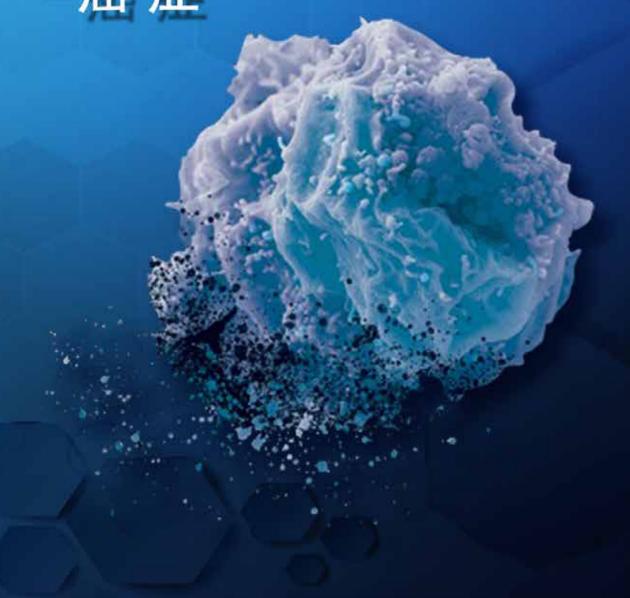


总 130 期 2020/11 LIFEOMICS

2020自然指数

-癌症



连领体系令 帮命

# 目录 CONTENTS

专题:2020自然指数-癌症

l	前言	01
l	一、自然指数:癌症研究产出不断增加	02
ĺ	二、消灭宫颈癌,全球在行动	03
ĺ	三、机器人对前列腺癌手术的影响	08
l	四、新型免疫疗法显著提高黑色素瘤患者生存率	16
1	五、三位顶级癌症科学家	22
	六、自然指数使用指南 六、自然指数使用指南	29

本刊文章主要由国外网站文章编译而成,如有版权问题,请版权所有人与本刊联系。 凡本刊所载文章,版权归作者本人和本刊所有,如需转载,请注明作者及出处"生命奥秘" 本刊提供的任何信息都不能作为医疗凭证和依据,仅供科研参考。

## 2020自然指数-癌症

### 前言

Nature 增刊 "2020自然指数-癌症" 重点讲述了旨在提高癌症生存率的艰苦且昂贵的竞赛中出现的成功和挑战。其中并非都是好消息——在癌症死亡病例占全球70%的国家中,新治疗方法仍然遥不可及。

### 一、自然指数:癌症研究 产出不断增加

一些分析人士对"癌症产业"支出和产出 之间明显的不匹配表示怀疑。癌症作为全球第 二大致死因素,在2018年估计造成960万人死 亡。过去4年里,NIH在癌症研究上投入了244 亿美金,并不包括其他机构的各项研究资助。 然而,巨额的资助似乎并没有显著提高癌症的 治疗效果。

正如本系列中的一个图表(《机器人对前列腺癌手术的影响》中的一图"许多癌症类型的预后得到改善")所示,研究人员对某些类型癌症的关注程度高于其它类型。"2020自然指数-癌症"聚焦三方面——宫颈癌、前列腺癌和黑色素瘤。"2020自然指数-癌症"以这三种癌症作为考察对象,分析高收入国家能够延长生存率的预防和治疗方法。

Dimonsions数据库提供了关于金钱价值的有趣比较。一个粗略的指标是,比较2010年至2019年前十大资助机构在癌症研究方面的资助总额,以及在同一时期发表的癌症研究论文。中国国家自然科学基金(National Natural Science Foundation of China)每篇论文的平均资助金额为21,902美元。相比之下,作为美国国立卫生研究院的一部分、全球最大的癌

症研究资助者——美国国家癌症研究所(US National Cancer Institute)每篇文章的资助金额则为129,624美元。

上述分析并未考虑文章质量。因此,我 们则关注并计算了发表在专家挑选的82种高质 量期刊上的文章产出,并纳入自然指数。需要 注意的是,自然指数不包括临床科学期刊。与 其他领域一样, 中国在癌症领域的崛起令人瞩 目。根据我们的关键指标Share(份额),即 中国在每篇文章中作者所占比例的分数计算, 在2015年至2019年期间,中国在自然指数期 刊上的癌症文章增长了约114.9%。然而同一 时期,发表在自然指数期刊上的癌症研究论文 数量仅增长了25.8%,还不到中国增长比例的 四分之一。癌症的治疗效果似乎没有随着研究 成果的获得而出现的一个原因是,并不是所有 人都能得到先进的治疗, 正如我们关于宫颈癌 和前列腺癌的报道所解释的那样。全球70%的 癌症死亡发生在低收入和中等收入国家, 在这 些地方, 疗法, 更不用说最新的疗法, 都是遥 不可及的。这不是一个仅凭科学就能解决的问

