

泰州市科技项目合同

计划类别 社会发展指令性不同意转指导性计划

项目编号 TS202004

项目名称 基于NGS 技术的结直肠癌粪便肿瘤相关基因多靶点联合检测研究

起止年限 2021-01-01至 2023-01-01

项目负责人 林梅电话及手机 0523-89890037/15161018068

项目联系人 高熹电话及手机 0523-89890036/13814452650

承担单位 泰州市人民医院

单位地址 泰州市太湖路366号

项目主管部门 泰州市人民医院

泰州市科学技术局

二〇二〇年制

委托单位（甲方）：泰州市科学技术局

法定代表人：包亚

地 址：泰州市洪泽湖路66号

承担单位（乙方）：泰州市人民医院

法定代表人：朱莉

地址：泰州市太湖路366号

项目负责人：林梅

电话：15161018068 传真：0523-86225199

电子邮件：l_mei@163.com

保证单位（丙方、项目主管部门）：泰州市人民医院

法定代表人：刘鸿鸣

地址：泰州市永泰路318号

甲方批准由乙方承担市科技计划 基于NGS技术的结直肠癌粪便肿瘤相关基因多靶点联合检测研究项目的研究开发或建设任务。依据《中华人民共和国合同法》的规定，为明确甲、乙、丙三方的权利和责任，保证项目的顺利实施和科研经费的合理使用，签订本合同。

一、项目的目标和主要研究内容
要解决的主要技术难题和问题，项目研究的创新点和内容等。
研究内容：采用NGS技术检测结直肠癌粪便DNA，筛选肿瘤特异性的基因或基因组合，为结直肠癌诊断提供分子标记物，基因检测结果与临床数据整合分析，为制定结直肠癌患者的精准治疗方案提供依据。
要解决的关键问题：利用高通量测序技术对粪便DNA进行多靶点基因联合检测，获得特异性的基因或基因组合，以用于结直肠癌筛查与早期诊断、疗效监测、预后评估，同时为结直肠癌的精准治疗提供理论依据及数据支持。

创新点：率先利用NGS 技术对粪便中肿瘤相关基因地毯式检测，系统全面地评估粪便DNA检测用于结直肠癌诊断、预后评估的可行性，搭建通过粪便DNA检查进行结直肠癌筛查与早期诊断、预后判断的检测技术平台。

二、项目验收内容和考核指标

包括1、主要技术指标：如形成的专利、新技术、新产品、新装置、论文专著等数量、指标及其水平等；2、主要经济指标：如技术及产品所形成的市场规模、效益等；3、项目实施中形成的中试线、生产线及其规模等；4、其他应考核的指标。

1. 用NGS 技术对结直肠癌患者粪便基因测序，筛选出肿瘤特异性基因或基因组合；
2. 发表论文1-2篇，申请专利1-2件。

三、项目进度安排

年度	主要工作内容
2021-01-01至2021-12-31	查阅文献，优化NGS技术方案和流程，收集标本，基因测序
2022-01-01至2023-01-01	收集标本，基因测序，数据整合与分析；总结，结题

四、项目承担单位、参加单位及主要研究开发人员

项目承担单位：泰州市人民医院

项目参加单位：江苏康为世纪生物科技有限公司

项目负责人：

姓名	性别	年龄	职称/职务	从事专业	为本项目工作时间（%）	所在单位
林梅	女	49	研究员	检验医学	60	泰州市人民医院

主要研究开发人员：

姓名	性别	年龄	职称/职务	从事专业	为本项目工作时间（%）	所在单位
周成林	男	47	副主任技师	检验医学	30	泰州市人民医院
王春香	女	53	副研究员	病理学	20	江苏康为世纪生物科技有限公司
刘淑君	女	39	副研究员	发育生物学	30	江苏康为世纪生物科技有限公司
陈德虎	男	36	主治医师	外科学	30	泰州市人民医院
彭海林	男	45	主任医师	分子生物学	30	泰州市人民医院
余丽萍	女	31	初级	分子生物学	30	江苏康为世纪生物科技有限公司

苏蕾	女	28	初级	生物工程	50	江苏康为世纪生物科技有限公司
何思雨	女	27	研究生	临床检验诊断学	80	泰州市人民医院
周佳欣	女	18		生物学	20	江苏省泰州中学
潘慧玲	女	40		临床医学	20	泰州市人民医院

聘用应届生：2

鼓励在本项目实施过程中，设置科研助理岗位聘用高校应届毕业生，预计吸纳人数2人。

五、项目经费预算

（一）项目经费来源预算（经费单位：万元）

	合计	2020年	2021年	2022年	备注
合计	10	10			
1. 市拨款	5	5	/	/	
2. 部门、地方配套	/	/	/	/	
3. 承担单位自筹	5	5			
4. 银行贷款	/	/	/	/	
5. 其他来源		/			

