

173

四川大学华西医院-99

报编号: 21ZDYF1703

立项编号: 2021YFS0107

四川省科技计划项目 任务合同书 (重点研发项目)

Dinaciclilb诱导肿瘤相关巨噬细胞M2极化及联

项目名称: 合CD40激动剂抗胰腺癌的作用研究

承担单位: 四川大学 (盖章)

项目负责人: 郑振江 (签字)

推荐单位: 四川省科学技术厅

立项经费: 20 (万元)

项目起止年限: 2021-04-01 至 2023-03-31

四川省科学技术厅制

四川大学华西医院专职博士后研发基金 资助项目计划书

项目名称: Dinaciclib 联合 CD40 激动剂治疗胰腺癌的作用研究

项目批准号: 2020HXBH168

资助经费: 102 万元

执行年限: 2021 年 5 月 1 日 至 2023 年 4 月 30 日

负责人: 郑振江

所在科室: 胰腺外科

联系电话: 13438110619

电子邮件: jiang.zz@163.com

填表日期: 2021 年 3 月 15 日

项目编号 2015-

四川大学华西医院“135”工程 特色专病/专项技术项目任务书

项目名称：以手术为主的胰腺癌综合治疗体系建设

项目类别：☐特色专病 ☐专项技术

项目负责人：刘续宝

申报科室：胰腺外科

申报日期：2015.4

2015 年 12 月 1 日

填 写 说 明

- 一、填报任务书各项内容，必须实事求是，表达要明确、严谨。
- 二、本任务书一式 1 份，用 A4 纸打印，并于左侧装订成册。
- 三、本任务书应附各类支持材料。
- 四、项目负责人原则上为高级职称。

一、项目建设总目标、总思路、总路径

1.总目标（例数、质效、成果、文章、获奖、专利、转化、学术地位）

总体目标：提高胰头癌 R0 切除率，提高胰头癌患者的长期存活率，提高我院胰头癌的治疗水平

（1）国际、国内声誉

力争达到国内前三，国际知名

（2）临床技术水平

建立国内领先的胰腺癌术前精确评估体系，胰腺癌 R0 切除的技术体系，病理学评估体系，提高胰腺癌患者 5 年存活率达国际领先水平

（3）人才梯队建设

培养高级职称人员 2-3 名，培养中级职称人员 4 名，培养研究生 10 名

（4）课题及论文

申请国家自然科学基金、四川省科技基金 6 项，发表 sci 论文 20 篇

（5）成果奖项

三年后力争申请胰腺癌综合治疗体系四川省科技进步奖

2.总思路

我们希望解决的问题主要有三个：**R0 切除的标准是什么？如何才能做的真正意义上的 R0 切除？**第三：面对情况各异的患者，**都实施达到标准的 R0 切除是否能使各类患者获益？**

因此我们设计了三个临床试验：1、前瞻性队列研究，探索我国胰头癌 R0 切除标准；2、随机对照研究，探索胰头癌淋巴结清扫及神经切除范围；3、前瞻性非随机临床对照分层研究：胰腺根治性切除联合门静脉或肠系膜上静脉切除（实验组）与标准的胰腺癌根治术切除术（对照组）

三个研究从不同角度探索获得胰头癌 R0 切除的方法。

3 实施方案

第一部分 R0 切除标准的探索

目前国内尚无标准化的术后胰腺癌病理检测标准，病理报告不能反映手术切除的 R0 率。我科计划同病理科合作，通过更大人群数据的收集，通过计算机实现大数据分析，提出胰腺癌 R0 切除的华西切缘标准，为制定中国胰腺癌 R0 切除的病理学标准提出依据。

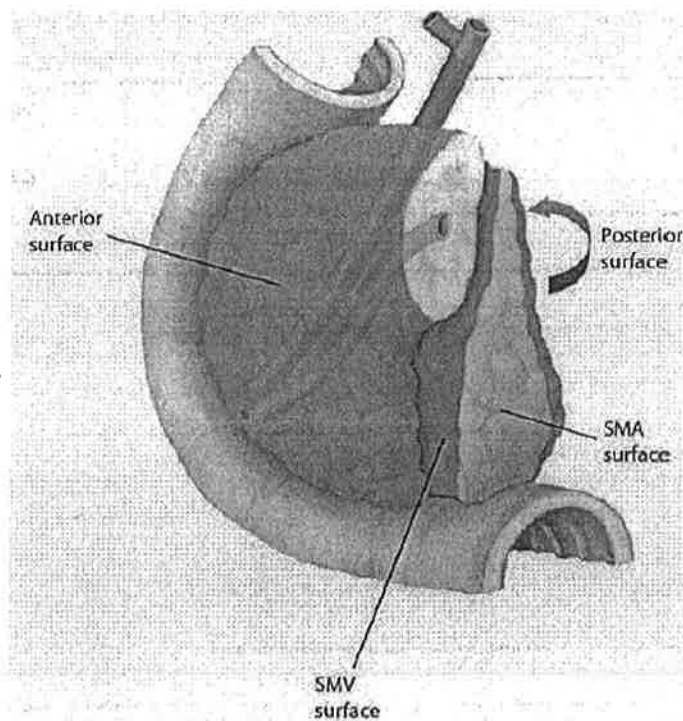
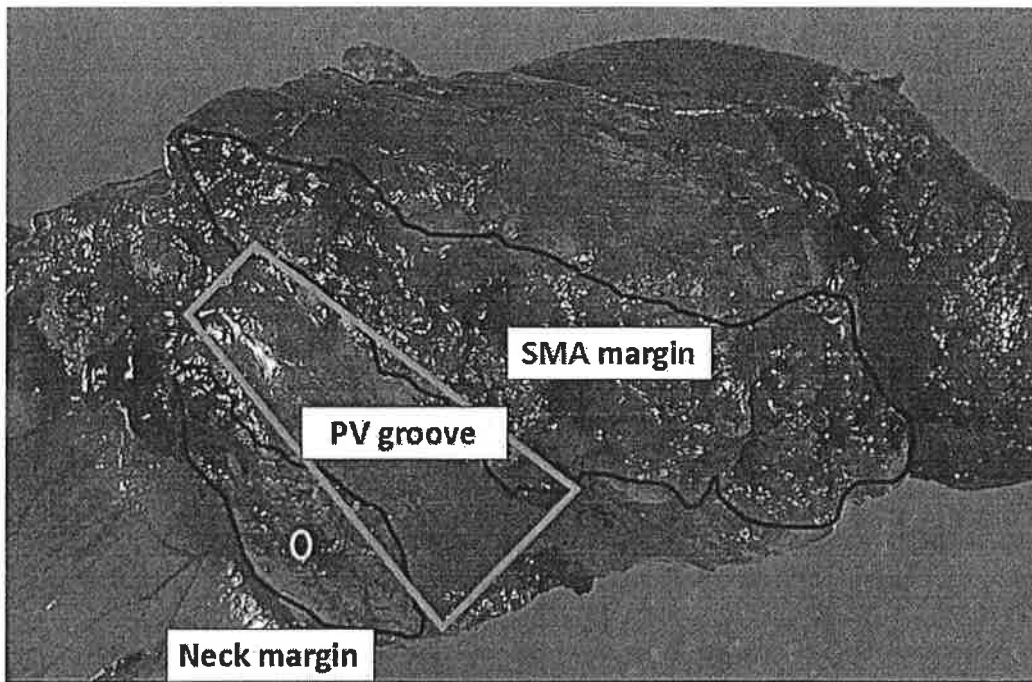
根据国外的经验，我们确定入选研究患者的标准为：a.均接受治愈性切除手术，无肉眼残留癌灶；b.术后病理明确诊断为胰腺导管内腺癌。排除胰腺导管内乳头状黏液性腺癌及胰腺囊型黏液性腺癌病例。

