
附件 10

“生物医用材料研发与组织器官修复替代” 重点专项 2018 年度项目申报指南

“生物医用材料研发与组织器官修复替代”重点专项旨在面向国家发展大健康产业和转变经济发展方式对生物医用材料的重大战略需求，把握生物医用材料科学与产业发展的趋势和前沿，抢抓生物医用材料革命性变革的重大机遇，充分利用我国生物医用材料科学与工程研究方面的基础和优势，以新型骨骼—肌肉系统、心血管系统材料、植入器械及高值医用耗材为重点，开发一批新产品，突破一批关键技术，培育一批具有国际竞争力的高集中度多元化生产的龙头企业以及创新团队，构建我国新一代生物医用材料产业体系，引领生物医用材料产业技术进步，为我国生物医用材料产业跻身国际先进行列提供科技支撑。

本专项按照多学科结合、全链条部署、一体化实施的原则，鼓励产、学、研、医联合申报，围绕项目的总体目标，部署前沿科学及基础创新、关键核心技术、产品开发、典型示范 4 大研究任务，以及涉及前沿科学及基础创新、关键核心技术、产品开发、典型示范等的医用级原材料的研发及产业化、标准和规范研究、临床及临床转化研究 3 项重点任务。

2018 年将继续围绕前沿科学及基础创新、关键核心技术、产品开发、典型示范 4 大研究任务部署 12 个方向，拟支持 19 个项目，国拨经费约为 3 亿元。实施周期为 2018—2020 年。

1. 前沿科学及基础创新

1.1 纳米生物材料及其纳米生物学效应与风险的基础研究

研究内容：自然组织的纳米结构及其装配；合成纳米生物材料的积极和负面的纳米生物学效应及其临床应用前景和风险，包括：特定自然组织的纳米分层结构及其自装配原理及高通量计算模拟和实验研究，纳米粒子对细胞选择性凋亡和增殖的作用机制研究，纳米生物材料在体内的降解机制、降解产物对组织再生的影响及生物学风险研究，纳米生物陶瓷及复合材料的高生物活性及其产生的机制及与纳米晶粒的化学组成、尺度和结构的关系，模拟自然组织装配或制备纳米生物材料的软纳米技术探索等。

考核指标：在国内外一流期刊发表 12 篇以上高水平学术论文（被 SCI 收录且他引多次，或被学术期刊或权威机构正面点评或推荐等），申请或获得发明专利不少于 8 项；实验装配或制备硬、软组织纳米材料各 1~2 种，提供第三方理化检测及生物学试验报告。

拟支持项目数：1~2 项。

有关说明：鼓励学科交叉联合申报，并且鼓励海外团队参与合作研究。

1.2 材料及组织工程化制品与机体免疫防御和再生系统的相互作用及对组织再生的影响

研究内容：植入材料和组织工程化制品对机体免疫防御和再生系统的作用和调节机制；炎症反应和巨噬细胞对细胞行为和组织再生的影响；植入材料和组织工程化制品中，细胞增殖、分化、回归及材料和宿主免疫再生系统对其影响和机理。

考核指标：揭示植入材料和工程化组织激发的机体免疫耐受机制和材料的调节作用，对机体再生系统的动员和分子调控机制，以及两者的相互作用对组织再生和细胞回归的影响；利用研究结果构建具有低免疫原性的 1~2 种硬、软组织生物活性材料并通过临床前试验；在国内外一流期刊发表 10 篇以上高水平学术论文（被 SCI 收录且他引多次，或被学术期刊或权威机构正面点评或推荐等）；申请或获得发明专利不少于 5 项。

拟支持项目数：1~2 项。

有关说明：多学科交叉联合申报，鼓励海外单位团队参与合作研究。

1.3 植入材料物理特性对细胞行为、组织结合与再生的调控作用及其分子机制

研究内容：植入材料宏观及表面/界面力学性质（强度、弹性模量、刚性）、表面/界面电荷、电位及分布、晶粒度、粗糙度、拓扑构型，以及孔隙结构（孔隙率、孔隙尺度及分布等）的表征

