

出國報告（出國類別：學術會議、參訪）

參加液體活檢新進展高峰論壇 並
參訪廣東省人民醫院肺癌分子研究所

服務機關：臺北榮民總醫院 病理檢驗部 分子病理科
姓名職稱：周德盈科主任，何祥齡醫檢師，馬秀勳醫檢師
派赴國家：廣東省 廣州市
出國期間：106年4月14日至106年4月16日
報告日期：106年4月27日

摘要（含關鍵字）

液體活檢或稱為液態切片(liquid biopsy)之應用是未來個人化精準醫療的重要方向，收集體液(如血液、尿液)中的循環核酸(circulating cell-free DNA, cfDNA)及循環腫瘤細胞(circulating tumor cells, CTCs)，分析其數量或基因特性，是監控癌症治療及抗藥性研究的新方法。EGFR 基因突變是非小細胞肺癌對於標靶藥物治療效果的重要預測因子，目前為病人使用 EGFR-TKI 標靶治療之常規分子診斷，臨床上主要使用病患的組織檢體來進行檢測。然而，非小細胞肺癌的病患，進行組織切片的風險或困難度較高，若發展使用液體活檢進行 EGFR 突變或相關基因檢測，不僅能達到早期診斷、用藥評估追蹤，也能即時監控疾病病程及抗藥性。此次參加「液體活檢新進展高峰論壇」，與大陸地區的腫瘤治療專家進行研究交流；另也安排參訪廣東省人民醫院肺癌研究所肺癌轉化醫學重點實驗室，有助於我們分子病理科未來發展次世代基因定序技術及精準醫學診斷實驗室，提供更先進精確的分子病理檢測。

關鍵字：液態切片，肺腺癌，精準醫學，EGFR 基因突變檢測

目次

一、 目的	-----4
二、 過程	-----4/5
三、 心得與建議事項	-----5
四、 附錄	-----5/6

一、目的

- 1) 參加「液體活檢新進展高峰論壇」，與多位腫瘤治療專家交流研究成果與實務經驗分享。
- 2) 參訪廣東省人民醫院肺癌研究所肺癌轉化醫學重點實驗室，作為建置次世代定序技術分析實驗室的參考。

二、過程

此次「液體活檢新進展高峰論壇」會議的講者為廣東省人民醫院肺癌研究所的張緒超教授及臺灣臺北榮總病理檢驗部分子病理科周德盈主任，與會者為兩岸相關領域之病理先進及北榮何祥齡、馬秀勳醫檢師。張緒超教授的講題為「液體活檢共識解讀及其在肺癌診療領域的臨床應用」，內容包含目前已發表「液體活檢材料」之相關文獻研究，如血液、尿液等，及其於標靶基因治療診斷、預後監測、免疫治療等臨床應用與未來的挑戰及發展。北榮周德盈主任主講「液體活檢的技術特點及新進展」，並分享目前北榮分子病理科於週邊血液中液體活檢材料之相關研究進展，如循環腫瘤細胞及循環腫瘤核酸於肺癌的應用。過程中，張教授和周主任也針對參與會議之人員提供相關之實務操作經驗分享。

此次會議期間我們也到廣東省人民醫院肺癌研究所肺癌轉化醫學重點實驗室參訪。廣東省人民醫院為廣東省規模最大的醫院，病床數 2852 張，為中國門診量最大的醫院之一，2015 年的門診量為 418.3 萬人次，重點專科為心血管外科與胸腔外科。廣東省人民醫院肺癌研究所之所長為亞洲肺癌治療首席專家吳一龍教授，副所長為張緒超教授，皆在國際上有許多知名的肺癌相關研究發表，居於亞洲領先地位。他們實驗室的發展方向為癌症之分子標記(Biomarker)研究，主要著重於肺癌，如 EGFR、KRAS、ALK 基因等臨床分子檢測及腫瘤發生和其他抗藥基因(ERCC1、RRM1、 β -tubulin 等)機制方面研究。另外他們實驗室亦參與許多國際和大陸國內的臨床試驗，研發抗癌新藥和新治療方案。