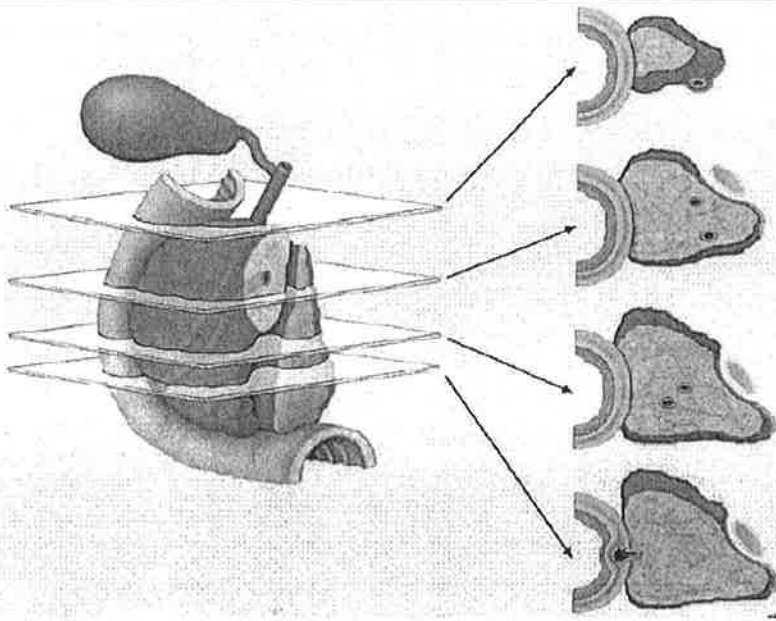
(1). 标准化的胰十二指肠切除标本的处理方法

按 2014 年 NCCN 指南 PD 标本病理诊断所需切缘包括 SMA(腹膜后/钩突)切缘，胰头后表面，门静脉沟切缘，门静脉近端远端切缘，胰腺颈部切缘，胆道切缘，所切肠断近端远端切缘及胰腺前面切缘。标本固定后用不同的颜色标记区分环周切缘，垂直十二指肠降部纵轴连续切开胰头标本，对距离各个环周切缘最近的肿瘤部分进行广泛的取材。标准的病理报告应包括：

- 1) 肿瘤的大小（测量肿块的最大径线，单位 cm）；
- 2) 组织学分级（GX-G4）；
- 3) 原发肿瘤的浸润范围（TX-T4）；
- 4) 区域淋巴结转移情况（NX-N4）；
- 5) 远处转移情况（M0-M1）；
- 6) 切缘情况（按照上述 NCCN 指南各切缘染色测距，单位 mm）；
- 7) 淋巴管进入情况（L）；
- 8) 大血管浸润情况（V）；
- 9) 周围神经丛浸润情况（N）；
- 10) 其他病理发现（如胰腺上皮内瘤变，慢性胰腺炎等）；

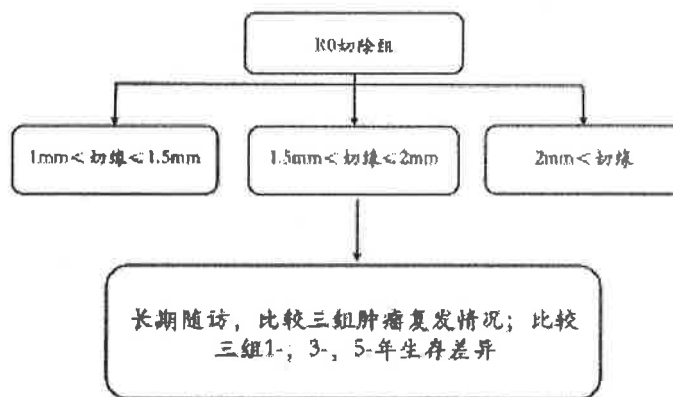
最终标准病理报告应包括：G,T,N,M,L,V,P





(2). 标准评估

A. 实施根治性手术后，前瞻性收集标本切缘信息，按 $1\text{mm} < \text{切缘} \leq 1.5\text{mm}$ ， $1.5 < \text{切缘} \leq 2\text{mm}$ ， $2\text{mm} < \text{切缘}$ 分为三组，采用前瞻性队列研究，分析不同程度的切缘范围对患者长期生存的影响。



具体方案：

研究对象：收入华西医院胰腺外科的胰头导管腺癌并接受了根治性切除的病人。

纳入标准：

- 1、年龄 < 70 岁，术前实验室及影像检查高度提示胰腺导管腺癌。

- 2、术前检查提示胰腺占位未发生远处转移。
- 3、未合并其它部位肿瘤或者肿瘤切除病史。
- 4、无短期内影响患者生存率的基础疾病。
- 5、患者家属及法定代表人签署同意书自愿加入研究。

排除标准：

- 1、术中冰冻及术后病理证实为非导管腺癌的其他肿瘤如神经内分泌肿瘤等的病人。
- 2、姑息性切除的病人。
- 3、围手术期（术后一月内）死亡的病人
- 4、合并其他重要器官的严重疾病如严重的冠心病等，但糖尿病不属于排除之列。

研究方法：

前瞻性队列研究，与病理科合作，对于胰头癌患者行标准胰十二指肠切除术的后由病理科出具上述 NCCN 指南要求的标准病理报告。

手术标本的处理：

- 1、建立系统的手术切除标本处理机制，由专人负责，同时培训科室研究生，进行正规的标本采集和标记，完善标本库的建立；
- 2、完善临床数据库建立，包括临床资料及肿瘤样本，组织样本冻存并专人负责提取 DNA 及 RNA 等保存；
- 3、与病理科协同合作，规范手术后病理报告，建立完整的胰十二指肠切除术后病理报告，包括肿瘤性质、淋巴结转移情况及各切缘距离。

样本量和分组：

华西医院胰腺外科每年收治可切除胰头癌病人约 100 例左右，三年可纳入符合纳入和排除标准的病例约 300 例以上，本研究拟收集病例 300 例。研究对象分为按 $1\text{mm} < \text{切缘} \leq 1.5\text{mm}$ ， $1.5 < \text{切缘} \leq 2\text{mm}$ ， $2\text{mm} < \text{切缘}$ 分为三组。切缘分别包括：⁽¹⁾ SMA（腹膜后/钩突）切缘，⁽²⁾ 胰头后表面，⁽³⁾ 门静脉沟槽切缘（如果联合门静脉切除，需门静

脉近端远端切缘及血管内膜有无侵犯), (4) 胰腺颈部切缘, (5) 胆道切缘, (6) 胃或十二指肠球部切缘, (7) 空肠上段切缘, (8) 胰腺前面切缘 8 项。各切缘分别分组探究。

观察指标:

1. 1 年、2 年、3 年和 5 年的生存率;
2. 生命质量评估, 采用 SP36 量表对术后 2 年、3 年和 5 年的生命质量作出评估;
3. 围手术期胰瘘、胆瘘、腹腔感染、出血等并发症发生时间及严重程度 (包括分级和持续时间); 手术时间、出血量, 术后住院天数。

术后随访:

1、住院期间随访: a、有无严重术后并发症: 如术后顽固性腹泻, 术后胰漏, 术后出血。b、住院时间

2、出院后随访从患者术后出院日开始计算患者术后生存时间,

定期随访, 开始第 1 年随访时间为每 3 月一次, 第 2、3 年为每 4 月一次, 第 4 年为每 6 月一次。

随访项目: a、有无复发及转移 (定期影像学及实验室检查结果) b、有无化疗放疗等相关针对性治疗方案 c、生存质量。

统计指标:

1. 各切缘的各组分布比例有无明显差异;
2. 各切缘各组与预后的关系 (与手术切缘情况行 COX 生存分析)。
3. 探究 R0 切除所需制定的切缘量表及预后预测情况。

质量控制: 根治性切除、标本取材和病理检查的培训及一致性评价 (Kpa 值 $\geq$ 0.6):

- (1) 通过观摩手术及录像等, 对手术医师、病理科医师进行统一标准培训;
- (2) 主审专家任何手术资格和病理检查资格, 符合要求的手术医师进入实验;
- (3) 对手术过程、取材过程、病理检查过程进行录像或拍照备案。

第二部分 胰头癌淋巴结清扫及神经切除范围的随机对照研究

1、研究设计

本研究是一项单中心、前瞻性、随机、对照研究，旨在评价扩大淋巴结切除和神经丛清扫的胰十二指肠切除术对治疗胰头部导管腺癌的有效性和安全性。

目标人群是在四川大学华西医院胰腺外科收治可切除胰头癌病人。采用中心计算机产生随机序列号，产生的随机序号信封密封的方法对随机方案隐藏。将研究对象随机分为胰头癌标准根治术组和胰头癌扩大根治术组，每组各 100 例病人或以上。对每例病人进行围手术期的监测及术后的随访。

