

广东省重点领域研发计划 2018~2019 年度

“新药创制”重点专项申报指南

（征求意见稿）

生物医药产业对于加快壮大新产业、发展新经济、培育新动能，建设“健康中国”具有重要意义。国家《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》以及《“十三五”生物产业发展规划》中均将生物医药作为重点发展领域。为研发药物创制关键技术和生产工艺，提高源头创新的水平，增强我省医药产业自主研发能力和竞争力，满足人民群众基本用药需求和培育发展医药产业，特设置本专项。

本专项围绕严重危害我省人民健康的重大复杂性疾病（如恶性肿瘤、心脑血管疾病、神经退行性疾病、代谢性疾病、自身免疫性疾病、器官纤维化、耐药病原菌/病毒感染性疾病等），重点择优支持小分子创新药物研发、生物技术药物研发、中药及天然药物新药研发、新药创制的应用研究、药物早期毒性评价的关键技术突破、靶标建立及新药成药性评价的关键技术突破、仿制药一致性评价的关键技术及体系建设等 7 个项目，以期突破一批新药创制相关的关键技术，研制出一系列重大新型药物，完善我省药

物创新体系，提升我省自主创新能力，加速我省由仿制向创制、由医药大省向创新药物强省的转变。

专题一：新药创制的关键技术及体系建设（专题编号：0242）

项目 1. 小分子创新药物研发

研究内容：针对我省高发的重大复杂性疾病，研制拥有自主知识产权、临床价值大、极具市场前景的小分子创新药物，通过开展 IIb/III 期临床研究，对药物临床疗效、安全性、治疗方案合理性进行全方面考察，并通过临床研究对药物机制进行验证；重点围绕代谢性疾病、肿瘤、心脑血管疾病、神经退行性疾病、变态反应性疾病、器官纤维化、病毒感染等重大疾病的新机制，以分子靶向、表观遗传及免疫相关治疗的新靶标进行创新药物开发，突破相关新靶标研究的技术瓶颈，合理运用“一药多靶”药物设计策略加速推动相关药物研究；重点突破新药设计与发现研究的前沿关键技术，鼓励运用蛋白动态、DNA 编码化合物库、蛋白降解靶向联合体、基因转录模拟及小分子辅助受体靶向等新技术，设计、合成和筛选出一批具有全新骨架的先导化合物；立足我省长远发展需求，积极转化和应用国内外相关基础研究的最新成果，基于新靶标、新作用机制开展相关创新品种研发。

考核指标：获得至少一个 1 类创新化药的新药证书或上市许可。突破关键技术 10 项以上；获得 5 个以上临床前候选化合物，申请化合物核心发明专利 10 项以上。

项目 2. 生物技术药物研发

研究内容：针对广东省高发的恶性肿瘤、心脑血管疾病、不孕不育症、自身免疫性疾病等重大和多发疾病，重点支持已有研发基础的具有国内外自主知识产权、临床价值大、市场前景好的生物创新药、生物类似药及其相关关键技术研究；鼓励开展新型治疗性抗体药物、新型基因工程重组蛋白及多肽药物、新型疫苗、核酸类药物等生物技术药物的研发和临床研究；突破抗体药物的新靶点筛选、蛋白修饰及抗体偶联、重组蛋白高效表达、大规模无血清高密度细胞培养和纯化等前沿关键技术；加强生物技术药物研发及产业化技术体系建设，增强我省生物技术药物领域的自主研发能力和产业竞争力。

考核指标：获得至少一个生物创新药新药证书或上市许可，或者至少一个生物类似药上市许可。突破关键技术 10 项以上；获得 5 个以上临床前候选生物药品种，申请生物药核心发明专利 10 项以上。

项目 3. 中药及天然药物新药研发

研究内容：针对我省高发的恶性肿瘤、心脑血管等重大疾病及疑难杂症，研制具有自主知识产权、临床价值大、市场前景较好的中药及天然药物新药；突破能同时实现中药脂溶性和水溶性有效物质提取的前沿关键技术，开展复杂成分的多靶点治疗作用研究，加速多组分或复方中药的研究开发；突破中药有效成分定

向提取分离及其作用的新靶点研究关键技术，推动中药及天然药物新药研究开发；鼓励开展难溶性有效成分的纳米等新型制剂及高效节能、低温、绿色技术的研究开发，以提高药物的溶解性及生物利用度，避免现有技术存在的能耗高、污染大、药材利用率低等问题。

考核指标：获得至少一个中药及天然药物新药证书或上市许可。突破关键技术 10 项以上；申请核心技术发明专利 10 项以上。

项目 4.新药创制的应用研究

研究内容：主要支持小分子药物、生物技术药及创新中药的创新性应用基础研究；重点支持能够获得自主知识产权的生物活性物质的合成、分离、鉴定、药理机制、药代动力学、毒理学、质量标准、药物制剂及相关科研新试剂研究；鼓励新技术和新方法在新药创制及医药工业中的应用研究：