### 二、消灭宫颈癌, 全球在行动



Akello Faith在乌干达奥查加的一家流动健康诊所接受HPV疫苗注射。

#### 通过癌症筛查和疫苗接种,全球正在消除宫颈癌——女性最常见的癌症之一。

目前宫颈癌已经是一个成功的预防案例了。过去半个世纪以来,子宫颈涂片检查(巴氏涂片,一种筛查性检查,用于识别宫颈癌前病变细胞和癌细胞)的广泛使用,已使得宫颈癌诊断和死亡人数大幅下降,尤其是在高收入国家。目前宫颈癌仍然是妇女最常见的癌症之一,因此WHO设立了一个雄心勃勃的目标:加速消除宫颈癌。世界卫生大会(World Health Assembly)计划就一项战略进行投票,该战略旨在让所有国家在2030年前走上消除宫颈癌的道路。

几乎所有的宫颈癌病例都是由人类乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)引起的,这种病毒通过性接触传播。大多数性活跃的成年人都曾接触过不同类型的HPV病毒,尽管只有一些病毒株会导致宫颈癌。

自2006年以来, HPV疫苗在预防宫颈癌 方面取得了更惊人的成果。例如, 在英格兰, 一个针对少女的全国性疫苗接种项目于2008年启动,并于去年扩大到包括男孩。公共卫生官员在2020年1月透露,在2014年至2018年接受检测的性活跃的年轻女性中,携带16型和18型HPV毒株的人数不到2%。这两种病毒株显著增加了患宫颈癌的风险,并导致了70%的病例。德克萨斯州休斯敦MD安德森癌症中心(MD Anderson Cancer Center)的妇科肿瘤学家Lois Ramondetta表示,研究结果"非常令人印象深刻",该中心在癌症研究产出的自然指数(Nature Index)中排名第四。这进一步证明了疫苗的有效性,以及群体免疫这一重要概念。群体免疫是指较高的疫苗接种率实际上可以在人群水平上消灭病毒。

在癌症预防和妇女健康领域,这一消息燃起了人们的希望,这也表明世界卫生组织的目标达成在望,宫颈癌可能很快就会变得越来越罕见。

#### 一种新的筛选方法

对流行病学家和公共卫生官员来说,"消除"有一个明确的定义:每年每10万名妇女中新增病例少于4例。目前全球宫颈癌发生率为10万分之13.1,80%以上的诊断和死亡发生在低收入和中等收入国家。要达到这一基准,需要给少女接种疫苗并对成年妇女进行筛查。但就筛查而言,在过去对减轻宫颈癌负担至关

重要的巴氏试验在今后可能发挥的作用相对较小。新的检测方法检测的是高危HPV的DNA,而不是巴氏试验中检测的异常细胞,目前普遍认为基于DNA的检测方法能更有效地识别女性患宫颈癌的风险,部分原因是它可以提前、并更客观地识别高危妇女。2017年12月,澳大利亚HPV检测取代了巴氏涂片检测。2018年,美

国预防服务工作组(US Preventive Services Task Force)建议,HPV检测单独或与巴氏涂片检测联合进行筛查。低收入和中等收入国家

的许多妇女无法获得任何形式的宫颈癌筛查, 但公共卫生研究人员正在研究如何在这些地方 开展HPV检测。

#### 成功案例

澳大利亚新南威尔士州癌症委员会(cancer Council of New South Wales)研究主管Karen Canfell表示,对成年女性进行HPV检测,对于在短期内降低宫颈癌发病率至关重要,因为健康女性在接触HPV 15至20年后通常会患上宫颈癌。在英国,96%被诊断为早期宫颈癌的患者在一年后仍然存活,而被诊断为晚期宫颈癌的患者仅为50%。但在早期阶段,宫颈癌的症状通常是非特异性的,比如不寻常的阴道出血,或者完全没有症状,这使得筛查测试更加重要。与此同时,疫苗是长期降低癌症发病率的关键。

根据Canfell领导的一项全球模型研究,疫苗接种和HPV筛查的迅速扩大可于未来50年内在全世界预防多达1340万例宫颈癌,并使所有国家到本世纪末将发病率降低到每10万人4例以下。