（二）项目经费支出预算（经费单位：万元）

	预算数	占预算支出总额的比重（%）	备注
合计			
（一）直接费用	7	70	
1. 设备费			
2. 材料费/测试化验加工费/燃料动力费	5.5	55	
3. 差旅费/会议费/国际合作与交流费	0.5	5	
4. 劳务费/专家咨询费	1	10	
5. 其他支出			
（二）间接费用（不超过30%）	3	30	
其中：绩效支出	3	30	

六、其他条款

（一）缔约各方的权利、义务

第一条 缔约各方均应共同遵守有关科技计划与经费管理的规定，严格遵守并认真履行本合同的各项条款。

甲方应按合同约定的金额提供项目研究开发经费，有权监督、检查合同履行情况。合同履行期间，甲方有权直接组织或委托丙方检查、监督乙方对本合同的履行情况。乙方完成项目研究开发任务后，由甲方负责进行验收。

乙方应严格履行合同义务，为项目实施提供承诺的技术与条件保障，以及财务管理、成果管理、科技档案管理服务合同约定的其他义务。乙方应加强项目实施成果的转化，自项目验收后一年内未实施转化的项目，甲方有权责成乙方将成果交技术产权交易机构挂牌转让。

丙方应按合同约定的金额提供项目配套经费，并进行相关的协调和监督。

第二条 甲方有权根据乙方项目计划进度完成情况决定是否拨付后续经费。乙方使用项目经费应按照合同约定的支出范围执行，保证专款专用，并实行独立核算，严禁弄虚作假、截留和挪用项目经费等违反财经纪律的行为。

第三条 甲、乙、丙各方对项目合同及其他技术资料负有保密责任。

（二）违约责任

第四条 甲方未能按合同约定的经费数提供经费，导致乙方研究开发工作延误的，应允许合同规定的研究开发工作完成期限相应顺延。

第五条 因乙方原因，导致研究开发工作未能达到合同约定指标的，乙方应采取措施尽快使项目达到合同预定要求，并承担由此而增加的费用。

第六条 乙方无正当理由未履行合同时，甲方有权停拨、追缴部分或全部已拨经费，由此造成的经济损失由违约方承担。

第七条 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合同约定的，甲方有权减拨或停拨后续经费；情节严重的，甲方有权终止合同，乙方应返还甲方已拨付的全部经费。

第八条 乙方因不可抗力不能履行合同义务时，可以免除违约责任，但应及时通知甲、丙方，并在合理的期限内出具因不可抗力导致合同不能履行的证明。

第九条 在履行本合同过程中，确因在现有水平和条件下难以克服的技术困难，导致研究开发部分或全部失败造成损失的，经甲方确认风险责任后，甲方在其拨款额度范围内承担损失。

（三）合同的变更、解除和争议解决

第十条 合同的变更或解除，须经缔约各方协商一致，并签署书面文件。

第十一条 发生下列情况之一的，缔约方应当协商变更或解除合同：（1）由于不可抗力或意外事故导致合同无法履行或部分无法履行；（2）由于项目目标已被他人先行实现，有关成果已被申请专利或公开，继续履行合同已无必要；（3）由于乙方未按合同要求履行合同，或是由于其他原因，导致项目在检查或评估中被淘汰的。

第十二条 合同一方发生合并、分立或更名时，由变更后的单位继受或分别继受变更一方在合同中的权利义务。

第十三条 合同在履行过程中发生争议的，缔约各方应通过友好协商的方式解决。如协商不成时，缔约各方有权向人民法院起诉或仲裁机构申请仲裁，但在有关司法、仲裁结果生

效之前，乙方有义务按照甲方要求继续履行或终止履行本合同。

(四) 附 则

第十四条 项目任务书、可行性论证报告作为合同附件。项目如涉及多家（包含两家）单位参加，乙方应在签订本合同前与有关单位就合作任务和知识产权分配等问题签订有关合同或协议（仅委托其他单位进行常规试验、提供社会化科技服务和少量辅助科研工作的情况除外），同时作为本合同的附件。

