|  |  |
| --- | --- |
| 委托协议编号 |  |

技术服务（测试化验加工）委托协议

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 委托任务名称 | 2025改革与发展测试加工服务-05包：10x Genomics CC平台单细胞转录组测序服务 | | |
| 委托方（甲方） | 北京市耳鼻咽喉科研究所（北京市耳鼻咽喉头颈外科研究中心） | | |
| 单位负责人 | 王成硕 | | |
| 项目负责人 | 蓝凤 | 联系电话 | 58266832 |
| 单位通讯地址 | 北京市东城区后沟胡同17号 | | |
|  | | | |
| 受委托方（乙方） | 格物致和生物科技（北京）有限公司 | | |
| 单位负责人 | 许俊泉 | | |
| 联系人 | 曹阔 | | |
| 联系电话 | 17718575992 | | |
| 单位通讯地址 | 北京市朝阳区利泽西街6号院3号楼14层1401内8 | | |

**填 写 说 明**

1. 本协议适用于我院科研人员在项目研究过程中支付给外单位的检验、测试、化验及加工等费用时需要签署的协议。
2. 合同封面的委托任务名称指本合同的测试加工等具体内容，应用简明规范的专业术语明确概括所要完成的服务内容。
3. 本合同的委托方（甲方）和受托方（乙方）名称，须按单位公章及法人营业执照中所记载的详细名称填写，若涉及外文名称，首次出现时应写明全称及简称。
4. 本协议书未尽事项，可由当事人附页另行约定，并可作为本协议的组成部分。如协议研究内容涉及国家秘密或重大商业秘密的，双方应另行签署保密协议，承担保密义务。
5. 使用本协议书时约定无须填写的条款，应在该条款处注明“无”等字样。
6. 协议书要求A4纸打印，一式4份，左侧装订，正文内容所用字型应不小于5号字，协议正本中所涉及与本协议约定事项有关的技术资料及其指定附件备齐后应合装成册，其规格大小应与协议书一致。
7. 受委托方需提供测试化验加工的原始数据，委托方务必保留原始数据10年以上以备审计抽查。

依据《中华人民共和国民法典》及本协议书相关的科研项目、经费管理办法规定，为完成甲方承担的研究任务，经双方协商一致，各方在真实、充分地表达各自意愿的基础上，就本协议书中所描述的委托内容、经费支付、保密内容、知识产权等问题达成如下协议，签订本合同并由签约双方共同恪守。

1. **委托工作的主要内容、加工方式和要求**

1、测试加工内容

甲方负责提供鼻息肉样本，乙方负责完成10例鼻息肉样本的10x Genomics CC平台3端单细胞转录组测序

2、测试加工方式和要求

1）单细胞悬液制备

将组织样本制成单细胞悬浮液，用细胞计数仪进行悬液质控，要求细胞活性≥90%、细胞结团率<5%、细胞浓度在300~2000个/μL,有核率>70%,细胞直径范围5~30μm。

2）GEM生成

将制备好的单细胞悬浮液与含有barcode信息的凝胶珠以及酶溶液混合，然后在10x Genomics平台形成GEM(Gel Bead-In-EMulsions)。然后，在GEM内进行细胞裂解和逆转录反应，有效GEMs中，10x Barcode将与cDNA产物连接在一起，接下来再将GEMs破碎并打碎油滴，以cDNA为模板进行PCR扩增，cDNA扩增完成以后，针对扩增产物进行质检(扩增片段大小以及扩增产物的产量)。

3）构建文库

扩增产物质检合格以后，进行测序文库的构建。首先利用化学方法将CDNA打断成300bp左右的片段，cDNA片段化、未端修复和加A，进行cDNA片段筛选，接头连接并通过PCR扩增引入样品Index，最后进行片段筛选从而得到文库。

