

课题编号：2019YFB1300304

密 级：公开

国家重点研发计划
课题任务书

课题名称：	生物活体内靶向治疗评价方法
所属项目：	靶向药物输送场控微纳机器人精准化技术与医用基础研究
所属专项：	智能机器人
项目牵头承担单位：	北京航空航天大学
课题承担单位：	南开大学
课题负责人：	冯喜增
执行期限：	2019 年 12 月 至 2022 年 11 月

中华人民共和国科学技术部制



填写说明

一、任务书甲方即项目牵头承担单位，乙方即课题承担单位。

二、任务书通过“国家科技计划管理信息系统公共服务平台”，按照系统提示在线填写。

三、任务书中的单位名称，请按规范全称填写，并与单位公章一致。

四、任务书要求提供乙方与所有参加单位的合作协议，需对原件进行扫描后在线提交。

五、任务书中文字须用宋体小四号字填写。

六、凡不填写内容的栏目，请用“无”表示。

七、乙方完成任务书的在线填写，提交甲方审核确认后，用 A4 纸在线打印、装订、签章。一式八份报项目牵头承担单位签章，其中课题承担单位一份，课题负责人一份，作为项目任务书附件六份。

八、如项目下仅设一个课题，课题任务书只需填报课题预算部分。

九、涉密课题请在“国家科技计划管理信息系统公共服务平台”下载任务书的电子版模板，按保密要求离线填写、报送。

十、《项目申报书》和《项目任务书》是本任务书填报的重要依据，任务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。《项目申报书》、《项目任务书》和本任务书将共同作为课题过程管理、验收和监督评估的重要依据。



课题基本信息表

课题名称	生物活体内靶向治疗评价方法				
课题编号	2019YFB1300304				
所属项目	靶向药物输送场控微纳机器人精准化技术与医用基础研究				
所属专项	智能机器人				
密级	<input checked="" type="checkbox"/> 公开 <input type="checkbox"/> 秘密 <input type="checkbox"/> 机密	单位总数	2		
课题类型	<input checked="" type="checkbox"/> 基础前沿 <input type="checkbox"/> 重大共性关键技术 <input type="checkbox"/> 应用示范研究 <input type="checkbox"/> 其他				
课题活动类型	<input checked="" type="checkbox"/> 基础前沿 <input type="checkbox"/> 应用研究 <input type="checkbox"/> 试验发展				
课题研究 所属学科	生物学 生物学其他学科				
课题成果应 用的主要国 民经济行业	制造业 医药制造业 生物药品制造				
课题的社会 经济目标	非定向研究 工程与技术科学领域的非定向研究				
经费预算	总需求 112.00 万元，其中中央财政专项资金需求 112.00 万元				
课题周期节点	起始时间	2019 年 12 月	结束时间	2022 年 11 月	
	实施周期	共 36 个月	预计中期时间点	2021 年 05 月	
课题 承担 单位	单位名称	南开大学		单位性质	大专院校
	单位所在地	天津市 天津市 津南区		组织机构代码	121000004013593721
	通信地址	天津市津南区海河教育园同砚路38号		邮政编码	300350
	银行账号	120066032010149600156		法定代表人 姓名	曹雪涛
	单位开户 名称	交通银行天津分行南开大学支行			
	开户银行 (全称)	301110000166 交通银行天津南开大学支行			



一、目标及考核指标、评测方式/方法

请填写下表。

课题目标、成果与考核指标表

课题目标 ¹	成果名称	成果类型	考核指标 ²				考核方式 (方法)及 评价手段 ⁴
			指标名称	立项时 已有指 标值/状 态	中期指标 值/状态 ³	完成时指标 值/状态	
本课题突破微纳机器人生物活体注入与视觉检测技术,以斑马鱼和小鼠肿瘤模型,构建微纳机器人多维评价方法,全方位验证微纳机器人在生物活体内的运动性能、生物安全性、肿瘤靶向治疗效果,推	1: 生物活体内靶向治疗方法	<input type="checkbox"/> 新理论 <input type="checkbox"/> 新原理 <input type="checkbox"/> 新产品 <input type="checkbox"/> 新技术 <input checked="" type="checkbox"/> 新方法 <input type="checkbox"/> 关键部件 <input type="checkbox"/> 数据库 <input type="checkbox"/> 软件 <input type="checkbox"/> 应用解决方案 <input type="checkbox"/> 实验装置/系统 <input type="checkbox"/> 临床指南/规范 <input type="checkbox"/> 工程工艺 <input type="checkbox"/> 标准 <input type="checkbox"/> 论文 <input type="checkbox"/> 发明专利 <input type="checkbox"/> 其他	指标 1.1 微纳机器人生物安全性评价	目前无对应成果	得到微纳机器人对体外培养细胞的半数致死量;对斑马鱼形态、行为学的影响结果;小鼠静脉注射的半数致死剂量和最大耐受剂量	完成微纳机器人生物安全性评价,得到微纳机器人细胞毒性数据、斑马鱼毒性数据和小鼠毒性数据	通过相关实验对微纳机器人生物安全性、磁控效果、抑瘤效果进行全面评估,并得到相关的数据。具体技术指标以公开发表的学术论文和申请专利的方式评测。
			指标 1.2 小鼠原位肿瘤模型的建立	小鼠肝癌原位肿瘤模型建立成功率30%	完成小鼠肝癌原位肿瘤模型的建立,成功率达到40-60%	完成小鼠肝癌和小鼠胰腺神经内分泌肿瘤原位模型的建立,成功率达到80-90%	
			指标 1.3 微纳机器人磁控药物释放效果及抑瘤效果评价	目前无对应成果	完成微纳机器人磁控药物释放效果研究,得到相关数据	完成微纳机器人斑马鱼肝癌治疗实验(500例)和小鼠抑瘤实验(100例),实现抑瘤率达到50%	



进场控微纳机器人技术的广泛应用。	2: 面向机器人评价的微操作技术	<input type="checkbox"/> 新理论 <input type="checkbox"/> 新原理 <input type="checkbox"/> 新产品 <input checked="" type="checkbox"/> 新技术 <input type="checkbox"/> 新方法 <input type="checkbox"/> 关键部件 <input type="checkbox"/> 数据库 <input type="checkbox"/> 软件 <input type="checkbox"/> 应用解决方案 <input type="checkbox"/> 实验装置/系统 <input type="checkbox"/> 临床指南/规范 <input type="checkbox"/> 工程工艺 <input type="checkbox"/> 标准 <input type="checkbox"/> 论文 <input type="checkbox"/> 发明专利 <input type="checkbox"/> 其他	指标 2.1 生物活体注射量精度 1 纳升	注射量精度纳升级别	注射量精度 2 纳升	注射量精度 1 纳升	通过注射量标定与生物活体注射实验等进行验证, 具体技术指标以公开发表的学术论文和申请专利的方式评测。
			指标 2.2 单次注射生物活体个数大于 100 个	/	单次注射生物活体个数大于 10 个	单次注射生物活体个数大于 100 个	
			指标 2.3 卵黄囊注射成功率大于 99%	卵黄囊注射成功率 98%	卵黄囊注射成功率 99%	卵黄囊注射成功率大于 99%	
	3: 知识产权	<input type="checkbox"/> 新理论 <input type="checkbox"/> 新原理 <input type="checkbox"/> 新产品 <input type="checkbox"/> 新技术 <input type="checkbox"/> 新方法 <input type="checkbox"/> 关键部件 <input type="checkbox"/> 数据库 <input type="checkbox"/> 软件 <input type="checkbox"/> 应用解决方案 <input type="checkbox"/> 实验装置/系统 <input type="checkbox"/> 临床指南/规范 <input type="checkbox"/> 工程工艺 <input type="checkbox"/> 标准 <input checked="" type="checkbox"/> 论文 <input checked="" type="checkbox"/> 发明专利 <input type="checkbox"/> 其他	指标: 知识产权	/	在国内外核心期刊物和重要国际会议上发表论文 5 篇以上, 申请发明专利 2 项	在国内外核心期刊物和重要国际会议上发表论文 10 篇以上, 申请发明专利 4 项	检索证明与复印件
科技报告考核指标	序号	报告类型 ⁵	数量	提交时间		公开类别及时限 ⁶	
	1	课题研究年度报告	2	2020.11/2021.11		公开	
	2	课题结题报告	1	2022.11		公开	
其他目标与考核指标							



