**企业挂牌申请表**

|  |  |
| --- | --- |
| 推荐机构 | 陕西省技术转移中心 |
| 机构名称 | 西安交通大学第一附属医院 |
| 项目名称 | 99mTc标记β-hCG单克隆抗体试剂盒诊断恶性滋养细胞疾病肺部转移的开发应用 |
| 知识产权情况 | □发明专利 □实用新型 □外观设计 □软件著作权 □商标 ■其他 |
| 专利名称 |  |
| 发明人/专利权人 | 安瑞芳 | 专利号 |  |
| 联系人 | 安瑞芳 | 联系方式 | 13909280688 |
| 项目所属领域 | □电子信息 ■生物、医药 □新材料 □光机电一体化□资源与环境 □新能源与高效节能 □其他  |
| 技术简介 | 本成果是在以下1项国家自然科学基金、1项国家科技支撑项目（合作单位）、1项省卫生厅基金的支持下完成的。属妇产科领域关于妊娠滋养细胞疾病的临床和专业基础研究范畴，由西安交通大学医学院第一附属医院妇产科负责完成。  妊娠滋养细胞疾病(Gestational trophoblastic disease，GTD)是一种特殊的妊娠相关肿瘤，来源于胎盘绒毛滋养细胞，包括葡萄胎(Hydatidiform mole，HM)，侵蚀性葡萄胎(Invasive mole，IM)、绒毛膜癌(Choriocarcinoma，CC)和胎盘部位 滋养细胞肿瘤(Placental site trophoblastic tumor，PSTT)等，后三者也被称为妊娠滋养细胞肿瘤（Gestational trophoblastic tmour，GTT），其中CC是恶性程度最高的肿瘤，侵袭力强，早期发生血行转移，自然死亡率高达90%以上。GTD发生率地域差异很大，我国是GTD高发国度之一，该疾病严重威胁育龄期妇女的健康状况。GTT由于其组织来源和生物学行为的特异性，而与其他肿瘤具有显著的差异，其具有较强的对化学药物的敏感性。化疗是目前公认的GTT首选治疗手段，而其也成为世界上首个可治愈的恶性肿瘤，无转移者及低危转移者治愈率已接近100%。国内外关于GTT治疗的方案种类繁多，治疗方案的选择主要根据患者的分期及预后评分以及患者自身情况决定。不同病情患者化疗方案的选择及剂量的个体化是临床医师普遍关心的问题；同时化疗副反应重、复发和耐药病例的发生，仍是困扰临床医生的世界性难题之一。因此如何制定一种化疗效果好，副反应低的最适宜化疗方案，减少晚期、耐药和复发病例的发生，合理评估患者手术指征，成为本项目组临床研究关注的重点。根据滋养细胞的形态、功能和免疫学特性，可将其分为合体滋养细胞(syncytiotrophoblast，ST)、细胞滋养细胞(cytotrophoblast cell，CT) 和中间滋养细胞(intermediate trophoblast，IT) 三种。与正常胎盘组织相似，GTT也是由这三种滋养细胞构成。在正常妊娠时细胞的分化、增殖和侵袭受到了严格的调控，不致于对母体产生致命危害。但是以上调控机制如若失效，即可能引发滋养细胞的异常增生和侵袭，导致GTT的发生。既往研究认为HM主要由增生的合体滋养细胞组成，侵葡和绒癌组织中则表现为组织学的双相型，即同时存在细胞滋养细胞和合体滋养细胞。"上皮细胞向间质转化" (epithelial-mesenchymal transition，EMT)现象是发育过程中上皮细胞生发成器官的重要基础转化过程，这一过程在肿瘤的侵袭转移中发挥着重要作用，而其相反过程MET则在肿瘤转移到远处部位后定居形成转移瘤的过程非常重要。研究发现，EMT与滋养细胞的分化有着密切联系。课题组分析了滋养细胞肿瘤组织中层粘连蛋白及其受体、雌、孕激素受体、细胞增殖指数等分子指标，提出了在滋养细胞肿瘤的恶性进展过程中，可能通过HIF-1?激活EMT而参与了滋养细胞的异常分化，这成为课题组关于GTT发病机制基础研究的关注焦点。课题组以GTD的诊治及分子调控机制为重点开展了历时近20年的研究，从临床治疗、组织标本、动物及分子机制等研究点入手，取得了如下成果：(1)确立了妊娠滋养细胞肿瘤的化疗方案：首次提出5-Fu+MTX+VP-16新三联化疗方案，自1992年4月进行了长期的连续观察，每年诊治此类患者约80余人，结果显示该方案对于早中期及部分晚期患者及高危患者疗效肯定，对病人机体损伤小，副反应轻，同时也减低了病人的费用（住院天数减少），在西北有较大的影响，相关研究结果发表于Gynecology Oncology杂志；采用Meta-分析首次分析国内外高危妊娠滋养细胞肿瘤的治疗方案，结果发表于Cochrane Database Syst Rev；(2)确定了GTD病人子宫切除的手术指征，结果发表于International Journal of Gynecological Cancer杂志；(3) 开展微创内镜手术在GTD诊断中的应用：课题组总结了GTD宫腔镜表现及葡萄胎的诊治进展，结果发表于2011年10月的《中国医师在线》，产生了深远的社会影响；(4)完成滋养细胞肿瘤15年病例临床特征分析，同时制定陕西省"妊娠滋养细胞疾病诊疗规范"；(5)分析了EMT相关蛋白、增殖指标及侵袭等多种分子诊断标志物在GTD中的表达，结果发表于国内核心期刊；(6)建立缺氧诱发的妊娠滋养细胞肿瘤EMT模型，并以此模型为基础研究了Notch信号通路对缺氧诱导的滋养细胞EMT的调控。 本成果共发表研究论文41篇，其中3篇为SCI源期刊，4篇Medline收录，余均为国内核心期刊，其中SCI总被引用频次12次，国内核心期刊总被引用频次96次。培养研究生23人。课题组这些研究多为原始创新性研究，受到本领域国内外同行的关注与评价。课题组积极开展校内外学术合作与交流，扩大对于外省市、外县的妊娠滋养细胞肿瘤的疑难杂症的治疗；同时注重提升学科研究团队的影响，主持国家自然科学基金、省攻关项目，呈现良好的发展趋势；该研究同时还培养了一批理论基础扎实，研究态度端正的硕士研究生，奠定了我省妇产科在国内外关于妊娠滋养细胞诊治及发病机制方面研究的地位。 |
| 项目阶段 | □初期阶段 □中期阶段 ■成熟应用阶段  |
| 技术交易方式 |  □技术转让或许可收入 ■合作转化 □自我转化  |

承诺书：本人承诺所提供的信息完全属实，对该委托技术具有完全处分权利，并愿意完全承担因技术权属纠纷所引起的责任。

 申请人签章：

年 月 日