

附件 1

2026 年度山东生物医学工程学会科研项目 申报指南

1.研究题目：羟考酮纳洛酮缓释片多中心临床研究

研究内容：观察羟考酮纳洛酮缓释片在临床适应证范围内的治疗效果，评估镇痛疗效、肠道功能改善等关键指标；监测羟考酮纳洛酮缓释片临床应用过程中的不良反应发生情况，统计不良反应类型、发生率、严重程度及处理措施；分析不同年龄、性别、肿瘤分期、个体状态等因素下的羟考酮纳洛酮缓释片应用效果与安全性差异；整理并提交规范的临床研究数据，配合牵头单位完成数据汇总、统计分析研究报告撰写。

考核指标：多中心临床研究应累计完成 260 例有效病例，各研究中心需严格按照分配病例数开展研究，确保病例数据真实、完整、合规。

一类资助：1 个中心，资助金额 3 万元，承担病例数不低于 70 例；

二类资助：2 个中心，每个中心资助金额 2 万元，单个中心承担病例数不低于 50 例；

三类资助：3 个中心，每个中心资助金额 1 万元，单个中心承担病例数不低于 30 例；

项目数量：1 项

支持经费：10 万元

2.研究题目：三代 EGFR 靶向药治疗后出现缓慢进展的晚期非小细胞肺癌联合化疗的疗效和安全性的研究

研究内容：针对 EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌患者，一线接受 EGFR 靶向药治疗后会出现多种进展模式，如缓慢进展、局部进展、快速进展等临床问题，探讨三代 EGFR 靶向药治疗后出现缓慢进展的晚期非小细胞肺癌，继续靶向治疗并联合化疗的疗效和安全性，观察包括血生化、胃肠道毒副反应及生活质量改变，旨在针对一线靶向治疗出现缓慢进展的患者去探索更加积极的治疗方案，既能够提高患者生存质量又能减少患者在治疗过程中不良反应的发生。

考核指标：主要指标为三代 EGFR 靶向药治疗后出现缓慢进展的晚期非小细胞肺癌患者，靶向药继续治疗并联合化疗的无进展生存期（PFS），次要指标包括：6 个月和 12 个月 PFS 率、客观缓解率（ORR）、疾病控制率（DCR）、1 年生存率、2 年生存率、总生存期（OS）及安全性分析。应入组观察 80 例以上患者，发表 SCI 期刊论文 2 篇。

项目数量：1 项

支持经费：6 万元

3.研究题目：依沃西单抗在经 EGFR-TKI 治疗失败的 EGFR 突变晚期非鳞非小细胞肺癌的真实世界疗效和安全性的观察研究

研究内容：针对 EGFR 突变或 ALK 融合基因阳性的晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者，靶向治疗虽然为一线标准治疗，但是其耐药日益突显，而靶向治疗失败后，含铂药物化疗已

无法有效地满足临床需求的现状。观察真实世界中依沃西单抗联合含铂双药化疗在 EGFR-TKI 治疗失败的 EGFR 突变晚期 nsq-NSCLC 治疗患者的疗效和安全性评价，为指导 EGFR 突变晚期 nsq-NSCLC 的临床实践提供理论依据。

考核指标：明确依沃西单抗联合含铂双药化疗在真实世界临床实践中用于经 EGFR-TKI 治疗失败后的晚期 EGFR 突变 NSCLC 患者的二线治疗的疗效。全面描绘其安全性谱，详细记录不良反应(AEs)的发生率、严重程度、分级及处理方式，特别是关注罕见和长期不良反应，为临床安全用药提供直接参考。通过生物标志物分析，初步探索 EGFR 不同突变亚型（如 19del vs. L858R）、PD-L1 表达水平（如阴性 vs. 低表达 vs. 高表达）等与依沃西单抗疗效的相关性，为未来实现优势人群的精准筛选提供理论依据和数据支持。项目周期为 2 年，应入组观察 60 例以上患者，发表 SCI 期刊论文 2 篇。

项目数量：1 项

支持经费：8 万元

4.研究题目：安氏二类错颌畸形全周期管理体系的建立及临床应用

研究内容：以安氏二类错颌畸形全周期管理为核心框架，研究不同生长发育阶段安氏二类错颌畸形的临床特点及不同治疗手段对错颌畸形发展的影响，为多学科团队提供标准化、可落地的临床实践规范。