对每一例病人的相关数据进行电子记录和汇总统计，利用相应的统计软件进行相应的统计分析进行研究目的的评价。所有收集的数据均由专业统计人员处理，手术人员均不参与数据的后期分析及处理。

1.1、研究目的及终点

主要目的

1.与标准的胰十二指肠切除淋巴结清扫及神经切除范围比较，扩大的胰十二指肠切除术能否提高胰头导管腺癌患者的长期生存率，即手术的有效性；

2.扩大手术的手术并发症发生率和围手术期死亡率是否高于标准的胰十二指肠切除术，即手术的安全性。

次要目的

评估总生存期

总生存期的定义为从入组开始到记录因任何原因而死亡之间的时间

估算五年生存率

五年生存率的定义为入组 5 年后仍然存活的患者百分比。

主要终点

患者死亡或者肿瘤复发

特别需要关注的围手术期的并发症有：

胆瘘

胰痿

顽固性腹泻

腹腔感染

出血

术后并发症导致的死亡

其他

1.2. 研究对象

收入华西医院胰腺外科的胰头导管腺癌并接受了根治性切除的病人。

本研究从 2016 年 1 月到 2019 年 12 月之间在四川大学华西医院胰腺外科进行。本研究获得四川大学华西医院医学伦理委员会等审查部门的同意，所有受试患者随机化分组前均获得其书面知情同意书。

1.3. 纳入标准：

- 1、年龄<70 岁，术前实验室及影像检查高度提示胰腺导管腺癌。
- 2、术前检查提示胰腺占位未发生远处转移及血管侵犯。
- 3、未合并其它部位肿瘤或者肿瘤切除病史。
- 4、无短期内影响患者生存率的基础疾病。
- 5、患者家属及法定代表人签署知情同意书自愿加入研究。

1.4. 排除标准：

- 1、术中冰冻及术后病理证实为非胰腺导管腺癌的其它肿瘤，如神经内分泌肿瘤、IPMN、浆液性囊腺瘤、肿块型慢性胰腺炎等。
- 2、术中发现肿瘤已经发生肝脏、大网膜、小肠系膜、腹膜等器官、组织的转移，侵犯腹腔干、肠系膜上血管、下腔静脉、腹主动脉。
- 3、合并其他重要器官的严重疾病如严重的冠心病等，但糖尿病不属于排除之列

1.5. 失访的定义

研究者应该尝试联系受试者。在不同的日期三次联系受试者都不成功的话，应该认为该受试者失访。所有的资料均应记录在案。

1.6. 受试者退出的定义

在下列情况下，受试者可以被认为退出治疗；

受试者失访（术后 3 月内失访、1 年失访应分别记录）

受试者撤回同意书

2、干预措施

本研究中所有手术均由四川大学华西医院胰腺外科具有丰富胰十二指肠切除术经验的教授团队操作。将经典的胰十二指肠切除术作为本研究的标准术式，手术切除的范围为远端胃的 1/3，十二指肠，包含肿瘤在内的部分胰头，胆囊及胆总管，近端空肠；按照 Child 方式分别进行胰肠、胆肠和胃肠吻合。淋巴结命名采用 2003 年日本胰腺学会重新修订的分类为标准，肿瘤的 TNM 分期评估以 AJCC（American Joint Committee On Cancer）的最新胰腺癌分期手册（即 2010 版）为标准。本研究中的淋巴结切除及神经廓清的范围界定如下：

对照组：即标准组，其淋巴结切除范围包括幽门上及下淋巴结(LN5, LN6)，肝总动脉前方淋巴结(LN8a)，肝动脉后方淋巴结(LN8b)，肝十二指肠韧带淋巴结(肝总管、胆总管及胆囊管淋巴结，LN12b1,12b2,12c)，胰十二指肠背侧上缘及下缘淋巴结(LN13a,13b)，肠系膜上动脉周围淋巴结(LN14a,14b)，胰十二指肠腹侧上缘及下缘淋巴结(LN17a,17b)；但不廓清肝动脉及肠系膜上动脉周围的神经组织。

试验组：即扩大组，其淋巴结切除范围除了上述标准组的之外，还须切除肝动脉及肠系膜上动脉周围的神经组织、腹腔动脉与肠系膜下动脉间的腹主动脉旁淋巴结(No.16a2,16b1)；此外，腹膜后清扫范围上至肝门，下至肠系膜下动脉起始部，右至右肾门，左至腹主动脉左侧缘，完成该区域内淋巴及神经、结缔组织等的清扫。

干预的一致性处理：（1）通过观摩手术或录像，对手术医师按统一标准进行培训；（2）主审专家最后认可手术资格，符合条件的手术医师进入实验。（3）手术过程通过录像或拍照备案，以确定手术达到要求。Kpa 值 $\geq 0.6 \sim 0.8$ 。

3、变量

此研究将会收集和分析从首名受试者入院起到研究结束（终点目标）之时，约 200 名合格受试者的安全性和有效性数据。

3.1 基线数据收集

在研究中，基线数据应该在入院时即开始收集

(1) 受试者（或者法定代理人）在当前机构审查委员会/独立伦理委员会批准的知情同意书上签字

(2) 人口统计学数据

出生日期、身高、体重、名族

(3) 病史

主诉及现病史

既往史

其他疾病过程史（活动性或已缓解的）、伴发疾病和治疗。

(4) 体格检查

专科特殊的体征及生命体征

(5) 实验室检查结果

血液学检查：血红蛋白、血小板计数、白细胞计数、中性粒细胞计数

血液生化学：总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、ALT(谷丙转氨酶)、AST(谷草转氨酶)、总蛋白、白蛋白、BUN（血尿素氮）、肌酐、尿素、葡萄糖、脂肪酶、淀粉酶、低血钙、低钠血症、低磷血症、低钾血症

肿瘤标志物：CA125、CA199、CEA

(6) 影像学检查

腹部彩超

上腹部增强 CT 及血管三维重建

上腹部轴位增强 MRI

3.2 治疗数据的收集

(1) 手术方式

(2) 手术时间

(3) 出血量、输液量、输血量及尿量

(4) 术中生命体征（有无抢救等）

3.3 有效性及安全性数据收集(围手术期)

(1) 每日生命体征(血压、脉搏、呼吸频率、体温)以及总入量级出量

(2) 术后每根血浆引流管内引流总量以及术后引流液胰腺酶的监测

(3) 术后实验室检查结果监测

血液学检查：血红蛋白、血小板计数、白细胞计数、中性粒细胞计数

血液生化学：总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、ALT(谷丙转氨酶)、AST(谷草转氨酶)、总蛋白、白蛋白、BUN（血尿素氮）、肌酐、尿素、葡萄糖、脂肪酶、淀粉酶、低血钙、低钠血症、低磷血症、低钾血症

肿瘤标志物（术后第7天）：CA125、CA199、CEA

(4) 术后影像学检查

腹部彩超

上腹部增强 CT

(5) 所有的不良事件的数据

胰瘘、

胆瘘、

顽固性腹泻、

腹腔感染、

出血

死亡

其他严重并发症

(1) 术后及总住院时间

(2) 病理分析数据

3.4 治疗后随访数据收集

从患者术后出院日开始计算患者术后生存时间，定期随访

开始第1年随访时间为每3个月一次，第2、3年为每4个月一次，第4年为每6个月一次。

随访项目：

a、有无复发及转移（定期影像学及实验室检查结果）；

- b、有无化疗放疗等相关针对性治疗方案；
- c、患者的生存质量。

计算所有试验患者的 1 年、3 年和 5 年生存率；

生命质量评估，采用 SP36 量表对术后 2 年、3 年和 5 年的生命质量做出评估。

4、数据源及管理

此项目的所有原始数据资料来源于四川大学华西医院电子病历 HIS 系统，将会根据收集数据项目统一定制纸质版统计量表，最后统一录入数据库。本研究有专门人员录入数据及检测，确保数据的真实性、准确性及完整性。