备注：

1. **“课题目标”**，应从以下方面明确描述：（1）研发主要针对什么问题和需求；（2）将要解决哪些科学问题、突破哪些核心/共性/关键技术；（3）预期成果；（4）成果将以何种方式应用在哪些领域/行业/重大工程等，并拟在科技、经济、社会、环境或国防安全等方面发挥何种的作用和影响。
2. **“考核指标”**，指相应成果的数量指标、技术指标、质量指标、应用指标和产业化指标等，其中，数量指标可以为论文、专利、产品等的数量；技术指标可以为关键技术、产品的性能参数等；质量指标可以为产品的耐震动、高低温、无故障运行时间等；应用指标可以为成果应用的对象、范围和效果等；产业化指标可以为成果产业化的数量、经济效益等。同时，对各项考核指标需填写立项时已有的指标值/状态以及课题完成时要到达的指标值/状态。同时，考核指标也应包括支撑和服务其他重大科研、经济、社会发展、生态环境、科学普及需求等方面的直接和间接效益。如对国家重大工程、社会民生发展等提供了关键技术支撑，成果转让并带动了环境改善、实现了销售收入等。若某项成果属于开创性的成果，立项时已有指标值/状态可填写“无”，若某项成果在立项时已有指标值/状态难以界定，则可填写“/”。
3. **“中期指标”**，各专项根据管理特点，确定是否填写，鼓励阶段目标明确的项目课题填写中期指标。
4. **“考核方式方法”**，应提出符合相关研究成果与指标的具体考核技术方法、测算方法等。
5. **“科技报告类型”**，包括项目验收前撰写的全面描述研究过程和技术内容的最终科技报告、项目年度或中期检查时撰写的描述本年度研究过程和进展的年度技术进展报告以及在项目实施过程中撰写的包含科研活动细节及基础数据的专题科技报告（如实验报告、试验报告、调研报告、技术考察报告、设计报告、测试报告等）。其中，每个项目在验收前应撰写一份最终科技报告；研究期限超过2年（含2年）的项目，应根据管理要求，每年撰写一份年度技术进展报告；每个项目可根据研究内容、期限和经费强度，撰写数量不等的专题科技报告。科技报告应按国家标准规定的格式撰写。
6. **“公开类别及时限”**，公开项目科技报告分为公开或延期公开，内容需要发表论文、申请专利、出版专著或涉及技术诀窍的，可标注为“延期公开”。需要发表论文的，延期公开时限原则上在2年（含2年）以内；需要申请专利、出版专著的，延期公开时限原则上在3年（含3年）以内；涉及技术诀窍的，延期公开时限原则上在5年（含5年）以内。涉密项目科技报告按照有关规定管理。



二、课题研究方向、研究方法及技术路线

（一）课题的主要研究方向

拟解决的关键科学问题、关键技术问题，针对这些问题拟开展的主要研究方向，限1000字以内。

本课题围绕微纳机器人在生物活体内的生物安全性和靶向治疗疗效评价展开研究和探索，拟解决的关键科学问题、关键技术问题包括：

- （1）微纳机器人生物活体注入
- （2）微纳机器人在斑马鱼体内的视觉检测
- （3）斑马鱼肝癌模型构建
- （4）小鼠原位肿瘤模型的建立与肿瘤生长监测

针对上述问题，拟开展的主要研究方向包括：

- 在关键技术方面，实现微纳机器人向生物活体内的高通量、精确定量注入，以及微纳机器人在斑马鱼体内的大范围、高精度视觉检测，为微纳机器人在生物活体内的性能评价扫清技术障碍；
- 通过斑马鱼活体实验，从生物活体内运动性能、生物安全性、肿瘤模型靶向治疗效果三个层次对微纳机器人进行评价，实现微纳机器人参数筛选；
- 进行小鼠活体实验，对微纳机器人生物安全性进行评价，并利用小鼠皮下和原位肿瘤模型对微纳机器人药物靶向释放及抑瘤效果等进行综合评价，全方位验证主动靶向药物输送场控微纳机器人的抗肿瘤性能，为改进微纳机器人场控技术、制备技术、释放技术提供依据，课题技术路线如图1所示。





针对课题研究拟解决的问题，拟采用的方法、原理、机理、算法、模型等
限 1000 字以内。

1. 基于显微注射的微纳机器人生物活体精确注入

本课题利用显微注射技术实现微纳机器人的高通量、精确定量注入，如图 2 所示。

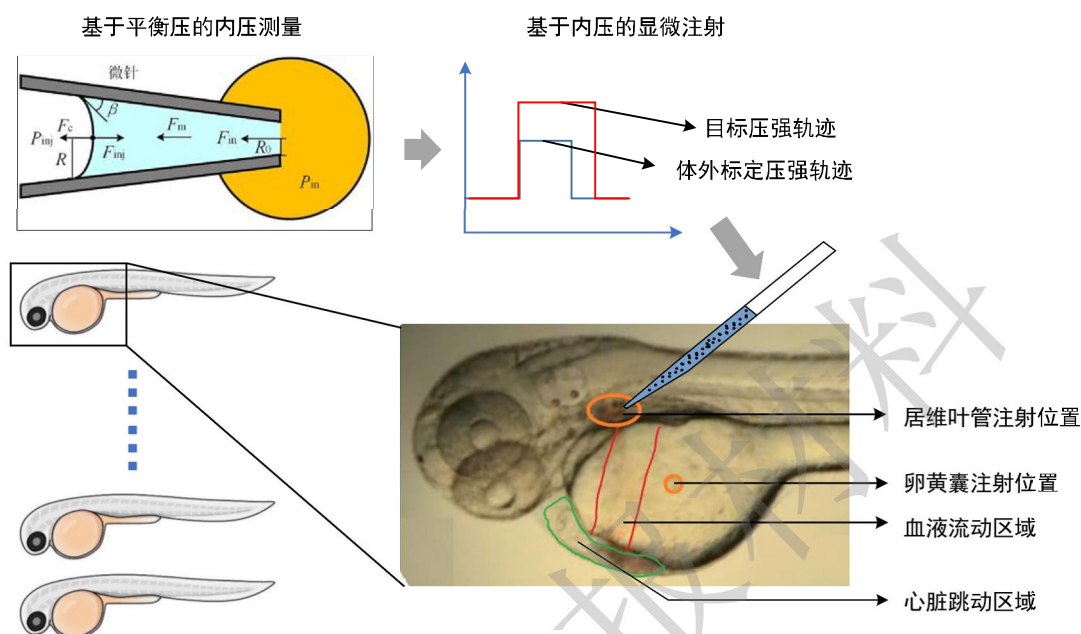
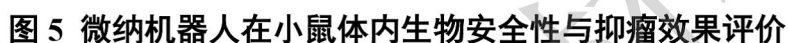


