



项目批准号	81273814
归口管理部门	
申请代码	H2716
收件日期	

国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：面上项目

亚类说明：非连续资助类项目

附注说明：

项目名称：益气养肺法拮抗bFGF对肺癌微环境介导化疗耐药机制研究

资助经费：69.00万元 执行年限：2013.01-2016.12

负责人：徐萌

通讯地址：广州市黄埔大道西613号

邮政编码：510630 电话：020-38688645

电子邮件：xumengdoctor@yahoo.com

依托单位：暨南大学

联系人：汤敏慧 电话：020-85220610

填表日期：2012年8月27日

国家自然科学基金委员会



国家自然科学基金委员会资助项目计划书填报说明

- 一、收到《国家自然科学基金委员会资助项目批准通知》（以下简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明和自然科学基金相关项目及财务管理办法（查阅 [Http://www.nsf.gov.cn/](http://www.nsf.gov.cn/)），按《批准通知》的要求认真填写《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要求科学严谨、实事求是、表述清晰、准确。《计划书》经主管科学部审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。
- 三、《计划书》为个性化表格，简表部分自动生成，不同类别的项目按不同要求撰写。请按以下提纲撰写《计划书》：
 - 1、各类获资助项目都必须撰写中、英文摘要及主题词，填报经费预算表。
 - 2、对于基金面上项目，项目组成员和研究内容按申请书执行，一般不得修改。如果《批准通知》中明确要求调整研究内容，须在《计划书》报告正文中对修改的内容作详细说明。没有要求修改的内容时，只需在报告正文中填写“研究内容和研究目标按照申请书执行”即可。
 - 3、重点、重大项目的项目组成员和研究内容根据批准项目的实际情况填报，不能自行降低、更改研究目标，或缩减关键的研究内容。此外，还要突出以下几点：
 - （1）研究的难点和在实施过程中可能碰到的问题，拟采用的研究方案和技术路线；
 - （2）项目组主要成员分工，并请说明课题及合作单位之间的关系与分工；
- 4、国家杰出青年科学基金和海外青年学者合作研究基金的计划书正文按下列提纲撰写：
 - 1) 研究方向
 - 2) 结合国内外研究现状，说明研究工作的学术思想和科学意义（限两个页面）
 - 3) 研究内容、研究方案及预期目标（限两个页面）
 - 4) 分年度进度安排
 - 5) 研究队伍的组成情况



简表

申请者信息	姓名	徐萌	性别	男	出生年月	1970年2月	民族	汉族
	学位	博士			职称	教授		
	电话	020—38688645		电子邮件		xumengdoctor@yahoo.com		
	传真	020—38688000		个人网页				
	工作单位	暨南大学						
	所在院系所	附属第一医院肿瘤科						
依托单位信息	名称	暨南大学					代码	51063201
	联系人	汤敏慧		电子邮件		minhuitang@gmail.com		
	电话	020-85220610		网站地址				
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
项目基本信息	项目名称	益气养肺法拮抗bFGF对肺癌微环境介导化疗耐药机制研究						
	资助类别	面上项目			亚类说明	非连续资助类项目		
	附注说明							
	申请代码	H2716:中医老年病			H2902:中西医结合临床基础			
	基地类别							
	执行年限	2013.01-2016.12			研究属性	基础研究		
	资助经费	69.00万元						



项目摘要

中文摘要(500字以内):

多药耐药是老年肺癌化疗乏效主要原因,与肿瘤微环境密切相关,PI3k/Akt/mTOR是肺癌生存主要通路。我们前期研究发现益气养肺法拮抗肺癌化疗耐药,下调线粒体膜电位水平,上调半胱天冬酶活性。近期实验显示碱性成纤维生长因子(bFGF)和多药耐药相关蛋白(MRP)表达增强,作为肺癌原发性耐药重要标志物,益气养肺方药明显抑制肺癌bFGF表达。益气养肺法联合化疗增效减毒,干预肿瘤微环境可能在拮抗肺癌耐药发挥重要作用。本研究遵循中医辨证施治及临证经验,以肺癌耐药为研究对象,构建荷瘤裸鼠模型,运用三维细胞培养、定量PCR和Western blot等手段,在细胞和动物水平研究bFGF对肿瘤微环境活化介导肺癌耐药作用,益气养肺法及方药对肺癌bFGF和肿瘤微环境影响,并拮抗肺癌耐药PI3k/Akt/mTOR信号机制,为阐明益气养肺法具有时代中医药内涵抗肺癌耐药机理,做出有效探索和理论及实验支撑。