研究者应该保留下述事项的准确记录：所有受试者的身份（能充分将患者与相应的研究数据联系起来的）、所有相关的原始纸质版记录、随访记录细节等。

如相关研究人员由于任何原因在规定的期限内不能继续进行研究，应当有具有研究资格的研究人员接替继续研究

5、研究规模

四川大学华西医院胰腺外科每年收治可切除胰头癌病人约 100 例左右，三年可纳入符合纳入和排除标准的病例约 300 例以上（具体样本量以试验进展情况而定）。

6、统计分析

6.1 统计分析计划

6.1.1 观察终点及定义

本研究的第一观察终点为总体生存率，时间界定为从随机化分组至死亡。第二个观察终点为无瘤生存率、发病率、死亡率以及术后住院时间和术后生活质量。无瘤生存率定义为从随机化分组到第一次肿瘤复发或任何原因引起的死亡。胰瘘的定义采用的是国际研究小组的最新胰瘘定义，即术后第 3 天及以后，自胰腺周围引流出任意体积的、胰淀粉酶含量为血清中正常值上限的 3 倍及以上的引流液。腹腔感染（发烧、腹膜炎的体征、血白细胞的明显增高、腹腔引流液培养阳性等）；切口感染（伤口坏死组织培养阳性，切口处引流出化脓性液体需要持续开放引流或者再次手术缝合等）；延迟胃排空（术后第 7 天还未能进食或者仍然需要鼻胃管行胃肠减压者）；其他并发症的定义也是运用已经被广泛接受的标准。

6.1.2 数据分析

所有数据均使用 SPSS 18.0 软件进行统计分析(SPSS Inc, Chicago, IL), 取双侧 $P < 0.05$ 为具有统计学差异。计量资料用均数与方差表示并采用方差分析或 Student-t 检验进行比较; 计数资料用频数和百分比表示并采用 χ^2 检验或秩和检验进行比较。使用 Kaplan-Meier 法对生存曲线进行分析评估, 并使用 Log-rank 检验进行比较。采用 COX 回归模型对预后因素的单因素及多因素相关分析。

6.2 脱落分析

6.2.1 脱落的定义

所有签署了知情同意书并筛选合格进入试验的患者, 均有权利随时退出试验, 无论何时何故退出, 只要没有完成方案所规定观察周期的受试者, 称为脱落病例。

6.2.2 脱落病例的处理

终止治疗与脱落的病例, 都应记录终止或脱落的日期、理由、处理过程等, 且有负责医师的意见和签名; 还应尽可能在终止时进行各预定的检查, 给予评价并记录下来。

6.2.3 脱落的原因

已入组的病例符合以下各项者, 作为脱落或终止治疗:

- a) 研究者(主管医生)从医学角度考虑受试者有必要终止;
- b) 治疗期间发生与本次手术无关的新病情, 不宜继续治疗者;
- c) 疗程未结束, 其他因各种原因中途退出试验;
- d) 受试者要求停止;
- e) 治疗过程中发现受试者存在方案中不允许合并症;
- f) 受试者对临床医生依从性发生怀疑, 试验数据可信度有疑问的病例。

两组总脱落率和由于不良事件而脱落率的比较采用 χ^2 检验。

8、课题研究质量的控制与保证

本课题严格遵守国家法律、法规, 制定临床试验标准操作规程(SOP), 以确保课题研究的质量控制和质量保证系统的实施。课题研究单位应随时准备好接受医院和政府相关管理部门的视察。与课题相关的所有资料(包括知情同意书、原始病案、病例

报告表、实验室检查原始单据、试验操作规程、人员配备等)及文件(研究方案、伦理委员会批件等)均应随时齐备。

在试验开始前将对所有参加本课题的临床医生进行统一培训,包括临床试验方案、观察记录表的填写等,必要时进行一致性测定。临床试验中心设课题负责人1名,固定课题组成人员4-8人。严格按临床试验方案要求进行。任命监查员2人,负责中心病例纳入情况,每月一次核对病例观察记录情况及知情同意书等相关资料,及时解决可能出现的问题,每月总结一次监查报告报负责人和主要研究者。

实验室的质量控制:医院实验室建立实验观察指标的标准操作规程和质量控制程序。各项实验检测项目必须采用国家法定的计量单位。实验检测报告单必须项目齐全,包括日期,检测项目,检测结果及其正常值范围。有关人员应签名。

9、伦理学要求

本方案符合赫尔辛基宣言精神,确保患者的最大利益。

本试验的设计方案,操作规程,知情同意书等均应取得四川大学华西医院伦理审查委员会的书面批准后进行。

研究者或研究者授权的人员将负责向每名患者、患者的合法代表或公证见证人解释参加试验的收益及风险,并应在患者进入试验前(在筛选检查和试验干预之前)取得其书面的知情同意。

受试者或其合法代表应签署书面的知情同意,表明患者(他或她)自愿参加本项临床试验,且有权在任何时候,不管什么理由退出试验。

凡受试者发生严重不良反应,经国家指定的专门机构鉴定认定与本试验干预措施直接相关者(如发生病残或甚至死亡者),试验方因视情况给以患者家属适当的补偿。

所有由受试者或其合法代表以及主持知情同意过程的人员共同签名并签署日期的知情同意书原件应由研究者保存,受试者保留一份复印件。

10、课题研究方案的变更及终止

10.1 课题方案的变更

试验开始后按照既定干预措施不轻易对试验方法进行变更;在试验过程中如有必要对方案做重大变更时,由课题负责单位主要研究者决定,变更内容应通知四川大学

华西医院伦理委员会。

10.2 课题终止

在试验中不得不终止全部试验时，由课题负责单位主要研究者决定，结果应通知四川大学华西医院伦理委员会。

第三部分 按 TNM 分期前瞻性非随机的胰腺根治性切除联合门静脉或肠系膜上静脉切除（实验组）与标准的胰腺癌根治术切除术（对照组）临床对照分层研究

一、研究对象的选择：

纳入标准：

- 1、年龄 18-70 岁，术前实验室及影像检查高度提示胰腺腺癌，且可以完全切除原发病灶，影像学未提示远处转移。
- 2、未合并其它部位肿瘤或者肿瘤切除病史。
- 3、无短期内影响患者生存率的基础疾病。
- 4、患者家属及法定代表人签署同意书自愿加入研究。

排除标准：

- 1、术中探查证实已存在远处转移者，或有癌性腹水、有腹膜散在种植。
- 2、术中及术后冰冻提示为其它肿瘤
- 3、术中发现肿瘤和后腹壁固定，或下腔静脉、腹主动脉浸润转移
- 4、术中发现肿瘤浸润门静脉/肠系膜上静脉长度近端超过门静脉主干左右支分叉，远端超过横结肠系膜根部，或腹腔动脉干、肠系膜上动脉根部被瘤体包裹。

二、研究方法：前瞻性队列研究，与病理科合作，对于胰头癌患者行标准或联合血管切除的胰十二指肠切除术的后由病理科出具上述 NCCN 指南要求的标准病理报告。

三、样本量和分组：华西医院胰腺外科每年收治可切除胰头癌病人约 100 例左右，三年可纳入符合纳入和排除标准的病例约 300 例以上，本研究拟收集病例 300 例。根据术前血管三维成像及手术探查肿瘤浸润肠系膜上静脉和门静脉，需要实施联合静脉的切除的胰腺癌根治术（包括胰十二指肠切除、全胰腺切除、胰体尾部切除）的病人纳入联合静脉血管的胰腺癌根治性切除组，即 T 组，而没有肠系膜上静脉和门静脉浸润、

不需要联合血管切除的病人分配入标准胰腺癌根治性切除组，即 C 组。两组均包括胰十二指肠切除、全胰腺切除、胰体尾部切除等病例。在 T 组中分为个二亚组：T1 组为切除血管后可行无张力原位重建者；T2 组为切除血管后不可行无张力原位吻合，需植入人造血管/自体血管吻合重建者。

四、观察和实验项目：

- 1、实验组切除血管壁行连续病理切片，判断血管壁受累范围及切缘状态
- 2、术前血管三维重建显示的肿瘤血管关系与术中实际情况的吻合度
- 3、T 组与 C 组 2 年、3 年、5 年生存率的比较
- 4、三组（T1、T2、C 组）围手术期并发症发生率（包括胰瘘、胆瘘、门静脉血栓形成、腹腔感染、出血、肝功能衰竭和胃排空延迟等的发生率）及围手术期死亡率。
- 5、各组住院时间

五、质量控制：根治性切除、标本取材和病理检查的培训及一致性评价（Kpa 值 ≥ 0.6 ）：

（1）通过观摩手术及录像等，对手术医师、病理科医师进行统一标准培训；（2）主审专家任何手术资格和病理检查资格，符合要求的手术医师进入实验；（3）对手术过程、取材过程、病理检查过程进行录像或拍照备案。

