



· 专家述评 ·



杨庆诚，临床医学博士，主任医师，博士研究生导师，现任上海交通大学医学院附属第六人民医院骨科行政副主任，骨科党总支部书记，骨肿瘤骨病外科主任，上海市级医院骨病骨与软组织肿瘤综合诊治中心负责人。兼任中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会委员，上海市抗癌协会类器官专业委员会主任委员，上海市医师协会骨科分会副会长，中国抗癌协会骨肿瘤与骨转移癌专业委员会骨肿瘤学组副组长，中国整形美容协会肿瘤整复分会骨肿瘤学组常委，中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会委员，中国初级卫生保健基金会骨与软组织肿瘤专业委员会主任委员，上海市医学会骨科分会委员，上海市抗癌协会肉瘤专业委员会副组长，国际矫形与创伤外科学会中国部骨肿瘤专业委员会委员。担任 *Journal of Bone Oncology* 杂志编委、《中国骨与关节损伤》杂志编委及《国际骨科学》杂志编委会秘书等。



何爱娜，临床医学博士，主任医师，博士研究生导师，上海交通大学医学院附属第六人民医院南院肿瘤科学科带头人。兼任上海健康促进会类器官技术与临床转化专业委员会副主任委员，上海市抗癌协会类器官专业委员会秘书长，上海市医师协会肿瘤精准诊疗专业委员会秘书，中国老年学和老年医学学会转化医学分会委员，上海医学会肿瘤专科分会青年委员，上海市抗癌协会康复与姑息专业委员会委员，美国哈佛大学波士顿儿童医院访问学者。从事肿瘤诊治工作10余年，擅长实体瘤的精准治疗。主要研究方向为肿瘤类器官，主持多项国际慈善基金、国家自然科学基金、浦江人才计划及上海市自然科学基金等基金项目。在SCI收录期刊上发表论文40余篇，参与多项专家共识和团体标准的撰写。

## 精准医疗时代下的肿瘤类器官研究进展

汤璇<sup>1</sup>，王永刚<sup>1</sup>，黄毓婧<sup>1</sup>，刘志艳<sup>2</sup>，许蜜蝶<sup>3</sup>，李媛<sup>3</sup>，牛耿明<sup>4</sup>，邱京晶<sup>4</sup>，程冬冬<sup>5</sup>，何爱娜<sup>1</sup>，杨庆诚<sup>5</sup>

1. 上海交通大学医学院附属第六人民医院肿瘤内科，上海 200233；
2. 上海交通大学医学院附属第六人民医院病理科，上海 200233；
3. 复旦大学附属肿瘤医院病理科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032；
4. 上海万何圆生物科技有限公司，上海 201203；
5. 上海交通大学医学院附属第六人民医院骨肿瘤骨病外科，上海 200233

[摘要] 患者来源类器官 (patient-derived organoid, PDO) 是一种通过体外三维培养系统构建的、能够高度模拟患者肿瘤特征的三维模型，常被称为“微器官”。PDO 不仅能重现患者肿瘤的遗传、表型及代谢多样性，还能有效地模拟肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME) 和异质性，为探索肿瘤耐药机制、疾病进展的动态过程、新型药物靶点的发现和功能验证提供了理想平台。在精准医疗时代，PDO 在指导临床用药决策、优化新药研发路径及重塑临床试验设计等方面展现出巨大潜力。精准医疗的核心在于突破传统“一刀切”的诊疗模

基金项目：国家自然科学基金 (82173358)。

利益冲突：作者声明无利益冲突。

伦理批件：不需要。

知情同意：不需要。

引用本文：汤璇, 王永刚, 黄毓婧, 等. 精准医疗时代下的肿瘤类器官研究进展 [J]. 中国癌症杂志, 2026, 36(3): 205-220.

CC协议：CC BY-NC-ND 4.0。

**Funding:** National Natural Science Foundation of China (82173358).

**Conflicts of interest:** authors declare no conflicts of interest.

**Ethical approval:** not required.

**Informed consent:** not required.

**Cite this article:** TANG X, WANG Y G, HUANG Y J, et al. Advances in tumor organoid research in the era of precision medicine [J]. Chin Oncol, 2026, 36(3): 205-220.

**CC license:** CC BY-NC-ND 4.0.

式, 依据患者的基因、环境及生活方式等个体差异制订个性化治疗方案。随着基因组学和测序技术的发展, 基于二代测序 (next-generation sequencing, NGS) 的检测已成为精准医疗 1.0 版。然而, 肿瘤的高度异质性、TME 复杂性及现有检测技术的局限性 (如样本均质化、肿瘤细胞数量不足) 限制了其在临床中的精准应用。PDO 作为一类具有高保真度的体外三维模型, 谱写了精准医疗 2.0 版新篇章。PDO 不仅是研究 TME、药物耐药机制和发现新生物标志物的强大基础研究平台, 而且在临床转化中展现出巨大潜力。在临床前研究中, PDO 被广泛应用于高通量药物筛选、联合用药策略探索及药物安全性评估, 能够高效地预测药物疗效、区分协同与拮抗作用, 并评估对正常组织的毒性风险。在临床研究中, PDO 的潜在应用场景贯穿药物研发和个体化治疗的全过程, 包括辅助首发适应证选择、剂量测算、受试者筛选、样本量计算及拓展药物新适应证等。此外, PDO 在预测过继性细胞免疫治疗 [如嵌合抗原受体 T (chimeric antigen receptor T, CAR-T) 细胞治疗] 效果、评估放疗敏感性及与其他免疫细胞共培养以开发新疗法方面也具有独特价值。国内外已形成多项专家共识, 致力于推动类器官药物敏感性检测的标准化和临床应用。“1 例类器官=1 例患者”的理念正逐渐成为趋势, 旨在通过 PDO 这一患者“体外替身”的直接试药, 克服基因组学信息的局限, 实现更精准的个体化治疗指导。自 2009 年起步以来, 类器官技术已从构建基础模型, 发展到与单细胞测序、微流控芯片、基因编辑等技术深度融合, 模型复杂度和应用广度不断拓展。如今, 类器官技术在精准医疗、药物研发和再生医学等领域发挥着日益重要的作用。展望未来, 随着模型优化、标准统一及临床证据积累, PDO 有望在肿瘤个体化治疗、新药研发中发挥更核心的作用, 我们即将进入一个崭新的“类器官时代”。

[关键词] 患者来源类器官; 三维培养; 肿瘤微环境; 精准医疗; 临床转化

中图分类号: R73-3 文献标志码: A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2026.03.001

**Advances in tumor organoid research in the era of precision medicine** TANG Xuan<sup>1</sup>, WANG Yonggang<sup>1</sup>, HUANG Yujing<sup>1</sup>, LIU Zhiyan<sup>2</sup>, XU Midie<sup>3</sup>, LI Yuan<sup>3</sup>, NIU Gengming<sup>4</sup>, QIU Jingjing<sup>4</sup>, CHENG Dongdong<sup>5</sup>, HE Aina<sup>1</sup>, YANG Qingcheng<sup>5</sup> (1. Department of Medical Oncology, The Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China; 2. Department of Pathology, The Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China; 3. Department of Pathology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 4. Shanghai OneTar Biomedicine Co., Ltd., Shanghai 201203, China; 5. Department of Orthopedic Oncology and Bone Diseases, The Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China)

Correspondence to: YANG Qingcheng E-mail: tjyqc@163.com; HE Aina E-mail: ainahe@sjtu.edu

[Abstract] Patient-derived organoid (PDO) is a kind of three-dimensional models constructed through *in vitro* three-dimensional culture systems that can highly mimic the characteristics of patients' tumors, often referred to as "mini-organs". These models can not only recapitulate the genetic, phenotypic and metabolic diversity of patient tumors but also effectively simulate the tumor microenvironment (TME) and heterogeneity. They provide an ideal platform for fundamental research, including exploring tumor drug resistance mechanisms, studying the dynamic processes of disease initiation and progression and discovering and functionally validating novel drug targets. In the era of precision medicine, PDO demonstrates significant potential in guiding clinical medication decisions, optimizing new drug development pathways and reshaping the design of clinical trials. The core of precision medicine lies in moving beyond the traditional "one-size-fits-all" diagnostic and treatment model, instead formulating personalized treatment plans based on individual patient differences in genetics, environment and lifestyle. With advances in genomics and sequencing technologies, next-generation sequencing (NGS)-based testing has become version 1.0 of precision medicine. However, the high heterogeneity of tumors, the complexity of the TME and the limitations of existing detection technologies-such as sample homogenization and insufficient tumor cell content-hinder their precise clinical application. PDO, as a class of high-fidelity *in vitro* three-dimensional models, has opened a new chapter-version 2.0 in precision medicine. PDO serves not only as a powerful basic research platform for studying the TME, drug resistance mechanisms and discovering new biomarkers, but also exhibits tremendous potential in clinical translation. In preclinical research, PDO is widely used for high-throughput drug screening, exploring combination therapy strategies and assessing drug safety. They enable efficient prediction of drug efficacy, differentiation between synergistic and antagonistic effects, and evaluation of toxicity risks to normal tissues. In clinical research, the potential applications of PDO span the entire process of drug development and individualized treatment, including assisting in the selection of lead indications, dose estimation, patient screening, sample size calculation and expanding new drug indications. Furthermore, PDO demonstrates unique value in predicting the efficacy of cell therapies [such as chimeric antigen receptor T (CAR-T) cell therapies], assessing radiosensitivity and co-culturing with other immune cells to develop novel therapeutic approaches. Multiple expert consensus statements have been established both domestically and internationally, dedicated to promoting the standardization and clinical application of organoid drug sensitivity testing. The concept of "one organoid equals one patient" is gradually becoming a trend, aiming to overcome the limitations of genomic information by directly testing drugs on PDO as "*in vitro* avatars" of patients, thereby achieving more precise guidance for individualized treatment. Since its inception in 2009, organoid technology has evolved

from building basic models to deep integration with technologies such as single-cell sequencing, microfluidic chips and gene editing. The complexity and application breadth of these models continue to expand. Today, organoid technology plays an increasingly vital role in precision medicine, drug development and regenerative medicine. Looking ahead, with model optimization, standardization and the accumulation of clinical evidence, PDO is expected to play an even more central role in personalized cancer therapy and new drug development. We are on the verge of entering a new “organoid era”.

