

**CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  
**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

Hà Nội, ngày 01 tháng 10 năm 2019

**BÁO CÁO KẾT QUẢ TỰ ĐÁNH GIÁ**  
**NHIỆM VỤ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP QUỐC GIA**

**I. Thông tin chung về nhiệm vụ:**

1. Tên nhiệm vụ, mã số:

*Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật y học hạt nhân và sinh học phân tử trong chẩn đoán và điều trị bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I131.  
Mã số: KC.10.03/16-20*

Thuộc:

- Chương trình : “Nghiên cứu ứng dụng và phát triển công nghệ tiên tiến phục vụ bảo vệ và chăm sóc sức khỏe cộng đồng” Mã số: KC.10/16-20

2. Mục tiêu nhiệm vụ:

1. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học của bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hoá kháng I-131
2. Xây dựng quy trình chẩn đoán bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I-131.
3. Xây dựng quy trình đánh giá sự biến đổi gen ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I-131.
4. Xây dựng qui trình điều trị bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I-131
5. Xây dựng quy trình chế tạo bộ sinh phẩm phát hiện đột biến gen, chuyên đoạn nhiễm sắc thể phục vụ chẩn đoán bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I-131.

3. Chủ nhiệm nhiệm vụ: **PGS.TS. Trần Ngọc Lương**

4. Tổ chức chủ trì nhiệm vụ: Bệnh viện Nội tiết trung ương, Bộ Y tế

5. Tổng kinh phí thực hiện:

8.775 triệu đồng.

Trong đó, kinh phí từ ngân sách SNKH:

8.775 triệu đồng.

Kinh phí từ nguồn khác:

triệu đồng.

6. Thời gian thực hiện theo Hợp đồng:

Bắt đầu: tháng 10 / 2016

Kết thúc: tháng 03/2019

Thời gian thực hiện theo văn bản điều chỉnh của cơ quan có thẩm quyền (nếu có):

Gia hạn đến tháng 09/2019

7. Danh sách thành viên chính thực hiện nhiệm vụ nêu trên gồm:

Số TT	Họ và tên	Chức danh khoa học, học vị	Cơ quan công tác
1	PGS. TS Trần Ngọc Lương	Chủ nhiệm đề tài	Bệnh viện Nội tiết Trung Ương
2	TS. Nguyễn Mạnh Hùng	Thành viên	Bệnh viện Nội tiết Trung Ương
3	ThS. Phan Hoàng Hiệp	Thư ký đề tài	Bệnh viện Nội tiết Trung Ương
4	TS. Hoàng Quốc Trường	Thành viên	Bệnh viện TƯQĐ 108
5	PGS.TS Lê Ngọc Hà	Thành viên	Bệnh viện TƯQĐ 108
6	BS. Mai Hồng Sơn	Thành viên	Bệnh viện TƯQĐ 108
7	ThS, BSKII Nguyễn Thanh Hương	Thành viên	Bệnh viện TƯQĐ 108
8	PGS.TS Phan Quốc Hoàn	Thành viên	Bệnh viện TƯQĐ 108
9	ThS. Trần Đoàn Kết	Thành viên	Bệnh viện Nội tiết Trung Ương
10	ThS. Ngô Thị Minh Hạnh	Thành viên	Bệnh viện TƯQĐ 108
11	TS. Trần Ngọc Tuấn	Thành viên	Bệnh viện Nội tiết Trung Ương
12	ThS. Phạm Bá Tuấn	Thành viên	Bệnh viện Nội tiết Trung Ương