（1）创新药物新靶点、新机制、新合成方法及新适应症研究；

（2）运用“基因组学”、“蛋白质组学”、“表观遗传组学”、“生物信息学”及“基因与环境交互作用”等在药学相关领域的基础研究成果，揭示复杂疾病调控网络的核心机制，发现和确证新靶点，并据此开展创新药物研发；

（3）结构生物学及药物设计新方法、新策略的应用研究；

（4）药物原料、新试剂及医药中间体，特别是新型药用手性化合物试剂的关键技术研究；

(5) 药物新工艺、筛选技术、成药性评价、质量标准及安全性评价的关键技术和应用研究；

(6) 药物创新制剂及新型递药系统研究。

考核指标：不少于 2 个基于创新结构或新作用机制的新药候选物获临床批件；获得不少于 5 项可推广的新方法、新试剂、新技术；申请发明专利 10 项以上。

专题二：新药评价的关键技术及体系建设（专题编号：0243）

项目 1. 药物早期毒性评价的关键技术突破

研究内容：针对小分子药物、生物技术药物、现代中药、纳米药物等创新药物及现有品种药物的新剂型，建立精准的药物早期毒性评价关键技术、评价方法和预警指标。采用高内涵活细胞成像、二代测序、代谢组学、人工智能和大数据等技术，以细胞功能学指标和细胞微环境指标为指征，建立 3D 细胞培养、类器官培养、器官芯片等新型早期人源化毒性评价模型；开展药物对肝、肾、心、生殖器官等重要靶器官的早期毒性影响研究；依托人源化动物模型、基因敲除小鼠等病理模型，建立更接近于临床的早期毒性评价模型和技术体系；通过对外泌体、LncRNA、miRNA 的研究寻找靶器官毒性标志物，实现药物毒性的早期检测和预警。

考核指标：针对创新药物、现有品种的新剂型，建立药物毒性快速、灵敏的早期评价新技术；建立至少 3 项主要毒性靶器官毒性早期评价技术，确定早期、敏感的评价指标和毒性预警指标，

并建立评价技术体系；依托疾病病理模型，建立至少 2 项新型人源化动物毒性评价模型。申请核心技术发明专利 3 项以上；承担相关技术服务 10 项以上。

项目 2. 靶标建立及新药成药性评价的关键技术突破

研究内容：针对以上问题，本建议方向拟重点支持 2 个密切相关方向的一体化建设：1) 重大疾病新靶标体系建设及关键技术研究：以我省高发的重大复杂性疾病的靶标体系建设为基础，研究系列重大疾病创新性靶标建立的关键技术。利用通用性的基因及蛋白芯片，获取化合物介导基因差异表达的相关信息，采用生物信息学手段分析、归纳与靶标蛋白编码基因及信号通路相关基因，发现与重大疾病相关的系列生物分子，并以此基础制备化合物筛查芯片，建立靶标筛选体系，确定靶标技术参数。2) 新药成药性评价的关键技术突破：化合物药理活性是新药的核心，而成药性是成为新药的载体。在化合物活性筛选的基础上，重点进行化合物成药性评价关键技术研究及体系建设，开展活性化合物的靶标选择性研究、类药性评估、物化及理化特性分析、药代动力学特性及安全性评价等多个方面的系统研究，实现对活性化合物的早期评估、快速确定候选化合物作为新药的研发前景。

考核指标：建立 5~10 个重大疾病相关新靶标的评价和筛选体系，突破靶标建立及成药性相关核心技术 5 项以上，建立包括靶标选择性、类药性、物化及理化特性、初步药代动力学特性及

安全性测试的系统成药性评价体系；获得至少 10 个成药性良好的候选化合物，其中至少 2 个候选化合物获批新药临床试验批文或进入临床研究。

项目 3. 仿制药一致性评价的关键技术及体系建设

研究内容：突破仿制药原料药合成、制剂处方工艺、工业化生产及其相应的质量控制研究核心技术，建立完善的仿制药与原研产品的体内生物等效性试验对比研究体系；针对制剂处方前研究，建立及验证关键项目的分析方法，加强仿制药原料药、制剂与相应参比制剂的杂质谱对比分析、原料药精制处理及内控标准的建立；围绕制剂处方工艺开发研究，重点突破实验室小试、中试及大生产处方工艺研究和验证的关键技术；构建完整的普通固体制剂体外溶出度评价体系，突破人体生物等效性试验研究中样品处理、方法学验证的关键技术壁垒，快速强化我省仿制药一致性评价体系建设。

考核指标：不少于 1 个仿制药品种通过一致性评价；突破药物一致性评价相关核心技术 10 项以上。

（专项业务咨询：沈思，020-83163902）