4）上机测序

使用Ilimina Novaseq6000平台完成测序，每个细胞的最低测序量为20000 reads。测序数据下机后进行数据处理及结果可视化。

通过后续数据分析找到疾病进程相关的关键细胞群和信号通路，并进行功能验证。

5）乙方将免费提供价值5000元的分析条目，每个条目限分析两次。

a.单细胞转录组多样本比较分析：多样本数据整合和合并分群。样本间差异分析（需指定比较分组）：统计相同亚群在不同样品中的表达差异；差异样本细胞聚类分析和细胞类型自动注释；差异样本不同cluster的差异基因及其功能富集分析；

b.重新分群：挑选关键亚群进一步分群分析

c.Clustify细胞类型鉴定：根据客户提供的marker基因列表来来分配细胞类型。

d.KEGG/GO富集分析：差异基因富集分析（仅限于人和小鼠）

e.GSEA分析：基因集富集分析（仅限人和小鼠）

f.Palantir轨迹分析：对单细胞转录组测序数据进行分化发育轨迹推断，又称为拟时序分析。可选择使用Palantir和Monocle3拟时序分析。

g.Monocle3轨迹分析：对单细胞转录组测序数据进行分化发育轨迹推断，又称为拟时序分析。可选择使用Palantir和Monocle3拟时序分析。

j.RNA速率(RNA velocity)：构建RNA分析速录图，以表征细胞分化过程。一般结合拟时序分析进行。

1. **考核指标及验收标准、方式和验收时间**
2. 考核指标

1）样本接收：

①至本实验室，进行样本质检，建库后进行上机测序、数据分析（包括数据质控和综合定制分析）。

②在收取样本时，需严格按照每个样本管标记样本的名称进行后续名称标记，确保每个样本编号具有唯一性并贯穿全部实验环节，后续建库，测序及分析过程会根据标号进行核实，保证样本不会出错混淆。

③需提供或建立样本流转系统，样本流转系统中体现该实验样本事实信息、运送负责人及接收时间、样本所处实验阶段等信息，可实时追踪监测样本。

④具有完善的应急预案予以妥善解决样本在实验全流程中出现延迟、遗漏、丢失等情况。若出现样本丢失或延误、错误的情况，需要乙方根据应急方案，查找原因，及时找回样本，并将丢失或错误原因及查找结果及时告知采购人，若出现标本延迟、遗漏、丢失等情况，乙方需承担重采样本的费用，并承担相应的责任。

2）样本运输：

①指派的物流人员需是专职从事样本接收工作的人员，保证根据样本转运及存储要求，进行冷链和常温物流运输，且符合《GB/T28577-2021冷链物流分类与基本要求》与生物安全要求，确保运输过程的样品质量和环境安全。

②接收样本后48小时内转运至检测实验室，以保障检测时效性。

3）保密要求：受委托方保证不向委托方以外的人员提供或披露本合同的委托内容及未公开的信息和资料。包括但不限于本协议的委托内容及结果；双方保证采取一切合理和必要措施和方式对委托中知悉的对方商业秘密进行保密。

4）剩余样本保存：实验完成后，乙方提供不少于12个月的样本（包括剩余原始样本以及检测后剩余的文库样本）保存服务。在保存样本时，对样本进行一一对应标记，用专用样本存储设备进行低温（-20℃～-80℃）保存，标记需清晰，以便甲方有需要可随时进行调档；12个月后经甲方的书面通知后进行无害化处理或按照采购人要求及时返还样本标本。对于超过保存期的样本，乙方需经甲方书面同意后方可处理；如甲方需要，乙方需按甲方要求在规定时间内返还保存的样本。由此过程中产生的一切费用均由中标人承担。

5）数据存储：数据交付后，乙方提供不少于12个月的数据存储服务。乙方须对样本数据进行对应标记及专用保密方式存储，以便甲方有需要时可随时调档或再次交付数据；12个月后根据甲方的书面通知进行无保留的无痕清除处理。由此产生的一切费用均由中标人承担。

1. 验收标准

1）文库交付内容和标准

交付内容包括样品文库和文库质检报告。乙方使用Qubit 3.0和Agilent 4150 Bioanalyzer进行文库质检并出具相应的报告。单细胞转录组文库要求峰值在300-500bp，浓度高于15ng/ul，体积大于25ul。同时提供文库浓度及峰图，且需要根据峰图判断是否合格。

2）文库交付验收标准

乙方负责将最终文库，cDNA和单细胞文库的质检报告寄给甲方。甲方收到文库后，在确认单上签字或者盖章确认签收，拍照返回乙方，确认交付完成。

3）数据交付方式和标准

在保留乙方技术机密的前提下，乙方向甲方交付项目相关的实验方法和实验结果数据。乙方根据项目数据量自行选择通过拷贝到移动硬盘/其它移动存贮设备或者网络传输交付。交付内容为Illumina高通量测序的原始数据（FastQ格式）；

