

项目编号： 2017ZDXM-SF-055

管理类别： 项目类

项目类别： 重点项目-社会发展领域



陕西省重点研发计划

项目合同书

(2017年度)

项目名称： 胆囊癌精准淋巴清扫关键技术研究及临床应用

承担单位： 西安交通大学医学院第一附属医院 (盖章)

项目负责人： 耿智敏 电子邮箱： gengzhimin@mail.xjtu.edu.cn

手机号码： 13772175199 联系电话： 029-85323892

项目联系人： 耿智敏 电子邮箱： gengzhimin@mail.xjtu.edu.cn

手机号码： 13772175199 联系电话： 029-85323892

委托单位： 陕西省科学技术厅

推荐部门： 陕西省卫生和计划生育委员会

起止年限： 2017年01月01日 至 2019年12月31日

## 填报说明

1、合同书通过“陕西省科技业务综合管理系统”，按照系统提示在线填写。

2、本合同书所列内容应实事求是填写，表达上要明确、严谨。

3、项目申请书是本合同书填报的重要依据，合同书填报不得降低考核指标，不得自行对主要研究内容作大的调整。项目申请书和本合同书将共同作为项目过程管理、验收和监督评估的重要依据。

### 4、项目预算表和预算科目

一、直接费用：直接费用是指在课题研究开发过程中发生的与之直接相关的费用，主要包括设备费、材料费、测试化验加工费、燃料动力费、差旅费、会议费、国际合作与交流费、出版/文献/信息传播/知识产权事务费、劳务费、专家咨询费和其他支出等。

设备费：指项目实施过程中必需购置的专用仪器设备，对现有仪器设备进行升级改造，以及租赁外单位仪器设备而发生的费用。

(2) 材料费：指科技项目研究开发或科技创新体系建设过程中所支付的原材料、燃料动力、低值易耗品等的采购及运输、装卸、整理等费用。专项经费不支持购买生产经营性材料、基建材料、普通办公材料。

(3) 测试化验加工费：指项目实施过程中支付给外单位（包括项目承担单位内部独立经济核算单位）的试验、加工、测试、化验等费用。单项预算在5万元以上的测试化验加工项目，要重点说明与研究任务的相关性、必要性，以及选择测试化验加工单位的理由，次数、价格等测算依据。其他测试化验加工项目可结合课题研究任务进行合并说明。

(4) 燃料动力费：是指在课题研究开发过程中相关大型仪器设备、专用科学装置等运行发生的可以单独计量的水、电、气、燃料消耗费用等。

差旅费：指在科技项目研究开发或科技创新体系建设过程中，为科技项目研究开发或科技创新体系建设而进行国内调研考察、现场试验、学术交流等工作所发生的交通、住宿等费用。出境（含港澳台）差旅费只能通过申请国际科技合作与交流计划项目列支。

(6) 会议费：指科技项目研究开发或科技创新体系建设过程中为组织开展学术研讨、咨询以及协调项目等活动而发生的会议费用。

(7) 国际合作与交流费：是指在课题研究开发过程中课题研究人员出国及外国专家来华工作的费用。国际合作与交流费应当严格执行国家外事经费管理的有关规定。不同的国家的补助标准不一样，请参考目的地国家具体补助标准。

(8) 信息费：指科技项目研究开发或科技创新体系建设过程中发生的信息检索费、著作出版印刷费、专用软件购买、论文版面费、数据调查费、专业通信费、知识产权事务费等。

(9) 专家咨询费：指项目研究开发过程中支付给临时聘请的咨询专家的费用。

(10) 劳务费：参与项目研究的研究生、博士后、访问学者以及项目聘用的研究人员、科研辅助人员等，均可开支劳务费。项目聘用人员的劳务费开支标准，参照当地科学研究和技术服务业从业人员平均工资水平，根据其在项目研究中承担的工作任务确定，其社会保险补助纳入劳务费科目列支。劳务费预算不设比例限制，由项目承担单位和科研人员据实编制。

(11) 其他支出：指除上述费用之外与科技项目研究开发或科技创新体系建设有关的其他费用，需写具体费用名称。

二、间接费用：是指承担课题任务的单位在组织实施课题过程中发生的无法在直接费用中列支的相关费用。主要包括承担课题任务的单位为课题研究提供的现有仪器设备及房屋，水、电、气、暖消耗，有关管理费用的补助支出，以及绩效支出等。间接费用使用分段超额累退比例法计算并实行总额控制，按照不超过课题经费中直接费用扣除设备购置费后的一定比例核定，具体比例如下：

500万元及以下部分不超过25%；

超过500万元至1000万元的部分不超过15%；

超过1000万元的部分不超过13%。

(1) 管理费：指科技项目承担单位及受托管理单位为组织管理科技项目而支出的相关费用。包括现有仪器设备和房屋使用费或折旧、直接管理人员费用和其他相关管理支出。

绩效支出：是指承担课题任务的单位为提高科研工作绩效安排的相关支出。加大对科研人员的激励力度，取消绩效支出比例制。

# 陕西省重点研发计划项目合同书

甲方：陕西省科学技术厅（以下简称甲方）

乙方：西安交通大学医学院第一附属医院（项目实施单位，以下简称乙方）

甲、乙双方根据国家有关法律法规的有关规定，为顺利完成乙方承担的“陕西省2017年重点研发计划”项目胆囊癌精准淋巴清扫关键技术研究及临床应用（项目编号：2017ZDXM-SF-055, 以下简称本项目），特订立本合同。

本项目执行期自 2017 年 01 月 01 日至 2019 年 12 月 31 日。

合作单位信息：

708013445005

## 一、项目的目标和主要研究内容

### 1、主要目标与任务

- 1) 通过前瞻性病例对照研究, 比较应用扩大淋巴结清扫和常规淋巴结清扫胆囊癌患者无瘤生存时间(DFS)及总体生存时间(OS), 分析两组患者术后并发症、阳性淋巴结个数、阳性淋巴结率差异, 确定不同分期胆囊癌根治性切除患者淋巴清扫范围;
- 2) 通过体外细胞学实验, 证实在胆囊癌细胞中吲哚菁绿能够应用于胆囊癌辅助示踪; 通过体内动物实验, 证实在裸鼠胆囊癌原位模型及转移瘤模型中吲哚菁绿能够辅助肿瘤示踪、转移瘤及淋巴结示踪; 通过前瞻性病例对照研究, 对比应用吲哚菁绿淋巴示踪组及常规治疗组胆囊癌患者清扫阳性淋巴结个数、阳性淋巴结率、手术并发症、无瘤生存时间以及生存时间, 证实吲哚菁绿在胆囊癌根治术中精准淋巴示踪的有效性;
- 3) 收集2017-2018年我院胆囊癌患者数据, 建立贝叶斯网络模型、Nomogram生存预测模型, 通过重要度理论分析影响预后危险因素, 收集2019年患者资料进一步验证模型的准确性;
- 4) 建立我省胆囊癌云端数据库, 收集陕西省12家医院胆囊癌患者资料, 再次验证生存预测模型的准确性, 推广以标准化淋巴清扫、术中ICG示踪技术辅助的精准淋巴清扫、术后生存预测模型评估患者预后三方面内容构成的胆囊癌淋巴转移规范化诊疗体系。

