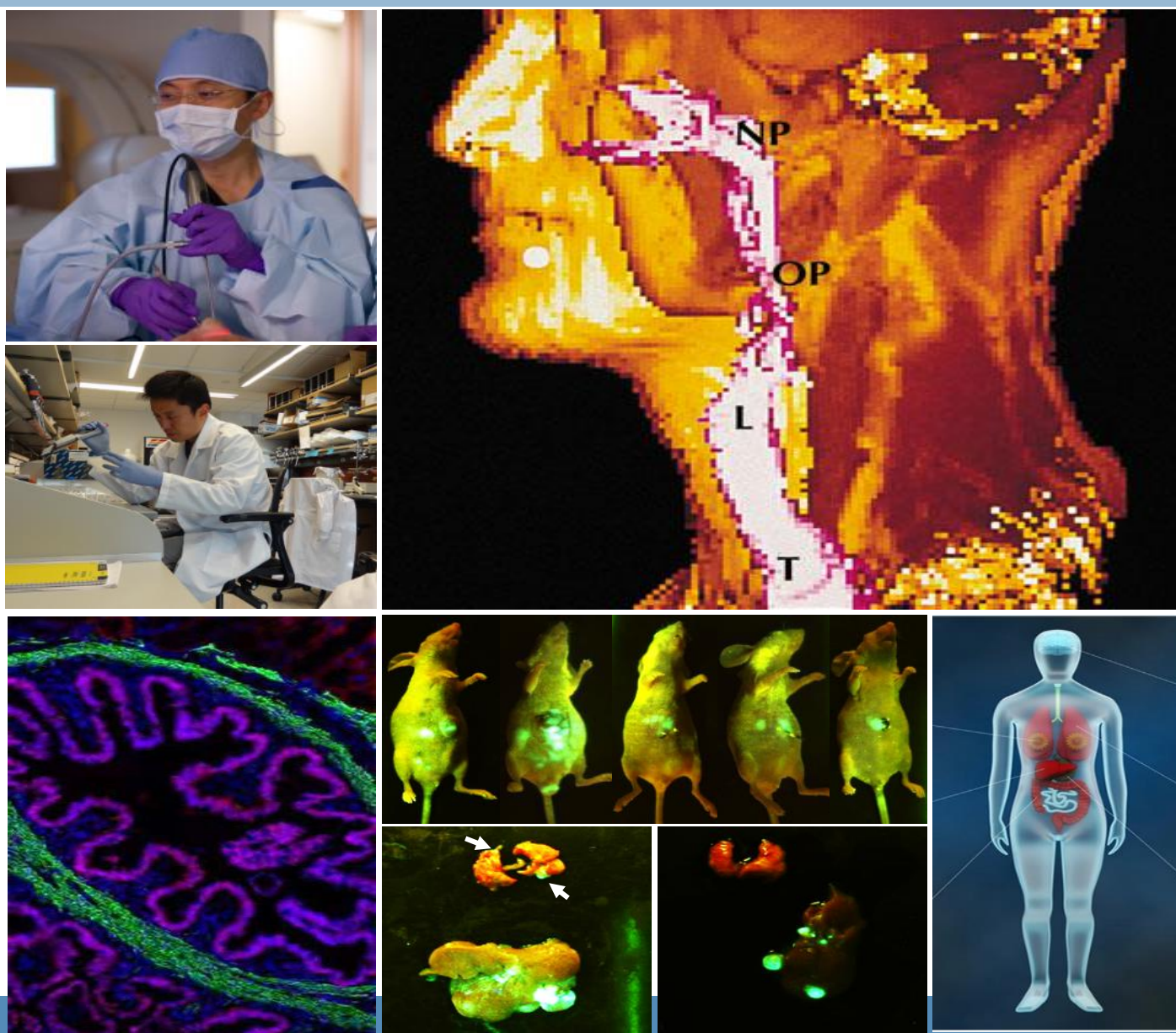




# 基于类器官的鼻咽癌 “阿凡达”诊疗模式

李 刚  
南方医院

# 类器官技术诞生的背景



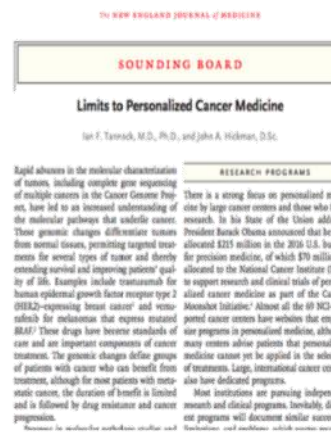
细胞株模型

PDX模型



[http://www.nature.com/nature/journal/v537/n7619\\_suppl/pdf/537S63a.pdf](http://www.nature.com/nature/journal/v537/n7619_suppl/pdf/537S63a.pdf)

<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMs1607705>



## 1. 疾病研究缺乏模型

## 2. 精准治疗缺乏依据

## 3. 新药开发缺乏平台

- ◆ **细胞株模型**作为疾病模型面临重大挑战
- ◆ Hela幽灵使细胞交叉污染问题浮出水面
- ◆ **动物模型**存在耗时长、成功率低、费用高的缺陷

- ◆ **基因测序**真正获益人群比例不足7%
- ◆ **约3/4患者“陪疗”**，肿瘤耐药发生率居高不下

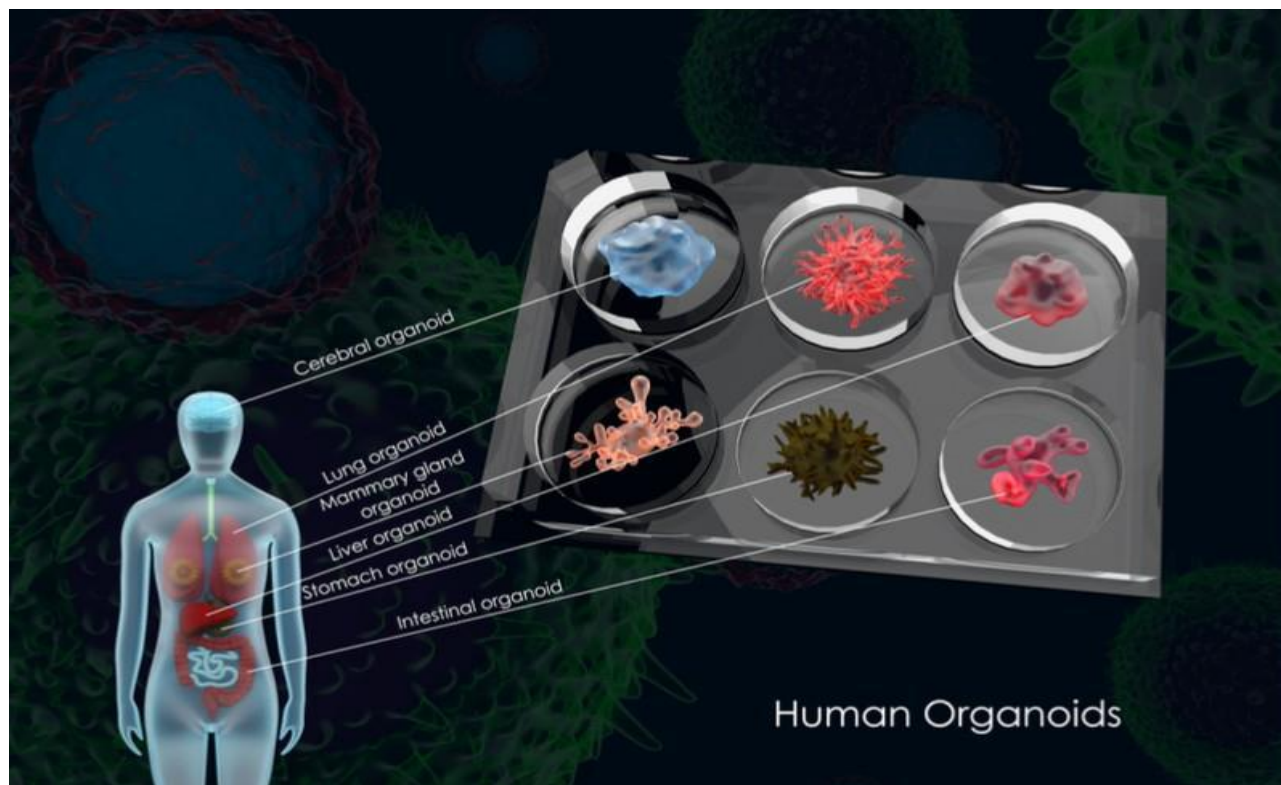
- ◆ 90%的新药因为**临床前数据缺陷**，在IND阶段夭折，无法进入临床试验
- ◆ 抗肿瘤药和神经系统药失败率最高，临床试验失败将带来灾难性后果
- ◆ **十年十亿美元已经不够了！**

生命科学领域存在三大“痛点”



# 类器官技术——下一个诺贝尔医学奖

- **类器官**——干细胞体外3D培养条件下分裂、分化形成“类似”器官的生物结构
- 重现对应器官的部分功能，提供一个高度相似生理系统



2019 年

科睿唯安“引文桂冠奖”获奖名单

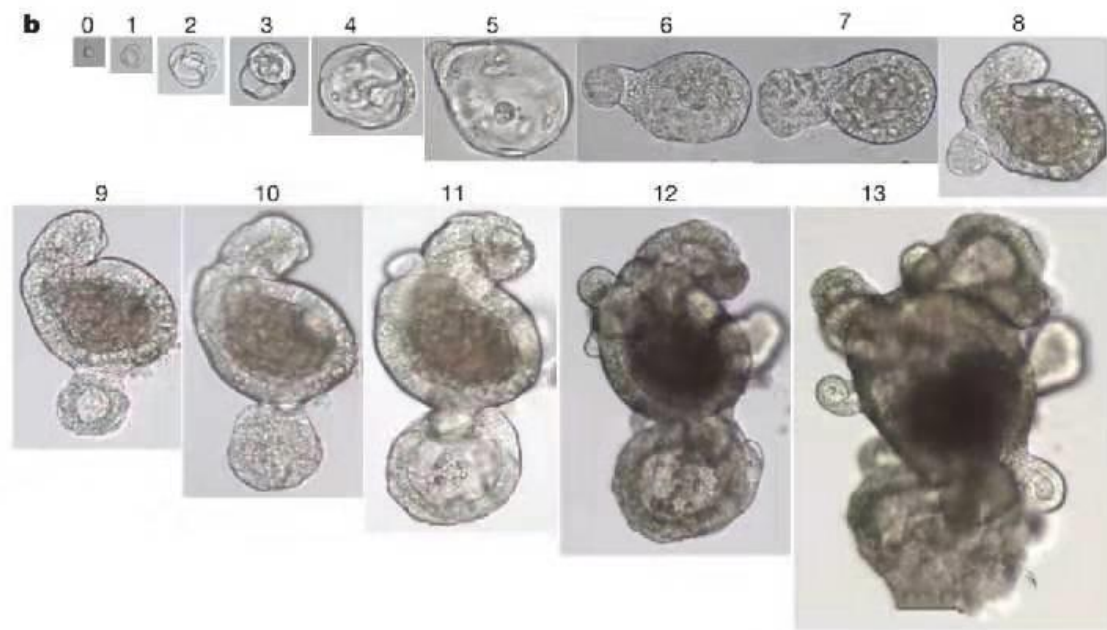
生理学或医学领域



Hans Clevers

# 类器官与干细胞的关系

肠粘膜干细胞——肠癌类器官

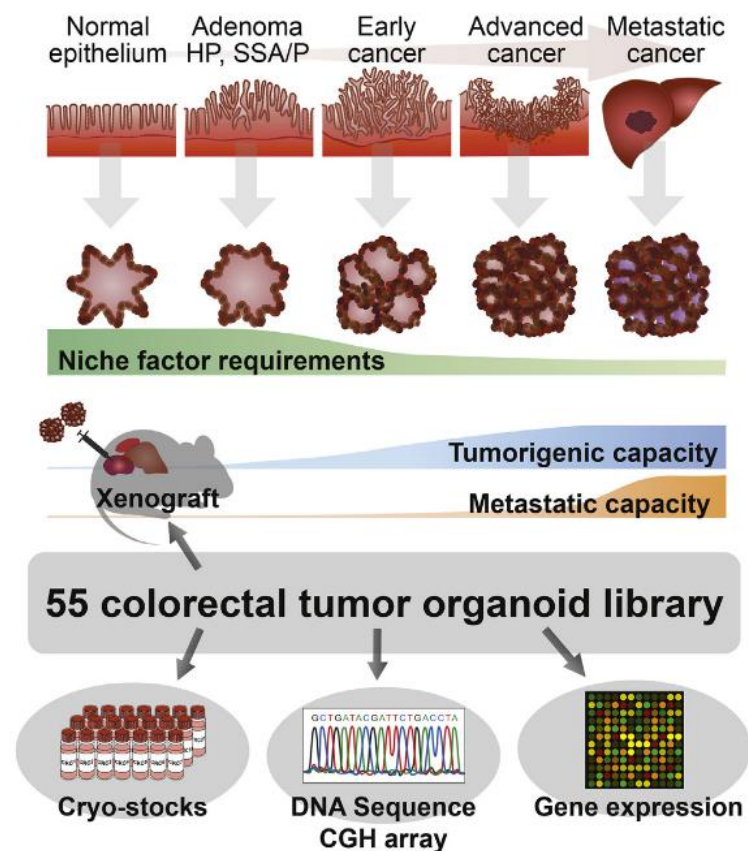


类器官来自有多向分化潜能的成体干细胞——  
**Lgr5**阳性肠道类器官分化出潘氏细胞、杯状细胞、肠内分泌细胞

$Lgr5 \rightarrow R\text{-spoding1} \rightarrow wnt \rightarrow \beta\text{-catenin}$

Single *Lgr5* stem cells build crypt-villus structures in vitro without a mesenchymal niche. **Sato T**, Vries RG, Snippert HJ, van de Wetering M, Barker N, Stange DE, van Es JH, Abo A, Kujala P, Peters PJ, **Clevers H**. *Nature*. 2009 May 14;459(7244):262-5

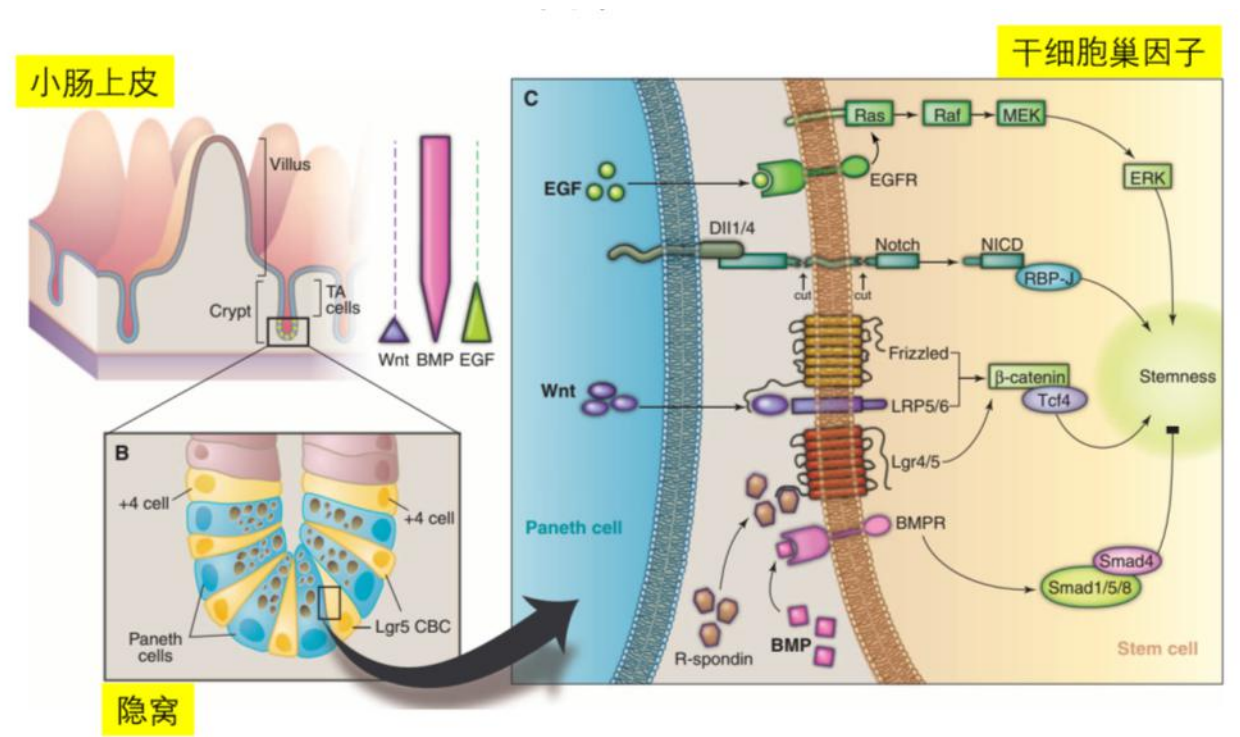
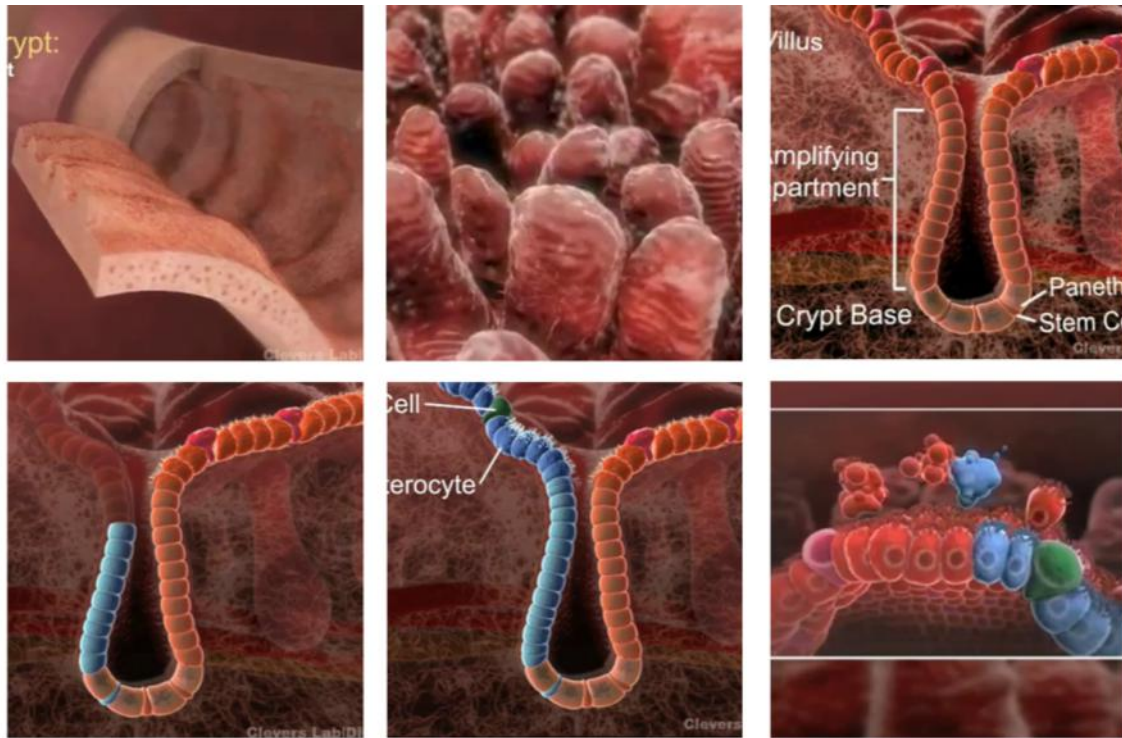
肠癌干细胞——肠癌类器官



Visualization and targeting of **LGR5**<sup>+</sup> human colon cancer stem cells. Shimokawa M, Ohta Y, Nishikori S, Matano M, Takano A, Fujii M, Date S, Sugimoto S, Kanai T, **Sato T**. *Nature*. 2017 May 11;545(7653):187-192.



