

推荐性国家标准

项目申报书

项目名称 : 医学实验室和体外诊断系统
实体肿瘤类器官药物敏感性
检测通用技术要求

技术归口单位(或
技术委员会) : 全国医用临床检验实验室和
体外诊断系统标准化技术委
员会

提出日期 : 2024年8月15日

一、基本信息

中文名称	医学实验室和体外诊断系统 实体肿瘤类器官药物敏感性检测通用技术要求		
英文名称	Medical laboratories and in vitro diagnostic systems — General technical requirements for solid tumor organoid drug sensitivity detection		
标准性质	<input checked="" type="checkbox"/> 推荐性国家标准 <input type="checkbox"/> 指导性技术文件		
制定/修订	<input checked="" type="checkbox"/> 制定 <input type="checkbox"/> 修订	被修订标准号	/
是否采标	<input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否	采标类型	/
采标号	/	采标中文名称	/
项目周期	<input type="checkbox"/> 12 个月 <input type="checkbox"/> 16 个月 <input checked="" type="checkbox"/> 18 个月		
上报单位	中国食品药品检定研究院		
技术归口单位 (或技术委员会)	全国医用临床检验实验室及体外诊断系统标准化技术委员会 (SAC/TC 136)		
主管部门	国家药品监督管理局		

二、论证评估报告

（一）制修订推荐性国家标准的必要性、可行性

肿瘤分子分型检测在个性化精准诊疗中的局限性

化疗及靶向治疗是临床治疗恶性肿瘤的主要手段。近年来，基于组学的肿瘤分子分型检测指导临床精准药物治疗取得显著成效，其中最具代表性的是肺癌精准靶向药物治疗。但是，不同肿瘤的生物行为差异较大，且并非所有肿瘤都具有明确的驱动基因，所以不同类型肿瘤检测出的可靶向作用的基因的变异比例呈现高低不同的结果。据报道，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。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。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%。

抗肿瘤药物的代谢和敏感性评估在个性化精准诊疗中的内在需求

对于一些特定类型的肿瘤患者，比如接受标准治疗后仍不见效的患者，或是面对罕见、难治性肿瘤且缺乏有效治疗方案的病人，进行类器官药敏检测可以模拟人体内肿瘤细胞的生长和药物反应，帮助医生了解药物对肿瘤细胞的敏感性和治疗效果，是评估化疗药物效果的重要工具。化疗药物的主要作用机制是直接作用于肿瘤细胞的 DNA、RNA 和蛋白质等关键成分，干扰其合成、修复和功能，从而抑制肿瘤细胞的增殖和分裂。这些药物在体内需要经过特定的代谢过程才能转化为具有抗肿瘤活性的成分，其活性代谢产物在体内的浓度和活性可能直接影响药物的疗效，从而达到治疗肿瘤的目的。因此有专家共识指出，通过检测这些活性代谢产物的浓度和活性，也可以更准确地评估患者对药物的反应和疗效，从而调整药物剂量或更换更合适的药物。总的来说医生需要根据患者的具体情况和肿瘤类型，选择合适的化疗药物组合，并考虑药物的作用机制、代谢途径等因素制定药敏实验方案。

肿瘤类器官技术在个性化精准诊疗中的实际应用价值以及缺乏标准化的应用困境

类器官（Organoid）是一种 3D 的细胞培养物，在结构以及功能上高度模拟

人体器官，能够形成器官类似的空间结构并且分化出对应功能，具备细胞增殖分化、自我更新、自组装、可长期培养、遗传稳定性等特点。这些优势使其成为许多基础研究和精准诊疗中的有力工具，并已被广泛用于药物筛选、疾病建模、精准医学、药效学及安全性评价以及再生医学研究。在药物研发领域，用类器官对药物进行测试，比传统细胞模型和动物模型更加接近人体真实情况，大幅降低药物研发成本和周期、提高药物研发成功率。

2018 年，伦敦癌症研究所在《Science》上发表的一项关于类器官药敏测试的临床应用研究显示，类器官的表型和基因型图谱显示与原始患者肿瘤高度相似；在预测抗癌药物的有效性上，类器官具有 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。即经类器官药敏证实有效的药物在使用过程中 88% 有效；经类器官药敏证实无效的药物在使用过程中 100% 无效。肿瘤类器官不但能在最大程度上模拟人体内肿瘤微环境，还可以长期保持肿瘤的异质性，更加客观准确地反映药物疗效和安全性。

随着国家从战略层面开始重视类器官技术的研究与应用，越来越多的国内研究所、院校类器官技术开启了产业化模式，同时基于患者来源的肿瘤类器官药物敏感性检测在肿瘤精准治疗应用中具备的巨大潜力已经得到业内公认，国内类器官企业、医学检验机构也快速出现。国内外在肿瘤类器官构建及药敏应用技术已经有大量的观察性研究、共临床研究（co-clinical trial）、前瞻性个案及大队列临床研究成果等，国内也有相关专家共识、指南和团体标准，技术上已基本成熟。但目前国内尚缺乏统一的标准化方法来指导类器官培养、质控和药敏检测的结果，使得类器官构建的重复性和成功率、指导用药的周期和临床准确性存在一定挑战，为临床标准化、规模化的抗肿瘤药敏检测应用带来了不确定性。