### 2、拟解决的主要技术难点和问题

- 1) 构建胆囊癌原位模型。在胆囊癌相关研究中, 目前主要应用皮下移植瘤模型进行研究, 但该模型难以反映胆囊癌淋巴转移特性, 课题组已完成胆囊癌原位种植瘤模型。以基质胶为载体制成癌细胞悬液, 细胞密度为 $1 \times 10^7/\text{ml}$ , 裸鼠麻醉后开腹寻找胆囊, 细针穿刺后抽出胆汁, 再将细胞悬液注入胆囊腔内, 经过2周时间裸鼠体内可成瘤。与皮下移植瘤相比, 胆囊原位种植瘤模型易于肝脏转移及淋巴转移, 适于研究胆囊癌淋巴转移。
- 2) 建立胆囊癌淋巴清扫手术范围规范。目前针对胆囊癌根治术中淋巴清扫范围存在很大争议: ①N0及N1患者是否需要行扩大清扫; ②N2患者是否行扩大根治手术; ③缺少淋巴转移评价相关指标。本研究拟通过前瞻性病例对照研究, 分析不同淋巴清扫范围患者预后相关指标的差异, 确定针对不同分期胆囊癌患者根治性切除的淋巴清扫范围。
- 3) 应用淋巴示踪技术, 使胆囊癌根治术精准化。传统胆囊癌根治术主要靠术前影像学评估、术中探查及病理活检结果。通过应用吲哚菁绿淋巴示踪技术, 术中可以直接判断肿瘤及淋巴转移情况, 确定手术范围, 使胆囊癌根治术淋巴清扫更精准, 时间更短, 符合精准医学及损伤控制理念。主要技术难点在于ICG术前应用时间、剂量及术中准确示踪, 通过前期动物实验及临床研究, 我们确定术前使用时间在24-48h, 剂量 $5\text{mg/kg/m}^2$ 静脉推注, 并通过不同时间及剂量分组对照研究, 优化示踪效果。
- 4) 建立胆囊癌云端数据库。面对大数据时代, 利用医院内部资料软件、Excel文档进行数据库建设存在资料保存错漏的巨大风险, 同时也不利于进行多中心临床研究。为此本课题组于2015年已开始进行胆道肿瘤的云端数据库建设。基于此数据库, 课题组已完成西安交通大学第一附属医院2013-2016年胆道肿瘤数据库的建设, 同时, 我们前期联合我省12家医院进行了2009-2013年陕西省胆囊癌临床流行病学调查, 为更加深入的前瞻性研究和技术推广奠定了良好的基础。

### 3、主要研究内容、技术路线和创新点

- 1) 胆囊癌淋巴结清扫范围对患者预后影响的前瞻性病例对照研究: 本研究拟收集2017.1-2019.12就诊于西安交通大学第一附属医院肝胆外科的胆囊癌患者, 通过术前评估对有手术适应症的患者进行分组, 设立扩大淋巴结清扫组及常规淋巴结清扫组, 通过对比2组获得的阳性淋巴结个数、阳性淋巴结率以及患者生存分析等, 确立针对不同分期胆囊癌患者最佳的淋巴清扫范围。
- 2) 吲哚菁绿应用于胆囊癌淋巴示踪技术研究: 包括体外、体内实验研究, 吲哚菁绿临床应用前瞻性病例对照研究。
- 3) 胆囊癌生存预测模型建立及淋巴转移相关评价指标研究: 收集患者临床病理资料, 建立贝叶斯生存预测模型与Nomogram模型, 以2019年患者对模型准确性进行验证, 并检测淋巴转移相关指标的临床应用价值。
- 4) 陕西省胆囊癌云端数据库建立及胆囊癌规范化诊疗体系的推广: 建立陕西省胆囊癌云端数据库, 收集我省胆囊癌患者资料, 再次验证在不同医院、不同治疗经验的背景下, 本团队通过相关研究建立的生存预测模型的准确性, 并在全省范围推广胆囊癌淋巴转移规范化诊疗方案。

#### 创新点

- 1) 本研究将通过前瞻性研究明确针对不同分期胆囊癌根治性切除患者淋巴清扫范围, 建立行业规范。
- 2) 本研究利用吲哚菁绿经血液循环进入细胞内, 而在癌细胞中排泄受阻的特征, 实现术中胆囊癌淋巴示踪, 为术中淋巴清扫提供可视化的指引, 做到精准淋巴清扫, 有望缩短手术时间, 减少手术创伤, 降低术后并发症, 节约患者医疗费用。
- 3) 通过可靠性分析建立贝叶斯网络模型及Nomogram术后生存预测模型, 为患者术后预测生存时间、优化治疗方案提供重要的参考, 从而降低肿瘤复发, 提高患者生活质量。
- 4) 建立陕西省胆囊癌云端数据库, 并推广以标准化淋巴清扫范围、术中ICG示踪技术辅助的精准淋巴清扫、术后生存预测模型评估患者预后三方面内容构成的胆囊癌淋巴转移规范化诊疗体系, 使胆囊癌治疗标准化, 提高我省胆囊癌诊疗整体水平。

**4、现有基础和实施条件**

1) 对2009-2013年陕西省12家医院胆囊癌进行了流行病学调查，结果显示陕西省胆囊癌总体淋巴结转移率为53.3%，同时建立了多中心协作关系；2) 回顾性分析2008年至2012年西安交通大学第一附属医院收治的经手术治疗的438例胆囊癌，结果显示淋巴结转移是影响胆囊癌患者预后的最重要因素，应重视术中淋巴结活组织检查及清扫范围。3) 对同期162例根治性手术治疗的GBC进行进一步分析，结果显示切缘、N分期、M分期、病理分化、PLNC为患者预后的独立危险因素。证实淋巴结转移影响胆囊癌患者的预后，D2淋巴结清扫可提高术后分期的准确性。4) 吲哚菁绿在胆囊癌细胞中排泄受阻，胆囊癌原位模型中吲哚菁绿经过48小时代谢后其淋巴结仍可显影，在临床应用研究中证实吲哚菁绿能够标记胆囊癌侵犯范围。5) 通过组织芯片研究证实胆囊癌相关成纤维细胞（CAF）影响胆囊癌患者预后，CAF表达与胆囊癌患者淋巴转移相关；成功分离培养出胆囊癌CAF细胞与NF细胞，CAF可明显促进LEC增殖，其机制可能与CAF分泌IGF-1作用于LEC有关。6) 已完成西安交通大学第一附属医院2013-2016年胆道肿瘤云端数据库的建设。

课题主申请人耿智敏教授主要研究方向为胆道肿瘤的临床及基础研究，先后主持国家自然科学基金2项，陕西省科技攻关项目2项，发表文章30余篇，SCI收录11篇，主译外文专著1部，相关科研成果分别获陕西省高等学校三等奖及西安市科学技术三等奖各一项。课题组其他成员均掌握了常用的分子生物学实验方法及动物实验方法。依托平台西安交通大学第一附属医院肝胆外科是西北地区最大的肝胆外科，是国家临床重点建设专科，年收治胆囊癌100余例，可以满足临床研究需求。西安交通大学医学部医学实验研究中心，是以西安交通大学医学部“面向 21 世纪教育振兴行动计划”学科建设项目为基础、以科研服务为目的的科研大平台，可以满足本研究需求。

**5、预期成果与经济效益**

**预期成果**

1) 发表SCI收录论文2-3篇，国内核心期刊论文2-4篇。培养博士生2名，硕士生2名，并申报省部级以上科研成果奖。

2) 申请专利1-2项。

**经济、社会效益**

1) 建立胆囊癌精准治疗模式，规范胆囊癌淋巴清扫范围，对于不同分期胆囊癌患者实行个体化方案治疗，改善患者预后，提高生活质量，降低因癌症治疗增加的社会负担；

2) 通过可靠性分析理论建立胆囊癌淋巴清扫参数与预后贝叶斯网络模型，优化及规范胆囊癌淋巴清扫范围及手术治疗方式；

3) 建立省内胆囊癌诊疗根治规范，使省内胆囊癌根治技术标准化，并推广应用，最终提高我省胆囊癌治疗效果。

**6、考核指标**

1) 发表SCI收录论文2-3篇，国内核心期刊论文2-4篇。培养博士生2名，硕士生2名，并申报省部级以上科研成果奖。

2) 申请专利1-2项。

3) 胆囊癌精准淋巴清扫技术推广省内10家以上医院，培训专业医生50名左右，提高我省胆囊癌整体治疗水平，改善患者预后。

## 二、项目绩效目标

一级指标类别	二级指标类别	明细指标	预期绩效目标
产出类指标	知识产权	1、专利申请数（项）	1
		（1）申请发明专利	1
		（2）实用新型	0
		（3）外观设计	0
		2、专利授权数（项）	0
		（1）授权发明专利	0
		（2）实用新型	0
		（3）外观设计	0
		3、软件著作权授权数（项）	0
		4、发表论文（篇）	5
		（1）其中SCI索引收录数	3
		（2）其中EI索引收录数	0
		5、著作（部）	0
		6、制订标准数（项）	1
		（1）国际标准	0
		（2）国家标准	0
		（3）行业标准	0
		（4）地方标准	1
		（5）企业标准	0
	其他成果	1、填补技术空白数（项）	1
		（1）国际	0
		（2）国家	0
		（3）省级	1
		2、获奖项数	2
		（1）国家奖项	0
		（2）部、省奖项	1
		（3）地市级奖项	1
		3、其他科技成果产出	0
		（1）新工艺（或新方法模式）	0
		（2）新产品（含农业新品种）	0
		（3）新材料	0
		（4）新装备（装置）	0

