

编号：20150204006YY

吉林省科技发展计划项目任务书

计划类别：科技攻关计划

项目类别：重点科技攻关项目

支持方向：中药、生物药和药品食品检测仪器与制药设备

管理处室：医药办

项目名称：重组分子靶向R9-GRIM-19融合蛋白抗消化道恶性肿瘤新药临床前研究

承担单位(加盖公章)：吉林大学

项目负责人：孟祥伟 电 话：13351549888

固定电话： 传 真：0431-85619183

邮 编：130021 电子邮箱：xiangweimeng2003@163.com

通讯地址：吉林省长春市新民大街71号

参加单位(加盖公章)：

组织部门(单位)(加盖公章)：吉林省科学技术厅

吉林省科学技术厅

二 一二年九月制

依据《吉林省科技发展规划（项目）管理办法》，吉林省科学技术厅委托吉林大学承担吉林省科技发展规划中的重组分子靶向R9-GRIM-19融合蛋白抗消化道恶性肿瘤新药临床前研究项目的科研任务。各方就本项目的实施与管理中的权利和义务签订如下任务书。

一、省科技厅为项目承担单位提供部分研究经费，并对项目的实施过程进行跟踪管理；项目承担单位和参加单位按任务书约定的内容和目标开展工作。

二、任务分工

吉林大学在本项目实施过程中承担的任务为全部研究工作；

三、经费分配

本项目由省科技计划经费拨款22.0万元，项目承担单位和参加单位按照任务分工，约定经费分配如下：

吉林大学经费为22.0万元。

四、知识产权归属约定

本项目取得的知识产权归吉林大学所（共）有。

五、项目基础信息

项目名称	重组分子靶向R9-GRIM-19融合蛋白抗消化道恶性肿瘤新药临床前研究						
项目所属学科	临床医学			项目所属专业	内科学		
经费预算	总额 22.0万元，其中申请经费22.0万元			起止年限	2015-01-01 至 2017-12-31		
承担单位	名称	吉林大学			所在地	朝阳区	
	通讯地址	吉林省长春市前进大街2699号			邮编	130021	
	单位类别	企业 科研机构 高等院校 事业单位 其它			隶属	中直 省直 其它	
项目负责人	姓名	孟祥伟	性别	男	出生年月	1961-03-15	
	学历	研究生	学位	博士	身份证号	220104196103151813	
	职务	主任医师	职称	正高级	电话	13351549888	
	工作单位	吉林大学白求恩第一医院			邮箱	xiangweimeng2003@163.com	
申报参加单位1	名称				所在地		
	联系人				电话		
	帐号				开户银行		
申报参加单位2	名称				所在地		
	联系人				电话		
	帐号				开户银行		
申报参加单位3	名称				所在地		
	联系人				电话		
	帐号				开户银行		
申报参加单位4	名称				所在地		
	联系人				电话		
	帐号				开户银行		
申报参加单位5	名称				所在地		
	联系人				电话		
	帐号				开户银行		
创新类型	原始创新 集成创新 引进消化吸收再创新			申报方式	技术创新战略联盟申报 产学研联合申报 其它		
项目简介 (研发内容、 拟解决关键技术、 预期技术、 经济指标等) (400字以内)	<p>研究内容：以GRIM-19为靶点，通过基因工程技术，将GRIM-19与寡聚精氨酸蛋白（R9）融合，制成药用新型结构蛋白：R9-GRIM-19。进一步通过该融合蛋白对体内外肝癌、胃癌及结肠癌等消化道恶性肿瘤治疗作用完成药效学评价；通过小鼠急性毒性试验初步完成安全性评价。</p> <p>预期指标：发表论文1-2篇，培养博士研究生1名。</p>						
预期成果	新产品 新品种 新工艺 新装置 新材料 技术标准（国际标准、国家标准、行业标						

	准、企业标准) 专利 计算机软件 论文论著 研究报告 其它
预期专利授权	获得国外发明专利0项,国内专利0项,其中发明专利0项。
成果预期作用	形成自主研发能力 突破关键技术 试点示范 规模生产 推广应用 提高经济效益 其它

吉林省科技发展规划项目任务书

六、研究（开发）内容和拟解决的关键技术问题

1、研究（开发）内容（400字以内）

- （1）重组R9-GRIM-19融合蛋白的诱导表达、分离纯化及鉴定。
- （2）重组R9-GRIM-19融合蛋白制剂的药效学研究。
- （3）重组R9-GRIM-19融合蛋白制剂的初步安全性评价。
- （4）重组R9-GRIM-19融合蛋白制剂的药效学研究。
- （5）重组R9-GRIM-19蛋白制剂一般药理学及药代动力学研究。
- （6）安全性评价.急性毒性试验，观察R9-GRIM-19蛋白制剂的毒性。