第十五条 有关合同的未尽事宜，按照有关科技计划与经费管理的规定执行。

第十六条 本合同正本一式六份（甲、乙、丙方各执2份），自缔约各方签章后生效。

第十七条 本合同的解释权归甲方享有。

七、附加条款

八、签订合同各方

甲方：

法定代表人或委托代理人（签字）

分管负责人（签字）

项目主管处室负责人（签字）

乙方：

法定代表人或委托代理人（签字）

项目负责人（签字）

开户银行、帐号

泰州市人民医院
32001768636051548443
建行泰州分行营业部

丙方：

法定代表人或委托代理人（签字）

包亚

马阳阳



林梅



年 月 日

说明：

1. 合同条款中所有空项都需如实填写，确无此项的，请在该栏中打“/”或在空白处写“无”。

2. 乙方盖章必须是单位公章，部门章无效。

泰州市科学技术局

2020年泰州市科技项目合同基本信息表

合同名称	基于NGS 技术的结直肠癌粪便肿瘤相关基因多靶点联合检测研究		
合同编号	TS202004		
合同类别	2020年泰州市社发项目		
甲方名称	泰州市科学技术局	乙方名称	泰州市人民医院
甲方类别	政府部门	乙方类别	事业单位
甲方统一社会信用代码或身份证号码	11321200014416381K	乙方统一社会信用代码或身份证号	12321200469041010L
合同主要内容	采用NGS技术检测结直肠癌粪便DNA，筛选肿瘤特异性的基因或基因组合，为结直肠癌诊断提供分子标记物，基因检测结果与临床数据整合分析，为制定结直肠癌患者的精准治疗方案提供依据。		
合同金额（万元，小写）	10		
合同金额币种	人民币	签订日期	2021-01-01
合同约定开始时间	2021-01-01	合同约定结束时间	2023-01-01
数据来源单位	泰州市科学技术局		
数据来源单位统一社会信用代码	11321200014416381K		
备注	2020年社会发展指令性计划项目		

备注：

1. 合同名称栏，填项目名称。
2. 合同编号栏，填合同编码。
3. 乙方名称栏，如乙方为企业、事业单位等各类法人或非法人组织，填项目承担单位全称和统一社会信用代码。
4. 乙方类别栏，填“政府部门”或“企业”或“事业单位”或“非法人组织”。
5. 合同主要内容栏，填合同考核指标。
6. 签订日期、合同约定开始时间、合同约定结束时间，日期格式均为“2020/xx/xx”。
7. 备注栏，填项目类别，如2020年市级软科学项目。

2020年泰州市科技项目信用承诺信息表

接受承诺方名称	泰州市科学技术局						
接受承诺方统一社会信用代码	11321200014416381K						
信用承诺类别	市场主体主动承诺		承诺内容	科研诚信			
项目类型	财政性资金项目						
承诺方项目角色	项目承担单位						
承诺主体名称	承诺主体类别	承诺主体统一社会信用代码	有效期自	有效期至	项目名称	项目编码	
泰州市人民医院	法人及非法人组织	12321200469041010L	2021-01-01	2023-01-31	基于NGS技术的结直肠癌粪便肿瘤相关基因多靶点联合检测研究	TS202004	
承诺方项目角色	项目负责人						
承诺主体名称	承诺主体类别	证件类型	证件号码	有效期自	有效期至	项目名称	项目编码
林梅	自然人	身份证	320830197110081947	2021-01-01	2023-01-31	基于NGS技术的结直肠癌粪便肿瘤相关基因多靶点联合检测研究	TS202004
承诺方项目角色	主管部门						
承诺主体名称	承诺主体类别	承诺主体统一社会信用代码	有效期自	有效期至	项目名称	项目编码	
泰州市人民医院	法人及非法人组织	12321200469041010L	2021-01-01	2023-01-31	基于NGS技术的结直肠癌粪便肿瘤相关基因多靶点联合	TS202004	

					检测研究	
承诺书提交日期	2021-01-01					
备注	2020年社会发展指令性计划项目					
数据来源单位	泰州市科学技术局					
数据来源单位统一社会信用代码	11321200014416381K					
备注： 1. 承诺主体名称栏，项目承担单位、项目负责人及项目主管部门均需填写，项目承担单位和项目主管部门填写单位全称，项目负责人填写个人姓名。 2. 承诺主体类别栏，项目承担单位和项目主管部门填写“法人及非法人组织”或“个体工商户”，同时填写社会信用代码；项目负责人填写自然人，同时填写证件类型（“身份证”或“护照号”或“港澳居民来往内地通行证”或“台湾居民来往大陆通行证”或“外国人永久居留身份证”）和证件号码。 3. 承诺书提交日期栏，即承诺主体提交承诺的日期，格式为“2020/xx/xx”。 4. 有效期自和有效期至栏，分别填写合同起止时间，格式为“2020/xx/xx”，有效期自不可以为承诺书提交日期之前的日期。 5. 项目编码栏，填写科技项目合同编码。 6. 承诺方项目角色栏，填写“项目负责人”或“承担部门”或“主管部门”。 7. 备注栏，填写项目类别，如2020年市级软科学项目。						