1. 验收方式

1）数据交付验收方式

通过移动硬盘/其它移动存贮设备交付，甲方收到乙方寄送的移动硬盘/其它移动存贮设备后，需要在7个工作日内在随设备寄送的数据交付确认单上签字，并且将签字后的确认单和移动存储设备按照乙方提供的地址信息快递返回乙方。

通过网络传输交付，甲方收到乙方的通知邮件后，需要在7个工作日内下载数据并邮件回复乙方，若甲方未在7个工作日内回复邮件视同甲方已经确认签收数据并确认无误。

2）异议期：

若甲方对乙方提供的实验结果、数据产生异议，甲方应书面通知乙方，双方协商解决。甲方签收乙方提交的实验结果和数据一个月内未提出异议，则视为甲方验收合格。

因甲方原因造成测序和数据分析结果出现异议时，甲方应接受乙方所提交的实验结果，若需采取相应措施，所增加的费用由甲方自行承担；因乙方原因产生异议时，由甲乙双方协商解决异议的处理方式，所增加的费用由乙方承担。

1. 验收时间

甲方送样后30个工作日内。

**第三条 测试化验加工细目：**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **测试化验加工的内容** | **测试结果的呈现方式** | **计量单位** | **单价**  **（万元/单位）** | **数量** | **金额（万元）** |
| **1** | **10例10x Genomics CC平台单细胞转录组测序服务** | **结题报告** | **例** | **0.98** | **10** | **9.8** |
| **2** |  |  |  |  |  |  |
| **3** |  |  |  |  |  |  |
| **4** |  |  |  |  |  |  |
| **5** |  |  |  |  |  |  |
| **6** |  |  |  |  |  |  |
| **7** |  |  |  |  |  |  |
| **8** |  |  |  |  |  |  |
|  | **合计** | | | | | **9.8** |

**第四条 经费支付方式：**

1. 甲方应支付委托费用共计 9.8万元（包括全部费用及税费，甲方无需向乙方支付其他费用）。

2. 支付方式：（一次或分期）支付受委托方 （按以下第①种方式）：

①一次总付： 9.8 万元，乙方在完成测试服务通过验收且开具增值税发票后60\_个工作日内支付全部测试费。

②分期支付：

第一次支付 万元，甲方在本合同签订后且乙方开具当期金额增值税发票后的

个工作日内支付。

第二次支付 万元，甲方在乙方通过全部测试技术服务验收且开具当期金额增值税发票后的 个工作日内支付。

③其它方式：

1. 乙方账户信息：

名称：格物致和生物科技（北京）有限公司

税号：9111 0105 MA01 NRJC 6M

单位地址：北京市朝阳区利泽西街6号院3号楼14层1401内8

电话：010-64726052

开户银行：招商银行股份有限公司北京望京支行

银行账户：1109 4039 8010 102

4.甲方开具发票的要求及信息：

单位开户名称：北京市耳鼻咽喉科研究所（北京市耳鼻咽喉头颈外科研究中心）

单位开户银行：北京银行前门文创支行

纳税人识别号：12110000400686363A

乙方开具增值税普通发票，发票描述仅限于“测序服务费”。如遇到国家税率调整，以国家规定的税率及实施细则为准，本合同及订单项下各产品的不含税价格不变，增值税税率随国家税务政策变化而相应变动。

1. **知识产权归属**
2. 双方在履行本协议之前各自所获得的知识产权及相应权益均归各自所有，不因共同申请本课题而改变。
3. 本协议所产生的所有成果的知识产权全部归属于委托方（甲方），受委托方（乙方）不得利用测试结果单独申报任何形式的成果。
4. 在履行本协议过程中各自向对方提供的相关信息,不构成向对方授予任何关于知识产权的许可行为。
5. 本合作协议不视为委托方给受委托方相关授权，未授权受委托方可使用委托方名义对外宣传或与第三方发生关系。

**第六条 保密条款**

1. 受委托方保证不向委托方以外的人员提供或披露本合同的委托内容及未公开的信息和资料，包括但不限于本协议的委托内容及结果，保密人员范围为乙方全体知悉或可能知悉的相关人员。保密期限自本合同生效之日起至约定的保密内容依法成为公开信息之日或双方确认的解密之日止。本保密条款不因本协议的无效、终止、解除、撤销而失去效力。
2. 双方保证采取一切合理和必要措施和方式对委托中知悉的对方商业秘密进行保密。