# 诱导干细胞形成肠粘膜类器官的分子机制

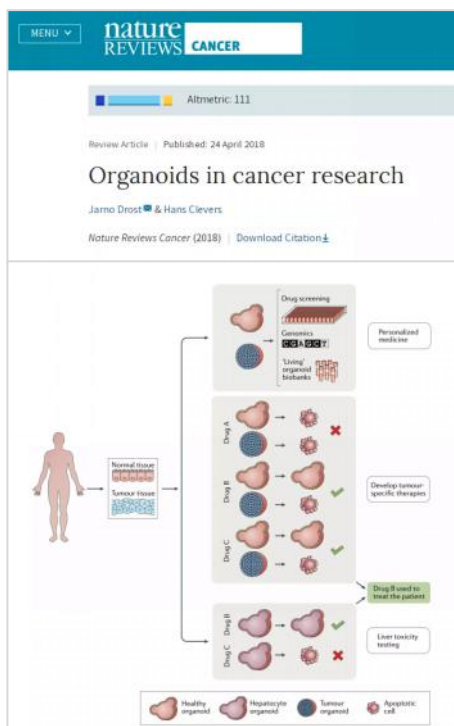


Hans Clevers et al, Nature (2013).

# 类器官技术发展的里程碑

2018年2月

Science杂志报道：在预测抗癌药物的有效性上，PDOs具有100%的敏感性，93%的特异性，88%的阳性预测值以及100%的阴性预测值！

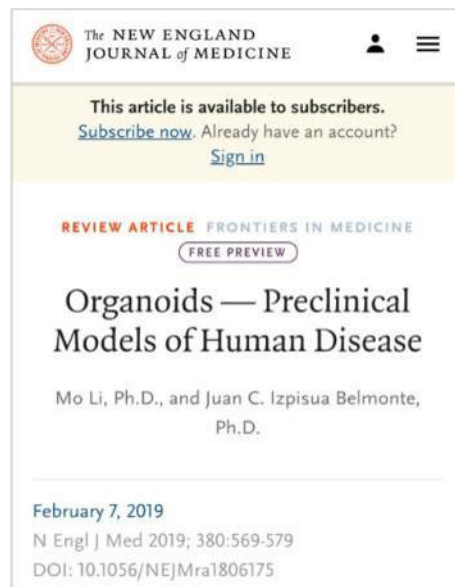


2018年5月

Nature杂志发表关于类器官技术在癌症研发中的重要应用：多种临床前模型比较，类器官具有明显优势

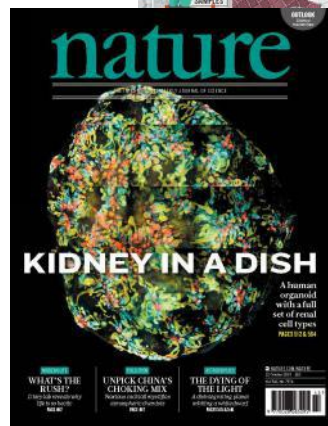
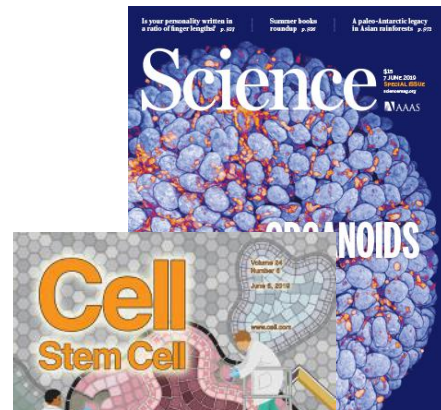
2019年2月

NEJM在线发表了类器官综述：类器官作为最佳的临床前模型



2019年5-6月

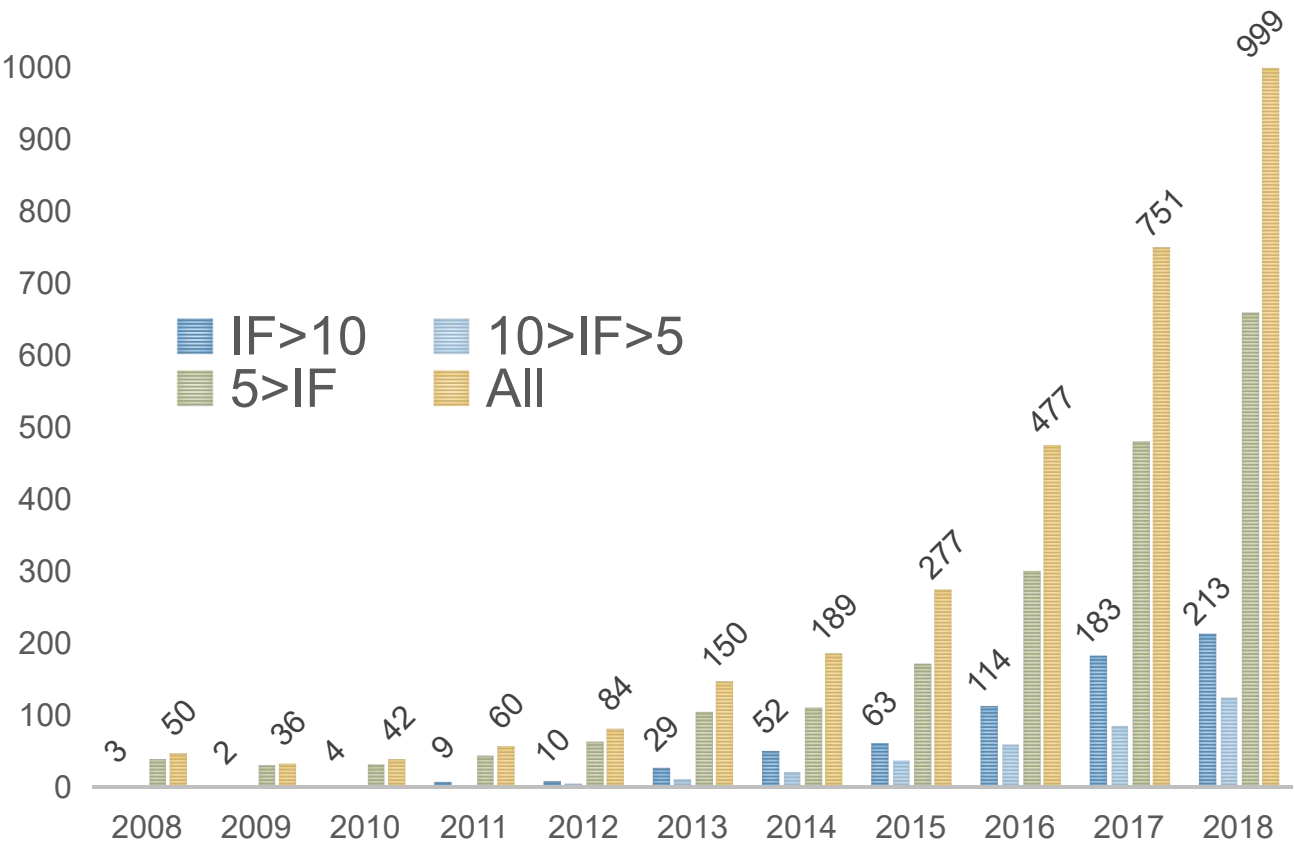
Science杂志、Nature杂志、Cell杂志分别发布类器官特刊





# 类器官论文呈现爆炸式增长

## ORGANOID PAPERS



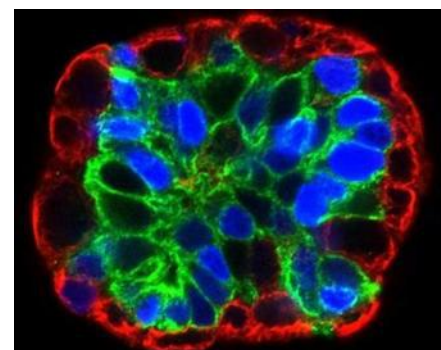
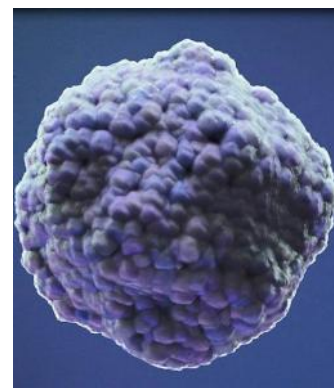
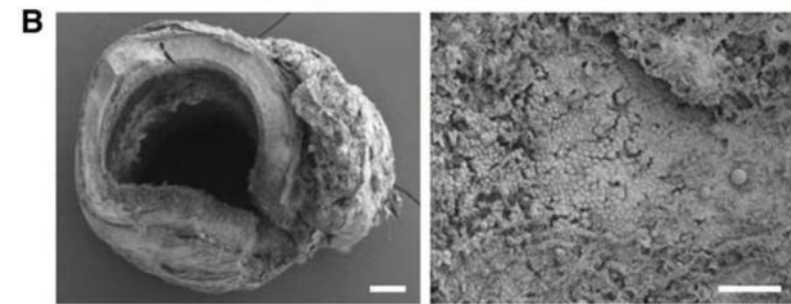
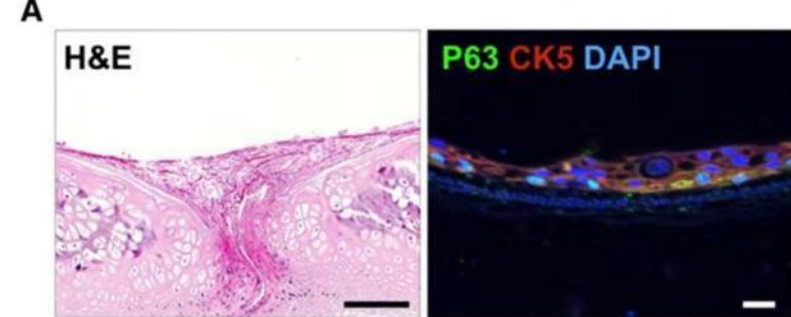
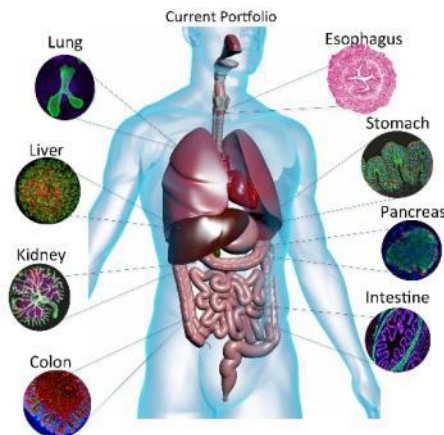
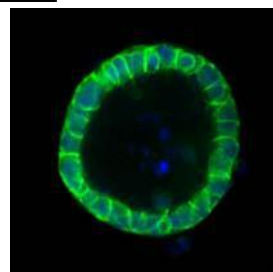
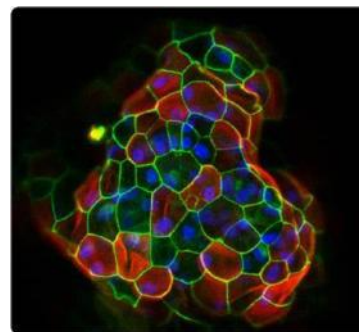
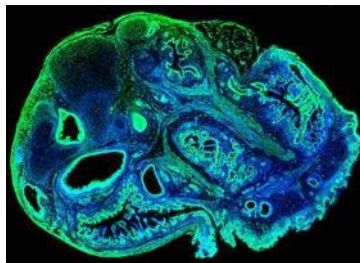
2019年类器官发表篇数1039篇 其中IF>10有201篇，5<IF<10有249篇，IF<5有589篇;中国人到目前为止发了296篇类器官sci，其中综述46篇，论著253篇。肿瘤类器官论著有99篇

| 序号 | 项 目 名                                            | 负责人 | 依托单位           |
|----|--------------------------------------------------|-----|----------------|
| 1  | 基于滋养层对器官探究早期胚胎发育                                 | 马启旺 | 深圳华大生命科学研究院    |
| 2  | 生理仿真心肌病特异性类器官模型的构建及其在药物筛选中的应用研究                  | 孙晓宁 | 复旦大学           |
| 3  | 基于类器官模型探究胆汁淤积证新致病基因MYO58影响小鼠肝细胞极性的机制             | 丘倚灵 | 复旦             |
| 4  | 味觉类器官在化疗药物导致的味觉损伤疾病在治疗中的应用                       | 任雯雯 | 复旦             |
| 5  | 低频电磁场调控Ca2+线粒体通路促进毛囊干细胞分化形成毛囊类器官的实验研究            | 李新平 | 广东省人民医院        |
| 6  | 利用大脑皮质类器官模型探索奥氮平调控Nodal对早期胚胎发育的影响                | 黄兢  | 中南大学           |
| 7  | 基于3D类器官模型探索FOXA1去泛素化调控肝癌介入栓塞后血管新生的机制研究           | 占美晓 | 暨南大学           |
| 8  | 基于人肾脏类器官模型研究顺铂肾损伤特异性发病机制及干预药物初筛                  | 俞小芳 | 复旦大学           |
| 9  | 基于内耳类器官模型研究毛细胞发育和再生的分子机制                         | 万国强 | 南京大学           |
| 10 | 基于食管3D类器官模型探讨炎症微环境下NOTCH信号通路失活对食管上皮稳态的作用机制       | 李晶晶 | 北京大学           |
| 11 | VEGF-C在肝脏免疫微环境中对CCR7+巨噬细胞的作用及其在类器官构建中的应用         | 梁春敏 | 复旦大学           |
| 12 | 发展新型基因工程修饰小鼠及人脑类器官模型用于绘制单细胞分辨率胶质瘤发生与演进的完整图谱      | 刘冲  | 浙江大学           |
| 13 | 基于iPSCs构建人睾丸类器官探讨FOXO1/3/4调控生精与生精微环境间相互作用及机制研究   | 刘贵华 | 中山大学           |
| 14 | 3D细胞与类器官动态监测的三维多参数集成传感芯片及其用于药效评价的研究              | 万浩  | 浙江大学           |
| 15 | 微流控多核凝胶微球培养具有完整小肠内壁组织结构的小肠类器官                    | 王磊  | 西南交通大学         |
| 16 | 运用血管母细胞瘤类器官模型探究Twist1在中枢性血管母细胞瘤的血管生成中的分子机制       | 王莹  | 复旦大学           |
| 17 | 肝癌类器官模型的建立及个性化药物筛选和疗效评估的研究                       | 朱妍静 | 中国人民解放军第二军医大学  |
| 18 | 基于3D-肺癌类器官模型探讨“清热”中药对吉非替尼的增敏作用及代谢影响              | 朱燕娟 | 广州中医药大学        |
| 19 | 基于视网膜类器官与CRISPR/Cas9技术研究RPE65相关Leber先天性黑朦的发病机制   | 钟秀凤 | 中山大学           |
| 20 | 应用人胃类器官研究SMAD4突变调节自噬在胃癌发生中的作用和机制                 | 刘希  | 西安交通大学         |
| 21 | 基于人小唾液腺干细胞的类器官修复小鼠放射性唾液腺损伤                       | 赵振民 | 首都医科大学         |
| 22 | 组织特异性间充质干细胞促进类器官形成的作用及其机制研究                      | 吕璘  | 上海交通大学         |
| 23 | 基于人类胚胎干细胞的新型类器官肺癌模型                              | 荣知立 | 南方医科大学         |
| 24 | 人脑类器官移植促进卒中模型动物组织修复和功能重建的实验研究                    | 朱东亚 | 南京医科大学         |
| 25 | 基于单细胞高通量解析和类器官精确构建的子宫发育与再生研究                     | 邹晓晖 | 浙江大学           |
| 26 | 基于肠道类器官模型的抗诺如病毒药物研究                              | 殷跃帮 | 中国科学院武汉病毒研究所   |
| 27 | 基于构建卵巢癌类器官体模型基础上探讨erlotinib/HAPs治疗卵巢癌的新策略        | 姜阁  | 哈尔滨医科大学        |
| 28 | 人体细胞诱导多能干细胞（iPSC）源性神经元及脑类器官模型在基因型朊蛋白病发病机制及治疗方面研究 | 申平平 | 吉林大学           |
| 29 | 基于小肠类器官单层培养体系探讨FGF10对成人短肠综合征残余小肠形态及功能代偿的促进作用及机制  | 范圣先 | 南京大学           |
| 30 | 基于单细胞解析和类器官模拟的人类成体子宫细胞图谱与内膜分化调控机制研究              | 吴兵兵 | 浙江大学           |
| 31 | 肝脏微器官/类器官培养体系的建立、功能调控及其在重大疾病中的应用                 | 王红阳 | 中国人民解放军第二军医大学  |
| 32 | 肝脏类器官的自律性形成和具有人源化免疫系统的人肝嵌合大鼠的构建                  | 郑允文 | 江苏大学           |
| 33 | 基于大肠癌类器官培养技术的化疗敏感性筛选与药物筛选的转化研究                   | 武爱文 | 北京市肿瘤防治研究所     |
| 34 | 组织特异性细胞外基质构建三维涎腺类器官及其作用机制的研究                     | 黄桂林 | 遵义医学院          |
| 35 | 肝癌类器官模型的构建及在耐药中的应用                               | 邱志欣 | 中国科学院上海生命科学研究院 |
| 36 | 生物材料介导工程化人肝类器官构建及其调控机制的研究                        | 杨军  | 南开大学           |
| 37 | 嗅觉类器官在退行性疾病治疗中的应用以及嗅球神经逆向分化的研究                   | 余逸群 | 上海大学           |
| 38 | HiPSC诱导分化及体内培育肾脏类器官的实验研究                         | 张登禄 | 山东大学           |
| 39 | 纳米磷酸钙负载药物与肿瘤类器官的相互作用研究                           | 孔祥东 | 浙江理工大学         |
| 40 | 基于维纳时空传感与3D细胞及类器官芯片的多参数药物检测仪器                    | 王平  | 浙江大学           |
| 41 | 卵巢类器官三维模型建立及其在诱导脐带基质干细胞向生殖细胞分化中的作用及机制            | 李玉艳 | 中国人民解放军第三军医大学  |
|    |                                                  |     |                |

