

附件 2

中国研究型医院学会科研课题合同

课题名称: 血浆 miRNA 甲基化检测在胰腺癌诊断中的研究

课题负责人: 刘锐

课题联系人: 刘锐

联系电话: 13602139003

联系地址: 天津市河西区肿瘤医院 A5

填表日期: 2020.12.22

中国研究型医院学会制

20 年 12 月

甲方：中国研究型医院学会

地址：北京理工大学中关村校区国防科技园（西三环北路
甲 2 号院 7 号楼 8 层）

电话：010-68484810

乙方：天津医科大学肿瘤医院

地址：天津市河西区环湖西路 19 号肿瘤医院

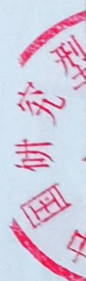
电话：022-23340123-1051

甲乙双方本着相互协作的精神，合作完成__2020__年中国研究型医院学会科研课题项目：血浆 miRNA 甲基化检测在胰腺癌诊断中的研究（项目编号：Y2019FH-DTCC-SC3），经过协商达成如下合同。

一、甲乙双方均须根据《中华人民共和国合同法》《专利法》、《著作权法》、《关于国家科研项目研究成果知识产权管理的若干规定》和《中国研究型医院学会科研课题管理办法》和其它国家科技计划管理规定，约束双方的权利和义务。

二、科研课题主要研究内容（要解决的主要技术难点和问题）

建立高碘酸钠氧化法区分未甲基化修饰的 miRNA 与末端氧甲基化修饰的 miRNA 的新方法，为提高血清 miRNA 表达谱的特异性和灵敏度奠定技术基础，同时验证胰腺癌患者中血浆 miRNA 存在甲基化修饰，并揭示胰腺癌特异血清 miRNA 甲基化修饰表达谱，分析其甲基化修饰比例是否与肿瘤的分期、预后等存在相关性，评估循环 miRNA 的甲基化修饰在胰腺癌早期诊断方面的应用价值，阐释血清 miRNA 表达谱重复性差的问题。



三、科研课题的主要技术经济指标：通过本研究可鉴定出一组稳定表达的具有胰腺癌特异性的诊断标志物，并由此建立起细胞外 miRNA 甲基化检测的方法。以甲基化的 miRNA 为生物标志物较之前的 miRNA 相比具有更为稳定，特异性更高的特点。新的检测方法，经济便捷，有助于临床转化研究，如获得转化成功，则会带来重大的社会效益及可观的经济效益。一方面有助于更准确地在人群中检测出尚无症状的胰腺癌患者从而开展积极的治疗，使更多的人获得长期生存，为国家节约医疗资源，另一方面课题组有生物诊断标志物试剂盒开发的经验，如能推进至转化研究势必带来相应的经济收益。预期验收形式以 SCI 论文为主，拟发表 1-2 篇 SCI 论文。

四、科研课题年度计划内容及考核目标

第一年度：收集胰腺癌患者肿瘤组织和血清，利用蛋白印记的方法检测肿瘤组织内 m6A 甲基化修饰酶 Mettl3 表达水平的变化。同时利用 miRNA 分离试剂盒分离肿瘤组织和肿瘤患者血清中的 miRNA，然后利用 miRNA 3' 末端甲基化测序鉴定 3' 末端甲基化的 miRNA。

第二年度：利用基因敲除技术敲除胰腺癌细胞内负责 m6A 甲基化修饰的 Mettl3 蛋白，收集细胞分泌的 exosome，利用 miRNA 分离试剂盒分离出 miRNA 后利用 miRNA m6A 测序技术进行测序，鉴定 m6A 甲基化修饰的 miRNA，以及在敲除 Mettl3 之后分泌水平显著改变的 miRNA。利用生物信息学技术寻找 m6A 甲基化修饰的二级结构阈。

第三年度：敲除肿瘤细胞内可能负责 miRNA 3' 末端甲基化

的 HENMT1 基因, 收集细胞 miRNA 和细胞分泌的 miRNA, 利用 miRNA 分离试剂盒分离出 miRNA 后利用 miRNA 3' 末端甲基化测序技术进行测序, 鉴定 3' 末端甲基化修饰的 miRNA。

五、科研课题经费预算

1. 经费投入预算 科目: 科研经费预算数 (万元): 2
2. 经费支出预算 科目: 科研经费金额数 (万元): 2
3. 学会拨款: 2
4. 其他经费: 无
5. 合计: 2

六、共同条款

1. 乙方需分年度向甲方提出上一年度计划执行情况报告。执行过程中, 乙方如要修改课题合同中的条款, 必须向甲方提出申请报告并阐明理由, 经甲方同意后方可执行修改内容。

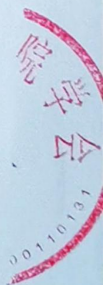
2. 乙方因主观原因 (如技术措施不落实) 致使申请书内容有出入, 挪用经费致使计划不能完成而要求解除合同, 应根据不同情况追究相关人员责任, 并退回部分或全部拨款。如乙方没有提出解除合同要求, 甲方可根据情况提出中止合同。

3. 经费使用必须符合《中国研究型医院学会科研课题经费管理办法》。

4. 合同执行中, 甲方保证应拨经费按时拨到乙方, 甲方无故解除合同时, 所拨经费不需拨回。甲方提出变更合同, 要与乙方达成书面合同。

七、保密约定

甲乙双方及其有关人员均应遵照《中华人民共和国保守国家



秘密法》和科学技术部《科技保密规定》等国家有关法律法规的要求，承担保密责任，采取保密措施。因申请课题的需要，各自向对方提供的未公开的、或在提供之前已告知不能向第三方提供的与本课题相关的技术资料、数据等所有信息，甲乙双方负有为对方技术保密的责任，并应采取相应的保密措施。本合同服务项目涉及到的双方的技术秘密成果，未经对方同意，均不得向第三方泄露（包括数据、产品的技术、用途以及图片、视频资料等），否则将承担法律责任。

八、争议的解决办法

1、如有本合同未尽事宜，甲乙双方应本着友好协商的原则进行商议，也可以请求主管部门进行调解。

2、双方不愿协商、调解解决或者协商、调解不成的，双方商定申请北京市仲裁委员会仲裁。

九、其他

1、未尽事宜及双方发生纠纷，双方本着友好互惠态度进行协商补充解决。

2、本合同一式 4 份，自双方签字日起生效，双方各执 2 份，均具同等法律效力。

甲方（签章）：

代表人（签字）：

____年____月____日

乙方（签章）：

代表人（签字）：

____年____月____日