关键词(不超过5个,用分号分开): 益气养肺法;肺癌;化疗;耐药

Abstract(limited to 500 words):

Multidrug resistance (MDR) is the major cause of chemotherapy failure in lung cancer. MDR is closely related to cancer microenvironment. The major survival signal pathway of lung cancer is PI3k/Akt/mTOR. According to our previous research, Supplement Energy and Nourish Lung Herbs (SENL) can inhibit chemotherapy resistance by down-regulate mitochondria membrane potential level and up-regulate Caspase activity. Recent research indicates that over-expression of basic fibroblast growth factor (bFGF) and multidrug resistance-associated protein (MRP) gene is important markers of primary chemotherapy resistance. SENL can significantly inhibit bFGF expression in lung cancer. The combination of SENL and chemotherapy, can enhance efficacy, reduce toxicity of chemotherapy and interfere with cancer microenvironment, which can be a new clinical treatment method in lung cancer. In this research, determined treatment based on the differentiation of symptoms and signs, clinical experience in Traditional Chinese Medicine (TCM), we select the drug resistance lung cancer cell line as research object, establish three dimensional cell culture, transplanted drug-resistance lung cancer nude mice model, use molecular biology techniques, such as Real-Time PCR and Western blot. We investigate the influence of bFGF dependent cancer microenvironment activation on lung cancer drug resistance both in vitro and in vivo, observe effect of SENL on bFGF dependent cancer microenvironment, inhibition of lung cancer drug resistance and the effect on PI3k/Akt/mTOR signal transduction. Focused on improving chemotherapy results in lung cancer, we will show and screen for effective herbs and Chinese medicine for lung cancer drug resistance, search for mechanisms on lung cancer drug resistance inhibition by modern TCM. Therefore, further systematical investigation on SENL herbs may lead to a considerable strategy for more successful treatment both on TCM theory and experimental support.

Keywords(limited to 5 keywords, separated by;): Supplement Energy and Nourish Lung Herbs ; Lung cancer; Chemotherapy; Drug resistance



经费预算表

(金额单位: 万元)

预算编制说明:

1. 在填报本表之前, 请根据项目资助类别认真阅读相关的资助经费管理办法; 经费预算的编制以申请书中的《经费申请表》为基础, 以《国家自然科学基金项目资助批准通知书》中的资助金额为依据;
2. 编制经费预算时, 不考虑不可预见因素和前期投入;
购置与试制仪器设备在5万元以上(包括5万元)时, 须在报告正文中逐项说明用途和必要性。

科 目	预算经费	备 注 (计算依据与说明)
一. 研究经费	55.5500	
1. 科研业务费	16.5500	
(1) 测试/计算/分析费	10.4500	生化指标、流式细胞检测、免疫荧光检测、荧光定量RT-PCR、Wester-blo
(2) 能源/动力费	0.0000	
(3) 会议费/差旅费	2.5000	参加国内学术会议注册费、差旅费
(4) 出版物/文献/信息传播事务费	3.6000	发表国内外学术论文版面费、研究查新费
(5) 其它	0.0000	
2. 实验材料费	39.0000	
(1) 原材料/试剂/药品购置费	39.0000	三维细胞培养、动物模型、耐药相关基因抗体、信号分子相关基因抗体、细胞凋亡等试剂
(2) 其它	0.0000	
3. 仪器设备费	0.0000	
4. 实验室改装费	0.0000	
5. 协作费	0.0000	
二. 国际合作与交流费	4.0000	
1. 项目组成员出国合作交流	4.0000	参与研究课题美国芝加哥大学合作交流的机票费、住宿交通费
2. 境外专家来华合作交流	0.0000	
三. 劳务费	6.0000	直接参加本课题研究生劳务费用
四. 管理费	3.4500	依托单位对项目组织实施与管理
合 计	69.0000	
与本项目相关的其他经费来源	国家其他计划资助经费	0.0000
	其他经费资助(含部门匹配)	0.0000
	其他经费来源合计	0.0000