图 2 斑马鱼显微注射示意图

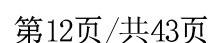
2. 微纳机器人在斑马鱼体内的运动性能定量评价

本课题利用加药后的斑马鱼幼鱼呈透明状这一特征，通过视觉检测微纳机器人在斑马鱼幼鱼体内的运动情况与分布，进而对机器人运动性能进行评价，处理流程如图 3 所示，最终计算微纳机器人运动指标，具体包括：机器人游动速度、机器人体内分散情况、机器人定点停留情况、机器人集群控制情况。





- (1) 微纳机器人小鼠体内的磁控效果：主要包括小鼠皮下接种肿瘤的磁控靶向效果和对小鼠原位肿瘤的磁控靶向效果两方面。
- (2) 微纳机器人在小鼠体内化疗药物释放效果：主要包括对小鼠皮下肿瘤磁控药物释放效果和对小鼠原位肿瘤磁控药物释放效果两方面。
- (3) 微纳机器人对荷瘤小鼠的疗效研究：主要包括对皮下荷瘤小鼠肿瘤抑制效果和对接种原位肿瘤小鼠生存期的影响两方面。



三、主要创新点

围绕基础前沿、共性关键技术或应用示范等层面，简述课题的主要创新点。具体内容应包括该项创新的基本形态及其前沿性、时效性等，并说明是否具备方法、理论和知识产权特征。每项创新点的描述限 500 字以内。

1、创新点 1：**微纳机器人在生物活体内的全过程多维评价方法**：微纳机器人进入生物体后，面临不可见、难以控等问题，如何对微纳机器人在生物体内活动的全过程进行监测与分析，进而从多角度对微纳机器人性能进行评价，是本课题的核心关键问题。本课题以两种模式动物——斑马鱼和小鼠作为实验对象，在突破微纳机器人注入与视觉检测等关键技术的基础上，创新性的构建神经内分泌肿瘤肝转移模型，从机器人性能、生物安全性、肿瘤治疗疗效等维度对微纳机器人进行评价。

2、创新点 2：**微纳机器人生物活体注入**：为了使微纳机器人进入斑马鱼体内，通常做法是将机器人注射到斑马鱼幼鱼血管或卵黄囊区域，随着斑马鱼发育，机器人也随血液流动进入斑马鱼循环系统。如何在保证注射量精度的同时提高注射效率，是本项目的关键问题。本课题利用显微注射技术实现微纳机器人的高通量、精确定量注入。一方面，为确保机器人进入斑马鱼静脉血管，本课题选取 2-3 天斑马鱼的卵黄囊中心和居维叶管(duct of cuvier)作为候选注射位置，以斑马鱼心脏跳动和血液流动为主要视觉特征，通过圆拟合算法和光流法精确识别注射位置。另一方面，本课题设计了基于内压的微纳机器人定量注射方法，从而实现机器人精确定量注射。

3、创新点 3：**利用斑马鱼模型综合评价微纳机器人的人安全性及药物靶向释放效果**：结合形态学、行为学、分子等多个层面综合评价微纳机器人的发育毒性、神经毒性等，更全面反应微纳机器人的生物安全性；利用斑马鱼幼鱼鱼体透明的特点，实现微纳机器人到达肿瘤部位可视化，能更直观地展示微纳机器人药物靶向释放效果。

4、创新点 4：**利用小鼠皮下和原位肿瘤模型全面评价微纳机器人磁控靶向药物释放效果和抑瘤效果**：除了利用传统的皮下肿瘤进行研究外，本课题将利用小鼠肝原位肿瘤进行微纳机器人靶向以及药物释放的研究，原位肿瘤更加接近人体内肿瘤的原始状态，得到的数据将更加接近于人体实际情况。



四、预期经济社会效益

课题的科学、技术、产业预期指标及科学价值、社会、经济、生态效益。限 500 字以内。

本课题突破微纳机器人生物活体注入与视觉检测技术，以斑马鱼和小鼠作为实验对象，建立斑马鱼肝癌模型和小鼠肿瘤模型，构建微纳机器人多维评价方法，全方位验证微纳机器人在生物活体内的运动性能、生物安全性、肿瘤靶向治疗效果，推进场控微纳机器人技术的广泛应用。微纳机器人靶向给药技术的研发将会开拓出一种新的肿瘤治疗技术，由于可以实现肿瘤区域可控靶向给药，将会极大的增加肿瘤靶区的给药浓度、减少靶区外正常组织的药物浓度，可以在保证抗肿瘤效果的同时减少药物对患者正常组织的毒副作用，极大的改善患者的生存质量，具有极大的社会效益。在经济上，这一技术如果研发成功，将会极大的促进我国在肿瘤化疗靶向治疗新技术的发展，将会带动一个新兴的的肿瘤治疗技术产业的发展，具有极大的经济效益。



五、课题年度计划

按每 6 个月制定形成课题的计划进度，应将课题的考核指标分解落实到年度计划中。

年度	任务	考核指标	成果形式
2019.12 2020.5	实现微纳机器人在斑马鱼幼鱼中的注射	✧ 斑马鱼幼鱼卵黄囊注射成功率达到 95%以上，注射精度 5 纳升；	新注射方法
2020.6 2020.11	构建斑马鱼肝癌模型、小鼠皮下肿瘤模型和原位肿瘤模型	✧ 成功构建斑马鱼肝癌模型，完成斑马鱼肝癌模型效果测评； ✧ 建立成熟稳定的小鼠尾静脉导入方案，成功构建小鼠皮下肿瘤模型和原位肿瘤模型；	发表文章 2 篇 申请专利 1 项 撰写 2020 年课题研究年度报告
2020.12 2021.5	完善微纳机器人向生物活体内高通量、精确定量注入技术	✧ 斑马鱼幼鱼卵黄囊注射成功率达到 99%以上，注射精度 1 纳升；	新注射方法
2021.6 2021.11	进行微纳机器人在斑马鱼活体和小鼠活体中安全性评价	✧ 完成微纳机器人对斑马鱼胚胎发育和斑马鱼幼鱼行为学影响研究； ✧ 完成微纳机器人静脉导入对小鼠的急性毒性和慢性毒性的研究；	发表文章 3 篇 申请专利 1 项 撰写 2021 年课题研究年度报告
2021.12 2022.5	评价斑马鱼肝癌模型靶向治疗效果	✧ 完成微纳米机器人对肿瘤生长的影响研究；	新机制
2022.5 2022.11	评价小鼠肿瘤靶向治疗疗效	✧ 完成微纳机器人对小鼠皮下和原位肿瘤靶向治疗效果研究。	发表文章 5 篇 申请专利 2 项 撰写课题结题报告



六、课题组织实施机制及保障措施

1、课题的内部组织管理方式、协调机制等，限 500 字以内。

课题实行组长负责制，建立分级管理的管理体系，明确职责，以确保课题管理的科学性、规范性。以课题组长为召集人，成立相关研究内容技术攻关组。课题设立专家咨询组，由课题负责人以及同行专家组成。专家咨询组参与课题整体研究方案的论证与设计，确保方案及技术路线的可行性；在课题实施过程中，评估课题研究进展，讨论重大技术问题的解决方案以及调整方案等。