及其对细胞招募、迁移、锚定、增殖、分化、凋亡及与组织结合的影响及其定性及半定量关系；对组织再生及与软、硬组织结合的影响及分子机制。

考核指标：揭示植入材料物理特性对细胞行为的影响及其转导为细胞内分子信号调控组织再生的机制，及其对材料与硬、软组织结合的影响和机制；基于材料物理特性构建 1~2 种组织再生性植入器械及 2~3 种骨键合及经皮或经粘膜生物密封植入器械，并进入临床试验；在国内外一流期刊发表 12 篇以上高水平学术论文（被 SCI 收录且他引多次，或被学术期刊或权威机构正面点评或推荐等）；申请或获得发明专利不少于 8 项。

拟支持项目：1~2 项。

有关说明：鼓励学科交叉联合申报，并且鼓励海外团队参与合作研究。

2. 关键核心技术

2.1 植、介入器械表 / 界面生物功能化及改性技术

2.1.1 肌肉—骨骼系统修复材料和植入器械及其表面改性的工程化技术

研究内容：研究用于肌肉—骨骼系统修复和经皮植入器械的表面生物活化及抗菌等生物功能化改性的工程化技术，包括具有骨诱导性的生物活性陶瓷涂层及复合涂层技术，基体及其深部孔隙表面生物矿化，表面纳米化、接枝功能团等赋予表面生物活性、

抗菌、经皮生物密封等生物功能的工程化技术；突破提高涂层与基底材料界面结合强度的关键技术。

考核指标：研发金属及 PEEK（聚醚醚酮）等合成高分子材料的表面生物活化改性工程化技术，包括组织诱导性生物活性涂层、表面生物矿化等工程化技术，以及表面掺杂、纳米化、接枝功能团等抗菌或高生物活性等生物功能化技术；要求涂层与基底材料界面结合均匀且强度 $>40\text{MPa}$ ，并具有骨诱导性或经皮生物密封性等；抗菌表面抑菌率 $\geq 85\%$ ；建立符合 GMP（药品生产质量管理规范）要求的中试生产线；应用研发的技术制备具有或兼具上述生物功能的涂层及表面改性植入器械 3 种以上，不少于 2 种申请或获得 CFDA（国家食品药品管理总局）产品注册证，其他通过临床前试验；申请或获得发明专利 8 项以上。

拟支持项目数：1~2 项。

有关说明：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 2:1。

2.1.2 心脑血管系统修复材料和植/介入器械表面改性技术

研究内容：突破心脑血管系统修复材料和植/介入器械抗凝血、抗组织增生的表面改性技术；针对医用高分子小口径人工血管、人工机械心脏瓣膜、医用导管、脑血管支架等产品，研究开发表面抗凝血和抗组织增生涂层、接枝官能团或生物分子、微图案化以及提高亲水性等改性技术，实现诱导内皮化、抗凝血、抗

组织增生，以及防粘连和高润滑性等生物功能。

考核指标：突破 4~5 种植/介入器械表面抗凝血涂层、接枝官能团或生物分子、微图案化以及超亲水性改性等的关键工程化技术，建立符合 GMP 要求的中试生产线；技术用于人工机械瓣膜，优于市售各种同类抗凝血涂层；用于高分子人工血管，可制备直径小于 4mm 的小口径人造血管；用于脑血管支架，可治疗脑血管缺血性和出血性卒中等疾患；用于输注类和介入治疗等医用导管可替代进口产品，并可较长期（>14 天）存留于体内，且无感染，无组织粘连发生。申请或获得 CFDA 产品注册证 3 项以上，发明专利 8 项以上。