报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。



国家自然科学基金资助项目签批审核表

<p>我接受国家自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准意见和计划书负责实施本项目（批准号：81273814），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。</p> <p>项目负责人（签章）： 年 月 日</p>		<p>我单位同意承担上述国家自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守国家自然科学基金委员会有关资助项目管理、财务等各项规定，并督促实施。</p> <p>依托单位（公章） 年 月 日</p>					
本栏目由基金委填写	科学处审查意见：						
	建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：						
	年度	总 额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
	金额						
本栏目主要用于重大项目等	科学部审查意见：						
	负责人（签章）： 年 月 日						
本栏目主要用于重大项目等	相关局室审核意见：						
	负责人（签章）： 年 月 日						
本栏目主要用于重大项目等	委领导审批意见：						
	委领导（签章）： 年 月 日						

受理编号: c1313320800078

项目编号: 2013A022100031

文件编号: 粤科规财字[2014]205号



广东省省级科技计划项目 合同书

项目名称: 抑制肿瘤及其血管新生靶点人源bFGF抗体药物临床前研究

计划类别: 广东省重大科技专项资金项目审批

项目起止时间: 2015-01-01 至 2017-12-31

管理单位(甲方): 广东省科学技术厅

承担单位(乙方): 暨南大学

乙方主管部门(丙方): 暨南大学

通讯地址: 广东省广州市天河区广东省广州市天河区黄埔大道西601号

邮政编码: 510632

单位电话: 020-85228206

项目负责人: 徐萌

联系电话: 020-38688908

项目联系人: 黄建芳

联系电话: 18665727896

广东省科学技术厅
二〇一四年制

一、项目实施内容

利用已有的单克隆抗体研制技术平台、抗体纯化与标记技术平台中的关键技术，包括1. bFGF抗原及抗体表位分析、预测技术等。2. 人源化bFGF抗体的设计及制备：通过三维结构模拟，用CDR GRAFTING的方法设计构建人源化的bFGF抗体，分别构建表达质粒。3. 人源化bFGF抗体的制备和质量控制研究，为细胞学及动物药理实验提供样品。4. 人源化bFGF抗体的理化特性研究：对人源化抗体进行理化特性（如浓度、纯度、等电点等）、鉴别试验（如质谱测定分子量）等方面检测，及其稳定性初步研究。

人源bFGF抗体抑制肿瘤药效学研究：（1）体外评价人源bFGF抗体抑制肿瘤细胞增殖机制；（2）体外评价人源bFGF抗体抑制内皮细胞增殖及体外血管生成机制研究；（3）裸鼠评价分析人源bFGF抗体对在体移植肿瘤的影响和抑制效果；（4）人源bFGF抗体体内抑制肿瘤血管生成机制研究；（5）与VEGF 抗体的比对及协同作用研究，比较分析bFGF 与VEGF 人源性抗体在体内抑制肿瘤生长和转移的协同作用。人源bFGF抗体药代动力学初步研究。

二、项目考核指标

1. 项目完成后提供的研究开发成果及形式（须明确产品、专利、版权、标准等成果的类型及数量）					
成果形式		成果数量	成果形式		成果数量
发明专利	申请	1	引进人才(人)		1
	授权	0	培养人才(人)		6
实用新型专利	申请		科技人才奖励(人)		
	授权		技术标准制定	牵头(个)	
外观设计专利	申请			参与(个)	
	授权		科技报告(篇)		
国外专利	PCT受理		软件著作权(项)		
	授权		论文论著(篇)		5
获得国家级奖项(项)			其中：被收录论文数(篇)	SCI	2
获得省级奖项(项)				EI	
新服务(项)				ISTP	
新产品（或新材料、新装备、新品种（系））			新工艺（或新方法、新模式、新技术）		
创新载体项目必填		技术服务数量（项）			
		服务企业数量（家）			
科技金融项目必填		开展培训宣讲活动场次(次)			
		服务企业数量(家)			
		帮助企业融资(万元)			
		引进专业机构(家)			
院士工作站项目必填		引进院士及其团队科技成果转化数量			
		院士开展的战略咨询和技术指导次数			
		院士年进站次数			
		院士及院士团队年进站时间			2014-10-28
软科学项目必填		决策咨询报告(篇)(至少1篇)			
		研究总报告(篇)(至少1篇)			
		研究中期报告(篇)			
		研究分报告(篇)			
		调研报告(篇)			
		专著(篇)[须注明“广东省软科学研究计划项目(项目编号：)资助”]			
		核心期刊论文(篇)[以第一作者发表，须注明“广东省软科学研究计划项目(项目编号：)资助”]			
		培养人才(人)			