		(5) 平台/基地/示范点	0
		(6) 中试线	0
		(7) 生产线	0
		4、研究开发情况	\
		(1) 小试	否
		(2) 中试（样品样机）	否
		(3) 小批量	否
		(4) 规模化生产	否
	人才引育	1、引进高层次人才	0
		(1) 博士、博士后	0
		(2) 硕士	0
		2、培养高层次人才	4
		(1) 博士、博士后	2
		(2) 硕士	2
	产业化情况	新增产能（台/套/只等）	0
		新增产能利用率（%）	0
效果类指标	经济效益	1、新增产值（万元）	0
		2、新增销售（万元）	0
		3、新增出口创汇（万美元）	0
		4、新增利润（万元）	0
	社会效益	1、新增税收（万元）	0
		2、新增就业人数	0
		其中：本科以上就业人数	0
		3、就业培训（人次）	0
		4、带动农民增收（万元）	0
		5、农户培训（人次）	0
		6、新增产业带动情况（列举情况）	无
		7、技术集成示范（项）	0
		8、建立农业示范基地（亩数）	0
		9、节约资源能源（列举）	0
		10、环保效益	0
其他需要说明的情况		无	

### 三、项目进度计划（说明项目进度，包括实施方案、实施地点等内容）

序号	时间	计划完成内容
1	第1阶段 2017年01月01日 至 2017年03月31日	启动淋巴结清扫范围前瞻性研究，完成人员分工；补充完成吲哚菁绿淋巴示踪技术体外实验研究；启动建设本院胆囊癌生存预测模型专用云端数据库。
2	第2阶段 2017年04月01日 至 2017年08月31日	建立胆囊癌动物模型，完成吲哚菁绿淋巴示踪技术体外实验研究；进行淋巴清扫范围的前瞻性临床研究。
3	第3阶段 2017年09月01日 至 2019年05月31日	进行淋巴清扫范围的前瞻性临床研究；进行吲哚菁绿引导的淋巴示踪前瞻性临床研究；同步收集2017-2019年胆囊癌患者资料至云端数据库，以贝叶斯网络、Nomogram等模型构建胆囊癌生存预测模型；建立陕西省胆囊癌专用云端数据库。
4	第4阶段 2019年06月01日 至 2019年10月31日	分析淋巴清扫范围临床试验及吲哚菁绿临床试验结果，制定淋巴清扫规范标准；收集2017-2019年本院及陕西省胆囊癌患者数据，验证胆囊癌预后预测模型准确性；于全省推广胆囊癌精准淋巴清扫技术；整理、发表论文。
5	第5阶段 2019年11月01日 至 2019年12月31日	整理相关资料，上报结题报告，申报成果。

#### 四、项目人员情况

项目负责人								
姓名	出生年月	性别	从事专业	职称	学历	所在单位	项目分工	签名
耿智敏	1971-08-17	男	肝胆外科	主任医师	博士研究生	西安交通大学医学院第一附属医院	项目负责人	
主要研究人员								
白纪刚	1976-10-17	男	肝胆胰外科	主治医师	博士研究生	西安交通大学医学院第一附属医院	临床研究（手术）	
陈晨	1988-05-04	男	肝胆胰外科	未取得	博士研究生	西安交通大学医学院第一附属医院	数据库建立及维护	
刘德春	1987-07-10	男	肝胆胰外科	未取得	硕士研究生	西安交通大学医学院第一附属医院	吲哚菁绿体外、体内实验	
司书宾	1974-05-28	男	工业工程	教授	博士研究生	西北工业大学	可靠性理论分析、贝叶斯网络模型构建	
丛龙龙	1990-06-23	男	肝胆胰外科	未取得	硕士研究生	西安交通大学医学院第一附属医院	临床应用研究	
蔡慧强	1990-05-23	男	肝胆胰外科	未取得	硕士研究生	西安交通大学医学院第一附属医院	临床资料收集	

五、项目经费情况

1、经费预算

项目总投资（万元）		100.00	已完成投资（万元）			0.00
计划新增投资（万元）		100.00	省级资助经费（万元）			35.00
已完成投资来源（万元）						
合计	单位自筹	银行贷款	政府资助			其他来源
			国家	省级	市级	
0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
计划新增投资来源（万元）						
合计	单位自筹	银行贷款	政府资助			其他来源
			国家	省级	市级	
100.00	65.00	0.00	0.00	35.00	0.00	0.00
计划新增投资支出情况（万元）						
支出科目		新增投资总额	省级资助经费		说明	
一、直接费用		93.00	32.75		无	
1、设备费		0.00	0.00		无	
（1）购置设备费		0	0		无	
（2）试制设备费		0	0		无	
（3）设备改造与租赁		0	0		无	
2、材料费		30.00	10.00		体内、外实验耗材、试剂、吲哚菁绿购买费用	
3、测试化验加工费		20.00	5.00		吲哚菁绿荧光检测费500元/例	
4、燃料动力费		0	0		无	
5、差旅费		5.00	2.00		陕西省胆囊癌数据收集差旅费、参加国内外学术学习、培训差旅费	
6、会议费		6.00	2.00		资料收集交流会、举办学术交流会	
7、国际合作与交流费		5.00	1.50		国际合作差旅费及讲课费	
8、信息费（出版/文献/信息传播/知识产权事物费等）		4.00	1.75		版面/出版/印刷费	
9、专家咨询费		6.00	2.00		邀请国内专家讲座	
10、劳务费		13.00	6.50		研究生、数据收集员劳务费	
11、其他支出		4.00	2.00		动物购买及饲养/建模费用/成果鉴定等	
二、间接费用		7.00	2.25		总费用7%	
1、管理费		5.00	1.55		总费用5%	
2、绩效支出		2.00	0.70		总费用2%	

合计	100.00	35.00	无
----	--------	-------	---

2、需增添的主要仪器设备（使用省级资助经费购买价值5万元以上的设备）

序号	设备名称	型号	价格 (万元)	增添理由
----	------	----	------------	------

708013445005

六、附件清单

序号	附件名称	是否必备材料
<input type="checkbox"/> 1	其他附件	否

708013445005

## 七、其他条款

### （一）、甲方（科技厅）

1、负责及时划拨项目经费给项目单位。

2、负责协调、监督项目实施，检查项目执行情况，审计项目经费使用情况。经检查审计，如发现违反合同，有权暂停或停止划拨经费。

3、按《陕西省科技计划暂行管理办法》等有关规定，依据本合同所规定的内容和要求对项目进行验收。

### （二）、乙方（项目承担单位）

1、负责项目组织实施，进行项目日常管理及检查监督，并按规定向甲方报送项目年度执行情况报告。

2、乙方须呈交项目/课题科技报告。在项目/课题实施过程中提交进展报告和专题报告（包括试验/实验报告、分析/研究报告、工程/生产/运行报告、评价报告、技术节点报告、时间节点报告等），在项目/课题结题验收时提交最终报告。以上科技报告中，最终报告为必备报告，其他报告视项目/课题执行情况酌情提交。

