**中国科学院药物创新研究院（筹）自主部署项目**

**2016年度项目申请指南**

为更好地完成药物创新研究院“出新药、出好药”的战略目标，研究院组织实施“自主部署科研项目”。根据研究院总体部署，现发布2016年度项目申请指南。

本年度设置“面向新药创制需求的基础研究”、“药物研发新方法和新技术发展”、“针对重大疾病的新药创制”三类项目，其中“针对重大疾病的新药创制”又包括“候选新药研究”和“新药临床前研究”两个专题。本年度项目部署按照“顶层设计、广泛征集”的原则，采取“公开征集、自由申请、择优支持”的方式组织实施。此外，设置“中药（民族药）与天然药物专项”，按照“顶层设计、专家论证、定向择优”的方式组织实施。项目实施期限为2016-2019年。

中国科学院战略性先导科技专项“个性化药物——基于疾病分子分型的普惠新药研发”（以下简称个性化药物专项）已正式启动实施，研究院自主部署项目将与个性化药物专项的实施相配合，并各有侧重。

**一、项目申报范围及重点研究内容**

**项目一、中药（民族药）与天然药物专项**

中药（民族药）、天然药物是研究院传统优势研究方向，也是原创新药的重要来源。为了充分发掘中药（民族药）、天然药物资源宝库，推动原始创新，本年度部署“中药（民族药）与天然药物专项”，通过源头创新，发展一批关键技术，产出一批具有重大影响的原创候选新药。

**研究目标：** 整合研究院内中药（民族药）、天然药物、药理学、药物化学、药物设计、临床前评价研究等多个学科的研究力量，根据中药（民族药）与天然药物研究的特色与优势，聚焦重点疾病领域，开展多学科协同的大团队合作研究，以期在中药（民族药）、天然药物新药研发以及中药（民族药）现代化、标准化方面获得具有影响力的创新成果，提升中药（民族药）、天然药物的整体研究水平和国际认知度，打造一支有影响力的中药（民族药）、天然药物研究队伍。

**研究内容：**中药（民族药）与天然药物活性成分研究及基于天然结构优化的新药创制（包括西南和西北特色天然产物来源及特色民族药物新药创制）；基于中药（民族药）复方配伍的新药创制；中医药（民族医药）经典名方和大品种的现代化与二次开发研究；基于中药（民族药）、天然药物的关键技术研究。

**组织方式：**遵循“顶层设计、专家论证、定向择优”的原则，由药物创新研究院遴选首席科学家，组织多研究领域专家研讨，形成初步的项目实施方案，再经专家论证、方案优化，形成最终项目实施方案。

**执行期限：**不超过三年。

**经费安排：**设置一个项目，下设若干课题和子任务，项目拟安排总经费不超过2000万元。

**项目二：面向新药创制需求的基础研究**

**研究目标：**前瞻部署新药发现所需的基础研究，以发现真正推动新药发现、具有国际影响力的药物作用新机制、新靶标、新生物标志物、新相互作用模式、新分子实体，提高源头创新能力，为原创（first-in-class）新药发现奠定理论和物质基础。

**研究内容：**应用化学生物学、网络药理学、结构药理学、计算生物学等手段，鼓励生命科学基础研究、药学研究、临床医学研究相互衔接和协同创新，针对药物新作用机制研究、新靶标的发现和确证、新生物标志物的发现和确证、新分子实体的发现、靶标/药物新结合位点的发现等新药创制中的关键原始创新点，开展重大疾病形成机制和疾病相关生物调控网络和通路研究，开展基于药物-靶标相互作用的药物作用机制和靶标功能研究，发现新药物作用机制、新药物作用靶标、新生物标志物、新分子实体、新靶标/药物结合位点，为新药创制奠定扎实基础。

**（1）药物作用新机制研究**

应用各种生命和化学科学前沿技术，聚焦研究院目前在研的一系列具有自主知识产权的化学药物、生物技术药物、中药和民族药，开展药物作用新机制研究，发现导致药物药效、毒性和耐药作用的重要信号通路和关键信号分子。以药物作用新机制为突破口，为发现指征作用机制的新生物标志物或新靶标提供重要线索。

