

合同号: 97fynsf-2021-34

财务编码: L-2021-34

贵州医科大学附属医院
科研经费收支登记本

课题名称 miR-3682-3p/RUNX1/L-MYC反馈环路调控肝癌干性以及EMT的作用机制研究

经费总额 5万元 经费来源 院内

研究部门 肝胆外科 课题负责人 左右

课题起止时间 2021 年 9 月 日至 2024 年 9 月 日



财务编码: H-2020-30
合同编号: 92WJKJ2020-1-101

贵州医科大学附属医院

科研经费收支登记本

课题名称 miRNA-3682-3p通过活化RUNX1/P13K/AKT通路促进肝癌EMT

经费总额 贰万元整 经费来源 贵州省卫健委

研究部门 肝胆外科 课题负责人 万石

课题起止时间 2020 年 10 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日

合同编号: 黔科合平台付(2019)5647
财务编码: F-2020-03

贵州医科大学附属医院

科研经费收支登记本

课题名称 miRNAs在肝癌中调控肿瘤干性和耐药特性的机制研究

经费总额 20万 经费来源 贵州省科技厅

研究部门 肝胆外科 课题负责人 左右

课题起止时间 2019 年 ____ 月 ____ 日至 ____ 年 ____ 月 ____ 日

受理编号: 201950725024009



201950725024009

立项编号 201950715024201

下达文号: 东科〔2019〕148号

东莞市社会科技发展（重点）项目合同书

(2019)年

miR-3682-3p诱导肝癌干性和EMT促进侵袭转移的机制研究

项目名称:

项目起止时间: 2019-10-30 至 2021-10-29

管理单位(甲方): 东莞市科学技术局

承担单位(乙方): 东莞市第三人民医院

主管部门(或镇街科技部门)(丙方): 东莞市卫生健康局

东莞市科学技术局

二零一九年制

填写说明

1、合同书所列各项内容原则上应与项目申请书相应内容一致，项目考核指标应遵循明确、量化、可考核原则，其中技术指标应明确项目完成时达到的关键技术参数；经济指标应明确项目完成时累计产生的产值、销售收入、利税等；项目成果应明确项目实施期间产生的专利、论文、软件著作权、版权、技术标准等，并明确知识产权成果实施转化的期限等。

2、合同书中凡不填内容的栏目，均应用斜杠（"/"）表示，不得空白。

3、合同书的保密条款原则上不要求填写，如有因保密确需填写的，项目承担单位、参与单位与监理单位各方可根据项目实际需要另行签订保密协议。涉及国家秘密的项目合同书，须严格遵照国家有关保密法规及管理程序另行办理，不得在业务系统中进行填报、提交、审核和变更等操作。

4、项目执行过程中，如遇项目实施计划变动或重大事项发生，需要变更合同书的，项目承担单位应在项目实施计划变动前或重大事项发生日期起1个月内通过东莞市科技业务管理系统提交合同书变更申请。原则上在合同书终止日前1个月不得变更。

一、项目基本信息表

项目名称	miR-3682-3p诱导肝癌干性和EMT促进侵袭转移的机制研究				
承担单位	东莞市第三人民医院				
技术领域	人口健康				
研究类别 (二级科目)	内科肿瘤学				
申请市财政经费	20.00	万元	项目总经费	40.00	万元
项目开始日期	2019-10-30		项目结束日期	2021-10-29	
项目负责人	韩思源	联系电话	81368886	手机	13725883561
项目联系人	雷晓东	联系电话	81368831	手机	13549494898
承担单位及参与单位分工情况					
序号	单位名称	在本项目中承担的工作任务			任务负责人
1	东莞市第三人民医院	项目设计、执行、统计数据、撰写论文及工作分配			韩思源