根据《国家重点研发计划项目管理办法》相关要求，围绕课题拟解决的关键科学/技术问题，制定研究目标，充分发挥团队成员的优势进行联合攻关。加强课题管理，制定有效的奖惩措施，充分调动课题参与人员的积极性，对参与课题的人员按工作量给予奖励，确保参与课题的人员全身心投入，保证课题的顺利进行。

在经费管理方面，设立专项账目，并严格按照国家有关财务制度进行账目的管理，严格细节审批，对经费预算、使用、结算的全过程进行严格地控制，确保课题经费专款专用。与项目组其他课题成员单位积极合作，定期交流，以项目总目标为指导，在项目负责人的指导下，协调攻关，完成项目的最终研究目标。

2、课题实施的相关政策，已有的组织、技术基础，支撑保障条件，限 500 字以内。

南开大学在显微操作方面，1996 年研制成功国内第一台面向生物医学工程的微操作机器人系统，2002 年获得国家技术发明二等奖，2017 年获得世界首批由微操作机器人完成核移植操作的克隆动物，2018 年成果入选中国智能制造十大科技进展(图 29 图 27)。成果被国家自然科学基金委、科技部及新华社、人民日报、中央电视台等百余家媒体报道。在斑马鱼毒理与行为学研究方面，构建了斑马鱼行为学检测等研究系统平台，并在新型纳米材料、前体药物筛选与分析、内分泌干扰物等生物相容性研究方面取得显著进展，相关研究成果发表在 Chemosphere, RSC Advances, Small, Acta Biomaterialia, Journal of Pineal Research 等期刊。

中日友好医院中西医结合肿瘤内科和临床医学研究所研究团队近年来一致从事肿瘤相关的分子生物学研究，同时具有丰富的抗肿瘤药物临床前研究经验。中日友好医院团队还具有成熟可靠的细胞培养、分子生物学等实验技术平台，具有完成该项课题的各项实验技术条件。形态与病理组织制样室可以进行各种形态学研究，动物室为国家达标



的清洁动物室（SPF 级），具有良好的动物饲养及手术条件。

整个研究团队事业心强、学术气氛活跃、同行交流广泛，为本课题的顺利实施提供了必要的技术积累和人才保障。

3、对实现项目总目标的支撑作用，及与项目内其他课题的协同机制，限 500 字以内。

本项目针对靶向药物的肿瘤靶向性差、副作用大的难题，探索提升药物输送与释放精准性的场控微纳机器人技术。本课题在课题 1-3 研究基础上，围绕微纳机器人在生物活体内的生物安全性和靶向治疗疗效评价展开研究，突破微纳机器人生物活体注入与视觉检测技术，以斑马鱼和小鼠作为实验对象，建立斑马鱼肝癌模型和小鼠肿瘤模型，构建微纳机器人多维评价方法，全方位验证微纳机器人在生物活体内的运动性能、生物安全性、肿瘤靶向治疗效果，推进场控微纳机器人技术的广泛应用，为场控载药微纳机器人发展奠定技术基础，最终实现项目总目标。

本课题在实施过程中，以项目总目标为指导，与合作单位开展定期的课题进展评估，讨论重大技术问题的解决方案以及调整方案等。根据评估报告和建议，对项目进行宏观把控，建立课题资源共享平台，推进项目内课题间的紧密合作，定期检查，积极配合接受科技部、财政部、项目依托单位的指导、管理和监督。



七、知识产权对策、成果管理及合作权益分配

限 500 字以内。

1. 按照国家科技成果相关规定，严格执行《科技成果登记办法》，实行国家科技计划重大成果报告制度，课题实施过程中取得重大成果时，及时向科技部的计划管理机构报告。并根据科技成果特点，按照法律法规的规定适时选择申请专利、进行著作权登记等适当方式予以保护。
2. 在不影响课题的专利申请或其他知识产权保护的前提下，产生的学术报告、论文和专著在进行对外发表时，标注所属国家科技部专项经费资助字样以及项目编号。
3. 知识产权与科研成果涉及国家机密的，严格遵照《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》及相关规定实施管理。
4. 课题受国家科技部资助，实施所产生的成果等均归国家科技部所有，任何参与单位或个人在未获得相关方允许的情况下，不可泄露、更不得将其应用于盈利目的。



八、需要约定的其他内容

限 500 字以内。

无

禁止式上报材料



九、课题参加人员基本情况表

填表说明：

1. 专业技术职称：A、正高级 B、副高级 C、中级 D、初级 E、其他；

2. 投入本课题的全时工作时间（人月）是指在课题实施期间该人总共为课题工作的满月度工作量；累计是指课题组所有人员投入人月之和；

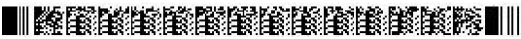
3. 课题固定研究人员需填写人员明细；

4. 是否有工资性收入：Y、是 N、否；

5. 人员分类代码：B、课题负责人 C、项目/课题骨干 D、其他研究人员；

6. 工作单位：填写单位全称，其中高校要具体填写到所在院系。

序号	姓名	性别	出生日期	证件类型	证件号码	专业技术职称	职务	最高学位	专业	投入本课题的全时工作时间（人月）	人员分类代码	在课题中分担的任务	是否有工资性收入	工作单位
1	冯喜增	男	1961-03-05	身份证		正高级	无	博士	生物化学与分子生物学、组织工程	30	课题负责人	项目管理，实验方案设计，设计规范建立	是	南开大学生命科学学院、药物化学生物学国家重点实验室、生物活性材料教育部重点实验室
2	谭煌英	女	1965-07-03	身份证		正高级	无	博士	肿瘤学	24	课题骨干	磁控及疗效研究	是	中日友好医院
3	夏启胜	男	1978-08-06	身份证		中级	无	博士	生物化学与分子生物学	24	课题骨干	磁控及疗效研究	是	中日友好医院
4	孙明竹	女	1981-03-02	身份证		副高级	无	博士	控制理论与控制工程	18	课题骨干	显微注射与视觉检测	是	南开大学人工智能学院
5	周璐	女	1985-07-20	身份证		中级	无	硕士	机器人技术	12	课题骨干	显微注射自动化	是	南开大学人工智能学院
6	李红艳	女	1967-01-02	身份证		副高级	无	学士	细胞生物学	24	课题骨干	磁控及疗效研究	是	中日友好医院



7	祁志荣	男	1982-03-10	身份证		中级	无	博士	肿瘤学	18	课题骨干	生物安全性研究	是	中日友好医院
8	郑德印	男	1990-07-05	身份证		其他	无	硕士	控制科学与工程	30	其他研究人员	微纳机器人注入位置检测	否	南开大学人工智能学院
9	于家伟	男	1995-03-19	身份证		其他	无	学士	控制科学与工程	30	其他研究人员	视频分析	否	南开大学人工智能学院
10	丁晨光	男	1996-10-03	身份证		其他	无	学士	控制科学与工程	30	其他研究人员	定量注射控制	否	南开大学人工智能学院
11	贾祎晴	女	1996-04-26	身份证		其他	无	学士	控制科学与工程	30	其他研究人员	微操作控制	否	南开大学人工智能学院
12	李远良	男	1992-03-03	身份证		其他	无	硕士	肿瘤学	30	其他研究人员	生物安全性研究	否	中日友好医院
13	崔灵琚	女	1997-06-07	身份证		其他	无	学士	肿瘤学	30	其他研究人员	磁控及药物释放研究	否	中日友好医院
14	李晓蕊	女	1994-10-19	身份证		其他	无	学士	肿瘤学	18	其他研究人员	磁控及药物释放研究	否	中日友好医院
15	米萍	女	1992-06-26	身份证		其他	无	硕士	生物化学与分子生物学	30	其他研究人员	生物安全性评价	否	南开大学生命科学学院
16	李蒙	女	1993-10-13	身份证		其他	无	学士	生物化学与分子生物学	30	其他研究人员	生物安全性评价	否	南开大学生命科学学院
17	杨萌莹	女	1997-06-28	身份证		其他	无	学士	生物化学与分子生物学	30	其他研究人员	肿瘤疗效评价	否	南开大学生命科学学院
18	韩登	男	1995-07-07	身份证		其他	无	学士	肿瘤学	30	其他研究人员	疗效研究	否	中日友好医院



