

重庆市卫生健康委员会办公室

委办〔2019—23〕

重庆市卫生健康委员会办公室 关于重庆市重点疾病防治技术攻关 课题立项的通知

重医附一院：

为提升重庆市医学科技创新能力和医疗技术水平，让人民群众享有更加优质高效的医疗卫生服务，持续改善和提高全市人民健康水平，经市卫生健康委研究，决定从2019年起，开展重庆市重点疾病防治技术攻关研究工作。

你院申请的“结直肠癌防治技术攻关研究与应用示范”专项，经专家评审、市卫生健康委党委会研究，决定予以立项。请按照《关于进一步完善我市财政科研项目资金管理等政策的实施意见》（渝委办发〔2017〕31号）和《重庆市科研项目管理办法》（渝科委发〔2018〕9号）等文件要求，认真落实课题承担单位责任，强化内部控制与风险管理，做好课题组织实施，落实资金配套和管理使用等工作。

课题责任单位和课题负责人，应加强课题内部的统筹和协调，切实做好各课题参与单位的沟通和衔接工作；应按照专项立

项课题（见附件）要求，完成相关研究与推广示范应用等工作，确保课题研究任务和考核指标如期完成。

为保障课题组织实施顺利进行，确保课题研究应用目标完成，市卫生健康委将按照有关规定对课题进行不定期监督检查。

联系人：■；联系电话：■。

附件：“结直肠癌防治技术攻关研究与应用示范”专项立项课题

重庆市卫生健康委员会办公室

2019年3月27日

附件

“结直肠癌防治技术攻关研究与应用示范” 专项立项课题

一、课题名称：结直肠癌防治技术攻关研究与应用示范

二、课题编号：2019ZX003

三、课题责任单位：重庆医科大学附属第一医院

四、课题主要参加单位：重庆市疾病预防控制中心、重庆医科大学附属永川医院、重庆市肿瘤医院、陆军特色医学中心、重庆三峡中心医院、重庆市黔江中心医院、重庆市涪陵中心医院

五、课题负责人：魏正强、傅仲学

六、课题执行年限：2019 年 1 月—2021 年 12 月

七、课题经费：600 万元（含市级财政经费 300 万元）

八、课题主要研究目标

- （一）提高结直肠癌早诊早治率，提高 5 年生存率。
- （二）改善结直肠癌病人术后生存质量。
- （三）显著降低结直肠癌单病种治疗费用。
- （四）建立重庆市结直肠癌人群健康数据库，为进一步临床医学研究提供支撑。

九、课题主要研究内容

（一）以“伺机性筛查”为中心，建立适合我市的结直肠癌的早筛、早诊体系。

（二）参考国家卫生健康委发布的《中国结直肠癌诊疗规范》，结合重庆本地情况，制定适合我市的结直肠癌规范化诊疗标准，包括电子结肠镜的规范化检查流程、结直肠病变的结肠镜手术标准、腹腔镜结直肠癌根治术的规范化手术标准、结直肠癌的规范化综合治疗标准。

（三）以参研的 8 家单位为基础，建立结直肠癌规范化诊疗基地，通过对标准的宣讲、培训、手术演示、定期考核等手段进行推广，并在推广实施过程中结合反馈情况予以持续改进。

（四）建立重庆市结直肠肿瘤患者临床数据库，主要收集患者一般情况、手术情况、术前情况、术前新辅助治疗、术后分期、术后辅助治疗、术中术后并发症、术后肿瘤复发、术后生活质量、术后生存、术后康复等情况。

（五）建立重庆市结直肠肿瘤患者生物样本数据库，收集患者一般情况、肿瘤部位、距离肛缘距离、病理结果、免疫组织化学、基因检测等结果。开展基础和临床研究，开展结直肠癌相关基础研究，方向包括结直肠癌发病转移机制，TaTME 手术对于低位直肠癌的治疗效果、基因检测技术在结直肠癌精准治疗中的应用等。

十、课题主要考核指标

（一）进行重庆市结直肠癌的基线调查，以“伺机性筛查”为中心，全市结直肠癌早筛率提高 10%，早诊率提高 5%。

（二）完成制定包括电子结肠镜的规范化检查流程、结直肠病变的结肠镜手术、腹腔镜结直肠癌根治术的规范化手术、结直肠癌的规范化综合治疗等重庆市标准。通过对标准的宣讲、培训、手术演示、定期考核等手段进行各级医院的推广，结合反馈情况修订标准，使标准实施率在三甲医院达到 80%以上，在区县级医院达到 70%以上。