拟支持项目数：1~2 项。

有关说明：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 2:1。

2.2 天然生物材料和组织免疫原性消除技术

2.2.1 海洋源生物材料的制备及纯化技术

研究内容：重点研究高纯羧甲基壳聚糖的低成本、规模化的绿色制备工程化技术及其杂蛋白、内毒素的去除纯化和高脱乙酰度的控制技术；海藻酸钠中的杂蛋白、内毒素及杂多酚等去除的纯化技术；医用海洋源生物材料的纳米颗粒、凝胶、纤维、薄膜、纺织品等的产业化生产技术。

考核指标：研发的羧甲基壳聚糖规模化绿色制备技术较之现

有技术节水 80% 以上,效率提高 1 倍以上,壳聚糖脱乙酰度达 85% 以上,重金属 $\leq 10\mu\text{g/g}$,蛋白质 $\leq 0.2\%$,内毒素 $\leq 50\text{ EU/g}$;海藻酸钠植入材料分子量 75~200kDa,古洛糖醛酸含量 $\geq 60\%$,内毒素 $\leq 100\text{ EU/g}$ 。研发出用于快速止血、心衰治疗、神经导管及创伤敷料等 5 种以上医用三类新产品,建立符合 GMP 要求的中试生产线,申请或获得 CFDA 产品注册证 3 项以上;纤维、薄膜、纺织品等一、二类产品实现自动化大规模生产;申请或获得发明专利 8 项以上。

拟支持项目数: 1~2 项。

有关说明: 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 2:1。

2.3 纳米生物材料制备技术

2.3.1 促进组织再生的纳米生物材料制备及载药技术

研究内容: 根据不同组织再生修复的特点和周期,选择典型软、硬组织缺损修复和再生作为模型,研发具有促进缺损或病变组织再生和修复等生物功能的纳米有机、无机药物/活性元素或因子的载体及其制备技术,包括可促进各种组织再生修复的纳米材料及具有多级结构的原位复合纳米材料设计和制备,以及材料中活性元素/因子的固载、控制释放等技术。

考核指标: 研发 4~5 种具有重要应用前景的可促进组织再生的纳米或其原位复合控释载体及其控释(药物、基因、生长因

子等)系统的制备技术;申请核心发明专利8项以上;建立符合GMP要求的中试生产线,申请或获得2种以上利用上述关键技术开发的组织修复器械CFDA产品注册证,其它产品进入临床试验。

拟支持项目数:1~2项。

有关说明: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2:1。

2.4 组织工程技术

2.4.1 组织工程的生物力学微环境研究及实验技术

研究内容:建立生理和病理条件下组织工程产品或组织工程支架植入后与周围宿主细胞及组织相互作用的生物力学和力学生物学模型,以及生物力学特性测试技术及试验装置;建立基于多孔支架结构传质特性、细胞及组织力学生物学特性、结构组织或器官生物力学强度的计算机仿真模拟技术和组织植入体形态、结构优化设计软件,提供体外试验装置和动物实验验证技术。

考核指标:提供2~3种典型组织或器官的组织工程产品的生物力学优化设计软件及体外试验装置;利用研究结果构建2~3种组织工程产品,并通过动物实验验证,申请或获得发明专利5项以上。

拟支持项目数:1~2项。

有关说明: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2:1。

3. 产品开发

3.1 组织诱导性生物材料及植入器械

3.1.1 关节软骨再生性植入材料研发及功能评价

研究内容：突破可保障关节长期负重功能的可再生软骨的生物材料空间结构设计及制备关键技术；开发针对修复不同类型关节软骨的个性化植入器械和临床植入手术，建立临床手术规范及术后康复计划,包括影像学在内的临床试验评价的术后跟踪统计分析的模型和方法。

考核指标：开发具有负重功能的可再生修复软骨损伤的生物材料，建立产品体内外安全性和有效性检测技术，突破其工程化制备技术，建立符合 GMP 要求的中试生产线；至少两种产品进入临床试验，不少于 1 种产品申请或获得 CFDA 产品注册证；建立相应产品规范化临床手术技术方案；提供示范性手术和视频资料；完成相应产品临床应用专用手术器械的研发；研究制定术后康复指导方案，以及用于临床效果评价及术后跟踪分析模型。申请或获得发明专利 4 项以上。