19	苏雯婷	女	1996-08-06	身份证		其他	无	学士	肿瘤学	30	其他研究 人员	疗效研究	否	中日友好医院
		固定研究人员合计								498	/	/	/	/
		流动人员或临时聘用人员合计								0	/	/	/	/
		累计								498	/	/	/	/



十、经费预算

课题（2019YFB1300304）承担单位基本情况表

表B1

填表说明：1. 组织机构代码指企事业单位国家标准代码，单位若已三证合一请填写单位统一社会信用代码，无组织机构代码的单位填写“000000000”； 2. 单位公章名称必须与单位名称一致。					
课题编号		2019YFB1300304		执行周期（月）	36
课题名称		生物活体内靶向治疗评价方法			
课题承担单位	单位名称		南开大学		
	单位性质		大专院校		
	单位主管部门		中华人民共和国教育部	隶属关系	中央
	单位组织机构代码		121000004013593721		
	单位法定代表人姓名		曹雪涛		
	单位所属地区		天津市	天津市	津南区
	电子邮箱		xb@nankai.edu.cn		
	通信地址		天津市津南区海河教育园同砚路38号		
	邮政编码		300350		
相关责任人	课题负责人	姓名	冯喜增		
		身份证号码	[REDACTED]		
		工作单位	南开大学		
		电话号码	无	手机号码	13820490347
		电子邮箱	xzfeng@nankai.edu.cn	邮政编码	300071
		通信地址	天津市南开区卫津路94号		
	课题财务负责人	姓名	张红星		
		电话号码	022-23500073	手机号码	13174897824
		传真号码	022-85358073		
		电子邮箱	zhanghx@nankai.edu.cn		



课题预算表

表B2 课题编号： 2019YFB1300304

课题名称： 生物活体内靶向治疗评价方法

金额单位：万元

序号	预算科目名称	合计	中央财政专项资金	其他来源资金
	(1)	(2)	(3)	(4)
1	一、经费支出	112.00	112.00	
2	(一) 直接费用	97.35	97.35	
3	1、设备费	5.50	5.50	
4	(1) 购置设备费	5.50	5.50	
5	(2) 试制设备费			
6	(3) 设备改造费			
7	(4) 设备租赁费			
8	2、劳务费、专家咨询费、会议/差旅/国际合作交流费、其他支出	28.00	28.00	
9	(1) 劳务费	16.00	16.00	
10	(2) 专家咨询费	4.00	4.00	
11	(3) 会议/差旅/国际合作交流费	8.00	8.00	
12	(4) 其他支出			
13	3、材料费、测试化验加工费、燃料动力费、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	63.85	63.85	
14	(1) 材料费	33.45	33.45	
15	(2) 测试化验加工费	19.70	19.70	
16	(3) 燃料动力费			
17	(4) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	10.70	10.70	
18	(二) 间接费用	14.65	14.65	
19	二、资金来源	112.00	112.00	
20	(一) 中央财政专项资金	112.00	112.00	/
21	(二) 其他来源资金		/	
22	1、地方财政资金		/	
23	2、单位自筹资金		/	
24	3、其他渠道获得资金		/	



设备费——购置/试制设备预算明细表

表B3 课题编号： 2019YFB1300304 课题名称： 生物活体内靶向治疗评价方法 金额单位：万元

填表说明： 1.设备分类：购置、试制； 2.购置设备类型：通用、专用； 3.资金来源：中央财政专项资金、其他来源资金； 4.试制设备不需填列表（10）列、（11）列、（12）列、（13）列； 5.设备单价的单位为万元/台套，设备数量的单位为台套； 6.10万元以下的设备不用填写明细。													
序号	设备名称	设备分类	功能和技术指标	单价	数量	金额	资金来源	购置或试制单位	安置单位	购置设备类型	主要生产厂及国别	规格型号	拟开放共享范围
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)
无记录													
单价10万元以上购置设备合计							/	/	/	/	/	/	/
单价10万元以上试制设备合计							/	/	/	/	/	/	/
单价10万元以下购置设备合计					2	5.50	/	/	/	/	/	/	/
单价10万元以下试制设备合计							/	/	/	/	/	/	/
累计					2	5.50	/	/	/	/	/	/	/



单位研究经费支出预算明细表

表B4 课题编号: 2019YFB1300304 课题名称: 生物活体内靶向治疗评价方法 金额单位: 万元

填表说明: 1.单位类型分课题承担单位、课题参与单位; 2.组织机构代码指企事业单位国家标准代码, 单位若已三证合一请填写单位统一社会信用代码, 无组织机构代码的单位填写“000000000”。										
序号	单位名称	组织机构代码-统一社会信用代码		单位类型	任务分工	研究任务负责人	合计	中央财政专项资金		其他来源资金
								小计	其中: 间接费用	
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
1	南开大学	统一社会信用代码	121000004013593721	课题承担单位	微纳机器人在斑马鱼体内的生物安全性评价、斑马鱼肝癌模型靶向治疗评价	冯喜增	56.00	56.00	7.33	
2	中口友好医院	统一社会信用代码	12100000400014014Y	课题参与单位	微纳机器人小动物生物安全性研究, 靶向效果及药物释放效果研究, 对荷瘤小鼠治疗效果的研究	谭煌英	56.00	56.00	7.32	
累计							112.00	112.00	14.65	