项目内容摘要 及创新内容	摘要：TCGA数据库分析发现，miR-3682在肝癌组织中表达量较正常肝组织明显上调，成熟体miR-3682-3p高表达的肝癌患者总生存期明显小于低表达的患者，提示miR-3682-3p可能为候选癌基因。本项目拟探讨miR-3682-3p在肝癌临床组织中的表达及其与临床参数和预后的关系；探讨miR-3682-3p对肝癌侵袭转移的影响，以及深入探讨miR-3682-3p、PI3K/AKT/β-catenin和C-Myc三者是否在肝癌中形成反馈增强环路，调控肝癌细胞干性和EMT从而影响肝癌侵袭转移。 创新点：1. miR-3682-3p目前为止在国内外肝癌方面的研究未见报道，本课题首次探讨miR-3682-3p在肝癌中的作用，有望为肝癌的治疗提供临床靶标； 2. 干性获得和EMT促进肝癌侵袭转移是目前肿瘤领域的热点，我们将miR-3682-3p与干性、EMT联系起来，为肝癌干性和EMT的研究提供新的佐证。
----------------------------	---

二、本项目研发内容和关键技术

（一）主要研发内容：

本课题拟在前期研究的基础上，力求通过严密的实验设计，完成“miR-3682-3p、PI3K/AKT/ β -catenin、C-Myc反馈环路增强肝癌干性、EMT促进肝癌侵袭转移”的研究。主要研发内容如下：第一，采用回顾性研究方法在组织水平检测肝癌组织和癌旁正常组织中miR-3682-3p的表达情况，并分析miR-3682-3p的表达水平和肝癌患者临床病理参数的相关关系，同时通过生存分析评价miR-3682-3p能否成为肝癌患者独立的预后指标；第二，在细胞和动物模型水平验证miR-3682-3p对肝癌细胞干性、EMT、侵袭转移等恶性生物学行为的影响，及其是否调控PI3K/AKT/ β -catenin/C-Myc信号通路发挥作用。

（二）拟解决的关键问题

1. miR-3682-3p在肝癌组织中的表达情况，其与患者临床病理参数以及预后之间的关系；
2. miR-3682-3p是否影响肝癌干性和EMT从而影响肝癌细胞的侵袭转移；
3. miR-3682-3p是否通过调控PI3K/AKT/ β -catenin/C-Myc信号通路影响肝癌侵袭转移，miR-3682-3p、PI3K/AKT/ β -catenin和C-Myc三者间是否存在相互调控的反馈环路。

（三）关键技术路线

1. 探讨miR-3682-3p在肝癌组织和正常肝组织中的表达情况，以及其与患者临床参数和预后之间的关系
 - 1.1 收集肝癌与肝新鲜组织。RT-QPCR的方法检测miR-3682-3p在新鲜肝癌与正常肝组织中的表达水平，统计分析其在肝癌与肝组织之间的表达差异，以及与肝癌患者临床参数、预后之间的相关关系。
 - 1.2 收集肝癌组织和肝组织存档石蜡组织。利用原位杂交的方法检测miR-3682-3p在存档石蜡肝癌与肝组织切片中的表达水平。统计分析该基因肝癌与肝组织之间的表达差异；分析该基因与肝癌患者临床参数、预后的关系。
2. 探讨miR-3682-3p是否通过PI3K/AKT/ β -catenin/C-Myc信号通路影响肝癌干性和EMT，从而调控肝侵袭转移
 - 2.1 构建慢病毒介导的miR-3682-3p稳定过表达的肝癌细胞miR-3682-3p-7721和miR-3682-3p-Hep1，并通过肿瘤球培养、流式细胞术检测SP细胞和Aldflour标记细胞含量、Transwell、Boyden和划痕等实验观察过表达的miR-3682-3p在体外对肝癌细胞干性特征、游走和侵袭的影响；在肝癌细胞利用miR-3682-3p特异抑制剂抑制miR-3682-3p表达，同样利用肿瘤球培养、流式细胞术检测SP细胞和Aldflour标记细胞含量检测肿瘤干性特征的改变；利用Transwell、Boyden以及划痕实验检测细胞迁移、侵袭运动的变化。
 - 2.2 将miR-3682-3p稳定过表达的肝癌细胞注射入裸鼠尾静脉和肝包膜下原位移植模型（两种模型各12只），空载-7721和Hep1细胞作为对照（两种模型各12只），观察miR-3682-3p过表达后是否促进肝癌细胞裸鼠尾静脉肺转移以及肝包膜原位移植模型肝内播散以及其它远处转移。
 - 2.3 在miR-3682-3p稳定感染肝癌细胞后，利用western blot检测PI3K/AKT/ β -catenin/C-Myc以及下游肿瘤干性和EMT信号通路相关蛋白（E-cadherin、N-cadherin、vimentin、OCT4、SOX2）表达；利用miR-3682-3p抑制剂抑制miR-3682-3p基因表达后，western blot检测PI3K/AKT/ β -catenin/C-Myc以及下游肿瘤干性和EMT信号通路相关蛋白表达是否得到逆转。

