

项目编号： 2019SF-064

管理类别： 项目类

项目类别： 一般项目-社会发展领域



陕西省重点研发计划 项目合同（任务）书

项目名称： 乳腺癌中miR-484靶向调控APE1对PAPR1抑制剂（olaparib）敏感性的影响及机制研究

承担单位： 西安交通大学 (盖章)

项目负责人： 马小斌 电子邮箱： binbinmxb@sohu.com

手机号码： 15991635525 联系电话： (029)87679513

项目联系人： 马小斌 电子邮箱： 16962587@qq.com

手机号码： 15991635525 联系电话： 02987679512

委托单位： 陕西省科学技术厅

推荐部门： 陕西省教育厅

起止年限： 2019年01月01日 至 2020年12月31日

陕西省科学技术厅 制

填报说明

1、合同书通过“陕西省科技业务综合管理系统”，按照系统提示在线填写。

2、本合同书所列内容应实事求是填写，表达上要明确、严谨。

3、项目申请书是本合同书填报的重要依据，合同书填报不得降低考核指标，不得自行对主要研究内容作大的调整。项目申请书和本合同书将共同作为项目过程管理、验收和监督评估的重要依据。

4、项目预算表和预算科目

一、直接费用：直接费用是指在课题研究开发过程中发生的与之直接相关的费用，主要包括设备费、材料费、测试化验加工费、燃料动力费、差旅费、会议费、国际合作与交流费、出版/文献/信息传播/知识产权事务费、劳务费、专家咨询费和其他支出等。

设备费：指项目实施过程中必需购置的专用仪器设备，对现有仪器设备进行升级改造，以及租赁外单位仪器设备而发生的费用。

(2) 材料费：指科技项目研究开发或科技创新体系建设过程中所支付的原材料、燃料动力、低值易耗品等的采购及运输、装卸、整理等费用。专项经费不支持购买生产经营性材料、基建材料、普通办公材料。

(3) 测试化验加工费：指项目实施过程中支付给外单位（包括项目承担单位内部独立经济核算单位）的试验、加工、测试、化验等费用。单项预算在5万元以上的测试化验加工项目，要重点说明与研究任务的相关性、必要性，以及选择测试化验加工单位的理由，次数、价格等测算依据。其他测试化验加工项目可结合课题研究任务进行合并说明。

(4) 燃料动力费：是指在课题研究开发过程中相关大型仪器设备、专用科学装置等运行发生的可以单独计量的水、电、气、燃料消耗费用等。

差旅费：指在科技项目研究开发或科技创新体系建设过程中，为科技项目研究开发或科技创新体系建设而进行国内调研考察、现场试验、学术交流等工作所发生的交通、住宿等费用。出境（含港澳台）差旅费只能通过申请国际科技合作与交流计划项目列支。

(6) 会议费：指科技项目研究开发或科技创新体系建设过程中为组织开展学术研讨、咨询以及协调项目等活动而发生的会议费用。

(7) 国际合作与交流费：是指在课题研究开发过程中课题研究人员出国及外国专家来华工作的费用。国际合作与交流费应当严格执行国家外事经费管理的有关规定。不同的国家的补助标准不一样，请参考目的地国家具体补助标准。

(8) 信息费：指科技项目研究开发或科技创新体系建设过程中发生的信息检索费、著作出版印刷费、专用软件购买、论文版面费、数据调查费、专业通信费、知识产权事务费等。

(9) 专家咨询费：指项目研究开发过程中支付给临时聘请的咨询专家的费用。

(10) 劳务费：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，均可开支劳务费。项目聘用人员的劳务费开支标准，参照当地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。劳务费预算不设比例限制，由项目承担单位和科研人员据实编制。

(11) 其他支出：指除上述费用之外与科技项目研究开发或科技创新体系建设有关的其他费用，需写具体费用名称。

二、间接费用：是指承担课题任务的单位在组织实施课题过程中发生的无法在直接费用中列支的相关费用。主要包括承担课题任务的单位为课题研究提供的现有仪器设备及房屋，水、电、气、暖消耗，有关管理费用的补助支出，以及绩效支出等。间接费用使用分段超额累退比例法计算并实行总额控制，按照不超过课题经费中直接费用扣除设备购置费后的一定比例核定，具体比例如下：