3、按合同规定的开支范围，对甲方划拨项目经费实行专款专用。

4、负责提供应由本单位安排的基建、物资、自筹经费、人工等有关保证条件。

5、接受甲方对项目执行及经费使用等情况进行检查或审计。

6、项目完成后，负责提出项目总结报告，及时做出经费决算，接受甲方组织的项目验收。

7、项目完成后，必须进行成果登记；不进行成果登记的，项目负责人将不能承担省级各类科技计划项目；将会影响项目承担单位承担省级科技计划项目的信用。

### （三）、项目推荐部门

1、负责项目实施过程中的组织协调、监督检查；对项目经费使用情况进行监督管理。

2、协助甲方对项目执行及经费使用情况进行检查或审计。项目完成后，协助甲方对项目进行验收。

3、负责解决应属本部门安排的基建、物资、配套资金等保证条件。

### （四）、项目的转包、分包

1、非经甲方同意，乙方不得将合同项目及其权利和义务转包、分包给第三者。

2、本项目若转包、分包必须经甲方同意后另行签订合同，并将转包、分包合同副本作为本合同的正式附件，交甲方存查。

3、因第三方不能完成转包或分包合同的约定义务，影响乙方完成本合同应完成的义务，由乙方负责。

### （五）、知识产权归属

凡使用甲方下达经费取得的科研成果及其形成的知识产权，除涉及国家安全、国家利益和重大社会公共利益的以外，授予科研项目承担单位。项目承担单位可以依法自主决定实施、许可他人实施、转让、作价入股等，并取得相应的收益。同时，在特定情况下，或根据合同中要求保留无偿使用、开发、使之有效利用和获取收益的权利。其它事宜按照科技部《关于国家科研计划项目研究成果知识产权管理的若干规定》执行。

#### （六）、技术资料的保密

1、非经双方同意，保密资料不得向第三方泄露。

2、对必须由保密审查部门审查后方能公开发表的保密资料，乙方不得擅自发表，擅自发表者要承担失密责任，直至依法对当事人追究刑事责任。

#### （七）、合同的变更或解除

1、任何一方提出变更合同或解除合同的要求，需与另一方协商，签订变更条款或协议，作为本合同的正式附件，方可执行。

2、一方因他方违反合同或发生不可抗力，或国家计划调整，致使合同履行成为不可能或不必要，有权通知另一方解除合同。

3、当事人一方逾期两个月不履行合同规定的义务，对方有权解除合同。

4、变更或解除合同造成的损失由双方协商或按责任原则分别承担。

#### （八）、不可抗力和风险责任的承担

1、任何一方因不可抗力或国家计划调整不能履行合同的全部或部分义务时，应及时通知另一方，并采取措施减少损失，在合理期限内提供合同不能履行的证明。

2、甲方不履行合同内容，导致项目失败或部分失败，所拨经费（无偿部分）和物资不得追回。乙方不履行合同内容，导致项目失败或部分失败，应全部退还或部分退还甲方所拨经费和物资，情节严重者要追究责任。

3、乙方在执行合同过程中发生风险情况，应及时通知甲方，并采取措施减少损失。乙方没有及时通知甲方并采取适当措施，导致损失扩大的，应就扩大的损失承担责任，甲方有权要求乙方支付违约金或赔偿经济损失。

#### （九）、科技报告

乙方需呈交项目科技报告。在项目实施过程中提交进展报告和专题报告（包括试验/实验报告、分析/研究报告、工程/生产/运行报告、评价报告、技术节点报告、时间节点报告等），在项目结题验收时提交最终报告。以上科技报告，最终报告为必备报告，其他报告视项目执行情况酌情提交。

#### （十）、合同文本的要求

本合同一式肆份，甲方存贰份，推荐部门存壹份，乙方存壹份，具有同等法律效力。

#### （十一）、其他附加条款

经双方协商订立的下列条款作为本合同正式内容的一部分。

## 八、本合同签约各方

甲方：陕西省科学技术厅

业务处室负责人（签章）：

业务处室经办人（签章）：

电话：029-87294140

通讯地址：西安市高新区丈八五路10号D510室

邮编：710077

盖章

年 月 日

乙方：西安交通大学医学院第一附属医院

单位负责人（签章）：

项目负责人（签章）：

通讯地址：西安市雁塔区雁塔西路277号

电话：029-85323215

邮编：710061

盖章

年 月 日

推荐部门：陕西省卫生和计划生育委员会

负责人（签章）：

联系人：王琨

电话：029-89620667

通讯地址：西安市莲湖路112号

邮编：710003

盖章

年 月 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

耿智敏 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：

81572420，项目名称：胆囊癌相关成纤维细胞通过PDGF-BB促进胆囊癌淋巴转移机制研究，直接费用：25.00万元，项目起止年月：2016年01月至2017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。**注意：请严格按照《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》填写计划书的资金预算表，其中，劳务费、专家咨询费科目所列金额与申请书相比不得调增。**

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**2015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**2015年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2015年9月25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

国家自然科学基金委员会  
医学科学部  
2015年8月17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

蔡志强 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：

71871181，项目名称：基于弹性指标的可重构系统性能分析及优化，直接费用：49.00万元，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.nsf.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.nsf.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  
管理科学部  
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	71871181	项目负责人	蔡志强	申请代码1	G0113
项目名称	基于弹性指标的可重构系统性能分析及优化				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	西北工业大学				
直接费用	49.00 万元	起止年月	2019年01月 至 2022年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt; 系统的弹性分析目前相关研究成果不多,是可靠性研究的前沿热点之一.项目的选题本身具有一定理论创新研究价值.</p> <p>项目的研究内容设置合理,研究方法思路可行.但存在的不足之处是：申请书对研究内容及研究方法的表述还不够具体详细.</p> <p>项目对于关键科学问题的提炼还应包括对于弹性评价指标的研究.申请书中对于这一问题的表述较为粗略,只是提及了可靠性、适应性等.但这些指标针对具体的可重构系统如何定义和计算,也是需要开展重点研究的内容.这一问题解决后,其它的研究内容相对就比较容易解决了.</p> <p>项目申请人及研究组成员已具有一定的相关理论研究基础和工程应用背景.</p> <p>项目经费预算合理.</p> <p>建议进一步细化研究内容和关键科学问题,突出研究重点,在研究中加强与工程应用实际的结合.</p> <p>&lt;2&gt;项目基于弹性指标对可重构系统性能进行分析及优化,选题有实际意义和应用价值.项目研究内容充实,研究方案和技术路线可行,前期工作基础和研究条件较好,经费预算比较合理.综上所述,建议资助.</p> <p>&lt;3&gt;项目以可重构系统为对象,研究提出从系统弹性和可重构系统评估指标两个方面综合评价系统性能的评价方法,研究工作具有一定的学术价值.但立项依据论述不够充分,文字论述的准确性需要斟酌,如系统在预防阶段和恢复阶段,分析方法本身应不能直接改变系统性能.项目目标清晰,研究方案与技术路线详实,关键科学问题把握准确.研究内容可适度聚焦;以典型可重构系统为对象进行系统性能指标评价等分析与题目及相关论述的普遍性或一般性的关系阐述不够.</p> <p>项目申请者已有较好的研究工作准备,项目主要成员之间也有一定的合作研究基础.</p> <p>项目经费预算基本合理,但个别项目的支出依据可进一步细化.</p> <p>&lt;4&gt;1. 项目选题“基于弹性指标的可重构系统性能分析及优化”是现实需求的关键问题,选题具有重要的实际意义.</p> <p>2. 项目申请书中研究内容具体,项目研究目标明确、研究方案可行.</p> <p>3. 项目已具备很好的前期研究基础,可望实现预期目标.</p> <p>建议优先资助!</p> <p>&lt;5&gt;对“可重构系统”的解释不充分,没有突出其特点,也没有给出定义和其建模的难度.对其资源优化配置的最新研究文献梳理不充分,最近的相关成果已大大丰富了此方向研究.再有研究方案不够具体,缺乏模型支撑,又如:如何定义“弹性”.</p> <p>修改意见：</p> <p style="text-align: right;">管理科学部</p> <p style="text-align: right;">2018年8月16日</p>					

