

出國報告（開會）

2019 美國分子病理年會
會議暨學術發表大會 報告

服務機關：台北榮民總醫院 病理檢驗部

姓名職稱：王方妤 醫檢師

派赴國家：美國，巴爾的摩

出國期間：108.10.30~108.11.11

報告日期：108.11.15

摘要

2019 美國分子病理年會會議暨學術發表大會(2019 Association for Molecular Pathology Annual Meeting)每年於美國不同州舉行，為美國分子檢驗學術大型的會議，2019 年舉辦於美國的巴爾的摩，會議主要著重於醫學實驗室中分子檢驗領域部分，本次也發表了一篇與利用 Droplet Digital PCR 檢測 DNA 品質不佳的檢體相關的互動壁報論文；會議亮點為「Association for Molecular Pathology Annual Meeting app」的使用，可以利用此 app 與臺上演講者進行即時的互動問答，增加了整體課程的趣味性及參與感；而本次會議主題的重點之一為提高 Circulating Tumor Cells (CTCs)分離的 Sensitivity 和 Purity，並研發「In Vivo Monitoring of CTCs - Indwelling System」，為簡易偵測 CTCs 的晶片，放置入病人血管中，即時記錄病人任何時刻血中 CTCs 的數目；另外，參觀了分子檢驗領域專家們所發表的壁報論文，讓我見識、學習到分子檢驗醫學的新知。藉由參加本次國際會議能獲取新知、進行交流，並落實於臨床檢驗工作、提升檢驗品質。

關鍵字：美國分子病理年會會議暨學術發表大會，分子檢驗，液態切片，臨床應用，學術交流

目錄

一、 摘要.....	P.1
二、 目的.....	P.3
三、 過程.....	P.3
四、 心得.....	P.4
五、 建議事項.....	P.5
附錄.....	P.6

一、 目的

藉由參加美國分子病理年會會議暨學術發表大會，了解世界各國在分子檢驗方面的發展與突破，並與來自世界各地分子醫學檢驗方面不同領域的專家、學者進行交流，將此經驗落實於臨床檢驗工作、提升臨床檢驗品質。

二、 過程

「2019 美國分子病理年會會議暨學術發表大會 (2019 Association for Molecular Pathology Annual Meeting)」(附錄一)在美國巴爾的摩的 Baltimore Conventional Center 以「Award Lecture: Efficient Use of the Available DNA - A Career」演講盛大的揭開了序幕；來自世界各地與會的專家學者共約 2,100 名、展覽廠商共約 200 攤位，這次大會內容涵括了分子檢驗的各個面向，如：分子檢驗實驗室管理、分子檢驗技術、癌症、生物資訊、感染疾病分子檢驗、遺傳疾病分子檢驗等多種不同領域的 Case Studies、Symposia 及 Educational workshop 等演講和課程。

這次會議中的主題之一為「Emerging Tech for Circulating Tumor Cells, Beyond Counting/ctDNA Alternative Fluids」，其中一位講者的標題為「Advances in Liquid Biopsy: Isolation, Analysis and Expansion of CTCs」，說明 Circulating Tumor Cells (CTCs) 等液態切片目前在臨床癌症病人治療應用上可以當作早期診斷、監控治療效果、作為個人化醫療的工具，相較於傳統的組織切片，液態切片最大的特點即為侵入性低，抽血即可取得，且傳統組織切片取樣時，組織的異質性高，無法保證取下的組織包含所有基因突變資訊，液態切片是從病人的血液檢體中，分離出 CTCs 等做進一步的分析，可獲得更全面關於癌症的基因突變資訊。關於 CTCs 的分離方法，目前主要以 Immunoaffinity Approaches 和 Physical Property Approaches 為主，然而在 capture 的過程可能會沒有辦法很 specific 的分離出 target CTCs，因此該實驗室研發了「GO Chip」(附錄二)，一整形狀類似花的晶片，只要注入微量病人血液檢體即可分離出血中的 CTCs，且相較於之前方法分離出的 CTCs 更加 Sensitivity 和 Purity，分離出的 CTCs 即可作為分析 DNA 來源，如講者的實驗室就分析肺癌化療病人 CTCs 的 PD-L1 動態改變情形，用以評估病人治療之療效，以及預後情形，發現病人經治療後，血中 PD-L1⁺CTCs 數目明顯下降，且若病人 CTCs 數目大於 20 顆和 PD-L1⁺ percentage 大於 5 時，病人的 progression free survival 明顯較 CTCs 數目小於 20 顆和 PD-L1⁺ percentage 小於 5 的病人差。除了晶片偵測外，該實驗室也致力於研發「In Vivo Monitoring of CTCs - Indwelling