南京中医药大学

自然科学基金项目合同

项 目 编 号_____XZR2020093_____

项 目 名 称_介孔二氧化硅介导的 GPC3-shRNA/TanII 纳米脂质体靶
向治疗肝癌的研究_____

项目第一负责人 _____林梅_____

项目承担单位_____泰州市人民医院_____

项目第二负责人_____王子妤_____

项目第二负责人所在学院_____南京中医药大学_____

起 止 年 限 _____2021_____年_____1_____月至_____2023_____年_____12_____月

南京中医药大学制

甲方：南京中医药大学

法定代表人或委托代理人：_____

地址：南京市仙林大道 138 号

邮政编码：210023

承担单位（乙方）：_____泰州市人民医院_____

法定代表人：_____朱莉_____

地址：_____泰州市太湖路 366 号_____ 邮政编码：_____225300_____

项目负责人：_____林梅_____

电话：_____0523-89890037_____

电子邮件：_____l_mei@163.com_____

甲方批准由乙方承担南京中医药大学自然科学基金项目“介孔二
氧化硅介导的 GPC3-shRNA/TanII 纳米脂质体靶向治疗肝癌的研究”

的研究开发或建设任务。依据《中华人民共和国合同法》的规定，为明确甲、乙双方的权利和责任，保证项目的顺利实施和科研经费的合理使用，签订本合同。

一、项目目标和主要研究内容

拟解决的主要关键科学问题，项目研究的创新点和内容等。

拟解决的关键科学问题：

(1) 介孔二氧化硅（简称 MSN-NPs）介导的 shRNA/TanIIA 纳米脂质体的制备
GPC3-shRNA 与 MSN-NPs 偶连的最佳途径与稳定性，MSN-NPs 与 GPC3-shRNA 结合比例、纳米粒降解或释放过程中对 GPC3-shRNA 结构完整性和功能的影响，封装在纳米脂质体中的 TanIIA 有无缓释性能等问题，这些都将在实验中继续摸索以确定最佳方案。

(2) shRNA/TanIIA 纳米脂质体治疗肝癌的有效性和安全性

GPC3-shRNA 基因治疗、丹参酮 IIA 能否起到正协同的作用？能否有效抑制肝癌发展和转移？其治疗机制如何？有无毒副作用？

创新点：

(1) 本课题以介孔二氧化硅为载体，将“shRNA 封闭 GPC3 基因表达、丹参酮 IIA 抑制细胞增殖”有机结合、互为协同联合靶向治疗肝癌，并通过对肝癌细胞“侵袭、迁移、自噬”能力的影响等研究，评价该联合治疗能否有效抑制肝癌的发展、转移和复发，其思路、方法和技术国内外均未见报道。

(2) 制备的 shRNA/TanIIA 纳米脂质体，可依靠 GPC3-shRNA 对 GPC3 的靶向性以及高通透性和滞留效应使 TanIIA 蓄积于肿瘤靶区，并且在靶区将 TanIIA 缓慢释放出来，使 TanIIA 在肿瘤区的半衰期得以延长，得到加强 TanIIA 杀伤癌细胞作用，同时还可以使靶区以外的 TanIIA 浓度大大降低，减轻药物对正常组织的毒副作用。

研究内容：

1. MSN-NPs 的制备、表面修饰及其基因转染效率

采用共沉淀法制备 MSN-NPs，并用 PEG 对其表面进行修饰；检测修饰前后形貌、粒度分布、表面电荷改变及粒子分散性等。

用 PEG-MSN-NPs 及脂质体体外转染 pEGFP 质粒至肝癌 HepG2 和 huh-7 细胞，荧光显微镜和流式细胞仪检测基因转染效率和 GFP 的表达强度，初步评价 MSN-NPs 基因转染的效率。

2. 研究 shRNA 干扰 GPC3 基因对肝癌细胞生物学特性的影响

根据 GeneBank 中 GPC3 基因的 mRNA 序列及 shRNA 设计原则，筛选出 siRNA 靶序列，连接入双酶切线性化的 RNA 干扰载体，构建 GPC3-shRNA 表达载体，通过基因测序、酶切鉴定质粒构建是否成功。

将 GPC3-shRNA 与介孔二氧化硅按一系列比例混合后，摸索出其最佳结合比；通过介孔二氧化硅-DNA 结合实验（DNA 掺入比计算）、介孔二氧化硅-DNA 沉淀实验（体外释放）实验、介孔二氧化硅-DNA 保护实验（抵抗 DNaseI 酶消化及抗超声破坏）等分析研究介孔二氧化硅作为 GPC3-shRNA 基因转移载体的可行性。

qRT-PCR、Western-blot 检测 GPC3-shRNA 干预 huh-7、hepG2 细胞前后 GPC3 的 mRNA 和蛋白表达变化，评价 GPC3-shRNA 对 GPC3 基因沉默的效率。

GPC3-shRNA 干预后，通过荧光显微镜观察细胞形态、流式细胞仪检测细胞凋亡率、CCK8 法检测细胞增殖情况、划痕实验检测细胞侵袭和迁移情况，评价分析 GPC3-shRNA 干预对肝癌细胞生长的影响。