**第七条 承诺**

1. 如委托的任务涉及人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境等，受委托方承诺遵照《人类遗传资源管理暂行办法》相关规定执行。
2. 如委托任务涉及动物实验，受委托方承诺自觉遵守《实验动物管理条例》，须具有动物生产和使用许可证，并严格选用符合要求的合格动物进行实验，保障动物福利。
3. 如委托任务的研究对象涉及人类受试者，受委托方承诺在签署协议前已经将委托任务的实施方案呈交受委托方伦理委员会讨论，并获得了伦理委员会批准。委托方也应在完成委托任务的过程中，自觉遵守国内外相关的医学伦理准则，保障保护受试者的安全和权益。
4. 在受委托方从事委托事项中发生的不可归责于委托方的人身、财产损害或侵权，由受委托方自行承担，委托方不承担责任。
5. 受委托方保证与委托方无直接经济利益关系，并保证委托关系及事项真实有效。
6. 受委托方保障委托内容的真实性和合法性，实验结果无虚假信息提供，确保可溯源。

**第八条 不可抗力**

1. 本协议所指不可抗力是指不能预见、不能避免并不能克服的客观情况，包括但不限于地震、火灾、水灾、战争、政府行为等。
2. 受委托方因不可抗力不能履行协议的，应当在不可抗力事件发生之日起七日内将不可抗力事由以书面方式通知委托方，并应当在合理期限内提供证明。
3. 因不可抗力不能履行本协议的，根据不可抗力的影响，部分或全部免除责任。受委托方延迟履行后发生不可抗力的，不能免除责任。

**第九条 违约责任**

1. 如无正当理由，委托方未能按期拨付工作经费，且经受委托方催促仍不能拨付或不能给出合理解释的，受委托方有权暂停履行受托任务。如委托方违约行为给受委托方造成损失的，委托方还应承担相应赔偿责任。
2. 如受委托方收到委托方拨款后，未能按时间和任务要求完成委托内容，或受委托方在完成委托工作时出现弄虚作假情况、不履行本协议或履行义务不符合要求的，委托方有权追回全部已拨经费。如受委托方违约行为造成委托方损失的，包括已发生的损失和可预见的损失，委托方有权要求赔偿并追究受委托方相关责任人员的法律责任。
3. 非因委托方违约或非因不可抗力，受委托方不能完成受托任务或受委托方逾期不能提交全部产出成果的，委托方有权解除本委托。委托解除后，受委托方应返还委托方已经拨付的项目经费。如受委托方的违约行为给委托方造成损失的，包括已发生的损失和可预见的损失，受委托方还应承担相应的赔偿责任。
4. 受委托方违反保密义务的，应当赔偿委托方所遭受的一切实际损失，委托方有权终止本协议并追回已经拨付的项目经费。

**第十条 协议的变更、终止及解除**

1. 本协议的变更应由双方协商一致后达成变更协议，并作为本协议的附件。
2. 本协议可由双方协商一致予以终止。

**第十一条 争议解决：**如在履行本协议的过程中发生争执，双方当事人应友好协商解决，如协商不成，任何一方可向委托方签署地（委托方所在地）有管辖权的人民法院提起诉讼。

**第十二条 其他约定事项（如无其他事项，请填“无”）**

**无。**

**第十三条** 本协议一式四份，双方各执两份，具有同等法律效力。

与本协议约定事项有关的技术资料附件清单：**（如无其他附件，请填“无”）**

**无。**

**第十四条 签字盖章页**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **委 托 方（甲 方）** | 单位名称 | 北京市耳鼻咽喉科研究所（北京市耳鼻咽喉头颈外科研究中心）（盖章) | | | |
| 法定代表人（授权人） | （签字） | 经办人  联系电话 | | 胡 旸 58265717  谢锦各 58265804 |
| 签订日期： | | | | |
|  | | | | | |
| **受委 托 方**  **（乙方）** | 单位名称 | 格物致和生物科技（北京）有限公司  (盖章) | | | |
| 法定代表人（授权人） | （签字） | 经办人  联系电话 | 曹阔 17718575992 | |
| 开户名称 | 格物致和生物科技（北京）有限公司 | | | |
| 开户银行 | 招商银行股份有限公司北京望京支行 | | | |
| 银行账号 | 1109 4039 8010 102 | | | |
| 签订日期： | | | | |