澳大利亚可能成为第一个达到WHO宫颈癌消除标准的国家。2007年,澳大利亚在全国范围内推出了由政府资助的基于学校的HPV疫苗接种计划,并于2013年扩大到包括男孩。该国的全民保健系统为大多数妇女提供了免费或低成本的宫颈癌筛查。根据Canfell等人的计算,如果疫苗接种和筛查的高比率继续下去,澳大利亚可能在2028年就能消灭宫颈癌。

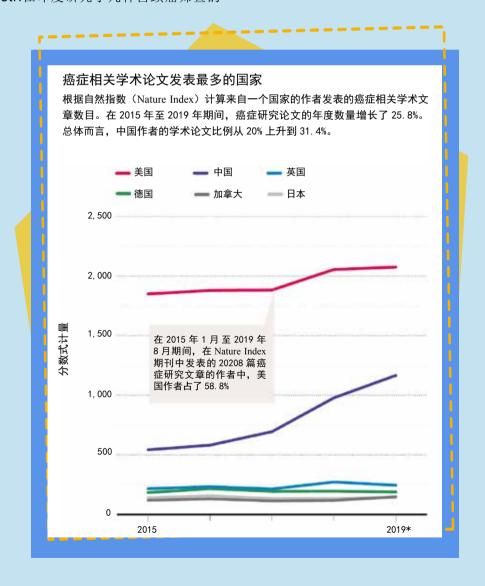
但她提醒,澳大利亚和其他地方达到消除宫颈癌的标准,并不意味着所有人的风险都会下降。在澳大利亚土著妇女中,宫颈癌的发病率是非土著妇女的两倍,死亡率是非土著妇女的三倍。根据美国疾病控制与预防中心(US Centers for Disease Control and Prevention)的数据,某些人群(包括黑人和西班牙裔女性,以及居住在南方的女性)的宫颈癌发病率高于美国整体水平。

#### 提高覆盖率的策略

在印度和肯尼亚等低收入和中等收入 国家,WHO目标的实现也将面临挑战,这 些国家的医疗成本和薄弱的卫生保健基础 设施都构成了障碍。MD安德森癌症中心的 Surendranath Shastri指出,这些地方的宫颈 癌发病率相对较高,因为巴氏涂片检测并没有 真正地降低发病率。

Shastri在印度研究了几种宫颈癌筛查的

替代方法,但在大城市之外,实验室设施和受过训练的病理学家非常缺乏。Shastri等人已经证明,一种被称为VIA的检测方法可以由社区卫生工作者进行,这种方法可以降低宫颈癌的死亡率。运用这种方法时,宫颈被涂上一层醋酸,然后检查是否存在显示癌症或癌前病变的白色区域。



自采样,即妇女用棉签擦拭自己的宫 颈组织以进行HPV检测,这可能有助于在 妇女卫生专家和盆腔检查设施不足的地区 增加宫颈癌筛查的机会。杜克大学(Duke University) 全球生殖健康中心(Center for Global Reproductive Health,该中心在《自 然癌症研究指数》(Nature Index for cancer research) 中排名第28位) 的妇科医生、主任 Megan Huchko表示,给女性一个自我检测的 方法意味着为她们提供了更多选择,毕竟她们 可以决定何时何地进行检测。例如,Huchko 和她在东非工作的同事成功地在社区卫生博览 会和卫生保健工作者上门访问时向妇女提供了 筛查,而且女性经常通过短信接受检查结果。 他们发现,这些策略可以将筛查覆盖率从5% 提高到70%。然而, Huchko表示, 目前可用 的低成本HPV检测并不能确定这种病毒的最高 风险菌株, 因此一些妇女可能正在接受不必要 的中等风险病毒治疗。

自2006年以来,已有100个国家将HPV疫苗接种纳入其建议的疫苗接种计划,但这些国家大多是高收入国家,而且仅覆盖全球需要疫苗的女孩人口的30%。这一数字正在缓慢攀升:肯尼亚和乌兹别克斯坦都在2019年末启动了HPV疫苗接种计划。

在高收入国家,HPV病毒疫苗每剂费用可高达100美元(完全保护至少需要两剂)。

全球疫苗和免疫联盟(Global Alliance for Vaccines and Immunisation, Gavi)——一个旨在提高疫苗可及性的全球公私伙伴关系组织——已帮助27个国家以低至每剂4.5美元的价格获得疫苗。HPV疫苗在中国和印度等中等收入国家进行生产,并销往世界各地,会进一步降低成本。2019年底,中国批准了首个此类疫苗。但是,Shastri警告,生产疫苗只是其中一个环节,在疫苗的运送过程中还有大量的后勤工作。

