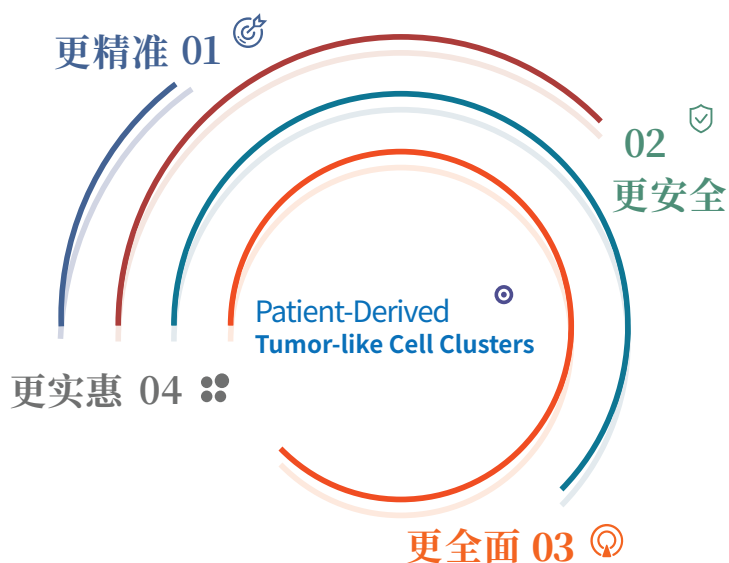


微肿瘤药敏检测



北京基石生命科技有限公司

北京基石生命科技有限公司是北京大学科研团队产业转化的国家高新技术企业，着眼于解决临床肿瘤精准治疗问题，布局了肿瘤基因检测、药敏检测、模式动物三大技术平台，为全球医疗机构和患者提供专业的精准医疗一体化解决方案。北京基石医学检验实验室、北京基石京准诊断科技有限公司和北京唯尚立德生物科技有限公司均为基石生命子公司，分别提供医学检验、体外诊断试剂和模式动物定制相关服务。

公司将始终秉承“精准基石，解码生命”的企业理念，密切与科研院所、医疗机构开展转化医学合作，进一步开发新的精准诊疗方案，在促进人民健康水平提高的同时，为广大客户提供精准医学一体化的解决方案。

关于基石

- 公司成立于 **2016** 年
- **3** 大技术平台
- **40** 余项申请专利及软著
- 业务覆盖全国 **20** 余个省份
- 全国有 **200** 多家合作单位
- 上**万**例实体瘤样本体外药敏检测



01

PART 1

肿瘤精准医疗的痛点

化疗及靶向治疗是临床治疗恶性肿瘤的主要手段。基因测序技术可以发现基因变异或者表达异常，通过精准生信分析和医学解读可以找到变异与疾病或靶向用药对应关系。但基因测序技术仅是一种预测手段，缺少有说服力的实验证据，对于临床肿瘤用药指导的准确度不能完全令人满意。只有 30%-50% 的癌症患者可以找到相关基因变异，即便找到对应的靶向药物，其中也只有约 50% 的患者能够从治疗中获益^[1]。此外，对于恶性肿瘤最主要治疗方式之一的化疗（约 80%），基因检测的局限性较大。当前，化疗方案的选择主要依赖于各临床指南及经验，其临床有效率仅为 30%^[2,3]。因此，找到一种更精准有效的检测手段，建立更完善的检测体系来系统地指导肿瘤患者的个体化治疗，已经成为临床医疗领域亟待解决的难题。

02

PART 2

微肿瘤药敏检测

北京大学工学院席建忠教授课题组与基石生命、北京大学肿瘤医院和北京大学人民医院精诚合作，共同开发了一种基于患者来源的原代肿瘤细胞体外培养方法（Patient-Derived Tumor-like Cell Clusters, PTC），建立了肿瘤体外药敏检测模型，并在胃肠肿瘤及乳腺癌中进行了临床验证。基石生命基于 PTC 技术进行了一系列的临床转化，开发了微肿瘤药敏检测技术。2020 年 6 月 24 日，该研究成果—“Patient-derived tumor-like cell clusters for drug testing in cancer therapy”在线发表于《Science Translational Medicine》^[4]。

RESEARCH RESOURCE | CANCER

Patient-derived tumor-like cell clusters for drug testing in cancer therapy

Shenyi Yin^{1,*}, Ruibin Xi^{2,*}, Aiwen Wu^{3,*}, Shu Wang^{4,*}, Yingjie Li³, Chaobin Wang⁴, Lei Tang³, Yuchao Xia², Di Yang¹, Juan Li¹, Buqing Ye¹, Ying Yu¹, Junyi Wang¹, Hanshuo Zhang^{1,5}, Fei Ren⁴, Yuanyuan Zhang⁴, Danhua Shen⁴, Lin Wang³, Xiangji Ying³, Zhongwu Li³, Zhaode Bu³, Xin Ji³, Xiangyu Gao³, Yongning Jia³, Ziyu Jia³, Nan Li³, Ziyu Li³, Jia-Fu Ji^{3,†} and Jianzhong Jeff Xi^{1,†}

¹State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Institute of Molecular Medicine, Department of Biomedical Engineering, College of Engineering, Peking University, Beijing 100871, China.

²School of Mathematical Sciences, Center for Statistical Science and Department of Biostatistics, Peking University, Beijing 100871, China.

³Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Department of Gastrointestinal Surgery, Peking University Cancer Hospital and Institute, Beijing 100083, China.

⁴Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China.

⁵GeneX Health Co. Ltd., Beijing 100195, China.

[†]Corresponding author. Email: jijiafu@hsc.pku.edu.cn (J.-F.J.); jzxi@pku.edu.cn (J.J.X.)

* These authors contributed equally to this work.

– Hide authors and affiliations

Science Translational Medicine 24 Jun 2020:
Vol. 12, Issue 549, eaaz1723
DOI: 10.1126/scitranslmed.aaz1723

SCI TRANSL MED 编者按：小小微球大有作为

Little clusters with big promise

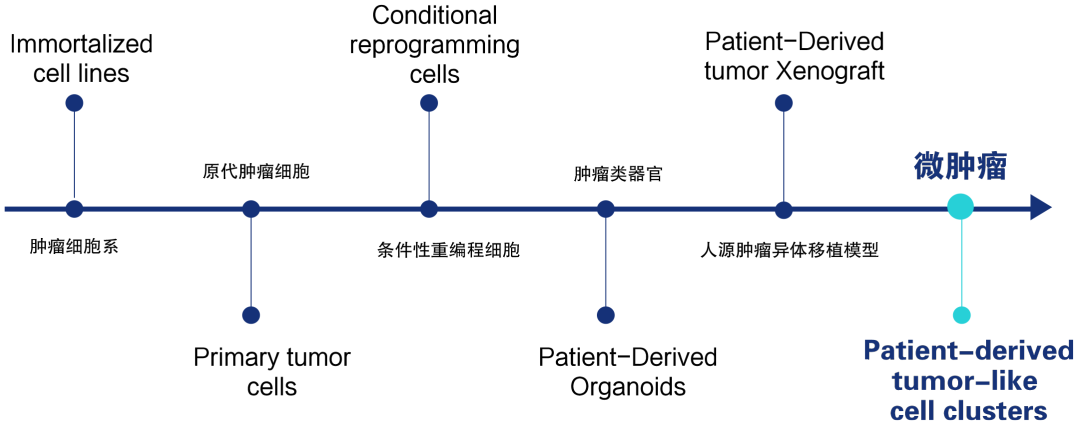
Despite recent advances in medicine, identifying the optimal treatment regimen for each patient with cancer remains difficult and often imprecise. There are now multiple methods for analyzing a tumor's drug sensitivity, including tumor organoids and patient-derived xenografts, but each has its own drawbacks such as a lack of tumor stroma or the time required to obtain results. The approach designed by Yin *et al.*, patient-derived tumor-like cell clusters, aims to overcome some of these shortcomings by using ex vivo culture of tumor cells together with their stroma. Initial testing of this method has shown promising results when applied to patients with several different tumor types.