500万元及以下部分不超过25%；

超过500万元至1000万元的部分不超过15%；

超过1000万元的部分不超过13%。

(1) 管理费：指科技项目承担单位及受托管理单位为组织管理科技项目而支出的相关费用。包括现有仪器设备和房屋使用费或折旧、直接管理人员费用和其他相关管理支出。

绩效支出：是指承担课题任务的单位为提高科研工作绩效安排的相关支出。加大对科研人员的激励力度，取消绩效支出比例制。

正式版

陕西省重点研发计划项目合同书

甲方：陕西省科学技术厅（以下简称甲方）

乙方：西安交通大学（项目实施单位，以下简称乙方）

甲、乙双方根据国家有关法律法规的有关规定，为顺利完成乙方承担的“陕西省2019年重点研发计划”项目乳腺癌中miR-484靶向调控APE1对PAPR1抑制剂（olaparib）敏感性的影响及机制研究（项目编号：2019SF-064，以下简称本项目），特订立本合同。

本项目执行期自2019年01月01日 至 2020年12月31日 。

正式版

一、项目概况

1、主要研究内容与目标

乳腺癌严重危害妇女健康，2017年FDA批准olaparib在三阴性转移性乳腺癌伴有BRCA1和BRCA2突变患者中使用，然而，在同源重组修复（HR）正常及其他类型乳腺癌中其未能展现出良好疗效。项目组前期发现MCF-7癌细胞中抑制APE1可提高olaparib敏感性、发现miR-484与APE1基因的3'-UTR有互补区域，因此提出miR-484可能影响olaparib敏感性并调控靶基因APE1。

1、研究内容：①. 检测乳腺癌组织及MCF-7细胞系中miR-484的表达；②. 研究miR-484对乳腺癌细胞生物学行为的影响；③. 体内试验研究miR-484对乳腺癌裸鼠移植瘤形成的影响；④. 体内外研究miR-484对olaparib敏感性的影响；⑤. 研究miR-484靶基因预测（已完成）并进行验证；⑥. 研究APE1基因是否为miR-484的直接调控靶基因。

2、主要目标：①. 明确miR-484在乳癌中的表达及对乳癌细胞生物学行为的影响；②. 阐明乳癌中miR-484对olaparib敏感性的影响；③. 探索miR-484影响olaparib敏感性的分子机制。

2、创新点与关键技术

1、创新点：在乳腺癌中明确miR-484的表达及影响，首次阐明乳腺癌中miR-484对olaparib敏感性的影响及分子机制，在同源重组修复（HR）正常的乳腺癌细胞中寻找扩大olaparib适应症及提高olaparib敏感性的方法，为临床提供新的潜在治疗靶点和治疗策略。

2、关键技术：扰动MCF-7细胞的miR-484表达、miR-484对乳腺癌细胞生物学行为的影响、构建扰动miR-484表达乳腺癌动物模型及恢复扰动miR-484表达后基因功能影响。

正式出版

3、现有基础与实施条件

1、项目组已在体内外实验证实抑制APE1可以提高olaparib的敏感性，相关SCI论文已投出修回，结果如下：

- ①. MCF-7细胞中Olaparib引起显著细胞毒性的浓度为2 μ M、5 μ M 和 10 μ M；
- ②. MCF-7 细胞株中Olaparib在转录和蛋白水平均抑制PARP1的表达，同时Olaparib在转录及蛋白水平均下调APE1表达；
- ③. siRNA下调APE1表达后PARP1表达受到抑制，同时下调APE1表达可提高MCF-7细胞对Olaparib的敏感性；
- ④. 裸鼠成瘤实验证实下调APE1表达增强Olaparib的细胞毒性作用；
- ⑤. 应用在线软件对miR-484的靶基因进行预测，发现miR-484与APE1基因的3' -UTR有互补区域。

2、实施条件：

项目组成员长期从事乳腺癌研究，实验所在西安交通大学中心实验室具备完善的实验条件；项目组成员具有良好的科研素养及扎实的实验技能。西安交通大学实用动物中心为体内实验提供保障。本项目在前期研究基础上深入研究，无论是理论上还是技术方法上均是科学可行的。

