**“RNA病毒性传染病广谱治疗药物创新基础研究”**

**重大项目指南**

　　新型冠状病毒等RNA病毒在宿主、环境和传播途径等因素的影响下极易导致传染病的大面积暴发与长时间流行，严重威胁人类健康、影响经济发展和社会稳定。目前临床上对RNA病毒感染十分有效的广谱抗病毒药物较为匮乏。基于RNA病毒感染与致病的共性机制，针对病毒生命周期及与宿主相互作用的关键环节，将药物研究的系统论思路与还原论策略有机结合，研发我国自主原创的广谱、安全和高效的抗病毒候选药物，为新发、突发、再发RNA病毒性传染病的治疗与控制提供科学支持与战略储备。

**一、科学目标**

　　基于RNA病毒感染与致病的共性机制，针对药物新靶点、新理论、新策略与新方法等，开展系统、创新的基础研究，设计并发现广谱适用、活性明确、安全性好、成药率高的原创抗病毒候选药物并阐明作用机制，为我国自主研发RNA病毒性传染病原创治疗药物提供基础支撑。

**二、研究内容**

　　以RNA病毒为对象，重点关注新型冠状病毒，多维度、系统研究病毒复制的生命周期及与宿主的相互作用，聚焦关键可药性靶点，研究广谱、安全、高效的原创抗病毒候选药物，并阐明药物作用的机制。主要包括如下研究内容：

　　（一）针对病毒生命周期的药物新靶标发现及调控机制研究。

　　基于RNA病毒复制过程中的特征分子事件，探索具有广谱抗病毒作用的药物新靶标及其精确结构和调控机理；发现小分子抗病毒先导化合物，结合分子病毒学和药效学等研究方法，开展构效关系和成药性优化等研究，获得新型抗病毒候选药物。

　　（二）针对病毒感染及增殖过程中的宿主因素，发现或确证宿主靶标及调控策略。

　　研究RNA病毒进入细胞前后，宿主分子与病毒或其成分的相互作用及生物学意义，寻找关键和共性的宿主因素，探索其用于抑制病毒复制的原理、可靶性、安全性及有效候选分子，为化学干预提供支撑。

　　（三）针对病毒变异的广谱抗病毒候选药物研究。

　　基于高变异RNA病毒感染、复制与释放的生命周期全过程的关键环节，发现以广谱方式控制病毒复制并有效应对变异的关键机制及可药性分子，探索发现广谱的抗病毒候选药物，并深入研究其成药性和安全性。

　　（四）防控重症转化的候选创新药物研究。

　　基于临床RNA病毒感染后的不同转归如无症状、轻症、重症、危重症等，研究机体由于感染导致脏器损伤的系统性因素，包括（但不限于）炎症免疫学变化、继发感染、细胞因子风暴、弥散性血管内凝血等，结合我国特色的天然药物或现有临床药物等，探索调控机体应答的候选创新药物。

　　（五）提高药物抗RNA病毒体内疗效的新策略研究。

　　融合分子病毒学、药物学、免疫学、临床医学等领域的前沿突破，探索单靶点或多靶点化学治疗的广谱高效模式，建立既能于不同感染时期抑制病毒，又能增强机体免疫、减少炎症损伤及继发感染的用药策略。

**三、申请条件和要求**

　　（一）申请条件。

　　重大项目申请人或重大项目课题申请人应当具备以下条件：

　　1.具有承担基础研究课题的经历；

　　2.具有高级专业技术职务（职称）。

　　在站博士后研究人员、正在攻读研究生学位以及无工作单位或者所在单位不是依托单位的科学技术人员不得作为申请人进行申请。

　　（二）申请要求。

　　1.重大项目的资助期限为5年，申请书中的研究期限应填写2024年1月1日—2028年12月31日。

　　2.针对上述五部分研究内容，分别设置5个课题，每个课题需围绕“RNA病毒性传染病广谱治疗药物创新基础研究”这一项目主题开展系统性的创新研究，课题间应有紧密的有机联系。每个重大项目应分别撰写项目申请书和课题申请书。重大项目只受理整体申请，项目申请人应当是其中1个课题的申请人。

　　重大项目课题申请人与参与者不是同一单位的，参与者所在单位视为合作研究单位（境外单位不视为合作研究单位）。每个课题的合作研究单位数量不得超过2个。每个重大项目依托单位和合作研究单位（含各课题的合作研究单位）数量合计不得超过5个。