3. 介孔二氧化硅介导的 GPC3-shRNA/TanIIA 纳米脂质体 (GPC3-shRNA/TanIIA/MSN-NPs) 的制备及相关特性检测

以 PEG 修饰的介孔二氧化硅为载体，采用薄膜-超声加高速搅拌法制备 shRNA/TanIIA/MSN 纳米脂质体。通过透射电镜、扫描电镜、能谱仪、原子荧光分光光度计、纳米粒子测定仪对其形貌、粒径。傅立叶红外光谱分析（FTIR）观察纳米脂质体表面的官能团变化，分析 TanIIA 是否包载于纳米脂质体。检测其药物包封率、载药率，评估其体外药物释放能力，并观察其稳定性。

4. shRNA/TanIIA 纳米脂质体靶向治疗肝癌的研究

（1）对肝癌细胞的体外干预研究

采用 CCK8 法、流式细胞术检测 shRNA/TanIIA 纳米脂质体对肝癌细胞的增殖抑制和凋亡诱导作用以及细胞周期分布的影响，光镜和电镜观察肝癌细胞的形态学改变，评价 shRNA/TanIIA 纳米脂质体对肝癌细胞的杀伤作用；通过检测治疗后肝癌细胞增殖、迁移、侵袭、自噬能力的变化以及 GPC3、 β -catenin、TGF- β 2、survivin、caspase-3、p53、Fas、自噬相关基因的蛋白表达变化，从细胞和分子水平上探讨 shRNA/TanIIA 纳米脂质体能否有效抑制肝癌的发展和转移。

（2）shRNA/TanIIA 纳米脂质体治疗肝癌的体内实验研究

建立裸鼠人肝癌移植瘤模型，检测肿瘤质量抑制率和体积抑制率、肿瘤组织病理学和细胞超微结构改变、治疗前后肝癌组织中 GPC3、 β -catenin、TGF- β 2、survivin、caspase-3、p53、Fas、自噬相关基因的蛋白表达变化，研究联合治疗的体内抑瘤作用。分析治疗前后血清生化（ALT、AST、BUN、Cr 等）、血常规、心肝肾脾等脏器组织病理学有无变化，初步评价 shRNA/TanIIA 纳米脂质体的体内毒副作用。

二、项目验收内容和考核指标

包括 1、主要技术指标：如形成的专利、新技术、新产品、新装置、论文专著等数量、指标及其水平等；2、其他应考核的指标。

主要技术指标： 发表 SCI 论文 2-3 篇；申请专利 1-2 件。
其他考核指标： 进一步阐明 GPC3 基因在肝癌发展中的作用及其意义，证实 GPC3 基因可以作为肝癌治疗的靶点；以介孔二氧化硅为药物载体和基因治疗载体，成功构建 GPC3-shRNA/TanII 纳米脂质体，摸索出一种将中药 TanIIA 和 GPC3 基因封闭技术有机结合联合靶向肝癌的新方法，从动物、组织、细胞、分子水平上证实其对肝癌治疗的有效性和安全性，并初步阐明其作用机制。

三、项目年度计划及考核指标

年 度	项目年度计划及考核指标
2021 年	完成介孔二氧化硅的研制及 GPC-3-shRNA 质粒构建,撰写论文 1 篇。
2022 年	成功构建 GPC-3-shRNA/TanII 纳米脂质体，完成体外实验研究。发表 SCI 论文 1 篇,申请专利 1-2 件。
2023 年	完成体内动物实验研究，发表 SCI 论文 1 篇。

四、项目组主要成员

项目负责人：						
姓名	性别	年龄 (岁)	职称/职务	从事专业	为本项目 工作时间(%)	所在单位
林梅	女	49	研究员/ 处长	肿瘤学、临床检 验诊断学、中西 医结合临床	60	泰州市人民医院
王子好	女	42	副教授	病理学	30	南京中医药大学
项目组其他成员：						
郭婷	女	37	副主任检验师	检验医学	30	泰州市人民医院
朱银杏	女	29	博士生	中西医结合临床	80	南京中医药大学
李方	女	35	博士生	中西医结合临床	30	南京中医药大学
姜敏	男	42	副主任中医师	中西医结合临床	20	泰州市人民医院
周成林	男	47	副主任技师	检验医学	10	泰州市人民医院
叶军	男	46	主任技师	检验医学	10	泰州市人民医院
岳淼	女	28	硕士生	临床检验诊断学	60	南京中医药大学
李志峰	男	37	博士生	临床医学	30	泰州市人民医院
蒋苏	男	34	主治中医师	中医学	20	泰州市人民医院

五、经费预算

支出科目	经费预算(万元)			预算说明（简要说明用途）
	合计	校拨	配套	
总经费	8	4	4	
材料费		1	1	购买肝癌细胞系、裸鼠、试剂、耗材、动物中心及 SPF 屏障系统使用费等
测试化验加工费		2	1	材料表征、样本检测等
差旅费/会议费		0.2		课题组成员拟参与学术会议的相关费用
出版/文献/信息传播/知识产权事务费		0.2	0.2	发表论文版面费，申请专利费用，资料费，复印、打印、学生学位论文制作等
劳务费/专家咨询费		0.6	0.6	1) 参与项目研究的研究生劳务费。2) 项目开题、答辩会、邀请专家。
间接经费			1.2	科研绩效支出