编号

# 上海交通大学医学院 多中心临床研究项目

## 合 同 书

(2019 年度)

基于专病数据库的胆道恶性肿瘤手术优化与预后判断辅助  
系统的多中心临床研究

项目名称 \_\_\_\_\_

申 请 人 \_\_\_\_\_ 汤朝晖

工作单位 \_\_\_\_\_ 上海交通大学医学院附属新华医院

联系电话 \_\_\_\_\_ 13601789458

申请日期 \_\_\_\_\_ 2019/1/24

上海交通大学医学院制表

委托单位（甲方）：上海交通大学医学院

承担单位（乙方）：上海交通大学医学院附属新华医院

本合同依据国家和本市的有关法律、法规、规章和规范性文件制定。签约各方一致同意诚信履行本合同约定的权利和义务。

#### 一、项目基本情况：

签约各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执行。

#### 二、共同条款：

##### （一）项目经费管理

1、乙方应当遵守由甲方的相关规定，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，甲方有权单方面解除合同，乙方应全部退还甲方所拨资金。

##### （二）项目管理和实施

2、甲方可委托中介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中介机构开展相关项目管理工作，为其履行职责提供方便条件。

3、项目执行过程中，乙方若不能按照任务书完成项目或发生需要报批的预算调整事项，应在项目原定结束日期3个月前向甲方或甲方委托的中介机构提交变更申请，经甲方审核批准后实施。

乙方擅自变更项目内容，或迟延履行节点任务，经催告

后在合理期限内仍未履行的，甲方有权单方面终止该项目。

4、项目执行过程中，如因客观情况发生变化，继续履行项目任务已不能实现合同目的，甲方有权对项目任务进行调整，经双方协商确认后对任务书进行修改。

5、乙方若不能履行合同，应向甲方或甲方委托的中介机构提交终止合同申请。甲方或甲方委托的中介机构对情况进行核实确认，经甲方批准同意，向乙方提供项目终止告知书。

6、项目因故终止，甲方或甲方委托的中介机构将组织清查处理，乙方应积极配合清理账目和资产。

### (三) 项目验收

7、乙方应在项目原定结束日期到期后 3 个月内，向甲方或甲方委托的中介机构提交验收申请，并提交包括工作总结报告、经费决算表和经费使用情况报告在内的验收资料及数据；结题报告作为项目验收的必备材料。材料需与任务书相符。若验收不合格，将采取延期或不能结题，可能影响后续申请。

三、本合同在签约各方签章后生效。

四、因履行本合同发生的争议，由当事人协商解决，协商不成的，采用以下第二种方式解决：

(1) 提交仲裁委员会仲裁；

(2) 依法向人民法院起诉。

本合同签约各方:

委托单位 (甲方):



(公章)

上海交通大学医学院

日期: 2019 年 4 月 11 日

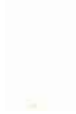
项目承担单位 (乙方):



(公章)



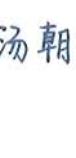
法人代表:



(签章)



项目负责人: 汤朝晖



(签章)

汤朝晖

日期: 2019 年 2 月 18 日

# 上海交通大学医学院 多中心临床研究项目 计划任务书

项目名称	基于专病数据库的胆道恶性肿瘤手术优化 与预后判断辅助系统的多中心临床研究
项目编号	DLY201807
中国临床试验注册中心 注册号	ChiCTR1800015622
承担单位	上海交通大学医学院附属新华医院 (盖章)
项目负责人	汤朝晖
联系电话	13601789458
电子邮箱	tangzhaohui@yahoo.com
填表日期	2019 年 01 月 01 日

上海交通大学医学院  
2019 年制

项目编号： 2017ZDXM-SF-055

管理类别： 项目类

项目类别： 重点项目-社会发展领域



陕西省重点研发计划

项目合同书

(2017年度)

项目名称： 胆囊癌精准淋巴清扫关键技术研究及临床应用

承担单位： 西安交通大学医学院第一附属医院 (盖章)

项目负责人： 耿智敏 电子邮箱： gengzhimin@mail.xjtu.edu.cn

手机号码： 13772175199 联系电话： 029-85323892

项目联系人： 耿智敏 电子邮箱： gengzhimin@mail.xjtu.edu.cn

手机号码： 13772175199 联系电话： 029-85323892

委托单位： 陕西省科学技术厅

推荐部门： 陕西省卫生和计划生育委员会

起止年限： 2017年01月01日 至 2019年12月31日

## 填报说明

1、合同书通过“陕西省科技业务综合管理系统”，按照系统提示在线填写。

2、本合同书所列内容应实事求是填写，表达上要明确、严谨。

3、项目申请书是本合同书填报的重要依据，合同书填报不得降低考核指标，不得自行对主要研究内容作大的调整。项目申请书和本合同书将共同作为项目过程管理、验收和监督评估的重要依据。

### 4、项目预算表和预算科目

一、直接费用：直接费用是指在课题研究开发过程中发生的与之直接相关的费用，主要包括设备费、材料费、测试化验加工费、燃料动力费、差旅费、会议费、国际合作与交流费、出版/文献/信息传播/知识产权事务费、劳务费、专家咨询费和其他支出等。

设备费：指项目实施过程中必需购置的专用仪器设备，对现有仪器设备进行升级改造，以及租赁外单位仪器设备而发生的费用。

(2) 材料费：指科技项目研究开发或科技创新体系建设过程中所支付的原材料、燃料动力、低值易耗品等的采购及运输、装卸、整理等费用。专项经费不支持购买生产经营性材料、基建材料、普通办公材料。

(3) 测试化验加工费：指项目实施过程中支付给外单位（包括项目承担单位内部独立经济核算单位）的试验、加工、测试、化验等费用。单项预算在5万元以上的测试化验加工项目，要重点说明与研究任务的相关性、必要性，以及选择测试化验加工单位的理由，次数、价格等测算依据。其他测试化验加工项目可结合课题研究任务进行合并说明。

(4) 燃料动力费：是指在课题研究开发过程中相关大型仪器设备、专用科学装置等运行发生的可以单独计量的水、电、气、燃料消耗费用等。

差旅费：指在科技项目研究开发或科技创新体系建设过程中，为科技项目研究开发或科技创新体系建设而进行国内调研考察、现场试验、学术交流等工作所发生的交通、住宿等费用。出境（含港澳台）差旅费只能通过申请国际科技合作与交流计划项目列支。

(6) 会议费：指科技项目研究开发或科技创新体系建设过程中为组织开展学术研讨、咨询以及协调项目等活动而发生的会议费用。

(7) 国际合作与交流费：是指在课题研究开发过程中课题研究人员出国及外国专家来华工作的费用。国际合作与交流费应当严格执行国家外事经费管理的有关规定。不同的国家的补助标准不一样，请参考目的地国家具体补助标准。

(8) 信息费：指科技项目研究开发或科技创新体系建设过程中发生的信息检索费、著作出版印刷费、专用软件购买、论文版面费、数据调查费、专业通信费、知识产权事务费等。

(9) 专家咨询费：指项目研究开发过程中支付给临时聘请的咨询专家的费用。

(10) 劳务费：参与项目研究的研究生、博士后、访问学者以及项目聘用的研究人员、科研辅助人员等，均可开支劳务费。项目聘用人员的劳务费开支标准，参照当地科学研究和技术服务业从业人员平均工资水平，根据其在项目研究中承担的工作任务确定，其社会保险补助纳入劳务费科目列支。劳务费预算不设比例限制，由项目承担单位和科研人员据实编制。

(11) 其他支出：指除上述费用之外与科技项目研究开发或科技创新体系建设有关的其他费用，需写具体费用名称。

二、间接费用：是指承担课题任务的单位在组织实施课题过程中发生的无法在直接费用中列支的相关费用。主要包括承担课题任务的单位为课题研究提供的现有仪器设备及房屋，水、电、气、暖消耗，有关管理费用的补助支出，以及绩效支出等。间接费用使用分段超额累退比例法计算并实行总额控制，按照不超过课题经费中直接费用扣除设备购置费后的一定比例核定，具体比例如下：

