

北京大学肿瘤医院 杨志 研究员

个人事迹

本人在过去的三十年里，在北京肿瘤医院核医学科，一直致力于肿瘤相关放射性药物的研发及临床转化工作，包括开发出多种放射免疫显像(RII)，放射免疫导向手术(RIGS)探针，开发出具有国际先进水平的乳腺癌前哨淋巴结显像剂 ^{99m}Tc -美罗华，于超过八千余例临床，2020年1月成功实现商业转化(800万元)。随着PET分子影像技术的飞速进展，本人相继主持开发出十余种核医学PET成像探针，并成功用于临床PET显像。如：本人牵头开发自主知识产权的前列腺癌靶向(PSMA-BCH)探针，超过2000名患者获益。该系列探针已经用于前列腺癌分期、分级指导手术等临床应用。并于2020年5月成功转化(转化金额2500万元)。在核素生产方面，带领团队开发 ^{64}Cu 、 ^{124}I (国内第一/唯一)、 ^{89}Zr 等PET核素全线产品，为我国开展下一代PET核素的科学/临床研究提供物质保障，保障医用核素安全。

迄今为止发表论文200余篇，其中SCI研究论文近100篇，参编多本著作。申请国家发明专利十余项(其中8项已授权)。获得4项国家自然科学基金，1项国家重点研发计划(课题负责人)，1项北京市自然科学基金重点项目。北京市医管局扬帆计划肿瘤核医学重点培育专业，北京市医管局登峰计划等多个项目。

主要成果包括：

1. 国际首创 ^{99m}Tc -美罗华(Rit)前哨淋巴结探针

乳腺癌前哨淋巴结活检术(SLNB)由于能减少腋窝淋巴结清扫所引发的并发症而被广泛应用于乳腺癌的外科治疗，并被写入指南。而活体寻找到前哨淋巴结(即乳腺癌淋巴转移的第一站淋巴结，SLN)成为手术的关键。

常用显像剂(^{99m}Tc -硫胶体等)存在显像时间受限、次级淋巴结显影等显著问题。本人带领团队基于“淋巴结的主要组成细胞是B淋巴细胞，B淋巴细胞均表达CD20抗原，而美罗华能够特异性结合于对B淋巴细胞膜表面CD20抗原”的判断，提出“ ^{99m}Tc 标记美罗华将能够特异性进行原发乳腺癌的SLN显像”发展出可用于SLN特异性显像的新型 ^{99m}Tc -Rit显像剂(国际首创)。 ^{99m}Tc -Rit显像剂能够更直观、清晰地确定SLN位置及数目，避免了术中探测的盲目性。使得术中探测有据可依，目标性更强、准确性更

高、探测时间缩短。^{99m}Tc-Rit 的出现，有效提升了患者手术切除精准性、降低了手术创面、提高了患者术后生活质量，已成为北京肿瘤医院的项目之一，目前应用于超过 8 千例患者的临床 SLN 分析，为提高乳腺癌患者的保乳率做出了突出贡献。该项目于 2020 年 1 月与公司签署转让合同（金额 800 万元），成功实现商业转化。

2. 医用放射性核素的生产及临床转化

基于新型核素生产和转化的潜在需求，本人带领团队在医疗系统率先进行 ⁶⁴Cu、¹²⁴I 及 ⁸⁹Zr 等固体靶核素开发，并创建中国核学会放射性药物分会（2018 年 4 月），并任首任理事长。为国内科研/临床提供物质保障。本人带领北京肿瘤医院核医学科团队，在医用固体靶核素(⁶⁴Cu, ¹²⁴I, ⁸⁹Zr)的生产及临床应用方面走在了全国的前列。本单位是国内唯一能够提供高比活度 ⁶⁴Cu 的医疗机构，也是国内目前国内唯一能够提供 ¹²⁴I 的机构。

目前已经实现了正电子 PET 核素(⁶⁴Cu, ¹²⁴I, ⁸⁹Zr)标记的 7 种单克隆抗体/纳米抗体的临床转化研究。

3. 在肿瘤诊断方面率先开展前 PET 探针的诊断及受体靶向治疗临床转化

本人带领团队于 2007 年发展出的新型 ^{99m}Tc 标记 HYNIC-TOC 探针，已用于近千例神经内分泌肿瘤患者的临床 SPECT 扫描。2012 年，再次发展出 ⁶⁸Ga-DOTA-TATE 奥曲肽 PET 显像分子探针，成功用于超过 500 例的神经内分泌肿瘤的 PET/CT 诊断工作。PET 设备相比 SPECT 设备的空间分辨能力更强，因而 PET 扫描实现了更好的图像分辨率，提高了微小病灶的发现能力。

本人带领团队开展了 PSMA 及其衍生物的结构设计及临床转化研究，开发出自主知识产权的 PSMA-BCH 探针(专利号：2016104881835/201710368982.3)。¹⁸FAl-PSMA-BCH 自 2017 年 12 月已在北肿进行近千例前列腺癌患者的临床 PET 显像研究。这也是国际上首个 ¹⁸FAl 标记 PSMA 的临床转化研究。该项目于 2020 年 5 月与公司签署转让合同，成功实现商业转化，转化金额 2500 万元。

4. 进行 ¹⁸F-谷氨酰胺等放药生产及临床转化工作，为肿瘤代谢显像提供新思路

在过去的二十多年以来，¹⁸F-FDG 作为一个最为经典的分子探针在肿瘤诊断方面获得了巨大的成功。然而，大约有 30% 的病人的 ¹⁸F-FDG 显像是阴性，这些 ¹⁸F-FDG 阴性肿瘤的快速分裂的细胞可能已经将他们的能量源从葡萄糖转为谷氨酰胺，导致 ¹⁸F-FDG 漏检。本人牵头开展 ¹⁸F-谷氨酰胺的生产及临床转化工作

并获得北京市自然科学基金重点项目的支持。本单位已有研究表明， ^{18}F -Gln 氨基酸代谢的分子探针有望弥补 ^{18}F -FDG 的不足，为 PET/CT 技术在肿瘤的早期诊断、肿瘤定位分期、及疗效评估等方面提供依据。

本人带领北京肿瘤医院核医学科通过实验室研究、临床前研究、临床研究相结合的方式成功发展出多种放射性药物显像剂。探索出一种集“产、学、研、用”为一体、基础研究与临床应用转化密切结合的符合我国国情且切实可行的药物临床转化发展模式。并已成功实现商业转化，为今后新型核医学显像剂的开发及临床转化、商业转化闯出了一条较为成熟和可行的道路，对促进我国核医学的自主创新研究、提升我国核医学的国际影响力具有重要的意义。

基于上述临床转化及商业化成绩，本人申请中华医学会核医学分会年度核医学突出贡献奖，恳请能够得到各位领导、专家支持。感谢您的帮助！