三、项目进度和阶段目标

开始日期	结束日期	主要工作内容
2015-01-01	2015-08-31	bFGF 人源化抗体抗肿瘤药效学研究，与商品化VEGF 抗体Avastin 的对比及协同作用研究；专利申报；
2015-06-01	2016-06-30	bFGF 人源化抗体的药理学和部分抗肿瘤药效学研究；
2016-07-01	2016-12-31	bFGF 人源化抗体制备工艺研究；专利申报；
2016-10-01	2017-04-30	bFGF 人源化抗体药物质量控制研究；
2016-11-30	2017-10-31	bFGF 人源性抗体药物稳定性研究；
2017-10-01	2017-12-31	汇总研究成果，文章发表、与企业合作，提供申请临床前研究的实验研究基础。

四、承担、参与单位工作分工及经费分配情况

承担/参与单位名称 (盖章)	工作分工	总经费分摊 (万元)	省科技厅经费分配 (万元)
暨南大学	<p>暨南大学广东省分子免疫与抗体工程重点实验室承担的任务：合作申报本项目，利用广东省重点实验室抗体技术平台的关键技术，承担本项目单克隆抗体的筛选，按照申报项目合同具体技术指标研制内容包括：</p> <p>1. 利用已有的单克隆抗体研制技术平台、抗体纯化与标记技术平台中的关键技术，重点突破高效价优质抗体技术核心环节，包括抗原表位分析预测技术条件的提升、抗体分析等。</p> <p>2. 人源bFGF抗体抑制肿瘤药效学研究：（1）体外评价人源bFGF抗体抑制肿瘤细胞增殖机制；（2）体外评价人源bFGF抗体抑制内皮细胞增殖及体外血管生成机制研究；（3）裸鼠评价分析人源bFGF抗体对在体移植肿瘤的影响和抑制效果；（4）人源bFGF抗体体内抑制肿瘤血管生成机制研究；（5）分析人源bFGF抗体作用前后bFGF在肿瘤组织的分布及其与肿瘤的发生发展的关系；（6）与VEGF抗体的比对及协同作用研究，比较分析bFGF与VEGF人源性抗体在体内抑制肿瘤生长和转移的协同作用。</p> <p>3. 人源bFGF抗体药代动力学研究，研究抗体的吸收、分布、代谢和排泄动力学参数。</p>	180.00	45.00

暨南大学生命科学技术学院	<p>1. 利用已有的单克隆抗体研制技术平台、抗体纯化与标记技术平台中的关键技术，重点突破高效价优质抗体技术核心环节，包括抗原表位分析预测技术条件的提升、抗体分析等。</p> <p>2. 人源bFGF抗体抑制肿瘤药效学研究：（1）体外评价人源bFGF抗体抑制肿瘤细胞增殖机制；（2）体外评价人源bFGF抗体抑制内皮细胞增殖及体外血管生成机制研究；（3）裸鼠评价分析人源bFGF抗体对在体移植肿瘤的影响和抑制效果；（4）人源bFGF抗体体内抑制肿瘤血管生成机制研究；（5）分析人源bFGF抗体作用前后bFGF在肿瘤组织的分布及其与肿瘤的发生发展的关系；（6）与VEGF抗体的比对及协同作用研究，比较分析bFGF与VEGF人源性抗体在体内抑制肿瘤生长和转移的协同作用。</p> <p>3. 人源bFGF抗体药代动力学研究，研究抗体的吸收、分布、代谢和排泄动力学参数。</p>	240	60.00
--------------	---	-----	-------