医学领域在近年来取得长足进步，但在肿瘤精准医疗方向仍然存在瓶颈，无法准确地为患者制定最佳治疗方案。目前为止，科学家已研发出多种肿瘤药物敏感性检测模型，包括肿瘤类器官和PDX等，但这些模型在临床应用中均存在一定缺陷，如模型中缺乏肿瘤基质细胞、检测周期长等。近期，席建忠教授团队研发成功的PTC模型，通过体外共培养肿瘤细胞和肿瘤基质细胞，克服了以上瓶颈问题，成功应用于临床。在多种肿瘤治疗中，微肿瘤PTC药敏技术显示出令人振奋的结果。



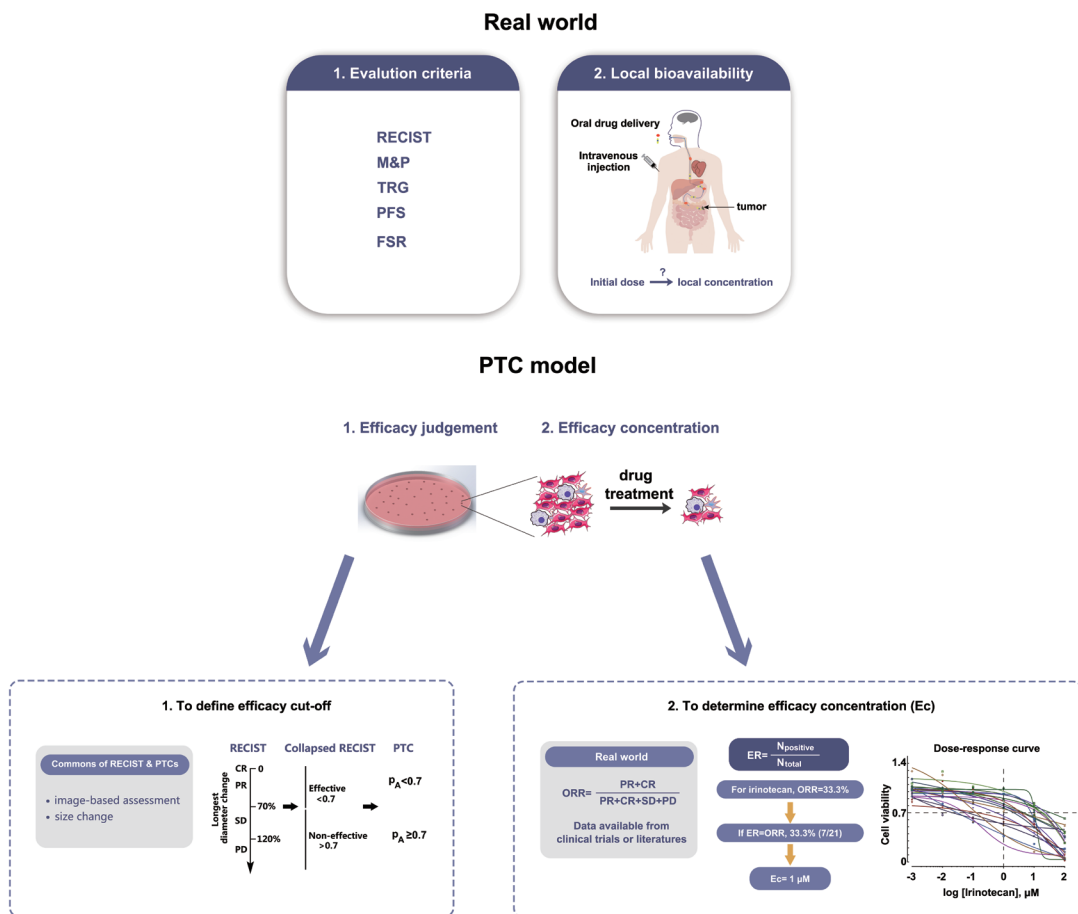
模型建立

此前，已报道的肿瘤药敏检测研究模型有PDOs (Patient-Derived Organoids)、PDX (Patient-Derived tumor Xenograft) 等，但这些技术在成功率、检测周期、检测药物通量、可检测癌种范围、检测成本等方面有局限性，因此指导临床用药的前景并不清晰 [5-11]。



药敏检测技术发展历程

微肿瘤药敏检测技术优化了原代肿瘤细胞培养体系，建立了药物杀伤或抑制效果的评估模型，可通过衡量 PTC 的面积变化来全面评估药物的有效率。其中，检测结果可分为两类：有效组和无效组，与临床中的 CR/PR 组和 SD/PD 组相对应（RECIST 或其他临床评价方法）。该模型发现，PTC 面积下调 30% 以上时（cut-off 为 0.7），可认为此药物对该患者有效，反之无效。药物工作浓度（Ec）也是微肿瘤药敏检测模型中的重要考量参数。在 Ec 浓度下，微肿瘤药敏结果中的有效比例应与临床患者群中的客观缓解率（overall response rate, ORR）接近。基于此原则，该研究确定了一系列药物的体外工作浓度。



PTC 药敏检测模型构建



临床验证

根据以上结果，该研究建立了微肿瘤药敏检测模型，并开展了临床双盲验证。在入组并获得 PTC 的 24 位胃肠肿瘤患者中，阳性一致率为 100%（14/14）；阴性一致率为 93.3%（14/15），整体准确性达 96.6%（28/29）。

在入组并获得 PTC 的 35 位乳腺癌患者中，采用影像学结合 Miller&Payne 分级系统评估临床疗效，微肿瘤药敏检测结果与临床疗效的一致率达到 91.4%（32/35）。这表明微肿瘤模型可以准确预测胃肠肿瘤和乳腺癌患者对药物的敏感情况。



技术对比

PTC 与其他药敏检测技术的比较^[12-18]

技术 指标	PDX	PDO	PTC
概况	将患者的肿瘤移植至免疫缺陷的小鼠身上，对活体小鼠进行药敏试验。	将肿瘤干细胞筛选分离，诱导培养为肿瘤类器官，进行药敏检测。	将肿瘤组织解离成单细胞，自组装成微肿瘤，进行药敏检测。
培养成功率	50%-80%	60%-80%	90% 以上
费用	10-20 万	上万元	数千元
临床一致性	90% 以上	80% 以上	90% 以上
检测周期	2-4 个月	1-2 个月	2 周
标准化程度	极低	低	高
微量样本	难	难	可以
通量	低（3-5 种方案）	中（5-10 种方案）	高（20 种方案以上）

03

PART 3

肿瘤精准医疗一体化解决方案

顺应精准医疗的发展需求，基石生命提出了肿瘤精准医疗一体化解决方案。一方面，肿瘤组织等样本可通过 NGS 测序等技术进行基因检测，通过精准地生信分析找到候选驱动基因变异，并与大数据库匹配，筛选相应的靶向药物及免疫治疗药物。另一方面，这些样本同时也在体外进行 PTC 培养，从实验证医学角度筛选抗肿瘤的化疗药物，对靶向药物的有效性进行验证。基因检测 + 药敏检测的肿瘤精准医疗一体化解决方案可以对靶向药物进行双重验证，弥补基因检测对化疗药物预测的不足，可更全面更精准地指导肿瘤个体化治疗。