六、签订合同各方

甲方：

法定代表人或委托代理人（签章）



乙方：

法定代表人或委托代理人（签章）



项目负责人（签字）

林强



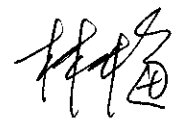
项目负责人科研诚信承诺书

本人承诺在科研项目实施（包括项目实施方案的制定、项目执行、项目验收等）过程中，遵守科学道德和诚信要求，严格按照有关项目管理规定和《南京中医药大学自然科学基金项目合同》中的约定执行，不发生以下行为：

1. 违反医学伦理，在涉及人体研究中，违反知情同意、保护隐私等规定。
2. 抄袭、剽窃他人科研成果。
3. 捏造、篡改科研数据。
4. 无客观原因不按时完成科研项目。
5. 违反有关科研经费管理规定。
6. 其他科研不端和失信行为。

若发生上述行为，本人将积极配合调查，并按照有关规定接受相关处理，同时将该行为计入不良科研信用记录。

项目负责人签字：



2021年2月24日

项目承担单位科研诚信承诺书

本单位在实施南京中医药大学自然科学基金项目过程中将严格遵守项目管理有关规定，并作出以下承诺：

1. 保证在项目实施（包括项目执行、项目评估检查、项目验收等）过程中所提交材料的真实性和准确性。

2. 严格履行省有关项目管理规定中项目组织实施管理机构的职责和《南京中医药大学自然科学基金项目合同》中的约定。

3. 建立规范科研行为、调查处理科研不端行为的相关制度。严肃查处或配合相关调查机构查处在南京中医药大学自然科学基金项目过程中发现的科研不端行为。

若发生上述行为，本单位将积极配合调查，并按照有关规定接受相关处理，同时将计入不良科研信用记录。

单位法人（签章）：

（单位公章）

2021 年 2 月 24 日



项目编号：CXTDA201901

泰州市人民医院创新团队 培 养 合 同 书

培养单位（甲方）：____泰州市人民医院____

创新团队（乙方）：____检验医学创新团队____

承担科室：____检验科____

合同起止年限：2019 年 7 月至 2022 年 6 月

泰 州 市 人 民 医 院
二 0 一 九 年

共同条款

第一条 泰州市人民医院（以下简称甲方）与创新团队带头人（以下简称乙方），根据《中华人民共和国合同法》和《泰州市人民医院创新团队实施方案》及国家有关规定，为顺利完成创新团队培养任务，特订立本合同，作为甲乙双方在合同执行中共同遵守的依据。

第二条 任何一方均应严格遵守合同各项条款。甲方要严格按合同规定进行经费核拨，工作协调、监督、检查合同的执行情况，及时处理应由甲方解决的问题；乙方要严格按本合同履行承担的创新团队培养任务，并如实将合同执行情况每年年末以书面形式通报甲方。

第三条 乙方应按合同规定的开支范围对培养经费严格管理，实行专款专用，不得挪用，并接受甲方指定部门的审计。如果乙方违反上述规定或经甲方检查确认计划进度不符合合同规定，甲方可决定减拨或停拨后续经费，情节严重者可终止合同，并追究责任。

第四条 任何一方提出变更合同内容或解除合同的要求，需双方协商，共同签订变更条款或协议，作为合同的正式附件，方可执行。变更或解除后所造成的损失由双方协商或按责任原则承担。

第五条 在项目实施过程中，发表相关论文或取得其他相应成果，应注泰州市人民医院创新团队专项经费资助。

第六条 甲方每年组织专家对照合同书进行年度考核。年度考核合格的，按期拨付下一年度资助经费；年度考核不合格的，限期提出整改措施并重新考核；连续 2 次考核不合格的，将取消其创新团队培育资格，并经审计收回资助经费。

第七条 培育期满 3 个月内，乙方提交验收材料，甲方组织专家围绕创新团队建设情况、考核指标完成情况、经费管理使用情况等内容，采取综合评议的形式进行评定。对考核不合格的团队，其团队带头人以后不得再参加创新团队的遴选。

第八条 任何一方凡因不可抗力不能履行合同义务时，应及时通知另外一方，并在合理期间内出具合同不能履行的证明。双方应采取适当措施减轻损失。

第九条 本合同一式四份，甲方、乙方各存二份。各方签字、盖章后即生效。

一、创新团队主攻方向。团队必须围绕一个研究方向、或一种专科疾病、或一项关键技术开展研究。概述本团队今后 3 年在应用基础研究、临床研究方面的建设目标、研究内容、预期成果、年度安排等。