2019年国家自然科学基金类器官相关课题共立项41项

# 类器官技术研究九大领域

- 一. 干细胞和发育模型
- 二. 脑和神经科学模型
- 三. 感染性疾病模型
- 四. 炎症和自身免疫病模型
- 五. 遗传性疾病模型
- 六. 肿瘤研究模型
- 七. 个体化治疗模型
- 八. 新药开发临床前模型
- 九. 再生医学器官移植模型





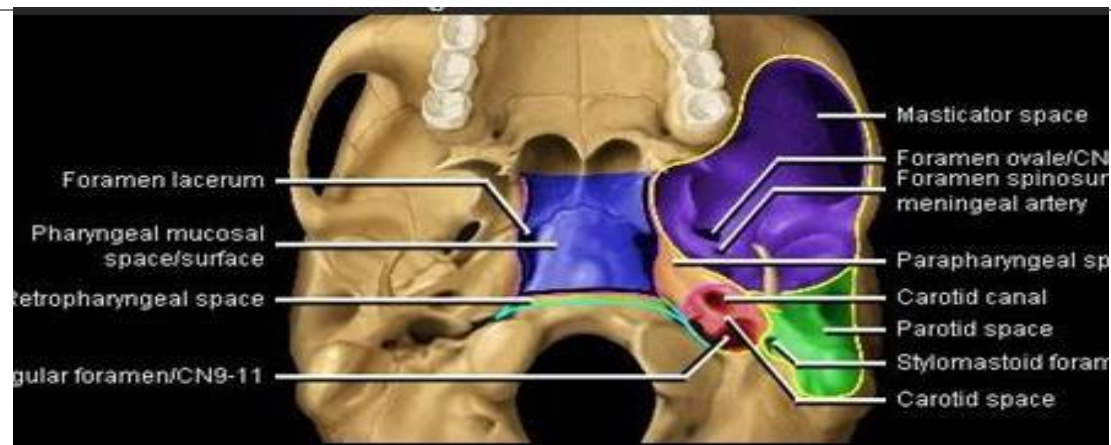


# 我们的工作：鼻咽癌类器官模型 的建立和应用



# 复发性难治性鼻咽癌

- 5年生存率不足20%
- 二程放疗副损伤严重
- 可用的药物极少

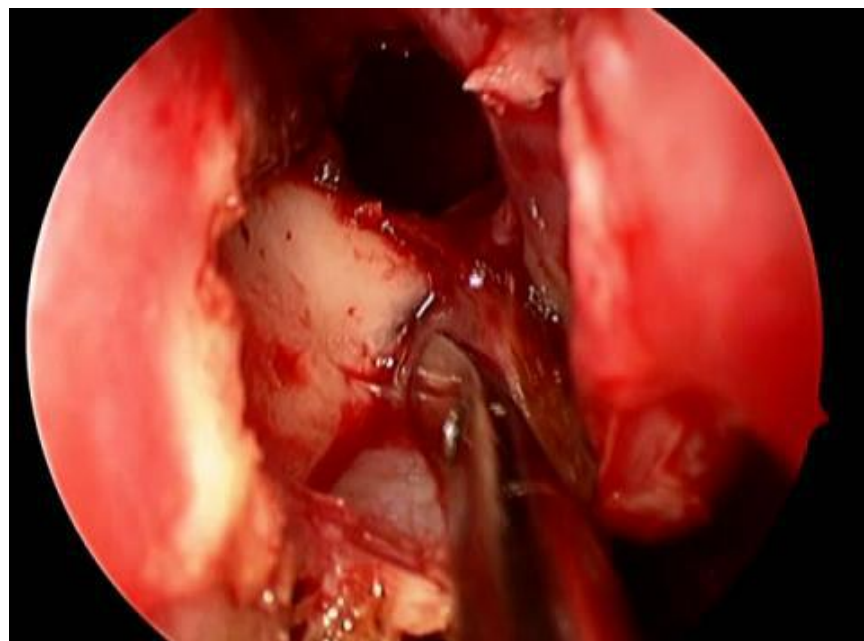


## 类器官模型建立的意义：

肿瘤研究模型：保留鼻咽癌三大特征，解决模型缺乏问题

指导精准治疗：解决复发鼻咽癌治疗困难问题

推动新药开发：解决鼻咽癌药物缺乏问题





# 经鼻内镜3D导航复发鼻咽癌切除术

## 手术前提

- 多学科集体决策
- 慎重选择的患者
- 有效的医患沟通
- 完备的技术体系

## 手术目标：患者获益最大化

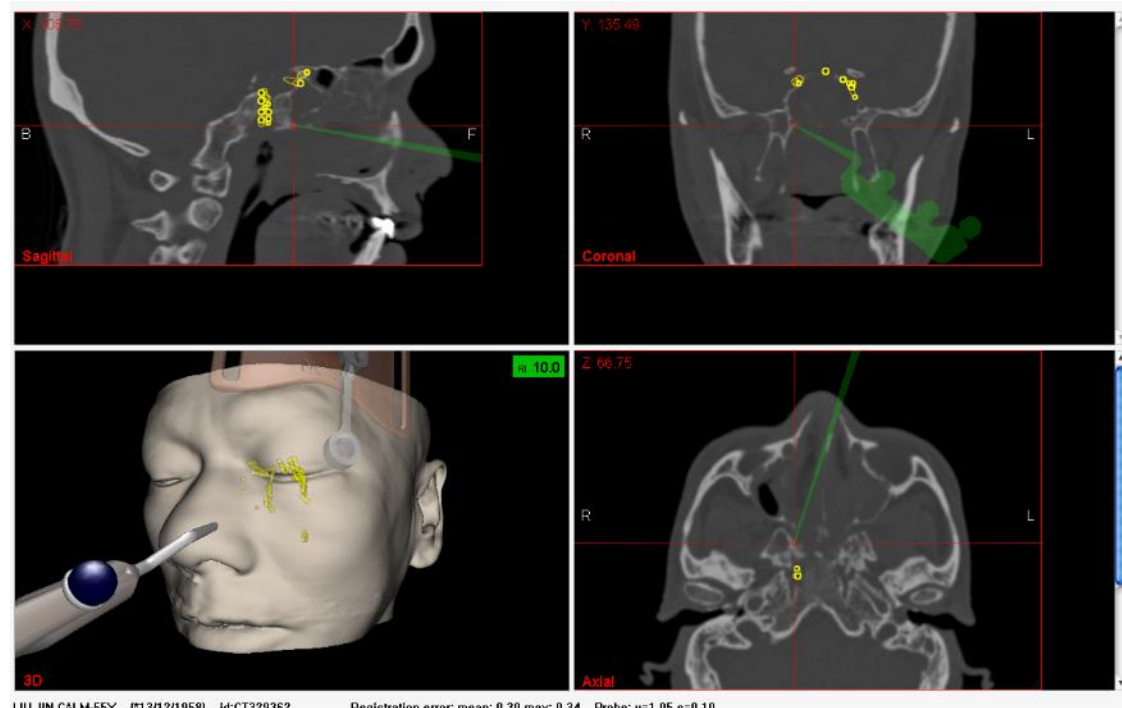
最高目标——根治性切除肿瘤，实现临床治愈

最低目标——延长生命减少痛苦，高质量生存

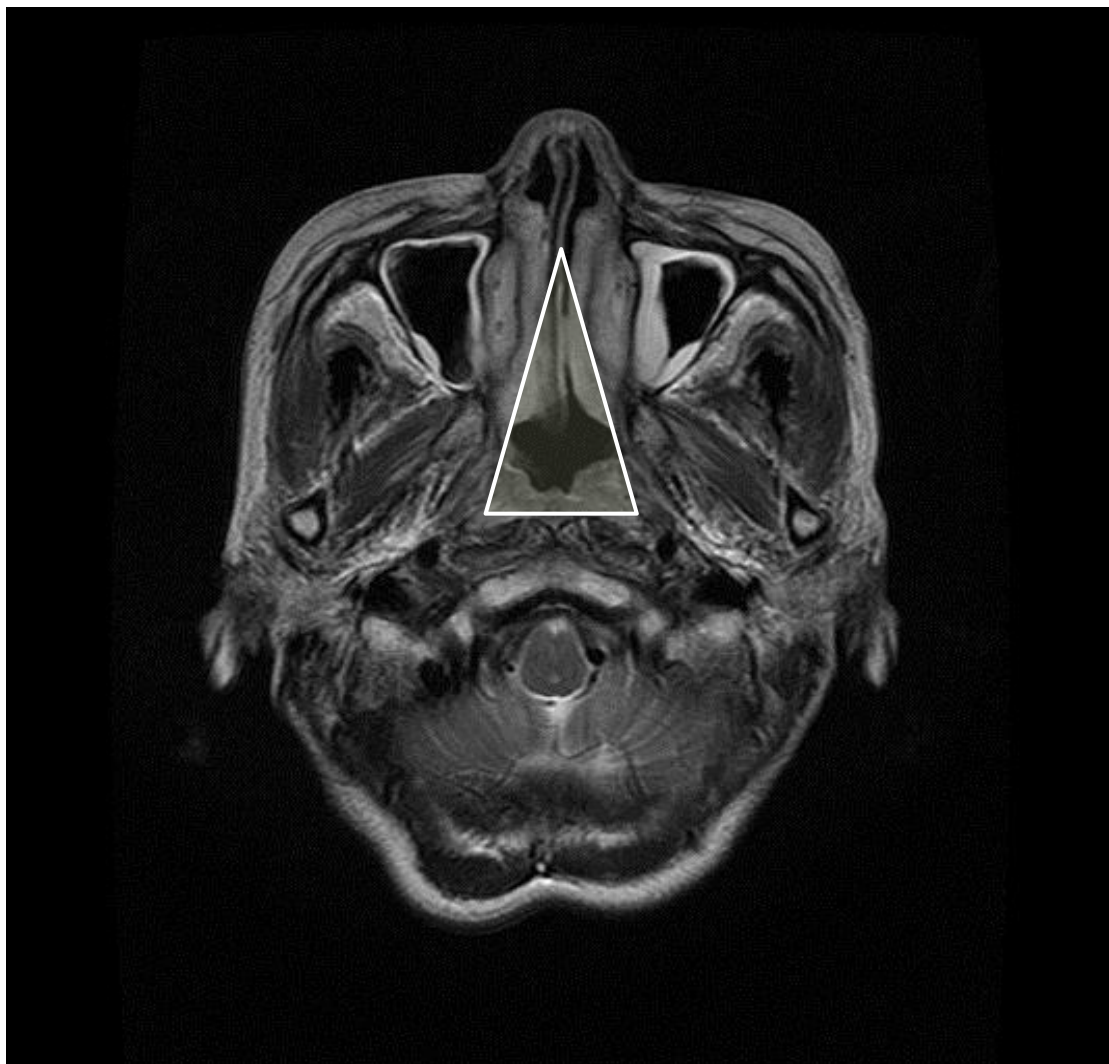


## 术者要求

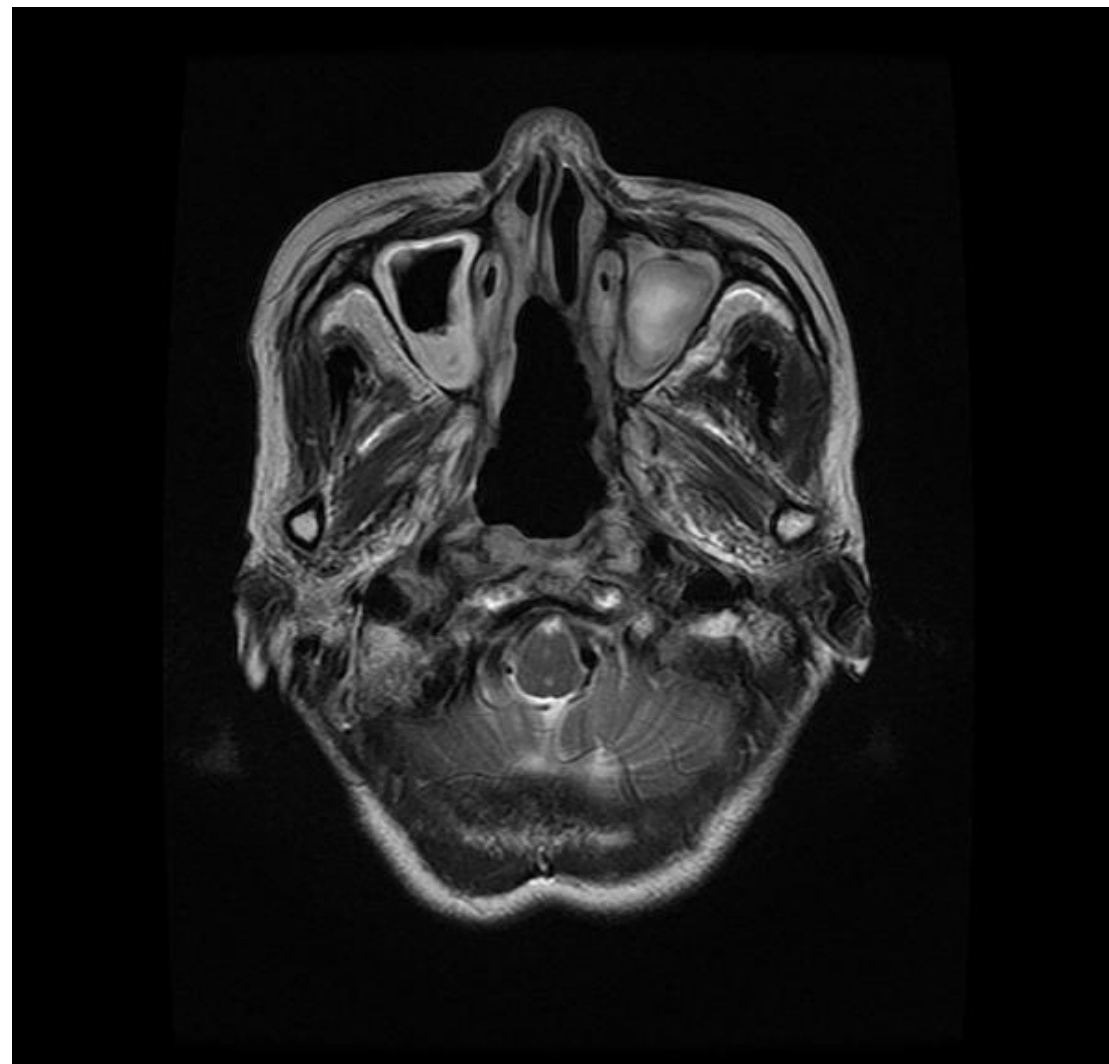
- 一颗勇敢的心
- 一双精准的手
- 一个默契的团队
- 一些必要的设备



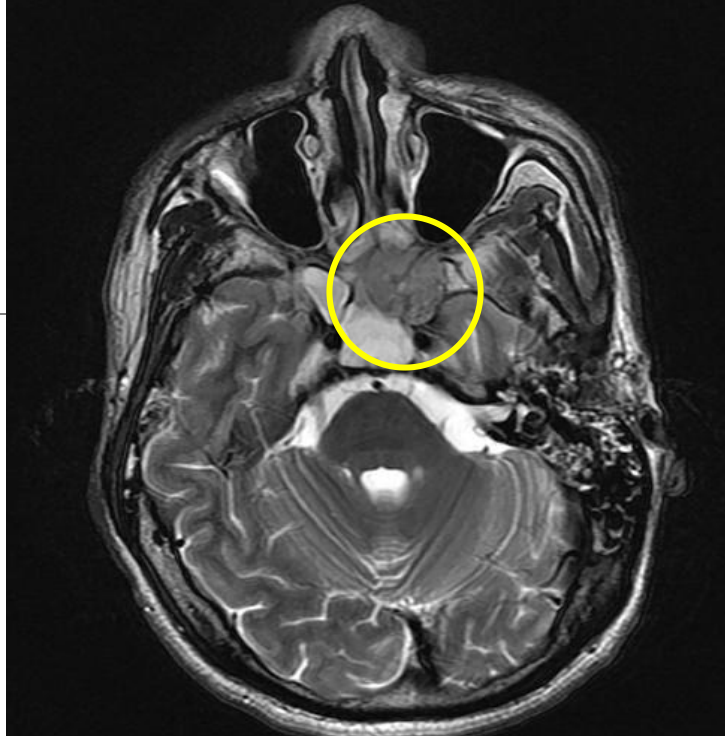
术前



术后10个月

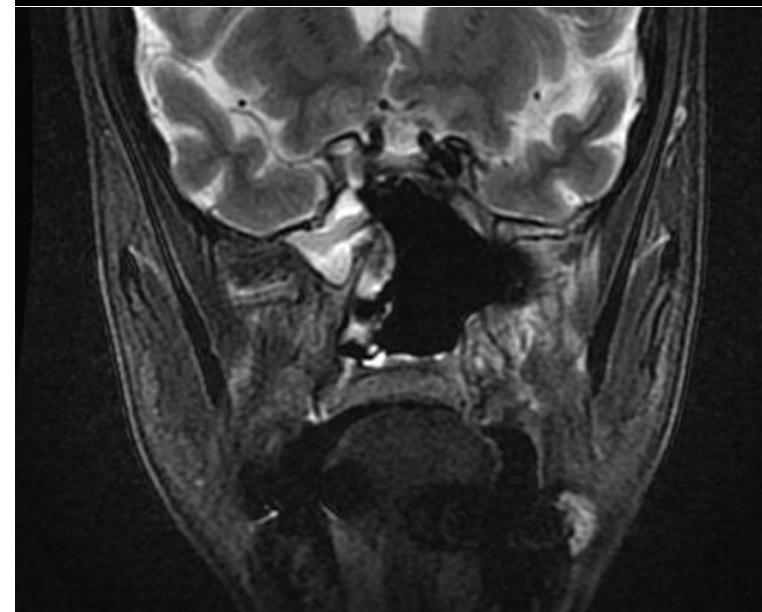






