

# 上海市科学技术委员会

沪科指南〔2025〕5号

---

## 上海市科学技术委员会关于发布 2025年度关键技术研发计划“细胞与基因治疗” 项目申报指南的通知

各有关单位：

为深入实施创新驱动发展战略，加快建设具有全球影响力的科技创新中心，根据《上海市建设具有全球影响力的科技创新中心“十四五”规划》《上海市促进基因治疗科技创新与产业发展行动方案（2023-2025年）》，上海市科学技术委员会特发布2025年度关键技术研发计划“细胞与基因治疗”项目申报指南。

## 一、征集范围

### 专题一、新靶点新机制研究

**研究目标：**发现确认细胞（基因）治疗新靶点新机制，并获得相关候选药物动物水平的有效性评价报告。

**研究内容：**围绕免疫应答新机制、基因表达调控新路径等方向，开展细胞（基因）治疗新靶点新机制研究，发现并确认细胞（基因）治疗候选药物，并在具有临床应用价值的疾病动物模型中完成验证及有效性评价。

**执行期限：**2025年6月1日至2028年5月31日。

**经费额度：**非定额资助，拟支持不超过6个项目，每项资助额度不超过100万元。

### 专题二、关键技术开发

#### 方向1、精准基因表达调控技术

**研究目标：**开发具有自主知识产权的精准基因表达调控工具，获得动物水平安全性和有效性评价报告。

**研究内容：**基于CRISPR等系统，开发DNA甲基化与组蛋白修饰协同等新型基因表达调控工具，优化其靶向性、持久性和调控效率；构建调控元件库，筛选开发疾病相关基因表达调控技术，并在具有临床应用价值的疾病动物模型中完成脱靶效应、免疫原性等安全性和有效性评价。

**执行期限：**2025年6月1日至2028年5月31日。

**经费额度：**非定额资助，每个方向拟支持不超过2个项目，每项资助额度不超过200万元。

## **方向2、实体瘤靶向递送技术**

**研究目标：**开发具有自主知识产权的实体瘤靶向递送技术，实现T细胞接合剂双抗等基因在瘤内的特异性表达，获得动物水平安全性和有效性评价报告。

**研究内容：**开发实体瘤靶向的病毒或非病毒递送系统，实现T细胞接合剂双特异性抗体等基因在瘤内的特异性表达；通过在瘤内共表达免疫调节因子基因等方式，重塑肿瘤免疫微环境，优化瘤内T细胞接合剂活性，高效激活瘤内T细胞，特异性地杀伤肿瘤；在肝癌、肺癌等具有临床应用价值的疾病动物模型中开展安全性和有效性评价。

**执行期限：**2025年6月1日至2028年5月31日。

**经费额度：**非定额资助，每个方向拟支持不超过2个项目，每项资助额度不超过200万元。

## **方向3、新型T细胞扩增激活材料**

**研究目标：**研制具备免疫激活和抗耗竭能力的仿细胞材料，获得稳定扩增的T细胞表型和抗肿瘤效力报告。

**研究内容：**以多糖等免疫相关生物大分子为原料，构筑直径6-80微米的全尺度仿细胞材料，具有清晰的仿细胞“膜-质”结构和类似天然细胞的机械性能；模拟天然抗原呈递细胞，构建仿生免疫界面，通过免疫细胞间邻分泌信号模式激活T细胞；维持T细胞体外高稳定、低耗竭扩增激活状态20天以上；研发全水相仿细胞材料制备工艺及装备，单批次产量百克级；开展T细胞扩增激活评价。

**执行期限：**2025年6月1日至2028年5月31日。

**经费额度：**非定额资助，每个方向拟支持不超过2个项目，每项资助额度不超过200万元。

#### **方向4、基于工程化外泌体的基因治疗技术**

**研究目标：**开发具有自主知识产权的工程化外泌体靶向递送系统，具备核酸药物装载释放能力，获得动物水平安全性和有效性评价报告。

**研究内容：**在前期基因治疗靶点研究的基础上，构建多能干细胞制备、细胞内基因过表达体系，开发能够主动装载核酸药物的工程化外泌体，提高装载效率和靶向递送能力，并在具有临床应用价值的疾病动物模型中开展安全性和有效性评价。

**执行期限：**2025年6月1日至2028年5月31日。

**经费额度：**非定额资助，每个方向拟支持不超过2个项目，每项资助额度不超过200万元。

**申报主体要求：**本市企业申报。

#### **方向5、CAR-NK技术**

**研究目标：**开发具有自主知识产权的CAR-NK技术，打造逻辑门控、趋化、抗耗竭等功能元件，完成动物水平的安全性与有效性评价报告。

**研究内容：**开展CAR-NK基因线路与模块化工程设计，具备精准区分病变细胞与正常细胞、自动响应疾病微环境信号、主动进入病变组织、抵抗免疫衰竭等功能，并在肿瘤、自身免疫病、退行性疾病等具有临床应用价值的疾病动物模型中完成安全性和有效性评价。