（三）建立重庆市结直肠癌人群健康数据库，获得重庆市结直肠癌发病率、死亡率以及诊疗、预后、治疗效果等数据，纳入病例不少于 4000 例。

（四）建立重庆市结直肠肿瘤患者生物样本数据库，纳入病例 2000 例，了解重庆市结直肠肿瘤的生物学特性及其与治疗、预后的关系。

（五）开展结直肠癌相关研究 2—3 项，发表 SCI 论文且 IF 分数累计超过 50 分，研究成果获得省部级科技奖励 1 项以上。

抄送：万州区、黔江区、涪陵区卫生健康委，市疾控中心、重医附属永川医院、市肿瘤医院，陆军军医大学。

cstc2021jcyj-msxmX0283 基于 CRISPR/Cas9 基因敲除及类器官药敏探索奥沙利铂在结直肠癌中的耐药机制

立项编号： cstc2021jcyj-msxmX0283

重庆市自然科学基金面上项目任务书

项目名称	基于 CRISPR/Cas9 基因敲除及类器官药敏探索奥沙利铂在结直肠癌中的耐药机制
承担单位	重庆医科大学
项目负责人	魏正强
通讯地址	
联系电话	
起止年限	2021-10-01 至 2024-09-30

重庆市科学技术局
二〇二〇年六月制

填写说明

- 1、本任务书由重庆市科委、项目承担单位共同签订，甲方为重庆市科委，乙方为项目承担单位。
- 2、本任务书是项目经费拨付和结题的依据。任务书的内容根据《基础研究与前沿探索项目（重庆市自然科学基金）项目申报书》自动生成。
- 3、立项编号由项目管理系统统一分配。

一、考核指标

（一）考核指标概述

1. 预期研究结果

（1）项目的开展能成功的构建出结直肠癌患者肿瘤组织来源的类器官及其 OXL 耐药模型，能辅助预测患者化疗药物反应，为患者提供化疗药物的疗效预测和治疗方案的参考，为个体化治疗提供助力。

（2）应用 CRISPR-KO 库筛选出 OXL 在结直肠癌中耐药或致敏的相关靶点。对结直肠癌中奥沙利铂的耐药/致敏靶点进行汇总分析，发现新的分子靶标，并研发可能的联用药物。

（3）本课题研究将以研究论文形式在国际期刊（SCI IF≥3 分）发表，并在国际和国内学术会议上交流 1-2 次，如该项课题获得良好的预期结果，将进一步进行临床推广。

（4）在本课题研究中培养研究生 2-3 名。

2. 考核指标

科技项目：国家级重点 0 项，一般 0 项；省部级重点 项，一般 0 项；

科技成果奖：国家级 0 项，省部级 0 项，厅局级 0 项；

发表论文：国外 SCI 1-3 篇，国内 CSCD 1 篇；

专著：主编 0 部，副主编 0 部；

人才培养：培养研究生 2-3 名。

（二）考核指标及验收依据

时间阶段	工作内容	拟解决的关键问题	考核指标
2021.10.01 到 2021.12.31	对富集的 sgRNA 进行分析	发现候选靶基因	锁定进行下游分析的候选靶基因
2021.12.31 到 2022.10.30	对候选靶基因行体内外实验验证和下游 RNA-Seq 测序	初步验证候选靶基因功能，探索下游机制	发现新的分子靶标和对 OXL 的联合用药方案提供新思路
2022.10.30 到 2023.10.30	在前期体内外实验的研究基础上，深入阐明靶基因在 OXL 中耐药的机制	揭示分子靶标影响 OXL 作用的相关机制	明确分子靶标的下游机制，形成假说并验证
2023.10.30 到 2024.09.30	进行实验总结，撰写并发表论文，准备结题。	总结成果，发表论文	1. SCI 收录论文 1-3 篇及 CSCD 收录论文 1 篇； 2. 培养研究生 2-3 名

二、项目组成员

姓 名	证件号码	性别	学历	职称	专业	工作单位	联系电话	项目中的分工	每年工作时间(月)	签 字
魏正强 (负责人)				正高	普外科	重庆医科大学		课题设计及项目指导	9	
彭旭东				初级	外科学	重庆医科大学		课题设计与论文撰写	9	
李相述				初级	外科学	重庆医科大学		实验数据分析与临床资料随访	9	
谢朝政				其他	外科学	重庆医科大学		CRISPR-KO 库筛选与分析及其他体内外相关实验	10	
李娅				其他	外科学	重庆医科大学		类器官的培养及靶基因功能验证	10	
柴宁辉				其他	外科学	重庆医科大学		体内外相关实验	10	
何宽				其他	外科学	重庆医科大学		组织标本收取及免疫组化	10	

cstc2021jcyj-msxmX0283 基于 CRISPR/Cas9 基因敲除及类器官药敏探索奥沙利铂在结直肠癌中的耐药机制

三、项目经费

甲方为乙方提供本项目研究经费 5 万元，在签约后一次拨付；乙方自筹或匹配经费不少于 5.0 万元。

四、相关责任

1、甲方在项目执行过程中不得无故撤销或终止项目。

2、乙方及专项牵头单位在项目实施过程中应建立相应的规章制度，加强安全管理，确保人员及设备安全，对科研安全负全部责任。项目执行过程中应严格遵守重庆市科技局科技计划项目管理的各项规定并承担相应权责，按约定保证项目实施所需的人力、物力、财力，督促项目负责人和本单位项目管理部门按重庆市科技局的规定及时报送有关报表和材料并按期结题。