500万元及以下部分不超过25%；

超过500万元至1000万元的部分不超过15%；

超过1000万元的部分不超过13%。

(1) 管理费：指科技项目承担单位及受托管理单位为组织管理科技项目而支出的相关费用。包括现有仪器设备和房屋使用费或折旧、直接管理人员费用和其他相关管理支出。

绩效支出：是指承担课题任务的单位为提高科研工作绩效安排的相关支出。加大对科研人员的激励力度，取消绩效支出比例制。

# 陕西省重点研发计划项目合同书

甲方：陕西省科学技术厅（以下简称甲方）

乙方：西安交通大学医学院第一附属医院（项目实施单位，以下简称乙方）

甲、乙双方根据国家有关法律法规的有关规定，为顺利完成乙方承担的“陕西省2017年重点研发计划”项目胆囊癌精准淋巴清扫关键技术研究及临床应用（项目编号：2017ZDXM-SF-055, 以下简称本项目），特订立本合同。

本项目执行期自 2017 年 01 月 01 日至 2019 年 12 月 31 日。

合作单位信息：

708013445005

## 一、项目的目标和主要研究内容

### 1、主要目标与任务

- 1) 通过前瞻性病例对照研究, 比较应用扩大淋巴结清扫和常规淋巴结清扫胆囊癌患者无瘤生存时间(DFS)及总体生存时间(OS), 分析两组患者术后并发症、阳性淋巴结个数、阳性淋巴结率差异, 确定不同分期胆囊癌根治性切除患者淋巴清扫范围;
- 2) 通过体外细胞学实验, 证实在胆囊癌细胞中吲哚菁绿能够应用于胆囊癌辅助示踪; 通过体内动物实验, 证实裸鼠胆囊癌原位模型及转移瘤模型中吲哚菁绿能够辅助肿瘤示踪、转移瘤及淋巴结示踪; 通过前瞻性病例对照研究, 对比应用吲哚菁绿淋巴示踪组及常规治疗组胆囊癌患者清扫阳性淋巴结个数、阳性淋巴结率、手术并发症、无瘤生存时间以及生存时间, 证实吲哚菁绿在胆囊癌根治术中精准淋巴示踪的有效性;
- 3) 收集2017-2018年我院胆囊癌患者数据, 建立贝叶斯网络模型、Nomogram生存预测模型, 通过重要度理论分析影响预后危险因素, 收集2019年患者资料进一步验证模型的准确性;
- 4) 建立我省胆囊癌云端数据库, 收集陕西省12家医院胆囊癌患者资料, 再次验证生存预测模型的准确性, 推广以标准化淋巴清扫、术中ICG示踪技术辅助的精准淋巴清扫、术后生存预测模型评估患者预后三方面内容构成的胆囊癌淋巴转移规范化诊疗体系。

### 2、拟解决的主要技术难点和问题

- 1) 构建胆囊癌原位模型。在胆囊癌相关研究中, 目前主要应用皮下移植瘤模型进行研究, 但该模型难以反映胆囊癌淋巴转移特性, 课题组已完成胆囊癌原位种植瘤模型。以基质胶为载体制成癌细胞悬液, 细胞密度为 $1 \times 10^7/\text{ml}$ , 裸鼠麻醉后开腹寻找胆囊, 细针穿刺后抽出胆汁, 再将细胞悬液注入胆囊腔内, 经过2周时间裸鼠体内可成瘤。与皮下移植瘤相比, 胆囊原位种植瘤模型易于肝脏转移及淋巴转移, 适于研究胆囊癌淋巴转移。
- 2) 建立胆囊癌淋巴清扫手术范围规范。目前针对胆囊癌根治术中淋巴清扫范围存在很大争议: ①N0及N1患者是否需要行扩大清扫; ②N2患者是否行扩大根治手术; ③缺少淋巴转移评价相关指标。本研究拟通过前瞻性病例对照研究, 分析不同淋巴清扫范围患者预后相关指标的差异, 确定针对不同分期胆囊癌患者根治性切除的淋巴清扫范围。
- 3) 应用淋巴示踪技术, 使胆囊癌根治术精准化。传统胆囊癌根治术主要靠术前影像学评估、术中探查及病理活检结果。通过应用吲哚菁绿淋巴示踪技术, 术中可以直接判断肿瘤及淋巴转移情况, 确定手术范围, 使胆囊癌根治术淋巴清扫更精准, 时间更短, 符合精准医学及损伤控制理念。主要技术难点在于ICG术前应用时间、剂量及术中准确示踪, 通过前期动物实验及临床研究, 我们确定术前使用时间在24-48h, 剂量 $5\text{mg/kg/m}^2$ 静脉推注, 并通过不同时间及剂量分组对照研究, 优化示踪效果。
- 4) 建立胆囊癌云端数据库。面对大数据时代, 利用医院内部资料软件、Excel文档进行数据库建设存在资料保存错漏的巨大风险, 同时也不利于进行多中心临床研究。为此本课题组于2015年已开始进行胆道肿瘤的云端数据库建设。基于此数据库, 课题组已完成西安交通大学第一附属医院2013-2016年胆道肿瘤数据库的建设, 同时, 我们前期联合我省12家医院进行了2009-2013年陕西省胆囊癌临床流行病学调查, 为更加深入的前瞻性研究和技术推广奠定了良好的基础。

### 3、主要研究内容、技术路线和创新点

- 1) 胆囊癌淋巴结清扫范围对患者预后影响的前瞻性病例对照研究: 本研究拟收集2017.1-2019.12就诊于西安交通大学第一附属医院肝胆外科的胆囊癌患者, 通过术前评估对有手术适应症的患者进行分组, 设立扩大淋巴结清扫组及常规淋巴结清扫组, 通过对比2组获得的阳性淋巴结个数、阳性淋巴结率以及患者生存分析等, 确立针对不同分期胆囊癌患者最佳的淋巴清扫范围。
- 2) 吲哚菁绿应用于胆囊癌淋巴示踪技术研究: 包括体外、体内实验研究, 吲哚菁绿临床应用前瞻性病例对照研究。
- 3) 胆囊癌生存预测模型建立及淋巴转移相关评价指标研究: 收集患者临床病理资料, 建立贝叶斯生存预测模型与Nomogram模型, 以2019年患者对模型准确性进行验证, 并检测淋巴转移相关指标的临床应用价值。
- 4) 陕西省胆囊癌云端数据库建立及胆囊癌规范化诊疗体系的推广: 建立陕西省胆囊癌云端数据库, 收集我省胆囊癌患者资料, 再次验证在不同医院、不同治疗经验的背景下, 本团队通过相关研究建立的生存预测模型的准确性, 并在全省范围推广胆囊癌淋巴转移规范化诊疗方案。

#### 创新点

- 1) 本研究将通过前瞻性研究明确针对不同分期胆囊癌根治性切除患者淋巴清扫范围, 建立行业规范。
- 2) 本研究利用吲哚菁绿经血液循环进入细胞内, 而在癌细胞中排泄受阻的特征, 实现术中胆囊癌淋巴示踪, 为术中淋巴清扫提供可视化的指引, 做到精准淋巴清扫, 有望缩短手术时间, 减少手术创伤, 降低术后并发症, 节约患者医疗费用。
- 3) 通过可靠性分析建立贝叶斯网络模型及Nomogram术后生存预测模型, 为患者术后预测生存时间、优化治疗方案提供重要的参考, 从而降低肿瘤复发, 提高患者生活质量。
- 4) 建立陕西省胆囊癌云端数据库, 并推广以标准化淋巴清扫范围、术中ICG示踪技术辅助的精准淋巴清扫、术后生存预测模型评估患者预后三方面内容构成的胆囊癌淋巴转移规范化诊疗体系, 使胆囊癌治疗标准化, 提高我省胆囊癌诊疗整体水平。