肿瘤精准医疗一体化解决方案



04

PART 4

PTC 药敏检测意义

✓ 肿瘤精准用药指导

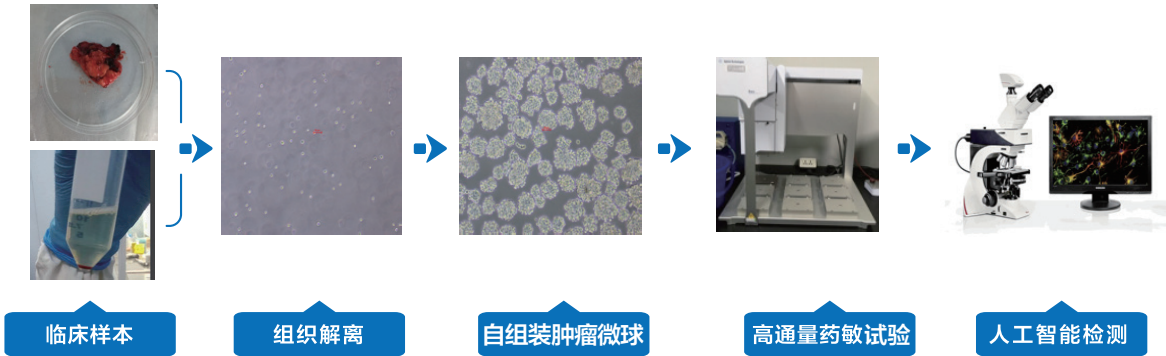
- 术前新辅助及术后治疗的肿瘤患者，辅助制定个体化用药方案
- 一、二线治疗耐药的患者，辅助制定合适的后续治疗方案
- 为多线耐药的患者，筛选跨癌种用药方案
- 基因检测阳性的患者，体外验证
- 基因检测阴性的患者，辅助化疗方案的选择
- 多基因、多靶点突变的患者，辅助制定最佳的靶向治疗方案
- 临床医生推荐进行微肿瘤药敏检测的其他患者，辅助精准治疗

05

PART 5

技术流程及优势

微肿瘤药敏检测试验流程



检测周期短，可检药物多

2 周检测 100~2000 种药物。



样本量少，样本类型丰富

最低仅需 20 mg 组织样本；涵盖手术 / 穿刺组织，胸腔 / 腹腔 / 心包积液等。



临床一致性高

临床和体外一致性评价，整体一致率达 90%。



安全性高

与手术、穿刺活检等常规治疗流程无缝对接，无任何额外操作。



培养成功率高

主要肿瘤培养成功率达 90%。



高水平学术支撑

科研成果在《科学 - 转化医学》国际顶级学术期刊发表，获国际同行高度认可。

06

PART 6

核心技术



PTC 培养体系

优化了 PTC 培养基及培养方法，对于合格的胃癌和结直肠癌样本的培养成功率可达 90%。对于 PDOs 不能或较难培养的瘤种或样本，如中低分化腺癌、神经内分泌瘤、粘液腺癌以及转移灶，PTC 同样可以培养成功^[4]。



提升培养成功率

通过转录组测序、GO 以及 KEGG 分析体外 3D 培养微球与体内肿瘤组织间的信号通路差异，筛选细胞因子以及小分子抑制剂，增加微球培养的成功率；另外，筛选了一系列培养皿表面包被底物，可促进 PTC 的形成。



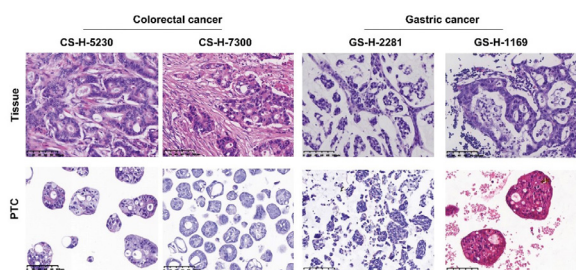
模拟肿瘤微环境

通过免疫荧光、流式细胞分析和转录组测序分析发现，PTC 由肿瘤干细胞、上皮细胞、成纤维细胞、巨噬细胞等多种细胞组成。这种复杂的体系促进了 PTC 的自组装过程，同时在一定程度上模拟了肿瘤微环境。

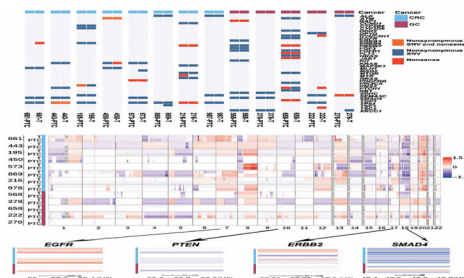


再现体内肿瘤的真实情况

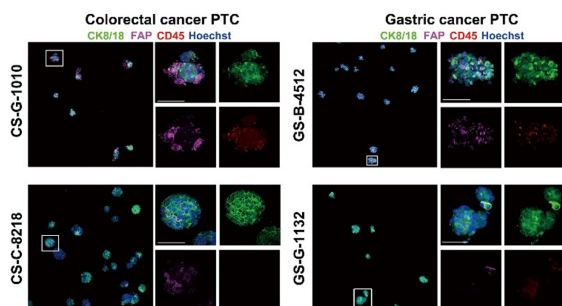
PTC 和体内肿瘤组织间的蛋白 marker 及基因变异情况 (SNV 和 CNV) 具有很好的一致性。此外，不同平行孔之间，它们的基因突变和表达情况同样具有很好的一致性。



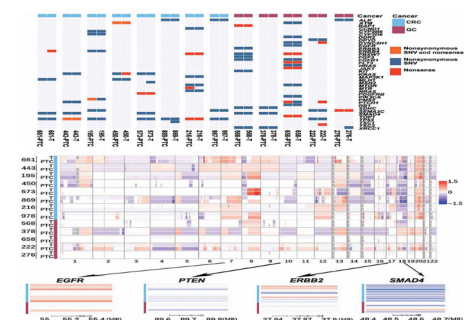
HE 染色



SNV 分析



免疫荧光



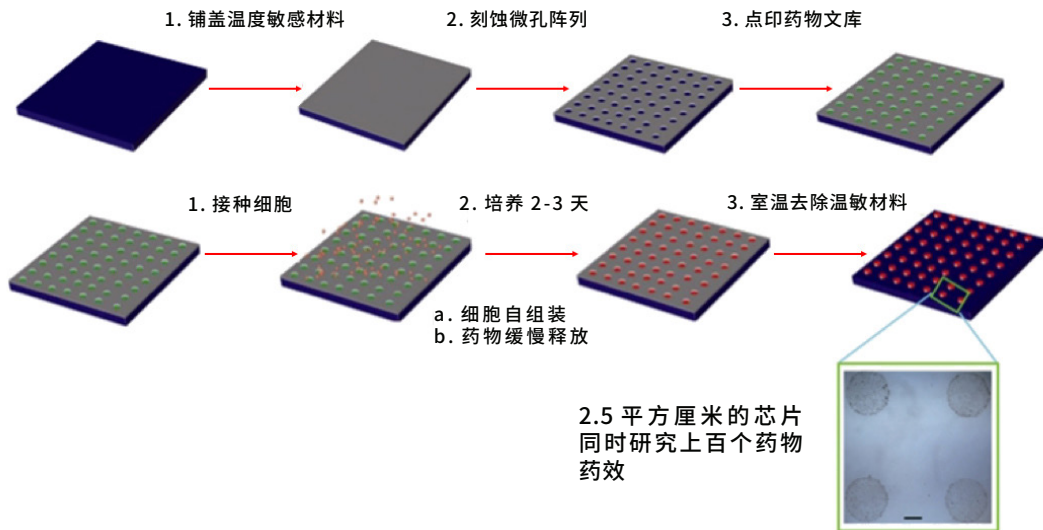
CNV 分析

PTC 和肿瘤组织在分子和蛋白水平的一致性比较

细胞自组装芯片技术

细胞自组装芯片技术在 2011 年及 2012 年发表在《Nature Communications》和《Nature Cell Biology》上^[19,20]，并于 2016、2017 年获得发明专利授权（ZL200910210565.1 和 ZL201410156548.5）。

