

Establishment and characterization of patient-derived xenograft tumor organoids

人源腫瘤類器官的建立與分析

¹*Wen-Hui Ma, ¹Yun-Chi Lo, ¹Hsiao-Chun Hsieh, and ¹Jui-Ling Wang

¹*馬文輝、¹羅昶琪、¹謝曉君、¹王瑞鈴

1.National Laboratory Animal Center, NarLabs, Tainan.

1. 財團法人國家實驗研究院國家實驗動物中心

源自患者腫瘤的異種移植模式 (patient-derived xenografts, 簡稱 PDX) 是目前最具臨床藥物反應預測性的腫瘤動物模式，亦是癌症精準醫療發展的重要工具，但是耗費大量動物且耗時。隨著 3D 培養技術的發展，源自病患腫瘤或者 PDX 的類腫瘤 (organoids, 簡稱 PDO 或 PDXO) 平台成為腫瘤標的藥物臨床前測試的選擇趨勢。為建立 PDXO 模式庫與藥物測試平台，首先使用 ACD™ 3D 水膠系統成功培養 PDX 腫瘤成為球體 PDXO，平均成功率大於 75%。培養的 PDXO 細胞病理型態和指標蛋白 (CK20、CDX2、PanCK) 表現與 PDX 相同，經短串聯重複分析 (STR) 驗證 PDXO 維持與 PDX 相同的 DNA 指紋。透過繼代擴增技術，成功培養 PDXO 至第 5 代，增加至少 32 倍腫瘤量，大幅提升未來藥物測試資源。經由全外顯子定序和 STR 分析，證明擴增後的 P5PDXO 仍維持與初代 P0PDXO 高度相似的錯義基因突變 (missense mutation) 以及相同的 DNA 指紋。最後使用 PDXO 藥物測試平台檢測 3 種臨床藥物，證明 PDXO 確實具有藥效預測潛力。綜合上述結果得知使用 PDX 腫瘤建立的 PDXO 依然保留病患腫瘤的特徵達到臨床前藥物測試功能，未來 PDXO 模式庫的建立將加速國家抗癌藥物的發展同時符合 3R 減量精神。

關鍵字：人源類腫瘤、精準醫療