO细胞构建工程化高产rpFSH细胞株。建立150L以上发酵罐rpFSH细胞株无血清发酵培养工艺；研究高效率低成本的rhFSH分离纯化工艺。开展rhFSH对包括靶动物临床安全性、代谢、环境释放安全性等系统研究。开展生产工艺、质量标准及稳定性试验等临床前研究。

**考核指标：**构建长效rpFSH-CHO细胞株，蛋白表达产量≥0.5g/L，开发重组细胞培养和rpFSH收率≥50%的纯化工艺；建成年产rpFSH 200亿单位（2000万瓶）的生产线；rpFSH获得农业部基因工程安全性证书和一类新兽药证书；申请或授权中国发明专利2项。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过300万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）

**课题3：用于猪繁殖中病毒性疾病防控的基因工程亚单位疫苗的研发**

**研究内容：**研发新型猪瘟基因工程亚单位疫苗、新型猪圆环病毒2型基因工程亚单位疫苗；建立昆虫细胞原始细胞库、基础细胞库和工作细胞库的三级种子库；建设哺乳动物细胞、昆虫细胞、酵母、重组杆状病毒昆虫细胞表达等技术平台；建立亚单位疫苗试制和质量标准体系，完成中间试制和质量研究。

**考核指标：**建立哺乳动物细胞、昆虫细胞、酵母等真核表达平台3个；猪瘟E2蛋白表达量达到150µg/ml以上，猪圆环病毒2型Cap蛋白表达量达到200µg/ml以上；建立疫苗质量标准2~3个、疾病病毒库2~3个；获得国家基因工程亚单位疫苗临床试验许可批文1~2个，获得国家注册受理或相关注册证书1个；申请或授权中国发明专利3~5项，发表论文4~5篇；引进或培养4～5名青年人才。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过400万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）

**7、中成药质量提升与标准化开发**

**研究内容：**对疗效特色明显的中药（植物药）大品种进行二次开发和质量提升研究，重点开展指纹图谱、质量标准等技术研究；明确物质基础，进行药理、药效、毒理研究以及作用机理研究，开展国内外药品新适应症研究。

**考核指标：**建立优势中药大品种的原料和制剂特征指纹图谱，至少完成1种新增适应症的临床前研究，并获批国家临床试验批件。1个药品获得国外临床研究受理号。申请或授权中国发明专利5项，申请或授权PCT专利1项；发表高水平论文5篇；引进或培养人才5名。单一新产品年销售突破4亿元。

**有关说明：**要求企业牵头，鼓励企业与科研院所联合申报。财政补助原则上不超过400万元，且不超过项目科技投入的20%。（指南编写专家：梅乐和、郑建军、吕世文、陈建伟）