

科技计划项目合同

项目编号： 22Y11911500

项目名称： 超声联合弹性成像技术无创评估慢性肝病患者肝纤维化、炎症活动和脂肪变性程度的诊断标准研究

项目承担单位： 复旦大学附属华山医院

项目负责人： 丁红

项目执行期： 2022-07-01 至 2025-06-30

上海市科学技术委员会制

委托单位（甲方）：上海市科学技术委员会

承担单位（乙方）：复旦大学附属华山医院

甲乙双方根据《上海市科技计划项目管理办法》、《上海市科研计划项目（课题）专项经费管理办法》、《上海市科技计划项目综合绩效评价工作规范（试行）》等文件规定及有关法律政策，在上海市黄浦区签署本合同。签约双方一致同意诚信履行本合同约定的权利和义务，相关内容作为项目实施管理、监督和评价的重要依据。

一、项目基本情况：

签约双方一致同意本合同所附项目任务书内容，严格按照项目任务书的研究内容和考核指标实施项目。

项目编号：22Y11911500
超声联合弹性成像技术无创评估慢性肝病患者肝纤维化、炎症活动和脂肪变性程度
项目名称：的诊断标准研究
项目承担单位：复旦大学附属华山医院
项目负责人：丁红
项目执行期：2022-07-01 至 2025-06-30

二、拨款计划：

	拨（贷）款安排	金 额（千元）
项目编号：22Y11911500 计划拨款：300.0 千元	首期拨款	240.0
	中期拨款	/
	验收后拨款	60.0

三、共同条款：

（一）项目经费管理

1、乙方应当遵守《上海市科技计划项目管理办法》和《上海市科研计划项目（课题）专项经费管理办法》。乙方若将甲方所拨资金挪作他用或在本合同生效之日起半年内仍未开展工作的，甲方将直接单方面终止该合同，乙方应全部退还甲方所拨资金。

2、乙方按规定应退回结余经费的，乙方应按照甲方要求在规定时间内退回结余经费到甲方指定账户。乙方未按照甲方要求退回结余经费的，甲方将乙方纳入科研信用记录。

（二）项目实施管理

3、甲方可委托项目管理机构承担项目实施过程管理等业务管理职能。乙方应配合甲方或甲方委托的项目管理机构开展相关项目管理工作，为其履行职责提供必要支持。

4、项目执行过程中，乙方应遵守人类遗传资源管理、实验动物管理等相关法规和规范性文件。

5、项目执行过程中，对项目取得的重大进展，以及可能影响项目实施的重大事项或问题，乙方应当及时报告甲方。

6、项目执行过程中，乙方若不能按期完成需延期的或发生需要报甲方审批的调整事项，应在项目原定结束日期3个月前提交变更申请，经甲方审批后实施。

国家自然科学基金资助项目批准通知

(包干制项目)

方研 先生/女士:

根据《国家自然科学基金条例》、相关项目管理办法规定和专家评审意见,国家自然科学基金委员会(以下简称自然科学基金委)决定资助您申请的项目。项目批准号: 82102050, 项目名称: 单原子射频动力学治疗剂逆转不完全消融后免疫抑制微环境、抑制肝癌复发和转移的机制研究, 资助经费: 30.00万元, 项目起止年月: 2022年01月至 2024年 12月, 有关项目的评审意见及修改意见附后。

请您尽快登录科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsfc.gov.cn>), **认真阅读《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》并按要求填写《国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称计划书)**。对于有修改意见的项目,请您按修改意见及时调整计划书相关内容;如您对修改意见有异议,须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

请您将电子版计划书通过科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsfc.gov.cn>)提交,由依托单位审核后提交至自然科学基金委。自然科学基金委审核未通过者,将退回的电子版计划书修改后再行提交;审核通过者,打印纸质版计划书(一式两份,双面打印)并在项目负责人承诺栏签字,由依托单位在承诺栏加盖依托单位公章,且将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后,一并报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。纸质版计划书应当保证与审核通过的电子版计划书内容一致。**自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核,对存在问题的,允许依托单位进行一次修改或补齐。**

向自然科学基金委提交电子版计划书、报送纸质版计划书并补交申请书纸质签字盖章页截止时间节点如下:

1. **2021年10月22日16点:** 提交电子版计划书的截止时间(视为计划书正式提交时间);
2. **2021年10月29日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2021年11月5日16点:** 报送纸质版计划书(其中一份包含申请书纸质签字盖章页)的截止时间