考核指标：纳入总病例数至少 120 例；开发患者版全周期管理手册、医生版标准化诊疗路径图，搭建远程随访管理

系统；发表 SCI 或中文核心期刊论文至少 1 篇。

项目数量：1 项

支持经费：5 万元

5.研究题目：大环内酯类抗生素通过 CYLD 通路抑制炎症信号治疗中耳炎的机制研究

研究内容：研究中耳炎症过程中，大环内酯类药物 MA 与肿瘤抑制基因 CYLD 之间的相互影响；证实 MA 可以减弱中耳炎的炎症反应；开发兼具抗炎抗菌、副作用小的中耳炎治疗新策略及滴耳剂新剂型。

考核指标：完成小鼠体内试验 40 例，采集中耳炎患者的中耳黏膜上皮完成体外试验至少 60 例；开发中耳炎治疗新策略或滴耳剂新剂型，评估药物治疗的有效率和并发症发生率；发表 SCI 或中文核心期刊论文至少 1 篇。

项目数量：1 项

支持经费：5 万元

6.研究题目：卡度尼利单抗干预非小细胞肺癌的作用机制研究

研究内容：以肿瘤微环境中免疫细胞亚群、细胞因子网络及肿瘤细胞免疫原性为研究对象，在非小细胞肺癌细胞来源的 CDX 模型和患者组织来源的 PDX 模型中开展体内实验。采用流式细胞仪和多色免疫荧光染色技术，阐明卡度尼利单抗干预后肿瘤微环境中调节性 T 细胞、肿瘤相关巨噬细胞等免疫抑制亚群的数量及重塑功能。利用单细胞测序平台分析免疫细胞转录组变化，验证卡度尼利单抗对肿瘤微环境免疫

抑制状态的逆转作用。借助质谱流式系统进行高维免疫表型分析，明确卡度尼利单抗促进效应 T 细胞定向迁移、调控免疫抑制性细胞因子高表达状态的分子机制。同时利用小动物活体成像系统和病理学评估等方法，确立卡度尼利单抗与化疗、抗血管生成药物等联合应用的免疫协同机制。最终基于多维度数据，为拓展卡度尼利单抗用于非小细胞肺癌的临床适应症提供新的机制证据。

考核指标：发表 SCI 论文至少 1 篇，申请发明专利至少 1 项。

项目数量：1 项

支持经费：6 万元

7.研究题目：基于免疫信号动态响应的中药活性成分筛选及机制研究

研究内容：开发一种以免疫调节信号轴动态响应为导向的中药活性成分快速发现及机制解析技术。构建基于液-质联用技术与人工智能辅助识别相结合的多重化学导向筛选平台，实现中药复杂体系中免疫调节活性成分的靶向锁定与快速分离鉴定。建立基于免疫细胞的磷酸化蛋白动态监测模型，系统解析活性成分对天然免疫关键信号通路节点蛋白的时序调控规律。整合转录组学与特异性通路干预实验，阐明活性成分调控免疫应答的分子途径。

考核指标：从 1~2 味中药中定向发现并鉴定出不少于 2 个具有明确免疫调节活性的特征性成分，纯度 $\geq 95\%$ 。建立基于液-质联用技术与人工智能辅助识别的活性成分快速筛选

方法。申请发明专利 1 项。

项目数量：1 项

支持经费：6 万元

8.研究题目：融合多尺度特征学习的微生物培养菌落识别与分割关键技术研究

研究内容：面向微生物培养过程中菌落图像自动分析需求，围绕复杂场景下菌落目标检测、精准分割关键问题，开展融合多尺度特征学习的核心算法研究，构建具有高精度、高鲁棒性和高泛化能力的菌落智能识别系统。菌落图像数据资源建设，建立不同培养基类型、不同菌种类别、不同培养周期条件下的菌落图像数据，覆盖单菌落、密集分布菌落、粘连重叠菌落，建立标准化数据标注体系，对菌落类别、位置、轮廓边界、面积、颜色及生长状态等信息进行精细标注，形成高质量训练与测试数据集。研究融合多尺度特征学习的菌落识别算法。针对菌落尺寸跨度大、小目标菌落易漏检、背景纹理复杂等问题，构建多尺度特征金字塔网络，引入注意力机制与上下文信息融合策略，实现浅层细节特征与深层语义特征协同表达，增强模型对微小菌落、弱边界菌落及低对比度菌落的感知能力。研究粘连与重叠菌落精准分割技术。针对菌落相互接触、轮廓模糊、形态不规则等难点，设计融合边界感知和实例分离机制的分割网络，实现相邻菌落的准确分离与独立计数。结合半监督学习和迁移学习策略，提升算法在小样本场景及新菌种条件下的适应能力。