[Key words] Patient-derived organoid; Three-dimensional culture; Tumor microenvironment; Precision medicine; Clinical translation

精准医疗的核心在于突破传统“一刀切”的诊疗模式，依据患者的基因、环境及生活方式等个体差异制订治疗方案，这是分子生物学和细胞生物学研究成果的突破性临床实践。精准医疗的发展根植于人类对基因组和疾病发生机理的持续解析。1990年启动、2003年完成的人类基因组计划，首次提供了全基因组水平的DNA序列信息<sup>[1]</sup>。2006年，美国启动了癌症基因组图谱(The Cancer Genome Atlas, TCGA)计划<sup>[2]</sup>，此后多国相继跟进。2015年，中美两国先后启动了各自的精准医疗计划，旨在将基因组学研究成果系统性地转化为临床实践<sup>[3]</sup>。

基于二代测序(next-generation sequencing, NGS)检测结果指导临床用药被视为精准医疗1.0版。例如，感染患者可通过宏基因组测序快速筛查病原体，实现精准用药<sup>[4]</sup>，避免实验室病原微生物培养造成的时间浪费和用药不当带来的不良反应；肿瘤患者可通过特定基因变异位点筛查，评估靶向治疗的适用性，从而显著提高用药准确性<sup>[5-9]</sup>。同时，肿瘤基因检测结果也可用于预测患者预后<sup>[10]</sup>。然而，在临床实践过程中，诸多难题也逐渐显现，尤其在肿瘤治疗领域，恶性肿瘤在细胞构成和遗传特征上具有显著异质性<sup>[11-12]</sup>：肿瘤微环境(tumor microenvironment, TME)中浸润着包括肿瘤细胞、正常细胞、免疫细胞在内的多种组分<sup>[13]</sup>，这种异质性同样存在于被检测样本中，而常规NGS技术的操作流程会导致样本中肿瘤细胞的遗传特征被均一化后的样本“抹平”<sup>[14]</sup>。而液体活检等检测手段则常受限于样本中肿瘤细胞数量不足<sup>[15]</sup>，导致检测结果无法全面反映肿瘤细胞的真实特征<sup>[16]</sup>。尽管单细胞测序技术使在单个细胞水平解析基因表达特征成为可能<sup>[17]</sup>，但其成本高、流程繁琐，难以匹配临床检测的普适性需求。因此，发展能够更有效地指导精准医疗的新型临床检测方法，成为重要的研究方向。

类器官是一种来源于成体干细胞或多能干细胞的，能够自发进行自我更新、自组织并分化形成与来源组织高度相似、具有一定空间结构的体

外三维细胞培养物<sup>[18]</sup>。患者来源类器官(patient-derived organoid, PDO)特指由患者新鲜肿瘤组织构建而成的类器官模型<sup>[19]</sup>，因其能高度模拟来源组织而常被称为“微器官”<sup>[20]</sup>。PDO能够很好地重现肿瘤组织的特征和异质性，是研究TME及其在肿瘤发生、发展、免疫逃逸等病理生理学过程中的作用及其调控机制的优异模型<sup>[21]</sup>，也可以作为药物临床试验结果的预测模型<sup>[22]</sup>。尤为重要的是，PDO能够高度模拟患者肿瘤分子亚型和空间异质性，从而可作为患者的个性化“体外替身”，实现更精准、更具有临床预测价值的药物筛选<sup>[23]</sup>。因此，基于PDO体外药物敏感性检测指导的抗肿瘤治疗，被视为精准医疗2.0版。将类器官与现有高通量测序等技术结合，能够系统解析肿瘤在异质性背景下的分子表达谱特征<sup>[23-24]</sup>，具有极高的临床转化价值。本文将就精准医疗2.0版背景下，肿瘤类器官在基础研究、临床实践及未来发展趋势等方面的研究进展进行综述。

## 1 基础研究

### 1.1 针对TME的研究

TME在肿瘤的发生、发展和治疗应答中发挥着至关重要的作用<sup>[25]</sup>，当前，单细胞测序是研究TME中各组分分子表达特征的常用工具<sup>[26]</sup>，但其存在成本高昂、数据处理复杂及细胞空间定位信息缺失等局限。类器官技术则为研究TME提供了独特平台。

类器官不仅能模拟肿瘤细胞特性，还可通过与免疫细胞、成纤维细胞和血管内皮细胞等共培养，重建TME的复杂性<sup>[27]</sup>。例如，Dijkstra等<sup>[28]</sup>利用结直肠癌和肺癌类器官与免疫细胞共培养模型，研究了程序性死亡蛋白-1(programmed death-1, PD-1)/程序性死亡蛋白配体-1(programmed death ligand-1, PD-L1)等免疫检查点抑制剂的作用机制，发现肿瘤细胞与免疫细胞间的相互作用显著影响免疫治疗效果，为优化免疫治疗策略提供了重要依据。

此外，类器官技术还广泛应用于探索TME中的其他组分。癌症相关成纤维细胞(cancer-

associated fibroblast, CAF) 是TME中的重要组分<sup>[29]</sup>。Biffi等<sup>[30]</sup>在胰腺癌类器官模型中研究发现, CAF通过特定信号转导通路促进肿瘤生长和耐药, 而靶向该通路可显著增强化疗效果。血管内皮细胞是TME中的另一关键组分<sup>[31]</sup>, 构建血管化类器官是当前的研究热点<sup>[32-33]</sup>, 并已取得多项突破。例如, 2025年10月发表于*Science Advances*的研究<sup>[34]</sup>, 利用聚二甲基硅氧烷微孔培养平台, 成功实现了血管类器官与视网膜类器官的融合, 形成的血管化视网膜类器官中出现了免疫细胞, 并能对炎症刺激产生响应、形成内部屏障。2025年5月发表于*Development Cell*的研究<sup>[35]</sup>首次建立了血管化胰岛类器官, 证实内皮细胞的存在能进一步促进胰岛 $\beta$ 细胞成熟和胰岛素分泌。这些研究不仅深化了对TME的理解, 还为探索针对TME的治疗策略提供了新的思路。

通过类器官技术, 研究人员能够更全面地解析TME的复杂性, 深化对其在肿瘤进展和治疗反应中作用机制的理解, 为寻找针对TME的创新疗法(如免疫治疗、抗血管生成治疗和靶向基质细胞的治疗)奠定坚实基础, 进一步推动肿瘤精准医疗的发展<sup>[36]</sup>。

## 1.2 耐药机制研究

PDO是研究耐药机制的理想模型, 通过对来自经治患者的PDO进行分析, 或在体外诱导耐药, 可以揭示关键的耐药通路。例如, 本研究团队的前期研究<sup>[37]</sup>探讨了肥胖相关TME在骨肉瘤

顺铂耐药中的作用机制, 发现肥胖患者瘤周脂肪细胞通过分泌糖蛋白A1BG, 与骨肉瘤细胞内的NAMPT相互作用并增强其稳定性, 进而提升细胞内 $NA^+$ 水平, 最终过度激活PARP1/ATM介导的DNA损伤修复通路, 导致顺铂耐药。为验证A1BG/NAMPT/PARP1信号轴的临床转化价值, 研究团队利用患者来源的骨肉瘤类器官模型进行功能验证, 证实脂肪细胞条件培养基或重组A1BG蛋白均能显著诱导类器官对顺铂产生耐药性。而联用NAMPT抑制剂(FK866)或PARP1抑制剂(奥拉帕利)则可有效地逆转此类耐药, 恢复类器官对顺铂的敏感性。该系列工作不仅揭示了肥胖促进骨肉瘤化疗耐药的新机制, 而且证明了类器官模型在验证耐药机制和评估联合治疗方案中的高度可行性和应用潜力<sup>[37]</sup>。上述发现为设计合理的联合治疗方案提供了直接的临床前证据。

## 2 临床前及临床研究

### 2.1 临床前研究

在药物开发的临床前阶段, PDO已成为革新性的研究工具。它们能够高效地模拟人体肿瘤的异质性、组织架构及分子特征, 为候选药物的初步筛选和机制研究提供了强大平台(图1)。

#### 2.1.1 高通量药物筛选 (high-throughput drug screening, HTDS)

研究人员可利用大规模建立的PDO生物样本库, 对化合物库或特定新药先导分子进行HTDS。例如, 有研究<sup>[38]</sup>利用100个结直肠癌PDO进行

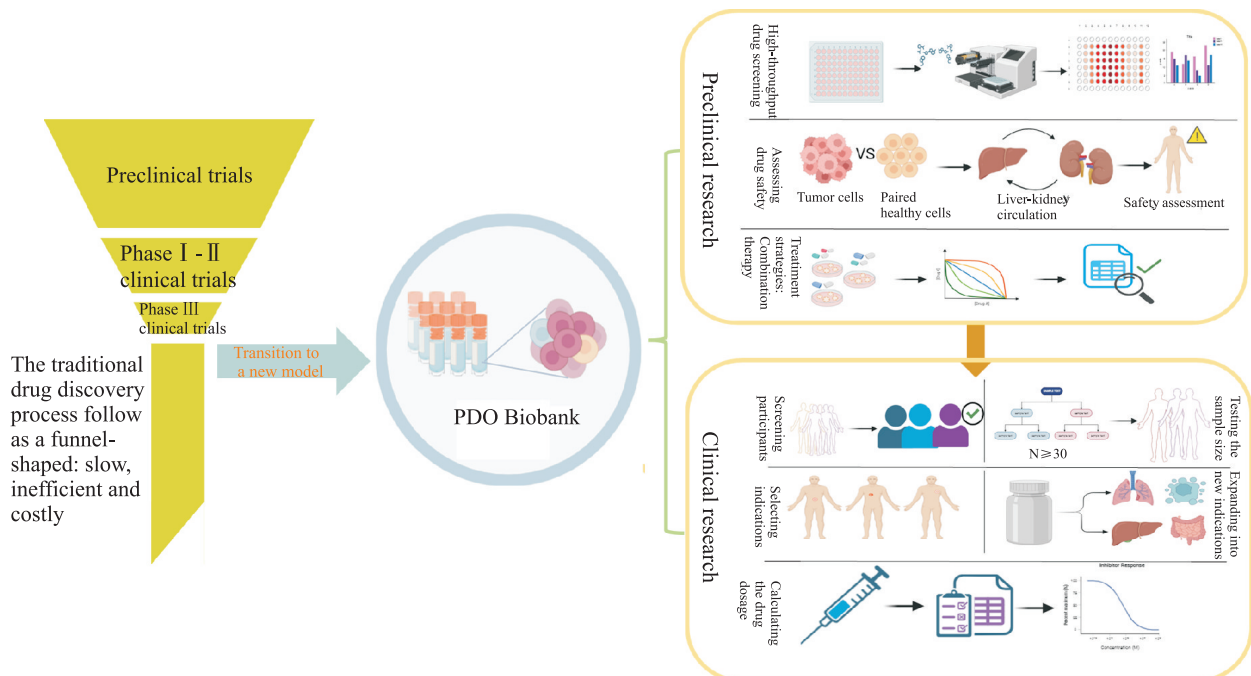


图1 类器官作为临床前和临床研究模型的模式图

Fig. 1 Schematic diagram of organoids as preclinical and clinical research models

筛选，成功地鉴定出针对不同分子亚群的特异性有效化合物，其体外药敏反应与患者来源的基因突变特征高度吻合。这种基于PDO的筛选策略能显著提高发现活性化合物的效率和针对性。