3.探讨miR-3682-3p、PI3K/AKT/ β -catenin、C-Myc三者之间是否存在反馈环路

3.1在肝癌细胞中转染C-Myc真核表达质粒，利用RT-QPCR检测miR-3682-3p表达；在肝癌细胞中利用siRNAs抑制C-Myc表达后，利用RT-QPCR检测miR-3682-3p表达改变是否逆向于C-Myc过表达时的情况；

3.2利用生物信息学网站JASPAR，PROMO预测C-Myc与miR-3682-3p启动子的结合位点；

3.3利用DNA ChIP、EMSA和启动子双荧光素酶活性实验分析C-Myc是否特异性与miR-3682-3p启动子结合，并影响后者的表达。

（四）创新点

1. miR-3682-3p是近几年发现的microRNA，目前为止在国内外肿瘤方面的研究仍未见报道，我们该课题设计是首次在肝癌中深入研究miR-3682-3p的功能作用，有望为肝癌的治疗提供临床参考靶标，这是本课题最重要的创新之处；

2.肿瘤干性和EMT促进肝癌发生发展是目前肿瘤研究领域的热点，我们将miR-3682-3p与干性和EMT联系起来，有望为肝癌干性和EMT的研究提供新的佐证；

3.实验设计方面通过临床病理组织标本、细胞层面、动物层面来逐层验证研究，科学严谨，同时使用EMSA、CHIP、荧光素酶实验等分子生物学领域较为权威的技术进行研究，具有足够的说服力。

（五）其他（本项目设计的主要实验技术）

1.细胞生物学：尾静脉注射肝癌肺转移模型、肝包膜下原位移植转移模型、Transwell、Boyden、细胞培养、划痕实验、基因转染、病毒包装、SP细胞检测、显微共聚焦共定位分析、肿瘤球培养等。

2.分子生物学：免疫组化、原位杂交、启动子荧光素酶活性检测、EMSA、DNA ChIP、RNA提取、逆转录、泛素化检测、Real-time PCR、普通PCR、CoIP、载体构建、RNAi干扰、Western blot、内源性染色体免疫共沉淀等。

3.统计学分析：SPSS 20.0 软件统计分析实验结果，采用均数 $\pm$ 标准差（mean $\pm$ SD）来记录结果，为减少实验误差，每个实验至少重复3次。两组数据采用t检验；多组数据采用单因素方差分析；采用Kaplan-Meier生存曲线进行生存分析。P值 <0.05 视为差异具有统计学意义。

三、项目考核指标

(一) 本项目完成后要达到的成果形式和数量					
成果形式		数量	成果形式		数量
发明专利 (件)	申请	0	实用新型专利 (件)	申请	0
	授权	0		授权	0
外观设计专利 (件)	申请	0	国际专利 (PCT) (件)	申请	0
	授权	0		授权	0
新装备 (台/套)		0	新工艺 (新方法、新模式) (个)		0
新产品 (个)		0	软件著作权 (项)		0
新材料 (种)		0	新服务		0
技术标准 (个)	国际标准	0	被收录论文数 (篇)	SCI	1
	国家标准	0		EI	0
	行业标准	0		国内核心期刊 (除SCI/EI收录外)	1
人才培养	博士 (0) 名 ; 硕士 (0) 名 ; 科研骨干 (0) 名				
其他	无				
(二) 本项目实施后要达到的主要技术指标、经济指标					
技术指标	无				