- ※ 该芯片可以在 2.5 平方厘米的芯片上，一次实现上百个化合物的平行研究，所以筛选效率将大大提高；
- ※ 使用微加工技术，能很好地克服传统孔板方法的边缘效应 (boundary effect)，筛选结果的平行性非常好，可有效地避免假阳性结果；
- ※ 每个点阵使用的样本量仅为传统 384 孔板使用量的 1%，这对非常珍贵的个体化肿瘤样本的筛选至关重要。



因此，它尤其适合微量样本的筛选研究。将细胞自组装芯片技术与微肿瘤培养技术相结合，可实现少量临床样本的大规模候选药物活性评估，为患者找到最合适的临床用药，同时大大缩短了时间成本。

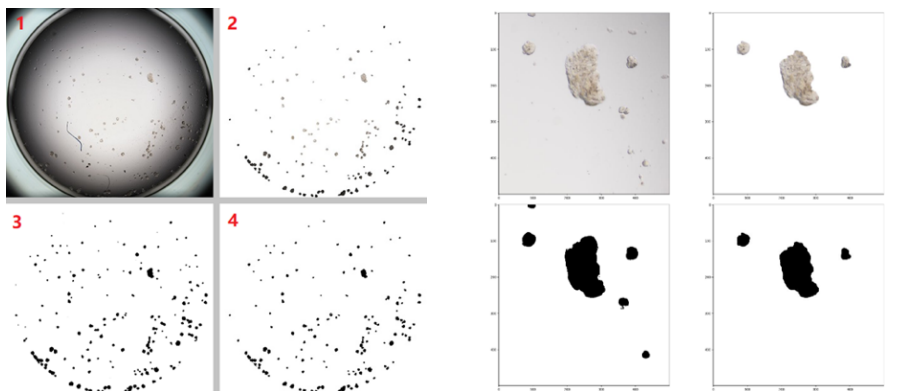
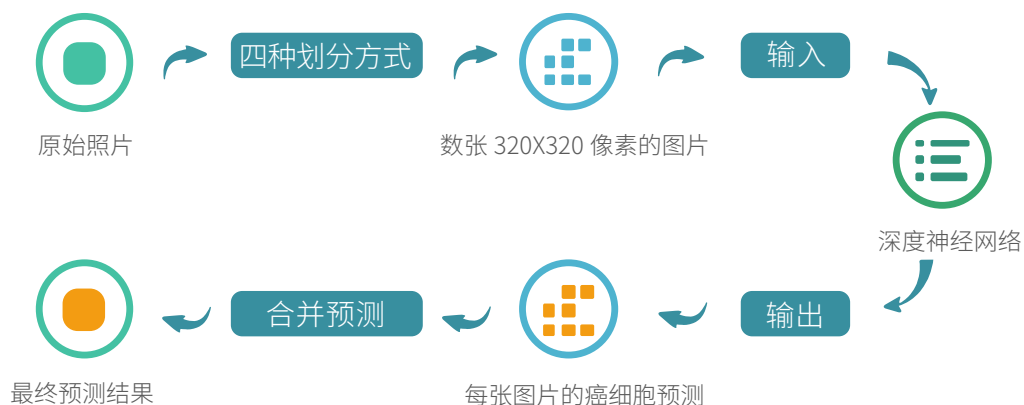


微肿瘤图像分析系统

「模型训练」



「模型预测」



微肿瘤图像分析系统工作原理

基石生命改进了细胞成像组件，并自主开发了配套的基于深度学习的人工智能细胞图像识别算法。该自动化分析系统与统一人工分析的结果一致率达 100%，能大大降低微肿瘤药敏检测技术应用的门槛，缩短检测周期，实现检测的标准化和自动化。

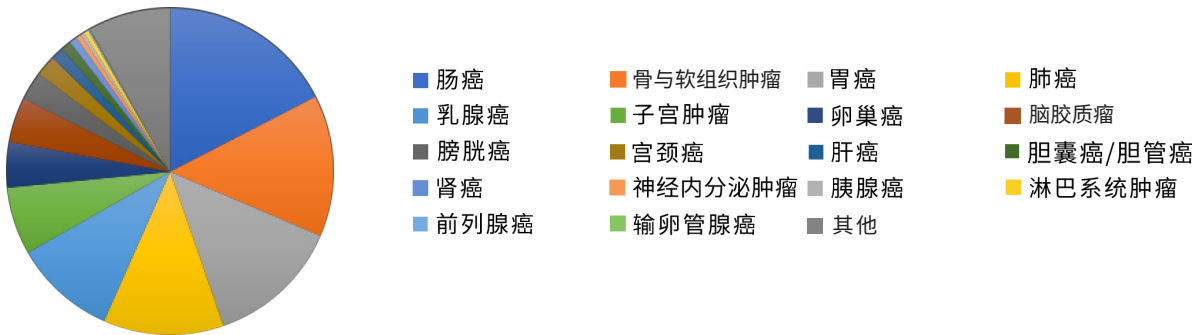
07

PART 7

临床结果

目前微肿瘤药敏检测已实现对肺癌、结直肠癌、胃癌、乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌、膀胱癌、子宫肿瘤、脑肿瘤和骨肉瘤等多类型患者肿瘤组织的体外药效检测。对于常见的肺癌、结直肠癌、胃癌、乳腺癌等主要肿瘤，总体培养成功率 >90%，临床一致率 > 90%。截止到 2022 年 12 月累计检测 18462 例样本。

样本类型



	肺癌	胃癌	肠癌	乳腺癌	骨与软组织 肿瘤	脑胶质瘤	子宫肿瘤	卵巢癌	膀胱癌
培养例数	2450	2360	3301	2213	2421	734	1043	862	519
培养成功率	90.89%	91.05%	88.65%	92.52%	85.77%	95.19%	92.33%	90.24%	91.11%
阳性一致率	90.21%	91.75%	92.04%	90.49%	94.13%	/	92.19%	92.93%	91.05%
阴性一致率	93.61%	91.59%	95.08%	94.28%	94.37%	/	92.62%	93.04%	94.11%

至 2022.12，主要癌种样本数统计

进行 PTC 培养的样本类型包括：手术组织、穿刺组织、恶性胸水、恶性腹水等。

08

PART 8

案例分享



肠粘液腺癌动态监测



样本类型：腹腔积液

年 龄：56岁

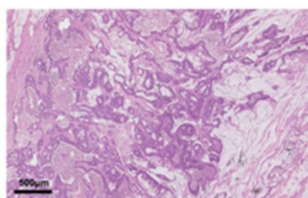
患者性别：男

临床诊断：肠粘液腺癌

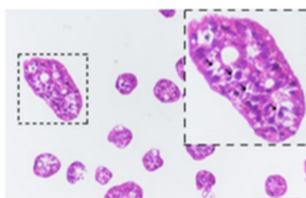
案例特点：常规用药方案少，预后差。该患者发生腹膜、网膜、盆腔的多发转移，具有腹腔积液，前后通过腹水进行了两次微肿瘤 PTC 药敏检测。

