



计划类别 临床医学科技创新计划

项目编号 201805014

济南市科技计划项目合同书

合 同 号	201821070		
项 目 名 称	高危孕妇人群脆性X综合征的筛查、产前诊断 及FMR1基因前突变致病分子机制的初步研究		
委 托 单 位（甲方）	济南市科技局		
承 担 单 位（乙方）	济南市妇幼保健院		
归口管理单位（丙方）	济南市卫计委		
完 成 年 限	2018-06-01	-	2021-07-01
承 担 单 位 地 址	济南市		
项目单位负责人			
项 目 负 责 人			
项 目 联 系 人			

济南市科学技术局制

根据《中华人民共和国合同法》规定，济南市科学技术局（以下简称甲方）与项目承担单位（以下简称乙方）以及项目归口管理单位（以下简称丙方）为顺利完成本项目的研究开发任务，经协商一致，订立本合同。

一、项目总体情况及主要内容

1. 经过甲方审定， 高危孕妇人群脆性X综合征的筛查、产前诊断及FMR1基因前突变致病分子机制的初步研究  
被列入 2018 年度 临床医学科技创新计划  
，并以无偿资助方式支持科研经费 10 万元，其他方式资助 0 万元。

2. 项目承担单位： 济南市妇幼保健院

主要协作单位： 无

3. 项目负责人及主要投入人员结构：

姓名	性别	年龄	职务名称	从事专业	承担任务	所在单位
金华	女		科主任	妇产科学，医学遗传		
金华	女	39		妇产科学，医学遗传	课题设计、实施	济南市妇幼保健院
蔡艳	女	58		妇产科学，医学遗传	课题指导	济南市妇幼保健院
单珊	女	31		妇产科学，医学遗传	实验操作、统计分析	济南市妇幼保健院
宋丽娜	女	35		妇产科学	病例收集	济南市妇幼保健院
陶靖	女	49		医学遗传	细胞产前诊断	济南市妇幼保健院
侯菲	女	31		妇产科学，医学遗传	病例收集	济南市妇幼保健院
曹鲁泉	男	39		医学遗传	实验质控	济南市妇幼保健院
高青	女	52		妇产科学，医学遗传	产前诊断取材	济南市妇幼保健院
赵燕	女	35	无	医学遗传	实验操作	济南市妇幼保健院

4. 项目主要内容和创新点，拟达到的技术、经济指标、社会效益（包括产值、销售收入、利润、税收、人才培养、创业就业等）

（1）项目主要研究内容：

本研究主要对200名具有家族遗传性智力低下或疑似存在高危因素的孕妇（有脆性X综合征患儿或疑似患儿生育史、有孤独症谱系障碍家族史、有脆性X综合征前突变或全突变家族史或不明原因引起的卵泡刺激素升高或卵巢早衰现象）进行脆性X综合征筛查，了解针对脆性X综合征高危因素的孕妇群体进行的FXS筛查的检出率；对脆X综合征前突变及全突变孕妇进行相关的产前诊断，明确高危孕妇群体中CGG重复序列的排布规律及FMR1的表达情况，提供可靠的生育指导；对继续妊娠的孕妇进行2-3年随访，记录新生儿脆性X综合征的发生情况。对所检孕妇FMR1基因AGG单元位置、数目和间隔模式进行检测，探索其对CGG重复序列拷贝数发生不稳定扩增的风险影响。在孕妇外周血淋巴细胞中检测FMR1基因mRNA的表达情况，验证FMR1基因mRNA的表达与CGG重复序列不同拷贝数之间的关系，初步探索该疾病的发生机制。

（2）项目主要创新点：

首次对高危孕妇进行脆性X综合征筛查，随后对FXS患者或前突变携带者孕妇进行产前诊断，对于避免智力低下等缺陷儿的出生具有重要的临床意义；首次分析高危孕妇群体AGG数目和嵌入模式对CGG重复序列拷贝数发生不稳定扩增的风险影响，为前突变向全突变的扩增提供可靠的风险预测；首次检测孕妇外周血淋巴细胞FMR1基因mRNA的表达情况，初步探索FMR1基因mRNA的表达水平对前突变发生过