### 2.1.2 联合用药策略探索

联合用药是提高疗效、克服耐药的关键策略。从药理学角度看，药物联合的效应主要包括协同效应、相加效应和拮抗效应。理想的策略是发现协同效应，竭力避免拮抗效应。

在临床研发中，监管机构[如美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)]要求证明药物组合中每种药物对整体疗效的“贡献性证据”，并确保整体临床获益大于药物叠加可能带来的不良反应风险<sup>[39]</sup>。传统的临床开发路径通常采用多臂随机、因子式设计的临床试验，直接比较联合方案、各单药及标准治疗(standard of care, SOC)的疗效和安全性，以此确证每种成分的贡献并识别其相互作用性质<sup>[39-40]</sup>。然而，在某些情况下(如单药活性有限、存在快速耐药风险或基于伦理学考虑无法长期使用单药治疗)，采用完整的因子式设计可能面临实践和伦理学挑战。为此，美国FDA监管指南<sup>[39]</sup>指出，在启动联合开发前，应通过全面的非临床活性表征或短期生物标志物临床研究，证明联合方案相比现有疗法具有显著的治疗优势，且其活性、持续应答(如延缓耐药)或安全性优于各单药。在这一科学监管框架下，PDO模型展现出独特的互补价值。

PDO高度仿生的特性，为在临床前阶段系统评估药物组合的相互作用提供了理想平台。利用PDO，研究人员可在体外精准区分协同效应、相加效应和抵抗效应，并在此基础上精细优化给药剂量、顺序和疗程，从而为后续临床研究提供坚实的生物学依据和剂量选择参考。这一策略与美国FDA监管指南<sup>[39]</sup>中强调的“需基于强生物学原理与非临床证据支持联合用药必要性”的要求高度契合。此外，对于部分单药活性有限或已批准药物拓展新适应证的联合方案，PDO所提供的高仿真药效和机制数据，亦有助于在早期降低研发不确定性，为后续临床试验设计(包括可能采用的外部数据参照或适应性设计)提供关键支持。例如，一项开创性研究<sup>[41]</sup>利用结直肠癌肝转移患者来源的类器官库，成功模拟并预测了临床有效的联合方案，该研究通过测试伊立替康与WNT通路抑制剂的组合，不仅鉴定出对特定基因突变亚群有效的协同作用，也排除了某些产生

抵抗作用的不良组合。后续由PDO结果指导的干预性临床研究实现了高达88%的阳性预测值，证明了PDO在指导精准联合治疗、规避无效组合方面的巨大潜力。上述结果表明，PDO模型能作为一种高效的临床前外部数据源，为证明药物贡献性提供早期可靠证据<sup>[39]</sup>。

### 2.1.3 药物安全性评估

药物安全性评估是新药研发的核心环节。临床前未能充分识别或管理的药物毒性，常导致临床试验中止或失败，成为制约新药成功上市的主要原因之一。如何在药物进入临床前，系统、准确地评估其安全性风险，是药物研发过程中必须攻克的关键科学问题。例如，一项针对集落刺激因子-1受体(colony-stimulating factor-1 receptor, CSF-1R)抑制剂培西达替尼(pexidartinib)的Ⅱ期新辅助治疗研究<sup>[42]</sup>，由于出现1例严重的胆管消失综合征并需肝移植，研究被迫提前终止，凸显了在药物开发早期加强对潜在器官毒性进行合理评估和预警的重要性。

类器官技术为在临床前阶段系统评估抗癌药物对正常组织的毒性提供了生理相关性强、可预测性高的体外模型平台<sup>[43]</sup>。基于类器官的安全性评价策略主要围绕以下两种路径展开：

(1) 靶器官/特定关注毒性评价路径：针对特定高风险器官(如病灶所在器官或药物靶点富集器官)的毒性评价，可采用该路径。例如，构建“靶器官类器官配对模型”，即同时使用来源于同一患者的肿瘤类器官及其对应的正常组织类器官并进行平行药物敏感性测试<sup>[44]</sup>；选择能有效地杀死肿瘤细胞但对正常组织损伤小、安全窗口宽的药物，而剔除选择性较低、在杀伤肿瘤的同时也会严重损伤正常组织的药物；在涉及免疫调节机制的药物开发中，可构建“靶器官类器官+免疫微环境”共培养体系<sup>[45]</sup>，模拟药物在特定组织微环境中的免疫介导毒性。通过定量检测组织损伤标志物、免疫细胞浸润及细胞因子释放等指标，从而对特定器官的毒性风险进行精准评估和机制阐释。

(2) 系统性毒性评价路径：针对全身主要器官和系统的毒性评价，可采用该路径。例如，构建覆盖主要脏器(如肝脏、心脏、肾脏、肠道、皮肤等)的正常类器官“生物样本库”，将候选药物同时作用于这些类器官并进行高通量筛选，可以快速识别药物对哪些器官有潜在的脱靶毒性。随着微流控和芯片技术与类器官技术的结合<sup>[46]</sup>，目前可以在芯片上对疾病模型类器官和正常器官

类器官进行同步培养。这种“器官芯片”系统能在评价药物疗效的同时, 评估药物的吸收、分布、代谢和排泄过程及对正常组织的毒性<sup>[47-48]</sup>, 实现更全面的临床前安全性评价。

## 2.2 临床研究

当前, PDO已成为临床研究的重要助力。由于其优越的组织仿真性和遗传一致性, 基于PDO的药物敏感性检测能够为患者个性化治疗决策提供指导, 因此可作为理想模型用于辅助临床研究设计<sup>[49-50]</sup> (图1)。

### 2.2.1 首发适应证选择

为抗癌新药选择首发适应证, 是药物研发中关键的战略决策之一, 直接关系到临床试验的成败和产品的商业前景。

传统方法基于药物的靶点和作用机制, 结合临床需求、市场潜力等多方面因素进行综合考量和战略决策。例如, PD-1抑制剂纳武利尤单抗首发适应证选择了恶性黑色素瘤, 因为该癌种免疫原性强, 并且当时晚期患者缺乏有效的治疗手段, 因此易于观察到疗效, 从而成功地验证了PD-1通路在人体内的作用<sup>[51-52]</sup>; 人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) - 抗体药物偶联物 (antibody-drug conjugate, ADC) 药物恩美曲妥珠单抗选择在HER2阳性乳腺癌后线治疗中首发, 因其靶点明确, 在经多线治疗失败的患者中仍能显示出显著疗效, 迅速证明了其技术平台的价值<sup>[53]</sup>。

然而, 首发适应证选择失败的风险极高。例如, TIGIT抑制剂替瑞利尤单抗 (tiragolumab) 在联合PD-L1抑制剂阿替利珠单抗用于PD-L1高表达晚期非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 一线治疗的Ⅲ期研究<sup>[54]</sup>中未达预期终点; 其联合方案用于广泛期小细胞肺癌一线治疗的Ⅲ期研究<sup>[55]</sup>也已宣告失败。尽管早期Ⅰ期研究进行了肿瘤类型筛选<sup>[56]</sup>, 但未能提供可靠的疗效数据以确认适应证, 导致后续开发受阻<sup>[57-59]</sup>。莫利布雷塞 (molibresib) 在Ⅰ/Ⅱ期临床研究<sup>[60]</sup>的所有肿瘤类型中均未能达到预设的疗效终点, 而在另一项Ⅰ/Ⅱ期临床研究<sup>[61]</sup>中虽显示出疗效, 但伴有显著的胃肠道及血小板毒性, 限制了其临床应用。

采用覆盖多种肿瘤类型的PDO生物样本库, 可以预先对药物的抗肿瘤效果进行测试, 筛选出对药物最为敏感的肿瘤类型或疾病特征, 从而显著提高首发适应证选择的成功率。

### 2.2.2 药物剂量测算

在常规的新药Ⅰ期临床试验中, 人体起始剂量通常根据动物实验数据换算和人工智能 (artificial intelligence, AI) 模型预测得出<sup>[62]</sup>。但动物与人体存在差异, AI预测也可能与实际情况不符。PDO模型则凭借其高度人体仿真性和高通量特点, 可在剂量爬坡试验正式开始前进行先期预测, 从而帮助研究人员设计更为科学的临床研究方案, 更高效地推进临床试验开展, 并避免受试者因药物剂量过大而出现机体损伤。

### 2.2.3 受试者筛选

既往研究<sup>[63]</sup>证实, 类器官药物敏感性检测具有较高的阳性预测值和极高的阴性预测值, 因此可用于遴选临床研究的入组患者, 将有希望获益的患者纳入研究, 同时排除获益可能性低的患者。这将有助于提高研究成功率、避免资源浪费并降低受试者风险。尽管这一做法尚未普及, 但随着证据积累, 其应用前景广阔。

在美国加利福尼亚大学洛杉矶分校的乔恩森综合癌症中心 (Jonsson Comprehensive Cancer Center, JCCC) 申办的一项Ⅰ/Ⅱ期、单中心、概念验证性注册临床试验 (NCT02756130) 中, Birinapant联合卡铂被用于治疗复发性高级别浆液性卵巢癌患者。2016年4月, 该临床试验首次注册时创新性地将体外的PDO生物测定结果作为纳入和排除标准之一, 即“参与者必须接受影像引导下的活检以获取新鲜组织, 用于体外类器官生物测定及两项生物标志物检测; 仅体外类器官生物测定结果为阳性的肿瘤患者方可入选本临床试验; 该生物测定结果为阴性的患者将被视为筛查失败, 不得参与本临床试验”。该注册临床试验的设计思路值得借鉴: 将“类器官药物敏感性阳性”作为入组门槛, 采用功能性精准医学的典范设计, 精准回应了“如何避免在无效人群中浪费临床资源”的临床核心痛点。

本研究团队近期开始了一项多中心、单臂、Ⅱ期临床研究 (注册号: ChiCTR2600115969) 的招募工作, 旨在评价脂质体多柔比星联合阿得贝利单抗治疗SOC失败的经典型骨肉瘤患者的有效性及安全性。该研究采用了类似设计, 即在入选标准中列出“完成类器官药物敏感性检测且多柔比星+阿得贝利单抗方案抑瘤率 $\geq 50\%$ ”。

### 2.2.4 样本量计算

在基于类器官平台的临床试验设计中, 利用类器官药物敏感性试验获得的药效学数据来计算样本量, 是一种能够提升试验成功率和资源利用

效率的创新策略。

具体而言，研究人员在临床试验正式启动前，会先利用涵盖目标适应证的PDO进行体外药物敏感性筛选。通过对比新药治疗组与SOC对照组在类器官模型上的药效差异（如肿瘤细胞杀伤率、增殖抑制率或类器官大小变化等指标），可以量化出该药物在特定人群中的预期“疗效增幅”。这一源自高度模拟人体环境的临床前数据，相较于传统的动物模型或历史数据，能为样本量估算提供更为可靠和个性化的效应值输入参数。采用此效应值，再结合预设的统计学显著性水平和检验效能，研究人员便能够通过标准的统计学公式，更精确地计算出达到研究终点所需的最低患者数量。

### 2.2.5 拓展新适应证

对于已上市或处于研发后期的药物，探索其新的适应证是最大化其临床和商业价值的关键策略。这一过程既蕴含巨大机遇，也伴随显著风险。

以近期备受关注的依沃西单抗（一种靶向PD-1/VEGF的双特异性抗体）为例，基于HARMONi-A研究<sup>[64]</sup>，该药在中国获批用于表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）突变阳性且既往接受过EGFR-酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitor, TKI）治疗的NSCLC患者。随后在Ⅲ期研究HARMONi-2<sup>[65]</sup>中取得突破性成果，作为一线治疗，依沃西单抗在与帕博利珠单抗头对头比较中，显著改善了PD-L1阳性晚期NSCLC患者的无进展生存期（progression-free survival, PFS）。