PTC 培养及药敏检测：

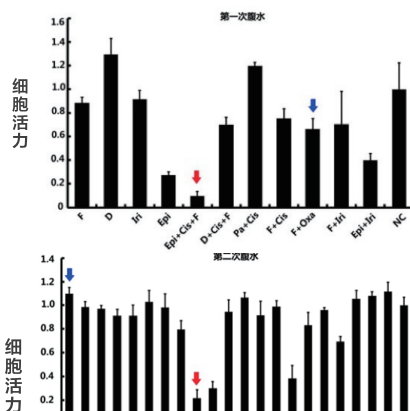
分别在新辅助治疗前以及术后辅助化疗耐药后取患者腹水进行微肿瘤 PTC 培养，6 天后自组装形成 PTC。通过 HE 染色观察形态结构，结果显示 微肿瘤 PTC 与肿瘤组织具有相似的病理特征。



组织病理染色



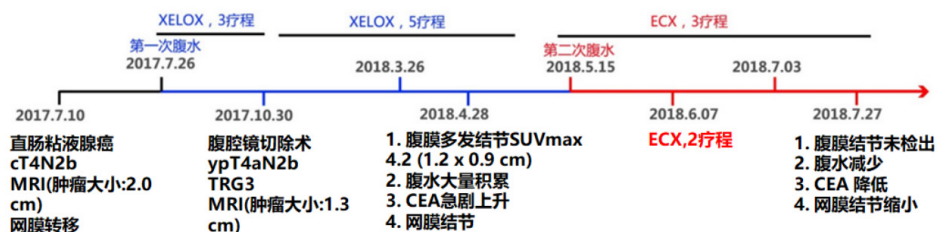
微肿瘤HE染色



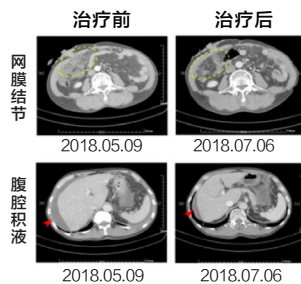
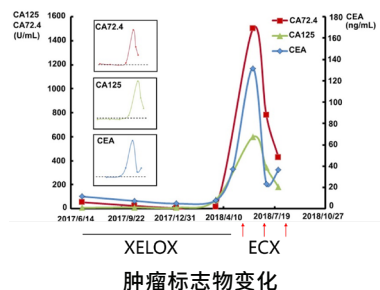
- 第一次药敏：肠癌标准方案XELOX(蓝色箭头，奥沙利铂+卡培他滨)杀伤效率仅33%，非常规方案ECX(红色箭头，表阿霉素+顺铂+卡培他滨)杀伤效率达90%
- 第二次药敏：XELOX方案杀伤效率为0，ECX方案杀伤效率达78%



治疗过程：



随访：2018.7.27，行 ECX 方案治疗 3 周期后，患者腹膜转移消失，腹水减少，肿瘤标志物下降，网膜结节缩小，药效显著。



ECX 治疗前后 CT 对比



肺腺癌精准用药指导



样本类型：胸腔积液

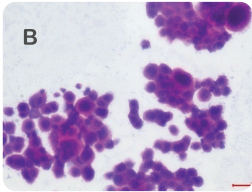
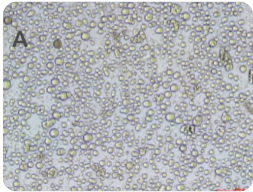
年 龄：85岁

患者性别：男

临床诊断：肺腺癌IV期

样本采集：

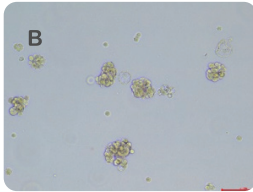
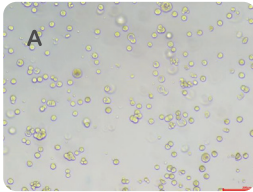
分离胸水中的原代细胞，HE染色结果显示大部分细胞是癌细胞。



▲ 胸水中分离得到的原代细胞。A. 明场视野；B. HE染色。

肿瘤细胞培养：

经过五天的培养，肿瘤细胞等自组装形成细胞团形态。

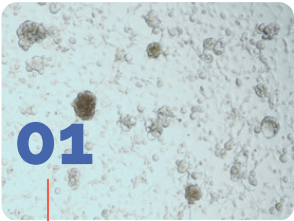


▲ 经过五天培养，形成肿瘤细胞团。A. 胸水中分离出的原代细胞；B. 微肿瘤PTC。

体外药敏检测方案：由于是高龄患者，因此主治医生选择靶向药方案为主，化疗方案为辅的治疗策略。包含12种靶向药以及5种常规化疗方案的体外实验。

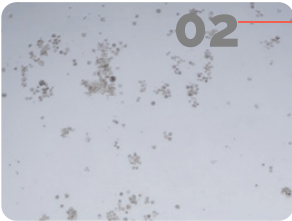


药敏检测结果：



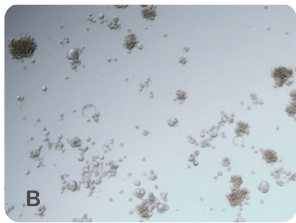
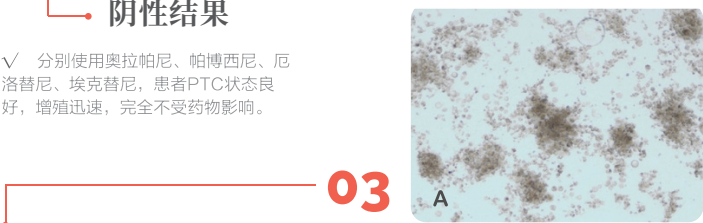
阴性结果

✓ 分别使用奥拉帕尼、帕博西尼、厄洛替尼、埃克替尼，患者PTC状态良好，增殖迅速，完全不受药物影响。



强阳性结果

✓ 分别使用索拉菲尼、克唑替尼、舒尼替尼后，PTC完全解体，癌细胞大量凋亡，药物的杀伤效果明显。



有一定疗效方案

A. 分别使用含有铂类的五种化疗方案，PTC部分解体，癌细胞开始凋亡，药物有较明显的杀伤作用。
B. 分别使用阿法替尼、奥希替尼、拉帕替尼、来那替尼、色瑞替尼，药物选择性杀伤部分肿瘤细胞团，部分耐药克隆存活。



治疗方案：主治医生参考药敏测试结果，为患者选择了克唑替尼靶向治疗方案，该方案在体外实验中表现为强阳性结果。



随 访：病人使用该方案治疗两周期后进行评估，患者胸腔积液显著减少，后期随访时，患者复查疗效达PR，病情缓解。



血管肉瘤新辅助化疗精准用药指导



样本类型：穿刺组织

年 龄：42岁

患者性别：男

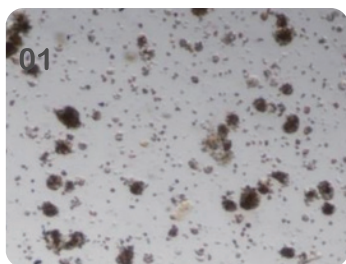
临床诊断：上皮样血管肉瘤

病例特点：

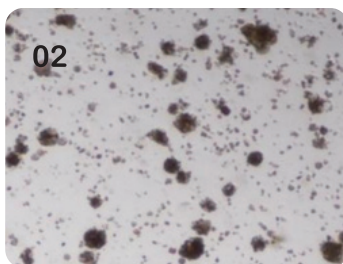
该患者MRI检查右侧胸壁肌间多发不规则结节及肿块大小约107X45mm，患者精神状态及夜间睡眠质量极差，肿瘤增长迅速。鉴于患者身体状况及肿瘤体积过大等综合情况，考虑常规新辅助化疗。