**执行期限：**2025年6月1日至2028年5月31日。

**经费额度：**非定额资助，每个方向拟支持不超过2个项目，每项资助额度不超过200万元。

**申报主体要求：**本市企业申报。

### **方向6、造血干细胞体外扩增技术**

**研究目标：**开发具有自主知识产权的人造血干细胞体外扩增技术，获得动物水平移植安全性和有效性评价报告。

**研究内容：**优化细胞因子、小分子添加剂等培养条件，建立无血清、无滋养层的体外人造血干细胞扩增体系；开发人造血干细胞体外培养新技术，单次扩增数量不低于 $10^8$ 个，扩增后 $CD34^+/CD45^+$ 造血干细胞比例大于90%、未分化多能干细胞残留量小于0.001%；开展动物水平人造血干细胞移植的安全性和有效性评价。

**执行期限：**2025年6月1日至2028年5月31日。

**经费额度：**非定额资助，每个方向拟支持不超过2个项目，每项资助额度不超过200万元。

**申报主体要求：**本市企业申报。

### **方向7、免疫细胞用化学成分限定培养基**

**研究目标：**开发具有自主知识产权的免疫细胞用化学成分限定培养基，获得扩增能力、细胞收获活率鉴定报告。

**研究内容：**针对CAR-T，U-CART， $\gamma\delta$ T，TIL等免疫细胞疗法体外培养需求，优化培养基组分比例，建立无血清、无动物源、无人源成分的化学成分限定培养基的核心配方；开发成分稳定、无菌、无需血清替代物的规模化生产工艺，T细胞培养9天扩增倍

数不低于150倍，CAR表达慢病毒载体转导比例不低于70%，细胞收获活率不低于90%；建立免疫细胞用化学成分限定培养基质量标准及检验方法，完成规模商业化生产验证。

**执行期限：**2025年6月1日至2028年5月31日。

**经费额度：**非定额资助，每个方向拟支持不超过2个项目，每项资助额度不超过200万元。

**申报主体要求：**本市企业申报。

### **专题三、产品集成攻关**

#### **方向1、肝脏类器官产品开发**

**研究目标：**开发GMP级肝脏类器官规模化制备及低温保存新技术，建立肝脏类器官免疫排斥保护和移植治疗方案，完成肝衰竭等疾病的肝脏类器官移植治疗4例以上，获得早期临床验证报告。

**研究内容：**开发人肝细胞体外高效扩增技术，扩增能力不低于 $10^7$ 倍；建立符合GMP标准的肝脏类器官大规模制备工艺和质控体系，制备能力不低于每批次 $10^9$ 细胞；解析肝脏类器官低温损伤响应机制，建立临床兼容、大规模和标准化的液氮低温保存技术；开发通用型肝脏类器官的免疫排斥保护和移植治疗方案，并在具有临床应用价值的疾病动物模型中完成安全性和有效性评价；开展肝衰竭等疾病的肝脏类器官移植治疗，获得不良事件、肝功能、生存率等关键数据，完成早期临床验证。

**执行期限：**2025年6月1日至2029年5月31日。

**经费额度：**非定额资助，每个方向拟资助不超过1个项目，

每项资助额度不超过500万元。

**申报主体要求：**高校科研院所、企业、三级甲等医疗机构共同申报（须均为本市单位，且扫描上传正式合作协议）。

### **方向2、神经干细胞产品开发**

**研究目标：**开发具有自主知识产权的神经系统疾病干细胞治疗新技术，完成神经系统疾病干细胞治疗10例以上，获得神经干细胞移植治疗神经系统疾病早期临床验证报告。

**研究内容：**针对帕金森病、新生儿缺氧缺血性脑病、难治性癫痫等神经系统疾病，开发干细胞定向分化新技术，并在非人灵长类神经系统疾病模型中完成安全性和有效性评价；建立能够同时记录转录组、空间组等信息的单细胞多组学谱系示踪新技术，解析干细胞分化谱系和干细胞脑内移植后的命运转归；建立临床安全性和有效性终点评价指标，开展神经系统疾病干细胞治疗，系统评估不良事件发生率等安全性指标，获得神经系统相关的运动、认知和情绪功能以及日常生活能力改善等关键数据，完成早期临床验证。