4. 2021年11月25日16点：报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书和申请书纸质签字盖章页，未说明理由且逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页者，视为自动放弃接受资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

附件：项目评审意见及修改意见表

国家自然科学基金委员会

2021年10月12日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82102050	项目负责人	方研	申请代码1	H2703
项目名称	单原子射频动力学治疗剂逆转不完全消融后免疫抑制微环境、抑制肝癌复发和转移的机制研究				
资助类别	青年科学基金项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	同济大学				
直接费用	30.00 万元		起止年月	2022年01月 至 2024年12月	
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 前期发现肝癌后 免疫抑制微环境（ISM）增强，免疫原性减弱，易于复发转移。 免疫源性细胞死亡（ICD）是一种免疫疗法，受ISM影响效果不明显。 因此本项目拟开发一种射频动力学疗法，在RF中激发ROS产生，制备单原子催化剂提高ROS产量，最终目的：改善ISM，增强ICD激活免疫应答。思路新颖、科学假设合理，科学性强。 二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 本项目通过新型免疫疗法来抑制肝癌不完全消融后的复发、转移，内容创新，科学论证，对前沿领域有一定贡献。 三、请评述申请人的创新潜力与研究方案的可行性。 创新性强，前期基础丰富，方案可行。 四、其他建议 <2>具体评价意见： 一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 申请人立足于肝癌不全消融后的免疫抑制微环境及肿瘤复发转移这一临床痛点问题，结合当前研究热点免疫原性细胞死亡与肿瘤免疫疗法，探究如何借助ROS诱导消融后免疫原性细胞死亡打破免疫抑制微环境，首次提出以射频消融发生源为动力激发源，活化高催化活性金属纳米材料从而提高ROS产量，进而诱导免疫原性细胞死亡打破消融后免疫抑制微环境，调动机体免疫消灭残存肿瘤细胞，研究角度新颖，研究思路缜密，能够聚焦前沿，别出心裁。 二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 本研究从临床困境出发，结合肝癌免疫抑制微环与免疫原性细胞死亡等基础科研问题，并结合临床射频消融肝癌微创治疗技术，创新性提出射频动力疗法诱导免疫原性细胞死亡对抗消融后肝癌复发转移，有望实现临床转化，对改善肝癌患者预后、提高患者生存具有潜在意义。 三、请评述申请人的创新潜力与研究方案的可行性。 申请者巧妙借力多方面研究特色，创新性提出射频动力学疗法，能够触类旁通发散思维，具有较强的创新思维潜力；同时对肝癌纳米靶向领域积累了较为扎实的研究功底，该研究为申请人既往研究工作的延续，并通过前期研究基础构画出详实的研究方案，具有扎实的研究背景。 四、其他建议 无 <3>具体评价意见： 一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 该项目的重要研究内容是提高肿瘤RFA后ROS水平，调控免疫微环境，增强肿瘤细胞免疫原性诱					

导免疫原性细胞死亡，从而提高免疫疗法疗效来抑制肝癌不完全射频消融术后复发，转移。申请人及所在团队成功合成一种新型射频增效剂，磁性纳米颗粒通过RF场介导的磁热转换和担载的薄荷醇介导的连续空化效应相结合，提高RF能量利用率。项目具有较好的新颖性和独特性。

二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。

该项目基于研究基础，率先开展以RF治疗中同一激发源-RF波作为介导ROS产生的免疫疗法，并利用高催化活性单原子治疗剂Fe/SAC介导高产量ROS，有望改善肝癌不完全消融后的免疫抑制微环境，增强免疫原性从而增强免疫疗法的疗效来抑制不完全消融后的复发、转移。基于Fe/SAC的射频动力学疗法平台，为肝癌不完全射频消融术后抗复发、转移提供新的治疗策略和理论基础，并有望实现临床转化，对改善肝癌RFA患者预后、延长生存期具有重要意义。对相关前沿领域具有一定贡献。

三、请评述申请人的创新潜力与研究方案的可行性。

该项目通过提出“射频动力学疗法”这个新型免疫疗法，将RF作为激发源，并将具有高催化活性的金属单原子催化剂Fe/SAC作为治疗剂，介导实现ROS高产量。申请人及所在团队前期进行了相关课题的大量研究与探索，前期工作扎实，申请人于相关研究领域具有理论与技术基础。该项目具有较好的创新性与可行性。

四、其他建议

无

修改意见：

医学科学部

2021年10月12日

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

丁红 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》的规定和专家评审意见，国家自然科学基金委员会（以下简称自然科学基金委）决定批准资助您的申请项目。项目批准号：