预算说明

一、对课题承担单位、参与单位前期已形成的工作基础及支撑条件，以及相关
部门承诺为本课题研究提供的支撑条件等情况进行详细说明。

课题承担单位：南开大学药物化学生物学国家重点实验室集中了南开大学在化学、生物学、药学、医学领域的优势力量。过去七年内承担国家重大科研任务包括“973”课题 23 项，“863”课题 1 项，国家科技部重大专项 2 项，国际合作项目 12 项，国家自然科学基金委项目优秀青年项目 5 项，重大研究计划项目 4 项，国家自然科学基金委重点项目 8 项，国家自然科学基金委面上项目 48 项。七年获得合同总经费超过三亿元。七年来发表 SCI 论文 1539 篇，其中 JCR 一区论文 939 篇，TOP 期刊文章 976 篇，论文总引用 20152 次，平均每篇引用 13.1 次，论文被引频次位于全球前 1% 的最高被引论文 8 篇，他引超过 50 次论文 84 篇。申报专利 221 项，已授权专利 82 项，主持的新药研发项目进入临床试验 1 项，获得临床试验批件 4 项，展示了在科研前沿取得突破性进展的实力。实验室现有科研用房面积约 8500 平方米，其中公共实验平台面积约 2000 平方米。建立了完备的化合物合成测试、生物活性筛选、细胞生物学、分子生物学、结构生物学和蛋白组学研究及模式动物研究等技术平台，此外，还建立了干细胞生物学、转基因研究和生物活性材料研究平台。目前已形成 10 个科研仪器平台，为科研提供技术支撑，分别为：高通量分子药物筛选平台、药物分析测试平台、计算机辅助药物设计平台、化合物合成表征平台、干细胞实验平台、分子生物学平台、结构生物学平台、临床前实验动物平台、生物活性材料研究平台、生物影像学平台。药物化学生物学国家重点实验室拥有先进完备的试验设备，为本课题涉及的化学生物学的各类实验提供了保证。**南开大学机器人与信息自动化研究所**近几年先后荣获天津市五一劳动奖状(集体)、天津市工人先锋号、天津市教育系统先进基层党组织、天津市重点领域创新团队等荣誉，得到国家 863 计划、国家攀登计划、国家自然科学基金及国家 973 计划多个项目支持。研究所学术气氛浓厚，每位教师和工作人员都有很强的责任意识和工作热情，构建了以中青年教授为骨干，青年教师为生力军的研究群体。进而形成具有一定国际影响，结构合理的学术梯队。南开大学机器人与信息自动化研究所的教师队伍逐步形成了团结进取、踏实工作的精神，在广大学生和国内同



行中赢得了良好的口碑。课题组拥有多套自主研发的微操作机器人系统和微量注射系统，利用这些设备已成功完成了牛肺细胞转基因注射实验、斑马鱼胚胎注射实验、小鼠卵细胞注射实验以及羊和家猪的细胞核移植、克隆实验等。项目组目前配备了超净间，AFM 系统、膜片钳系统、Nikon TiE 荧光倒置显微镜、OlympusCK41 倒置相差显微镜、Narishige 煅针仪、Narishige 微电极研磨仪、SUTTERP-97 拉针仪、thermo 二氧化碳培养箱、苏州安泰超净工作台、安亭离心机等设备，为本研究提供了良好的平台。

课题参与单位：中日友好医院中西医结合肿瘤内科谭煌英团队多年来一直从事肿瘤相关的临床与基础研究已主持及参加 5 项国家自然科学基金项目，发表 SCI 及中文核心期刊文章 50 余篇，参编专著 10 余部。擅长各种神经内分泌肿瘤的诊断及中西医治疗，主要研究方向为胃神经内分泌肿瘤的分型诊治，以及中药干预预防 1 型胃神经内分泌肿瘤复发的分子机制。参与多项神经内分泌肿瘤的国际多中心临床研究，如 RADIANT-4 研究。**中日友好医院临床医学研究所生物化学与分子生物学研究室**近年来一致从事肿瘤相关的分子生物学研究，同时具有丰富的肿瘤物理治疗技术研究经验，进行了国家自然科学基金项目“肿瘤磁感应加温治疗新方法的若干关键技术”、“食道癌支架磁感应热疗新技术的可行性研究”，北京市科委重大项目“置入金属介质中频加温治疗技术研究”等项目的研究。研究室具有良好的分子生物学研究技术平台，具有成熟可靠的细胞培养、分子克隆等实验技术平台，可以开展细胞培养、DNA、RNA 提取，常规 PCR、免疫印迹、免疫荧光等实验技术，具有完成该项课题的各项实验技术条件。中日友好医院临床医学研究所中心实验室有 Thermo QuantStudio 5 实时荧光定量 PCR 系、蔡司倒置和正置荧光显微镜，蔡司激光共聚焦荧光显微镜、高内涵发光成像系统、BD ArialIII 流式细胞仪分选仪、超速离心机、小动物活体发光成像系统、小动物超声成像系统、小动物生化检测仪等仪器设备，形态与病理组织制样室可以进行各种形态学研究；动物室为国家达标的清洁动物室（SPF 级），具有良好的小鼠、大鼠、实验兔、实验狗等动物饲养及手术条件，可保证本课题的小鼠动物实验顺利实施。

预算说明

二、根据《国家重点研发计划资金管理办法》要求，参照课题预算申报书内容，对本课题直接费用进行说明，间接费用无需说明；说明按照课题进行，不需要按照参与单位分别说明，课题承担单位与课题参与单位应协商确定本课题各科目预算的分解情况；如同一科目同时编列中央财政专项资金和其他来源资金的，请分别说明。

1. 设备费

设备费预计 5.5 万元，承担单位具备的大型设备、仪器条件、实验室条件可基本满足研究需要，部分没有的设备可在北京市、天津市的其它科研单位通过付费测试的方式得到解决。根据课题实际需要，本课题设备费预计 5.5 万元，由专项经费支出，拟购置的仪器设备如表 1 所示，主要用于微纳机器人的生物活体注入、质粒大提、慢病毒浓缩等。

表 1 购置设备（共计 5.5 万元）

序号	设备名称	单价 (万元)	数量	合计 (万元)	用途
1	计算服务器	3.2	1	3.2	微纳机器人生物活体导入时，用于视觉实时处理
3	高速冷冻大容量离心机转头	2.3	1	2.3	质粒大提、慢病毒浓缩
合计				5.5	

2. 劳务费、专家咨询费、会议/差旅/国际合作交流费、其他支出(分类简要说明)

(1) 劳务费

劳务费预计 16 万元，主要用于博士和硕士研究生在读期间的补助费、临时聘用人员劳务费等，由专项经费支出。博士和硕士研究生的津贴根据本课题两家承担单位的实际支出情况进行核算，具体如下：

- 博士生补贴：博士生补贴 1500 元/人月，每人按照 30 月计算，2 个博士参与项目，共计 0.15 万元/人月×2 人×30 月=9.0 万元。
- 硕士生补贴：硕士生补贴 500 元/人月，每人按照 30 月计算，共 4 个硕士



临时聘用人员费用：临时聘用人员 1000 元/人次，共 10 人次，共计 1.0 万元。

(2) 专家咨询费

- 微纳机器人专家咨询费：本课题共需要完成 5 个任务指标，每个指标内容三年内预计咨询专家 4 人次，咨询费按 800 元/人/次，合计：0.08 万元/人次×4 人次/个×5 个=1.6 万元。

(3) 会议/差旅/国际合作交流费

(4) 其他支出

3.材料费、测试化验加工费、燃料动力费、出版/文献/信息传播/知识产权事务费(预算10万元以上的单一品种的材料费、单次或单批测试化验加工、单项燃料动力费以及单价10万元以上的资料、专用软件以及定制软件等进行重点说明,包括测算方法、测算依据等。其他简要说明。)

(1) 材料费

剂、实验耗材等费用。其中：光机电材料预计 6.0 万元；实验试剂费用 11.6 万元；实验耗材预计 15.85 万元。

表 2 光机电材料（共计 6 万元）

序号	材料名称	单价 (万元)	数量	合计 (万元)	用途
1	显微注射器	1.1	2 支	2.2	用于微纳机器人注射
2	气压传感器	0.7	2 个	1.4	用于在显微注射中反馈注射压强
3	高精度丝杠	0.35	2 个	0.7	用于构建自动化显微注射系统
4	联轴器、限位开关、编码器、铝型材、紧固件等	0.2	2 套	0.4	用于构建自动化显微注射系统
5	各类电子元件	0.1	1 套	0.1	用于构建自动化显微注射系统
6	持针器	0.4	2 根	0.8	用于固定注射针
7	显微镜头	0.4	1 个	0.4	用于在显微镜下观察斑马鱼幼鱼
合计				6	