**（2）新靶标发现和确证研究**

应用各种生命和化学科学前沿技术，开展肿瘤、神经退行性疾病、代谢性疾病、自身免疫性疾病等重大疾病形成机制和疾病相关生物调控网络和通路变化研究，结合药物作用新机制研究，发现重大疾病形成和发展的关键干预环节，开展靶标结构与功能关系研究，应用高通量药物筛选技术及虚拟筛选技术开展靶标配体发现研究，以高活性、高选择性靶标配体为探针，积极开展药物靶标的系统药理学确证研究。同时结合RNA干扰、过表达、基因敲除和转基因动物等基因操纵手段，对靶标进行功能研究，证实靶标与疾病病理相关性。

**（3）新生物标志物发现和确证研究**

应用各种生命和化学科学前沿技术，聚焦目前研究院在研的具有自主知识产权的肿瘤药物、抗糖尿病药物等，结合药物作用新机制研究，开展药物治疗前后临床病人样本和疾病动物样本中相关生物调控网络和通路变化研究，发现指征药物有效、毒性、耐药机制的关键生物标志物，并在更大范围临床病人样本中针对所发现的生物标志物开展生物标志物确证研究。积极开展可作为临床前药效和替代临床疗效评价指标、以及可用于个体化治疗的生物标志物及诊断试剂盒的研究。

**（4）靶标和药物相互作用研究**

聚焦GPCR、离子通道、核受体、蛋白蛋白相互作用等关键靶标，结合靶标功能研究和配体发现研究，应用结构药理学方法，开展重大疾病靶标及其配体结构研究，发现靶标和药物相互作用模式、新结合位点、选择性结构基础，为新型配体药物的设计和研发奠定结构基础。

**（5）新分子实体发现和设计研究**

聚焦GPCR、离子通道、核受体、蛋白蛋白相互作用等重大疾病关键靶标以及疾病关键表型，结合国家化合物样品库中的天然产物库、有机小分子库、天然肽库，应用高通量筛选、高内涵筛选、虚拟筛选和计算机辅助药物设计等手段，开展新分子实体发现和设计研究，结合新分子实体，开展结构多样性、类药性资源导向的药物化学、天然产物化学、生物合成研究，为新药研发提供先导结构。

**申报要求：**

1）研究内容应具有较高的创新性和前瞻性，有利于原创新药的发现

2）研究目标明确，具有一定的研究基础。

**执行期限：**不超过两年。

**经费安排：**基础研究项目拟安排资助经费不超过30万元/项。

**项目三：药物研发新方法和新技术发展**

**研究目标：**用于前瞻部署药物筛选模型和评价模型构建，以及药物设计、化合物获取、药效、安评、代谢、制剂、质控、质量标准研究等药物发现和评价方法与技术发展方面的应用研究，包括新方法、 新技术、 新工艺、新模型、新标准，以保持药物创新研究院在新药研发技术方面的核心竞争力。

**研究内容：**药物筛选模型和评价模型构建，以及药物设计、化合物获取、药效、安评、代谢、制剂、质控、质量标准研究等药物发现和评价方法与技术发展方面的应用研究。突破技术瓶颈，发展“一招鲜”方法和技术，包括新方法、 新技术、 新工艺、新模型、新标准研究，以及小分子药物、生物技术药物（多肽和蛋白药物、抗体等）相关质量标准研究、理论研究。

**申报要求：**

1）研究内容应具有较高的创新性和普遍适用性，能突破技术瓶颈，所取得的技术成果能在药物研发和评价中得到实际应用。

2）研究目标明确，具有一定的研究基础。

**执行期限：**不超过两年。

**经费安排：**药物研发新方法和新技术发展项目拟安排资助经费不超过50万元/项。

**项目四、针对重大疾病的新药创制**

**1．项目说明**

针对肿瘤、自身免疫性疾病、感染性疾病、神经精神性疾病、代谢性疾病（糖尿病、心脑血管疾病）以及其他危害我国人民生命和健康的重大疾病，研发原创小分子药物、生物技术药物（多肽和蛋白药物、抗体等）候选新药；不断发现具有新靶点、新机制的原创新药，确保候选新药储备不断增加，针对成药性强的候选新药开展系统临床前研究，为重大新药创制奠定基础。