这项研究成功地将该药的适用人群从一个特定的经治突变群体，拓展至更为广泛的初治免疫治疗敏感人群，不仅体现了药物价值的延伸，而且极大地提振了业界对国产创新药研发的信心。

然而，新药上市后拓展适应证的尝试常面临失败。例如，基于KEYNOTE-059单臂Ⅱ期研究<sup>[66]</sup>的客观缓解率数据，帕博利珠单抗通过美国FDA的加速批准途径，于2017年获准用于三线治疗复发性局部晚期或转移性胃或胃食管结合部腺癌患者。然而，关键的验证性Ⅲ期临床试验KEYNOTE-061<sup>[67]</sup>结果显示，与标准紫杉醇化疗相比，帕博利珠单抗未能显著改善患者的总体生存期，未能达到其主要终点。由于后续研究未能验证其预期的临床效益，默沙东公司于2021年主动从美国市场撤回了该适应证<sup>[68]</sup>。这一案例凸显了在投入大规模Ⅲ期临床试验前，对药物在新适应证中的疗效进行更可靠预测的迫切需求。

此时，PDO模型的预测价值便凸显出来。利用涵盖多种癌种的大规模PDO生物样本库，可以测试药物对不同肿瘤类型、不同治疗场景（如单药或联合）下的疗效，并模拟与SOC的头对头比较，从而在开展昂贵且耗时的Ⅲ期临床试验前，更高效、可靠地发现潜在的新适应证，降低拓展适应证失败的风险。例如，本研究团队采用PDO生物样本库检测了帕博利珠单抗与依沃西单抗在不同肿瘤中的杀伤效果，发现依沃西单抗在NSCLC PDO中显示出明显优于帕博利珠单抗的杀伤效果（图2，数据未发表），与HARMONi-2临床研究<sup>[65]</sup>的结果一致。

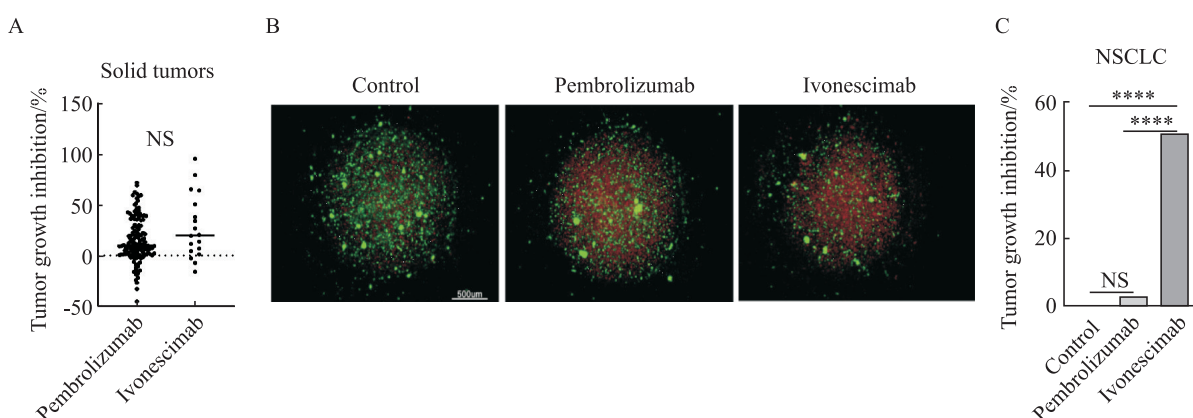


图2 采用PDO对比依沃西单抗与帕博利珠单抗的体外抗肿瘤效果

Fig. 2 Comparison of the *in vitro* antitumor efficacy between ivonescimab and pembrolizumab using PDO

The overall efficacy of the two drugs across different tumor types showed no significant difference (A). However, ivonescimab demonstrated significantly superior killing effects compared to pembrolizumab in non-small cell lung cancer (B and C). Live cells were labeled with green fluorescence (calcein-AM), and dead cells were labeled with red fluorescence (propidium iodide). Scale bar=500 μm. The tumor inhibition rate was calculated using the formula:  $(1 - \text{green fluorescence intensity in the experimental group} / \text{green fluorescence intensity in the control group}) \times 100\%$ . NS: No significance; \*\*\*\*:  $P < 0.05$ .

ChiCTR2600115969 研究属于采用 PDO 拓展药物适应证/寻找配伍药的代表性应用案例。该研究聚焦于骨肉瘤的治疗困境: 蒽环类药物 (如多柔比星) 是指南推荐的标准一线治疗, 但其耐药后缺乏有效方案; 而免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 在骨肉瘤中的适应证尚不明确, 国内最新指南<sup>[69]</sup> 仅推荐在高度微卫星不稳定性 (high microsatellite instability, MSI-H) /错配修复缺陷 (deficient mismatch repair, dMMR) 阳性或高肿瘤突变负荷 (high tumor mutation burden, TMB-H) 的骨肉瘤患者中使用 (II 级推荐, 3 类)。本研究团队前期的真实世界研究发现, 基于骨肉瘤 PDO 的药物敏感性检测提示, 蒽环类药物联合 PD-L1 抑制剂具有明显的杀伤效果, 而该方案的临床活性也在部分患者中得到初步验证 (数据未发表)。

基于上述 PDO 模型提供的强有力预测和初步临床线索, 我们前瞻性地设计了 ChiCTR2600115969 研究。该研究首次在临床注

册试验中探索脂质体多柔比星联合阿得贝利单抗这一全新组合方案在骨肉瘤患者中的疗效和安全性。这项研究具有双重意义: 一方面, 旨在为成熟的基石化疗药物 (多柔比星) 寻找能提升其疗效的新型配伍药物 (ICI); 另一方面, 也为新型免疫治疗药物 (阿得贝利单抗) 拓展其在骨肉瘤这一全新适应证中的应用提供高级别循证医学证据。这完美诠释了如何利用 PDO 这一先进的临床前工具, 从“老药新用”和“新药拓展”两个维度, 高效、合理地驱动新适应证的探索和验证, 有望为缺乏有效治疗选择的患者群体开辟新的治疗路径。

### 2.3 已开展的类器官相关临床试验

近年来, 涉及 PDO 的临床试验注册数量急剧增长。截至 2026 年 1 月底, 在 ClinicalTrials.gov 上注册的类器官相关临床试验已达 331 项 (图 3), 涉及癌种以乳腺癌、结直肠癌、胰腺癌和肺癌居多, 凸显了 PDO 在癌症研究和转化应用中日益增长的重要性。

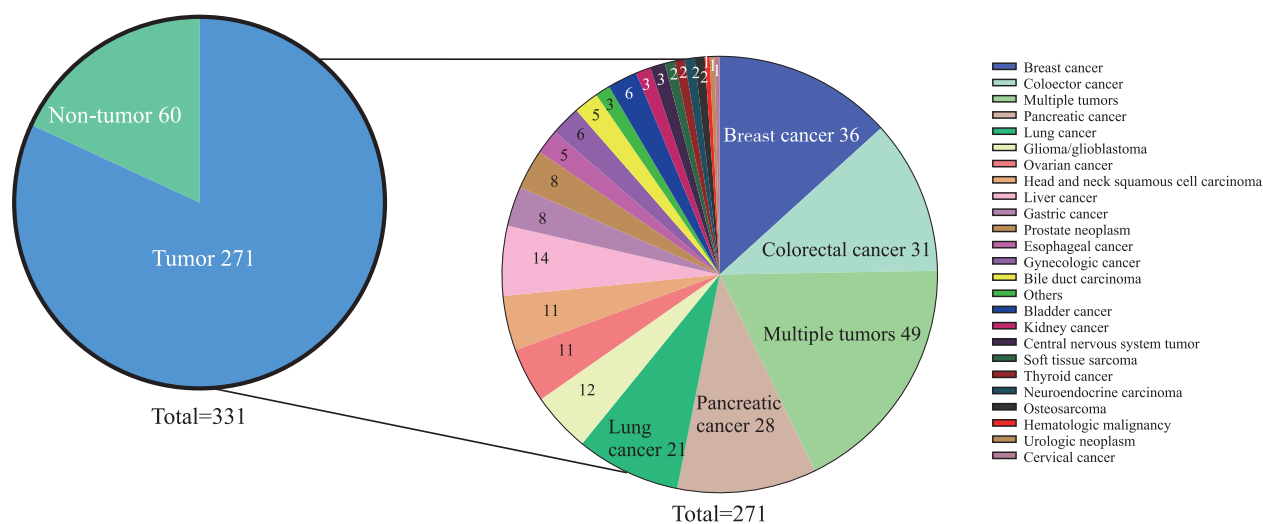


图3 截至2026年1月底,美国clinicaltrials.gov网站注册的类器官相关临床研究及在不同疾病模型中的分布情况

Fig. 3 Distribution of organoid-related registered clinical studies across various tumors in the US clinicaltrials.gov database, as of end of January 2026

Cancers with a higher number of ongoing organoid-related clinical studies include breast cancer, colorectal cancer, pancreatic cancer and lung cancer.

第一项临床试验是美国梅奥诊所于2014年注册的一项观察性研究 (NCT06217874), 计划招募5 000例乳腺癌患者, 并从原发肿瘤和转移瘤中培养出 PDO, 目前该临床试验正在进行。自2014年以来, 涉及 PDO 的临床试验注册数量逐年增加, 这些研究大多处于招募患者阶段, 兹节选部分已完成的 PDO 相关临床试验如下:

① NCT04859166 (预测治疗响应的前瞻性原发性人类肺癌类器官): 使用肺癌患者的 PDO 来预测肿瘤对各种治疗方案的响应。

② NCT04371198 (直肠癌患者来源的类器官)<sup>[70]</sup>: 由美国杜克大学进行, 成功地从患者活检组织中构建类器官 (成功率达88%), 并用于标准护理和 HTDS, 证明了不同样本间药物敏感性的差异以及在临床相关时间窗 (2周) 内完成药筛的可行性。

③ NCT04342286 (构建可复制的人肾癌类器官培养模型): 由中国香港中文大学发起, 旨在利用人肾癌组织建立可靠的类器官培养模型平台。

④ NCT03307538 (不可切除肝门部胆管癌的立体定向放疗, STRONG)<sup>[71-72]</sup>: 评价立体定向放疗联合化疗用于不可切除肝门部胆管癌的安全性和有效性, 并使用PDO研究肿瘤生物学特征及疗效。

⑤ NCT04072445 (评估曲氟尿苷/替吡嘧啶联合伊立替康治疗胆道癌)<sup>[73]</sup>: 由美国梅奥诊所进行, 使用PDO测试药物响应, 提供个性化治疗方法。