表 3 实验试剂（共计 11.60 万元）

序号	材料名称	单价 (万元)	数量	合计 (万元)	用途
1	Gibco PBS 缓冲液	0.04	6 瓶	0.24	细胞培养
2	100mL 二甲基亚砷（细胞培养级别）	0.06	2 瓶	0.12	样品制备时的溶剂、细胞冻存用
3	蒸馏水（20 L/桶）	0.0015	200 桶	0.3	样品制备、容器洗涤时
4	500 mL 超纯水	0.01	20 瓶	0.2	样品制备
5	DNA 分子量标准	0.03	20 支	0.6	核酸电泳试剂
6	谷氨酰胺（100ml）	0.08	5 瓶	0.4	细胞培养
7	Gibco 细胞冻存液（50 ml）	0.3	5 瓶	1.5	细胞培养
8	胎牛血清（Gibco）（500 ml/瓶）	1	5 瓶	5	体外细胞培养
9	胰蛋白酶（100ml）	0.03	6 瓶	0.18	体外细胞培养
10	Gibco RPMI1640 细胞培养基 500ml	0.06	10 瓶	0.6	体外细胞培养
11	DMEM 细胞培养基	0.06	15 瓶	0.9	体外细胞培养
12	MEM 细胞培养基	0.06	15 瓶	0.9	体外细胞培养
13	特殊培养基及添加物	0.6	1	0.6	胰腺神经内分泌细胞特殊培养基



14	Opti-MEM™ IReduced SerumMedium (500ml)	0.06	1 瓶	0.06	质粒转染
合计				11.6	

表 4 实验用耗材（共计 15.85 万元）

序号	材料名称	单价 (万元)	数量	合计 (万元)	用途
1	测试用微纳米球颗粒	0.4	10 盒	4	用于模拟不同尺度的微纳机器人
2	玻璃微针(0.6×1.0 规格)	0.04	15 盒	0.6	制备微纳机器人注入的注射针
3	斑马鱼（转基因）	0.3	7 对	2.1	实验动物
4	1 mL 注射器（200 个/盒）	0.005	10 盒	0.05	样品取样，过滤时需要
5	SPF 级 ICR 小鼠 0.002 250 只 0.5	0.002	250 只	0.5	微纳机器人小鼠体内生物安全性实验
6	SPF 级裸鼠	0.012	400 只	4.8	肿瘤磁控及疗效实验
7	细胞（株）	0.45	6 株	2.7	体外细胞培养
8	荧光素酶质粒	0.6	1 个	0.6	荧光素酶稳定细胞制备
9	慢病毒包装质粒（三质粒系统）	0.5	1 个	0.5	荧光素酶稳定细胞制备
合计				15.85	

（2）测试化验加工费

测试化验加工费预计 19.7 万元，由专项经费支出。主要用于斑马鱼活体评价试验、微纳机器人活体代谢过程的定性和定量研究、活体成像等。主要包括高效液相色谱（含量测定）、动物 MPI 磁性粒子检测、病理切片染色技术服务，动物寄养服务等。大部分测试项目在本单位内完成，价格均按单位内部价格执行。转录组测序、蛋白组分析、机械零件加工、印刷电路板加工与相关机构公司合作完成，具体费用如下：



表5 测试化验加工费（共计 19.7 万元）

序号	测试化验加工内容	单价 (万元)	数量	合计 (万元)	用途
1	高效液相 (HPLC)-质谱体 联用仪分析 (ICP- MS)	0.06	40 个 小时	2.4	用于测试纳米药物及 其降解产物在血液、 组织裂解液中的含量
2	动物 MPI 磁性粒子 检测	0.05	40	2	用于测试纳米材料的 体内代谢降解分布
3	病理切片染色	0.004	500 个	2	组织切片染色剂拍照
4	病理切片特殊染色	0.01	210 个	2.1	组织切片铁染色拍照
5	小动物活体成像	0.02	100 小 时	2	小动物原位肿瘤活体 成像
6	小鼠寄养费	2 元每只 每天	500 只 2 年	7	动物寄养服务费（包 含饲料）
7	小动物生化及凝血 功能检测	0.01 万/ 样品	100 个	1	小动物生化功能及凝 血功能检测
8	机械零件加工	0.4	3 次	1.2	显微注射系统中机械 部件的加工
合计				19.7	

(3) 燃料动力费

无

(4) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费

出版/文献/信息传播/知识产权事务费 10.7 万元，由专项经费支出。主要用于发表论文的审稿费、版面费、专利申请等费用；课题实施过程中的文献查新、资料复印等费用，明细见表 6。

表 6 出版/文献/信息传播/知识产权事务（共计 10.7 万元）

序号	类别	单价 (万元)	数量	合计 (万 元)
1	论文发表（国内外平均）	0.5	10	5
2	专利申请	0.6	4	2.4
3	资料费（书籍、文献原文传递、 学位论文等）	0.01	160	1.6
4	文献资料打印复印(含彩印平均)	0.0002	6000	1.2
5	海报制作	0.01	20	0.2
6	文献检索	0.15	1 次/单位×2 个单位	0.3
合计				10.7



非正式上报材料



预算说明

三、其他来源资金来源说明（需说明资金的来源、用途）

无

禁止上报材料



十一、相关附件

1. 乙方与参加单位有关协议（须加盖乙方与参加单位公章、法人签字签章；协议文件须扫描上传。如无参加单位，则不填）；

国家重点研发计划 课题合作实施协议书

专项名称: 智能机器人

项目名称: 靶向药物输送场控微纳机器人精准化技术
与医疗应用基础研究

课题名称: 生物活体内靶向治疗评价方法

课题编号: 2019YFB1300304

课题牵头单位（甲方）: 南开大学

课题负责人: 冯喜增

课题参与单位（乙方）: 中日友好医院

参与单位课题负责人: 谭煌英

起止年限: 2019年12月至2022年12月

签订日期: 2019年12月13日

南开大学科学技术处

二〇一六年制



填 写 说 明

- 一、 本合同适用于甲方为课题牵头单位,乙方为课题参与单位的国家重点研发计划项目,由于研究需要有分解给外单位的科研任务时参照使用。
- 二、 本合同涉及的乙方单位须为项目任务书中已载明的合作单位。原则上不允许向任务书中未载明的单位转拨经费。
- 三、 本合同中的课题依托单位和协作单位名称,请按单位公章的详细名称填写。填写内容涉及到外文名称,首次出现时要写全称。当事人约定无需填写的条款应注明“无”等字样。
- 四、 对于合同有关条款,签约方需约定更多内容,可另行附页。
- 五、 原项目已定密级的,签订本协议时从其规定;需定密级的,经双方协商后报保密部门核定,以最后核定的为准。
- 六、 本合同一式 4 份,甲乙双方各执两份,经双方单位签字盖章后生效。



依据国家相关法律，本协议签约各方就本协议中所描述的协作内容、经费支付、保密要求、知识产权等问题经过平等协商，在真实、充分地表达各自意愿的基础上，达成如下协议，由签约双方共同遵守。