一些高收入国家也在努力提高宫颈癌筛查和HPV疫苗接种率,这将是消除该疾病所必需的。在美国,支离破碎的医疗保健系统限制了许多妇女接受筛查的机会。2018年,在13岁至17岁的青少年中,只有大约一半能及时接种HPV疫苗。

在美国,犹豫是否接种疫苗是很常见的,而且HPV疫苗与年轻女性的性行为有关。 Ramondetta表示,这种疫苗最初被宣传为一种针对女孩的抗性病疫苗,而不是一种抗癌疫苗。这导致政府官员不愿强制接种疫苗,尤其是在保守的州,因为他们担心这会导致滥交。此外,大多数适龄女孩仍由儿科医生照顾,但负责提供疫苗的是妇科医生。尽管如此,美国的疫苗接种率"每年都在上升,这是相当惊人的"。

消除宫颈癌的 行动时间表 2013年 澳大利亚宫颈癌 疫苗接种计划扩 大到包括男孩。 2014年 FDA 批准了针对 9 种 HPV 毒株的疫 苗。 2014年 WHO 更新了宫颈 癌预防和控制指 南。

2018年 WHO 呼 吁 消 除 宫颈癌这一全球 性公共卫生问题。 2019 年 肯尼亚和乌兹 别克斯坦启动 HPV 疫苗接种 规划。

### 三、机器人对前列腺癌 手术的影响



在澳大利亚悉尼,泌尿外科研究员Jeremy Fallot和护士Shauna Harnedy协助机器人手术。

虽然目前达芬奇机器人系统(da Vinci robotic system)已经成为前列腺切除手术中普遍使用的方法,但其高昂的成本还是引起了人们的质疑。

尽管达芬奇手术机器人因其操作简单、术 后恢复速度快而深受外科医生和病人的喜爱, 并且机器人手术的侵入性比传统手术要小,也 不像腹腔镜手术那样笨拙,但是这款机器人 200万美元的价格以及提高微乎其微的治疗效 果,引发了人们的担忧,人们担心它正在排挤 更多人们可以负担得起的治疗方法。

全球有超过5500个达芬奇机器人,由总部位于加州的科技巨头Intuitive公司制造。该系统被应用于一系列外科手术,但它最大的应用是在泌尿外科——机器人辅助根治性前列腺切除术(robot-assisted radical prostatectomies,RARP),即切除前列腺和周围组织以治疗局部癌症。机器人在这一领域占有市场垄断地位。美国、欧洲、澳大利亚、中国和日本迅速采纳了这一做法。2003年,美国只有不到1%的外科医生选择RARP而不是开腹手术或腹腔镜手术。2014年,RARP占美国根治性前列腺切除术的90%。匹兹堡大学(University of Pittsburgh)外科医生、泌尿学教授Benjamin Davies表示,在美国,当谈到前列腺癌手术时,只有机器人手术这一选项。

在世界范围内,前列腺癌是仅次于肺癌的第二大常见癌症。它影响核桃仁大小的前列腺。前列腺紧靠尿道,位于直肠和膀胱之间,

分泌前列腺液——精液的组成部分。前列腺靠近血管、肌肉以及控制勃起和膀胱功能的脆弱的神经束网络,因此切除前列腺需要极高的手术精度,才能防止影响旁边的神经和组织。如果疾病还没有扩散,一般推荐这种手术。开放性手术需要从下腹部正中切口,向下达耻骨才能进入前列腺,而机器人辅助手术则只需要在腹部开几个小切口。

达芬奇被称为主从系统,由三个主要部分组成。塔(或"从属部件(slave)")有三支手臂,装备有钳子、钩子和针刀等工具,第四支手臂上装有能放大15倍的照相机。控制台("master")是外科医生坐的地方,与病人距离仅几米,通过3D立体监视器远程操作机器人手臂。一个单独的小车上放置着图像处理设备。

外科医生更喜欢使用达芬奇机器人,因为它提供了更好的视觉效果,并具有手和手腕的灵活性,在2到4小时的手术过程中,他们可以一直坐着。英国牛津大学(University of Oxford)Nuffield外科和泌尿学教授Freddie Hamdy指出,他们可以看到以前从未见过的前列腺解剖。在自然癌症研究产出指数(Nature Index)中,牛津大学名列第26位。