总体而言, 这些临床试验旨在测试从不同类型的肿瘤样本或病灶中建立PDO的可行性, 评估其与原始组织的遗传和药物敏感性相关性, 并探索新的治疗方法。在这些已注册的临床试验中, 部分专注于构建来自各种癌症类型的PDO生物样本库, 例如, 乳腺癌相关 (NCT05464082、NCT06315868、NCT05134779、NCT05404321<sup>[74]</sup>和NCT05317221), 肺癌相关 (NCT04859166), 结直肠癌和肝细胞癌相关 (NCT05384184), 肝癌、胆道肿瘤和胰腺癌相关 (NCT02436564), 神经内分泌肿瘤相关 (NCT04927611), 胰腺癌相关 (NCT05727020和NCT06246630)<sup>[75]</sup>, 多种肿瘤相关 (NCT06077591、NCT05734963、NCT03896958和NCT06350539), 妇科肿瘤相关 (NCT06155370), 卵巢癌相关 (NCT06229522), 脑胶质瘤相关 (NCT04865315), 肾癌相关 (NCT04342286), 多发性骨髓瘤相关 (NCT03890614)。

在已注册的PDO相关临床试验中, 涉及各种癌症的建模, 最常见的是乳腺、结直肠、胰腺和肺癌。大多数注册临床试验 (30%) 招募的患者数量规模为21~50例。这些试验大多数是观察性的 (70%左右), 少数是干预性的 (不足25%), 而这些干预性临床试验侧重于预测患者的治疗响应。在干预性试验中, 5个处于临床试验I期, 2个处于I/II期, 20个处于II期, 7个处于III期, 剩余24个未明确。

涉及类器官的临床试验除了将类器官药物敏感性检测用于指导患者用药外, 还有相当一部分用于病理学微环境、疾病发生、发展的分子机制等基础研究<sup>[76-77]</sup>, 如试验NCT06355700侧重于开发肝细胞癌类器官, 并检测其与宿主肠道微生物群和外周血单个核细胞的整合情况。试验NCT04868396旨在从原发性胶质瘤中构建患者来源的类器官培养物, 以探索导致原发性和复发性胶质瘤侵袭性生长和耐药性的机制。试验NCT05571956旨在同时构建胰腺导管腺癌类器官和CAF的共培养, 以

研究胰腺癌TME。试验NCT05577689旨在开发一个转化研究平台, 利用PDO鉴定转移性前列腺癌的新型药物治疗靶点。试验NCT05038358计划研究免疫微环境在化疗耐药的结直肠癌PDO中的作用。

中国最早进行类器官临床试验的时间是2017年 (图4), 此后, 注册类器官临床试验的数量逐渐上升, 2025年迎来爆发式增长。

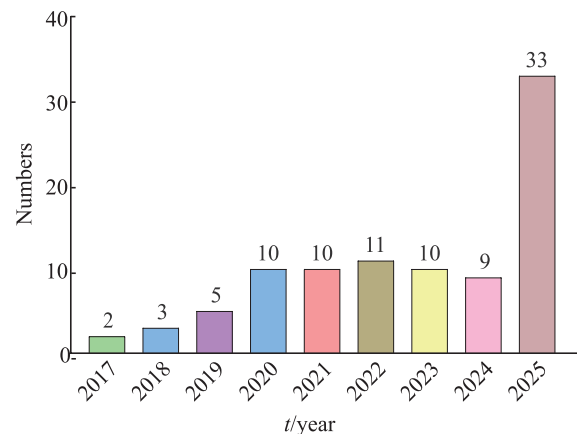


图4 截至2025年中国临床试验注册中心相关类器官研究情况  
Fig.4 Relevant organoid clinical research status in China's Clinical Trial Registration Center as of 2025

总体而言, 这些已注册的临床试验已证明PDO构建的可行性、与源肿瘤的高度一致性, 以及其在指导个性化治疗和深化生物学理解方面的巨大潜力, 满足了临床对更优预测模型的迫切需求<sup>[78]</sup>。

### 3 生物标志物开发和验证

类器官技术在生物标志物的开发和验证中发挥着越来越重要的作用, 为肿瘤精准治疗提供了关键的科学依据<sup>[79]</sup>。生物标志物是能够预测患者对特定治疗反应或预后的分子特征, 如BRCA1/2突变可作为乳腺癌的预后标志物, 用于判定肿瘤是否会复发<sup>[80]</sup>。前列腺特异性抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 是前列腺癌的预测标志物, 这一蛋白的表达升高预示着罹患前列腺癌的风险增加<sup>[81]</sup>。

类器官模型能够高度模拟患者肿瘤的生物学特性, 因此成为发现和验证生物标志物的理想平台<sup>[79]</sup>。例如, 在结直肠癌中, 研究人员利用来源于KRAS突变患者的类器官模型验证了KRAS突变与抗EGFR治疗耐药性之间的关联<sup>[41]</sup>。与此相似, 在NSCLC中, 类器官模型被用于验证EGFR突变对奥希替尼等靶向治疗药物敏感性的预测价值<sup>[82]</sup>。

此外, 类器官技术还能够帮助研究人员发现

新的生物标志物。例如, 在乳腺癌研究<sup>[83]</sup>中, 类器官模型被用于筛选与内分泌治疗耐药性相关的分子标志物, 发现PI3K/AKT信号转导通路的激活与耐药性密切相关。这些发现不仅为探索新的靶向治疗策略提供了依据, 还为临床试验中的患者分层和个性化治疗提供了重要参考。通过类器官模型的广泛应用, 研究人员能够更高效地识别和验证与治疗反应相关的生物标志物, 从而推动肿瘤精准医疗的发展。

#### 4 临床转化

精准医疗的终极目标, 是依据每例患者独有的肿瘤生物学特征, 为其制订能够真正实现临床获益的个体化治疗方案。然而, 基于基因组学信息指导患者用药的方法, 在整体上仅能使约10%的患者获益<sup>[84]</sup>, 其局限性在于大多数基因组变异的功能未知, 且靶向治疗的成功高度依赖于具体的生物学背景。

以类器官药物敏感性检测为典型代表的功能性精准医疗, 通过构建肿瘤模型作为患者“替身”进行体外试药<sup>[20]</sup>, 能够根据个体情况直接探测肿瘤的药物敏感性弱点, 从而为精准医疗开辟了令人振奋的新途径。

目前, PDO的药物敏感性与患者临床疗效之间的相关性已在多种癌症类型中得到证实<sup>[85]</sup>。例如, 2018年, 英国伦敦癌症研究所的一项涉及14例转移性胃肠肿瘤患者的研究<sup>[41]</sup>显示, 在预测患者对靶向药物或化疗药物的响应方面, PDO药物敏感性检测结果获得100%的灵敏度、93%的特异度、88%的阳性预测值和100%的阴性预测值。

尽管应用前景广阔, 但将PDO药物敏感性响应与患者预后有效关联起来的高质量研究数据仍然有限, 急需更多大规模前瞻性研究加以证实。为推动PDO药物敏感性检测的规范化临床应用, 国内外专家已制定了多项共识, 其中中国学者贡献卓著。《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(2022年版)》<sup>[86]</sup>和《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)》<sup>[87]</sup>这两部中文专家共识为中国类器官技术在临床的规范化应用提供了标准和指导, 由Xiang等主笔的国际共识<sup>[36]</sup>, 则详细阐述了将基于PDO的药物敏感性检测纳入临床研究和实验室自建检测(laboratory developed test, LDT)的方案, 被公认为当前类器官应用于肿瘤精准治疗的重要理论依据。

对当前共识进行综合分析可以发现, 它们在

多个核心问题上达成了一致: 首先, 均认可PDO模型因其高度保留了原始肿瘤的病理生理学特征, 在指导肿瘤精准治疗, 特别是为晚期、耐药或难治性患者制订个体化方案方面具有独特价值<sup>[36, 86-94]</sup>; 其次, 都强调多学科团队在解读药物敏感性结果、结合患者临床和分子病理学信息作出最终治疗决策中的关键作用<sup>[86, 93-94]</sup>; 最后, 均指出将PDO药物敏感性检测转化为临床常规应用, 仍需更多大规模前瞻性研究来验证其预测效能, 亟待建立标准化的培养、质控及评价体系<sup>[89, 91, 94]</sup>。

与此同时, 这些共识也根据发布年份、聚焦的瘤种和侧重点呈现出显著差异。早期的共识主要着眼于建立通用的临床应用框架和质量控制标准<sup>[86-87]</sup>。随着技术发展, 近期的共识则更加深入和细化: 一方面, 从泛癌种共识逐步发展为针对特定瘤种的专家共识, 如肺癌<sup>[88]</sup>、宫颈癌<sup>[89]</sup>、子宫内膜癌<sup>[90, 92]</sup>、卵巢癌<sup>[91]</sup>、脑胶质瘤<sup>[93]</sup>和甲状腺癌<sup>[94]</sup>等, 并针对不同瘤种提出了更具特异性的建库、药筛及临床转化建议; 另一方面, 共识关注的技术复杂性也在提升, 从最初的单纯化疗、靶向药物敏感性检测, 拓展到对免疫治疗、放疗及联合用药方案的评估, 并强调了构建免疫共培养和血管化类器官等更复杂模型的重要性<sup>[89, 91]</sup>。这些日益丰富和深入的专家共识, 为“1例类器官=1例患者”这一理念的临床转化和应用提供了重要的理论依据和实践指导。

这一理念同样延伸至前沿的细胞治疗领域<sup>[95]</sup>。PDO模型可用于预测嵌合抗原受体T(chimeric antigen receptor T, CAR-T)细胞免疫治疗对特定患者分层施治的疗效, 并优化联合治疗策略<sup>[96]</sup>。例如, Chiriaco等<sup>[97]</sup>设计了两种结构不同的MET-CAR构建物, 并基于此结构开发了两种MET-CAR-T细胞, 这些CAR-T细胞能够应用于MET高表达的肿瘤, 并利用不同的过表达MET的肿瘤类器官模型来评估这两种构建物的抗肿瘤效果, 发现这两种MET-CAR-T细胞都能克服对MET小分子靶向治疗药物的耐药性, 而且它们的抗肿瘤活性与MET表达水平相关。

除了CAR-T疗法, 肿瘤类器官还能与其他类型的免疫细胞共培养, 相关研究有望进一步拓宽现有的实体瘤免疫疗法。例如, 将肿瘤类器官与自然杀伤(natural killer, NK)细胞共培养, 用于研究癌细胞如何逃避NK细胞介导的免疫监视, 这种方法最终确定了一种可用于避免转移性复发的NK细胞导向疗法<sup>[98]</sup>。2023年eBioMedicine发

表的一篇研究<sup>[99]</sup>结果显示,来源于黑色素瘤患者的肿瘤组织能够在体外经培养形成包含肿瘤浸润淋巴细胞(tumor infiltrating lymphocyte, TIL)的PDO,这一模型可用于研究TME的抑制效应并筛选能够通过解除这一效应从而增强TIL杀伤肿瘤能力的药物。