经济指标	无
------	---

（三）本项目完成后对本地区、本行业的社会效益

我国是肝癌大国，全球40%的肝癌发生在中国，大多数患者确诊时已是晚期，预后极差，死亡率高。而且肝癌治疗费用也十分昂贵，FDA批准使用的一线分子靶向药物索拉菲尼每月花销数万元，远远超出普通家庭的经济承担能力，最关键的是该药物的治疗有效率亦不高。晚期患者常出现黄疸、肝性脑病、大量腹水、肝癌破裂等并发症，生活质量低下，姑息维持治疗费用昂贵，给患者及家庭带来严重的精神和经济负担。所以探究肝癌发生和发展的调控机制，寻找更加精准治疗的分子靶点是我们迫在眉睫的难题。如果我们的实验设想成立，miR-3682-3p被证实可以促进肝癌干性、侵袭转移，促进肿瘤的发展，那miR-3682-3p有望为肝癌患者治疗提供一个新的方向。我们还可以验证性地在裸鼠肝癌组织中注射人工合成的miR-3682-3p抑制剂来观察能否降低干细胞和EMT的靶分子的表达，进而抑制小鼠模型中癌细胞转移，如果该设想成立，miR-3682-3p有望进行药物研发并开展临床实验，为HCC的治疗提供了积极的策略，为广大肝癌患者和家庭带来新的曙光。鉴于我国是肝癌大国，相信新的抗癌思路和药物将会带来巨大的社会效益。

四、项目进度

序	开始日期	结束日期	主要工作内容	阶段成果	阶段资金使用计划（万元）
1	2019年10月30日	2020年04月30日	完成临床肝癌病理标本的收集，并检测miR-3682-3p在肝癌和正常肝组织中的表达检测，及其与临床参数和预后的关系	明确miR-3682-3p在肝癌组织中高表达并与患者的预后密切相关	12
2	2020年05月01日	2020年10月31日	在细胞和动物水平明确miR-3682-3p对肝癌细胞侵袭转移的作用	明确miR-3682-3p促进肝癌细胞干性、EMT、侵袭转移	15
3	2020年11月01日	2021年04月30日	完成miR-3682-3p对 PI3K/AKT/ β -catenin信号通路的影响、C-Myc与miR-3682-3p转录启动子的调控关系	明确miR-3682-3p调控PI3K/AKT/ β -catenin信号通路存进干性、EMT；明确miR-3682-3、PI3K/AKT β -catenin和C-Myc之间的环路增强关系	10

4	2021年05月 01日	2021年10月 29日	完成数据整理、论文撰写投稿	发表论文	3
---	-----------------	-----------------	---------------	------	---

201950725024009

五、项目经费（单位：万元）

（一）项目总投入情况			
（项目总投入=项目自筹经费+申请财政经费，项目自筹经费=前期投入总经费+新增配套总经费）			
合计	其中：前期投入总经费	0.00	
40.00	新增配套总经费	20.00	
	申请市财政经费	20.00	
（二）资金分配情况			
合计	20.00	0.00	20.00
单位名称	分配市财政经费	前期投入经费	新增配套经费
东莞市第三人民医院	20	0	20

说明：

1、非市财政全额供养单位申报项目时，项目新增自筹经费与市财政经费的比例不少于1:1。

2、市财政全额供养单位申报项目时，可无需自筹经费投入。

3、有多家单位共同申报的，主申请单位和参与单位应按各自分配的市财政项目资助经费金额确定项目新增自筹经费，并需签订合作协议。

4、申请单位和参与单位对项目总经费的分摊和财政资金的分配，应与合作协议相关条款一致，且申请单位原则上应该分配占有不少于50%的市财政资助资金，负有项目实施的主要责任；每个参与单位原则上可分配占有一定的市财政资助资金，并负有项目实施的连带责任，其中项目新增自筹经费投入与所分配的市财政资助资金的比例不少于1:1。

5、申请单位可以按合作协议将合作经费拨付给其他合作单位（财政资金暂不允许出境使用，境外合作方不参与财政资金的分配），参与单位应按协议内容开展和开支，建立专门台账供项目验收时检查。

6、申请单位应严格按照有关资金使用及财务管理办法和《项目合同书》规定的项目资金开支范围及相关标准使用财政资金，做好项目投资经费核算。严禁单位将业务接待费、行政管理费、捐款、赞助费等纳入项目投入经费核算范围。