3、乙方及专项牵头单位要严格按照《关于进一步完善我市财政科研项目资金管理等政策的实施意见》（渝委办发〔2017〕31号）的要求，对项目资金单独设帐，严格按照预算专款专用，严禁挤占挪用项目经费、超预算范围开支的行为，严禁违反规定自行调整项目经费预算，严禁编制虚假预算套取项目经费，严禁项目结题后不及时进行财务结算、长期挂账报销费用，严禁提供虚假配套承诺或不及时足额提供配套资金。乙方及专项牵头单位在项目执行过程中，必须接受甲方对经费使用及项目进度的监督和检查，并按甲方要求及时提供年度计划执行情况报告，逾期不报，甲方有权暂停资助。

4、乙方在项目执行过程中，项目任务书中签订内容、人员和完成时间原则上不作变更；如因某种原因需对计划任务书内容作调整，应向市科技局提交书面申请，并经市科技局批准后签订修改（补充）任务书。专项牵头单位在项目执行过程中，依据签订的协议内容，对乙方实行监管，项目实施情况需及时向甲方报告。

5、乙方及专项牵头单位在项目执行过程中，如遇重大变化（如：与任务书研究内容有出入、技术措施或某些条件不落实等）致使计划无法执行，应主动及时要求中止任务或延长结题时间。对要求中止任务的，应视不同情况，部分或全部退还所拨经费；对要求延期结题的，延期结题时间不能超过一年，超出一年后结题的，视为总结结题，按照《重庆市科研项目管理办法》中规定，终止负责人三年项目申报资格。如乙方及专项牵头单位没有提出中止任务的要求，甲方根据调查情况有权提出终止任务的处理意见，有权延期或停止资助，甚至收回项目全部经费，并减少乙方申报数量；情节严重的，取消申报资格，直至追究法律责任。

6、乙方应在本计划任务书规定的完成时间前2个月向甲方提出结题申请，并根据甲方要求完成项目结题验收有关事宜。约束性指标未全部完成或选择性指标完成率未达85%的项目不能验收结题；结题验收未通过的，按《重庆市科研项目管理办法》中

cstc2021jcyj-msxmX0283 基于 CRISPR/Cas9 基因敲除及类器官药敏探索奥沙利铂在结直肠癌中的耐药机制

有关规定追究乙方及专项牵头单位责任。结题验收通过后,该项目才能作为正式完成。

7、乙方及专项牵头单位应建立健全促进科研诚信、科技行为廉洁的规章制度,组织开展廉洁自律宣传教育,监督并认真查处本单位在科研过程中出现的违规违纪行为。乙方及专项牵头单位不得在有关人员职称、简历以及研究基础等方面提供虚假信息,不得在项目实施中抄袭、剽窃他人科研成果,不得捏造或篡改科研数据,不得在涉及人体的研究中违反知情同意、保护隐私等规定,不得违反实验动物保护规范等。

8、乙方及专项牵头单位不得向甲方工作人员行贿;不得报销应由甲方工作人员个人支付的任何费用;不得为甲方工作人员购置或提供通讯工具、交通工具、高档办公用品等贵重物品。乙方及专项牵头单位在项目立项和实施过程中贿赂甲方工作人员,或者为其报销应由个人支付的费用、购买贵重物品等,被纪检监察机关或司法机关查证属实的,甲方有权终止项目实施并追缴拨付的全部科研经费;若甲方工作人员主动向纪检监察机关上缴乙方及专项牵头单位提供的贿赂或者贵重物品,甲方同样有权终止项目实施并追缴拨付的全部科研经费。

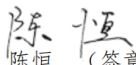
9、乙方及专项牵头单位发现甲方工作人员在科技管理工作中有索贿、暗箱操作等违反廉政建设规定的行为,应及时向科技纪工委举报并积极协助查处工作。

其他约定:

责任约定签订的约定书、合同协议及签订的其他相关约定以附件形式上传

五、任务书签订各方

甲方：重庆市科技局代表： 基础研究处 处长  (签章)

项目 管理人  (签章)

 (单位签章)
项目经费专用章
二〇 年 月 日

乙方：项目第一承担单位负责人 黄爱龙 (签章)
项目负责人 魏正强 (签章)
帐 户 名： 
帐 号： 
开户银行： 

(单位签章)
二〇 年 月 日