## 5 热点和变迁

2009年作为现代意义上的类器官元年,揭开了类器官研究和应用发展的序幕。第1个10年,是实现类器官从无到有、缓慢发展的10年,主要特点是:①技术上,以建立和完善各种类型的类器官培养体系为主;②模型复杂度上,以构建单纯类器官为主,缺乏微环境、血管化等体系支撑;③应用上,以构建疾病模型、建立类器官样本库为主。在此期间,各种正常及疾病(包括肿瘤)组织来源的类器官纷纷面世,为后续大规模应用创造了条件。进入第2个10年,类器官技术蓬勃发展,其应用范围和深度不断拓展,主要特点是:①技术上不断迭代,类器官开始与单细胞测序、基因编辑、微滴及微流控等技术结合,极大地推动了类器官的广泛应用;②模型复杂度上,血管化、微环境类器官不断完善,进一步提升了PDO的仿真度;③应用上,类器官在精准医疗、药物研发、再生医学等领域取得突破,一个属于类器官的时代已然来临。

对PubMed类器官关键词进行热度分析并对比前后10年变化,有助于把握类器官发展的脉络,从而更好地利用类器官来服务于基础研究和精准医疗。

### 5.1 类器官文献百大关键词对比分析

将类器官文献发表时间分为第1个10年(2009—2018年)和第2个10年(2019年至今)并统计关键词的词频热度。第1个10年百大关键词总词频为1 766次,而第2个10年至今已有11 902次(总词频增加5.7倍),反映了类器官文献数量上的急剧增加。排在前2位的均为“organoid (s)”和“stem cell (s)”,与类器官起源于干细胞这一事实相符。前10年排在前10位的关键词还包括“intestinal stem cell (s)”“tissue engineering”“pluripotent stem cell (s)”“3D culture”“cancer”“intestinal organoid (s)”“induced pluripotent stem cell (s)”“intestine”,说明这一时期与类器官相关的研究主要关注类器官的起源和培养,而肿瘤和肠道类器官是使用最多的研究模型。第2个10年排在前10位的关键词还包括“brain organoid (s)”“colorectal

cancer”“drug screening”“intestinal organoid (s)”“pluripotent stem cell (s)”“tissue engineering”“cancer”“disease modeling”,药物筛选和疾病建模受到热捧,说明类器官相关研究开始更加注重应用,而脑、结直肠癌、肠道及肿瘤类器官是使用最多的研究模型。

### 5.2 类器官模型的演变

第1个10年类器官百大关键词中,类器官来源的正常组织包括肠道(104次)、脑(30次)、肺(21次)、肾(21次)、视网膜(10次)、肝(16次)、胰腺(8次)、乳腺(8次)和胃(6次),疾病模型包括肿瘤(48次)、结直肠癌(32次)、炎症肠病(16次)、胃癌(13次)、纤维化(12次)、炎症(10次)、胰腺癌(8次)、小头症(7次)、乳腺癌(7次)、溃疡性结肠炎(6次)、前列腺癌(6次)和肥胖症(6次)。相比之下,第2个10年类器官百大关键词中,类器官来源的正常组织包括脑(456次)、肠道(365次)、视网膜(190次)、肾(165次)、肝(161次)、肺(105次)、心脏(51次)和子宫内膜(48次),而疾病模型包括肿瘤(338次)、结直肠癌(238次)、新冠病毒/新冠肺炎(150次)、胰腺癌(112次)、乳腺癌(101次)、纤维化(92次)、胃癌(85次)、炎症(83次)、胶质母细胞瘤(82次)、卵巢癌(67次)、炎症肠病(67次)、前列腺癌(51次)、肺癌(48次)和阿尔茨海默病(40次)。第2个10年中,类器官模型除了关键词总词频显著增加之外,脑取代肠道成为热度最高的正常类器官模型,视网膜的热度也显著上升,心脏和子宫内膜进入百大关键词,而胰腺、乳腺和胃则退出百大关键词。肿瘤和结直肠癌仍然是研究热度最高的类器官疾病模型,胰腺癌、乳腺癌排名显著上升,胶质母细胞瘤、卵巢癌、肺癌和阿尔茨海默病进入百大关键词,新冠肺炎流行期间类器官模型受到高度关注并进入百大关键词,而小头症、溃疡性结肠炎和肥胖症则退出百大关键词。除此之外,PDO(161次)进入前20。上述结果表明,类器官在功能复杂的重要脏器如脑、视网膜和心脏以及缺乏研究模型疾病如胶质母细胞瘤、阿尔茨海默病等学科中发展迅速;而由于PDO(主要指肿瘤类器官)在组织病理学、遗传学及异质性等方面的高度保真性,其在个体化、精准化医学方面表现优异,因此各种肿瘤类型来源的类器官模型受到极大的关注。

### 5.3 类器官技术的演变

第1个10年类器官百大关键词中,干细胞、

肠道干细胞、多能干细胞、3D培养、诱导多能干细胞、类器官培养、胚胎干细胞等关键词居于前列, 微流控 (21次)、生物打印 (14次)、CRISPR/Cas9 (11次) 和 organ-on-a-chip (7次) 是关注度较高的新技术。第2个10年中, 除了干细胞和培养相关的关键词之外, organ-on-a-chip (102次) 排名显著上升, TME (158次)、ScRNA-seq (97次)、血管化 (57次)、共培养 (56次)、蛋白质组学 (41次) 进入百大关键词, 微流控 (124次)、生物打印 (119次) 依然保持热度。上述结果表明, 进入第2个10年以来, 技术上已经从单纯培养类器官扩展为与其他热门技术相结合, 类器官平台更加完善, 共培养技术、血管化技术、微环境重建技术、微流控技术展现出巨大潜力。在新技术的加持下, 利用类器官研究肿瘤细胞-间质细胞相互作用成为新的热点。

#### 5.4 类器官应用的发展

第1个10年类器官百大关键词中, 疾病模型 (28次)、再生医学 (23次)、个体化医学 (22次)、药物筛选 (17次)、精准医学 (13次)、发育 (13次)、药物开发 (10次) 和药物发现 (8次) 是关注度较高的类器官应用方向。第2个10年中, 药物筛选 (233次) 排名显著上升并成为热度第5的关键词, 精准医学 (155次) 排名上升至第16, 免疫治疗 (93次)、化疗 (51次) 和细胞治疗 (44次) 进入百大关键词, 疾病模型 (231次)、再生医学 (144次)、个体化医学 (135次)、发育 (90次) 和药物发现 (78次) 依然保持热度。此外, 神经发育 (59次)、转移 (58次)、耐药 (57次)、代谢 (50次)、衰老 (40次) 和异质性 (39次) 等方向也备受关注。上述结果表明进入第2个10年以来, 作为卓越的体外药物筛选平台, 类器官在个体化、精准化医疗及药物研发中的作用得到普遍认可, 并且广泛用于包括化疗、免疫治疗、细胞治疗在内的筛选。除此之外, 类器官还开始广泛应用于基础研究领域。

## 6 总结及展望

21世纪是生物学的世纪, 随着人类基因组计划的实施及完成, 以基因检测和靶向治疗为代表的精准医学时代已然来临。而类器官技术的兴起和蓬勃发展, 标志着我们已经进入了一个崭新的类器官时代。尽管类器官在培养标准化和质量控制体系方面尚未形成统一的国际标准, 但各国不断推出的相关团体标准, 体现了该领域研究正日

益深入。为构建更接近人体真实生理学环境的复杂模型, 如血管化、免疫化的类器官系统, 研究者持续推进技术创新, 极大地丰富了类器官的类型和功能。与此同时, 基于PDO的药物敏感性检测和临床疗效一致性的大规模前瞻性研究陆续展开, 进一步彰显了类器官技术在转化医学中的巨大潜力和快速发展态势。把握时代发展脉搏, 积极推进类器官的应用和发展, 将极大地促进精准医学、药物研发、再生医学等领域的发展, 最终惠及全人类。

#### 第一作者:

汤璇 (ORCID: 0009-0003-7079-0394), 硕士。

#### 通信作者:

杨庆诚 (ORCID: 0000-0002-6600-5467), 博士, 主任医师、教授, 上海交通大学医学院附属第六人民医院骨肿瘤骨病外科主任; E-mail: tjyqc@163.com; 何爱娜 (ORCID: 0000-0001-6442-3975), 博士, 主任医师, E-mail: ainahe@sjtu.edu.cn。

#### 作者贡献声明:

汤璇, 王永刚, 黄毓婧: 文献检索, 文章撰写; 刘志艳, 许蜜蝶, 李媛, 程冬冬: 对文章内容进行修订; 牛耿明, 邱京晶: 提供类器官相关的背景及技术支持; 何爱娜, 杨庆诚: 论文选题指导, 总体设计。

#### [参考文献]

- [1] CARRASCO-RAMIRO F, PEIRÓ -PASTOR R, AGUADO B. Human genomics projects and precision medicine [J]. *Gene Ther*, 2017, 24(9): 551-561.
- [2] HENG H H Q. Cancer genome sequencing: the challenges ahead [J]. *Bioessays*, 2007, 29(8): 783-794.
- [3] RAMASWAMI R, BAYER R, GALEA S. Precision medicine from a public health perspective [J]. *Annu Rev Public Health*, 2018, 39: 153-168.
- [4] HABOT-WILNER Z, OSTROVSKY M, ZUR D, et al. Metagenomic next-generation sequencing: a game-changer in the diagnosis of unique intraocular infections [J]. *Eye*, 2025, 39 (18): 3365-3371.
- [5] JUN H R, LEE J Y, LEE C, et al. Tumor-type-specific TMB cutoffs for improved ICI outcome prediction: large-scale analysis with real-world targeted NGS data [J]. *Cancer Res Treat*, 2025. DOI:10.4143/crt.2025.860.
- [6] ERICES J I, GONZÁLEZ E, SALGADO M, et al. The mutational landscape and actionable targets of gallbladder cancer: an ancestry-informed and comparative analysis of a Chilean population [J]. *Front Oncol*, 2025, 15: 1658528.
- [7] WANG X Y, ZHOU Y W, LI Q J, et al. Case report: prognostic evaluation of immunotherapy in two patients with SMARCA4-UT using TCR as a new marker [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1618118.
- [8] LUCÀ S, CELI A, CIOCE A, et al. Prevailing challenges in