　　3.本重大项目计划资助1项，直接费用资助强度1500万元。项目申请人与课题申请人应按照研究内容，合理分配申请金额。

**四、限项申请规定**

　　1.申请人（不含主要参与者）同年只能申请1项重大项目。上一年度获得重大项目资助的项目主持人和课题负责人，本年度不得作为项目申请人或课题申请人申请重大项目。

　　2.按照《科技部办公厅 财政部办公厅 自然科学基金委办公室关于进一步加强统筹国家科技计划项目立项管理工作的通知》要求，科学基金重大项目（限项目负责人和课题负责人）、基础科学中心项目（限学术带头人和骨干成员）、国家重大科研仪器研制项目（限部门推荐项目的项目负责人和具有高级职称的主要参与者）与国家重点研发计划项目（不含青年科学家项目、科技型中小企业项目、国际合作类项目；限项目负责人和课题负责人）、科技创新2030—重大项目（不含青年科学家项目，限项目负责人和课题负责人）实施联合限项，科研人员同期申请和承担的项目（课题）数原则上不得超过2项。申请当年资助期满的项目（课题）不计入统计范围。

　　3.其他限项申请要求按照《2023年度国家自然科学基金项目指南》“限项申请规定”执行。

**五、申请注意事项**

　　（一）项目申请接收。

　　重大项目实行无纸化申请。申请书提交时间为2023年8月25日至8月31日16时。

　　（二）申请人注意事项。

　　申请人在填写重大项目申请书或课题申请书时，应当根据要解决的关键科学问题和研究内容，选择科学问题属性。申请项目具有多重科学问题属性的，申请人应当选择最相符、最侧重、最能体现申请项目特点的一类科学问题属性。

　　重大项目申请书或课题申请书采用在线方式撰写，对申请人具体要求如下：

　　1.申请人在填报申请书前，应当认真阅读本项目指南和《2023年度国家自然科学基金项目指南》中的相关内容，不符合项目指南和相关要求的项目申请不予受理。

　　2.申请人登录科学基金网络信息系统http://grants.nsfc.gov.cn/（以下简称信息系统，没有信息系统账号的申请人请向依托单位基金管理联系人申请开户），按照重大项目申请书或课题申请书的撰写提纲要求撰写申请书。

　　3.重大项目的项目申请人应在信息系统中首先填写“项目申请书”，然后给该重大项目课题申请人赋予课题的申请权限，未经赋权的课题申请人将无法提交申请。

　　4.申请书的资助类别选择“重大项目”，亚类说明选择“项目申请书”或“课题申请书”，附注说明选择“RNA病毒性传染病广谱治疗药物创新基础研究”，申请代码1选择H34。

　　5.如果申请人已经承担与所申请重大项目相关的其他科技计划项目，应当在申请书正文的“研究基础与工作条件”部分说明本项目申请与其他相关项目的区别与联系。

　　项目申请书中的主要参与者只填写各课题申请人相关信息；课题申请书中的主要参与者包括课题所有主要成员相关信息。

　　6.申请人应严格按照《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》和《2023年度国家自然科学基金项目指南》“申请规定”中有关预算编报要求，认真如实编报项目预算。

　　7.申请人完成申请书撰写后，在线提交电子申请书及附件材料。申请人应当通过各自的依托单位提交项目申请书或课题申请书。其中，课题申请人先提交课题申请书，项目申请人待全部课题申请书提交完毕并生成项目总预算表无误后再行提交项目申请书。

　　（三）依托单位注意事项。

　　1.依托单位应对本单位申请人所提交申请材料的真实性、完整性和合规性进行审核；对申请人编制预算的目标相关性、政策相符性和经济合理性进行审核。

　　2.如依托单位在2023年度未上传过《2023年度国家自然科学基金项目申请承诺书》（以下简称《承诺书》），应从信息系统中下载《承诺书》，由法定代表人亲笔签名并加盖依托单位公章后，将电子扫描件上传至信息系统（本年度只需上传一次）。依托单位完成上述承诺程序后方可提交申请。

　　3.依托单位应在规定的项目申请截止日期前（2023年8月31日16时）通过信息系统逐项确认提交本单位电子申请书及附件材料，无需报送纸质申请书。项目获批准后，将申请书的纸质签字盖章页装订在《资助项目计划书》最后，一并提交。签字盖章的信息应当与信息系统中提交的最终版电子申请书保持一致。对于未按照上述要求提供签字盖章材料的，自然科学基金委将按照有关要求处理。

　　4.依托单位在项目申请截止时间后24小时内，通过信息系统在线提交本单位项目申请清单。清单提交后，自然科学基金委方可接收项目申请材料。

　　（四）其他。

**根据《中华人民共和国科学技术进步法》《关于对科研领域相关失信责任主体实施联合惩戒的合作备忘录》《科研诚信案件调查处理规则（试行）》等要求，录入科研诚信管理信息系统的单位和个人在处罚期内不得承担或参与重大项目或课题。请申请人和依托单位严格把关。**

**六、咨询方式**

　　国家自然科学基金委员会医学科学部

　　医学科学九处

　　联系电话：010-62328941