- 男性，39岁，籍贯，广州
- 诊疗经过：放疗70Gy，化疗+靶向8次后复发，行γ刀治疗1次后肿瘤无变化，经鼻内镜局部肿瘤切除后3个月肿瘤原位复发。
- 临床诊断：鼻咽癌综合治疗后复发（rT3N0M0）
- 手术经过：经鼻内镜3D导航低温等离子鼻咽颅底肿瘤切除
- 术后：术中冰冻切缘6处，全部为阴性，1周出院

**患者术后6个月双肺多发转移放弃治疗**





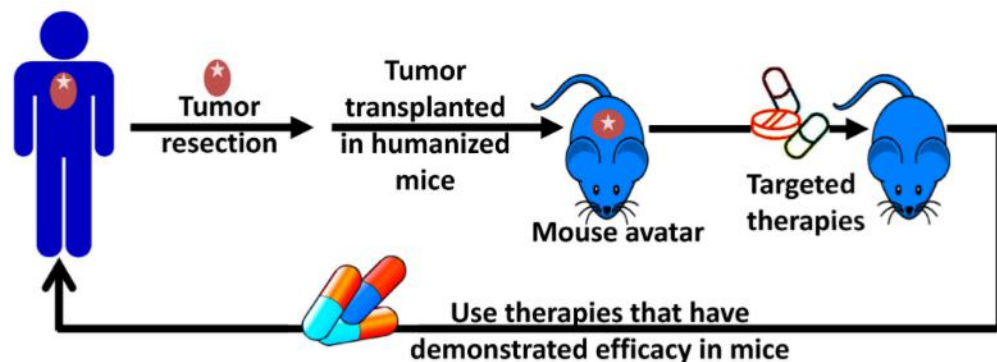
# 复发性难治性肿瘤呼唤精准诊疗！

---

- 实验室和手术室都是战胜肿瘤的阵地
- 精准外科是外科发展的大势所趋
- 临床转化是精准医学的根本



# “小鼠医院” 和阿凡达诊疗模式



## Mouse Avatars (小鼠替身诊疗模式)

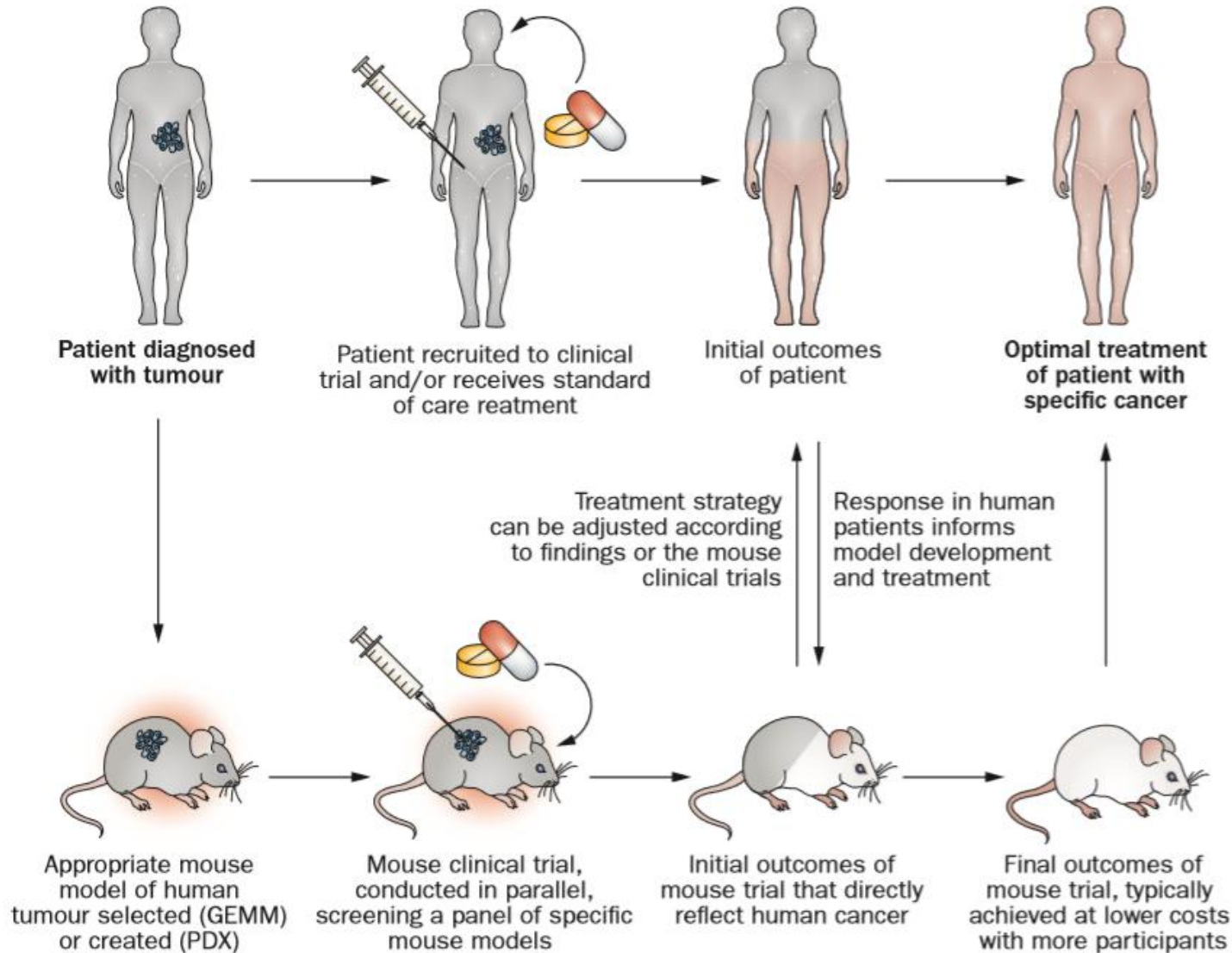


加州大学圣地亚哥分校Moores癌症中心



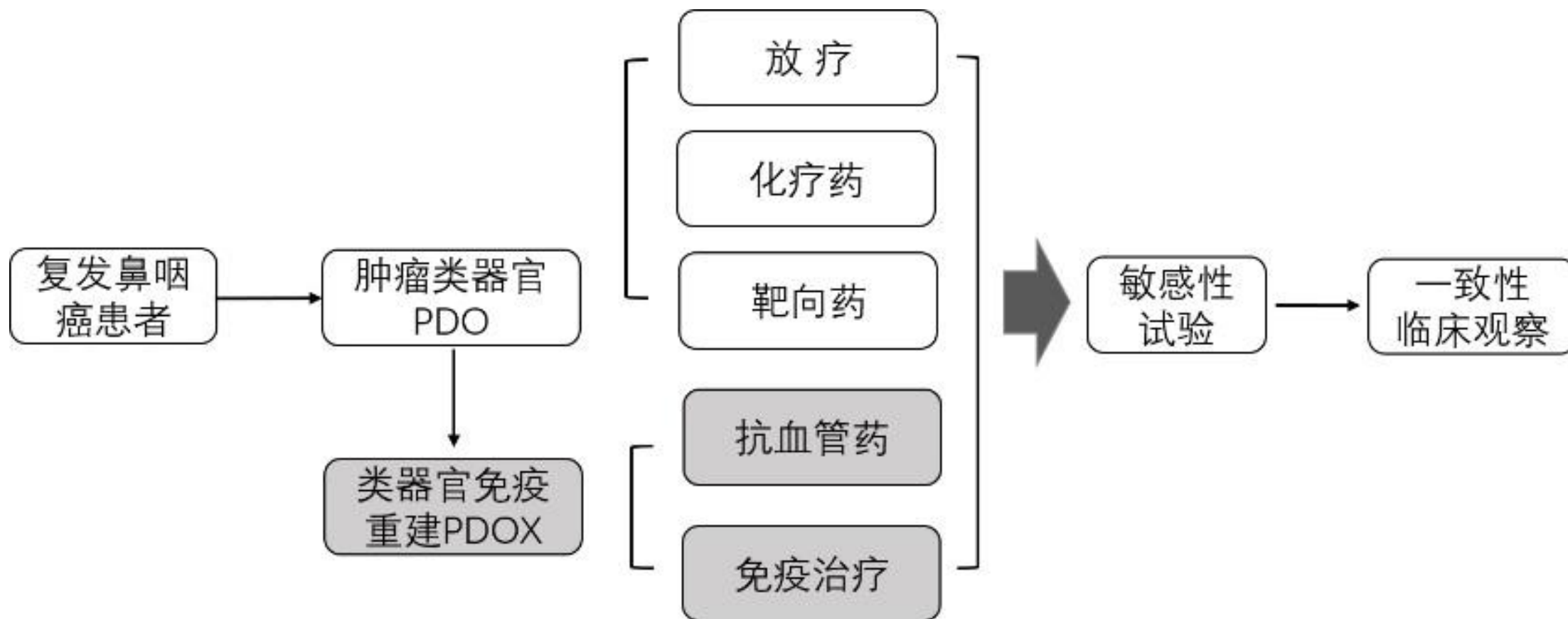
“小鼠替身”的开发需要在小鼠中植入患者肿瘤样本，建立PDX动物模型，可以快速评估研究药物或新药组合的安全性和有效性。这些替身为患者自身的肿瘤在体内环境生长提供条件。从而为个体化治疗方案的确定提供条件，消除与非靶向化学治疗措施相关的成本和毒性。

# 平行临床试验/Co-clinical trials

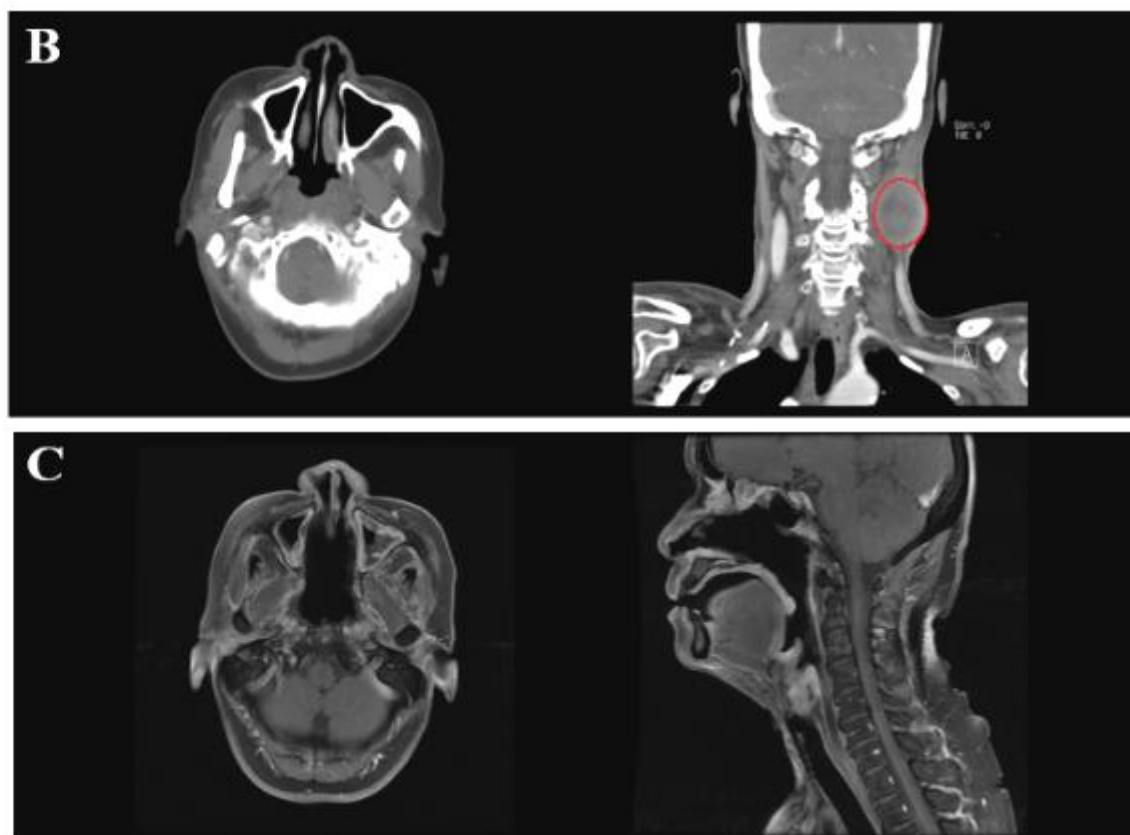


- 在平行临床试验中，小鼠模型（PDX/GEMM）用于指导正在进行的人类患者试验中的治疗方案。
- 小鼠和患者试验同时进行，并且从小鼠体系中获得的信息应用于患者肿瘤的未来临床治疗。联合临床试验项目的启动和实施将确保这种过渡更快。
- 同时进行的试验（“PDX/GEMM - to-human”）策略可以实现小鼠和人类肿瘤数据的实时整合，从而可以做出更好，更及时的临床决策。