**4、现有基础和实施条件**

1) 对2009-2013年陕西省12家医院胆囊癌进行了流行病学调查，结果显示陕西省胆囊癌总体淋巴结转移率为53.3%，同时建立了多中心协作关系；2) 回顾性分析2008年至2012年西安交通大学第一附属医院收治的经手术治疗的438例胆囊癌，结果显示淋巴结转移是影响胆囊癌患者预后的最重要因素，应重视术中淋巴结活组织检查及清扫范围。3) 对同期162例根治性手术治疗的GBC进行进一步分析，结果显示切缘、N分期、M分期、病理分化、PLNC为患者预后的独立危险因素。证实淋巴结转移影响胆囊癌患者的预后，D2淋巴结清扫可提高术后分期的准确性。4) 吲哚菁绿在胆囊癌细胞中排泄受阻，胆囊癌原位模型中吲哚菁绿经过48小时代谢后其淋巴结仍可显影，在临床应用研究中证实吲哚菁绿能够标记胆囊癌侵犯范围。5) 通过组织芯片研究证实胆囊癌相关成纤维细胞（CAF）影响胆囊癌患者预后，CAF表达与胆囊癌患者淋巴转移相关；成功分离培养出胆囊癌CAF细胞与NF细胞，CAF可明显促进LEC增殖，其机制可能与CAF分泌IGF-1作用于LEC有关。6) 已完成西安交通大学第一附属医院2013-2016年胆道肿瘤云端数据库的建设。

课题主申请人耿智敏教授主要研究方向为胆道肿瘤的临床及基础研究，先后主持国家自然科学基金2项，陕西省科技攻关项目2项，发表文章30余篇，SCI收录11篇，主译外文专著1部，相关科研成果分别获陕西省高等学校三等奖及西安市科学技术三等奖各一项。课题组其他成员均掌握了常用的分子生物学实验方法及动物实验方法。依托平台西安交通大学第一附属医院肝胆外科是西北地区最大的肝胆外科，是国家临床重点建设专科，年收治胆囊癌100余例，可以满足临床研究需求。西安交通大学医学部医学实验研究中心，是以西安交通大学医学部“面向 21 世纪教育振兴行动计划”学科建设项目为基础、以科研服务为目的的科研大平台，可以满足本研究需求。

**5、预期成果与经济、社会效益**

**预期成果**

1) 发表SCI收录论文2-3篇，国内核心期刊论文2-4篇。培养博士生2名，硕士生2名，并申报省部级以上科研成果奖。

2) 申请专利1-2项。

**经济、社会效益**

1) 建立胆囊癌精准治疗模式，规范胆囊癌淋巴清扫范围，对于不同分期胆囊癌患者实行个体化方案治疗，改善患者预后，提高生活质量，降低因癌症治疗增加的社会负担；

2) 通过可靠性分析理论建立胆囊癌淋巴清扫参数与预后贝叶斯网络模型，优化及规范胆囊癌淋巴清扫范围及手术治疗方式；

3) 建立省内胆囊癌诊疗根治规范，使省内胆囊癌根治技术标准化，并推广应用，最终提高我省胆囊癌治疗效果。

**6、考核指标**

1) 发表SCI收录论文2-3篇，国内核心期刊论文2-4篇。培养博士生2名，硕士生2名，并申报省部级以上科研成果奖。

2) 申请专利1-2项。

3) 胆囊癌精准淋巴清扫技术推广省内10家以上医院，培训专业医生50名左右，提高我省胆囊癌整体治疗水平，改善患者预后。

## 二、项目绩效目标

一级指标类别	二级指标类别	明细指标	预期绩效目标
产出类指标	知识产权	1、专利申请数（项）	1
		（1）申请发明专利	1
		（2）实用新型	0
		（3）外观设计	0
		2、专利授权数（项）	0
		（1）授权发明专利	0
		（2）实用新型	0
		（3）外观设计	0
		3、软件著作权授权数（项）	0
		4、发表论文（篇）	5
		（1）其中SCI索引收录数	3
		（2）其中EI索引收录数	0
		5、著作（部）	0
		6、制订标准数（项）	1
		（1）国际标准	0
		（2）国家标准	0
		（3）行业标准	0
		（4）地方标准	1
		（5）企业标准	0
	其他成果	1、填补技术空白数（项）	1
		（1）国际	0
		（2）国家	0
		（3）省级	1
		2、获奖项数	2
		（1）国家奖项	0
		（2）部、省奖项	1
		（3）地市级奖项	1
		3、其他科技成果产出	0
		（1）新工艺（或新方法模式）	0
		（2）新产品（含农业新品种）	0
		（3）新材料	0
		（4）新装备（装置）	0

		(5) 平台/基地/示范点	0
		(6) 中试线	0
		(7) 生产线	0
		4、研究开发情况	\
		(1) 小试	否
		(2) 中试（样品样机）	否
		(3) 小批量	否
		(4) 规模化生产	否
	人才引育	1、引进高层次人才	0
		(1) 博士、博士后	0
		(2) 硕士	0
		2、培养高层次人才	4
		(1) 博士、博士后	2
		(2) 硕士	2
	产业化情况	新增产能（台/套/只等）	0
		新增产能利用率（%）	0
效果类指标	经济效益	1、新增产值（万元）	0
		2、新增销售（万元）	0
		3、新增出口创汇（万美元）	0
		4、新增利润（万元）	0
	社会效益	1、新增税收（万元）	0
		2、新增就业人数	0
		其中：本科以上就业人数	0
		3、就业培训（人次）	0
		4、带动农民增收（万元）	0
		5、农户培训（人次）	0
		6、新增产业带动情况（列举情况）	无
		7、技术集成示范（项）	0
		8、建立农业示范基地（亩数）	0
		9、节约资源能源（列举）	0
		10、环保效益	0
其他需要说明的情况		无	

### 三、项目进度计划（说明项目进度，包括实施方案、实施地点等内容）

序号	时间	计划完成内容
1	第1阶段 2017年01月01日 至 2017年03月31日	启动淋巴结清扫范围前瞻性研究，完成人员分工；补充完成吲哚菁绿淋巴示踪技术体外实验研究；启动建设本院胆囊癌生存预测模型专用云端数据库。
2	第2阶段 2017年04月01日 至 2017年08月31日	建立胆囊癌动物模型，完成吲哚菁绿淋巴示踪技术体外实验研究；进行淋巴清扫范围的前瞻性临床研究。
3	第3阶段 2017年09月01日 至 2019年05月31日	进行淋巴清扫范围的前瞻性临床研究；进行吲哚菁绿引导的淋巴示踪前瞻性临床研究；同步收集2017-2019年胆囊癌患者资料至云端数据库，以贝叶斯网络、Nomogram等模型构建胆囊癌生存预测模型；建立陕西省胆囊癌专用云端数据库。
4	第4阶段 2019年06月01日 至 2019年10月31日	分析淋巴清扫范围临床试验及吲哚菁绿临床试验结果，制定淋巴清扫规范标准；收集2017-2019年本院及陕西省胆囊癌患者数据，验证胆囊癌预后预测模型准确性；于全省推广胆囊癌精准淋巴清扫技术；整理、发表论文。
5	第5阶段 2019年11月01日 至 2019年12月31日	整理相关资料，上报结题报告，申报成果。

#### 四、项目人员情况

项目负责人								
姓名	出生年月	性别	从事专业	职称	学历	所在单位	项目分工	签名
耿智敏	1971-08-17	男	肝胆外科	主任医师	博士研究生	西安交通大学医学院第一附属医院	项目负责人	
主要研究人员								
白纪刚	1976-10-17	男	肝胆胰外科	主治医师	博士研究生	西安交通大学医学院第一附属医院	临床研究（手术）	
陈晨	1988-05-04	男	肝胆胰外科	未取得	博士研究生	西安交通大学医学院第一附属医院	数据库建立及维护	
刘德春	1987-07-10	男	肝胆胰外科	未取得	硕士研究生	西安交通大学医学院第一附属医院	吲哚菁绿体外、体内实验	
司书宾	1974-05-28	男	工业工程	教授	博士研究生	西北工业大学	可靠性理论分析、贝叶斯网络模型构建	
丛龙龙	1990-06-23	男	肝胆胰外科	未取得	硕士研究生	西安交通大学医学院第一附属医院	临床应用研究	
蔡慧强	1990-05-23	男	肝胆胰外科	未取得	硕士研究生	西安交通大学医学院第一附属医院	临床资料收集	