第一条 合作内容

1.1 乙方研究内容（包括拟解决的科学、技术问题和具体研究内容）：

（1）微纳机器人在小鼠体内的生物安全性评价，包括细胞毒性评价、血液相容性初步评价、对小鼠全身急性毒性实验、对小鼠慢性毒性反应、刺激反应、小鼠体内代谢、降解评价。

（2）微纳机器人对小鼠肿瘤模型靶向治疗疗效评价，包括微纳机器人小鼠体内的磁控效果、微纳机器人在小鼠体内化疗药物释放效果、微纳机器人对荷瘤小鼠的疗效研究。

1.2 乙方预期目标和考核指标（包括应达到的主要目标和水平，应发表的论文、获得的发明专利等知识产权，以及其他应考核的指标）：

（1）完成微纳机器人生物安全性评价，得到微纳机器人细胞毒性数据、小鼠毒性数据。

（2）完成小鼠肝癌和小鼠胰腺神经内分泌肿瘤原位模型的建立，成功率达到 80-90%。

（3）完成微纳机器人小鼠抑瘤实验（100 例），实现抑瘤率达到 50%。

（4）发表中文论文 9 篇，第一标注“国家重点研发计划资助”字样及课题编号。

第二条 计划安排

2.1 乙方执行合同任务的期限：2019 年 12 月至 2022 年 12 月

2.2 乙方执行合同任务的进度：执行国家重点研发计划本课题任务书中规定的课题年度计划。

第三条 经费及支付方式

3.1 本合同经费总额为 56 万元，其中直接经费 48.675 万元，间接经费 7.325 万元。详细预算见附件一。

3.2 本合同经费属于项目经费的组成部分，按以下方式支付：
按国家年度批复预算按比例分期支付。



第四条 乙方责任

- 4.1 保证乙方课题组人员及投入，完成课题任务书中规定的研究任务内容并达到既定指标。不得擅自更改原定研究计划及内容；如因故确需更改，应按相关规定报送项目有关主管部门审批。
- 4.2 乙方需按相关经费管理规定及批复的经费预算（详见附件一）对科研经费进行使用并严格管理各项支出。
- 4.3 乙方积极配合甲方，根据要求及时上报课题各种统计材料。
- 4.4 接受有关部门对课题的管理、监督、协调，并予以配合。

第五条 知识产权归属及分享

- 5.1 本课题研究形成的论文、专著、软件、数据库、专利以及鉴定、获奖、成果报道等，须注明国家重点研发计划资助和项目批准号。
- 5.2 甲乙双方在本课题申请之前各自获得、拥有的知识产权及相应权益均归各自所有。根据课题任务分工，在各自研究范围内独立完成的科技成果及知识产权归完成方独立所有。
- 5.3 在课题执行过程中由甲乙双方共同获得的科技成果（包括但不限于论文、申请奖励、鉴定）、取得的荣誉称号及知识产权等归双方共有。在合作研究基础上，一方发表论文、申请专利、申报奖励等，须经另一方同意，署名顺序按贡献大小双方商定。
- 5.4 双方还可就知识产权问题在本协议附加条款中另行约定。

第六条 违约责任

- 6.1 课题实施过程中，乙方每年须撰写课题年度进展报告。课题结束后，乙方须认真总结，撰写结题报告，编制经费决算。以上报告需按照第三方管理机构规定的时间内提前交给甲方。
- 6.2 甲方未能按任务书约定的经费数提供经费，导致乙方研究工作延误的，由甲方承担责任。
- 6.3 因乙方的原因导致研究工作未能按期完成，或者研究成果未能达到任务书约定考核指标的，乙方应当采取措施尽快完成研究工作或者使研究成果达到任务书要求，并承担由此而增加的费用。
- 6.4 乙方无正当理由未履行任务书时，甲方有权停拨、追缴部分或者全部经费，由此造成的经济损失由乙方承担。
- 6.5 乙方违反经费使用规定或经甲方检查确认计划进度不符合任务书约定的，甲方有权减拨或停拨后续经费，由此产生的损失由乙方负担；情节严重的，甲方有权终止任务书，乙方应当返还甲方已拨付的经费。
- 6.6 任何一方因不可抗力不能履行任务书义务时，应及时通知另一方，并在合理期间内出具因不可抗力导致任务不能履行的证明上报第三方管理机构。在出现不可抗力的情况下，双方均采取适当措施减轻损失。任何一方因未采取措施或采取措施不当导致损失扩大的，应当对扩大的损失承担



责任。

第七条 争议的解决办法：

7.1 在本协议履行过程中发生争议，双方应当协商解决，也可以请求主管部门进行调解。

7.2 双方不愿协商、调解解决或者协商、调解不成的，双方商定申请北京仲裁委员会仲裁。

第八条 补充约定

本协议自 2019 年 12 月至 2022 年 12 月有效。

第九条 合同签署

甲方：南开大学

(公章或科技合同专用章)

法人或委托代理人：

课题负责人(签字)：孔德

2019 年 12 月 13 日

乙方：中日友好医院

(公章或科技合同专用章)

法人或委托代理人：

课题参与人(签字)：Pae

2019 年 12 月 16 日



附件一：合作双方预算明细表

金额单位：万元				
科目名称	课题总预算	甲方预算	乙方预算	备注
预算合计	112	56	56	
(一) 直接费用	97.35	48.675	48.675	
1、设备费	5.5	3.2	2.3	
(1) 购置设备费	5.5	3.2	2.3	
(2) 试制设备费	0	0	0	
(3) 设备改造与租赁费	0	0	0	
2、材料费	33.45	13.975	19.475	
3、测试化验加工费	19.7	10	9.7	
4、燃料动力费	0	0	0	
5、差旅费	8	4	4	
6、会议费				
7、国际合作与交流费				
8、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	10.7	7	3.7	
9、劳务费	16	8	8	
10、专家咨询费	4	2.5	1.5	
11、其他支出	0	0	0	
(二) 间接费用	14.65	7.325	7.325	

附件二：收款单位基本信息表

乙方单位	单位名称	中日友好医院	单位性质	事业型研究单位
	单位所在地	北京市朝阳区樱花东街2号	组织机构代码	12100000400014014Y
	通信地址	北京市朝阳区樱花东街2号	邮政编码	100029
	银行账号	11001045400056019777	法定代表人姓名	孙阳
	单位开户名称	中国建设银行北京樱花支行		
	开户银行（全称）	（代码：105100010088） 银行名称：中国建设银行股份有限公司北京樱花支行		

2. 申报指南规定的其他附件。

无



任务书签署

甲乙双方根据《国务院关于改进加强中央财政科研项目和资金管理的若干意见》（国发〔2014〕11号）、《国务院印发关于深化中央财政科技计划（专项、基金）管理改革方案的通知》（国发〔2014〕64号）、《国务院关于优化科研管理提升科研绩效若干措施的通知》（国发〔2018〕25号）、《科技部 财政部关于印发〈国家重点研发计划管理暂行办法〉的通知》（国科发资〔2017〕152号）、《财政部 科技部关于印发〈国家重点研发计划资金管理办法〉的通知》（财科教〔2016〕113号）、《科技部财政部关于印发〈中央财政科技计划（专项、基金等）监督工作暂行规定〉的通知》（国科发政〔2015〕471号）等有关文件规定，以及有关法律、政策和管理要求，依据项目立项通知，签署本任务书。

项目牵头承担单位（甲方）：

法定代表人签字（签章）：

（公章）

年 月 日



项目负责人签字（签章）：

年 月 日

课题承担单位（乙方）：

法定代表人签字（签章）：

（公章）

年 月 日

课题负责人签字（签章）：

年 月 日