# 基于类器官PDO/PDOX的鼻咽癌的“阿凡达诊疗模式”





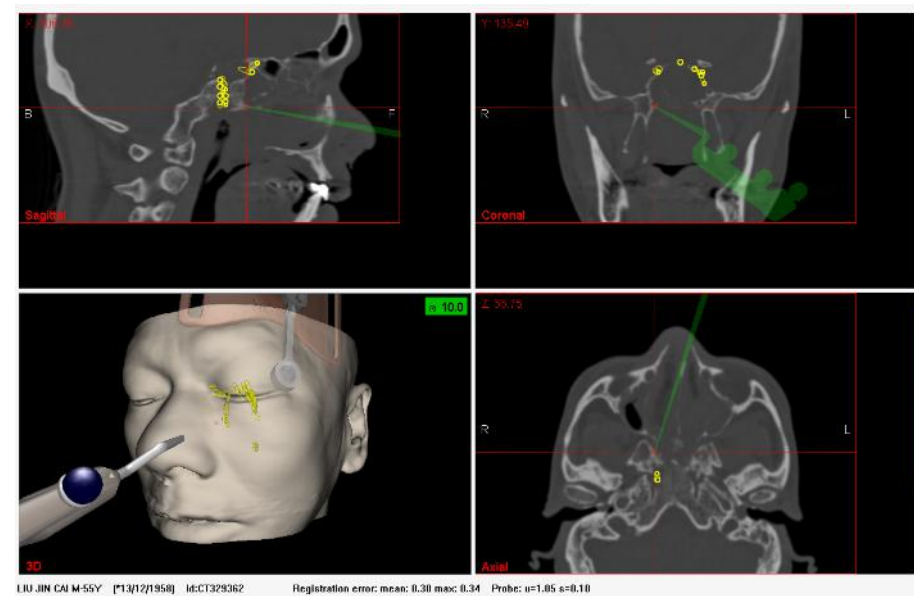
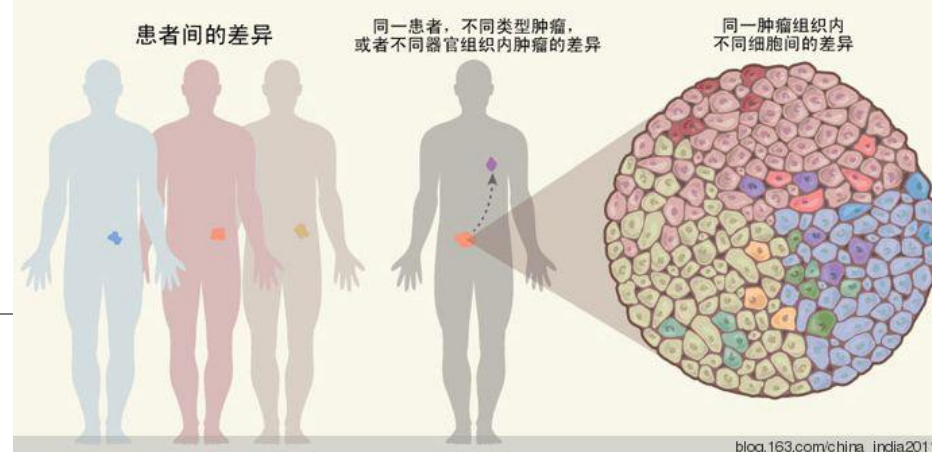
类器官培养及药物试敏  
患者知情同意书

### 患者术前影像资料

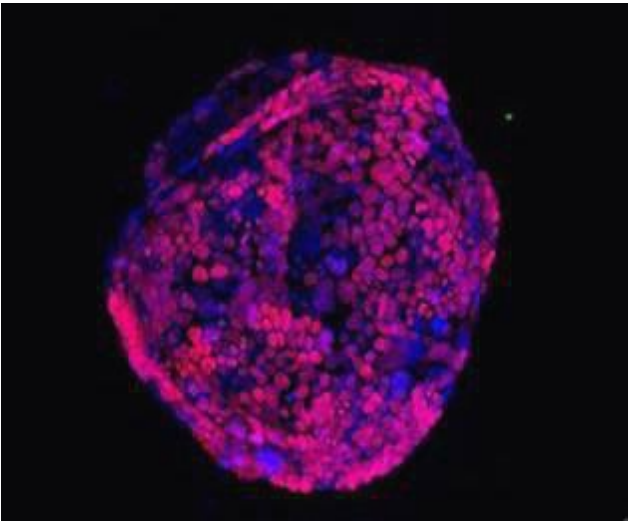
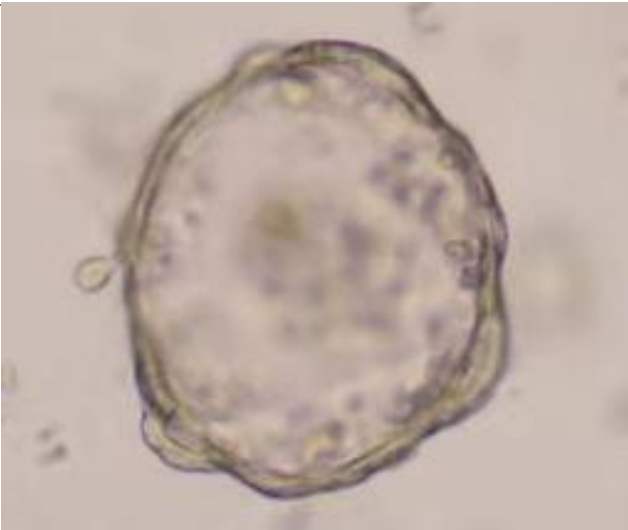
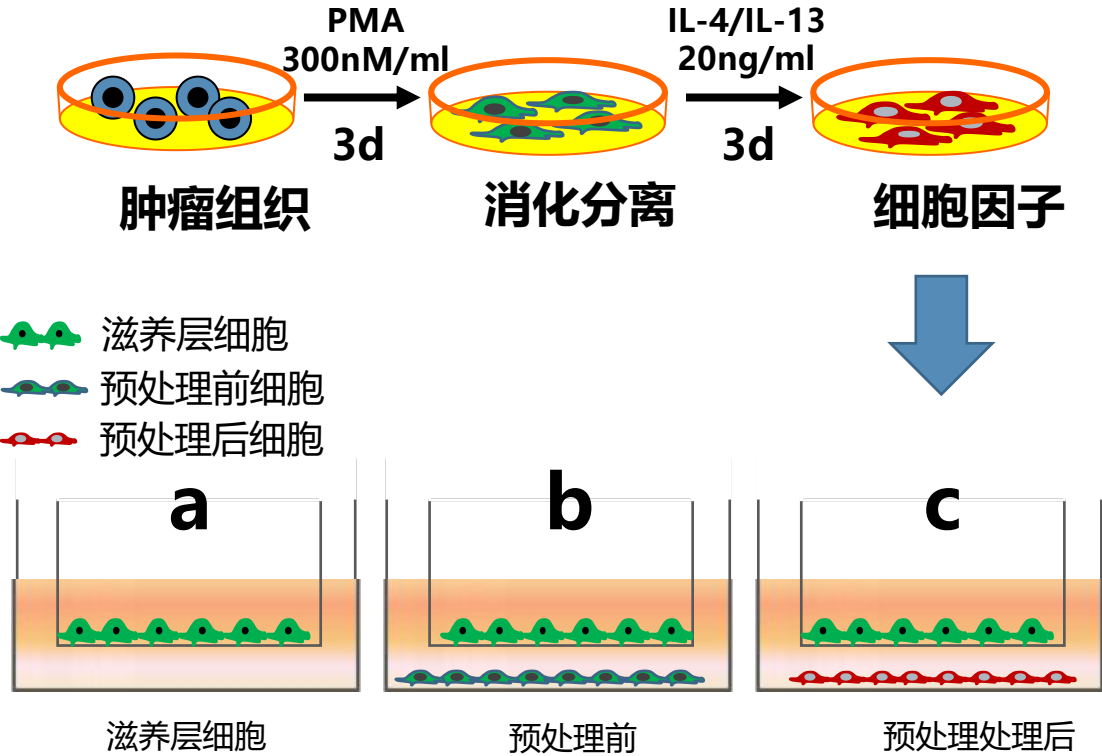
### 患者术后影像资料

## 二：肿瘤组织手术取材

取材方法和位置的标准化对培养成功率至关重要

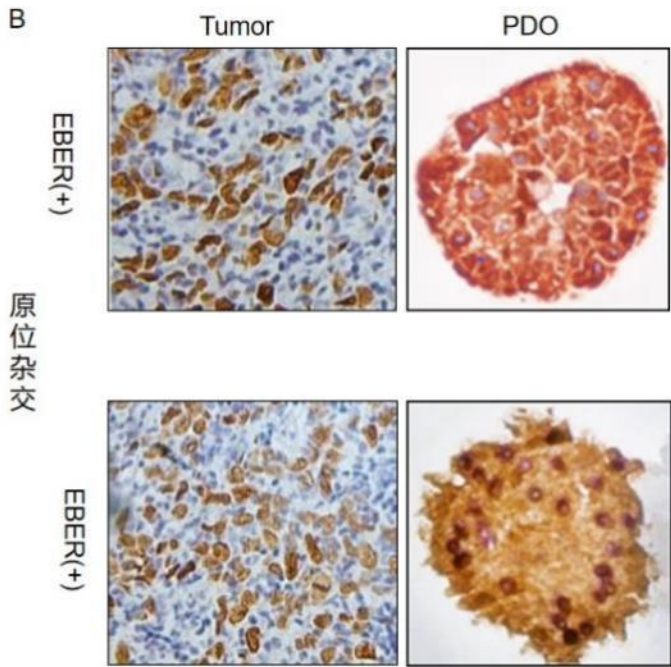
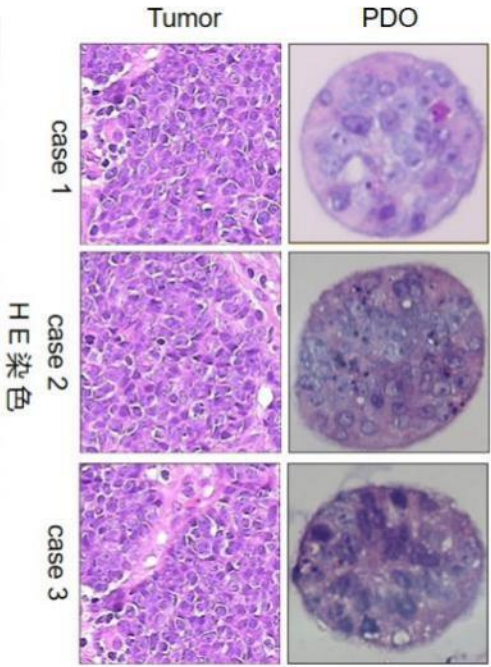
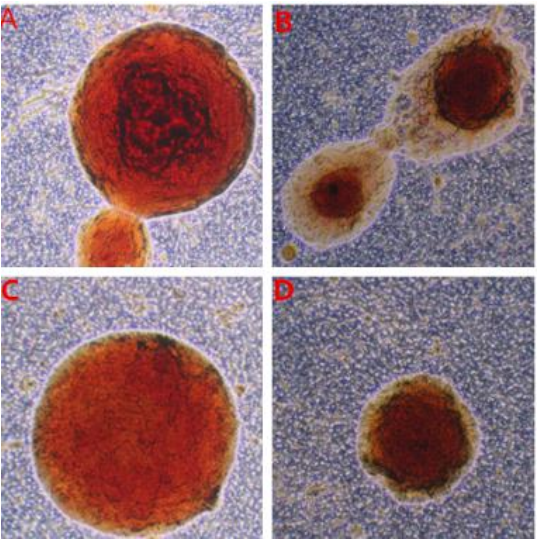


### 三：类器官培养：肿瘤组织消化分离筛选培养

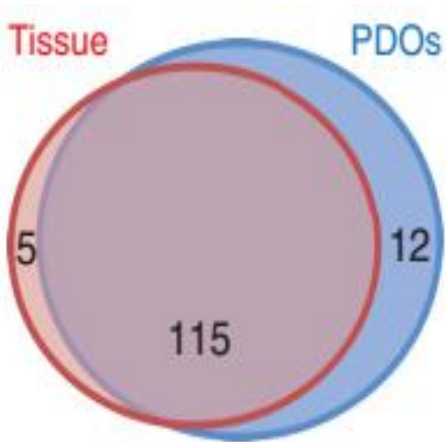
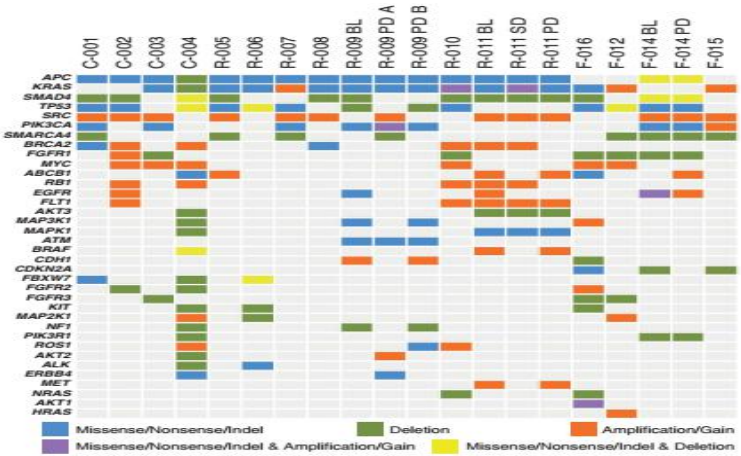




# 四： 同源性鉴定



保留非角化未分化鼻咽癌组织病理学特征

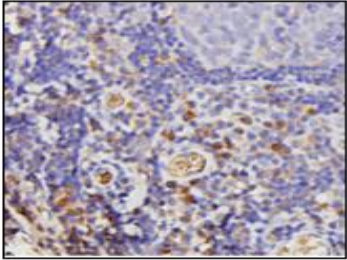
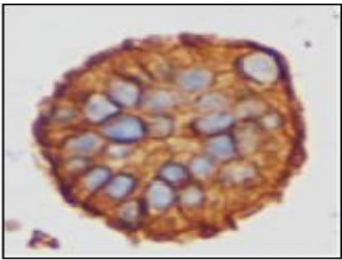
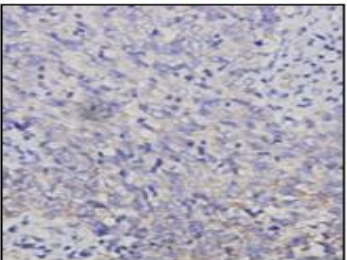
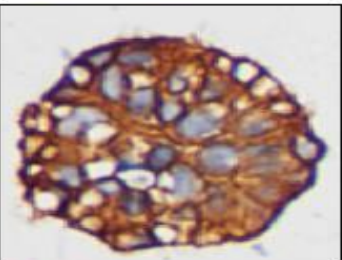
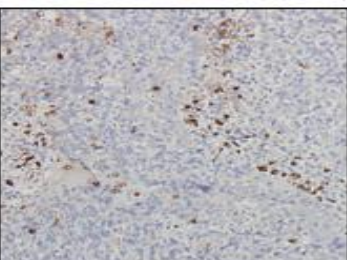
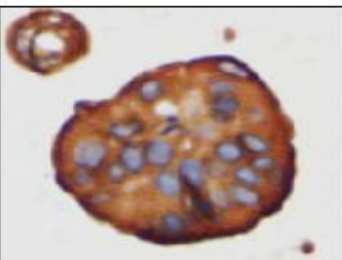
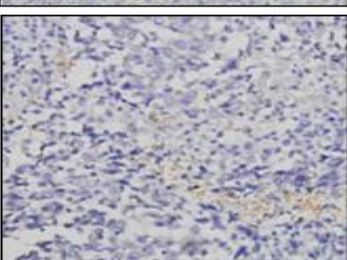
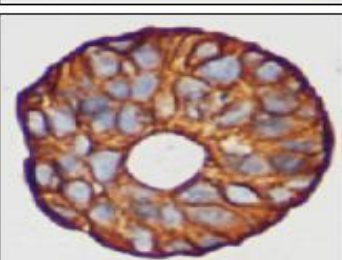


从分子、细胞到组织结构三个维度  
鉴定类器官与患者肿瘤的同源性

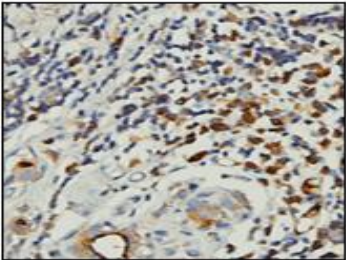
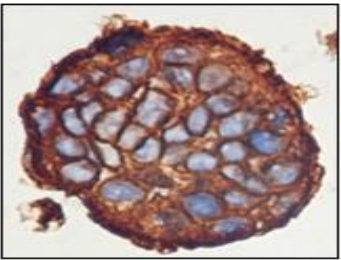
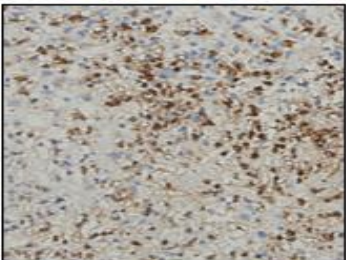
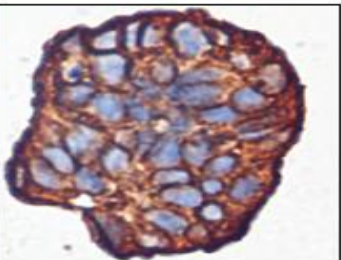
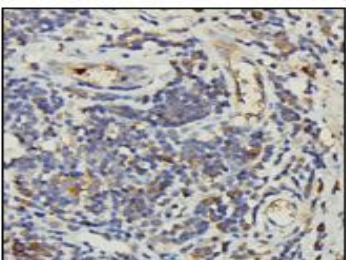
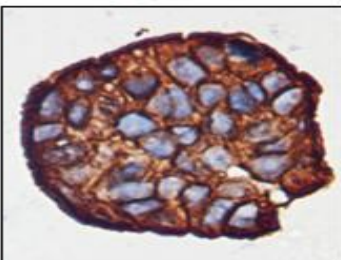
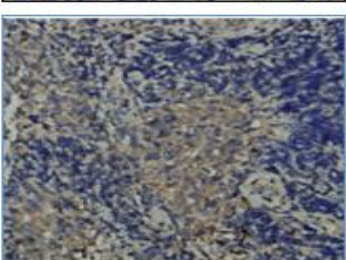
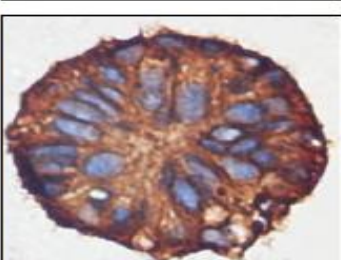
保留鼻咽癌遗传学特征