研究方向：肿瘤个性化诊疗研究

建设目标：

1. 新型纳米探针靶向诊疗前列腺癌研究：在前期已建立的纳米药物抗肿瘤的平台向上向分子影像学领域拓展，构建纳米探针，对前列腺癌等肿瘤进行磁共振分子成像和靶向治疗研究，建立磁共振引导的集诊断与治疗为一体的可视化治疗方法。

2. 肿瘤个性化基因检测研究：继续深入食管癌、结直肠癌个性化基因检测研究，为肿瘤的早期诊断、个性化用药指导、预后判断、复发监控提供新型高效的检测技术平台，为肿瘤的精确诊断和精确治疗提供一定的依据。

3. 培养硕士生 5-7 名，博士生 1-2 名。

研究内容：

1. A10-3.2/MZF/DTX 纳米脂质体对前列腺癌磁共振分子成像及靶向热化疗的研究

采用适体 A10-3.2 修饰锰锌铁氧体纳米粒（A10-3.2-MZF-NPs），构建分子探针，然后以分子探针为药物载体，构建一种具有 PSMA 抗原靶向性的负载 DTX（多西紫杉醇）磁性纳米脂质体，利用锰锌铁氧体纳米粒优良的磁热效应，将 DTX 化疗与磁热疗有机结合，对前列腺癌进行热化疗双重技术联合靶向治疗研究；同时利用锰锌铁氧体纳米粒较高的弛豫效应和 A10-3.2 的主动靶向作用，对前列腺癌进行磁共振分子成像研究，在治疗的同时，通过磁共振分子成像，对肿瘤实施原位诊断和监控，评价肿瘤的生长状态，动态监测肿瘤的疗效，并依此来优化肿瘤治疗策略(如调整给药剂量、热疗时间等)，探索建立一种磁共振引导的 DTX 化疗与磁热协同靶向治疗前列腺癌的新方法。

2. 基于 NGS 技术检测管癌患者血液 ctDNA 及结直肠癌患者粪便中肿瘤相关基因的研究

用前期建立的 NGS 技术继续检测食管癌患者血液 ctDNA 及结直肠癌患者粪便中肿瘤相关基因，并与传统方法及肿瘤组织的检测结果进行比较，以验证该技术的准确性和可靠性，为食管癌、结直肠癌的早期诊断、靶向用药伴随诊断、预后判断、复发监控提供新型高效的检测技术平台；同时结合肿瘤患者临床医学信息，对肿瘤驱动基因数据进行整合与分析，建立泰州地区食管癌、结直肠癌的基因大数据模型，为食管癌、结直肠癌的精准诊疗提供依据。

预期成果：

1. 成功探索一种多西紫杉醇靶向化疗、磁感应热疗协同治疗前列腺癌的新方法，并

且能在肿瘤治疗的同时,通过磁共振分子成像动态监测疗效,并依此来优化肿瘤治疗策略,为临床诊疗前列腺癌及其它肿瘤提供新的思路和方法。

2. 建立一种便捷、准确、低成本、适宜普及推广的 NGS 食管癌、结直肠癌检测技术,为肿瘤的早期诊断、个性化用药指导、预后判断、复发监控提供新型高效的检测技术平台;建立泰州地区食管癌、结直肠癌基因大数据模型,为食管癌、结直肠癌的精准诊疗提供理论和数据支持。

3. 取得具有一定影响的原创性成果,在国际重要学术期刊发表 SCI 收录论文 3-4 篇,参加国际国内会议 1-2 次。申请国家发明专利 1-2 项。

4. 培养 5-7 名研究生。人才团体的科研素养得到进一步提升。

年度安排:

总体时间安排: 2019 年 7 月-2022 年 6 月

2019.7.1-2020.7.1 (第一年度)

- MZF-NPs 的制备、PEG 表面修饰及表征;
- PEG-MZF-NPs 的生物相容性研究;
- A10-3.2-PEG-MZF-NPs 的制备、磁共振成像及其它相关特性检测;
- 优化 NGS 技术方案和流程,收集食管癌血液、癌组织标本和结直肠癌血液、粪便、癌组织标本
- 撰写 1-2 篇 SCI 论文。

2021.01—2021.12 (第二年度)

- 制备 A10-3.2-Cy5.0-PEG-MZF-NPs 双模态分子探针及其对前列腺的靶向性和磁共振分子成像检测。
- A10-3.2-MZF/DTX 纳米脂质体制备及其生物学特性检测。
- A10-3.2-MZF/DTX 磁性纳米脂质体磁感应加热对前列腺癌诊疗的体外诊疗实验研究。
- 收集食管癌血液、癌组织标本和结直肠癌血液、粪便、癌组织标本,基因测序。
- 撰写 1-2 篇 SCI 论文。
- 参加 1 次国际或国内相关学术交流会。