中山康方生物医药有限公司	<p>1. 有生物活性的鼠源bFGF抗体（甲方提供）序列的获取：通过反转录实验调取DNA，并测序获得序列。 2. 嵌合及人源化bFGF抗体的设计及制备：通过三维结构模拟，用CDR GRAFTING的方法设计构建嵌合及人源化的bFGF抗体，分别构建表达质粒。为下一步的实验需要，优化表达条件并小量表达纯化制备抗体。 3. 针对鼠源、嵌合、人源化bFGF抗体分别进行ELISA结合试验、FORTEBIO结合性实验，根据抗原抗体结合数据确定先导人源化bFGF抗体。 4. 人源化bFGF抗体的大量制备和质量控制研究：用Infors Multitron摇床及50L的波浪反应器表达纯化制备百毫克级的先导人源化抗体，为细胞学及动物药理实验提供样品。 5. 人源化bFGF抗体的理化特性研究：对先导人源化抗体进行理化特性（如浓度、纯度、等电点等）、鉴别试验（如质谱测定分子量）等方面检测。 6. 人源bFGF抗体药物稳定性初步研究：通过高温试验、PH、低温、冻融等试验进行抗体药物稳定性研究。</p>	180	45.00
	合计	600.00	150.00

五、项目总经费及省科技厅经费预算

1. 省科技厅经费下达总额：（大写）壹佰伍拾万圆整；（小写）150.00万元；						
2. 省科技厅经费年度下达计划：（第一期）150.00万元；（余额）0.00万元						
3. 总经费开支预算计划：						
经费筹集情况：						（单位：万元）
总投入经费：600.00						
	省科技厅经费	自筹资金				合计
		自有资金	贷款	地方政府投入	其它	
已投入经费：						
新增经费：	150.00	450.00				600.00
政府部门、境外资金及其他资金投入情况说明：	<div style="text-align: center; font-size: 2em; opacity: 0.3; transform: rotate(-30deg); pointer-events: none;">2013A022100031</div>					

新增经费预算：					（单位：万元）
	新增经费总额			省科技厅经费	
支出经费	经费额	用途说明		经费额	用途说明
基建费：	0	无基建费			
1、直接费用：	500.00			135.00	
(1) 设备费：	100.00	设备费		0	无设备费
(2) 材料费：	150.00	课题研究中的各种原材料、试剂、动物、抗体纯化用填料		81.50	课题研究中的各种原材料、试剂、动物

(3) 测试化验加工外协费:	32.00	用于流式检测、质谱分析、激光共聚焦显微镜检测, 小动物活体成像等	10.00	用于流式检测、质谱分析、激光共聚焦显微镜检测, 小动物活体成像等
(4) 燃料动力费:	42.00	支付大型仪器设备运转所需水、电费; 课题相关市内交通费、油费、高速公路收费等	4.50	支付大型仪器设备运转所需水、电费; 课题相关市内交通费、油费、高速公路收费等
(5) 差旅费:	12.00	用于协调课题、学术讨论与交流等差旅费	8.00	用于协调课题、学术讨论与交流等差旅费
(6) 会议费:	15.00	国内相关学术会议费	7.00	国内相关学术会议费
(7) 国际合作与交流费:	15.00	课题组成员参加国际相关会议	6.00	课题组成员参加国际相关会议
(8) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费:	11.00	发表文章版面费、文献资料费、专利申请费	5.00	发表文章版面费、文献资料费、专利申请费
(9) 租赁费:	71.00	场地租赁费	0	无租赁费
(10) 人员费:	41.00	员工工资	10.00	直接参加项目的研究生、博士后的劳务费
(11) 专家咨询费:	11.00	课题组相关专家咨询与交流费	3.00	课题组相关专家咨询与交流费
(12) 直接费用其他支出:				
(13) 科技金融服务体系其他费用:	0.00		0.00	
①信用评级补贴:				
②大赛场租:				
③特派员奖励与补贴:				
2、间接费用:	100.00		15.00	
绩效支出:	90.00	课题组人员的绩效	7.50	课题组人员的绩效
管理费:	10.00	管理费, 按省科技厅资助经费5%计提	7.50	管理费, 按省科技厅资助经费5%计提
合计:	600.00		150.00	

六、人员信息

项目负责人情况								
姓名	年龄	性别	职称	职务	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
徐萌	45	男	教授	主任	博士研究生	抗体药效研究	暨南大学	
王忠民	47	男	无	副总裁	博士	抗体工程	中山康方生物医药有限公司	
王宏	39	女	副教授	副教授	博士	抗体工程与功能	暨南大学生命科学技术学院	