初发鼻咽癌类器官

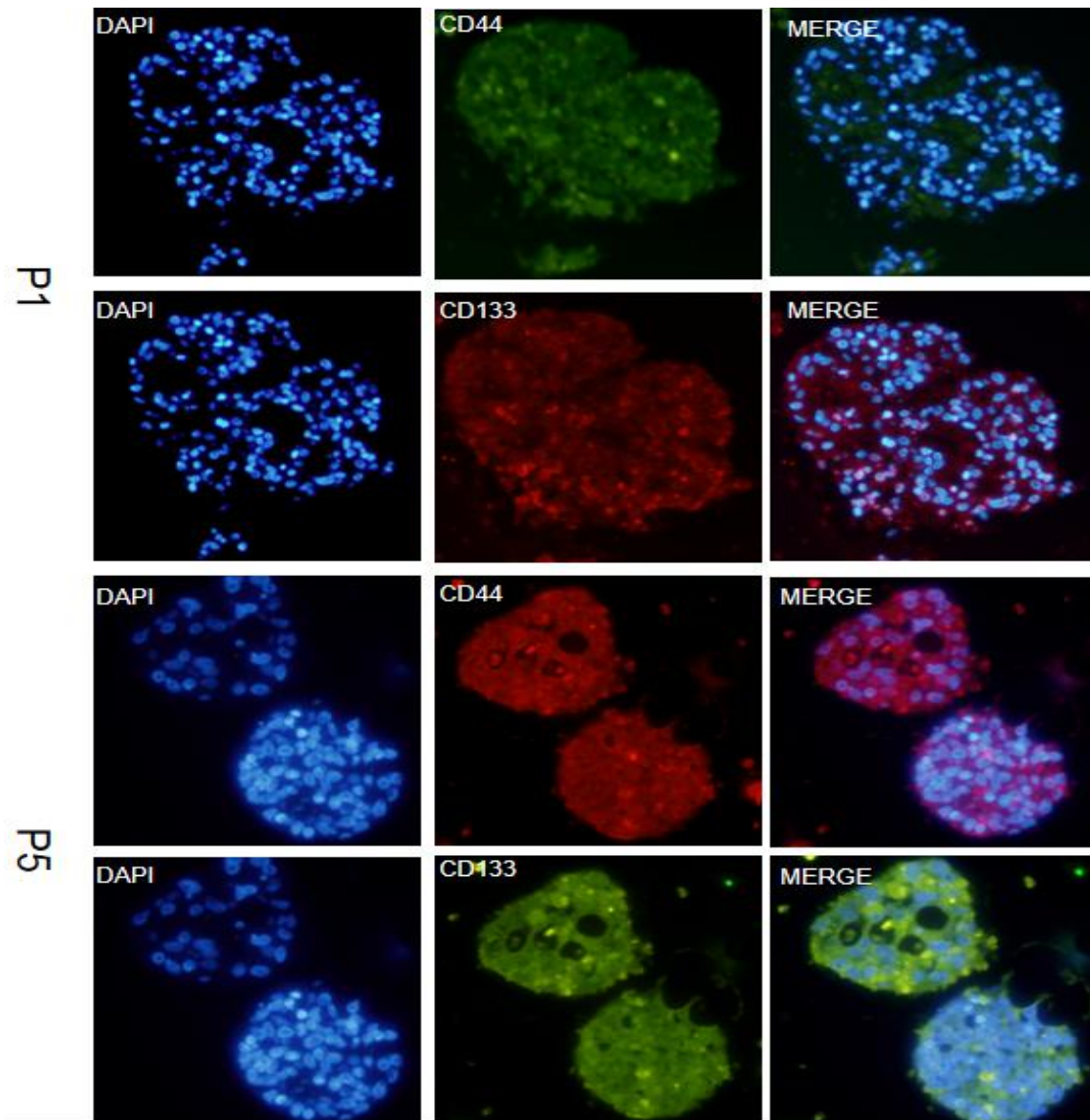
|    |       | Tumor                                                                               | Organoid                                                                             |
|----|-------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| P1 | CD44  |    |    |
|    | CD133 |    |    |
| P5 | CD44  |   |   |
|    | CD133 |  |  |

复发鼻咽癌类器官

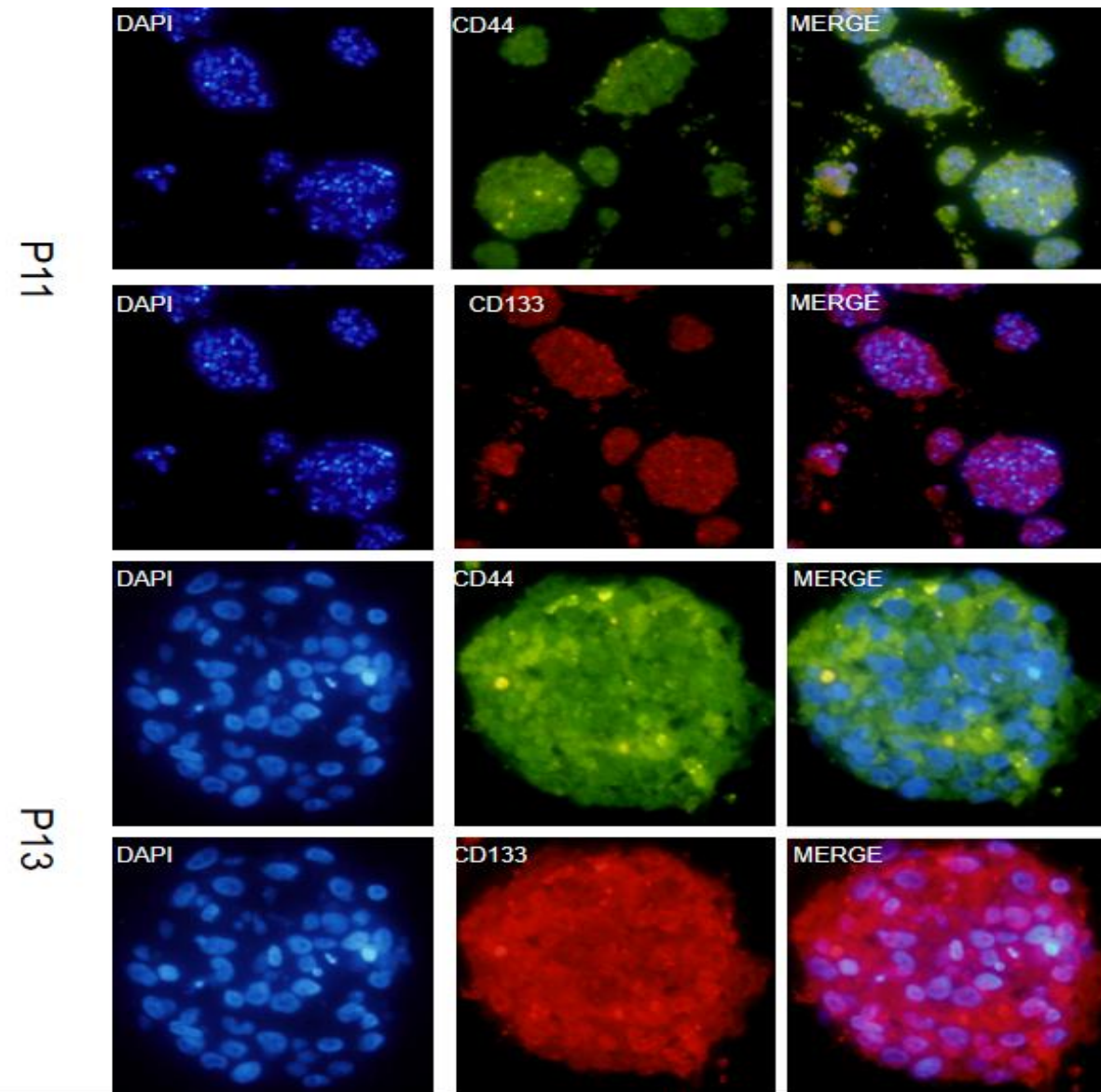
|     |  | Tumor                                                                                 | Organoid                                                                              |
|-----|--|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| P11 |  |    |    |
|     |  |    |    |
| P13 |  |   |   |
|     |  |  |  |



初发鼻咽癌类器官



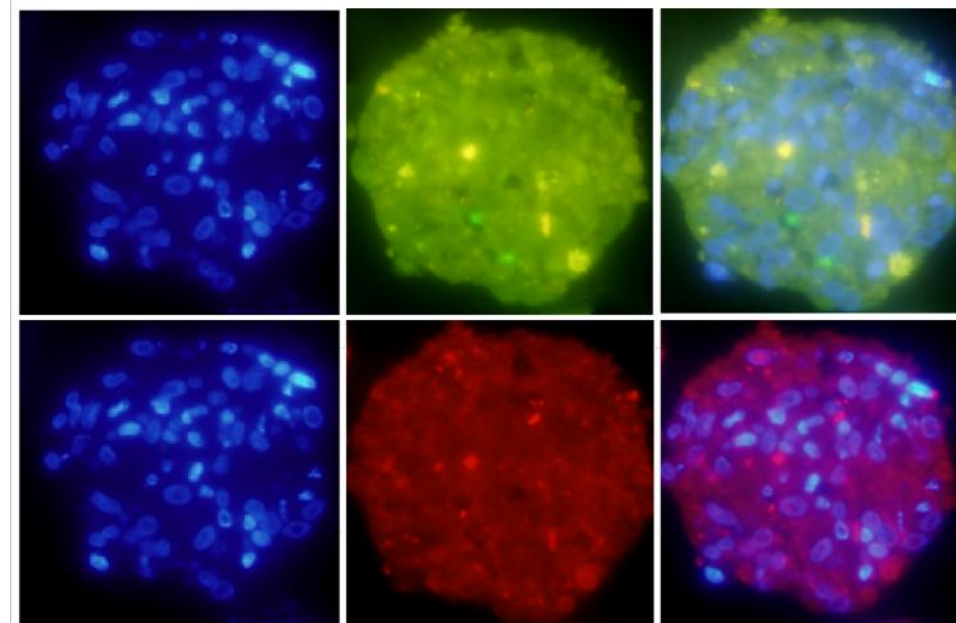
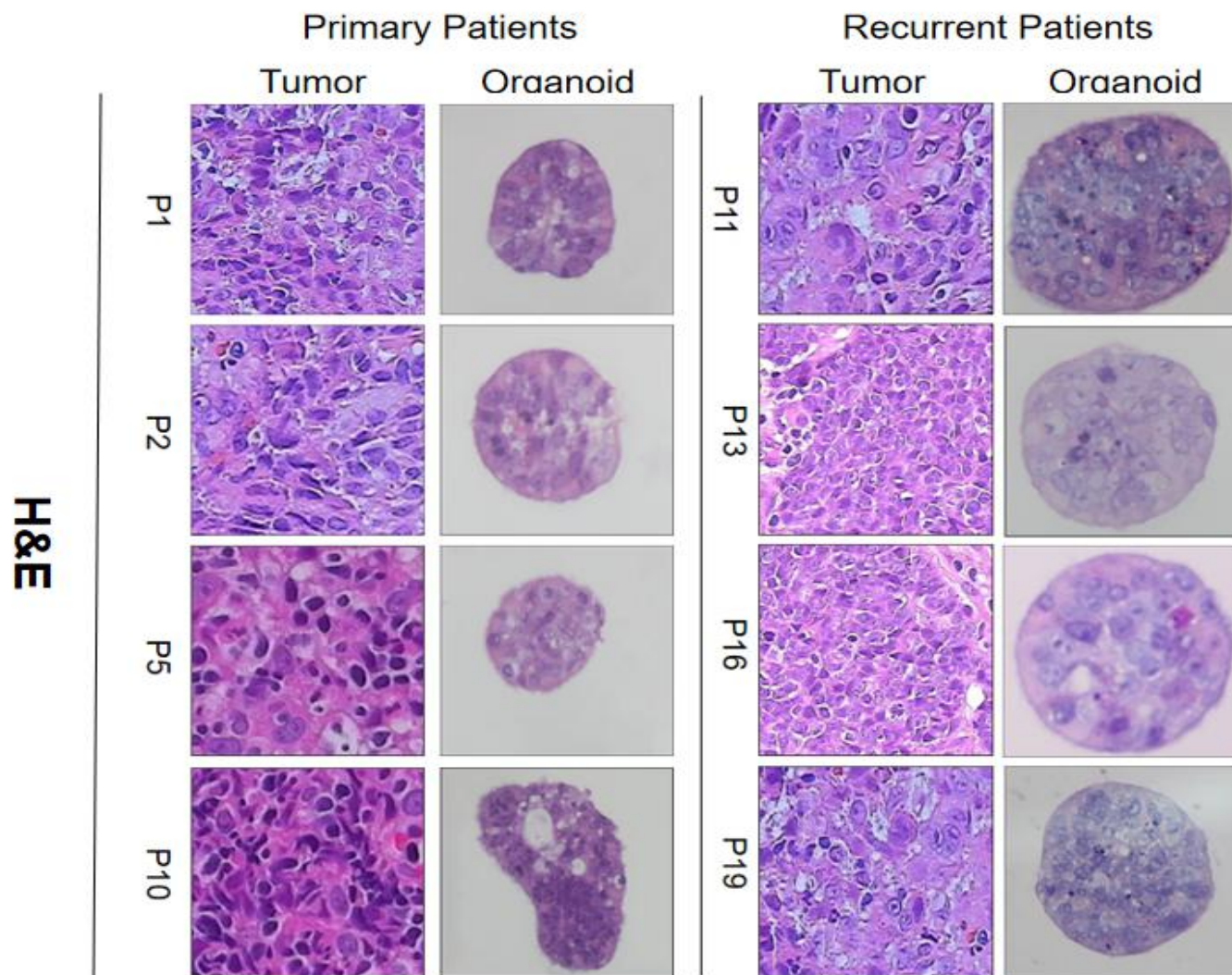
复发鼻咽癌类器官



鼻咽癌干细胞标志：CD133/CD44

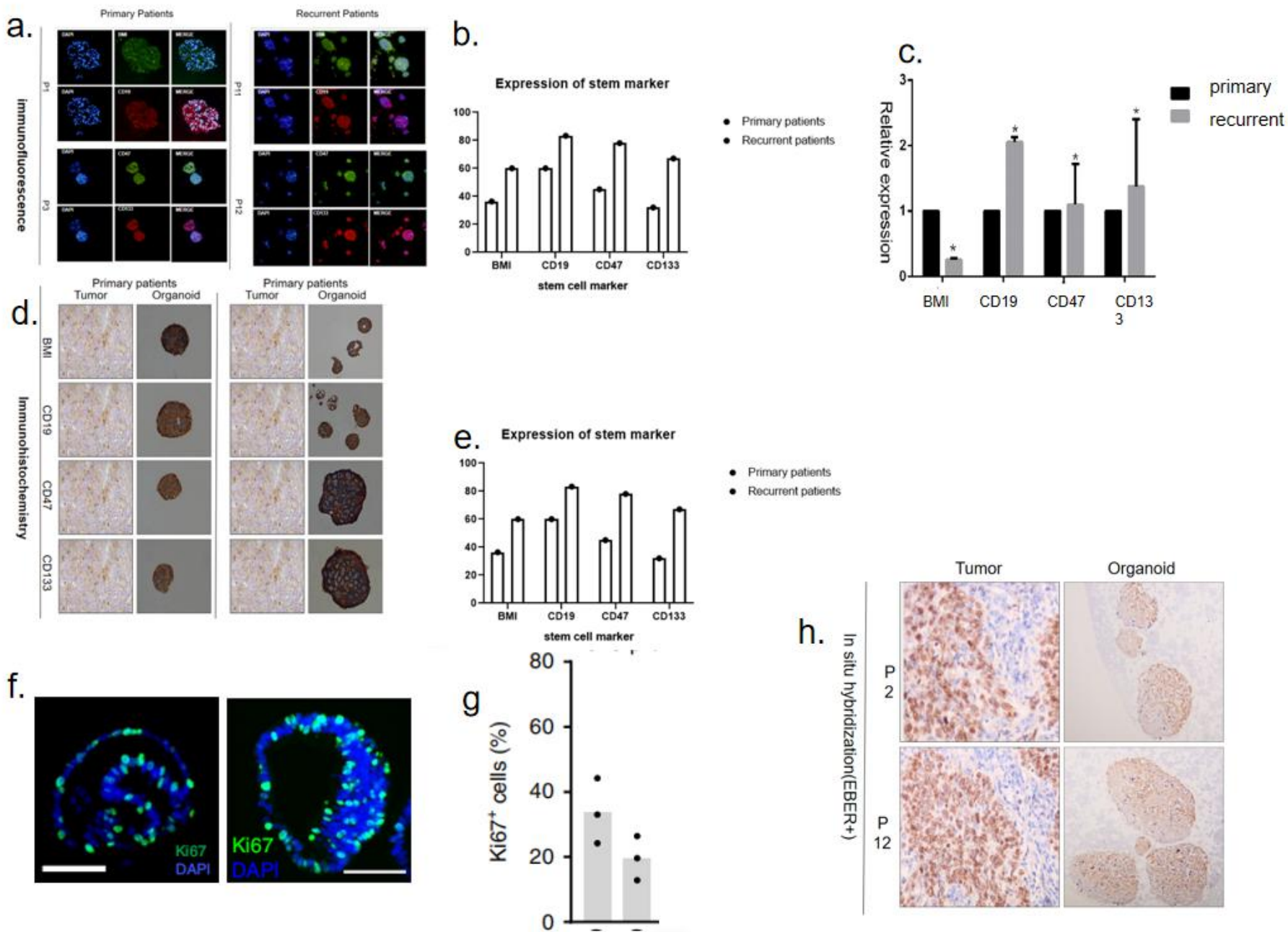


### 3.1 Establishment of NPC organoid cultures.



鼻咽癌类器官细胞核排列紊乱，破坏了极性，  
鼻粘膜类器官细胞核大小均一，排列整齐，  
角蛋白染色阳性，肿瘤干细胞标志物CD133、  
BIM、CD47表达升高