- companion diagnostic test development for lung cancer [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2026, 26(1): 67–80.
- [9] YOU H, YI Y Y, WANG R, et al. Transformation of thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumour to squamous cell carcinoma: a case report [J]. *Respirol Case Rep*, 2025, 13(9): e70338.
- [10] REN Y Y, LIU M, FANG J C, et al. Using RNA-seq for detecting MRD in multiple myeloma: high sensitivity and prognostic value [J]. *Cancer Gene Ther*, 2026, 33(1): 65–75.
- [11] CHEN H, WENG Y, ZHENG D H, et al. Heterogeneity of urinary system tumors: novel avenues for targeted therapy and precision medicine [J]. *J Adv Res*, 2025: S2090–S1232(25) 00821–5.
- [12] KHARWAR R K, LOGINOVA N, ANISKIN D, et al. The microenvironment of glioblastoma: in pursuit of universal multimodal immunotherapy [J]. *Acta Neurol Belg*, 2025.
- [13] TONG Y F, WANG Y X, CHEN Y F, et al. Decoding the tumor immune microenvironment in lung squamous cell carcinoma: characteristics, regulatory mechanisms, and future directions in immunotherapy [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2025, 14(9): 4112–4130.
- [14] BRANCATO D, TRECCARICHI S, BRUNO F, et al. NGS approaches in clinical diagnostics: from workflow to disease-specific applications [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(19): 9597.
- [15] WU M, WANG F, WANG Y, et al. Mismatch-introduced crRNA guided PCR-CRISPR/Cas12a platform improves *EGFR* point mutation detection in single tumor cell [J]. *Mikrochim Acta*, 2025, 192(11): 727.
- [16] YOHE S, THYAGARAJAN B. Review of clinical next-generation sequencing [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2017, 141(11): 1544–1557.
- [17] LUO H X, HUSSAIN A, ABBAS M, et al. Droplet-based single-cell RNA sequencing: decoding cellular heterogeneity for breakthroughs in cancer, reproduction, and beyond [J]. *J Transl Med*, 2025, 23(1): 1091.
- [18] ROSSI G, MANFRIN A, LUTOLF M P. Progress and potential in organoid research [J]. *Nat Rev Genet*, 2018, 19(11): 671–687.
- [19] LI Y, GAO X Y, NI C, et al. The application of patient-derived organoid in the research of lung cancer [J]. *Cell Oncol*, 2023, 46(3): 503–519.
- [20] FATEHULLAH A, TAN S H, BARKER N. Organoids as an *in vitro* model of human development and disease [J]. *Nat Cell Biol*, 2016, 18(3): 246–254.
- [21] QIANG Y W, YAO N H, ZUO F, et al. Tumor organoid model and its pharmacological applications in tumorigenesis prevention [J]. *Curr Mol Pharmacol*, 2023, 16(4): 435–447.
- [22] POLAK R, ZHANG E T, KUO C J. Cancer organoids 2.0: modelling the complexity of the tumour immune microenvironment [J]. *Nat Rev Cancer*, 2024, 24(8): 523–539.
- [23] MIGLIORE C, FENOCCHIO E, GIORDANO S, et al. Precision oncology in gastric cancer: shaping the future of personalized treatment [J]. *Cancer Treat Rev*, 2025, 141: 103038.
- [24] THOREL L, DOLIVET E, MORICE P M, et al. Long-term patient-derived ovarian cancer organoids closely recapitulate tumor of origin and clinical response [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2025, 44(1): 282.
- [25] XIAO Y, YU D H. Tumor microenvironment as a therapeutic target in cancer [J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 221: 107753.
- [26] CUI X L, LIU S Y, SONG H, et al. Single-cell and spatial transcriptomic analyses revealing tumor microenvironment remodeling after neoadjuvant chemioimmunotherapy in non-small cell lung cancer [J]. *Mol Cancer*, 2025, 24(1): 111.
- [27] NEAL J T, LI X N, ZHU J J, et al. Organoid modeling of the tumor immune microenvironment [J]. *Cell*, 2018, 175(7): 1972–1988.e16.
- [28] DIJKSTRA K K, CATTANEO C M, WEEBER F, et al. Generation of tumor-reactive T cells by co-culture of peripheral blood lymphocytes and tumor organoids [J]. *Cell*, 2018, 174(6): 1586–1598.e12.
- [29] KENNEL K B, BOZLAR M, DE VALK A F, et al. Cancer-associated fibroblasts in inflammation and antitumor immunity [J]. *Clin Cancer Res*, 2023, 29(6): 1009–1016.
- [30] BIFFI G, ONI T E, SPIELMAN B, et al. IL1-induced JAK/STAT signaling is antagonized by TGF $\beta$  to shape CAF heterogeneity in pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. *Cancer Discov*, 2019, 9(2): 282–301.
- [31] RIBATTI D. The crossroad between tumor and endothelial cells [J]. *Clin Exp Med*, 2024, 24(1): 227.
- [32] GAO Q M, WANG J, ZHANG H, et al. Organoid vascularization: strategies and applications [J]. *Adv Healthc Mater*, 2025, 14(20): e2500301.
- [33] KISTEMAKER L, VAN BODEGRAVEN E J, DE VRIES H E, et al. Vascularized human brain organoids: current possibilities and prospects [J]. *Trends Biotechnol*, 2025, 43(6): 1275–1285.
- [34] CHEN H, LIANG Y Q, SUN X H, et al. Generation of vascularized retinal organoids containing microglia based on a PDMS microwell platform [J]. *Sci Adv*, 2025, 11(41): eady6410.
- [35] JUN Y, NGUYEN-NGOC K V, SAI S, et al. Engineered vasculature induces functional maturation of pluripotent stem cell-derived islet organoids [J]. *Dev Cell*, 2025, 60(18): 2455–2469.e7.
- [36] XIANG D X, HE A N, ZHOU R, et al. Building consensus on the application of organoid-based drug sensitivity testing in cancer precision medicine and drug development [J]. *Theranostics*, 2024, 14(8): 3300–3316.
- [37] LIANG Y H, LI Z H, TANG L N, et al. Adipocytes promote cisplatin resistance through secreting A1BG and regulating NAMPT/PARP1 axis-mediated DNA repair in osteosarcoma [J]. *Adv Sci*, 2025, 12(35): e02926.
- [38] VAN DE WETERING M, FRANCIES H E, FRANCIS J M, et al. Prospective derivation of a living organoid biobank of colorectal cancer patients [J]. *Cell*, 2015, 161(4): 933–945.
- [39] Food and Drug Administration. Development of cancer drugs for use in novel combination—determining the contribution of the individual drugs' effects: FDA-2025-D-1071 [S]. Rockville: Oncology Center of Excellence, 2025: 1–11.
- [40] US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Codevelopment of two or more new investigational drugs for use in combination, guidance for industry [EB/OL]. [2026-01-20] <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.
- [41] VLACHOGIANNIS G, HEDAYAT S, VATSIUO A, et al. Patient-derived organoids model treatment response of

- metastatic gastrointestinal cancers [J]. *Science*, 2018, 359(6378): 920–926.
- [42] RUGO H S, CAMPBELL M, YAU C, et al. Pexidartinib and standard neoadjuvant therapy in the adaptively randomized I-SPY2 trial for early breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2025, 209(3): 487–492.
- [43] WANG H B, BROWN P C, CHOW E C Y, et al. 3D cell culture models: drug pharmacokinetics, safety assessment, and regulatory consideration [J]. *Clin Transl Sci*, 2021, 14(5): 1659–1680.
- [44] FANG W J, LU Z M, GE J Y, et al. Preclinical development and a phase I trial of IMC001, an EpCAM-targeted CAR-T cell therapy, in patients with advanced gastric cancer [J]. *Mol Ther*, 2025, 33(11): 5516–5529.
- [45] EL ABDELLAOUI SOUSSI F, BRUSILOVSKY M, BUCK E, et al. Autologous organoid-T cell co-culture platform for modeling of immune-mediated drug-induced liver injury [J]. *Adv Sci*, 2025, 12(43): e08584.
- [46] LIU H T, GAN Z Q, QIN X Y, et al. Advances in microfluidic technologies in organoid research [J]. *Adv Healthc Mater*, 2024, 13(21): e2302686.
- [47] KROLL K T, HOMAN K A, UZEL S G M, et al. A perfusable, vascularized kidney organoid-on-chip model [J]. *Biofabrication*, 2024, 16(4).
- [48] SAORIN G, CALIGIURI I, RIZZOLIO F. Microfluidic organoids-on-a-chip: the future of human models [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2023, 144: 41–54.
- [49] SOTO-GAMEZ A, GUNAWAN J P, BARAZZUOL L, et al. Organoid-based personalized medicine: from tumor outcome prediction to autologous transplantation [J]. *Stem Cells*, 2024, 42(6): 499–508.
- [50] ZHAO Y, LI S R, ZHU L F, et al. Personalized drug screening using patient-derived organoid and its clinical relevance in gastric cancer [J]. *Cell Rep Med*, 2024, 5(7): 101627.
- [51] ROBERT C, LONG G V, BRADY B, et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without *BRAF* mutation [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(4): 320–330.
- [52] TOPALIAN S L, HODI F S, BRAHMER J R, et al. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(26): 2443–2454.
- [53] VERMA S, MILES D, GIANNI L, et al. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(19): 1783–1791.
- [54] PETERS S, HERBST R, HORINOCHI H, et al. Abstract CT051: SKYSCRAPER-01: a phase III, randomized trial of tiragolumab (tira)+atezolizumab (atezo) versus placebo (pbo)+atezo in patients (pts) with previously-untreated PD-L1-high, locally advanced unresectable/metastatic NSCLC [J]. *Cancer Res*, 2025, 85(8\_Supplement\_2): CT051.
- [55] RUDIN C M, LIU S V, SOO R A, et al. SKYSCRAPER-02: Tiragolumab in combination with atezolizumab plus chemotherapy in untreated extensive-stage small-cell lung cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(3): 324–335.
- [56] SHEMESH C S, WANG Y S, AN A, et al. Phase I pharmacokinetic, safety, and preliminary efficacy study of tiragolumab in combination with atezolizumab in Chinese patients with advanced solid tumors [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2024, 94(1): 45–55.
- [57] FINN R S, RYOO B Y, HSU C H, et al. Tiragolumab in combination with atezolizumab and bevacizumab in patients with unresectable, locally advanced or metastatic hepatocellular carcinoma (MORPHEUS-Liver): a randomised, open-label, phase 1b-2, study [J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26(2): 214–226.
- [58] HIEKEN T J, ZAHRIEH D, FLOTTE T J, et al. NeoACTIVATE arm C: phase II trial of neoadjuvant atezolizumab and tiragolumab for high-risk operable stage III melanoma [J]. *Eur J Cancer*, 2025, 227: 115688.
- [59] SALANI R, MCCORMACK M, KIM Y M, et al. A non-comparative, randomized, phase II trial of atezolizumab or atezolizumab plus tiragolumab for programmed death-ligand 1-positive recurrent cervical cancer (SKYSCRAPER-04) [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2024, 34(8): 1140–1148.
- [60] COUSIN S, BLAY J Y, GARCIA I B, et al. Safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic and clinical activity of molibresib for the treatment of nuclear protein in testis carcinoma and other cancers: results of a phase I/II open-label, dose escalation study [J]. *Int J Cancer*, 2022, 150(6): 993–1006.
- [61] DAWSON M A, BORTHAKUR G, HUNTLY B J P, et al. A phase I/II open-label study of molibresib for the treatment of relapsed/refractory hematologic malignancies [J]. *Clin Cancer Res*, 2023, 29(4): 711–722.
- [62] CHO J, BOK H, JO T, et al. Analysis of phase I clinical trial design of anti-cancer agents [J]. *Ther Innov Regul Sci*, 2025, 59(5): 909–918.
- [63] BOILÈVE A, CARTRY J, GOUDARZI N, et al. Organoids for functional precision medicine in advanced pancreatic cancer [J]. *Gastroenterology*, 2024, 167(5): 961–976.e13.
- [64] FANG W F, ZHAO Y Y, LUO Y Z, et al. Ivonescimab plus chemotherapy in non-small cell lung cancer with *EGFR* variant: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2024, 332(7): 561–570.
- [65] XIONG A W, WANG L, CHEN J H, et al. Ivonescimab versus pembrolizumab for PD-L1-positive non-small cell lung cancer (HARMONi-2): a randomised, double-blind, phase 3 study in China [J]. *Lancet*, 2025, 405(10481): 839–849.
- [66] FUCHS C S, DOI T, JANG R W, et al. Safety and efficacy of pembrolizumab monotherapy in patients with previously treated advanced gastric and gastroesophageal junction cancer: phase 2 clinical KEYNOTE-059 trial [J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(5): e180013.
- [67] SHITARA K, ÖZGÜROĞLU M, BANG Y J, et al. Pembrolizumab versus paclitaxel for previously treated, advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (KEYNOTE-061): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2018, 392(10142): 123–133.
- [68] TUCKER N. Pembrolizumab withdrawn from us market as option for third-line gastric or GEJ adenocarcinoma [EB/OL]. *Target Oncol*. (2021-07-06) [2026-01-15]. <https://www.targetedonc.com/view/pembrolizumab-withdrawn-from-us-market-as-option-for-third-line-gastric-or-gej-adenocarcinoma>.
- [69] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO)骨与软组织肿瘤诊疗指南 2025 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2025.
- Chinese Society of Clinical Oncology Guidelines Working