#### 机器人的崛起

1982 年

约翰·霍普金斯大 学(Johns Hopkins University) 的 Patrick Walsh 实施 了首例保留神经 的根治性前列 切除术,以保理 切除术,以保控 功能和排尿控制 能力。 1995 年

达芬奇的制造商 Intuitive 是 由 外 科 医 生 Frederic Moll、 工 程 师 Robert Younge 和 风险投资家 John Freund 共同创立 的。 1998年

达芬奇机器人系 统首次在德国莱 比锡 心脏 中 心 (Leipzig Heart Center)进行商业 销售。 2000年

达芬奇是第一个 获得 FDA 批准用 于腹腔镜手术的 机器人系统。 2001年

第一例机器人辅助根治性前列腺切除术由达芬奇系统完成,该案例由德国歌德大学(Johann Wolfgang Goethe Universit)的 J. Binder 和W. Kramer 发表在《英国国际泌尿学杂志》(BJU International)上(Binder, J. & Kramer, W. BJU Int. 87,408 - 410;2001)。

2009年

美国 86% 的前列 腺癌手术是机器 人辅助的。 2019年

Intuitive 的 股 票价格从 2017 年的 312 美元增长到 2019 年的 520 美元,增长 66%。其总收入从 2018 年的 37 亿美元增长到 2019 年 的 45 亿美元。

#### 机器人的崛起

1982年: 约翰·霍普金斯大学(Johns Hopkins University)的Patrick Walsh实施了首例保留神经的根治性前列腺切除术,使一些病人得以保留性功能和排尿控制能力。

1995年: 达芬奇的制造商Intuitive是由外科医生Frederic Moll、工程师Robert Younge和风险投资家John Freund共同创立的。

1998年: 达芬奇机器人系统首次在德国莱比锡心脏中心(Leipzig Heart Center)进行商业销售。

2000年: 达芬奇是第一个获得FDA批准用于腹腔镜手术的机器人系统。

2001年:第一例机器人辅助根治性前列腺 切除术由达芬奇系统完成,该案例由德国歌德大学(Johann Wolfgang Goethe Universit)的J. Binder和W. Kramer发表在《英国国际泌尿学杂志》(*BJU International*)上(Binder, J. & Kramer, W. BJU Int. 87,408 - 410;2001)。

2009年: 美国86%的前列腺癌手术是机器 人辅助的。

2019年: Intuitive的股票价格从2017年的312美元增长到2019年的520美元,增长66%。 其总收入从2018年的37亿美元增长到2019年的45亿美元。

#### 手术效果无差别

然而,这些改善是否会转化为对患者更好的长期效果还不清楚。Ruban Thanigasalam是悉尼大学(University of Sydney)机器人外科的副教授,也是澳大利亚学术外科研究所(Institute of Academic Surgery)前列腺癌临床研究的负责人,他正在进行一项比较开放手术和机器人手术的试验。初步结果支持了多年来被外科医生广泛接受的观点:机器人手术患者失血更少、疼痛更少、恢复时间更短,但长期效果是相同的。

Thanigasalam指出,有趣的是,我们发现机器人病人组的失禁恢复得更早,但12个月后,在泌尿控制和性功能方面,两者并没有太大的区别。对于癌症本身,他补充表示,结果是一样的。几项针对数万名患者的国际研究都表明,机器人手术和开放式手术在癌症预后方面完全没有区别。

Thanigasalam强调,机器人手术的结果仍然取决于外科医生的水平,这一观点得到了Davies的赞同。Davies指出,手术效果取决于

外科医生的水平, 而不是我们使用的技术。

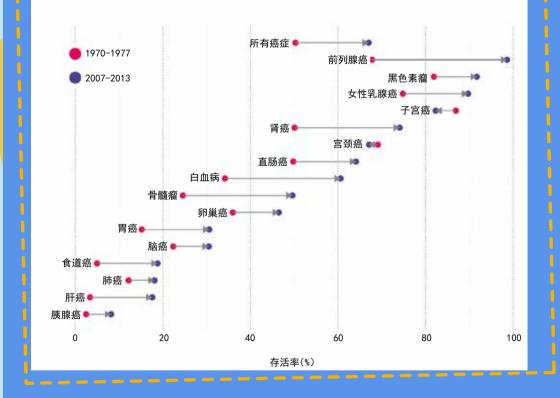
甚至达芬奇系统的支持者也承认人们有 夸大其能力的倾向。伦敦国王学院(King's College London)癌症与全球健康教授、英国 癌症政策研究所(Institute of cancer Policy) 所长Richard Sullivan表示,他们都喜欢使用 机器人,人类,尤其是外科医生,是非常喜新的。他们都喜欢这种技术,它给了他们权威。 而且病人会想,因为你有这么好的装备,你一定会有更好的治疗效果。但事实并非如此,机器人并不是衡量效果的指标。