4、预期成果与经济、社会效益

乳腺癌发病率逐年升高，发病年轻化趋势明显，对女性健康构成极大危害，进展期乳腺癌预后极差。本项目预期可阐明miR-484在乳腺癌中的作用、对olaparib敏感性的影响以及可能的分子调控机制，为今后国内引进olaparib开展临床研究和扩大olaparib适应症提供理论基础，并申请实用新型专利1项及总结发表SCI论文2篇，同时为乳腺癌提供潜在miRNA治疗靶点，为提高乳腺癌治愈率贡献力量，有着显著的科学意义和社会、经济效益。

5、考核指标

申请实用新型专利1项，总结发表SCI论文2篇，培养研究生1名。

二、项目人员情况

项目负责人								
姓名	马小斌	性别	男		出生年月	1982-03-08		
学历	博士研究生	职务	无		职称	副主任医师		
从事专业	肿瘤外科				手机	15991635525		
项目组主要参与人员								
姓名	出生年月	性别	从事专业	职称	学历	所在单位	项目分工	签名
吴彩芹	1963-08-27	女	临床护理、护理心理	副主任护师	本科生	西安交通大学医学院第二附属医院	临床标本收集及数据统计	
宋雅璠	1982-08-19	女	护理	主管护师	本科生	西安交通大学第二附属医院	文献收集、临床标本收集、动物实验	
宋灿许	1986-01-05	男	超声诊断与治疗	主治医师	硕士研究生	陕西省肿瘤医院	数据收集及统计分析	
单昌友	1986-12-27	男	肿瘤外科	主治医师	硕士研究生	西安交通大学第二附属医院	动物实验、数据分析，文章书写	
王梦	1990-03-08	女	肿瘤学	医师	硕士研究生	西安交通大学第二附属医院	细胞转染及动物移植瘤实验	
高潇	1993-03-07	男	临床专业	医师	硕士研究生	西安交通大学第二附属医院	实验数据整理分析	
许朋	1991-02-02	男	肿瘤学	未取得	本科生	西安交通大学第二附属医院	分子生物学实验、细胞转染	
盛倩文	1992-10-09	女	学生	未取得	硕士研究生	西安交通大学第二附属医院	文献查阅、细胞生物学实验、数据分析总结	

三、项目经费情况

1、项目经费预算

项目总投资（万元）	7.00	已完成投资（万元）	0.00			
计划新增投资（万元）	7.00	省级资助经费（万元）	7.00			
已完成投资来源（万元）						
合计	单位自筹	银行贷款	政府资助	其他来源		
			国家		省级	市级
0.00	0	0	0.00	0	0.00	0.00
计划新增投资来源（万元）						
合计	单位自筹	银行贷款	政府资助	其他来源		
			国家		省级	市级
7.00	0	0.00	0.00	7.00	0.00	0.00
计划新增投资支出情况（万元）						
支出科目	新增投资总额	省级资助经费	说明			
一、直接费用	6.20	6.20	\			
1、设备费	0.00	0.00	\			
（1）购置设备费	0	0	无			
（2）试制设备费	0	0	无			
（3）设备改造与租赁	0	0	无			
2、材料费	3.54	3.54	olaparib购买、细胞株及实验动物购买、分子生物学实验试剂盒购买、抗体购买、转染试剂盒购买			
3、测试化验加工费	0.40	0.40	DNA测序及图片采集费用			
4、燃料动力费	0	0	无			
5、差旅费	0.50	0.50	国内省市内差旅费：研究项目与省市内相关单位进行咨询与合作实验交通住宿费，会议注册费			
6、会议费	0.10	0.10	举办项目交流会议费用			
7、国际合作与交流费	0.40	0.40	邀请国外专家就项目进行合作及参会			
8、信息费（出版/文献/信息传播/知识产权事物费等）	0.62	0.62	文献检索费及文章发表版面费			
9、专家咨询费	0.32	0.32	用于实验方法及技术的专家咨询			
10、劳务费	0.32	0.32	博士硕士研究生劳务费			
11、其他支出	0	0				
二、间接费用	0.80	0.80	\			
1、管理费	0.62	0.62	单位科研部门组织管理费			