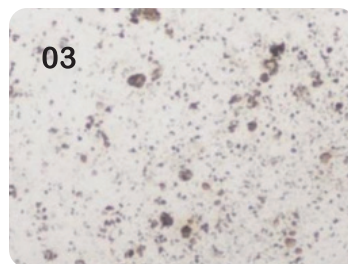
药敏检测结果：



1、微肿瘤：原代肿瘤细胞经过6天扩增，形成典型的PTC克隆，直径30–70μm，细胞状态良好，可以用于体外药敏实验。



2、阴性结果：多柔比星+达卡巴嗪方案（癌细胞杀伤效率0%）



3、阳性结果：吉西他滨+多西他赛（癌细胞杀伤效率42%）



治疗过程：

2019.5.29：新辅助化疗一线方案为异环磷酰胺+多柔比星脂质体+恩度。同时，取患者背部上皮样血管肉瘤穿刺组织送至基石生命行微肿瘤药敏检测，筛选最佳敏感方案。

2019.6.24：一线方案治疗1个周期手触患者胸部肿瘤，体积未见明显缩小；主治医生参考药敏检测结果，为患者更换吉西他滨+多西他赛（GD）方案。

2019.7.16、2019.8.6、2019.8.26：行第2—4个周期GD方案+恩度治疗后，右侧胸臂肌肿块约为89X25mm，较化疗前有明显缩小，符合血管肉瘤治疗后改变，疗效评价PR。

2019.9.12：综合各项指标可进行手术治疗，随后全麻下行右胸壁肿物扩大切除+肋骨部分切除+补片修补术。术后行2个周期GD方案+恩度治疗，同时结合放疗治疗，总体状况良好。

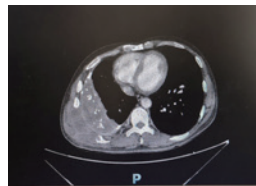
右侧胸臂肿块影像学结果：



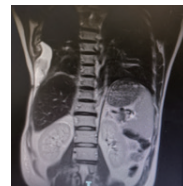
1.化疗前MRI：107X45mm
(2019/5/30)



2.化疗2周期后MRI：98X32mm
(2019/8/6)



3.化疗4周期后CT：89X25mm
(2019/9/10)



4.术后MRI
(2019/10/16)



应用优势：

微肿瘤药敏检测能够精准预测新辅助化疗疗效，提高新辅助化疗成功率。

微肿瘤 PTC 药敏检测研究者发起临床研究 (IIT) 进展

消化道恶性肿瘤

✦ **合作单位:** 北京大学肿瘤医院

👥 **合作专家:** 季加孚、武爱文

📄 **备案编号:** NCT05280210

📖 **研究课题:** 利用微肿瘤 (PTC) 技术个体化筛选进展期消化道恶性肿瘤患者新辅助化疗方案的一项前瞻性、开放、随机对照研究

📖 **研究简介:** 该研究针对病理诊断为腺癌的局部进展期胃癌、非低位结直肠癌及肠癌肝转移患者, 主要目的是比较基于 PTC 药敏检测结果进行新辅助化疗的患者与采用经验性新辅助化疗方案的患者病理有效率的差异。

✦ **合作单位:** 中国医学科学院北京协和医院

👥 **合作专家:** 林国乐

📄 **备案编号:** NCT05424692

📖 **研究课题:** 微肿瘤 PTC 技术联合肿瘤全外显子 (WES) 测序技术指导结直肠癌术后辅助治疗策略和预后判断的前瞻性多中心临床研究

📖 **研究简介:** 该研究针对中及中晚期可实施根治性手术且需进行术后辅助化疗的结直肠癌患者, 评价PTC药敏检测结果与临床预后的一致性, 探索其应用于辅助结直肠癌精准治疗的决策价值和指导意义。

乳腺癌

✦ **合作单位:** 北京大学人民医院

👥 **合作专家:** 王殊

📄 **备案编号:** NCT04130750

📖 **研究课题:** 比较微肿瘤 PTC 体外药敏检测指导新辅助化疗与医师经验用药病理完全缓解率 (pCR) 临床研究

📖 **研究简介:** 新辅助化疗后达到pCR的三阴性或Her2阳性患者有较长的生存期, 但乳腺癌的总体pCR率约为20%。该研究将患者分为两组, 一组根据医生选择接受新辅助化疗, 另一组根据PTC药敏结果进行新辅助化疗。比较两组pCR率, 探讨药敏筛选是否能提高pCR率。

脑胶质瘤

✦ **合作单位:** 首都医科大学附属北京天坛医院

👥 **合作专家:** 季楠

📄 **备案编号:** NCT05473923

📖 **研究课题:** 基于微肿瘤 PTC 药敏检测技术的复发高级别胶质瘤精准治疗研究

📖 **研究简介:** 该研究针对复发高级别脑胶质瘤患者, 旨在为包括复发胶质瘤在内的高级别胶质瘤的精准治疗临床实施提供依据, 以期改善患者生存和预后。该研究已成功申报 2022 年首都卫生发展科研专项项目。

骨与软组织肿瘤

✚ 合作单位：北京大学肿瘤医院

👥 合作专家：樊征夫

📄 伦理批号：2019YJZ78-GZ01

📖 研究课题：基于PTC药筛技术骨软肿瘤临床研究

📖 研究简介：该项目基于自组装芯片技术，在体外培养原代肿瘤细胞，探究自组装芯片技术指导骨软肿瘤个体化用药的可行性，尤其是软组织肉瘤。

肺 癌

✚ 合作单位：北京医院

👥 合作专家：李晓光

📄 备案编号：ChiCTR2200061042

📖 研究课题：微肿瘤 PTC 技术指导下多模态介入治疗无法手术或放化疗不耐受及失败的III期非小细胞肺癌

📖 研究简介：该研究针对III期 NSCLC 患者，评估 PTC 药敏检测与传统常规介入治疗用药方案疗效的一致性，探索 PTC 技术用于介入治疗用药方案优化及患者肿瘤降期的可行性。该研究已成功申报2022 年首都卫生发展科研专项项目。

✚ 合作单位：北京大学第三医院

👥 合作专家：曹宝山

📄 备案编号：ChiCTR2100048791

📖 研究课题：人源类肿瘤组织细胞簇体外药敏试验与晚期非小细胞肺癌临床疗效的一致性和指导价值的初步研究

📖 研究简介：该研究旨在建立晚期非小细胞肺癌的前瞻性队列，观察药敏测试结果与临床常规方案疗效的一致性，探讨人源类肿瘤组织细胞簇的药敏检测结果指导肿瘤患者用药的可行性。

膀胱癌

✚ 合作单位：中国人民解放军总医院

👥 合作专家：张旭

📄 备案编号：NCT05767528

📖 研究课题：基于PTC药物敏感性检测的肌层浸润性膀胱癌新辅助治疗结果预测的临床研究

📖 研究简介：该研究通过将PTC预测结果与患者的临床治疗过程和药物反馈相结合，评估PTC药物敏感性测试的准确性。这项研究的完成将为PTC药物敏感性测试的临床应用提供现实世界的的数据支持，并将建立一种方法来指导肌层浸润性膀胱癌患者的临床治疗方案。