考核指标：菌落识别准确率（Precision） $\geq 95\%$ 。菌落

识别召回率 (Recall) $\geq 93\%$ 。综合识别指标 F1-score $\geq 94\%$ 。菌落实例分割 mIoU $\geq 90\%$ ，发表论文至少 1 篇。

项目数量：1 项

支持经费：8 万元

9.研究题目：基于 3D 打印原理复合人工真皮微粒在创面修复的研发与应用

研究内容：通过基于 3D 打印原理设计不同部位组织的密度，采用牛跟腱 I 型胶原蛋白与硫酸软骨素等构建出不同密度、不同孔径、不同微环境的体内可降解的复合人工真皮微粒，并揭示不同密度、不同孔径、不同微环境及体内降解周期对血管、神经、周围组织细胞生长影响和作用机制。通过临床应用及不断更新迭代实现原位组织再生修复创面临床治疗。

考核指标：完成一代复合人工真皮微粒新型生物材料实验室研发，对其密度、孔径、微环境及体内降解周期等参数进行综合分析；完成复合人工真皮微粒新型生物材料动物实验，包括动物模型构建及动物实验分析，进一步论证分析复合人工真皮微粒新型生物材料研发数据有效性；完成一期多临床中心伦理申报及临床治疗疗效观察与复合人工真皮微粒新型生物材料价值评估。

项目数量：1 项

支持经费：无资金资助

10.研究题目：甲状腺功能检测体外诊断试剂注册审评要点及质量控制研究

研究内容：需充分体现医疗器械监管人员、临床检验医务人员与体外诊断试剂生产企业的问题导向和需求导向，以甲状腺功能检测体外诊断试剂注册审评要点梳理及全流程质量控制研究为主，主要研究方向包括但不限于以下试剂：促甲状腺激素(TSH)检测试剂、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)检测试剂、游离甲状腺素(FT4)检测试剂、甲状腺球蛋白检测试剂、甲状腺自身抗体(TPOAb、TgAb)检测试剂，并按要求进行具体的课题设计，结合行业标准及专家共识制定审评要点、完善质量控制体系。

考核指标：建立甲状腺功能检测体外诊断试剂注册审评要点体系及全流程质量控制体系，针对试剂溯源性、准确度、稳定性、特异性等关键质量指标开展评价研究，形成注册审评规范 1 份；以真实世界检验数据、试剂注册申报资料及临床应用反馈为依据完成审评要点落地验证及质量控制效果评价，形成评价报告 1 份，并最终形成甲状腺功能检测体外诊断试剂注册审评与质量控制共识。

项目数量：1 项

支持经费：无资金资助

11.研究题目：医用内窥镜摄像系统关键性能研究及应用

研究内容：需充分体现临床人员与医疗器械生产企业的问题导向和需求导向，以内窥镜摄像系统关键性能研究为主，主要研究方向包括：医用内窥镜不同临床应用场景下成像质量要求，如白光成像、荧光成像、特殊光谱成像、4K 成像、3D 成像等；图像后处理质量评价，如软件算法、检验方法等；

产品的临床评价路径研究。

考核指标：建立内窥镜摄像系统关键性能评价体系，针对系统分辨率、亮度响应特性、静态图像宽容度、信噪比、荧光性能、稳定性、无菌安全性等核心性能指标开展评价研究，形成关键性能评价规范 1 份；以模体数据、临床应用数据为依据完成系统性能验证形成评价报告 1 份；建立山东省内窥镜摄像系统产品的注册申报要点。

项目数量：1 项

支持经费：无资金资助

12.研究题目：含重组蛋白组分的二类医疗器械产业应用现状与注册审评要点研究

研究内容：聚焦含重组蛋白组分的二类医疗器械产业发展与注册审评实践需求，开展系统性研究，研究方向包括但不限于：产业应用现状梳理，调研国内产品布局、主流产品类型、技术路径、分析产业发展面临问题；注册审评法规与技术要点解析，重点分析研究表达系统、纯化工艺、质量属性（纯度、活性、杂质）、生物学评价、稳定性及临床评价路径，根据产品类型分别构建技术审评要点体系，并结合案例分析注册申报常见问题；分析研产注册环节的协同痛点，探索产业发展与审评监管协同优化策略。

考核指标：形成产业应用现状分析报告 1 份；根据不同重组蛋白品类，分别形成注册审评技术要点体系文件 2~3 份，并附典型审评案例 2 份；形成正式研究报告 1 份，满足结题验收、成果鉴定及奖项申报；发表中文核心期刊论文至少 1

篇。

项目数量：1 项

支持经费：无资金资助