在人員配置方面 1 位主管，1 位組長和 15 位技術員。常規的臨床分子檢測(如 EGFR 基因突變分析、KRAS 基因突變分析)由病理科實驗室操作，肺癌轉化醫學重點實驗室則投入人力在研發新穎的檢測技術與項目，和其他抗藥基因研究，如血液循環腫瘤細胞基因分析、次世代基因定序癌症基因套組檢測等。實驗室的分子診斷設備有核酸質譜分析儀(Mass Array Analyzer)、即時定量聚合酶分析儀(Real-time PCR)，循環腫瘤細胞分析系

統(CellSearch System)、流式細胞儀(Flow Cytometry) , 數位核酸偵測系統(Digital PCR), 次世代基因定序儀(Ion Proton), 預計明年會再新增一台次世代基因定序儀。

北榮分子病理科分生相關檢測實驗室現況與廣東實驗室之比較如下表：

	北榮分子病理科(分子檢測部分)	廣東肺癌轉化醫學實驗室
業務	1. 執行常規臨床分子相關之檢測業務(70%) 2. 發展新穎之分子檢測相關研究(20%) 3. 參與臨床試驗之檢測計畫及產官學研究(10%)	1. 以研究並尋找新穎癌症相關之生物標記, 包含腫瘤發生、預後及用藥, 並研發創新之臨床相關分子檢測技術 2. 參與大型國際臨床試驗之檢測計畫
人力	1位科主任; 1位組長; 6位醫檢師	1位主管; 1位組長; 15位技術員
分子相關設備		
PCR	2	3
Real-time PCR	1	2
Digital PCR system	0	2
Mass Array Analyzer	1	1
Cobas Z4800	1	2
CellSearch CTC isolation system	0	1
Flow cytometry	0	2
Genetic analyzer	0	1
Next generation sequencer	0	1

三、心得及建議事項

1. 人力配置：本院規模與廣東人民醫院相近，但相較於肺癌研究所實驗室有 15 位技術員，投入研究抗藥基因與開發新檢測項目，本院分子病理科僅有 1 位組長及 6 位醫檢師，需負責所有臨床檢測項目，人力上難投入專題研究和研發新項目。
2. 在分子診斷設備上，相較於廣東省肺癌研究所的實驗室，本院提供分子診斷檢測的分子病理科的儀器十分不足，若要開發新的檢測項目，購置相關新的分子儀器是必要之務。如數位核酸偵測系統(Digital PCR)，利用晶片(chip)或液滴(droplet)的形式將需要定量的樣品分隔成大量的小分隔，將稀釋的樣品侷限在各分隔中來進行反應，對個別分隔偵測樣品存在與否來決定樣品分子的數量。因為屬於絕對定量，對於微量樣品的偵測相當有利。
3. 分子病理科已通過申請於 107 年度購置次世代基因定序設備，而次世代基因定序技術的重點在於後端龐大的基因數據分析與解讀，此部分需要專人負責，建議 2 位，且要經過專業的進修與訓練。所以在建置系統同

時，對於人員也要有訓練的計畫，對於次世代基因技術的推動才能有卓越成效。

4. 為培養操作次世代基因定序技術的專業人才，應至國外專門進行次世代基因技術的實驗室進行短期培訓或長期進修；並鼓勵醫師及醫檢師參加相關的培訓課程或研討會，學習新知與精進技術。
5. 目前 EGFR 基因的液態切片診斷試劑在台灣已取得上市取可，並在本院開始提供臨床診斷服務，讓病患及臨床醫師作為肺癌治療的預後參考。但在大陸地區，還處於研究階段，這方面本院是居於領先地位。
6. 雖然 EGFR 基因的液態切片在大陸地區尚未用於臨床診斷，但各大醫院已開始著手進行相關研發與測試，在不久的將來就會迎頭趕上，所以本院也不能就此懈怠，應該要積極推動相關產學或研發。

四、附錄

106 年 4 月 27 日於分子病理科學術討論會進行出國開會報告之照片