(三) 经费预算明细表					
支出经费	前期经费	新增配套经费	市财政资金	合计	用途说明
1、人力资源成本	0.00	3.00	3.00	6.00	支付课题组成员的人员费和劳务费
2、仪器及软件购置费	0.00	1.00	1.00	2.00	购买移液枪、低温冰箱、液氮罐等实验基础设备
3、能源材料费	0.00	4.00	4.00	8.00	购买细胞、裸鼠，血清、抗体、培养皿等试剂耗材和WB、PCR等试剂盒
4、委托外部研究及检测费	0.00	9.00	9.00	18.00	进行EMSA、CHIP、病毒包装等实验费用
5、业务活动费	0.00	2.00	2.00	4.00	办公费、差旅费、会议费、宣传培训费
6、其它费用	0.00	1.00	1.00	2.00	论文发表、版面费
合计	0.00	20.00	20.00	40.00	
说明： 1、人力资源成本：包括人员费和劳务费，该费用原则上不得超过项目投资总额的60%。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，可开支劳务费。项目聘用人员的劳务费开支标准，参照我市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； 2、仪器设备及软件购置费：是指项目研究开发过程中所必须的专用仪器、设备、样品、样机购置费，软件平台购置费，以及设备试制费； 3、能源材料费：是指项目研究开发过程中所支付的原材料、燃料动力、低值易耗品的购置费或消耗的费用；该费用原则上不得超过项目投资总额的20%； 4、委托外部研发及检测费：是指项目研究开发过程中所发生的租赁费用，带料外加工费用，以及委托外单位或合作单位进行的试验、加工、测试、检验等费用； 5、业务活动费（包括办公费、差旅费、会议费、宣传培训费等）原则上不得超过项目投资总额的10%； 6、其它费用：是指除上述各项费用之外与项目研究开发直接相关的其它费用等。					

六、承担单位及参与单位情况表

项目承担单位	东莞市第三人民医院				
单位地址	东莞市石龙镇黄洲祥龙路1号				
所属市区（镇街）	石龙镇				
单位性质	医疗卫生事业单位				
统一社会信用代码	12441900457231693A	法定代表人		王厚强	
单位主要负责人及联系人情况					
	姓名	职务	电话	手机	电子邮件
单位负责人	王厚强	院长	0769-81368005	13600270368	k81368831@163.com
单位科研管理人	雷晓东	院长助理兼科	0769-81368831	13549494898	Slrmkj@163.com

项目第一参与单位	/				
单位地址	/				
所属市区（镇街）	/				
单位性质	/				
统一社会信用代码	/	法定代表人			/
单位主要负责人及联系人情况					
	姓名	职务	电话	手机	电子邮件
单位负责人	/	/	/	/	/
单位科研管理人	/	/	/	/	/

项目第二参与单位	/				
单位地址	/				
所属市区（镇街）	/				
单位性质	/				
统一社会信用代码	/	法定代表人			/
单位主要负责人及联系人情况					
	姓名	职务	电话	手机	电子邮件
单位负责人	/	/	/	/	/
单位科研管理人	/	/	/	/	/

项目第三参与单位	/				
单位地址	/				
所属市区（镇街）	/				
单位性质	/				
统一社会信用代码	/	法定代表人			/
单位主要负责人及联系人情况					
	姓名	职务	电话	手机	电子邮件
单位负责人	/	/	/	/	/
单位科研管理人	/	/	/	/	/

七、项目负责人及其主要技术人员

项目负责人及其主要技术人员									
序	姓名	性别	出生年月	学历	职称	现从事专业	所在单位	本项目中承担的工作任务	签名
1	韩思源	男	1975年6月	硕士研究生	副主任医师	感染科	东莞市第三人民医院	项目设计、执行	
2	荣光	男	1975年10月	博士研究生	主治医师	肾内科	东莞市第三人民医院	论文撰写	
3	刘淑清	女	1978年8月	本科	主管护师	感染科	东莞市第三人民医院	收集病例资料	

4	全冰	男	1965年9月	本科	主任医师	感染科	东莞市第三人民医院	指导项目执行	
5	利民	男	1976年3月	博士研究生	主任医师	肝胆外科	东莞市第三人民医院	指导项目执行	
6	蔡艳铃	女	1979年3月	本科	副主任护师	感染科	东莞市第三人民医院	收集标本，病例	
7	毕玉珍	女	1981年6月	本科	主治医师	感染科	东莞市第三人民医院	数据统计分析	

8	谢容根	男	1980年2月	本科	主治医师	感染科	东莞市第三人民医 院	收集标本，病例	
---	-----	---	---------	----	------	-----	---------------	---------	--