六、术后随访：

出院后随访从患者手术日开始计算患者术后生存时间，定期随访，开始第 1、2、3 年随访时间为每 3 月 1 次，第 4 年后为每 6 月 1 次，以后定期为每 6 月 1 次直至病人死亡或 10 年。随访项目：a、定期影像学及实验室检查结果了解有无局部和转移性复发；b、有无化疗放疗等相关针对性治疗方案 c、生存质量（每年做一次 SP36 量表）。

七、该部分研究的意义及创新点：

- 1、通过血管切除组与标准手术组术后生存率的比较，希望进一步证实通过该手术方式可使胰腺癌血管浸润者 R0 切除得以实现，进而获得与无血管浸润患者类似的生存时间。
- 2、通过病理学判断切除血管边缘状态，为整个研究的肿瘤 R0 切除率提供必不可少的

依据。以往各中心所提供的 R0 切除率的数据大多数并不包含联合血管切除的病例，而随着联合血管切除技术的应用，我们需要获得这部分病例肿瘤的 R0 切除率，这是本次研究的创新点之一。

3、本次研究对所有病例均应用血管三维重建技术，进行可切除性评价，术前 TNM 分期，实验分组依据，并作为术中血管切除的范围的客观依据，通过本次研究获得了血管三维重建显像与术中实际情况的吻合度数据，将是提高胰腺癌 R0 切除的重要指导，是本次研究的创新点之二。

4、既往各中心的研究对联合静脉切除手术取得的共识为联合静脉切除手术并不会增加围手术期风险，本次研究除对此加以进一步证实外，还通过将实验组分为两个亚组，分析不同血管切除重建的方式对围手术期带来的不同的影响，为术前手术方案的设计和相应的术后风险评估提供了重要依据，是本次研究创新之三。

5、目前有学者建议扩大联合血管切除指征，即胰腺钩突部腺癌常规联合血管切除。本次研究通过拟通切除血管连续切片观察获得详细的血管病理信息，结合术前、术中数据，为进一步研究联合血管切除指征提供重要数据，是本次研究创新之四。

二、项目建设第 N 阶段/年度目标、思路、路径（各阶段/年度，插于本表后面并分别以 1/2/3…标记。）

1. 第一阶段/第 1 年度目标（例数、质效、成果、文章、获奖、专利、转化、学术地位）

完成 150 例左右胰头癌患者的手术治疗，150 例患者均实施术前三维重建及模拟切除，完成术前胰腺癌三维重建及模拟手术切除系统的建设，为后续术前精确评估体系的建设奠定基础。

完成三个临床试验的参与人员培训工作，包括主刀医师手术规范化培训，标本取材人员取材标准化培训，生物库建设人员的海外培训，临床数据库的建设及数据录入的规范化培训。

2. 第一阶段/第 1 年度工作计划

2016.1-2016.5 术前胰腺癌三维重建及模拟手术切除系统的建设

2016.1-2016.2 主刀医师手术规范化培训，标本取材人员取材标准化培训

2016.2-2016.3 临床数据库的建设及数据录入的规范化培训

2016.3-2016.12 三个临床试验开始，手术一致性评估

2016.1-2016.3 生物库建设人员的海外培训

3. 第一阶段/第 1 年度实施方案

（1）术前胰腺癌三维重建及模拟手术切除系统的建设

与深圳市旭东数字医学影像技术有限公司合作，通过购买软件使用权的方式，将我院的 CT 数据通过该公司的三维重建软件进行重建。重建后进行术前评估，然后结合术中实际情况评价术前评估的准确性，摸索术前精确评估的技术模式，三维重建是否能提高胰头癌的切除率。

（2）主刀医师手术规范化培训，标本取材人员取材标准化培训

通过手术观摩、手术录像学习，对所用参与试验的主刀医师、一助进行手术规范

化培训，培训完成后对其所实施的手术进行录像或术中拍照，进行术后评估，达到要求者才能进入试验。

对取材人员的培训与病理科联合进行，参考国内外的文献，指定我院胰头癌病理取材标准，包括切缘染色、淋巴结分离等。

(3) 临床数据库的建设及数据录入的规范化培训

临床数据库建设以医院目前基于 HIS 系统的临床数据库进行建设，主要对数据录入进行规范。

(1) 三个临床试验开始，手术一致性评估

临床试验按试验方案实施，手术一致性评估对所用手术均进行拍照或录像，术后进行全科回顾，以确定其手术规范程度。

(2) 生物库建设人员的海外培训

计划 2015.10 至 2016.3 安排一名主治医师赴英国利物浦大学皇家医院进行胰腺癌生物库建设培训。

1. 第二阶段/第 2 年度目标（例数、质效、成果、文章、获奖、专利、转化、学术地位）

完成 100 例左右胰头癌患者的手术治疗，100 例患者均实施术前三维重建及模拟切除，对符合试验标准的患者，均纳入三个临床试验中。

同时开展转化医学研究，对早期复发、死亡患者，从临床和基础两方面进行原因分析。

参与国内外相关会议，报告研究取得的阶段性成果，提高我院胰腺癌诊疗的声誉。

发表文章 1-2 篇，申请国家自然科学基金一个。

2. 第二阶段/第 2 年度工作计划

2016.1-2016.12 三个临床试验继续进行，对第一年患者进行随访及数据收集，

2016.4-2016.10 对第一批早期复发、死亡患者进行原因分析（包括临床及基础两个方面）。

临床方面：对切缘、淋巴结清扫范围、神经清扫范围、是否联合血管切除、是否全胰切除、TNM 分期、肿瘤分化程度进行统计学分析。

基础方面：对肿瘤微环境、肿瘤基因组、蛋白组进行研究。

2016.5-2016.5 参加欧洲胰腺病学年会，进行口头报告

2016.7-2016.7 参加中国胰腺外科年会，进行口头报告

2016.11 -2016.12 完成本年度投递论文的撰写及投递，完成国家自然科学基金的初稿

2016.12 -2016.12 参加美国胰腺病学年会，进行口头报告

3. 第二阶段/第 2 年度实施方案

(1) 三个临床试验继续进行，对第一年患者进行随访及数据收集

临床试验按试验方案实施。患者随访工作通过门诊随访、电话随访、微信、网站等多个手段获得随访资料。每个医疗组长在门诊时，安排专门的随访医生一同门诊，专门负责完善随访资料。专门安排一名科室工作人员负责电话随访工作及数据录入工作。随访内容严格按照试验要求进行。

(2) 对早期复发、死亡患者进行原因分析（包括临床及基础两个方面）

对早期复发患者从对切缘、淋巴结清扫范围、神经清扫范围、是否联合血管切除、是否全胰切除、TNM 分期、肿瘤分化程度、肿瘤微环境、肿瘤基因组、蛋白组、肿瘤化疗敏感性进行研究。等多方面进行临床及基础研究，以明确早期复发的原因，并对可能患者进行化疗敏感性研究，评估化疗的效果。

临床方面：对切缘、淋巴结清扫范围、神经清扫范围、是否联合血管切除、是否全胰切除、TNM 分期、肿瘤分化程度等与患者存活时间、复发时间进行相关性分析，初步验证胰腺癌患者的预后影响因素。该部分工作的统计分析部分委托华西医院临床流行病学教研室完成。所有数据均使用 SPSS 18.0 软件进行统计分析(SPSS Inc, Chicago, IL), 取双侧 $P < 0.05$ 为具有统计学差异。计量资料用均数与方差表示并采用

方差分析或 Student-t 检验进行比较；计数资料用频数和百分百表示并采用 χ^2 检验或秩和检验进行比较。使用 Kaplan-Meier 法对生存曲线进行分析评估，并使用 Log-rank 检验进行比较。采用 COX 回归模型对预后因素的单因素及多因素相关分析。

基础方面：对胰腺癌肿瘤微环境进行初步分析，比较其与正常胰腺、慢性胰腺炎的不同。初步确定的突破点为 TIM-4 分子及与之相关的巨噬细胞、树突状细胞。全内反射荧光显微镜（total internal reflection fluorescence microscope, TIRFM）及双光子显微镜，电镜对肿瘤微环境内分子动态变化进行观察。