2、绩效支出	0.18	0.18	无
合计	7.00	7.00	\
<p>单位财务部门（盖章）</p> <p>年 月 日</p>			

备注：此表须经本单位财务部门审核并盖章。

2、需增添的主要仪器设备（使用省级资助经费购买价值5万元以上的设备）

序号	设备名称	型号	价格 (万元)	增添理由
----	------	----	------------	------

正式版本

四、项目进度计划（说明项目进度，包括实施方案、实施地点等内容）

序号	时间	计划完成内容
1	第1阶段 2019年01月01日 至 2020年12月31日	2019.1-2019.3: 收集临床标本及细胞培养, 检测乳腺癌组织及MCF-7细胞系中miR-848的表达水平; 2019.4-2019.8: 体内外实验研究miR-484对乳腺癌细胞生物功能学行为影响(增殖、侵袭迁移及细胞周期), 裸鼠成瘤实验; 2019.9-2019.12: 体内外实验研究, 扰动MCF-7细胞内miR-484表达, 阐明miR-484对olaparib敏感性影响; 2020.1-2020.6: 研究miR-484靶基因预测(已完成)并进行验证, 荧光素酶报告基因实验; 2020.7-2020.10: 研究APE1基因是否为miR-484的直接调控靶点及靶基因验证试验; 2020.11-2020.12: 实验结果汇总, 数据分析, 撰写论文发表;

正式版

五、项目绩效目标

一级指标类别	二级指标类别	明细指标	预期绩效目标
产出类指标	知识产权	1、专利申请数（项）	1
		(1) 申请发明专利	0
		(2) 实用新型	1
		(3) 外观设计	0
		2、专利授权数（项）	1
		(1) 授权发明专利	0
		(2) 实用新型	1
		(3) 外观设计	0
		3、软件著作权授权数（项）	0
		4、发表论文（篇）	2
		(1) 其中SCI索引收录数	2
		(2) 其中EI索引收录数	0
		5、著作（部）	0
		6、制订标准数（项）	0
		(1) 国际标准	0
		(2) 国家标准	0
	(3) 行业标准	0	
	(4) 地方标准	0	
	(5) 企业标准	0	
	其他成果	1、填补技术空白数（项）	0
		(1) 国际	0
		(2) 国家	0
		(3) 省级	0
		2、获奖项数	0
		(1) 国家奖项	0
		(2) 部、省奖项	0
		(3) 地市级奖项	0
3、其他科技成果产出		0	
(1) 新工艺（或新方法模式）		0	
(2) 新产品（含农业新品种）		0	
(3) 新材料	0		
(4) 新装备（装置）	0		

		(5) 平台/基地/示范点	0
		(6) 中试线	0
		(7) 生产线	0
		4、研究开发情况	\
		(1) 小试	否
		(2) 中试（样品样机）	否
		(3) 小批量	否
		(4) 规模化生产	否
	人才引育	1、引进高层次人才	0
		(1) 博士、博士后	0
		(2) 硕士	0
		2、培养高层次人才	1
		(1) 博士、博士后	0
		(2) 硕士	1
产业化情况	新增产能（台/套/只等）	0	
	新增产能利用率（%）	0	
效果类指标	经济效益	1、新增产值（万元）	0
		2、新增销售（万元）	0
		3、新增出口创汇（万美元）	0
		4、新增利润（万元）	0
	社会效益	1、新增税收（万元）	0
		2、新增就业人数	0
		其中：本科以上就业人数	0
		3、就业培训（人次）	0
		4、带动农民增收（万元）	0
		5、农户培训（人次）	0
		6、新增产业带动情况（列举情况）	无
		7、技术集成示范（项）	0
		8、建立农业示范基地（亩数）	0
		9、节约资源能源（列举）	无
	10、环保效益	无	
	其他需要说明的情况	无。	

六、附件清单

序号	附件名称	是否必备材料
<input type="checkbox"/> 1	其他附件	否

正式版

七、其他条款

（一）、甲方（科技厅）

1、负责及时划拨项目经费给项目单位。

2、负责协调、监督项目实施，检查项目执行情况，审计项目经费使用情况。经检查审计，如发现违反合同，有权暂停或停止划拨经费。

3、按《陕西省科技计划暂行管理办法》等有关规定，依据本合同所规定的内容和要求对项目进行验收。

（二）、乙方（项目承担单位）

1、负责项目组织实施，进行项目日常管理及检查监督，并按规定向甲方报送项目年度执行情况报告。

2、乙方须呈交项目/课题科技报告。在项目/课题实施过程中提交进展报告和专题报告（包括试验/实验报告、分析/研究报告、工程/生产/运行报告、评价报告、技术节点报告、时间节点报告等），在项目/课题结题验收时提交最终报告。以上科技报告中，最终报告为必备报告，其他报告视项目/课题执行情况酌情提交。