- Committee. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) guidelines for the diagnosis and treatment of bone and soft tissue sarcoma 2025 [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2025.
- [70] ACKLIN-WEHNERT S, DAYANIDHI D, CZITO B G, et al. Feasibility of establishing and drug screening patient-derived rectal organoid models from pretreatment rectal cancer biopsies [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(4\_suppl): 176-176.
- [71] BAAK R, WILLEMSSEN F E J A, VAN NORDEN Y, et al. Stereotactic body radiation therapy after chemotherapy for unresectable perihilar cholangiocarcinoma: the STRONG trial, a phase I safety and feasibility study [J]. *Cancers*, 2021, 13(16): 3991.
- [72] KOEDIJK M S, HEIJMEN B J M, GROOT KOERKAMP B, et al. Protocol for the STRONG trial: stereotactic body radiation therapy following chemotherapy for unresectable perihilar cholangiocarcinoma, a phase I feasibility study [J]. *BMJ Open*, 2018, 8(10): e020731.
- [73] TELLA S H, FOSTER N, QIAN S, et al. Phase II trial of trifluridine/tipiracil plus irinotecan in patients with advanced, refractory biliary tract carcinoma [J]. *Oncologist*, 2023, 28(10): 917-e966.
- [74] DIVOUX J, FLORENT R, JACOBS M, et al. The TRIPLEX study: use of patient-derived tumor organoids as an innovative tool for precision medicine in triple-negative breast cancer [J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 883.
- [75] WALSH C M, MURRAY J, LAPONOGOV I, et al. Development and validation of a diagnostic prediction model for pancreatic ductal adenocarcinoma: VAPOR 1, protocol for a prospective multicentre case-control study [J]. *BMJ Open*, 2025, 15(8): e094505.
- [76] COHEN M L, BRUMWELL A N, HO T C, et al. A fibroblast-dependent TGF- $\beta$ 1/sFRP2 noncanonical Wnt signaling axis promotes epithelial metaplasia in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *J Clin Invest*, 2024, 134(18): e174598.
- [77] GOODWIN C M, WATERS A M, KLOMP J E, et al. Combination therapies with CDK4/6 inhibitors to treat KRAS-mutant pancreatic cancer [J]. *Cancer Res*, 2023, 83(1): 141-157.
- [78] TAURIN S, ALZAHIRANI R, ALORAIBI S, et al. Patient-derived tumor organoids: a preclinical platform for personalized cancer therapy [J]. *Transl Oncol*, 2025, 51: 102226.
- [79] TONG L, CUI W, ZHANG B Y, et al. Patient-derived organoids in precision cancer medicine [J]. *Med*, 2024, 5(11): 1351-1377.
- [80] BASU N N, INGHAM S, HODSON J, et al. Risk of contralateral breast cancer in *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers: a 30-year semi-prospective analysis [J]. *Fam Cancer*, 2015, 14(4): 531-538.
- [81] ROBERTS S G, BLUTE M L, BERGSTALH E J, et al. PSA doubling time as a predictor of clinical progression after biochemical failure following radical prostatectomy for prostate cancer [J]. *Mayo Clin Proc*, 2001, 76(6): 576-581.
- [82] KIM M, MUN H, SUNG C O, et al. Patient-derived lung cancer organoids as *in vitro* cancer models for therapeutic screening [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 3991.
- [83] SACHS N, DE LIGT J, KOPPER O, et al. A living biobank of breast cancer organoids captures disease heterogeneity [J]. *Cell*, 2018, 172(1/2): 373-386.e10.
- [84] O'DWYER P J, GRAY R J, FLAHERTY K T, et al. The NCI-MATCH trial: lessons for precision oncology [J]. *Nat Med*, 2023, 29(6): 1349-1357.
- [85] REN X X, CHEN W K, YANG Q X, et al. Patient-derived cancer organoids for drug screening: basic technology and clinical application [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(8): 1446-1454.
- [86] 王树滨, 高静, 朱宇, 等. 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(2022年版) [J]. *中国癌症防治杂志*, 2022, 14(3): 234-239.
- WANG S B, GAO J, ZHU Y, et al. Expert consensus of clinical application about tumor precision therapy guided by organoid-based drug sensitivity testing (2022 edition) [J]. *Chin J Oncol Prev Treat*, 2022, 14(3): 234-239.
- [87] 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. 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) [J]. *中国癌症杂志*, 2022, 32(7): 657-668.
- The Society of Cancer Multidisciplinary Diagnosis and Treatment, China Anti-Cancer Association;  
The Society of Cancer Endocrinology, China Anti-Cancer Association. Chinese experts consensus on quality control standards for tumor organoids diagnosis and treatment platform (2022 version) [J]. *Chin Oncol*, 2022, 32(7): 657-668.
- [88] 中华医学会呼吸病学分会, 中国肺癌防治联盟专家组. 肺结节诊治中国专家共识(2024年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2024, 47(8): 716-729.
- Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association; Chinese Alliance Against Lung Cancer Expert Group. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of pulmonary nodules (2024) [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2024, 47(8): 716-729.
- [89] 中国妇幼保健研究会妇产科精准医疗专业委员会, 上海市医学会妇科肿瘤学分会. 子宫颈癌类器官规范化建立及临床转化应用探索专家共识(2024年版) [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(7): 720-728.
- Committee for Precision Medicine in Obstetrics and Gynecology, Chinese Maternal and Child Health Research Society; Gynecologic Oncology Society, Shanghai Medical Association. Expert consensus on standardized establishment of cervical cancer organoids and exploration of clinical transformation and application (2024 edition) [J]. *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2024, 40(7): 720-728.
- [90] 王国云, 冷金花, 袁明, 等. 子宫内膜类器官构建与临床转化专家共识(2025年版) [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2025, 41(2): 212-219.
- WANG G Y, LENG J H, YUAN M, et al. Expert consensus on construction and clinical translation of endometrial organoids (2015 edition) [J]. *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2025, 41(2): 212-219.
- [91] 孟元光, 叶明侠. 卵巢癌类器官规范化建立及临床转化初步应用专家共识(2025年版) [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2025, 41(3): 309-315.
- MENG Y G, YE M X. Expert consensus on standardized establishment of organoids in ovary cancer and preliminary application of clinical transformation (2025 edition) [J]. *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2025, 41(3): 309-315.
- [92] 李芳梅, 赵紫汐, 邓雷, 等. 子宫内膜癌类器官规范化建立

- 及临床应用中国专家共识(2025年版)[J]. 癌症进展, 2025, 23(7): 745-751.
- LI F M, ZHAO Z X, DENG L, et al. Chinese expert consensus on standardized establishment and clinical application of organoids for endometrial cancer (2025 edition)[J]. Oncol Prog, 2025, 23(7): 745-751.
- [93] 中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会. 类器官药物敏感性检测在脑胶质瘤精准治疗中的应用专家共识(第一版)[J]. 中华神经外科杂志, 2025, 41(6): 544-552.
- Glioma Professional Committee, Chinese Anti-Cancer Association. Expert consensus on the application of organ-like drug sensitivity test in precise treatment of glioma (first edition)[J]. Chin J Neurosurg, 2025, 41(6): 544-552.
- [94] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科专家工作组, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专委会, 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会, 等. 甲状腺癌类器官药物敏感性检测临床应用专家共识(2025版)[J]. 中华内分泌外科杂志(中英文), 2025, 19(5): 633-639.
- Expert Working Group of Thyroid Surgery, Branch of Surgeons, Chinese Medical Doctor Association; Professional Committee of Thyroid Diseases, Chinese Research Hospital Association; Thyroid Cancer Committ, et al. Expert consensus on the clinical application of organoid drug sensitivity testing for thyroid cancer (2025 edition)[J]. Chin J Endocr Surg, 2025, 19(5): 633-639.
- [95] KALIDASAN V, THEVA DAS K. Advancing precision medicine with gene and cell therapy in Malaysia: Ethical, legal, and social implications[J]. Hum Gene Ther, 2024, 35(1/2): 9-25.
- [96] NING R X, LIU C Y, WANG S Q, et al. Application status and optimization suggestions of tumor organoids and CAR-T cell co-culture models[J]. Cancer Cell Int, 2024, 24(1): 98.
- [97] CHIRIACO C, DONINI C, CORTESE M, et al. Efficacy of CAR-T immunotherapy in MET overexpressing tumors not eligible for anti-MET targeted therapy[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2022, 41(1): 309.
- [98] CHAN I S, KNÚTSDÓTTIR H, RAMAKRISHNAN G, et al. Cancer cells educate natural killer cells to a metastasis-promoting cell state[J]. J Cell Biol, 2020, 219(9): e202001134.
- [99] OU L L, LIU S J, WANG H S, et al. Patient-derived melanoma organoid models facilitate the assessment of immunotherapies[J]. eBioMedicine, 2023, 92: 104614.
- (收稿日期: 2026-01-23 修回日期: 2026-03-24)  
(责任编辑: 李广涛)

编者·作者·读者

## 《中国癌症杂志》2026年征订启事

《中国癌症杂志》1991年创刊,是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤类学术期刊。名誉主编为汤钊猷、曹世龙、沈镇宙教授,主编为邵志敏教授。旨在传播肿瘤学领域前沿研究成果,注重肿瘤临床、基础、转化等最新研究成果,促进我国肿瘤领域研究成果的交流,提高肿瘤防治水平,服务健康中国战略。

《中国癌症杂志》为中文核心期刊(《中文核心期刊要目总览(2023年版)》收录)、中国科技核心期刊。

《中国癌症杂志》为月刊, A4开本, 80页, 铜版纸(随文彩图), 每月30日出版, 单价30元, 全年360元。国际标准连续出版物号(ISSN) 1007-3639, 国内统一连续出版物号(CN) 31-1727/R, 邮发代号4-575, 读者可在当地邮政局订阅。

联系地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院10号楼415室。

邮编: 200032

电话: 021-64188274; 021-64175590-83574

网址: www.china-oncology.com

E-mail: zgazzz@china-oncology.com

《中国癌症杂志》编辑部