System」(附錄三)，為簡易偵測 CTCs 的晶片，放置入病人血管中，即可即時記錄病人任何時刻血中 CTCs 的數目，可讓臨床醫生更加了解病人的情況。

這次參加 AMP 國際會議的主要重點之一為壁報論文的展示(附錄四)，發表主題為「The Application of Droplet Digital PCR for EGFR Mutation Testing in Formalin-Fixed Paraffin Embedded Tissues with Poor DNA Quality」，目前臨床上診斷 Non-Small Cell Lung Cancer 病人 EGFR mutations 的 gold standard 仍然以 Formalin-fixed paraffin embedded (FFPE) tumor tissue 為主，多數肺癌病人確診時已經相當末期、腫瘤大小已無法直接切除，因此會穿刺的方式，取得組織檢體後，進行 EGFR mutations 檢驗，然而從 FFPE 萃取出來的 DNA 相當脆弱，可能導致 EGFR mutations 分子檢測失敗，這樣病人就無法透過檢測得知 EGFR mutations 結果，需來回進行多次 biopsies，增加風險；透過 high sensitive droplet digital PCR(ddPCR)將原本 mix 一份樣本藉由油滴，分成 20000 顆油滴，因為檢體 DNA 被分到不同的油滴中，讓原本占總比例很少的 mutation target 可以被突顯，確實被放大到，Sensitivity 可提高至 0.1%，因此可應用 ddPCR 重新檢測原本檢測不出 EGFR mutation 的病人，讓病人可免受來回進行多次 biopsies 的風險，並可盡早決定是否使用 EGFR-TKI 等治療方向。

另外，除了自己發表的壁報論文外，壁報展示區陳列了來自世界各地不同國家的壁報，本次也參觀了分子檢驗領域專家們所發表的壁報論文，如「Validation of the EGFR Uncommon Variants Multiplex ddPCR Assay for Blood-Base Testing in NSCLC」，與自己研究發表的 ddPCR 相關，該研究主要目標為驗證 ddPCR 所偵測的 L861Q、S768I、G719X 等 EGFR Uncommon Variants，驗證項目包括利用標準品操作 analytical sensitivity、specificity、within-lab precision 利用臨床病人檢體操作偵測 Variants 後，並同樣將病人檢體操作 NGS 後比對偵測到的 Variants，驗證結果顯示該儀器針對 L861Q、S768I、G719X 等 EGFR Uncommon Variants 的 limit of detection 可達 0.02%，臨床病人檢體與 NGS 偵測結果比對結果為 100% 相同，是可應用於臨床的檢測方法。

三、心得

這次的「2019 美國分子病理年會會議暨學術發表大會 (2019 Association for Molecular Pathology Annual Meeting)」用心安排許多分子檢驗領域相關的課程，也邀請了多位這個領域的專家學者們來演講、發表演說和發表研究，還有製作了「Association for Molecular Pathology Annual Meeting app」(附錄五)，除了可以讓與

會人員利用此 app 查詢會議課程、課程通知、觀看海報論文更可以利用此 app 與臺上演講者進行即時的互動問答，只要台下聽眾將自己對於課程的相關問題或建議輸入至 app 中的 Q&A，臺上演講者的電腦就能夠及時收到問題回饋，增加了整體課程的趣味性及參與感。

本次除了發表壁報論文外，也看到了許多來自許多不同國家的壁報，藉由參觀來自世界各國的壁報，互相交流臨床知識、醫學新知，吸收來自國內外的學者、研究專家所探討的新知，學習到其他人在研究上的思維及問題討論的細膩程度，還有海報呈現的方式，受益良多。

在會議的國際品牌展示區當中，展示了各大廠牌的分子檢驗儀器，裡面包含了我們醫院現在所使用的產品及儀器，發現本院在國際上所使用的儀器及商品都是走在最前端的，再度體會到台灣的醫療品質仍然在國際水準之上，也體會到各種種類的檢驗儀器日新月異，像是檢驗這數十年來從手工法演變成精密的儀器分析，如同我們檢驗人員也必須不斷精益求精，若停滯不前可能無法與之接軌而被淘汰，故參加國際會議與世界接軌，檢視我們有何待加強的地方或是可引進國內的技術及新知，讓我們更加進步。