Ruban Thanigasalam指出,机器人手术的成功完全取决于外科医生的水平。

#### 许多癌症类型的预后得到改善

自 20 世纪 70 年代初以来,美国常见癌症类型的平均 5 年生存率的变化。5 年存活率是指确诊后活过 5 年的人的百分比。艾美仕医疗信息研究所(IMS Institute for Healthcare Informatics)的数据显示,2010 年至 2015 年间,全球癌症诊断和治疗成本增长了 27%,达到 1070 亿美元。预计到 2020 年,以定值美元计算,该数值将再次增长 40%,达到 1500 亿美元。



#### 可及性差距

根据澳大利亚皇家外科医师学院(Royal Australasian College of Surgeons)和澳大利亚健康保险提供商Medibank 2017年的一份报告,全国范围内前列腺癌手术的费用从14553

澳元到55928澳元(9165美元到35222美元)不等。报告称,机器人的使用"会大幅增加成本"。

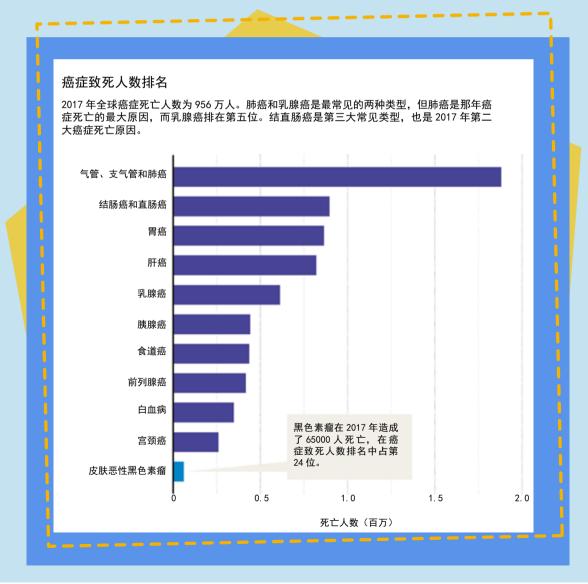
尽管存在是否物有所值的质疑, 但手术机

器人的业绩还是蒸蒸日上。2018年,全球手术机器人市场价值68亿美元,预计到2025年将达到170亿美元。为了应对机器人手术的激增,FDA去年以缺乏长期证据为由,敦促患者和医疗服务提供者谨慎选择机器人手术,尤其是在乳腺癌和宫颈癌方面。Hamdy提醒,一旦被采用,就很难再回到人工手术。

Sullivan表示,能够负担得起机器人的医院和负担不起机器人的医院之间正在出现"巨大的不平等差距"。在许多国家,我们争夺病人是因为选择和竞争。如果我有一个机器人,我可以把这个事实宣传给病人,他们会来找

我,而不是选择附近的其他医院。

Sullivan为WHO联合撰写的一份2019调查报告发现,在英国国民健康服务(English National Health Service)中,有和没有手术机器人的医院之间的竞争,导致了25%的根治性前列腺切除术中心关闭。该论文指出,这种对"富裕国家富裕病人的昂贵治疗"的关注,挤占了开发预防措施的支出,使低收入群体处于不利地位(R. Sullivan and A. Aggarwal in Reducing Social Inequalities in Cancer: Evidence and Priorities for Research, *IARC Monograph*, 2019)。



Sullivan表示,高收入国家与低收入和中等收入国家之间也存在着明显的差异,这使得跨越国界治疗病人变得困难。英国大多数年轻医生都接受过微创手术和机器人手术的培训。这些医生表示,如果想在赞比亚或印度这样的地方工作,只做过微创或机器人技术,那可能没法找到工作。毕竟在高收入地区以外,这些服务无用武之地。

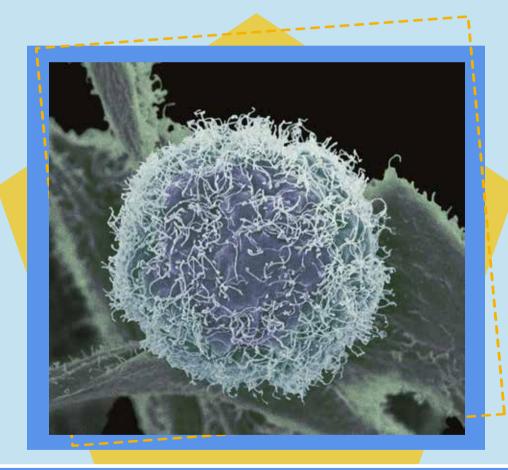
竞争可能会压低达芬奇机器人的价格。例如来自英国的CMR Surgical和Verb Surgical公司都在开发手术机器人。前者自2016年以来已