## II. Nội dung tự đánh giá về kết quả thực hiện nhiệm vụ:

### 1. Về sản phẩm khoa học:

#### 1.1. Danh mục sản phẩm đã hoàn thành:

Số TT	Tên sản phẩm	Số lượng			Khối lượng			Chất lượng		
		Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt
<b>Sản phẩm dạng I</b>										
1	Bộ sinh phẩm xác định đột biến của 04 gen (BRAF/KRAS/NRAS/HRAS)			X			X			X
2	Bộ sinh phẩm xác định chuyên đoạn nhiễm sắc thể RET/PTC & PAX8/PPAR8			X			X			X
<b>Sản phẩm dạng II</b>										
1	Bản báo cáo đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học của bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I-131		X			X			X	
2	Quy trình chẩn đoán bệnh ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I-131		X			X			X	
3	Quy trình đánh giá mức độ biến đổi gen ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I-131		X			X			X	
4	Quy trình điều trị bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I-131.		X			X			X	
5	Quy trình chế tạo bộ sinh phẩm phát hiện đột biến gen, chuyên đoạn nhiễm sắc thể phục vụ chẩn đoán bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I-131		⊗	X		⊗	X			X

**Sản phẩm dạng III**

1	Các bài báo về lâm sàng, mô bệnh học, y học hạt nhân ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I-131.		X							
2	Giá trị của các đột biến gen và chuyển đoạn nhiễm sắc thể trong chẩn đoán bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I-131.		X							

1.2. Danh mục sản phẩm khoa học dự kiến ứng dụng, chuyển giao (nếu có):

1.3. Danh mục sản phẩm khoa học đã được ứng dụng (nếu có):

2. Về những đóng góp mới của nhiệm vụ:

- Nghiên cứu sử dụng các kỹ thuật hoá mô miễn dịch, sinh học phân tử, hoá mô miễn dịch và y học hạt nhân tiên tiến, hiện đại và điều trị đích trong UTTG biệt hoá kháng I-131. Đây là những vấn đề còn mới trên thế giới và là những ứng dụng đầu tiên và tiên phong ở Việt Nam
- Nghiên cứu này làm sáng tỏ cơ chế bệnh sinh của UTTG thể biệt hóa di căn, kháng xạ trị  $I^{131}$  cũng như xây dựng được các quy trình chẩn đoán lâm sàng, mô bệnh học, hoá mô miễn dịch, y học hạt nhân và sinh học phân tử phát hiện các dấu ấn phân tử liên quan đến nhóm bệnh nhân này
- Đề tài đưa ra được chiến thuật điều trị thích hợp bằng phẫu thuật và điều trị đích ở nhóm bệnh nhân UTTG biệt hoá kháng xạ trị  $I^{131}$  ở Việt Nam

3. Về hiệu quả của nhiệm vụ:

3.1. Hiệu quả kinh tế

- Đề tài đã làm sáng tỏ cơ chế bệnh sinh của UTTG thể biệt hóa kháng I-131.
- Các quy trình chẩn đoán lâm sàng, giải phẫu bệnh và đặc biệt là y học hạt nhân, sinh học phân tử trong phát hiện các dấu ấn phân tử liên quan đến nhóm bệnh nhân được đề tài đưa ra có thể áp dụng ngay tại các Bệnh viện, Trung tâm ung bướu trên cả nước góp phần giảm Chi phí điều trị/ Hiệu quả

### 3.2. Hiệu quả xã hội

Ung thư tuyến giáp thể biệt hoá kháng I-131 có tiên lượng xấu với tỷ lệ tử vong cao. Các biện pháp điều trị hiện cổ điển có hiệu quả hạn chế, đặc biệt là đối với các trường hợp ở giai đoạn tiến triển và di căn xa. Đề tài đã đưa ra được các kỹ thuật tiên tiến, hiện đại đề cập đầy đủ và chi tiết về những biến đổi hình thái mô bệnh học, hoá mô miễn dịch, các đột biến gen trong UTTG thể biệt hóa kháng I-131 và tỷ lệ bệnh nhân thất bại trong điều trị với I-131 đã thành công, bước đầu là giải pháp can thiệp có hiệu quả.