同时进行胰腺癌基因组学及蛋白组学研究。利用傅立叶变换离子回旋共振质谱（FTICR）蛋白质组学技术，外显子组深度测序技术基因组学技术等对胰腺癌组织，血液标本的基因组学，蛋白组学分别筛查，然后在细胞水平，动物实验和临床化疗疗效对候选基因、蛋白进行功能验证，希望能通过检测组织和外周血中基因、蛋白标志物的方法预测胰腺癌化疗敏感性以及评价临床疗效，实现个体化胰腺癌综合治疗平台。

1. 第三阶段/第 3 年度目标（例数、质效、成果、文章、获奖、专利、转化、学术地位）

完成 100 例左右胰头癌患者的手术治疗，100 例患者均实施术前三维重建及模拟切除，对符合试验标准的患者，均纳入三个临床试验中。参与国内外相关会议，报告研究取得的阶段性成果，提高我院胰腺癌诊疗的声誉。

发表文章 5-7 篇，申请国家自然科学基金一个。

2. 第三阶段/第 3 年度工作计划

2017.1-2017.12 三个临床试验继续进行，对第一、二年患者进行随访及数据收集，

2017.4-2017.10 对复发、死亡患者进行原因分析（包括临床及基础两个方面）。

临床方面：对切缘、淋巴结清扫范围、神经清扫范围、是否联合血管切除、是否全胰切除、TNM 分期、肿瘤分化程度进行统计学分析。

基础方面：新开展小鼠移植瘤模型预测胰腺癌放化疗敏感性工作，对肿瘤微环境、肿瘤基因组、蛋白组继续进行研究。

2017.5-2017.5	参加欧洲胰腺病学年会，进行口头报告
2017.7-2017.7	参加中国胰腺外科年会，进行口头报告
2017.11 -2017.12	完成本年度投递论文的撰写及投递，完成国家自然科学基金的初稿
2017.12 -2017.12	参加美国胰腺病学年会，进行口头报告

3 第三阶段/第 3 年度实施方案

(1) 三个临床试验继续进行，对第一、第二年患者进行随访及数据收集

临床试验按试验方案实施。患者随访工作通过门诊随访、电话随访、微信、网站等多个手段获得随访资料。人员安排不变。

(2) 对早期复发、死亡患者进行原因分析（包括临床及基础两个方面）

本年度在临床研究方面继续上一年度工作，在基础研究方面新加入胰腺癌化疗敏感性研究。具体为将手术切除的胰腺癌标本，移植于 SCID 小鼠体内，进行 3 代培养后，分别对小鼠给予化疗药物处理，最后与对照组小鼠对比生存率、肿瘤体积变化及转移等指标，预测肿瘤对不同药物的敏感性，从而针对不同患者选择出合适的化疗药物进行临床化疗。同时已发现肿瘤组织中遗传易感位点，与肿瘤患者的临床疗效相关。不同的肿瘤风险易感位点表达水平分别与胰腺癌患者对健择化疗效果相关，不同基因型患者的化疗敏感性存在个体化差异。我们计划分别在细胞水平，动物实验和临床化疗疗效对化疗敏感/耐药候选基因、蛋白进行筛选，并通过靶向干预/基因修饰等，探索验证相应基因功能。

1. 第四阶段/第 4 年度目标（例数、质效、成果、文章、获奖、专利、转化、学术地位）

建立国内领先的胰腺癌术前精确评估体系，胰腺癌 R0 切除的技术体系，病理学评估体系，评估试验对胰腺癌患者长期存活率的影响。发表研究论文 10 篇，申请专利 3-4 个，申报四川省科技进步奖，申请国家自然科学基金 2-4 个，使我科对胰腺癌的治疗及学术水平进入全国前三。

2. 第四阶段/第 4 年度工作计划

2018.1-2018.2 完成对试验数据的初步分析

2018.3-2018.12 在初步数据分析的基础上，形成论文

2018.11-2018.12 组织申报国家自然科学基金及四川省科技进步奖

2018.1-2018.12 继续对术后患者进行随访。

3. 第四阶段/第 4 年度实施方案

(3) 完成对试验数据的初步分析

对试验数据完成录入一致性检验，提取数据进行相关分析。数据录入人员不变，数据分析由第三方人员完成。

(4) 在初步数据分析的基础上，形成论文

力争完成 20 篇左右的 SCI 论文撰写及投稿

(5) 组织申报国家自然科学基金及四川省科技进步奖

在年底，根据研究得出的结论，组织申报第二年的国家自然科学基金及四川省科技进步奖

(6) 继续对术后患者进行随访，随访工作持续至第五年

三、项目第 N 阶段/年度年终考核验收标准（各阶段/年度，插于本表后面并分别以 1/2/3…标记。）

1. 第一阶段/第 1 年度年终考核验收标准（例数、质效、成果、文章、获奖、专利、转化、学术地位）

完成 150 例左右胰头癌患者的手术治疗，150 例患者均实施术前三维重建及模拟切除，完成术前胰腺癌三维重建及模拟手术切除系统的建设，为后续术前精确评估体系的建设奠定基础。

完成三个临床试验的参与人员培训工作，包括主刀医师手术规范化培训，标本取材人员取材标准化培训，生物库建设人员的海外培训，临床数据库的建设及数据录入的规范化培训。

2. 第二阶段/第 2 年度年终考核验收标准（例数、质效、成果、文章、获奖、专利、转化、学术地位）

完成 100 例左右胰头癌患者的手术治疗，100 例患者均实施术前三维重建及模拟切除，对符合试验标准的患者，均纳入三个临床试验中。

同时开展转化医学研究，对早期复发、死亡患者，从临床和基础两方面进行原因分析。

参与国内外相关会议，报告研究取得的阶段性成果，提高我院胰腺癌诊疗的声誉。

发表文章 1-2 篇，申请国家自然科学基金一个。

3. 第三阶段/第 3 年度年终考核验收标准（例数、质效、成果、文章、获奖、专利、转化、学术地位）

完成 100 例左右胰头癌患者的手术治疗，100 例患者均实施术前三维重建及模拟切除，对符合试验标准的患者，均纳入三个临床试验中。参与国内外相关会议，报告研究取得的阶段性成果，提高我院胰腺癌诊疗的声誉。

发表文章 5-7 篇，申请国家自然科学基金一个。

4. 第四阶段/第 4 年度年终考核验收标准（例数、质效、成果、文章、获奖、专利、转化、学术地位）

建立国内领先的胰腺癌术前精确评估体系，胰腺癌 R0 切除的技术体系，病理学评估体系，评估试验对胰腺癌患者长期存活率的影响。发表研究论文 10 篇，申请专利 3-4 个，申报四川省科技进步奖，申请国家自然科学基金 2-4 个，使我科对胰腺癌的治疗及学术水平进入全国前三。

联合申报 2019 年度四川省科技计划项目协议书



甲方：四川大学； 乙方：四川省医学科学院.四川省人民医院；
丙方：成都市第三人民医院； 丁方：成都市第二人民医院； 戊方：德阳市人民医院
经甲、乙、丙、丁、戊五方协商一致，就共同申报 2019 年四川省科技计划重点研发计划类社会发展领域

重点研发项目达成如下协议：

一、任务分工：

- 1、申报项目（课题）名称：胰腺癌早期智能化预警及综合防治体系强化建设，申报项目负责人：刘续宝。
- 2、合作研究内容、任务分工：
甲方：总负责课题全面实施，胰腺癌特征分子标志物筛选验证，胰腺癌预警模型构建，以手术为主的胰腺癌 MDT 治疗规范化方案确立，疾病全程管理随访系统构建及其推广应用。负责人：刘续宝。
乙方：预警模型前瞻多中心临床队列验证，胰腺癌规范化防治推广应用；负责人：龚军。
丙方：预警模型前瞻多中心临床队列验证，胰腺癌规范化防治推广应用；负责人：张抒。
丁方：预警模型前瞻多中心临床队列验证，胰腺癌规范化防治推广应用；负责人：尹思能。
戊方：预警模型前瞻多中心临床队列验证，胰腺癌规范化防治推广应用；负责人：麦刚。
- 3、四川大学项目承担单位为四川大学华西医院，技术负责人为刘续宝。