八、合同条款	
第一条	甲方与乙方根据《中华人民共和国合同法》、《东莞市科技计划项目资助管理办法（修订）》（东府办〔2016〕18号）等法律法规及东莞市政府规定，为顺利完成 2019 年东莞市社会科技发展（重点）项目《 miR-3682-3p诱导肝癌干性和EMT促进侵袭转移的机制研究》（下达文号：东科〔2019〕148号，项目编号：201950715024201），经协商一致，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	甲方应：1、按合同规定进行经费核拨和工作协调；2、根据甲方需要，对乙方承担项目的实施情况和经费使用情况进行监督检查；3、在收到乙方项目验收书面申请后按合同约定组织验收，项目验收按照《东莞市科技计划项目资助管理办法（修订）》（东府办〔2016〕18号）、《东莞市"科技东莞"工程专项资金财务管理办法》（东科办〔2018〕3号）、《东莞市科技计划项目验收结题、终止结题工作规程》（东科〔2016〕115号）的规定执行。
第三条	乙方应：1、保证自筹经费全部落实到位，项目申请的财政资助资金未获足额批准时，缺口部分须由乙方自行补足，保证项目总经费投入不变；2、按照会计制度或会计准则对每一个受资助项目发生的各项费用支出建立辅助明细台账，单独核算，对向本单位以外的单位或个人支付的单笔金额超过1万元的经费开支，必须通过开户银行进行转账结算，否则不予纳入项目投资额的核算范围；3、按照有关资金使用办法和《项目合同书》规定的项目资金开支范围和相关标准，做好项目投资经费核算；4、接受和配合甲方、丙方、市财政主管部门、审计部门和监理单位对项目执行情况和经费使用情况进行监督检查，实施期内配合管理部门、项目监理单位做好季报、半年报、年报及项目中期检查工作，同时做好项目年度绩效评价报告；5、在项目合同到期后六个月之内提交完整验收申请材料，逾期未提交验收申请的，原则上作为验收不合格处理；因为客观原因未能按时提交材料的，须书面说明原因；6、项目验收后，乙方须在一个月内向甲方提供完整的验收资料和验收报告；7、确保所提供单位信息、合同资料、财务报表等相关资料及数据真实、完整、有效，因乙方提供不实信息而导致的问题、责任及风险，均由乙方承担；8、项目实施期间知识产权明晰，不存在知识产权纠纷。
第四条	丙方应：1、协助甲方对项目承担单位提供的单位信息真实性进行审核，协助甲方对项目合同资料及阶段报表等内容作形式审查；2、跟踪督促乙方按计划推进项目组织实施，如发现项目有重大内容变化应及时报告甲方；3、协助甲方履行上述第二条合同义务。
第五条	承担单位在履行本合同的过程中，不得擅自将注册地变更到东莞市以外，不得挪用和转移与项目相关的资产，不得以虚假项目及资料骗取资助经费。
第六条	在履行本合同过程中，如遇市科技政策、市财政计划改变等甲方不可决定的政策因素或者不可抗力的情况，甲方有权单方对所核拨经费的数量和时间可进行相应变更。但甲方应在作出变更之日起3个工作日内通知乙方。
第七条	项目实施期一般不超过2年。项目因故不能按计划实施的，乙方应及时以书面形式向甲方说明

情况，由甲方商市财政局提出具体处理或调整意见。对申请延期验收的项目，甲方视实际情况予以批复，延长时限原则上不能超过一年。

第八条 在履行本合同过程中，乙方需调整项目起止时间、项目承担单位更名、参与单位、项目负责人和成员等进行变更的，需在项目业务管理系统网上提交申请并经甲方同意后方可调整或变更。项目经费使用（包括自筹经费、经费分配及经费支出预算等）和项目内容（包括研发内容、技术指标、经济指标及成果指标等）原则上不允许变更。

第九条 在履行本合同的过程中，因出现在现有水平下无法克服的技术困难或不可抗力因素造成项目不能继续或不能完成项目目标的：1、乙方应及时通知甲方，提供相关证据并予以说明，并已采取适当措施减少损失，可申请结题处理，扣除合理支出费用后结余的市财政科技经费要退回甲方；2、乙方没有及时通知甲方并采取适当措施，甲方有权要求解除本合同，并要求乙方限期退还甲方已核拨的经费。