合作单位: 天津医科大学第二医院

合作专家: 张卫

备案编号: ChiCTR2000040996

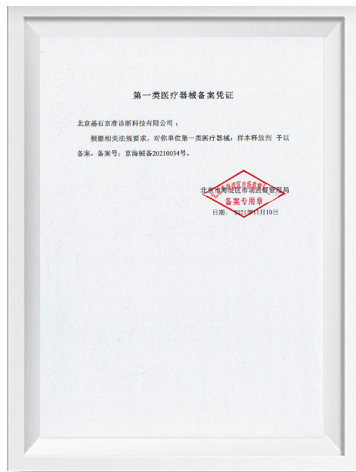
研究课题: 通过“微肿瘤PTC平台”对中、高危非肌层浸润性膀胱癌患者进行精准化膀胱灌注化疗有效性、安全性的随机对照临床试验

研究简介: 针对中、高危非肌层浸润性膀胱癌患者, 指南尚无推荐术后辅助性膀胱灌注药物的优选方案。该项研究的顺利实施将使得膀胱癌患者术后辅助性膀胱灌注化疗更加个体化以及精准化, 为膀胱癌的诊疗方式提供新的思路和临床指导意义。

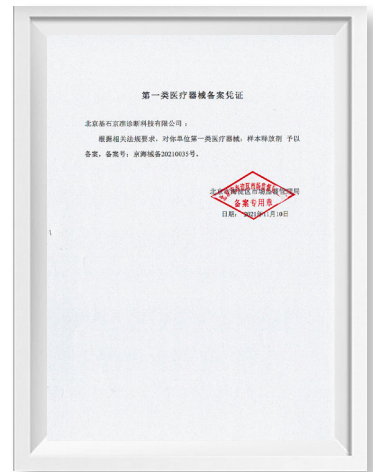
已完成第一类医疗器械备案凭证 6 项



乳腺癌样本释放剂



肺癌样本释放剂



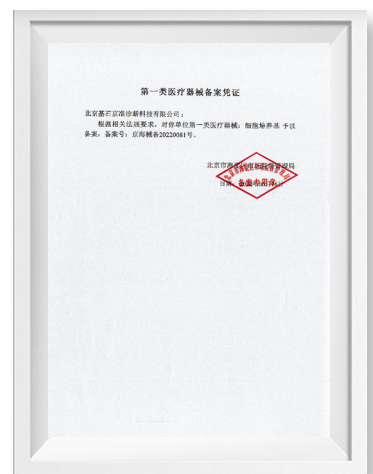
结肠癌样本释放剂



细胞保存液



样本保存液



细胞培养基

09

PART 9

服务流程



10

PART 10

检测项目及要求

部分常见癌症的药敏检测用药列表

肺癌

非小细胞肺癌化疗 / 联合方案

多西他赛 + 卡铂	吉西他滨 + 卡铂	吉西他滨 + 顺铂	伊立替康 + 奥沙利铂	长春瑞滨 + 顺铂
多西他赛 + 顺铂	吉西他滨 + 奈达铂	培美曲塞 + 卡铂	依托泊苷 + 顺铂	紫杉醇 + 卡铂
氟尿嘧啶 + 顺铂	吉西他滨 + 培美曲塞	培美曲塞 + 顺铂	长春瑞滨 + 卡铂	紫杉醇 + 顺铂

靶向药

阿法替尼	奥希替尼	西妥昔单抗	卡博替尼	拉帕替尼
埃克替尼	厄洛替尼	吉非替尼	克唑替尼	

消化道肿瘤

化疗 / 联合方案

表柔比星 + 顺铂 + 氟尿嘧啶	氟尿嘧啶 + 奥沙利铂	氟尿嘧啶 + 奥沙利铂 + 伊立替康	氟尿嘧啶 + 伊立替康 + 西妥昔单抗	雷替曲塞 + 奥沙利铂
多西他赛 + 顺铂 + 氟尿嘧啶	氟尿嘧啶 + 奥沙利铂 + 曲妥珠单抗	氟尿嘧啶 + 卡铂	氟尿嘧啶 + 紫杉醇	雷替曲塞 + 伊立替康
多西他赛 + 伊立替康	氟尿嘧啶 + 奥沙利铂 + 西妥昔单抗	氟尿嘧啶 + 伊立替康	卡铂 + 紫杉醇	

靶向药

瑞戈非尼	西妥昔单抗	曲妥珠单抗
------	-------	-------

乳腺癌

化疗 / 内分泌方案

长春瑞滨	多西他赛 + 表柔比星	多西他赛 + 卡铂	他莫昔芬	紫杉醇 + 氟尿嘧啶
表柔比星 + 紫杉醇	多西他赛 + 氟尿嘧啶	多西他赛 + 卡铂 + 曲妥珠单抗		

靶向药

曲妥珠单抗	奥拉帕尼	拉帕替尼	帕妥珠单抗	来那替尼
吡咯替尼				

其他个性化的用药选择方案

提供的用药方案不能满足您的需求时，可从以下药物列表中自由选取单药 / 组合方案进行检测。

化疗药物

奥沙利铂	达卡巴嗪	环磷酰胺	洛莫司汀	羟喜树碱	异环磷酰胺
白蛋白紫杉醇	多柔比星	吉西他滨	来那度胺	顺铂	伊立替康
吡柔比星	多西他赛	卡铂	雷替曲塞	丝裂霉素	依托泊苷
表柔比星	氟尿嘧啶*	卡莫司汀	奈达铂	他莫昔芬**	亚叶酸钙
博来霉素	氟维司群**	洛铂	培美曲塞	替莫唑胺	紫杉醇
长春瑞滨	长春新碱	脂质体多柔比星			

靶向药物

阿法替尼	奥希替尼	厄洛替尼	拉帕替尼	瑞戈非尼	伊马替尼
阿来替尼	吡咯替尼	吉非替尼	来那替尼	色瑞替尼	帕妥珠单抗
埃克替尼	泊那替尼	卡博替尼	帕博西尼	维莫非尼	曲妥珠单抗
安罗替尼	达克替尼	考比替尼	帕唑帕尼	依维莫司	西妥昔单抗
奥拉帕利	达拉非尼	克唑替尼	曲美替尼		

注释：

*: 替吉奥、卡培他滨经体内代谢后实际起杀伤作用的为氟尿嘧啶

**：他莫昔芬、氟维司群在细胞足量情况下，需再培养刺激细胞至少 14 天



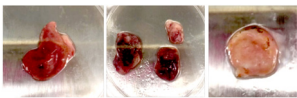
样本要求

肿瘤类型	样本类型	手术组织	穿刺组织	胃肠镜	其他活检样本	胸 / 腹腔积液	心包积液 (当日送达)
	样本量						
	北京 长途运输	50 mg, 约 1 粒黄豆大	2 条 (≥ 1 cm)	2 块 (≥ 5 mm)	50 mg	50-100 mL	50-100 mL
100 mg, 约 2 粒黄豆大	3-4 条 (≥ 1 cm)	3-4 块 (≥ 5 mm)	100 mg				
肺癌	✓	✓			✓	✓	
结直肠癌	✓		✓		✓		
胃癌	✓		✓		✓		
乳腺癌	✓	✓			✓	✓	
脑胶质瘤	✓						
软组织肉瘤	✓	✓					
膀胱癌	✓						
卵巢癌	✓			✓			
子宫内膜癌	✓			✓			
宫颈癌	✓			✓			
前列腺癌 *	✓						
胰腺癌 *	✓				✓		
胆管癌 / 胆囊癌 *	✓						
骨肉瘤 *	✓						