3、按合同规定的开支范围，对甲方划拨项目经费实行专款专用。

4、负责提供应由本单位安排的基建、物资、自筹经费、人工等有关保证条件。

5、接受甲方对项目执行及经费使用等情况进行检查或审计。

6、项目完成后，负责提出项目总结报告，及时做出经费决算，接受甲方组织的项目验收。

7、项目完成后，必须进行成果登记；不进行成果登记的，项目负责人将不能承担省级各类科技计划项目；将会影响项目承担单位承担省级科技计划项目的信用。

（三）、项目推荐部门

1、负责项目实施过程中的组织协调、监督检查；对项目经费使用情况进行监督管理。

2、协助甲方对项目执行及经费使用情况进行检查或审计。项目完成后，协助甲方对项目进行验收。

3、负责解决应属本部门安排的基建、物资、配套资金等保证条件。

（四）、项目的转包、分包

1、非经甲方同意，乙方不得将合同项目及其权利和义务转包、分包给第三者。

2、本项目若转包、分包必须经甲方同意后另行签订合同，并将转包、分包合同副本作为本合同的正式附件，交甲方存查。

3、因第三方不能完成转包或分包合同的约定义务，影响乙方完成本合同应完成的义务，由乙方负责。

（五）、知识产权归属

凡使用甲方下达经费取得的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，授予科研项目承担单位。项目承担单位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。同时，在特定情况下，或根据合同中要求保留无偿使用、开发、使之有效利用和获取收益的权利。其它事宜按照科技部《关于国家科研计划项目研究成果知识产权管理的若干规定》执行。

（六）、技术资料的保密

1、非经双方同意，保密资料不得向第三方泄露。

2、对必须由保密审查部门审查后方能公开发表的保密资料，乙方不得擅自发表，擅自发表者要承担失密责任，直至依法对当事人追究刑事责任。

（七）、合同的变更或解除

1、任何一方提出变更合同或解除合同的要求，需与另一方协商，签订变更条款或协议，作为本合同的正式附件，方可执行。

2、一方因他方违反合同或发生不可抗力，或国家计划调整，致使合同履行成为不可能或不必要，有权通知另一方解除合同。

3、当事人一方逾期两个月不履行合同规定的义务，对方有权解除合同。

4、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。

（八）、不可抗力和风险责任的承担

1、任何一方因不可抗力或国家计划调整不能履行合同的全部或部分义务时，应及时通知另一方，并采取措施减少损失，在合理期限内提供合同不能履行的证明。

2、甲方不履行合同内容，导致项目失败或部分失败，所拨经费（无偿部分）和物资不得追回。乙方不履行合同内容，导致项目失败或部分失败，应全部退还或部分退还甲方所拨经费和物资，情节严重者要追究责任。

3、乙方在执行合同过程中发生风险情况，应及时通知甲方，并采取措施减少损失。乙方没有及时通知甲方并采取适当措施，导致损失扩大的，应就扩大的损失承担责任，甲方有权要求乙方支付违约金或赔偿经济损失。

（九）、科技报告

乙方需呈交项目科技报告。在项目实施过程中提交进展报告和专题报告（包括试验/实验报告、分析/研究报告、工程/生产/运行报告、评价报告、技术节点报告、时间节点报告等），在项目结题验收时提交最终报告。以上科技报告，最终报告为必备报告，其他报告视项目执行情况酌情提交。

（十）、合同文本的要求

本合同一式肆份，甲方存贰份，推荐部门存壹份，乙方存壹份，具有同等法律效力。

（十一）、其他附加条款

经双方协商订立的下列条款作为本合同正式内容的一部分。

八、本合同签约各方

甲方：陕西省科学技术厅

业务处室负责人（签章）：

业务处室经办人（签章）：

通讯地址：

邮编：

电话：



2019-05-22

乙方：西安交通大学

单位负责人（签章）：

项目负责人（签章）：

通讯地址：陕西省西安市咸宁西路28号

电话：029-82668388

邮编：710049

盖章

年 月 日

推荐部门：陕西省教育厅

负责人（签章）：

联系人：

通讯地址：

邮编：

电话：

盖章

年 月 日

正式版