2022.01—2022.12 (第三年度)

- A10-3.2-MZF/DTX 磁性纳米脂质体磁感应加热治疗前列腺癌的体内实验研究。
- 继续收集食管癌血液、癌组织标本和结直肠癌血液、粪便、癌组织标本,基因测序。
- 撰写 1-2 篇 SCI 论文、申请 1-2 项发明专利。
- 参加 1 次国际或国内相关学术交流会。

资料分析、总结论文、结题鉴定等工作。

二、考核指标。围绕主要目标，提出可以量化和考核的年度和最终考核指标。分应用基础研究和临床研究两个部分。包括成果、课题、论文、专利、新药证书、床位发展、特色和优势技术开展、四级手术量、门急诊和住院业务量等。考核指标只填答本中心核心人员产生的绩效指标。

年度考核指标：

2019.7.1-2020.7.1（第一年度）

- 撰写 1-2 篇 SCI 论文。
- 培养 1-2 名研究生。

2021.01—2021.12（第二年度）

- 撰写 1-2 篇 SCI 论文。
- 参加 1 次国际或国内相关学术交流会。
- 培养 2-3 名研究生。

2022.01—2022.12（第三年度）

- 撰写 1-2 篇 SCI 论文、申请 1-2 项发明专利。
- 参加 1 次国际或国内相关学术交流会。
- 培养 2-3 名研究生。

最终考核指标：

1. 成功探索一种多西紫杉醇靶向化疗、磁感应热疗协同治疗前列腺癌的新方法，并且能在肿瘤治疗的同时，通过磁共振分子成像动态监测疗效，并依此来优化肿瘤治疗策略，为临床诊疗前列腺癌及其它肿瘤提供新的思路和方法。

2. 建立一种便捷、准确、低成本、适宜普及推广的 NGS 食管癌、结直肠癌检测技术，为肿瘤的早期诊断、个性化用药指导、预后判断、复发监控提供新型高效的检测技术平台；建立泰州地区食管癌、结直肠癌基因大数据模型，为食管癌、结直肠癌的精准诊疗提供理论和数据支持。

3. 在国际重要学术期刊发表 SCI 收录论文 3-4 篇。参加国际国内会议 1-2 次。申请国家发明专利 1-2 项。

4. 培养 5-7 名研究生。

三、承建科室支撑计划。须列出具体支持措施，含业务条件改善、人才梯队建设落实等。

- 1、获批科研的科研项目经费按外来经费 1:1 匹配
- 2、科室研究条件进一步改善
- 3、人才团队科研素养、学历水平、职称层次进一步提升

四、创新团队人员名单（限 10 人，必须和申报书人员名单一致）

序号	姓名	年龄	学历	技术职称	所在科室	专业	承担主要任务	签名
1	林梅	47	博士研究生	研究员	检验科	检验医学	项目设计、统筹实施、人才培养、学科建设	
2	周成林	46	博士研究生	副主任技师	检验科	检验医学	肿瘤个性化基因检测及指导	
3	彭海林	44	硕士研究生	副主任技师	检验科	检验医学(生物化学与分子生物学)	基因检测、生化检测	
4	徐娟	31	硕士研究生	主管技师、检验医师	检验科	检验医学(分子生物学)	样本收集及分子生物学检测	
5	李旺	35	硕士研究生	主管技师	检验科	检验医学(临床检验诊断学)	样本收集及基因检测	
6	郭婷	35	硕士	检验医师(中级)	中心实验室	检验医学	纳米材料制备,细胞培养、动物实验	
7	周小斌	33	硕士研究生	主管技师	检验科	检验医学(免疫学)	分子生物学检测、体内外实验	
8	张传猛	28	硕士研究生	初级统计师	中心实验室	临床流行病学	样本收集、临床信息统计、数据统计	
9	何思雨	26	本科	研究生	检验科	检验医学	样本收集、基因检测	
10	冯小倩	29	本科	研究生	影像科	影像医学	纳米探针制备及体内外实验,磁共振分子成像研究	

五、经费预算

申请资助经费	(万元)		
其他来源经费	(万元)		
合 计	(万元)		
经费预算支出科目	第一年	第二年	第三年
一、国内外进修费用	4	3	4
二、学术交流费用	6	4	6
三、研究项目费用	40	43	6
1、仪器设备费	5	5	
2、实验材料费	15	15	15
3、测试化验加工费	5	9	10
4、燃料动力费			
5、出版费/文献/信息传播/知识产权事务费	5	5	6
6、劳务费	7	7	7
7、专家咨询费	3	2	2
四、其他费用			
合计	50	50	50

甲方：泰州市人民医院

乙方：检验医学创新团队

(单位盖章)

法定代表(签字)：

创新团队带头人签字：



年 月 日

2019 年 4 月 16 日