

合同编号：20190218-7-6

计划类别：技术应用推广计划

桂林市科学研究与技术开发计划 项 目 合 同

项目名称：疾病诊治技术及规范化研发与应用示范

课题名称：Wnt通路基因多态性与肝癌发生发展及预后的关联性研究

委托单位(甲方)：桂林市科学技术局

承担单位(乙方)：桂林市人民医院

受委托管理单位(丙方)：无

签订日期：2019年12月16日

特征码:E9F12D507D056E0A

第一条 签订合同依据

市科[2019]69号文件下达的桂林市科学研究与技术开发计划项目Wnt 通路基因多态性与肝癌发生发展及预后的关联性研究，由桂林市人民医院（乙方）承担。桂林市科学技术局（甲方）委托无（丙方）管理项目。

为保证项目的完成，依据《中华人民共和国民法通则》、《中华人民共和国合同法》等有关法律及桂林市科学研究与技术开发计划项目管理的有关规定，经甲、乙双方以及受委托管理单位共同协商，达成以下协议。

第二条 项目研究开发的内容及要求

1. 项目研究开发的总体目标、主要内容、工艺技术路线、要求解决的技术关键和问题

总体目标：利用生物信息学寻找和确定 Wnt 信号通路中潜在的功能性SNP位点；研究肝细胞癌患者与对照组中SNP 变化情况，分析SNP 位点与肝细胞癌临床特征及生存预后的关系；探讨功能性多态性位点影响基因及蛋白表达的情况；初步探索多态性位点调节肝癌基因及蛋白表达的机制；为阐释肝癌的分子机制和开展肝癌综合防治及预后工作提供实验和理论依据。主要内容及工艺技术路线：选取课题组前期研究与肝癌家系密切相关的多态性位点，即：Wnt 信号通路中的CTNNB1 基因 rs2293303 位点，rs9870255 位点，rs4135387；拟在桂林市人民医院及其医联体相关医院筛选HCC 患者和对照组人群进行流行病学问卷调查；同时采集其空腹外周血，进行手术的 HCC 患者需留取实验手术标本。采用基质辅助激光吸附/电离飞行时间质谱（MALDI-TOF MS）或限制性片段长度多态性聚合酶链反应（PCR-RFLP）方法，对比研究肝癌组和对照组 SNP 位点频率的差异，筛选和确定肝癌高发的分子标志物；进一步研究 Wnt 通路多态性与 HCC 临床特征及生存预后的关系，发现与 HCC 临床特征及生存预后密切相关的多态性位点；采用实时荧光定量 PCR 法检测肝癌及癌旁正常组织中 CTNNB1 mRNA 的表达，采用免疫组化 SP 法检测肝癌及癌旁正常组织中 β -catenin 蛋白的表达，分析 CTNNB1 基因多态性是否能影响 CTNNB1 基因 mRNA 和蛋白的表达；进一步为肝癌的诊断治疗和预后提供分子基础。拟解决的技术关键和问题：利用分子生物学技术研究广西肝细胞癌与对照人群的肝癌相关基因SNP 频率的差异，寻找和确定肝癌高发及生存预后的相关基因；利用 PCR 及免疫组化等技术研究肝癌组及对照组的mRNA 及蛋白表达的差异，分析多态性位点与肝细胞癌基因及蛋白表达的关系，阐述功能性多态性位点影响肝癌发生发展的相关机制；探讨基因与基因之间，及基因与环境之间的交互作用，探索其相互之间对肝癌发生发展预后的协同作用。

2. 项目的考核指标（项目要求达到的技术指标、经济指标和预期效益）

1. 建立肝癌和对照人群的血样本库、组织标本库和基础资料库。
2. 通过利用分子生物学技术研究广西肝细胞癌与对照人群的肝癌相关基因SNP频率的差异，寻找和确定肝癌高发的相关基因，探讨相关基因SNP与肝细胞癌易感性及生存预后的关系及各指标表达与肝癌及SNP的关系，为阐述肝癌发病的分子机制提供实验依据；利用PCR及免疫组化等技术研究肝癌组及对照组的mRNA及蛋白表达的差异，分析相关基因SNP与肝细胞癌基因及蛋白表达的关系，为SNP是否影响肝癌的发生发展提供具体明确的分子机制及理论依据。