**（1）肿瘤疾病领域**

遵循成熟领域和新兴方向并举的原则，在将成熟靶点药物尽早推向我国市场、受益患者的同时，在新兴领域寻求国际首创新药的突破口，开拓肿瘤表观遗传、肿瘤代谢及肿瘤免疫治疗新领域，通过研究发现一批具有深入研究价值的候选化合物，形成一批具有国际竞争力的药物研究管线。

**（2）自身免疫性疾病与感染性疾病领域**

基于自身免疫性疾病形成的复杂病理机制，开展基于转化医学思路的多靶点、多途径药物的免疫相关药物研发；针对病毒与宿主的相互作用、病毒感染与机体免疫应答等核心问题，多层面、多角度审视疾病发生和干预的机制，以阻断病毒感染宿主细胞的途径以及病毒的增殖、循环和病毒生命周期的各个环节为切入点，克服抗病毒药物的耐药性；针对病原菌感染、肺结核、重大病毒感染性疾病等获得一批具有自主知识产权、针对多种自身免疫性疾病与感染性疾病的候选新药。

**（3）神经精神性疾病领域**

以严重威胁人民生命健康的阿尔茨海默病、抑郁症、癫痫和精神分裂症等几类重大神经系统疾病为突破口，依据各类疾病的不同病理机制，发展基于多系统、复杂通路多维系统的新药研发；在此基础上，拓展基于神经胶质细胞应激、离子通道、表观遗传学调控、神经元微环境调控等研究领域，开展基于新靶点的药物评价，在抗老年痴呆、癫痫、精神分裂症等药物研发方面取得重要进展，发现并储备一批具有明显应用前景的候选新药。将抗神经精神疾病的新药研发向GPCR、离子通道、蛋白相互作用、胶质细胞应激、离子通道、表观遗传学调控、及神经元微环境调控等新靶点进行拓展。

**（4）代谢性疾病领域**

把握国际心脑血管和代谢性疾病创新药物研发趋势和热点，针对基因背景和发病机制差异化的分子特征，合理选择疾病成因性靶点和治标性靶点，积极开展靶向候选新药发现研究，同时充分挖掘我国宝贵的传统中药资源，注重从天然产物中发现具有独特作用机理的候选新药，形成一批具有国际竞争力的药物研究管线。

**（5）其他疾病领域**

针对疼痛、纤维化、呼吸系统疾病等其他重大疾病和严重危害人类健康的罕见病，不断发现具有新靶点、新机制的创新药，开展药物先导化合物的发现研究与结构优化研究，确保候选新药储备不断增加，针对成药性强的候选新药开展系统临床前研究。

**2．项目内容**

**（1）专题1：候选新药研究**

**研究目标：**开展针对重大疾病的小分子药物、生物技术药物发现研究，针对新靶点和新机制，发现一批原创候选新药；发现全新结构、全新组成的新药候选物；产生一批创新性强、具有自主知识权、可进入系统临床前研究阶段的创新品种。

**研究内容：**通过合成、提取 、筛选化合物或有效组分，利用新靶标、高通量筛选、计算机模拟等手段，发现候选新药；在分子、细胞和小动物水平上，进行初步的药理学和安全性等成药性研究；开展先导物的结构优化研究、组方优化、早期ADME/T评价研究、药效评价研究，探讨其成药性与理化特征，确定具有进一步开发价值的候选药物。

**申报要求：**

1）申报品种应当是具有明显创新特性的活性化合物或者生物技术先导药物；

2）作用靶点或机理基本明确，已建立初步的体内外活性评价模型；

3）已发现活性先导物，且生物活性明确，初步药效、毒理或药代研究结果显示具有明显特点和优势；

4）已申请发明专利或具备申请发明专利的前景，或具有可实现专利保护的自主知识产权。

5）已获得先导专项子课题资助的项目不再重复支持。

**执行期限：**不超过一年。

**经费安排：**每个项目拟安排资助经费不超过100万元。

**（2）专题2：新药临床前研究**

**研究目标：**完成创新药物全部临床前研究，向国家食品药品监督管理局提出临床研究申请，最终目标是获得临床试验批文。

**研究内容：**针对重大疾病开展候选新药的系统临床前评价，开展候选药物有效性、安全性、质量可控性评估等临床前研究工作；针对结构明确且有生物学活性、并有一定研究基础的候选新药，开展药学、药理、药效、药代、安全性评价等临床前研究，促进具有专利、成药性好、可产业化的新药进入临床研究。