经为其Versius机器人筹集了2.4亿美元资金,后者是Johnson & Johnson公司和Alphabet的合作伙伴。

筛检的改进可以减少接受手术的人数。有证据表明,前列腺特异性抗原血液检测与直肠指检是筛查前列腺癌最常见的方法,可以减少误诊导致的不必要手术和放疗。来自伦敦玛丽女王大学(Queen Mary University)和英国东安格利亚大学(University of East Anglia)的研究人员正在开发血液和尿液测试,以便与PSA联用。



# 四、新型免疫疗法显著提高 黑色素瘤患者生存率



现在许多黑色素瘤开始使用免疫检查点抑制剂进行治疗,而不是进行大手术。

#### 一种变革性的治疗方法给一些转移性皮肤癌患者带来了希望。

20年前,当Jedd Wolchok开始研究黑色素瘤时,晚期黑色素瘤患者的平均预期寿命为6到7个月。

现在,他的候诊室里挤满了来做第3年或第4年随访的人,他们与新确诊的患者分享自己的生存故事,让他们充满希望。要知道,就在10年前,黑色素瘤生存期达到3年的希望还很渺茫。

纽约纪念斯隆凯特琳癌症中心(Memorial Sloan Kettering Cancer Center)帕克癌症免疫治疗研究所(Parker Institute for Cancer Immunotherapy)主任、医学肿瘤学家Wolchok指出,在黑色素瘤治疗方面,我们确实取得了重大进步。该中心在癌症研究产出的自然指数(Nature Index)中排名第五。

#### 革命性的治疗

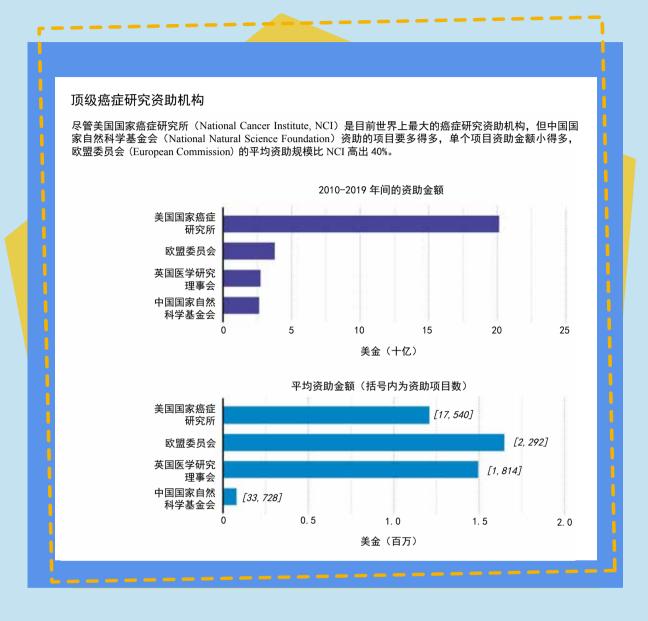
在黑色素瘤存活率提高的背后,是一种被称为免疫检查点抑制剂的药物,这种药物早在9年前就被批准了。检查点抑制剂是癌症免疫治疗——激活对癌细胞免疫反应的治疗——形式之一。尽管检查点抑制剂并不是癌症免疫治疗的第一种形式,但迄今为止,它们是最成功的,尤其是治疗黑色素瘤。它们对肺癌和尿道癌也有很好的疗效。伦敦皇家马斯登医院(Royal Marsden Hospital)的医学肿瘤学家James Larkin表示,黑色素瘤是对检查点抑制剂最敏感的一种癌症,没人知道原因。一些病人对检查点抑制剂反应良好,但另一些病人则完全没有反应,原因尚不清楚。

检查点抑制剂的作用是解除肿瘤细胞对免 疫细胞的抑制。这一疗法起源于上世纪90年代 末,当时来自美国和日本的两组研究人员发现 了细胞表面受体和蛋白质之间的一系列相互作 用,导致免疫T细胞死亡。