二、经费与预算

- 1、专项经费的分配比例：本项目是临床多中心研究，项目申报专项总经费 100 万元，其中牵头单位四川大学占总经费的 60 %，协作单位(四川省医学科学院.四川省人民医院；成都市第三人民医院；成都市第二人民医院；德阳市人民医院)各占总经费的 10%；或经过双方同意后，根据实际批复的预算相应调整。
- 2、项目申报过程中,预算编制按国家相关规定执行。
- 3、配套经费筹资方案：无。

三、知识产权条款

由各课题组独立完成的知识产权归属于各课题组。由各课题组共同完成的知识产权或知识产权中存在共同完成的部分，由共同完成的课题组共同商定；若无对方许可，各课题组不得擅自申请或使用共同完成的成果。各课题组均应采取必要措施以保护因课题协作需要而知悉的属于对方或属于双方共有的知识产权。

对申报过程中各方提供的技术资料各方承诺不得用于本项目申报以外的其它任何用途

四、其他约定：

- 1、参与申报的各方人员符合申报条件，不违反项目申报限项规定，以免造成申报无效。
- 2、本协议一式十份，每方各持二份。本协议只作为该项目申报时使用，如该项目未获得立项，此协议自动作废。
- 3、未尽事宜由合作双方另行商议。

甲方（盖章）：四川大学

课题负责人：刘续宝

单位负责人：

日期： 年 月 日

乙方（盖章）：四川省医学科学院.四川省人民医院

课题负责人：龚军

单位负责人：

日期： 年 月 日

丙方（盖章）：成都市第三人民医院

课题负责人：张抒

单位负责人：

日期： 年 月 日

丁方（盖章）：成都市第二人民医院

课题负责人：尹思能

单位负责人：

日期： 年 月 日

戊方（盖章）：德阳市人民医院

课题负责人：麦刚

单位负责人：

日期： 年 月 日

申报编号: 19ZDYF1166

立项编号: 2019YFS0043

密级:



四川省科技计划项目 任务合同书

计划类型: 重点研发项目

项目名称: 胰腺癌早期智能化预警及综合防治体系强化建设

承担单位: 四川大学 (盖章)

项目负责人:  (签字)

推荐单位: 四川省科学技术厅

立项经费: 50 (万元)

项目起止年限: 2019-01-30 至 2022-01-30

四川省科学技术厅制

九、项目承担单位承诺书

1. 我单位保证在项目实施（包括项目申请、评估评审、检查、项目执行、资源汇交、验收等过程）中所提交材料的真实性和准确性。

2. 我单位将严格履行《四川省科技计划项目管理办法》、《四川省科技计划项目专项资金管理暂行办法》等项目和经费管理办法中规定项目组织实施管理机构的职责和《项目任务合同书》中的约定，承诺项目经费专款专用、单独核算，为项目实施提供必要的条件和进行有效的管理与监督。

3. 我单位已按照《国家科技计划（专项、基金等）严重失信行为记录暂行规定》的规定建立了规范科研行为、调查处理科研不端行为的相关制度。

4. 我单位保证严肃调查处理或配合相关调查机构调查处理在实施项目过程中发现的科研不端行为，并及时向四川省科技厅报告相关调查处理结果。

5. 我单位已对任务合同书的内容和密级进行了审核，项目所属密级符合《中华人民共和国保守国家秘密法》、《科学技术保密规范》及《对外科技交流保密提醒制度》中的密级要求和条件，保证严格遵守国家有关保密规定，在科研活动和对外合作中不泄露国家秘密。

6. 我单位保证在项目执行期间及时做好科技报告的呈交工作，在项目完成后1年内做好项目验收工作，如项目通过验收或通过科技成果鉴定，及时做好项目的科技成果登记工作。

7. 我单位负责该项目执行期间对邀请国（境）外科研人员来访进行备案。

单位法定代表人签字（签章）：_____

项目承担单位盖章：



十一、任务合同书签订各方盖章及意见

甲方	单位名称	四川省科学技术厅	(项目合同章) 年 月 日
	分管厅领导	(签章)	
	分管处室负责人	(签章)	
	项目管理人		
	电话及传真		
乙方	承担单位名称	四川大学	 (承担单位公章)
	合作单位名称		
	承担单位法定代表人	(签章)	
	项目负责人	(签章)	
	财务负责人	(签章)	
	项目监管责任人		
	地址及邮编	成都市一环路南一段24号, 610065	
	电话及传真		
	开户银行	中国建设银行股份有限公司成都建行川大支行	
	帐 号	51001870469059888666	
丙方	推荐单位名称	四川省科学技术厅	(单位公章) 年 月 日
	法定代表人	(签章)	
	项目协管责任人		
	电话及传真		



十一、任务合同书签订各方盖章及意见

甲方	单位名称	四川省科学技术厅	(项目合同章) 年 月 日
	分管厅领导	(签章)	
	分管处室负责人	(签章)	
	项目管理人		
	电话及传真		
乙方	承担单位名称	四川大学	(承担单位公章) (合作单位公章) 2019年3月7日
	合作单位名称		
	承担单位法定代表人	(签章)	
	项目负责人	(签章)	
	财务负责人	(签章)	
	项目监管责任人		
	地址及邮编	成都市一环路南一段24号, 610065	
	电话及传真		
	开户银行	中国建设银行股份有限公司成都建行川大支行	
	帐号	51001870469059888666	
丙方	推荐单位名称	四川省科学技术厅	(单位公章) 年 月 日
	法定代表人	(签章)	
	项目协管责任人		
	电话及传真		



十一、任务合同书签订各方盖章及意见

甲方	单位名称	四川省科学技术厅	(项目合同章) 年 月 日
	分管厅领导	(签章)	
	分管处室负责人	(签章)	
	项目管理人		
	电话及传真		
乙方	承担单位名称	四川大学	(承担单位公章)  (合作单位公章)
	合作单位名称		
	承担单位法定代表人	(签章)	
	项目负责人	(签章)	
	财务负责人	(签章)	
	项目监管责任人		
	地址及邮编	成都市一环路南一段24号, 610065	
	电话及传真		
	开户银行	中国建设银行股份有限公司成都建行川大支行	
	帐号	51001870469059888666	
丙方	推荐单位名称	四川省科学技术厅	(单位公章) 年 月 日
	法定代表人	(签章)	
	项目协管责任人		
	电话及传真		



十一、任务合同书签订各方盖章及意见

甲方	单位名称	四川省科学技术厅	辉田印云 (签章)	 (项目合同章) 年 月 日 (预算合同章) 年 月 日
	分管厅领导	高量 (签章)		
	分管处室负责人		(签章)	
	项目管理人	石果萍		
	电话及传真			
乙方	承担单位名称	四川大学		(承担单位公章)  (合作单位公章) 2019 年 3 月 7 日
	合作单位名称			
	承担单位法定代表人	李言荣 (签章)		
	项目负责人	王宝 (签章)		
	财务负责人	富王印宝 (签章)		
	项目监管责任人	褚良 (签章)		
	地址及邮编	成都市一环路南一段24号, 610065		
	电话及传真			
	开户银行	中国建设银行股份有限公司成都建行川大支行		
	帐号	51001870469059888666		
丙方	推荐单位名称	四川省科学技术厅		 (单位公章) 年 月 日
	法定代表人		(签章)	
	项目协管责任人			
	电话及传真			



四川大学(民口纵向科研项目)合同说明及审批表

一、签订流程:

- 1、草拟合同: 课题组与合作方草拟合同, 填写审批表。
- 2、合同审核: 经办人将审批表、合同及相关资料一并提交学院审签, 根据需要提交科研院审核(行政楼 330、339);
- 3、签章: 科研院各业务部门留存审批表(一份)后, 另行开具《用印申请单》, 到行政楼 345 盖章;
- 4、返回合同: 课题组将各方合同盖章生效的合同返回审签部门。

二、特别提示:

- 1、子题(任务)合同审批时, 课题组需要提供上级课题预算书或任务书中确定我校是预算内拨款单位的证明资料。
- 2、经费由我校拨出的其他科研合同, 预算中有确定合作单位的, 以预算为准。按照学校招投标管理规定, 需要招标的, 请咨询招标办, 电话 85407043。
- 3、经费由我校拨出的其他科研合同, 收款单位是高校、科研院所、社会团体等公益性组织的, 应当提供收款单位组织机构代码证等相关资料; 收款单位是公司、企业的, 除了组织机构代码证外, 还应当提供收款单位法人营业执照、税务登记证, 有必要的还需提供资质证书等相关资料。