3. 在国内发行期刊发表论文至少3篇，其中核心期刊至少2篇。

特征码:E9F12D507D056E0A

3. 知识产权相关内容和要求：包括项目准备申请专利的种类(发明、实用新型、外观设计)、权属(职务发明或非职务发明)、对主要完成人的奖励方案等。

项目相关成果知识产权归属桂林市人民医院。

4. 项目研究（开发、试验）的地点及规模

本项目主要研究地点在桂林市人民医院，项目属于小规模研究阶段。

5. 计划进度安排（分年度、分课题）

	年度	目标内容
1	2019-2020	对肝癌患者和对照人群进行流调，并收集血样本，提取DNA，建立家系血样本库、组织标本库和资料库
2	2020-2021	继续进行第一部分的工作，同时重点对研究对象进行基因多态性分析及表达水平检测
3	2021-2022	继续进行第二部分的工作，同时统计和分析研究结果，撰写论文、提交总结报告，结题。

6. 项目应于2022年11月30日前完成，并提供如下成果：

(1) 鉴定验收所需的整套资料；

1、验收申请表；2、项目合同书；3、项目实施工作总结报告；4、项目实施技术总结报告；5、项目经费决算表；6、已发表的项目相关研究论文等。

(2) 项目申请专利的，则应提供受理通知书或专利证书复印件等。
无。

第三条 甲方的权利及责任

1. 甲方向乙方提供科技经费（大写）叁万元（¥3万元）（乙方不是1个单位时，要写明各个单位的金额）。

2. 甲方监督科技经费的使用，根据项目的进展情况，可分期拨付科技经费，对不符合规定的科技经费开支有权进行调整处理。

3. 使用科技经费购买的仪器设备及其他财产物资属于国有资产，甲方有权调出或组织力量吸收、消化。

4. 甲方可以根据科技发展与市场变化情况对项目进行调整或终结项目，并对符合鉴定验收条件的项目，组织或委托有关部门（单位）主持鉴定验收。

5. 甲方可自行或委托有关部门（或单位）对项目及其科技经费使用、乙方管理与保护研究成果知识产权等情况进行调查了解和监督、检查。

6. 对不履行合同的乙方，甲方三年内不受理其科技项目申请。

第四条 乙方的权利及责任

1. 乙方负责项目研究开发的全过程，为项目的实施提供人、财、物等条件，并执行第二条规定。

乙方分工：（乙方不是1个单位时要写明各单位的分工情况）

乙方负责项目研究开发的全过程，为项目的实施提供人、财、物等条件，并按项目研究开发的总体目标、主要内容、工艺路线及考核指标等完成各项具体工作。

协作单位分工：（有协作单位时要注明协作单位的分工情况）

无。

未尽事宜以双方签定的协议为准。

2. 为保证项目任务的完成，乙方成立项目课题组，确定主要研究、开发人员及分工如下：

	姓名	性别	出生年月	职称	工作单位	研究开发中的责任分工
1	魏斐斐	女		主治医师	桂林市人民医院	数据库管理、实验、数据统计分析
2	潘旻	男		副主任医师	桂林市人医院	数据统计分析
3	刘红梅	女		住院医师	广西医科大学附属肿瘤医院	实验检测，数据库管理
4	陆玉松	男		中级技师	桂林市人民医院	现场，实验、数据处理
5	黄辉	男		主任医师	桂林市人民医院	实验检测，数据库管理
6	唐桂艳	女		主治医师	桂林市人民医院	实验、数据统计分析
7	陈秋秋	女		主治医师	桂林市人民医院	实验、数据收集、统计分析
8	陈春桥	男		主治医师	桂林市人民医院	实验、数据收集、
9	周良芬	女		住院医师	桂林市人民医院	现场，实验、数据处理
10	唐鑫宇	男		住院医师	桂林市人民医院	现场，实验、数据处理
11	黄明月	女		住院医师	桂林市人民医院	数据收集、实验
12	张静	女		住院医师	桂林市人民医院	数据收集、实验