81873897，项目名称：基于射频信号的超声影像组学计算机辅助诊断肝纤维化进程的预测模型研究，直接费用：57.00万元，项目起止年月：2019年01月至2022年12月，有关项目的评审意见及修改意见附后。

请尽早登录科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>），获取《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称计划书）并按要求填写。对于有修改意见的项目，请按修改意见及时调整计划书相关内容；如对修改意见有异议，须在计划书电子版报送截止日期前提出。

计划书电子版通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，由依托单位审核后提交至自然科学基金委进行审核。审核未通过者，返回修改后再行提交；审核通过者，打印为计划书纸质版（一式两份，双面打印），由依托单位审核并加盖单位公章后报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。计划书电子版和纸质版内容应当保证一致。向自然科学基金委提交和报送计划书截止时间节点如下：

- 1、提交计划书电子版截止时间为**2018年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交计划书电子修改版截止时间为**2018年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2018年9月26日16点**。

请按照以上规定及时提交计划书电子版，并报送计划书纸质版，未说明理由且逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。

附件：项目评审意见及修改意见表

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2018年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81873897	项目负责人	丁红	申请代码1	H1805
项目名称	基于射频信号的超声影像组学计算机辅助诊断肝纤维化进程的预测模型研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明	常规面上项目				
依托单位	复旦大学				
直接费用	57.00 万元	起止年月	2019年01月 至 2022年12月		
通讯评审意见：					
<1>					
一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说 该项目拟通过标准化超声射频信号，经过深度学习，阵列信号分析，稀疏表示等信号处理办法，建立超声影像组学高通量特征与胶原含量及空间构架关联预测模型，为无创精准评估肝纤维化进程提供依据。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 该项目拟通过标准化超声射频信号，经过深度学习，阵列信号分析，稀疏表示等信号处理办法，建立超声影像组学高通量特征与胶原含量及空间构架关联预测模型，为无创精准评估肝纤维化进程提供依据。具有较好的科学意义和应用价值。					
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 关键科学问题明确，联合超声RF信号，弹性成像，超声造影等多模态超声检查技术，通过影像组学处理方法建立数学模型，具有较好创新性					
（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容、研究目标及拟解决的关键问题三者相关性较好，具有可行性。					
（四） 申请人的研究能力和研究条件 项目申请者主要从事慢性肝病方面研究，参与过与该申请项目相关的研究项目，也发表过一些有助于该申请项目研究的论文，研究工作基础比较扎实，研究队伍人员和专业布置比较合理，与该申请项目研究相关的主要仪器设备等研究条件基本具备。					
（五） 其它意见或修改建议 以qfibrosis为金标准，建议增加qfibrosis检查的可行性分析。					
<2>					
一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说 准确而无创评估肝纤维化进程是临床上个性化治疗及疗效监测的关键和难点，也是本项目拟解决的关键问题。本项目拟通过获得大鼠肝纤维化模型和慢性肝病患者的标准化多模态超声原始射频信号，利用多模影像信息的互补性，建立超声影像组学高通量特征集；以全定量检测肝内胶原的qFibrosis为金标准，通过深度学习、阵列信号分析、稀疏表示等信号处理方法，建立超声影像组学高通量特征与胶原含量及空间构架关联的预测模型，为无创精准评估肝纤维化进程、减少对肝组织活检的需求提供依据。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 本课题拟通过肝纤维化和肝硬化的动物模型和临床病例研究，收集各种模态超声的注的原始 R F 信号，使用深度学习等图像信息处理技术，以全定量检测肝内胶原纤维含量及其空间结构特征的 qFibrosis 结果为金标准，获得客观评价胶原含量、纤维化进程的超声影像组学综合指标， 最终用于临床肝纤维化的早期及定量诊断。 如果项目成功建立无创定量评估肝纤维化进程的诊断预测模型，将有助于我国大量慢性肝病患					

类别：面上

上海市卫生健康委员会 科研项目申请书

(2021 版)

项目名称 基于超声实时联合弹性成像技术对慢性肝病的无创诊断与定量评估

起止日期 2022-01-01 — 2024-12-31

工作单位 上海中医药大学附属曙光医院

通讯地址 上海市张衡路 528 号曙光医院超声中心

联系电话 021-20256776 邮政编码 201203

项目负责人 郭佳

手机 [REDACTED] 电子邮箱 jia_guo@163.com

填表日期：2021/5/10