拟支持项目数：1~2 项。

有关说明：要求企业牵头，产、学、研、医联合申报，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 3:1。

3.1.2 角膜再生性材料

研究内容：研究材料组成、结构对干细胞、角膜上皮细胞、内皮细胞及基质细胞定向生长和分化的影响，突破材料有序结构装配和角膜植入体成型关键技术，建立中试生产线，进行安全性评价及角膜再生有效性评价，开展临床试验。

考核指标：提出角膜构建、再生设计原理，突破人工（高分子）角膜装配的关键工程化技术，制备出透明、生物力学性能良好、生物相容性佳的人工角膜材料，其生物相容性符合 ISO10993 要求，植入后愈合良好，透光率、生物力学性能等接近正常人眼角膜；建成符合 GMP 要求的人工角膜中试生产线，申请或获得 CFDA 产品注册证；申请或获得发明专利不少于 4 项。

拟支持项目数：1~2 项。

有关说明：要求企业牵头申报，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 3:1。

3.1.3 眼科高值耗材

研究内容：研发恢复眼眶组织正常生理结构和功能的眼眶软、硬组织再生性材料，揭示材料组织诱导性对眼眶软、硬组织再生及功能的影响；基于新型超支化聚合物和超分子结构的人工玻璃体、新型眼科粘弹剂，以及用于视网膜病变、青光眼治疗等的填充物及药械组合植入器械等；提出上述材料的设计原理，突破工程化制备技术，开展临床试验。

考核指标：眼眶硬、软组织修复材料具有组织再生性，植入

器械满足个性化修复要求，建成符合 GMP 要求的中试生产线，申请或获得 CFDA 产品注册证至少 1 项；人工玻璃体植入动物眼内 180 天以上不出现浑浊现象并可提供有效的视网膜保护，新型眼科粘弹剂在角膜保护、术后眼压变化等方面优于市售产品，两者完成或进入临床试验，申请或获得 CFDA 产品注册证不少于 1 项；1 种以上药械组合产品进入临床试验；上述各类材料申请或获得核心发明专利总计 10 项以上。

拟支持项目数：1~2 项。

有关说明：要求企业牵头申报，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 3:1。

3.1.4 高强度韧带再生性材料

研究内容：以高强度韧带再生和十字韧带修复为主要目标，研发合成高分子基韧带再生性材料，实现韧带的再生或重建；以实现十字韧带与骨的融合为重点，研发十字韧带撕裂后的高效修复材料；扩大材料对其他承力管腔组织修复的应用。

考核指标：除满足临床试验前检验评价要求外，韧带修复材料：拉伸强度 $>80\text{Mpa}$ ，刚度 $>570\text{N/mm}$ ，植入体内 6 个月后再生韧带拉伸强度 \approx 正常对照的 50%；十字韧带—骨融合材料：具有骨和韧带组织诱导性，韧带与骨固定后 8~12 周基本实现骨—韧带组织融合，植入后一年拉伸强度不低于对照（自然韧带）50%；韧带再生性材料完成临床试验，建立符合 GMP 要求的中试生产

线，申请或获得 **CFDA** 产品注册证；韧带—骨融合材料完成临床试验；申请或获得发明专利 6 项以上。

拟支持项目数：1~2 项。

有关说明：要求企业牵头申报，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 3:1。

3.1.5 促进成骨细胞增殖且诱导骨组织再生的纳米生物材料

研究内容：研发可预防和治疗骨质疏松的纳米生物材料，重点突破可促进骨细胞增殖和骨组织再生的可注射型纳米材料的设计和制备技术，以及纳米粒子的化学组成、粒度和浓度的优化设计。

考核指标：材料植入后骨质疏松部位成骨相关细胞增殖、分化功能上调，植入后 8~12 周，新骨生成，骨密度显著提高，用于骨折修复，骨不连发生率显著低于对照组；研发预防和治疗骨质疏松骨折的可注射型纳米修复材料 2 种以上，其中不少于 1 种申请或获得 **CFDA** 产品注册证，建立符合 **GMP** 的中试生产线；申请或获得发明专利 5 项以上。