主要研究开发人员								
姓名	年龄	性别	职称	职务	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
向军俭	63	男	教授	教授	硕士	抗体的作用机制研究	暨南大学生命科学技术学院	
王亮	36	男	讲师	讲师	博士研究生	抗体药代研究	暨南大学	
王谦	37	男	副研究员	研发部副总监	博士	抗体工程	中山康方生物医药有限公司	
朱新海	33	男	博士生	博士生	硕士	抗体药效研究	暨南大学	
宋其芳	31	女	实验师	实验师	硕士	抗体药代研究	暨南大学生命科学技术学院	
林荣文	33	男	博士生	博士生	硕士	抗体药效研究	暨南大学生命科学技术学院	
盛良翻	33	男	讲师	讲师	硕士	抗体药效研究	暨南大学	
罗镇明	28	男	硕士生	硕士生	本科	抗体药代研究	暨南大学生命科学技术学院	
赵建夫	35	男	博士生	博士生	硕士	抗体药代研究	暨南大学	
龚隆财	26	男	硕士生	硕士生	本科	抗体药效研究	暨南大学生命科学技术学院	
胡鹏辉	27	男	助理实验师	助理实验师	本科	抗体药代研究	暨南大学	
胡月园	31	男	助理研究员	助理研究员	博士	抗体工程	中山康方生物医药有限公司	

七、承担、参与单位合作协议（须与申报书中合作协议或意向书相一致）

一、双方课题具体承担部门及课题负责人及主要职责

1. 课题主承担单位即甲方为暨南大学广东省分子免疫与抗体工程重点实验室；课题合作承担单位即乙方为中山康方生物医药有限公司。
2. 主要职责：充分发挥各自的优势，双方共同完成抑制肿瘤及其血管新生靶点人源bFGF抗体药物临床前研究。

二、双方各自承担的任务：

（一）甲方暨南大学广东省分子免疫与抗体工程重点实验室承担的任务：

1. 利用已有的单克隆抗体研制技术平台、抗体纯化与标记技术平台中的关键技术，完成bFGF抗原、抗体表位预测与分析。
2. 人源bFGF抗体抑制肿瘤药效学研究：（1）人源bFGF抗体抑制肿瘤细胞增殖机制；（2）人源bFGF抗体抑制内皮细胞增殖及体外血管生成机制；（3）分析bFGF 与VEGF 人源性抗体在体内抑制肿瘤生长和转移的协同作用。
3. 人源bFGF抗体药代动力学初步研究。

（二）乙方中山康方生物医药有限公司承担的任务主要包括：

1. 有生物活性的鼠源bFGF抗体（甲方提供）序列的获取：通过反转录实验调取DNA，并测序获得序列。
2. 人源化bFGF抗体的设计及制备。
3. 针对鼠源、人源化bFGF抗体分别进行ELISA结合试验、FORTEBIO 结合性实验，根据抗原抗体结合数据确定先导人源化bFGF抗体。
4. 人源化bFGF抗体的大量制备和质量控制研究：表达纯化制备百毫克级的先导人源化抗体。
5. 人源化bFGF抗体的理化特性研究：对先导人源化抗体进行理化特性、鉴别试验等方面检测。
6. 人源bFGF抗体药物稳定性初步研究：通过高温试验、PH、低温、冻融等试验进行抗体药物稳定性研究。

以上内容须给甲方提供完整的技术数据和符合技术标准的人源化抗体与工程细胞株。

三、研究成果归属

本课题产生的知识产权（包括专利、论文、评奖等），均属合作完成并由合作双方共享，根据具体情况另行协商排名顺序。

四、课题经费分配和使用

本项目经费分配比例（%）如下：暨南大学70%，中山康方生物医药有限公司30%，按照广东省重大科技专项项目有关规定合理使用课题经费（含乙方配套经费）。

八、合同条款

第一条 甲方与乙方根据《中华人民共和国合同法》及国家有关法规和规定，为顺利完成（2013）年抑制肿瘤及其血管新生靶点人源bFGF抗体药物临床前研究 专项项目（项目编号： 2013A022100031 ）经协商一致，特订立本合同，作为甲乙双方在项目实施管理过程中共同遵守的依据。

第二条 甲方的权利义务：

1. 按合同书规定进行经费核拨的有关工作协调。
2. 根据甲方需要，在不影响乙方工作的前提下，定期或不定期对乙方项目的实施情况和经费使用情况进行检查或抽查。
3. 根据《广东省科技计划项目信用管理办法(试行)》对乙方进行科技计划信用管理。