（3）项目的考核指标（包括技术指标、经济指标、社会效益等）：

①技术指标

拟通过以上研究，为前突变向全突变的不稳定扩增提供可靠的风险预测，初步探索FMR1基因mRNA的表达水平对前突变发生过

②经济指标（单位：万元/万美元）

预计项目完成时达到的经济指标	
新增税收：	占企业总税收比重：

新增销售收入：		占企业总收入比重：	
年新增创汇：		占企业创汇比重：	
预计项目产业化后达到的经济指标			
年销售收入：		年利税：	
		年创汇：	

③社会效益——

拟通过以上研究，为前突变向全突变的不稳定扩增提供可靠的风险预测，初步探索FMR1基因mRNA的表达水平对前突变发生过程的影响，指导孕妇的妊娠进程并提供准确的遗传咨询和产前诊断，从而达到有效的减少FXS患儿出生、降低患病率和防治疾病发生的最终目标

(4) 人才就业、培养

预计项目完成时：新完成就业 \_\_\_\_\_ 人。其中：博士 \_\_\_\_\_ 人，研究生 \_\_\_\_\_ 人，本科 \_\_\_\_\_ 人，其它 \_\_\_\_\_ 人。

5. 项目实施进度安排

2018.06 - 2020.06：收集我院产前诊断中心检查的200例具有家族遗传性智力低下或疑似存在高危因素的孕妇。  
2018.06 - 2020.07：完成孕妇外周血基因组DNA的提取及FXS筛查。  
2018.06 - 2020.12：完成实验检测，对前突变或全突变孕妇完成产前诊断诊断。  
2021.01- 2021.07：总结实验结果，完成论文并发表；结题，申报成果。

6. 项目预期成果形态

(1) 项目知识产权情况

①项目预期完成时申请：

发明专利 \_\_\_\_\_ 0 \_\_\_\_\_ 项、实用新型专利 \_\_\_\_\_ 0 \_\_\_\_\_ 项、著作权 \_\_\_\_\_ 0 \_\_\_\_\_ 项。

②项目预期完成时授权：

发明专利 \_\_\_\_\_ 0 \_\_\_\_\_ 项、实用新型专利 \_\_\_\_\_ 0 \_\_\_\_\_ 项、著作权 \_\_\_\_\_ 0 \_\_\_\_\_ 项。

(2) 其它

①发表论文:

国内发表 1 篇 国外发表 1 篇

②制(修)订技术标准:

已完成 项 正在制(修)订 项

③出版专著 万字

二、各方的权利义务

第一条 缔约各方均应共同遵守国家、省、市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。

第二条 甲方应按合同约定的金额提供项目科研经费，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。

第三条 乙方应严格履行合同义务，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；按甲方要求报告工作进展情况和重大问题。

第四条 丙方应督促项目责任人报告年度执行情况；协助科技局对项目执行情况进行检查或评估；督促项目责任人申请知识产权和进行科技成果登记；协助科技行政部门协调有关问题。

第五条 甲、乙、丙各方对项目合同及其他技术资料负有保密责任。本项目研究取得的技术成果，其知识产权归属及成果转化，按国家和本省的有关规定执行。上述技术成果涉及国家利益的，乙方有偿转让之前，应经过甲方的审查批准；涉及国家机密的，按国家《保密法》有关规定执行。

三、违约责任

第六条 甲方不履行合同内容，导致乙方研究开发工作延误的，所拨科研经

费不予追回。

第七条 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。

第八条 乙方无正当理由未履行合同时，甲方有权停拨、追缴部分或全部甲方所拨科研经费，由此造成的经济损失由违约方承担。

第九条 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。

第十条 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。

第十一条 乙方违规使用科研经费或将科研经费挪作他用的，甲方在三年内不受理该负责人和承担单位项目申报；情节严重的，将追究相关责任。

**四、合同变更、解除和争议解决**

第十二条 合同的变更或解除，须经缔约各方协商一致，签署书面文件，并作为本合同的组成部分。

第十三条 当事人一方逾期半年不履行合同规定的义务，对方有权解除合同，并追究违约责任。

第十四条 变更或解除合同造成的损失由双方协商或按责任原则分别承担。

第十五条 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。

第十六条 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。

## 五、附则

第十七条 有关合同的未尽事宜，按照国家、省有关科技计划与经费管理的规定执行。

第十八条 本合同经签约各方签字盖章后生效，合同文本一式五份，甲方存三份（并电子版一份），乙方存一份，丙方存一份。

第十九条 本合同由甲方负责解释

甲方（委托  
法

乙方（承担  
法人代  
项目负  
开户银  
银行帐

协作单

丙方（归口  
单位负