3. 项目总投资6万元，乙方负责落实除甲方提供科技经费之外的其余全部投资经费，投资经费来源如下：

其余部分单位自筹

4. 乙方必须按规定用途使用甲方提供的经费。项目经费单独核算，专款专用。甲方提供的科技经费用途预算如下：

科 目	金额 (万元)	开支内容
合 计	3.00	
(一) 直接费用	2.90	
设备费	0.1	实验设备购置使用费，外协实验仪器租用费等
材料费	1	购买DNA 提取试剂盒、引物合成、标本测序，辅助材料及相关低值耗材费用等
测试化验加工费	0.2	实验测试和数据统计分析等费用
燃料动力费	0.1	相关仪器设备等燃料消耗费
差旅费	0.3	国内及本地调研考察的差旅费等
会议费	0.1	参加学术交流相关费用
国际合作与交流费	0	无
出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.5	调查表印刷、论文发表、成果鉴定等费用
劳务费	0.1	支付参与课题研究工作的相关人员劳务性费用
专家咨询费	0.4	疑难问题专家咨询，邀请专家课题验收评审费用等
其他支出	0.1	项目研究过程中发生的除上述费用之外的其他支出和补助、课题验收材料、验收证书打印复印等装订费
(二) 间接费用	0.10	
绩效支出	0.1	用于科研绩效支出
其他费用	0	无

特征码:E9F12D507D056E0A

5. 使用甲方提供的科技经费购买的仪器设备及其他财产物资，乙方行使使用权，并主动配合甲方调出或组织力量吸收、消化等工作。

6. 项目执行过程中，乙方必须跟踪相关领域知识产权发展动态，视情况及时调整研究策略和措施。对项目执行过程中产生的研究成果，乙方必须及时采取知识产权保护措施，依法取得相关知识产权，并进行有效管理和充分使用。由此发生的费用由乙方自行承担。

7. 乙方应主动配合甲方（或甲方委托的其他部门、单位）对项目评估、项目及科技经费使用、项目绩效考核、相关知识产权保护与管理情况进行调查了解和监督、检查等相关工作。

8. 乙方在项目终结之前实施执行情况报告制度，即在每年12月31日前向甲方书面报告项目实施进展情况和提交《广西桂林市科学研究与技术开发计划项目经费年度决算表》（一式3份）；并按甲方要求填报有关项目统计报表。课题经费下达之日起至年度终了不满三个月的，当年可以不编报年度决算，其经费使用情况在下一年度的年度决算中反映。课题决算报告由课题承担单位财务部门会同课题负责人编制。课题决算报告由项目牵头单位（或受委托管理单位）审核汇总后上报。

9. 乙方按合同第二条规定的内容和指标完成任务后，须向甲方提交合同第二条第6款规定的项目整套资料（包括项目研究成果知识产权情况资料）和一式三份《广西桂林市科学研究与技术开发计划项目经费年度决算表》。

10. 乙方不履行上述条款时，必须立即退还甲方所提供全部经费，因客观原因，乙方中途要停止项目实施的，必须在征得甲方同意后一个月内在甲方所提供的科技经费及使用科技经费购置的财产物资进行清理，开列清单，作出结算，报甲方处理。

第五条 受委托管理单位的权利及责任

根据甲方及合同的要求，对项目进行管理，负责全程跟踪、协调项目的实施，监督、检查科技经费的使用及相关知识产权的保护与管理，定期将项目执行情况反馈甲方，按照甲方委托要求主持项目的鉴定验收工作。

第六条 共同条款

1. 甲、乙、丙三方对项目技术资料负有保密责任，不得散失，不得泄密。
2. 项目研究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，乙方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。
3. 在合同有效期内，本合同条款及内容的任何变更、修改或增删，须经甲、乙双方协商同意。
4. 合同履行过程中若发生争议，签约各方应当协商或调解解决，如协商或调解不成，按有关法律的规定处理。
5. 本合同自甲、乙、丙三方代表签字盖章之日起生效。在合同有效期内，签约各方均负有法律责任。
6. 合同一式 9 份，其中分存甲方 3 份，乙方 5 份，丙方 1 份。

签订合同各方：

甲方：桂林市科学技术局

(盖章)

项目管理联系人：郑寒剑

签章日期：2019年12月18日

乙方1：桂林市人民医院 (盖章)

法人代码：[REDACTED]

项目负责人：魏斐斐

(签章)

财务负责人：李静峰

(签章)

开户银行：桂林银行文明路支行

帐号：[REDACTED]

签章日期：2019年12月16日



受委托管理单位：无 (盖章)

电话：

邮编：

地址：

特征码:E9F12D507D056E0A

签订合同各方联系人及联系地址：

甲方联系人

电话：07

传真：07

邮编：541199

地址：桂林市临桂区青莲路8号投资发展商务大厦南楼8楼

乙方1联系人

电话：07

传真：07

邮编：54

地址：桂林市文明路12号

E-mail（电子信箱）：

受委托管理单位联系人：

电话：

传真：

邮编：

地址：

E-mail（电子信箱）：