**申报要求：**

1）具有（或即将取得）自主知识产权的化学药、生物候选新药；

2）新药候选物应具有较好成药性并具备进入临床前研究的前景：

a. 具备早期药代评价数据并显示成药性；

b. 具备亚急性毒性实验数据并显示成药性；

c. 具备动物体内药效实验数据并显示成药性；

d. 药物结构或组成明确、工艺明确，来源有保障；

e. 早期质量控制研究显示其成药性；

f. 制剂处方前研究证实具备成药性；

3）比现有临床用药有明显优势，可满足临床需求；预期有良好的市场前景。

**执行期限：**可随时申请，自立项之日起两年内完成。

**经费安排：**临床前研究项目拟安排资助经费不超过350万元/项，原则上项目研究团队应按照不低于1:1匹配自筹经费，院资助经费优先用于资助委托研究。

**二、申报单位及项目申请人的基本条件和要求**

1．申报单位应为药物创新研究院参与建设单位；可单独申报也可联合申报，鼓励课题组之间组建研究团队进行联合申报；对于与院外单位（包括高等院校、企业等）联合申报的项目，院内单位应为第一责任单位；对于联合申报的项目，应有合作协议，明确约定知识产权及各自所承担的任务、经费。

2．项目申请人为项目实际承担人，应为研究院固定人员，具有副高级（含）以上专业技术职称。在项目执行期间，每年（含跨度连续）离职或出国的时间不超过6个月。

3．“面向新药创制需求的基础研究”项目每人作为负责人限申请1项；“药物研发新方法和新技术发展”项目每人作为负责人限申请1项；“候选新药研究”项目每人作为负责人限申请1项；“新药临床前研究”项目每人作为负责人限申请2项；而且，项目申请人作为负责人同时申请及在研的各类项目总数不超过2项。项目申请人同期参与承担国家和地方科研项目数不受影响。

4．已获得中国科学院战略性先导科技专项“个性化药物——基于疾病分子分型的普惠新药研发”

子课题资助的项目，不再纳入于本指南“候选新药研究”专题的资助范围。

**三、申报方式**

1．本指南发布时间为2016年6月8日，受理申请材料的截止日期为2016年6月22日，以电子版材料提交时间为准，书面材料由研究院各参与单位科技处分类汇总、审核并加盖本单位公章后，应在电子版材料提交后三个工作日内寄达。同时请提交申请汇总表电子版和纸质版1份。在本轮立项结束后，“新药临床前研究”项目仍可随时提交申请。

2．项目申请书（模板见附件）以中文编写，要求语言精炼，数据真实、可靠。项目申请人应签名；对于研究院各分部及网络实验室提交的项目申请书及有关资料还应由所在单位法定代表人（或委托授权人）签字并加盖单位公章。

3．报送书面材料一式2份；所有书面文件请采用A4纸双面打印，简装，正文为宋体、小四字，普通纸质材料作为封面；电子版请以附件方式发送至电子邮箱（[xiangmu@simm.ac.cn](mailto:xiangmu@simm.ac.cn)），文件名请按“项目类型-项目名称-项目申请人”命名。

4．科研与新药推进处收到书面材料后，将以邮件形式向项目申请人发送回执及项目编号，若三日内未收到回执，请及时与该处联系。

5．咨询及联系方式

中国科学院药物创新研究院 科研与新药推进处

吕文莉 021-50806600-1116； xiangmu@simm.ac.cn

书面资料送达地址：中国科学院药物创新研究院（筹）/上海药物所 科研与新药推进处

地址：上海市浦东新区祖冲之路555号1号楼

邮编：201203

**附件：**

1．中国科学院药物创新研究院自主部署项目申请书（新药）

2．中国科学院药物创新研究院自主部署项目申请书（基础研究、关键技术）

3．申请汇总表