五、项目经费情况

1、经费预算

项目总投资（万元）		100.00	已完成投资（万元）			0.00
计划新增投资（万元）		100.00	省级资助经费（万元）			35.00
已完成投资来源（万元）						
合计	单位自筹	银行贷款	政府资助			其他来源
			国家	省级	市级	
0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0.00
计划新增投资来源（万元）						
合计	单位自筹	银行贷款	政府资助			其他来源
			国家	省级	市级	
100.00	65.00	0.00	0.00	35.00	0.00	0.00
计划新增投资支出情况（万元）						
支出科目		新增投资总额	省级资助经费		说明	
一、直接费用		93.00	32.75		无	
1、设备费		0.00	0.00		无	
（1）购置设备费		0	0		无	
（2）试制设备费		0	0		无	
（3）设备改造与租赁		0	0		无	
2、材料费		30.00	10.00		体内、外实验耗材、试剂、吲哚菁绿购买费用	
3、测试化验加工费		20.00	5.00		吲哚菁绿荧光检测费500元/例	
4、燃料动力费		0	0		无	
5、差旅费		5.00	2.00		陕西省胆囊癌数据收集差旅费、参加国内外学术学习、培训差旅费	
6、会议费		6.00	2.00		资料收集交流会、举办学术交流会	
7、国际合作与交流费		5.00	1.50		国际合作差旅费及讲课费	
8、信息费（出版/文献/信息传播/知识产权事物费等）		4.00	1.75		版面/出版/印刷费	
9、专家咨询费		6.00	2.00		邀请国内专家讲座	
10、劳务费		13.00	6.50		研究生、数据收集员劳务费	
11、其他支出		4.00	2.00		动物购买及饲养/建模费用/成果鉴定等	
二、间接费用		7.00	2.25		总费用7%	
1、管理费		5.00	1.55		总费用5%	
2、绩效支出		2.00	0.70		总费用2%	

合计	100.00	35.00	无
----	--------	-------	---

2、需增添的主要仪器设备（使用省级资助经费购买价值5万元以上的设备）

序号	设备名称	型号	价格 (万元)	增添理由
----	------	----	------------	------

708013445005

六、附件清单

序号	附件名称	是否必备材料
<input type="checkbox"/> 1	其他附件	否

708013445005

## 七、其他条款

### （一）、甲方（科技厅）

1、负责及时划拨项目经费给项目单位。

2、负责协调、监督项目实施，检查项目执行情况，审计项目经费使用情况。经检查审计，如发现违反合同，有权暂停或停止划拨经费。

3、按《陕西省科技计划暂行管理办法》等有关规定，依据本合同所规定的内容和要求对项目进行验收。

### （二）、乙方（项目承担单位）

1、负责项目组织实施，进行项目日常管理及检查监督，并按规定向甲方报送项目年度执行情况报告。

2、乙方须呈交项目/课题科技报告。在项目/课题实施过程中提交进展报告和专题报告（包括试验/实验报告、分析/研究报告、工程/生产/运行报告、评价报告、技术节点报告、时间节点报告等），在项目/课题结题验收时提交最终报告。以上科技报告中，最终报告为必备报告，其他报告视项目/课题执行情况酌情提交。

3、按合同规定的开支范围，对甲方划拨项目经费实行专款专用。

4、负责提供应由本单位安排的基建、物资、自筹经费、人工等有关保证条件。

5、接受甲方对项目执行及经费使用等情况进行检查或审计。

6、项目完成后，负责提出项目总结报告，及时做出经费决算，接受甲方组织的项目验收。

7、项目完成后，必须进行成果登记；不进行成果登记的，项目负责人将不能承担省级各类科技计划项目；将会影响项目承担单位承担省级科技计划项目的信用。

### （三）、项目推荐部门

1、负责项目实施过程中的组织协调、监督检查；对项目经费使用情况进行监督管理。

2、协助甲方对项目执行及经费使用情况进行检查或审计。项目完成后，协助甲方对项目进行验收。

3、负责解决应属本部门安排的基建、物资、配套资金等保证条件。

### （四）、项目的转包、分包

1、非经甲方同意，乙方不得将合同项目及其权利和义务转包、分包给第三者。

2、本项目若转包、分包必须经甲方同意后另行签订合同，并将转包、分包合同副本作为本合同的正式附件，交甲方存查。

3、因第三方不能完成转包或分包合同的约定义务，影响乙方完成本合同应完成的义务，由乙方负责。

### （五）、知识产权归属

凡使用甲方下达经费取得的科研成果及其形成的知识产权，除涉及国家安全、国家利益和重大社会公共利益的以外，授予科研项目承担单位。项目承担单位可以依法自主决定实施、许可他人实施、转让、作价入股等，并取得相应的收益。同时，在特定情况下，或根据合同中要求保留无偿使用、开发、使之有效利用和获取收益的权利。其它事宜按照科技部《关于国家科研计划项目研究成果知识产权管理的若干规定》执行。

#### （六）、技术资料的保密

1、非经双方同意，保密资料不得向第三方泄露。

2、对必须由保密审查部门审查后方能公开发表的保密资料，乙方不得擅自发表，擅自发表者要承担失密责任，直至依法对当事人追究刑事责任。

#### （七）、合同的变更或解除

1、任何一方提出变更合同或解除合同的要求，需与另一方协商，签订变更条款或协议，作为本合同的正式附件，方可执行。

2、一方因他方违反合同或发生不可抗力，或国家计划调整，致使合同履行成为不可能或不必要，有权通知另一方解除合同。

3、当事人一方逾期两个月不履行合同规定的义务，对方有权解除合同。

4、变更或解除合同造成的损失由双方协商或按责任原则分别承担。

#### （八）、不可抗力和风险责任的承担

1、任何一方因不可抗力或国家计划调整不能履行合同的全部或部分义务时，应及时通知另一方，并采取措施减少损失，在合理期限内提供合同不能履行的证明。

2、甲方不履行合同内容，导致项目失败或部分失败，所拨经费（无偿部分）和物资不得追回。乙方不履行合同内容，导致项目失败或部分失败，应全部退还或部分退还甲方所拨经费和物资，情节严重者要追究责任。

3、乙方在执行合同过程中发生风险情况，应及时通知甲方，并采取措施减少损失。乙方没有及时通知甲方并采取适当措施，导致损失扩大的，应就扩大的损失承担责任，甲方有权要求乙方支付违约金或赔偿经济损失。

#### （九）、科技报告

乙方需呈交项目科技报告。在项目实施过程中提交进展报告和专题报告（包括试验/实验报告、分析/研究报告、工程/生产/运行报告、评价报告、技术节点报告、时间节点报告等），在项目结题验收时提交最终报告。以上科技报告，最终报告为必备报告，其他报告视项目执行情况酌情提交。

#### （十）、合同文本的要求

本合同一式肆份，甲方存贰份，推荐部门存壹份，乙方存壹份，具有同等法律效力。

#### （十一）、其他附加条款

经双方协商订立的下列条款作为本合同正式内容的一部分。

## 八、本合同签约各方

甲方：陕西省科学技术厅

业务处室负责人（签章）：

业务处室经办人（签章）：

电话：029-87294140

通讯地址：西安市高新区丈八五路10号D510室

邮编：710077

盖章

年 月 日

乙方：西安交通大学医学院第一附属医院

单位负责人（签章）：

项目负责人（签章）：

通讯地址：西安市雁塔区雁塔西路277号

电话：029-85323215

邮编：710061

盖章

年 月 日

推荐部门：陕西省卫生和计划生育委员会

负责人（签章）：

联系人：王琨

电话：029-89620667

通讯地址：西安市莲湖路112号

邮编：710003

盖章

年 月 日