第三条 乙方的权利义务：

1. 确保落实自筹经费及有关保障条件。
2. 按合同书规定，对甲方核拨的经费实行专款专用，单独列账，并随时配合甲方进行监督检查。
3. 使用财政资金采购设备、原材料等，按照《广东省实施〈中华人民共和国招标投标法〉办法》有关规定，符合招标条件的须进行招标。
4. 项目实施完成或实施到一定程度，须按照《广东省省级科技计划项目结题管理的实施细则（试行）》提出验收或终止结题的申请，并按甲方要求做好项目结题工作。
5. 在每年1月向甲方如实提交上年度工作情况报告，报告内容包含上年度项目进展情况、经费决算和取得的效果等。
6. 按照国家和省有关规定，每年须提交年度科技报告；项目验收时，须提交验收科技报告。

第四条 在履行本合同的过程中，如出现广东省相关政策法规重大改变等不可抗力情况，甲方有权对所核拨经费的数量和时间进行相应调整。

第五条 在履行本合同过程中，需要对项目起止时间、项目经费使用（包括自筹经费、经费分配及经费支出预算等）、项目内容（包括研发内容、技术指标、经济指标及成果指标等）、项目名称、项目承担单位（包括承担单位更名、承担单位替换）、参与单位、项目负责人和成员等进行变更的，甲乙双方按照《广东省省级科技计划项目合同书管理的实施细则（试行）》有关规定执行。

第六条 在履行本合同的过程中，当事人一方发现可能导致项目整体或部分失败的情形时，应及时通知另一方，并采取适当措施减少损失，没有及时通知并采取适当措施，致使损失扩大的，应当就扩大的损失承担责任。

第七条 本项目技术成果的归属、转让和实施技术成果所产生的经济利益的分享，除双方另有约定外，按国家和广东省有关法规执行。

第八条 属技术保密的项目，甲乙双方应另行订立技术保密条款，作为本合同正式内容的一部分，与本合同具有同等效力。

第九条 根据项目具体情况，经双方另行协商订立的附加条款，作为本合同正式内容的一部分，与本合同具有同等效力。

第十条 本合同的争议应由双方本着协商一致的原则解决，如双方协商不成的，则应向甲方所在地法院提起诉讼。

第十一条 保密条款：

1. 本合同保密内容范围为：

无

2. 本合同保密期限为：

无

3. 乙方应与可能知悉保密内容的人员签订技术秘密保护协议。

4. 各方应建立技术秘密保护制度。

5. 属技术保密的项目必须经省负责技术保密部门审查后，确定可否发表或用于国际合作和交流。

第十二条 甲方可根据具体情况决定乙方是否需要单位担保，若需要保证单位，应订立担保条款，作为本合同正式内容一部分。当乙方不履行或不完全履行本合同，以及没有或没有完全承担违约责任时，乙方的保证单位承担连带保证责任。

第十三条 本合同一式六份，各份具有同等效力。甲方存三份，乙方存二份，丙方存一份，本合同自签字之日起生效，有效期至项目结题后一年内。各方均应负合同的法律责任，不应受机构、人事变动的影响。

说明：本合同书中，凡是当事人约定无需填写的内容，应在空白处划（/）。

九、本合同签约各方

管理单位（甲方）：广东省科学技术厅（盖章）

单位地址：广州市连新路171号大院信息大楼

法定代表人（或授权代表）：黄宁生（签章）

联系人（经办人）姓名：沈思（签章）

Email: shens@gdstc.gov.cn

电话：020-83163902

年 月 日

承担单位（乙方）：暨南大学（盖章）

二级部门：第一临床医学院

单位地址：广东省广州市天河区黄埔大道西601号

法定代表人（或法人代理）：胡军（签章）

联系人（项目主管）姓名：肖谊（签章）

Email: txiaoyi@jnu.edu.cn

电话：020-85228206

开户单位名称：暨南大学

开户银行及帐号：广州工商银行暨南大学支行 3602015819100000858

年 月 日

乙方主管部门（丙方）：暨南大学（盖章）

单位地址：广东省广州市天河区黄埔大道西601号

法定代表人（或法人代理）：胡军（签章）

联系人（项目主管）姓名：肖谊（签章）

Email: txiaoyi@jnu.edu.cn

电话：020-85228206

开户单位名称：暨南大学

开户银行及帐号：广州工商银行暨南大学支行 3602015819100000858

年 月 日