因此，针对不同方法的技术特点，建立兼顾不同方法学的肿瘤类器官药敏检测通用技术要求的国家标准，将有助于规范肿瘤类器官构建，及化疗药物和靶向药物敏感性检测的体外诊断产品的研究、开发与评价，从而有助于为患者提供个性化的诊疗方案，在提高患者临床获益中具有重要意义。建立以临床结果一致性为导向的，不同方法学肿瘤类器官药敏检测一致性的技术标准，从而最大程度地协调方法学间的一致性问题。推动、促进行业发展，解决企业发展的实际问题。

（二）主要技术要求

范围

本文件规定了实体肿瘤类器官的药物敏感性检测的基本要求、数据处理和数据管理等。

本文件适用于医学实验室进行实体肿瘤活组织类器官的构建及其在化疗、靶向药物敏感性的检测。药品开发实验室亦可参考本文件。

主要技术内容

1.术语和定义

包括类器官、肿瘤类器官、药敏检测相关术语和定义等。

2.要求

(1) 开展肿瘤类器官进行体外药物敏感性检测实验活动对应的生物安全要求。

(2) 肿瘤类器官进行体外药物敏感性检测技术要求，包括样本采集、肿瘤类器官的构建、肿瘤类器官的培养、肿瘤类器官的鉴定与质量控制、肿瘤类器官药物敏感性检测 and 数据处理、肿瘤类器官的冻存与复苏等。

3.试验方法

包括肿瘤类器官进行体外药物敏感性检测技术要求相对应的方法：样本的采集、样本的保存和运输及样本处理、肿瘤类器官的构建、肿瘤类器官的培养、肿瘤类器官的鉴定与质量控制、药敏实验的加药与检测、药敏检测结果数据处理等具体的实验方法。

(三) 国内外标准情况、与国际标准一致性程度情况

现有国内外标准中，与肿瘤类器官药敏检测相关的国际标准尚未发布。国内有 2 项专家共识（《类器官药物敏感性检测指导肿瘤精准治疗临床应用专家共识》和《肿瘤类器官诊治平台的质量控制标准中国专家共识》），1 项国家标准（GB/T 42466-2023，《生物样本库多功能干细胞技术管理规范》）及 4 项团体标准（T/SHSYCXH 12-2022 T/SSMT 12-2022，《人源肺癌类器官培养技术规范》；T/CSCB 0014-2022，《人肠癌类器官》；T/CRHA 018-2023，《人肝胆肿瘤细胞类器官构建、质量控制与保藏操作指南》；T-CMBA020-2023，《人正常乳腺及乳腺癌类器官制备、冻存、复苏和鉴定操作指南》）规范了肺癌，肠癌，肝胆肿瘤和乳腺癌类器官的构建与样本库构建过程。但是泛癌种类器官的构建、鉴定与

样本库构建以及基于肿瘤类器官的化疗药物与靶向药物敏感性检测的标准尚未发布。

（四）与相关强制性标准、法律法规配套情况

在我国类器官行业发展伊始的十年间，类器官技术相关研究在中国逐渐开展，但由于发展初期整体缺乏系统性的政策及资金支持，技术积累较慢，产业应用较少，行业发展较国外相对滞后，目前面临的最大挑战是缺乏成熟的行业标准。基于类器官技术在肿瘤个体化治疗方面的巨大潜力，国内 2013-2023 年间，我国陆续出现了部分政策、专项支持、专家共识及团体标准等，支持器官技术的快速发展，明确指出了类器官技术在未来的应用价值及前景方向。但是暂无相关的强制性标准、法律法规。

以下为我国部分专项支持、专家共识及团体标准等在类器官技术相关领域的配套和支撑，以行业发展方向的引导和影响。

1 “基于类器官的恶性肿瘤疾病模型”被列为“十四五”国家重点研发计划中首批启动重点专项任务

2021 年 1 月，科技部下发的《关于对“十四五”国家重点研发计划 6 个重点专项 2021 年度项目申报指南征求意见的通知》中，把“基于类器官的恶性肿瘤疾病模型”列为“十四五”国家重点研发计划中首批启动重点专项任务。文件明确指出类器官作为重要的前沿生物技术，对“严重影响我国人民健康的重大难治性疾病”的治疗，具有国家战略意义。

2 科技部将类器官药敏技术及产品研发作为“诊疗装备与生物医用材料”重点专项

2022 年 2 月，科技部发布的“诊疗装备与生物医用材料”重点专项 2022 年度项目申报指南（征求意见稿）中明确指出：围绕临床肿瘤药物治疗的有效性亟需提升的重大需求，研制基于体外 3D 模型的肿瘤药敏高通量分析原型产品，建立临床应用的标准化流程；以肺癌、肠癌、胃癌、乳腺癌等肿瘤作为模式病种，开展临床验证工作。