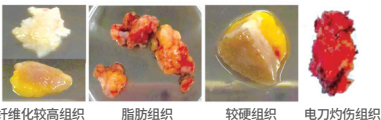
* 成功率不稳定，可以尝试

取样事项：

- ◆ 取样操作尽量在手术室内进行，用消毒器械进行操作，**尽量保证无菌**；
- ◆ 组织样本离体后，**立即完全浸泡于药敏保存液中（非测序保存液）**，切勿置于福尔马林溶液中，**24 h 内运抵实验室**；
- ◆ **单块样本不宜太大**，如未完全浸泡在保存液中，易导致污染或细胞活性降低，从而影响后续检测
- ◆ 尽量选取新鲜的组织样本，优先选取血管丰富部位新鲜组织样本（特点：普遍质地柔软、有血色），避免取肿瘤中心部位，避免纤维化程度高、有大团脂肪、质地特别硬、坏死、电刀灼伤、颜色白黄灰等组织；
- ◆ 胃肠镜等活检样本**务必不可沾有滤纸**；
- ◆ 积液样本直接置于**无菌容器**中，**3 天内运抵实验室**；
- ◆ **所有的保存试剂及样本均需在 4℃ 条件下储存运输。**



鲜红色 深红色 淡红色



纤维化较高组织 脂肪组织 较硬组织 电刀灼伤组织

此图示为放大图，为方便大家看清样本状态，实际送样大小请按样本要求提供（例：手术组织 50mg，约 1 粒黄豆大）。

参 考 文 献

- [1] Marquart J, Chen EY, Prasad V. Estimation of the percentage of US patients with cancer who benefit from genome-driven oncology[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(8): 1093-1098.
- [2] Abiko T, Kawamura M, Izumi Y, et al. Prediction of anti-tumour effect of thermochemotherapy with in vitro thermochemosensitivity testing for non-small cell lung cancer[J]. *International Journal of Hyperthermia the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology North American Hyperthermia Group*, 2007, 23(3): 267-277.
- [3] Brian B S, Margo H C, Jeffrey H, et al. Clinical application of pharmacogenetics[J]. *Trends in molecular medicine*, 2001, 7(5): 201-204.
- [4] Shenyi Y, Ruibin X, Aiwen W, et al. Patient-derived tumor-like cell clusters for drug testing in cancer therapy[J]. *Science Translational Medicine*, 2020, 12(549): eaaz1723.
- [5] Georgios V, Somaieh H, Alexandra V, et al. Patient-derived organoids model treatment response of metastatic gastrointestinal cancers[J]. *Science*, 2018, 359(6378): 920-926.
- [6] Nature Publishing Group. Method of the Year 2017: Organoids[J]. *Nature Methods*, 2018, 15(1): 1-1.
- [7] Beverly A, Purnell, Marc L. Approximating organs[J]. *Science*, 2019, 364(6444): 946-947.
- [8] Marta NS, Eric DS, Magdalena ZG. Self-organization of stem cells into embryos: A window on early mammalian development[J]. *Science*, 2019, 364(6444): 948-951.
- [9] David T, Hans C. Cancer modeling meets human organoid technology[J]. *Science*, 2019, 364(6444): 952-955.
- [10] Takanori T, James MW. Organoids by design[J]. *Science*, 2019, 364(6444): 956-959.
- [11] Sunghee E P, Andrei G, Dongeun H. Organoids-on-a-chip[J]. *Science*, 2019, 364(6444): 960-965.
- [12] Kentaro M, Akira T, Teruo K, et al. Chemosensitivity test for 5-fluorouracil and 5-chloro-2, 4-dihydropyridine predicts outcome of gastric cancer patients receiving S-1 postoperatively[J]. *Gastric Cancer*, 2010, (13): 231-237.
- [13] Tooru Kitagawa, Toshiki Ito, Masato Yoshikawa, et al. Individualization of Postoperative Chemotherapy using in vitro Chemosensitivity test[J]. *Jpn J Cancer Clin*, 2005, 51(1): 19-25.
- [14] Georgios V, Somaieh H, Hans C, et al. Patient-derived organoids can predict response to chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients[J]. *Science Translational Medicine*, 2019, 359(6378): 920-926.
- [15] Adam A F, Anthony L, David E, et al. Precision medicine for cancer with next-generation functional diagnostics[J]. *Nature Reviews Cancer*, 2015, published online: doi:10.1038/nrc4015.
- [16] Mo L, Juan C I B, Organoids-Preclinical Models of Human Disease[J]. *N Engl J Med*, 2019, 80: 569-579.
- [17] Sophie F R, Nobuo S, Henry L S, et al. Intra-tumour diversification in colorectal cancer at the single-cell level[J]. *Nature*, 2018, 556: 457-478.
- [18] Jinku L, Zhaoqi L, Jason K S, et al. Pharmacogenomic landscape of patient-derived tumor cells informs precision oncology therapy[J]. *Nature Genetics*, 2018, 50: 1399-1411.
- [19] Hanshuo Z, Yang H, Junyu Y, et al. Genome-wide functional screening of miR-23b as a pleiotropic modulator suppressing cancer metastasis[J]. *Nature Communications*, 2011, 2: 554-564.
- [20] Yueguang R, Mei Liu, Liang M, et al. Clathrin and phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate regulate autophagic lysosome reformation[J]. *Nature Cell Biology*, 2012, 14(9): 924-934.

合作单位

基石生命已与数十家三甲医院建立了密切的深度合作关系，已完成万余例多种肿瘤类型、多种样本的药效测试。



北京大学肿瘤医院
BEIJING CANCER HOSPITAL

北京大学肿瘤医院



北京大学人民医院



上海市胸科医院



北京协和医院
PEKING UNION MEDICAL
COLLEGE HOSPITAL

北京协和医院



中国医学科学院肿瘤医院



中国人民解放军总医院



武警总医院



首都医科大学附属世纪坛医院



中日友好医院



首都医科大学附属北京天坛医院



首都医科大学附属佑安医院



天津市肿瘤医院



四川大学华西医院



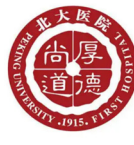
复旦大学附属中山医院



深圳市人民医院



中国人民解放军陆军总医院



北京大学第一医院



北京大学第三医院



首都医科大学附属北京友谊医院



北京医院



中国人民解放军海军总医院



北京中医医院



复旦大学附属华山医院



中山大学肿瘤防治中心



广东省人民医院



中国人民解放军南部战区总医院



吉林省肿瘤医院



中山大学孙逸仙纪念医院



首都医科大学宣武医院



福建医科大学附属协和医院

公司资质



公司荣誉



2019 年 北京市科学技术委员会重大专项
2020 年 中关村颠覆性技术研发和成果转化重大专项
2021 年 北京市科技新星交叉学科专项
2021 年 HICOOL 全球创业大赛一等奖
2021 年 上海市科委医学创新专项
2021 年 上海市“科技创新行动计划”医学创新研究专项

2019 年 北京市科技新星计划专项
2021 年 国家自然科学基金委原创探索计划
2021 年 2022 年首都卫生发展科研专项
2021 年 全国博士后创新创业大赛金奖
2021 年 上海市卫生健康委员会科研课题





GX-ZX001-230510

北京基石生命科技有限公司
Beijing GeneX Health Co.,Ltd

400-888-8690

邮箱: support@gx-health.com 网址: www.gx-health.com 地址: 北京市海淀区杏石口路 65 号益园文创基地 C11 号西段