

问题 1:类器官药敏的标准怎么定的,不同药物的作用浓度本来就不一样,比较 IC50 可以?

目前类器官药敏主要针对的是直接杀伤肿瘤细胞的药物, IC50 也是通过计算药物作用后细胞活力进行计算。IC50 主要是比较同一实验体系内,不同药物对细胞杀伤 50%所需的浓度,理论上浓度越低,药物作用越强。不同药物的体内作用浓度确有差别,但具体每种药的作用评价需要进行大队列的临床观察统计。

问题 2:肿瘤临床治疗中,大部分是联合用药,联合用药方案的敏感性怎么检测?

联合用药的药物敏感性有多种检测方法,有固定两药浓度检测,也有固定一个药物的浓度,另一个药物进行浓度梯度检测,或两药同时进行浓度梯度检测的。无论何种方案,检测的关键是相比单药而言,联合方案是否能对肿瘤类器官有更好的作用,实现 1+1>2 的效果。

问题 3:产品有没有发过药敏检测的文章,有没有相关文献推荐?

创芯的相关产品产生的类器官药物敏感性研究,有三篇文章在投,分别为一篇肠癌队列观察,一篇肺癌基础研究以及一篇肺癌 case report。敬请期待。

提供一些类器官药物筛选相关文章推荐如下:

Jabs, J., Zickgraf, F. M., Park, J., Wagner, S., Jiang, X., Jechow, K., . . . Conrad, C. (2017). Screening drug effects in patient-derived cancer cells links organoid responses to genome alterations. *Mol Syst Biol*, 13(11), 955. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29180611>. doi:10.15252/msb.20177697

Kim, M., Mun, H., Sung, C. O., Cho, E. J., Jeon, H. J., Chun, S. M., . . . Jang, S. J. (2019). Patient-derived lung cancer organoids as in vitro cancer models for therapeutic screening. *Nat Commun*, 10(1), 3991. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31488816>. doi:10.1038/s41467-019-11867-6

Ooft, S. N., Weeber, F., Dijkstra, K. K., McLean, C. M., Kaing, S., van Werkhoven, E., . . . van de Haar, J. (2019). Patient-derived organoids can predict response to chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients. *Science translational medicine*, 11(513), eaay2574.

Vlachogiannis, G., Hedayat, S., Vatsiou, A., Jamin, Y., Fernandez-Mateos, J., Khan, K., . . . Valeri, N. (2018). Patient-derived organoids model treatment response of metastatic gastrointestinal cancers. *Science*, 359(6378), 920-926. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29472484>. doi:10.1126/science.aao2774

问题 4:肿瘤类器官药物筛选是怎么做的? ATP 法检测剂药后细胞活性原理是什么? 这个试剂盒是自己研发的么?

每种药物进行 6 个浓度梯度检测, 3 次生物学重复。

ATP 法: 即 ATP 生物发光法。常用于检测细胞活力。原理: 是荧光素酶 (Luciferase) 以荧光素 (Luciferin)、三磷酸腺苷 (ATP) 和 O₂ 为底物, 在 Mg²⁺ 存在时, 能将化学能转化为光能。ATP, 作为最重要的能量分子, 在细胞的各种生理、病理过程中起着重要作用, 具有代谢活性细胞的重要标志性分子, 和活细胞数目有良好的线性关系, 可以很好的反映活细胞的数目, 其 ATP 含量和发光强度成正比。

是创芯自主研发的。

问题 5:贵公司是用人工还是加样机器做药筛? 患者的药物敏感性如何评价呢? 尤其已手术切除的肿瘤患者人工。

部分步骤机械加样, 大部分操作过程以人工为主。

根据细胞抑制率与 IC₅₀ 值。1.细胞抑制率: 计算药物处理后各孔的细胞活力值 (%)。100%-细胞活力值 (%) 即为肿瘤细胞抑制率。抑制率越高, 代表药物能更好地对细胞进行抑制和杀伤能力越强。一般在评判药物效果时, 细胞活力值应大于 50%, 才被认为有药物活性的参考价值。2.IC₅₀: IC₅₀, 又称为半数抑制浓度, 是药物检测的重

要指标。其定义为细胞浓度降至 50%时所对应的药物浓度。 IC_{50} 的计算首先根据药物的浓度与对应浓度下的细胞活力值（或抑制率）绘制药物的量效关系曲线，通过该曲线计算肿瘤抑制率为 50%时对应的药物浓度，即为 IC_{50} 值。 IC_{50} 值越低，抑制肿瘤所需的药物浓度越低，药物的敏感程度越高。

问题 6:你们类器官培养用的是基质胶么？能给我解释一下为什么选择基质胶么？

是的，HANS 的胶滴培养类器官体系，采用的是 Matrigel，也有文章做了胶原、高分子水凝胶等体外 3D 培养测试。

创芯有自己的培养试剂盒及自主研发的基质胶体系。