第十条 乙方在合同履行过程中，如有违法行为或违约行为，致使甲方认为本合同无履行必要的，甲方可解除本合同，追回项目已拨经费，并根据有关办法进行处理。

第十一条 本项目技术成果的归属、转让和实施技术成果所产生的经济利益的分享，除双方另有约定外，按国家、省和市的有关法规执行。

第十二条 属技术保密的项目当事人各方订立技术保密条款，作为合同正式内容的一部分。

第十三条 甲方可根据具体情况决定乙方是否需要单位担保，若需要保证单位，应订立担保条款，作为本合同正式内容的一部分。

第十四条 本合同未完善之部分，应当按照《东莞市科技计划项目资助管理办法（修订）》（东府办〔2016〕18号）等相关政策文件执行，当合同需要更改或解除时，各方应订立变更条款或协议，补充协议与本合同具有同等法律效力。本合同在履行过程中发生争议的，应由双方本着协商一致的原则解决，协商不成的，任何一方可向甲方所在地人民法院提起诉讼。

第十五条 本合同一式4份，各份具有同等效力。甲方存二份，乙方存二份，本合同自签字之日起生效，有效期至项目验收后一年内。各方均应负合同的法律责任，不受机构、人事变动而影响。

第十六条 违约责任：

违反本合同约定，违约方应承担违约责任。

1、乙方违反本合同第三条第二、三、四、七项约定，甲方有权要求乙方进行整改，并以书面形式向乙方发出整改通知书；对有严重过错并且整改不能达到甲方要求的，甲方有权要求解除本合同，并要求乙方限期退还甲方已核拨的经费，并承担由此给甲方造成的损失。

2、乙方违反本合同第九条第二项或者第十条约定而须承担违约责任的，甲方有权要求解除本合同，并要求乙方限期退还甲方已核拨的经费，并承担由此给甲方造成的损失。

3、在履行本合同的过程中，乙方未经甲方同意擅自转委托、变更项目承担单位或注册地变更到东莞市以外的，甲方有权要求解除本合同，并要求乙方限期退还甲方已核拨的经费，并承担由此

给甲方造成的损失。

第十七条 保密条款：

1. 合同保密范围为： /
2. 本合同保密期限为： /
3. 乙方应与可解释内容的人员签订技术秘密保护协议。
4. 各方应建立技术保密保护制度。
5. 属技术保密的项目必须经省负责技术保密部门审查后，确定可否发表或用于国际合作和交流

第十八条 保证条款（可由保证人和被保证人另行约定）

1. 当乙方不履行或不完全履行本合同，并没有或没有完全承担违约责任时，保证人承担一般保证责任。
2. /

第十九条 风险警示

- 1、当甲方以及财政审计等部门在检查中发现项目出现异常状况或有违法违规情况时，经查实，甲方有权单方决定延拨项目后期资助资金，或终止该项目并停拨项目后期资助资金，或追回已经拨付的全部资助资金，按一定比例对乙方进行罚款，并将乙方列入黑名单。
- 2、当政府部门政策出现重大调整时，甲方有权按最新规定执行。

说明：

1. 本合同书中，凡是当事人约定无需填写的条款，在该条款的空白处划（ / ）
2. 委托代理人签订本合同书，应出具委托书。

九、本合同签约各方

甲方	管理单位	东莞市科学技术局	(单位公章) 年 月 日
	单位负责人(签章)		
	经办人(签章)		
	E-mail	kjj22831340@126.com	
	电话	0769-22831340	
乙方	承担单位	东莞市第三人民医院	(单位公章) 年 月 日
	单位负责人(签章)	王厚强	
	项目负责人(签章)	韩思源	
	E-mail	slrmkj@163.com	
	电话	0769-81368666	
	开户单位名称	东莞市第三人民医院	
	开户银行	中国建设银行东莞分行石龙支行	
	开户账号	44001778986051188209	
丙方	乙方主管部门(或镇街科技部门)	东莞市卫生健康局	(单位公章) 年 月 日
	单位负责人(签章)		
	经办人(签章)		
	E-mail	dgswwj@163.com	
	电话	0769-23280315	