2、拟解决关键技术（400字以内）

- （1）通过基因工程技术，在GRIM-19表达质粒中插入寡聚精氨酸（R9），能够使制得的融合蛋白特异性地聚集到肿瘤细胞表面，内化入靶细胞后转移至胞质发挥作用。
- （2）通过药效学及初步的安全性评价判定其成药性。
- （3）通过药理学研究方法完成一般药理学和药代动力学研究。

吉林省科技发展计划项目任务书

七、实施方案

1、技术路线（600字以内）

- （1）重组蛋白的诱导表达、分离纯化及鉴定。
- （2）药效学研究：重组蛋白对肝癌、胃癌、结肠癌细胞系及皮下移植瘤生长的影响及机制。
- （3）初步安全性评价：小鼠急性毒性试验。

2、实施方案（组织方式、产学研合作机制等）（200字以内）

以吉林大学吉林省医药生物技术重点实验室为依托，整合了从事临床医学、重组蛋白表达纯化和肿瘤学等方面的优秀人才组成研发团队。采取项目负责制，明确分工，统一组织和协调项目进展。与吉林大学基础医学院药理学、病院微生物学教研室及企业等单位有着广泛的科研合作，产品进入中试阶段后，可以借助公司的中试平台和医院的临床样本，用于开展临床前的各类药理学实验。

八、预期成果及指标

1、预期技术指标（200字以内）

- （1）建立重组R9-GRIM-19蛋白表达方法，实现蛋白的可溶性表达。
- （2）完成重组R9-GRIM-19融合蛋白制剂的药效学研究。
- （3）完成重组R9-GRIM-19融合蛋白制剂的初步安全性评价。
- （4）完成重组R9-GRIM-19融合蛋白制剂的药效学研究。
- （5）完成重组R9-GRIM-19蛋白制剂一般药理学及药代动力学研究。
- （6）重组R9-GRIM-19蛋白能够完全透过细胞膜进入细胞质发挥作用。能够通过抑制STAT3的表达抑制消化道恶性肿瘤生长。

2、预期经济指标（100字以内）

本项目通过细胞实验和动物实验，将初步完成R9-GRIM-19融合蛋白抗消化道恶性肿瘤的药效学及安全性评价，后续研究工作将有望与企业合作，实现成果转化，继续开展其它的药学研究。

3、预期产业应用前景和社会、生态效益（100字以内）

消化道恶性肿瘤严重地危害着人类的身体健康，病死率极高。由于化疗药物耐药及巨大副作用，限制了

其使用，致使消化道肿瘤患者五年生存率低、长晚期和复发转移患者的存活时间较少。本研究构建的融合蛋白分子靶向治疗药物，能够特异性的阻断STAT3的表达，有效控制肿瘤患者病情。

4、成果提供形式（授权专利、技术标准、新技术、新产品、新装置、论文专著的数量等）（100字以内）
发表论文1-2篇。

5、人才队伍建设（培养博士、硕士数等）（100字以内）
培养研究生2名。

吉林省科技发展计划项目任务书

九、年度计划安排 (1)

年、月	项目计划完成的内容及目标
2015年01月至 2015年06月	1、内容：重组R9-GRIM-19蛋白体外对肝癌细胞系生长的影响。 目标：完成重组蛋白对肝癌疗效的体外研究。
2015年07月至 2015年12月	1、内容：重组R9-GRIM-19蛋白对胃癌、结肠癌细胞系生长的影响。 目标：完成重组蛋白对胃癌、结肠癌疗效的体外研究。
2016年01月至 2016年06月	1、内容：重组R9-GRIM-19蛋白对原位肝移植瘤生长的影响。 目标：完成重组蛋白对肝癌疗效的体内试验研究。

九、年度计划安排 (2)

年、月	项目计划完成的内容及目标
2016年07月至 2016年12月	1、内容：重组R9-GRIM-19蛋白对胃癌、结肠癌皮下移植瘤生长的影响。 目标：完成重组蛋白对胃癌、结肠癌疗效的体内研究。
2017年01月至 2017年06月	1、内容：重组R9-GRIM-19蛋白一般药理学研究及小鼠急性毒性试验。 目标：完成药理学研究及安全性评价。
2017年07月至 2017年12月	1、内容：整理数据，撰写论文发表。 目标：发表1-2篇高水平研究论文。

十、项目经费

单位：万元

(一) 经费来源预算		(二) 经费支出预算		
科目	预算数	科目	总支出	其中科技计划经费支出
来源预算合计	22.0	支出预算合计	22.0	22.0
一、省科技发展计划拨款	22.0	(一) 直接费用	20.9	20.9
二、国家科技计划拨款	0.0	1、设备费	0.0	0.0
三、上级其它部门拨款	0.0	(1) 购置设备费用	0.0	0.0
四、地方匹配拨款	0.0	(2) 原设备升级改造费用	0.0	0.0
五、单位自筹	0.0	(3) 设备租赁费	0.0	0.0
六、其它来源	0.0	(4) 非标设备(试验装置)试制费	0.0	0.0
		2、材料费	11.4	11.4
		3、测试、化验、检验、试验、加工费	0.0	0.0
		4、燃料动力费	0.0	0.0
		5、差旅费	2.9	2.9
		6、会议费	0.0	0.0
		7、国际合作与交流费	2.9	2.9
		8、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.2	1.2
		9、劳务费	2.5	2.5
		10、专家咨询费	0.0	0.0
		11、其它支出	0.0	0.0
		(二) 间接费用	1.1	1.1
		1、房屋租赁费	0.0	0.0
		2、水、电费	0.0	0.0
		3、暖消耗费	0.0	0.0
		4、绩效支出	0.0	0.0
		5、其它支出	1.1	1.1
(三) 省科技计划经费拨款计划				
受款单位		总额	2015年	2016年
吉林大学		22.0	14.0	8.0