3 国家药监局将类器官模型列入基因/细胞治疗产品临床前研究与评价技术指导原则

2021 年 2 月，国家药监局药审中心发布《免疫细胞治疗产品临床试验技术

指导原则（试行）》，2022年5月，又发布了《免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》，更加有效地规范和推动了免疫细胞治疗产品更快走向市场化，为该产品开展临床试验的总体规划、方案设计实施和数据分析以及药学研究和评价等提供了指导性建议。

2021年11月，CDE发布《基因治疗产品非临床研究及评价技术指导原则（试行）》和《基因修饰细胞治疗产品非临床研究技术指导原则（试行）》，首次将类器官列入基因治疗及针对基因修饰细胞治疗产品的技术指导原则当中。

《基因治疗产品非临床研究及评价技术指导原则（试行）》中指出：基因治疗产品非临床药理学研究“如果没有合适的动物模型满足试验需要，应当依据科学原理开发相应的动物模型或使用更完善的体外试验系统、替代性模型（例如类器官）开展试验。”

《基因修饰细胞治疗产品非临床研究技术指导原则（试行）》中指出：针对基因修饰细胞治疗产品“当缺少相关动物模型时，可采用基于细胞和组织的模型（如二维或三维组织模型、类器官和微流体模型等）为有效性和安全性的评估提供有用的补充信息。

4 专家共识规范并指导类器官药物敏感性检测在临床中的应用

2022年6月，《类器官药物敏感性检测指导肿瘤精准治疗临床应用专家共识》在《中国癌症防治杂志》发表，为类器官技术的临床研究和临床实践提供了规范和指导，在推动肿瘤类器官药物敏感性检测的临床应用中具有里程碑式意义。同年8月，由中国抗癌协会肿瘤多学科诊疗专业委员会、中国抗癌协会肿瘤内分泌专业委员会共同制定了《肿瘤类器官诊治平台的质量控制标准中国专家共识（2022年版）》，共识指出在临床实践中，医师可在征得患者知情同意情况下，选择性建议其进行基于类器官的药物敏感性检测，为患者后续用药选择提供参考，也针对类器官药敏检测领域普遍缺乏的质量标准，规范并指导其在肿瘤精准治疗方案选择中的临床应用。

两项专家共识的发布，意味着类器官药敏检测急需向规范化和标准化方向发展，明确指出高通量芯片是类器官药敏检测的未来发展方向，具有通量高、检测灵敏度高、类器官用量少、试剂盒仪器成本低、易于实现自动化操作等优势。

5 其他相关政策法规、技术标准

2020 年—2023 年，我国已陆续发布了部分类器官和器官芯片的团体标准及相关技术规范，如团体标准《干细胞通用要求》、《人肠道类器官》、《人肠癌类器官》、《人正常乳腺及乳腺癌类器官制备、冻存、复苏和鉴定操作指南》和国家标准草案《皮肤芯片通用技术要求》等。现已初步搭建起部分标准体系，为类器官技术创新和产业发展奠定了一定的标准基础，但目前行业内肿瘤类器官药敏检测的推荐性国家标准仍为空白。

2023 年 7 月科技部发布《人类遗传资源管理条例实施细则》。为尊重和保护研究参与者的合法权益，促进生命科学和医学研究健康发展，规范涉及人的生命科学和医学研究伦理审查工作，国家卫生健康委、科技部等部门联合印发了《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》。

中国在类器官领域的政策和团体标准的推出，标志着中国在这个新兴领域进入了快速发展阶段。近年来，国家科技部、卫健委及药审中心等部门的政策和专项支持，同时对人类遗传资源的监管也逐步加强，将为中国类器官产业创造更为宽松的发展环境。因此，随着国家政策的制定和相关标准的推动，未来类器官产业将迎来快速发展。

（五）标准所涉及的产品、过程或者服务目录

1. 涵盖基于肿瘤类器官药敏检测使用的细胞活力测试法及图像分析法等方法为主要技术原理的检测仪器，如酶标仪、类器官拍照分析系统、智能化共聚焦高内涵成像分析系统等。
2. 涵盖肿瘤类器官药敏检测配套的各试剂盒及衍生的各技术方法。

（六）可能涉及的相关知识产权情况

本标准不涉及专利。

（七）征求国务院有关部门或关联 TC 意见的情况

不涉及

（八）经费预算

总额：标准编制经费预算 20.0 万元，经费来源国家标准补助经费和单位自筹经费。其中，标准编制经费预算 10.0 万元；差旅/会议/国际合作与交流费 5.0 万元（用于标准编制过程中，调研交通、住宿、伙食补助费、召开研讨会时场地

和餐饮费、国际合作交流费)；专家咨询费 3.0 万元(用于会议邀请专家、标准审核专家的咨询费用)；出版/文献/信息传播/知识产权事务费 2.0 万(用于资料查询、标准编制过程中资料印刷、文献购置等)。

(九) 项目进度安排

项目周期计划 18 个月，其中标准组织起草 10 个月，标准征求意见 2 个月，标准验证 1 个月，技术审查 1 个月，材料汇总送审 1 个月，主管部门审核 3 个月。

(十) 需要申报的其他事项

无