# Histological characterization of NPC organoid cultures.

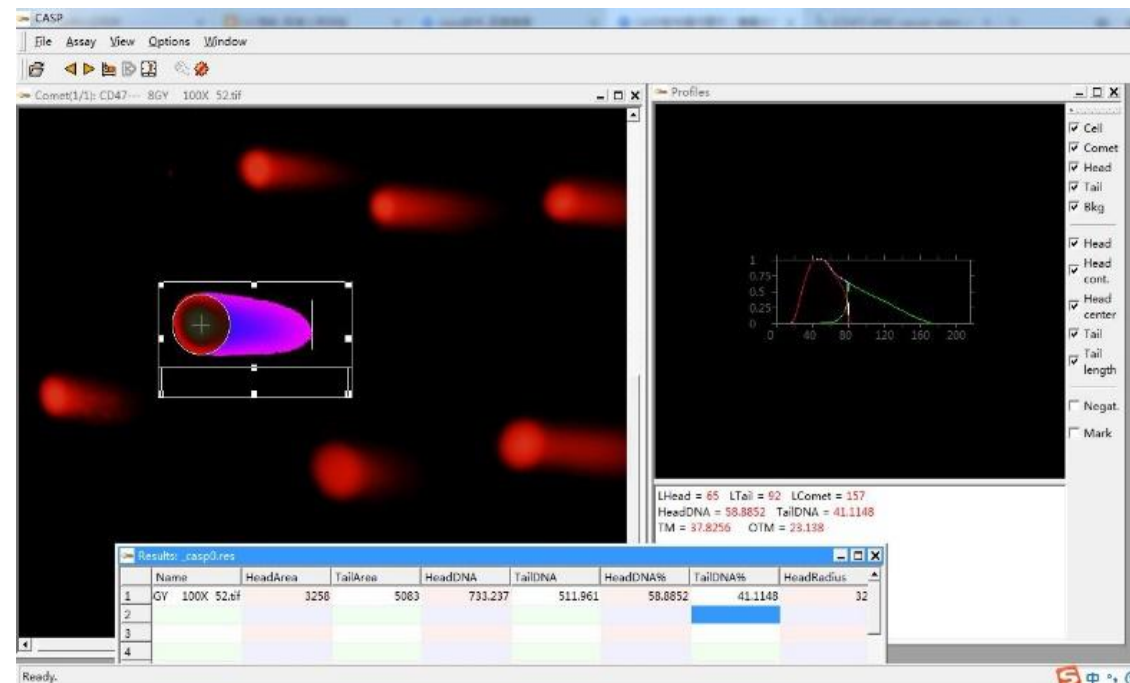




## 五：放疗敏感性预测



- 二程放疗疗效不佳，病死率高，有关报道的复发鼻咽癌5年生存率约9%~44%。
- 复发鼻咽癌类器官放疗敏感性显著低于原发肿瘤





## 六：药敏结果分析和临床指导意义



## 类器官个体化药敏检测方案

# 检测报告

受检者: [REDACTED]

送检单位: 南方医科大学南方医院

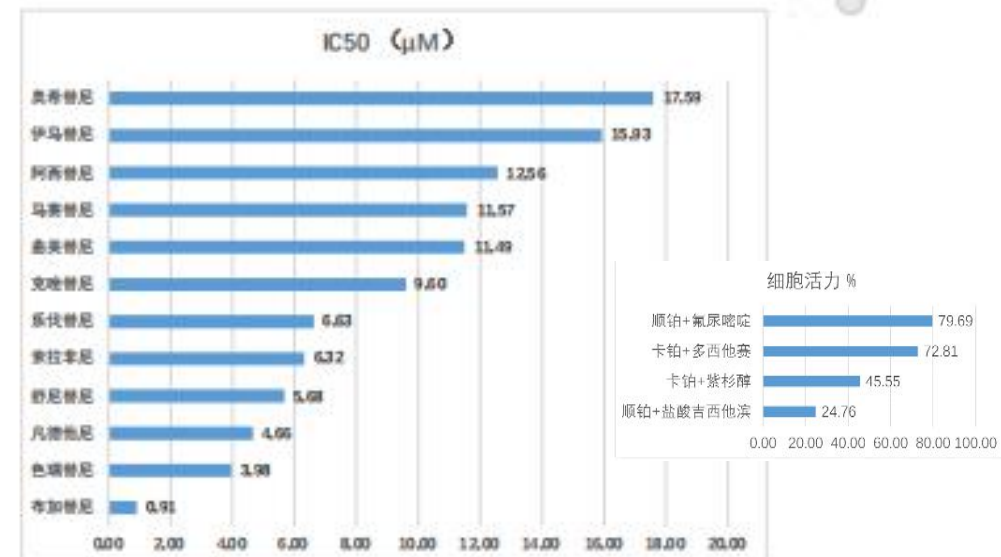
检测单位: 创芯(国际)

接收日期: 2018-10-12

报告日期: 2018-11-03

### 蓓芯安-类器官个体化药敏检测结果

## 二、测试的靶向药物敏感性结果

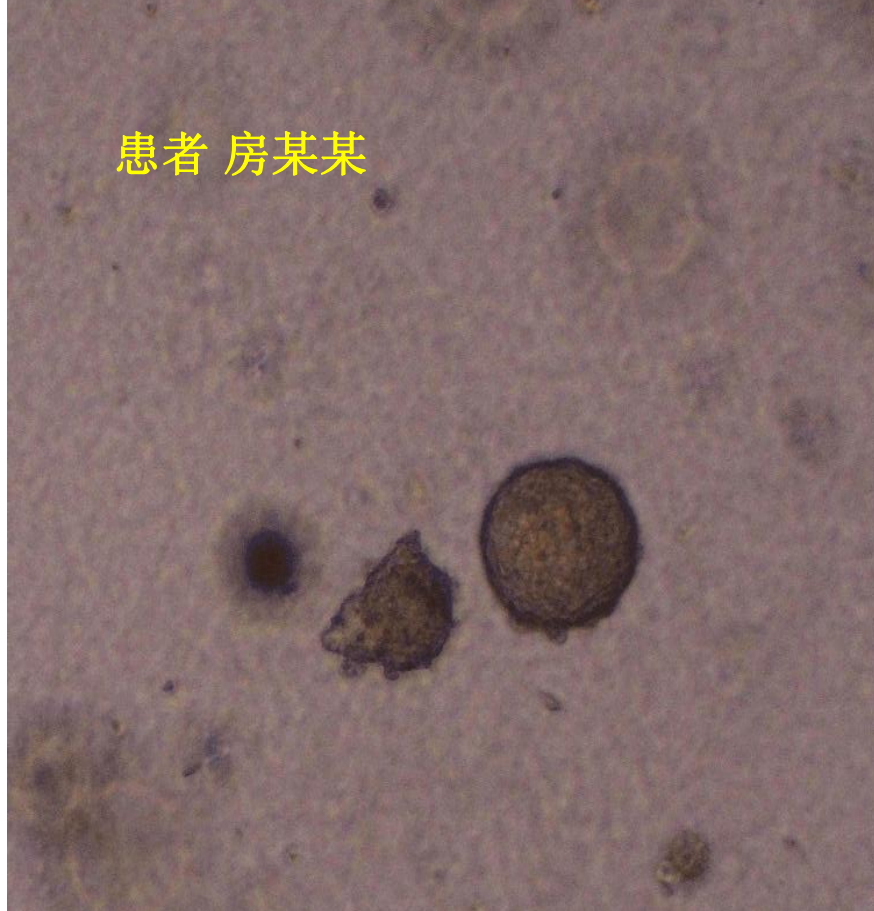


| 序列 | 药物名称             | 中文名称 | Cell Viability at 10 $\mu$ M | IC 50 ( $\mu$ M) |
|----|------------------|------|------------------------------|------------------|
| 1  | Brigatinib       | 布加替尼 | 4.36%                        | 0.91             |
| 2  | Ceritinib        | 色瑞替尼 | 1.87%                        | 3.98             |
| 3  | Vandetanib       | 凡德他尼 | 1.67%                        | 4.86             |
| 4  | Sunitinib Malate | 舒尼替尼 | 7.18%                        | 5.68             |
| 5  | Sorafenib        | 索拉非尼 | 12.92%                       | 6.32             |
| 6  | Lenvatinib       | 乐伐替尼 | 28.63%                       | 6.83             |
| 7  | Crizotinib       | 克唑替尼 | 34.84%                       | 9.60             |
| 8  | trametinib       | 曲美替尼 | 66.53%                       | 11.49            |
| 9  | Mafatinib        | 马替尼  | 43.37%                       | 11.57            |
| 10 | Axitinib         | 阿西替尼 | 65.09%                       | 12.56            |
| 11 | Imatinib         | 伊马替尼 | 65.49%                       | 15.93            |
| 12 | Osimertinib      | 奥希替尼 | 54.87%                       | 17.59            |

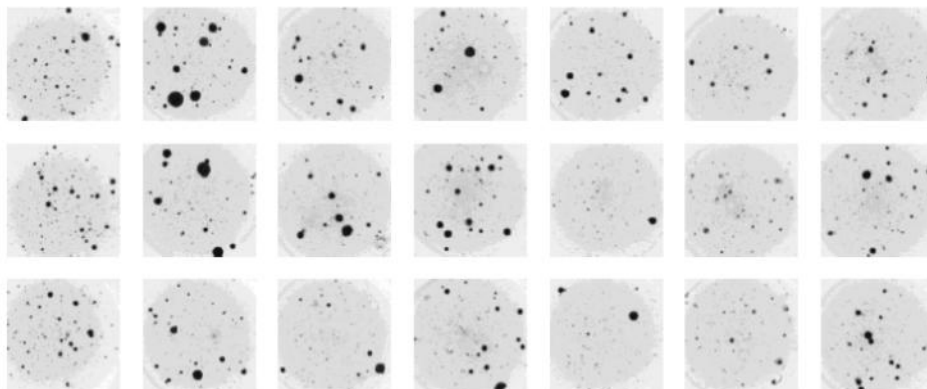
经典案例1—— 同病异治

| 患者   | 房某某                                            | 余某某                                                                                         |
|------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 性别   | 女                                              | 女                                                                                           |
| 年龄   | 54岁                                            | 43岁                                                                                         |
| 诊断   | 鼻咽非角化未分化癌（T4N2M0 IV期）                          | 鼻咽癌非角化未分化癌（T4N2M0 IV期）                                                                      |
| 初次治疗 | 3程诱导化疗TP，根治性调强放疗35次(具体不详)，同期化疗:顺铂30mg d1-3 q3w | 2周期TP方案诱导化疗，根治性调强放疗根治性调强放疗，PGTV：70Gy/33F，PCTV1：63Gy/33F，PCTV2：54Gy/33F，同期化疗：顺铂20mg d1-5 q3w |
| 复发时间 | 首次治疗后6个月                                       | 首次治疗后1年                                                                                     |
| 手术情况 | 2018-4-18导航下鼻内镜下鼻咽颅底肿瘤切除+左侧颈部根治性淋巴结清扫          | 2018-01-03在全麻下行CT导航鼻内镜下鼻咽颅底恶性肿瘤切除2018-05-31在全麻下行双侧颈部淋巴结清扫                                   |
|      |                                                |                                                                                             |

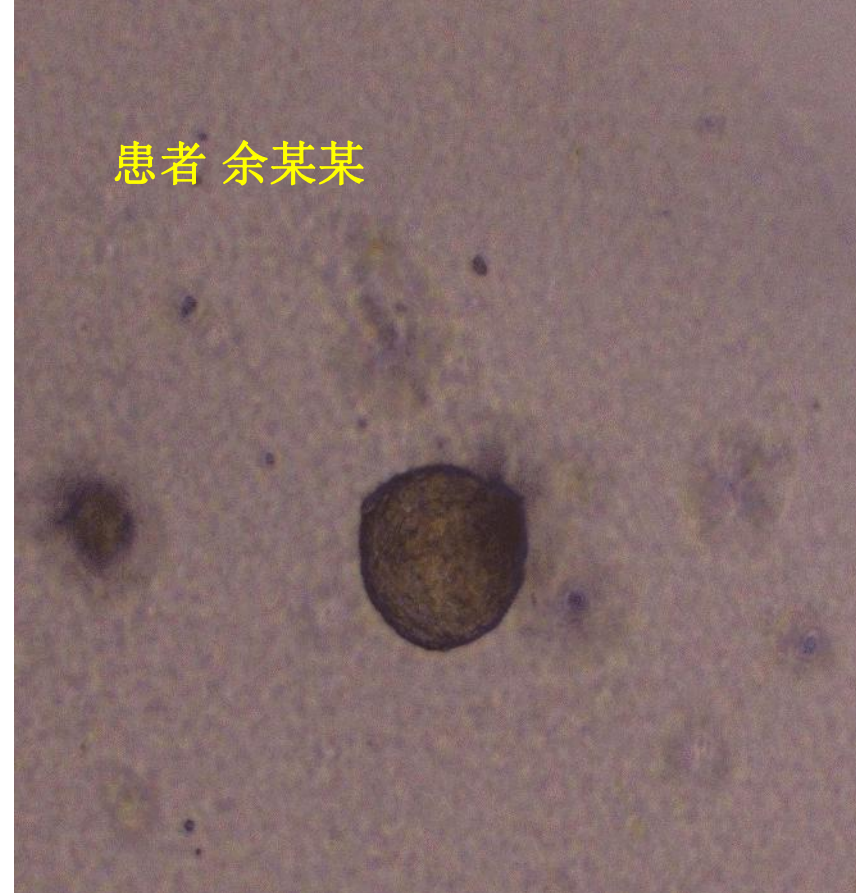
患者 房某某



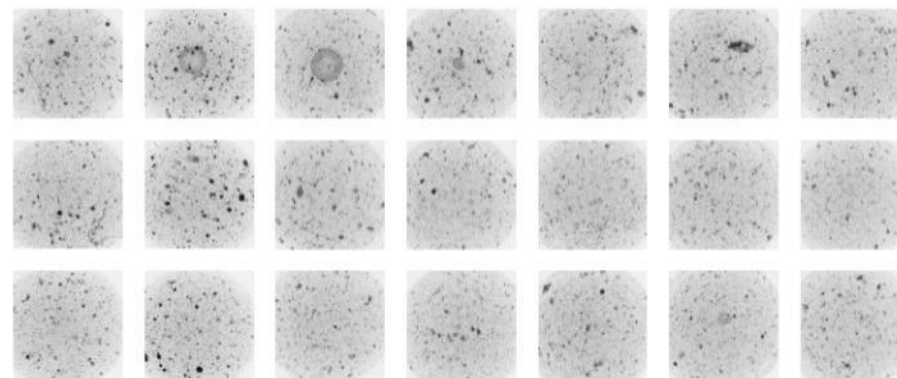
0-time control GEM TS-1 CBDCA PAC VNR



患者 余某某



0-time control GEM TS-1 CBDCA PAC VNR





# 类器官药敏避免了经验治疗的盲目

| 患者     | 房某某                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 余某某                                                                                                 |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 类器官形态  | 球型为主少量葫芦状                                                                                                                                                                                                                                                                              | 球型                                                                                                  |
| 生长速度   | 快（7天加药）                                                                                                                                                                                                                                                                                | 较快（9天加药）                                                                                            |
| 敏感药物   | 顺铂、紫杉醇、吉西他滨                                                                                                                                                                                                                                                                            | 长春瑞滨                                                                                                |
| 不敏感药物  | 5-Fu、长春瑞滨、替吉奥                                                                                                                                                                                                                                                                          | 顺铂、卡铂、紫杉醇、多西他赛、5-Fu、吉西他滨、卡培他滨                                                                       |
| 术后治疗方案 | 2018-5-11,2周期 <b>TP方案</b> （力扑素240mg d1 + 奈达铂 100mg d1, Q3W）<br>2018-7-2,3周期 <b>GP方案化疗</b> 吉西他滨1.4 d1,8 + 顺铂 30mg d1-3, Q3W。<br>2018-9-17,1周期 <b>DX方案化疗</b> ：多西他赛（泰索帝） 100mg d1 +卡培他滨1.5 2/日 d1-14, Q3W,<br>2018-10-11予 <b>卡培他滨</b> 1.5 2/日 d1-14 + <b>安罗替尼</b> 12mg 1/早（空腹） d1-14, Q3W | 4周期化疗：尼妥珠单抗注射液 200 mg；长春瑞滨 30 mg,d1,8, 奈达铂, 90mg,d1,Q3W<br><br>2018-6出院，口服长春瑞滨 软胶囊 60mg 1/周至今       |
| 疗效评价   | 2018-6-30复查CT提示左侧颈部多发转移性淋巴结，更换治疗方案<br>2018-9-13复查CT左侧颈部多发异常强化结节及肿块影，较前增多、增大，考虑转移瘤，左侧腮腺局部受侵；<br><b>疗效评价：PD</b>                                                                                                                                                                          | 2018-9-17复查 <b>CT提示疾病部分缓解:PR</b><br>2019-3-6复查 <b>CT提示疾病部分缓解:PR</b><br>2019-10-22复查 <b>CT提示病灶稳定</b> |