### III. Tự đánh giá, xếp loại kết quả thực hiện nhiệm vụ

1. Về tiến độ thực hiện: (đánh dấu  $\checkmark$  vào ô tương ứng):

- Nộp hồ sơ đúng hạn

- Nộp chậm từ trên 30 ngày đến 06 tháng

- Nộp hồ sơ chậm trên 06 tháng

2. Về kết quả thực hiện nhiệm vụ:

- Xuất sắc

- Đạt

- Không đạt

Giải thích lý do : Đề tài dừng thực hiện nội dung 05 : “Xây dựng quy trình chế tạo bộ sinh phẩm phát hiện đột biến gen, chuyên đoạn nhiễm sắc thể phục vụ chẩn đoán bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I-131” vì các lý do khách quan sau:

1- Tỷ lệ phát hiện các đột biến chuyên đoạn nhiễm sắc thể RET/PTC , PAX8/PPAR $\gamma$  trên mẫu bệnh phẩm ung thư chiếm tỉ lệ rất thấp do vậy về tiến trình triển khai tạo bộ sinh phẩm chẩn đoán phát hiện các đột biến chuyên đoạn nhiễm sắc thể này không mang lại tính hiệu quả cho bệnh nhân trong chẩn đoán đặc biệt gây lãng phí kinh phí và công sức nếu cố tình tạo bộ sản phẩm theo các nội dung đã đăng ký (đây là phát sinh không mong muốn và không lường trước khi xây dựng thuyết minh, chỉ khi triển khai thực tế mới thấy những bất cập, hạn chế.)

Cụ thể tỉ lệ phát hiện đột biến chuyên đoạn nhiễm sắc thể RET/PTC1, RET/PTC3 và PAX8/PPAR $\gamma$  trong nhóm UTTG thể biệt hóa kháng I-131 tương ứng với tỉ lệ là 1.13% (1/88 mẫu), 0% (0/88 mẫu), và 0% (0/88 mẫu) và không phát hiện các đột biến chuyên đoạn nhiễm sắc thể RET/PTC1, RET/PTC3 và PAX8/PPAR $\gamma$  trong nhóm UTTG nguyên phát

2- Nhóm nghiên cứu đã thực hiện quy trình xét nghiệm nhiều lần, sàng lọc hàng trăm khuẩn lạc để tách dòng các chuyên đoạn nhiễm sắc thể bao gồm (RET/PTC1

inv(10)(q11q21); RET/PTC3 inv (10)(q11q11); PAX8/PPAR $\gamma$  t(2;3)(q13;p25) từ bộ sinh phẩm CE-IVD, THRNA-RT32, Thyroid Cancer Fusion Gene Detection Kit, dùng cho kỹ thuật Real-Time PCR phát hiện các chuyển đoạn nhiễm sắc thể RET/PTC và PAX8/PPAR $\gamma$ . Nhân dòng các mẫu PCR 5-8, tuy nhiên khi đem giải trình tự chúng tôi chỉ thu được các chủng tái tổ hợp chứa beta-globin. Do vậy, việc tách dòng các chuyển đoạn nhiễm sắc thể bao gồm (RET/PTC1 inv(10)(q11q21); RET/PTC3 inv (10)(q11q11); PAX8/PPAR $\gamma$  t(2;3)(q13;p25) là không thành công.

Cam đoan nội dung của Báo cáo là trung thực; Chủ nhiệm và các thành viên tham gia thực hiện nhiệm vụ không sử dụng kết quả nghiên cứu của người khác trái với quy định của pháp luật.

**CHỦ NHIỆM NHIỆM VỤ**  
(Học hàm, học vị, Họ, tên và chữ ký)



**PGS.TS. Trần Ngọc Lương**

**K. THỦ TRƯỞNG**  
**TỔ CHỨC CHỦ TRÌ NHIỆM VỤ**  
(Họ, tên, chữ ký và đóng dấu)



**PHÓ GIÁM ĐỐC**  
*Phan Hương Dương*