**执行期限：**2025年6月1日至2029年5月31日。

**经费额度：**非定额资助，每个方向拟资助不超过1个项目，每项资助额度不超过500万元。

**申报主体要求：**高校科研院所、企业、三级甲等医疗机构共同申报（须均为本市单位，且扫描上传正式合作协议）。

### **方向3、遗传性视网膜病变基因治疗产品开发**

**研究目标：**建立针对遗传性视网膜病变基因治疗的临床研究

体系和终点评价指标，开发针对相关眼病的基因治疗技术，完成遗传性视网膜病变基因治疗6例以上，获得创新药物临床试验批件1项。

**研究内容：**在前期遗传性视网膜病变队列和基因治疗临床研究基础上，开展相关眼病的自然病程研究，建立临床研究终点评价指标；建设人工智能驱动基因治疗载体设计平台，开发免疫原性低、肝毒性低、基因导入效率高的基因治疗递送载体；针对遗传性视网膜病变相关靶点，开发基因治疗产品，并建立相应疾病的小动物和非人灵长类动物模型，完成临床前安全性和有效性评价；开展遗传性视网膜病变基因治疗，完成早期临床验证。

**执行期限：**2025年6月1日至2029年5月31日。

**经费额度：**非定额资助，每个方向拟资助不超过1个项目，每项资助额度不超过500万元。

**申报主体要求：**本市高校科研院所、企业、三级甲等医疗机构共同申报（须均为本市单位，且扫描上传正式合作协议）。

## 二、申报要求

除满足前述相应条件外，还须遵循以下要求：

1. 项目申报单位应当是注册在本市的法人或非法人组织，具有组织项目实施的相应能力。

2. 对于申请人在以往市级财政资金或其他机构（如科技部、国家自然科学基金等）资助项目基础上提出的新项目，应明确阐述二者的异同、继承与发展关系。

3. 所有申报单位和项目参与者应遵守科研诚信管理要求，项

目负责人应承诺所提交材料真实性，申报单位应当对申请人的申请资格负责，并对申请材料的真实性和完整性进行审核，不得提交有涉密内容的项目申请。

4. 申报项目若提出回避专家申请的，须在提交项目可行性方案的同时，上传由申报单位出具公函提出回避专家名单与理由。

5. 所有申报单位和项目参与者应遵守科技伦理准则。拟开展的科技活动应进行科技伦理风险评估，涉及科技部《科技伦理审查办法（试行）》（国科发监〔2023〕167号）第二条所列范围科技活动的，应按要求进行科技伦理审查并提供相应的科技伦理审查批准材料。

6. 所有申报单位和项目参与者应遵守人类遗传资源管理相关法规和病原微生物实验室生物安全管理相关规定。

7. 已作为项目负责人承担市科委科技计划在研项目2项及以上者，不得作为项目负责人申报。

8. 项目经费预算编制应当真实、合理，符合市科委科技计划项目经费管理的有关要求。

9. 每位项目负责人申报项目不超过1项。

10. 每个单位每个方向申报项目不超过1项。

### **三、申报方式**

1. 项目申报采用网上申报方式，无需送交纸质材料。请申请人通过“上海市科技管理信息系统”（<https://svc.stcsm.sh.gov.cn>）进入“项目申报”，进行网上填报，由申报单位对填报内容进行网上审核后提交。

**【初次填写】**使用“一网通办”登录（如尚未注册账号，请先转入“一网通办”注册账号页面完成注册），进入申报指南页面，点击相应的指南专题，进行项目申报；

**【继续填写】**使用“一网通办”登录后，继续该项目的填报。

2. 项目网上填报起始时间为2025年4月2日9:00，截止时间（含申报单位网上审核提交）为2025年4月22日16:30。

#### **四、评审方式**

采用一轮通讯评审方式。

#### **五、立项公示**

上海市科学技术委员会将按规定向社会公示拟立项项目清单，接受公众异议。

#### **六、咨询电话**

服务热线：8008205114（座机）、4008205114（手机）

上海市科学技术委员会

2025年3月25日

（此件主动公开）