# 经典案例2—— 异病同治



张某某，女性，69岁  
广东台山籍

同时确诊：  
鼻咽癌T2N2M0  
肺腺癌  
肿瘤相关性皮炎



治疗前

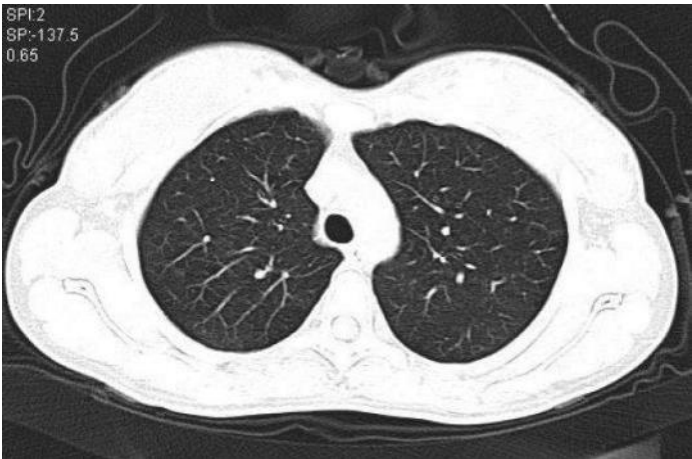
治疗中

诊断意见：

- 1. 左侧鼻咽部肿物并糖代谢增高，考虑鼻咽癌，累及左侧咽旁间隙、左侧腭帆张提肌及头长肌，并左侧咽后及颈部II、III、V区多发淋巴结转移；右侧咽后淋巴结稍增大，糖代谢增高，亦考虑转移可能大。
- 2. 左肺上叶尖后段部分实性病灶，糖代谢轻度增高，考虑早期腺癌可能大，建议手术干预；右肺上叶前段及后段两枚部分实性结节，糖代谢高于本底，考虑微浸润病变可能大；右肺上叶尖段及后段多发磨玻璃结节，糖代谢高于本底，考虑局灶性炎症与浸润前病变鉴别，建议随访复查。
- 3. 右肺下叶背段、左肺上叶下舌段慢性炎症，并左肺上叶下舌段轻度支气管扩张。右肺上叶后段炎性肉芽肿。纵隔4R区淋巴结钙化。
- 4. 右侧蝶窦、双侧筛窦及上颌窦轻度炎症。左侧乳突轻度炎症。
- 5. 甲状腺左叶结节，右叶密度及信号不均，考虑良性改变，建议超声随访。
- 6. 轻度不均匀脂肪肝，S4钙化灶。
- 7. 左侧肾上腺增生。
- 8. 胸主动脉及双侧髂总动脉粥样硬化。
- 9. 脊椎退行性变，腰3-骶1多个椎间盘突出。双侧臀部皮下脂肪慢性炎症/纤维钙化灶。

报告医师：

审核医生：



# 鼻咽癌药敏结果与肺癌基因测序结果综合分析

## 1. 体细胞变异及解读

### 具有明确临床意义的变异解读（I类变异）

| 变异结果                                                        | 丰度     | 变异解读                                                                                                                       | 靶向药物<br>(敏感性, 证据等级)                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EGFR 基因<br>21 号外显子 p.L858R 错义突变<br>c.2573T>G<br>p.Leu858Arg | 18.87% | EGFR 基因的第 858 位氨基酸由亮氨酸突变成精氨酸。该变异位于 EGFR 蛋白的蛋白激酶结构域(UniProt.org: P00533)。该变异导致蛋白质的功能获得[PMID: 15118073, 15329413, 15118125]。 | 吉非替尼 (敏感, A 级)<br>厄洛替尼 (敏感, A 级)<br>埃克替尼 (敏感, A 级)<br>阿法替尼 (敏感, A 级)<br>达可替尼 (敏感, A 级)<br>奥希替尼 (敏感, A 级) |

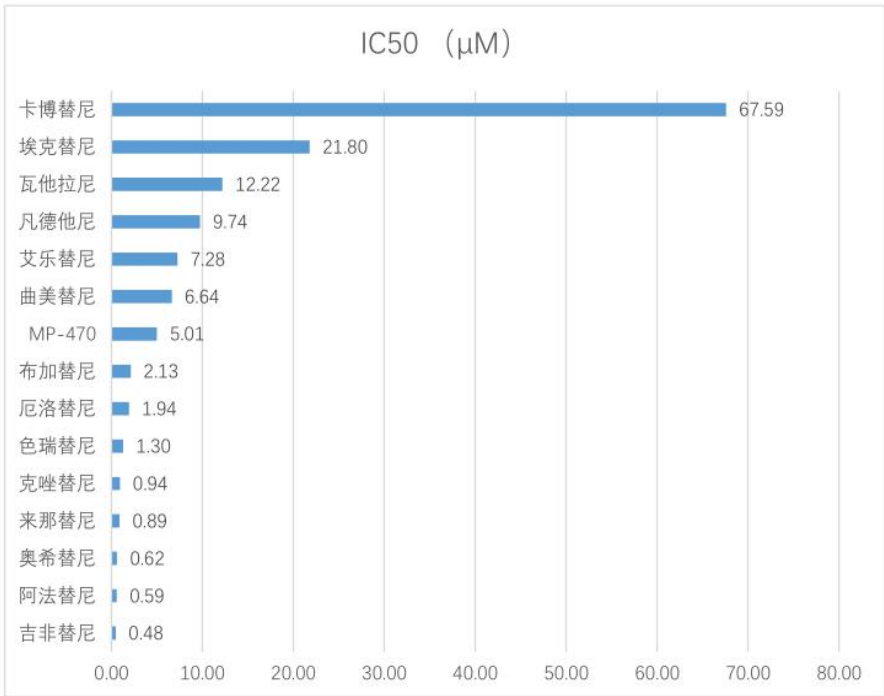
### 具有潜在临床意义的变异解读（II类变异）

| 变异结果                     | 丰度 | 变异解读 | 靶向药物<br>(敏感性, 证据等级) |
|--------------------------|----|------|---------------------|
| 此样本未检出具有潜在临床意义的变异（II类变异） |    |      |                     |

### 基因介绍

肺癌基因测序发现EGFR基因21外显子上的L858R突变

## 二、测试的靶向药物敏感性结果



| 序列 | 药物名称        | 中文名称 | IC50 (μM) |
|----|-------------|------|-----------|
| 1  | Gefitinib   | 吉非替尼 | 0.48      |
| 2  | Afatinib    | 阿法替尼 | 0.59      |
| 3  | Osimertinib | 奥希替尼 | 0.62      |

鼻咽癌类器官药敏检测证实吉非替尼IC50最低



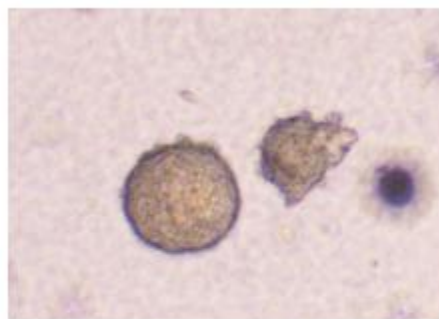
# 快速精准类器官药敏为患者赢得了宝贵的治疗时间



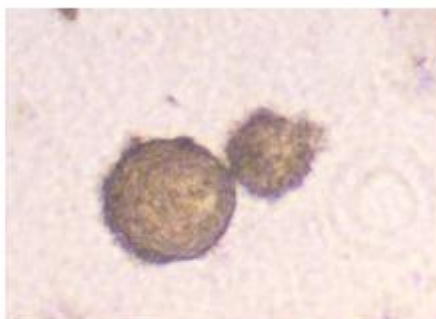
- 肺癌手术前2天鼻内镜取材，培养8天后加药，12天获得药敏结果
- 根据药敏结果，肺癌手术后10天开始口服易瑞沙250mg 1/日
- 术后6周复查鼻咽镜肿瘤略缩小，TP方案化疗2周期，放疗70Gy



Day2



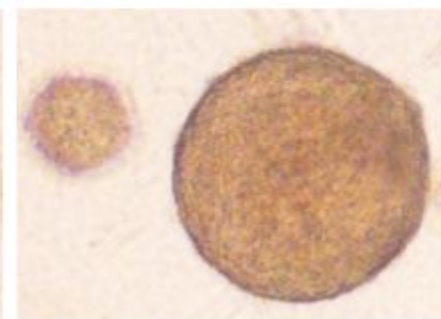
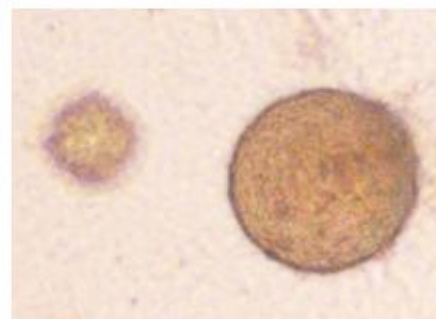
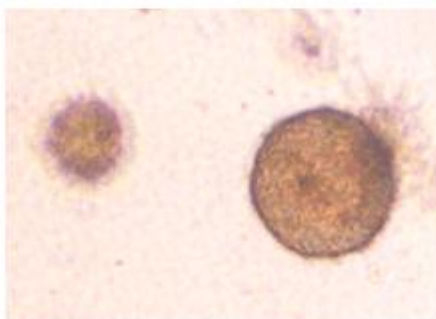
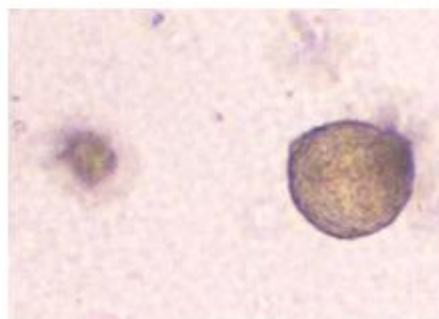
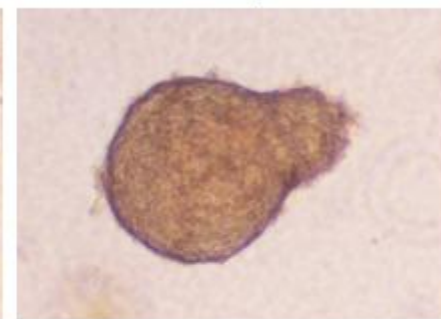
Day4



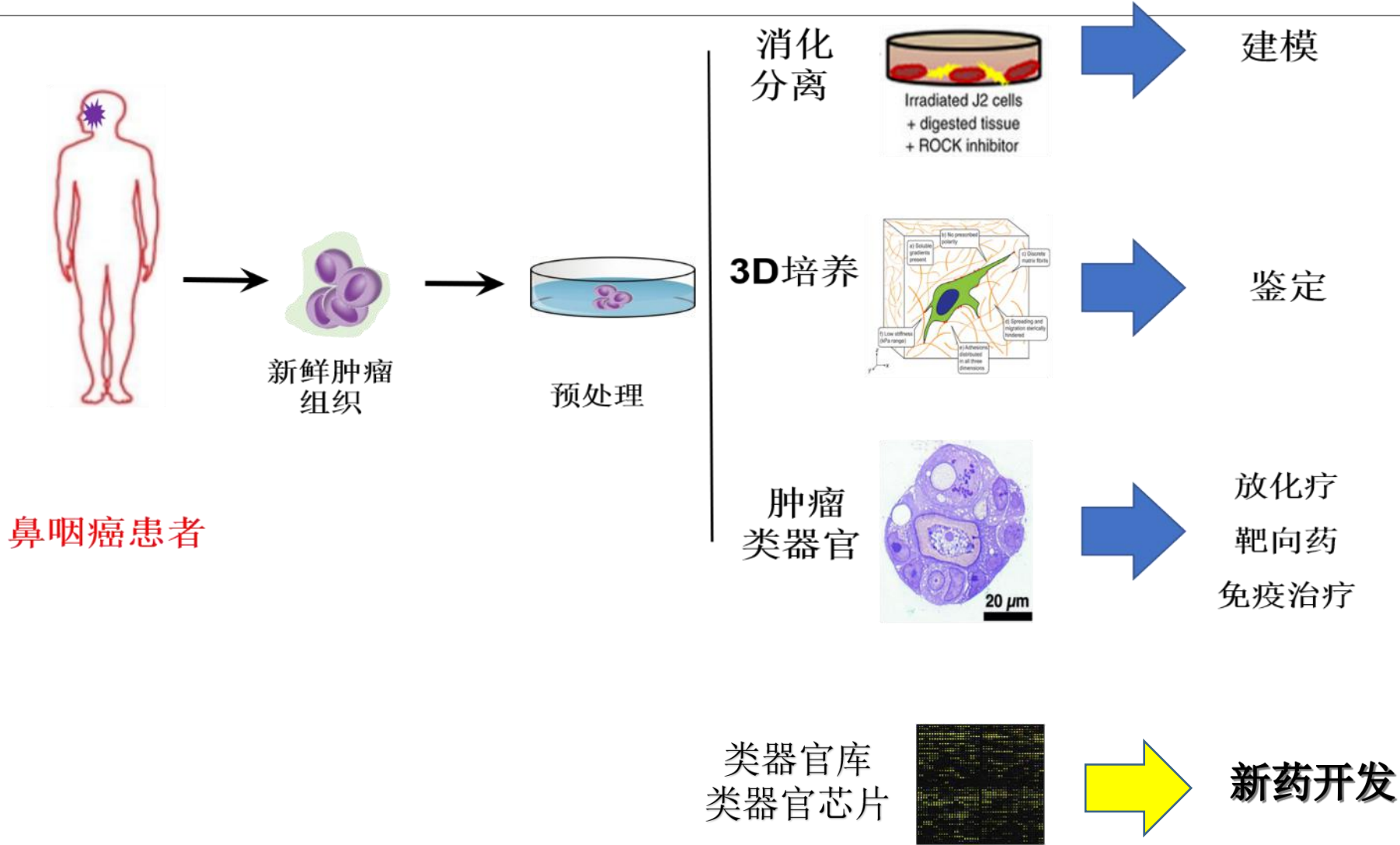
Day6



Day8



# 基于类器官的阿凡达诊疗模式



## 新项目注册Create a new project

|                                |                                                                                                             |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 填写语言:<br>Language:             | <div>中文和英文/Chinese And English ▼*</div>                                                                     |
| 注册号状态:<br>Registration Status: | <div>预注册/Prospective registration ▼*</div>                                                                  |
| 注册题目:                          | <div>鼻咽癌类器官药敏测试与临床疗效的一致性观察*</div>                                                                           |
| Public title:                  | <div>Consistency of Organoid Drug Sensitivity Test and Clinical Efficacy of Nasopharyngeal Carcinoma*</div> |
| 注册题目简写:                        | <div></div>                                                                                                 |
| English Acronym:               | <div></div>                                                                                                 |
| 研究课题的正式科学名称:                   | <div>肿瘤学*</div>                                                                                             |
| Scientific title:              | <div>Oncology*</div>                                                                                        |



# 广东省精准医学会类器官学组

**性质：**多学科交叉，产学研结合的非盈利学术团体

**宗旨：**共享、转化、推广、多赢

**目标：**建平台，促合作，树标准

**工作计划：**

- 类器官论坛，学习班，国际会议
- 类器官精准医学病例大赛
- 建立类器官生物样本库
- 创办类器官杂志
- 成立国际类器官研究基金
- 建立团体标准-行业标准-国家标准



# 类器官学组学术委员会

| 组 长  | 李 刚        | 南方医科大学南方医院        | 主任医师  |
|------|------------|-------------------|-------|
| 副组长  | 钟秀凤        | 中山大学附属眼科医院        | 教授    |
|      | 张振峰        | 广州医科大学第二附属医院      | 教授    |
|      | 郑鸿平        | 创芯国际生物技术有限公司      | 首席技术官 |
| 学术委员 | 李 鹏        | 中科院广州生物医药与健康研究院   | 研究员   |
|      | 严 俊        | 南方医科大学南方医院        | 主任医师  |
|      | 万 钧        | 香港大学李嘉诚医学院外科系     | 教授    |
|      | 陈红波        | 中山大学药学院（深圳）       | 教授    |
|      | 魏小勇        | 广东中医药大学           | 教授    |
|      | 陈昶翰        | 中山大学第六附属医院        | 研究员   |
|      | 朱 宇        | 北京大学深圳医院          | 教授    |
|      | 张 伟        | 澳门科技大学国家中药质量重点实验室 | 副教授   |
|      | 程 芳        | 中山大学药学院（深圳）       | 副教授   |
|      | 姜 武        | 中山大学肿瘤防治中心        | 主治医师  |
| 秘 书  | 陈婧华        | 广东省人民医院肺癌研究所      | 主治医师  |
|      | 廖 斐<br>王显文 |                   |       |



精准学会类器官  
学组



该二维码7天内(1月4日前)有  
效，重新进入将更新