拟支持项目数：1~2 项。

有关说明：要求企业牵头申报，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 3:1。

3.2 血液净化材料和体外循环系统或人工器官

3.2.1 生物人工肝

研究内容：优化大规模体外培养肝细胞的新型生物反应器结构、材料与设计，建立新型肝细胞保存运输新技术和新方法；基于人工肝治疗原理构建生物型或混合型人工肝系统，并通过肝衰竭大动物模型实验；构建治疗乙型重型肝炎肝衰竭的有效性和安全性评价体系；在优化新型人工肝治疗仪的基础上，集成含生物反应器、供氧系统等生物反应箱，优化多变量协同控制策略，以期获得性能优越的人工肝装置并开展临床试验。

考核指标：建立一次性获取 $\geq 10^{11}$ 个成熟肝细胞的生物反应器或系统；研制完成不少于1套新型生物型或混合型人工肝系统及人工肝装置（样机），其中细胞源传代50代细胞不发生分化，细胞功能丢失率 $\leq 5\%$ ，建立生物型人工肝系统细胞源评价体系，系统毒素清除率 $\geq 50\%$ ；研究制定产品技术要求，建立评价体系，完成临床试验，申请或获得CFDA产品注册证不少于1项，发明专利不少于5项。

拟支持项目数：1~2项。

有关说明：要求企业牵头申报，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3:1。

3.3 心脑血管植、介入材料和器械

3.3.1 人用红细胞代用品中试工艺优化及功能评价

研究内容：利用现代生物学技术，研制具有携释氧功能的人用红细胞代用品及其工程化制备技术，并建立相关产品的质量评

价技术要求、中试生产质量管理体系、产品的稳定性及药包材与产品的相容性；开展产品用于灵长类动物的安全性和有效性试验研究，重点开展在特殊病理条件下（如超量换血模型、低血容量休克模型等）产品的安全性及有效性研究。

考核指标：产品可有效替代天然人红细胞，无血型限制，适用任何血型人员无明显不良反应；在 2~8℃可稳定保存一年以上；中试生产线符合 **GMP** 要求，生产规模达到每批次 50 升以上；完成灵长类动物的安全性和有效性评价；制定产品技术要求，进入临床试验；申请或获得发明专利不少于 4 项。

拟支持项目数：1~2 项。

有关说明：要求企业牵头申报，鼓励产学研相结合，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 3:1。

4. 医用级原材料的研发与标准研究及产业化

4.1 医用级原材料的研发与标准研究及产业化

4.1.1 新型医用金属材料及其产业化研究

研究内容：研发具备高强度、低模量、无有害杂质、形状记忆、抗感染、可生物降解等性能的新型医用金属和合金，突破均质化、微纳化、低成本、质量稳定等全流程产业化技术；建立中试或产业化生产线，完成临床试验。

考核指标：研发出不含有害元素的高强度低模量钛合金及形

状记忆合金,高强度纯钛以及用于矫形外科的可生物降解金属等,建立符合 GMP 要求的中试或产业化生产线,其中 3 种以上新产品符合 CFDA 产品申报指南要求,申请或获得 CFDA 产品注册证;申请或获得发明专利 8 项以上。

拟支持项目数: 1~2 项。

有关说明: 要求企业牵头申报,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 3:1。

4.1.2 新型医用金属材料及植入器械产品标准及其审评科学基础研究

研究内容: 研究制定新型钛和钛合金、形状记忆合金、可生物降解金属及 3D 打印金属及植入器械材料或产品的行业和国家标准; 检验评价新产品安全性、有效性、质量和性能的新方法和新工具,包括新产品引起的机体反应,新技术的试验方法,失效产品的回收及失效原因分析及产品售后分析模型及研究等。