十一、项目参加人员

项目负责人						
姓名	性别	年龄	所在单位及部门	职称	现从事专业	在本项目中承担的主要工作
孟祥伟	男	53	吉林大学白求恩第一医院	教授	消化内科	课题设计及总指导
主要参加人						
孔德霞	女	34	吉林大学基础医学院	讲师	分子生物学	蛋白表达与纯化
孙逊	女	53	吉林大学白求恩第一医院	副教授	病理学	动物实验免疫组化
参加人员						
杨落落	女	28	吉林大学白求恩第一医院	医师	消化内科	蛋白纯化
何平	男	36	吉林大学白求恩第一医院	讲师	消化内科	细胞实验
赵丽晶	女	39	吉林大学基础医学院	讲师	药理学	动物实验
张清淋	男	28	吉林大学白求恩第一医院	博士在读	消化内科	基因合成与蛋白表达
程洪晶	女	26	吉林大学白求恩第一医院	博士在读	消化内科	动物实验
周长丽	女	25	吉林大学白求恩第一医院	硕士在读	消化内科	蛋白表达
王贺彬	男	23	吉林大学临床医学院	本科在读	临床医学	细胞实验

--	--	--	--	--	--	--

吉林省科技发展计划项目任务书

十二、任务书签订各方签章

任务下达单位：
项目管理处室代理人（签字）： 项目管理处室负责人（签字）： 分管厅长（签章）： 省科技厅审定意见： 厅长（签章）： <div style="float: right; text-align: right;"> （公章） 年 月 日 </div>
项目承担单位：
项目负责人（签字）： 财务负责人（盖章）： 帐户名：吉林大学 帐 号：160402501175 开户银行：中国银行长春前进大街支行 <div style="float: right; text-align: right;"> （公章） 年 月 日 </div>
项目参加单位：
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-end;"> <div style="text-align: center;"> 负责人（签字）： （公章）年 月 日 </div> <div style="text-align: center;"> 负责人（签字）： （公章）年 月 日 </div> <div style="text-align: center;"> 负责人（签字）： （公章）年 月 日 </div> </div>

十三、共同条款

任务各方需共同遵守吉林省科技发展计划项目及经费的相关管理办法。

1. 项目承担单位必须按要求编报年度计划执行情况、经费预、决算和有关统计报表，及时上报项目管理处室及计划处，逾期不报，省科技厅有权暂停拨款或做出处理。

2. 任务执行过程中，项目承担单位如需调整任务、人员，应根据有关规定，向省科技厅提出包含变更内容及其理由的正式申请报告，经各项目管理处室审核同意后，报计划处审定备案。未经正式批准以前，双方须按原任务书履行，否则后果由自行调整的一方负责。

3. 项目承担单位因某种原因（如：与可行性研究内容有出入、挪用经费、技术措施或某些条件不落实）致使计划无法执行，而要求中止任务，应视不同情况，部分或全部退还所拨经费；如项目承担单位没有提出中止任务的要求，省科技厅根据调查情况有权做出中止任务的处理。

4. 项目承担单位承担任务所得科技计划经费，需按相关计划经费管理办法管理和使用。

5. 项目承担单位完成项目研究内容，并达到项目验收考核指标后，应及时向省科技厅提出验收（鉴定）申请。省科技厅应按有关规定组织验收（鉴定）。项目承担单位在项目验收前应向省科技厅提交验收（鉴定）申请、经费决算单及相关材料。

6. 该项目所完成的技术成果归省科技厅和项目承担单位共有。项目承担单位享有该成果的使用权、专利申请权、著作权和有限转让权。项目承担单位在转让该成果时须征得省科技厅的同意。

7. 项目承担单位在该项目研究中发表的有关论文、出版的著作及成果转让文件材料等须注明“吉林省科技发展计划资助项目”。

8. 省科技厅根据相关规定，监督经费的使用情况。凡不符合规定的开支，省科技厅负责提出调整意见。必要时，有权直接提出调整或撤销意见。

9. 任务执行过程中，省科技厅无故中止任务时，所拨经费、物资不得追回，并承担善后处理所发生的费用。省科技厅提出变更任务书有关内容时，要与项目承担单位协商达成书面协议，并在备案后实行。

10. 本任务书所协议的其它条款。