三、审批表

				合同返回 ☒ 是 ☐ 否	
项目类型	☐ 国家科技重大专项 ☐ 973 计划 ☐ 863 计划 ☐ 国家科技支撑计划 ☐ 科技部其他计划 ☐ 公益性行业专项 ☐ 我校国重室专项经费 ☐ 科研基地开放基金 ☐ 国家自然科学基金 ☐ 教育部项目 ☒ 省市项目 ☐ 其他部委项目 ☐ 2011 计划(协同创新中心) ☐ 国家重大基础设施 ☐ 其他:				
项目编号	2019YFS0043	项目名称	胰腺癌早期智能化预警及综合防治体系强化建设		
项目负责人	刘续宝	院级承担单位	四川大学	合同金额	4.5 万元
合同类型	☒ 子题(任务)合同 ☐ 其他科研合同		合同单位名称	德阳市人民医院	
拨款方式	☒ 经费由我校拨出 ☐ 经费拨入我校		组织机构代码	12510500451134681A	☒ 事业单位 ☐ 企业
经办人	姓名: 刘亚 电话: 17711078775			合同份数	4
项目负责人承诺: 1. 本人保证提供的信息和材料真实有效。 2. 项目经费能够足额支付合同经费, 拨出经费开支不超过项目经费预算。 3. 对合同中约定的技术指标、经济效益、完成期限、风险责任及知识产权等已认真研究并对此负责。 4. 本人保证经费转拨、支付及其使用不违背国家相关法律法规, 并确保关联交易的公允性并承担责任。 5. 保证合同经费及时和全额进入学校帐户, 并按照国家 and 学校相关规定管理和使用。 6. 合同执行过程中引起的相应经济和法律責任由本人负责。					
项目负责人(签字) 年 月 日					
院级承担单位审核意见: 本单位已对项目负责人承担该项目的基木能力、合同相关条款等做了审查, 同意签订该合同。					
院级单位负责人(签字):			院级单位(公章)		
科研院项目主管审核意见: 已审核合同文本内容和本表信息及相关资料, 同意签订合同。			科研院负责人审核意见:		
项目主管(签字)			负责人(签字)		
年 月 日			年 月 日		

有不符预算或双方同意的约定的情况，乙方承诺对于经费使用中不符合规定的经费开支进行整改，整改合格后再根据任务完成情况申请拨款，配合甲方完成课题经费的财务决算及检查验收。

六、合同的变更、解除和争议解决

(一) 合同一方要求变更、解除合同的，合同各方根据国家关于科技计划项目管理规定，协商解决。协商不成，按本合同六-(二)款的方法处理。

(二) 合同在履行过程中发生争议的，签约双方应通过协商的方式解决。如协商不成，签约双方同意采用以下第 (1) 种方式解决纠纷：

- (1) 申请由双方共同主管部门协调；
- (2) 申请由_____仲裁委员会仲裁；
- (3) 向有管辖权的人民法院起诉。

七、乙方应当按国家相关管理规定使用专项经费，并配合甲方完成课题中期财务检查、结题审计、课题验收、监督检查等工作。

八、本合同的未尽事宜，按照国家颁布的相关管理办法执行。本合同一式四份，具有同等效力。

九、子课题合同书各方签章(字)

甲方：四川大学

(单位签章)

单位负责人或代理人(签字) 李言荣

课题负责人(签字) 刘续宝

年 月 日

乙方：德阳市人民医院

(单位签章)

单位负责人或代理人(签字)

课题负责人(签字) 麦刚

单位开户名称：德阳市人民医院
开户银行：中行德阳分行营业部
银行帐号：119851770278

年 月 日

四川大学(民口纵向科研项目)合同说明及审批表

一、签订流程:

- 1、草拟合同: 课题组与合作方草拟合同, 填写审批表。
- 2、合同审核: 经办人将审批表、合同及相关资料一并提交学院审签, 根据需要提交科研院审核(行政楼 330、339);
- 3、签章: 科研院各业务部门留存审批表(一份)后, 另行开具《用印申请单》, 到行政楼 345 盖章;
- 4、返回合同: 课题组将各方合同盖章生效的合同返回审签部门。

二、特别提示:

- 1、子题(任务)合同审批时, 课题组需要提供上级课题预算书或任务书中确定我校是预算内拨款单位的证明材料。
- 2、经费由我校拨出的其他科研合同, 预算中有确定合作单位的, 以预算为准。按照学校招投标管理规定, 需要招标的, 请咨询招标办, 电话 85407043。
- 3、经费由我校拨出的其他科研合同, 收款单位是高校、科研院所、社会团体等公益性组织的, 应当提供收款单位组织机构代码证等相关资料; 收款单位是公司、企业的, 除了组织机构代码证外, 还应当提供收款单位法人营业执照、税务登记证, 有必要的还需提供资质证书等相关资料。

三、审批表

				合同返回	☒
项目类型	☐ 国家科技重大专项 ☐ 973 计划 ☐ 863 计划 ☐ 国家科技支撑计划 ☐ 科技部其他计划 ☐ 公益性行业专项 ☐ 我校国重室专项经费 ☐ 科研基地开放基金 ☐ 国家自然科学基金 ☐ 教育部项目 ☒ 省市项目 ☐ 其他部委项目 ☐ 2011 计划(协同创新中心) ☐ 国家重大基础设施 ☐ 其他:				
项目编号	2019YFS0043	项目名称	胰腺癌早期智能化预警及综合防治体系强化建设		
项目负责人	刘续宝	院级承担单位	四川大学	合同金额	4
合同类型	☒ 子题(任务)合同 ☐ 其他科研合同		合同单位名称	四川省医学科学院. 四川省人	
拨款方式	☒ 经费由我校拨出 ☐ 经费拨入我校		组织机构代码	45071756-X	5
经办人	姓名: 刘亚 电话: 17711078775			合同份数	

项目负责人承诺:

1. 本人保证提供的信息和材料真实有效。
2. 项目经费能够足额支付合同经费, 拨出经费开支不超过项目经费预算。
3. 对合同中约定的技术指标、经济效益、完成期限、风险责任及知识产权等已认真研究并对此负责。
4. 本人保证经费转拨、支付及其使用不违背国家相关法律法规, 并确保关联交易的公允性并承担责任。
5. 保证合同经费及时和全额进入学校帐户, 并按照国家 and 学校相关规定管理和使用。
6. 合同执行过程中引起的相应经济和法律费用由本人负责。

项目负责人(签字)

年 月 日

院级承担单位审核意见:

本单位已对项目负责人承担该项目的基本能力、合同相关条款等做了审查, 同意签订该合同。

院级单位负责人(签字):

院级单位(公章)

科研院项目主管审核意见:

已审核合同文本内容和本表信息及相关资料, 同意签订合同。

项目主管(签字)

年 月 日

科研院负责人审核意见:

负责人(签字)

年 月 日

有不符预算或双方同意的约定的情况，乙方承诺对于经费使用中不符合规定的经费开支进行整改，整改合格后再根据任务完成情况申请拨款，配合甲方完成课题经费的财务决算及检查验收。

六、 合同的变更、解除和争议解决

(一) 合同一方要求变更、解除合同的，合同各方根据国家关于科技计划项目管理规定，协商解决。协商不成，按本合同六-(二)款的方法处理。

(二) 合同在履行过程中发生争议的，签约双方应通过协商的方式解决。如协商不成，签约双方同意采用以下第(1)种方式解决纠纷：

- (1) 申请由双方共同主管部门协调；
- (2) 申请由_____仲裁委员会仲裁；
- (3) 向有管辖权的人民法院起诉。

七、 乙方应当按国家相关管理规定使用专项经费，并配合甲方完成课题中期财务检查、结题审计、课题验收、监督检查等工作。

八、 本合同的未尽事宜，按照国家颁布的相关管理办法执行。本合同一式四份，具有同等效力。

九、 子课题合同书各方签章(字)

甲方： 四川大学

(单位签章)

单位负责人或代理人(签字) 李言荣

课题负责人(签字) 刘续宝

年 月 日

乙方： 四川省医学科学院 四川省人民医院

(单位签章)

单位负责人或代理人(签字)

课题负责人(签字) 龚军

单位开户名称：

开户银行：

银行帐号：

年 月 日