考核指标: 制定相关材料、产品、新检验方法的行业和国家标准及新产品审评指南、技术要求等 30 项以上,并通过有资质的单位或机构组织的技术评审; 核心期刊发表论文 15 篇以上。

拟支持项目数: 1~2 项。

有关说明: 产、学、研、检联合申报,国家标准研究及制定单位和审评单位介入,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 1:1。

5. 典型示范工程

5.1 培育专项实施的示范典型

研究内容：结合国际高集中度、多元化生产的超大型生物材料企业发展经验，以体制机制和工程技术创新为核心驱动，创建产、学、研、医、金（融）结合，全创新链、一体化发展生物材料科学与产业的新模式。构建国际一流的开放性新一代生物材料科技创新及工程化技术转化平台；加强修复材料和高值医用耗材为重点的新产品及其工程技术的研发；构建高集中度、多元化产品生产的新一代生物材料产业体系和产业集群；构建国家认证、国际互认的一站式生物材料检验评价服务平台；构建国际一流水平的高级工程技术专家和中、青年骨干及科技创新团队培养体系；构建生物材料临床应用研究、转化和推广，以及国际合作交流平台；通过示范典型的实施，推动产业园区体制机制改革与创新，构建一体化、全创新链的工程技术和产业创新模式，为我国生物材料产业的跨越式发展进入国际先进水平发挥示范和引领作用。

考核指标：建立以国家级和部省级生物材料研发机构为核心的国际一流开放性生物材料科技创新平台；建立通过国家质量监督检验检疫总局和中国合格评定国家认可委员会认证、获得新检验能力认证 50 项以上、符合 GCP（药物临床试验质量管理规范）要求并获得不少于 5 项备案的生物材料安全性、有效性和临床试验的一站式公用检验评价平台；依托创新平台，研

发 10~20 种新一代生物材料和植入器械及其工程化技术，并转移和引进技术孵化 15 家以上新型生物材料企业，形成高集中度、多元化产品生产的企业集群，参与国内外市场竞争，新建企业集群 2020 年实现年销售额 60 余亿元；建立以三级甲等医院为核心的临床转化和技术推广平台和网络，解决产品临床转化及市场出口问题，优先支持建有国家临床医学研究中心的医疗机构；搭建国际水平的生物材料学术和信息交流中心及人才培养平台，培养不少于 5 支创新团队；依托地方产业园区，建立不少于 1 家混合所有制为主、包含多种经济成分的股份制公司，培育生物材料产业创新主体。

拟支持项目数：2 项。

有关说明：用于示范典型项目的中央财政资金不超过本专项中央财政资金总额的 30%。由各省级科技主管部门组织申报，组织推荐不超过 1 个项目；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 8:1；鼓励吸引海外团队、企业或专家参与建设；申报单位需提交省政府认可的实施方案。

有关说明

1. 原则上所有项目应整体申报，须覆盖相应指南研究方向的全部考核指标。每个项目下设课题数不超过 4 个，除有特殊要求外，每个项目所含单位数不超过 6 家。

2. 申报单位须提交补充协议。申报单位和个人必须签署具有法律约束力的协议，承诺各领域项目产生的所有科学数据无条件、按期递交到科技部指定的平台，在专项约定的条件下对专项各承担单位，乃至今后面向所有的科技工作者和公众开放共享。如不签署数据递交协议，则不具备承担专项项目的资格；签署数据递交协议后而在商定的期限内未履行数据递交责任的，则由专项责令整改；拒绝整改者，则由专项追回项目资金，并予以通报。本专项研究如涉及人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境等须遵照《人类遗传资源管理暂行办法》相关规定执行。如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。涉及人的伦理审查工作，均要按照相关规定执行。

3. 对于拟支持项目数为 1~2 项的指南方向，原则上该方向

只立 1 个项目。在同一研究方向下，当申报项目评审结果相近、技术路线明显不同的情况下，可同时支持 2 个项目，并建立动态调整机制，根据中期评估结果再择优继续支持。