四、 建議事項

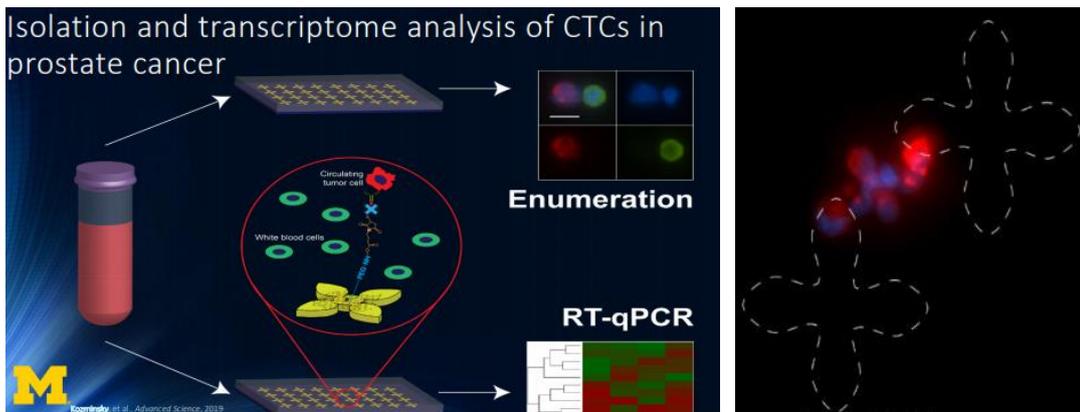
本次發表的壁報內容可利用 droplet digital PCR(ddPCR)重新檢測出檢體 DNA 品質不佳檢體的 EGFR mutations，讓病人可免受來回進行多次 biopsies 的風險，並可盡早決定是否使用 EGFR-TKI 等治療方向，若未來可實際用於臨床肺癌病人檢測將可實際幫助病人。

藉由參加本次的國際會議，不論是學術方面的新知抑或是文化方面的交流都有很大的收穫，更透過交流發現本部有許多表現優於國際平均水平，因此建議能夠提供更多外派參加國際學術會議的機會，讓更多同仁能獲取新知，提升本部研究發展的能力，更讓世界上更多的檢驗實驗室認識我們台北榮民總醫院。

附錄一

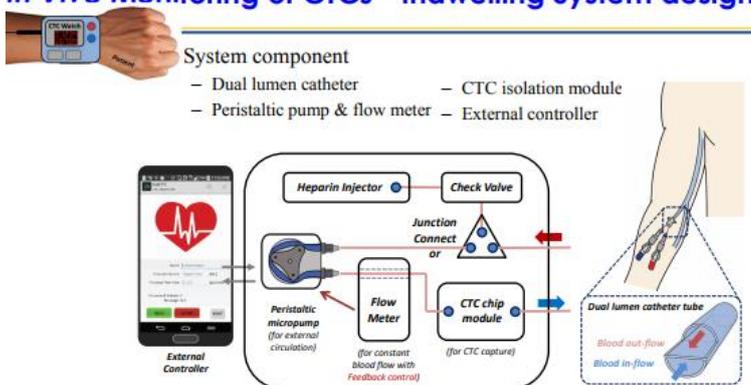


附錄二

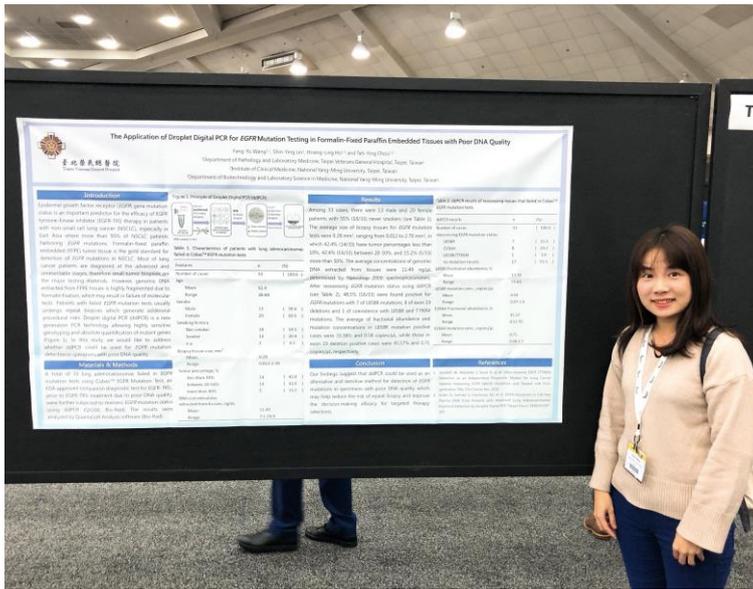


附錄三

In Vivo Monitoring of CTCs - Indwelling System design



附錄四



附錄五