T细胞通常会负责对抗癌症和其它威胁的免疫行动。它们的表面有一种名为PD-1 (programmed cell death protein 1,程序性细胞死亡蛋白1)的受体,当这种受体被激活时,它会触发T细胞破裂。PD-1是通过进化得以防止免疫系统过度反应的众多检查点之一。

与这种受体有关的蛋白质是PD-L1 (PD 配体1),事实证明,许多人类癌症也会产生PD-L1,肿瘤便会利用这种因子抑制免疫响应。

科学家已经证明,抑制这个被肿瘤劫持的 检查点可以激活对肿瘤的免疫反应。



#### 新的可能性

第一种检查点抑制剂药物ipilimumab于 2011年3月被FDA批准用于治疗已经扩散或无 法通过手术治疗的黑色素瘤。与正在试验的黑 色素瘤疫苗相比,这种药物显著提高了存活率,尽管黑色素瘤疫苗本身就是一种新的治疗方法。Larkin表示,虽然ipilimumab只对大约

五分之一的病人有效,但对这些病人的益处是 显著的,他们当时只是预感它可能确实有效。

Ipilimumab之后是2014年9月的pembrolizumab,3个月后是nivolumab。所有这些,以及更新的检查点抑制剂,目前正在广泛使用,尽管它们对患者来说很昂贵,特别是在没有公共卫生保险计划的国家。一个疗程的静脉检查点抑制剂治疗每年可花费15-25万美元。

迄今为止,检查点抑制剂治疗最引人注目的结果来自于结合两种不同检查点抑制剂的试验,如ipilimumab和nivolumab。Larkin和Wolchok都参与了"CheckMate 067"研究,该研究始于2013年7月,比较了ipilimumab和nivolumab的单用,以及ipilimumab和nivolumab的联用对945名患有晚期未治疗黑色素瘤患者的疗效。

Larkin指出,这是一个盲法试验,你不知 道病人接受的是哪种治疗。令人震惊的是,一 些有症状或病情严重的病人病情恢复得非常 快,这是他们以前从未见过的。

该联用疗法如此成功,以至于2019年末发表在《新英格兰医学杂志》(The New England Journal of Medicine)上的一篇论文显示,52%的患者在5年后仍然存活,相比之下,仅使用nivolumab的患者5年生存率为44%,而仅使用ipilimumab的患者则只有26%(J. Larkin et al. N. Engl. J. Med. 381, 1535—1546; 2019)。按照临床试验的要求,检查点抑制剂首先在病情最严重的患者身上进行测试,这些患者的癌症无法通过手术治愈,或者尽管接受已有治疗手段,但仍在扩散。但是,随着每一项新试验显示出前所未有的存活率,问题就出现了:这些药物是否应该在癌症早期

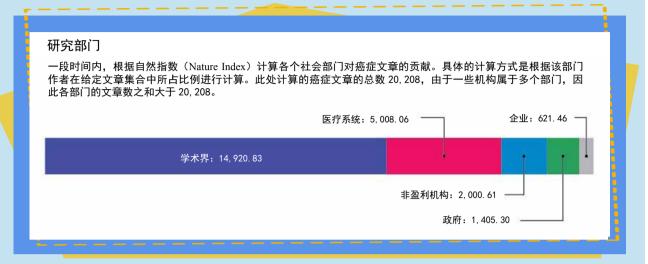
使用, 甚至在肿瘤开始扩散之前就使用。

Grant McArthur是一名医学肿瘤学家,也是澳大利亚墨尔本彼得·麦卡勒姆癌症中心(Peter MacCallum Cancer Centre)分子肿瘤学实验室的负责人。他指出,检查点抑制剂给黑色素瘤的治疗带来了范式转变。以前一些病人需要进行大型复杂手术进行治疗,这些手术具有很高的复发率,现在他们可以选择使用免疫检查点抑制剂。免疫疗法可以取代手术的想法第一次被接受。

但也不全是好消息。检查点抑制剂有一些 潜在的严重副作用,很多是由于过度活跃的免 疫反应,引发肠道、肺、心脏、皮肤和其它器 官的炎症。大约有一半的晚期病人对检查点抑 制剂没有明显的反应,或者根本没有反应。

有些人比不接受治疗的人活得更长,或者隔了更久病情才复发。然而,"CheckMate 067"的研究发现,尽管使用了检查点抑制剂的组合治疗,但仍有48%的病人在5年内死亡。令人挫败的是,至今科学家还未能解答为什么。这是一个活跃的研究领域,早期科学家提出了一些具有可能性的决定因素。Wolchok表示,一个线索是,那些从检查点抑制剂中获益最多的患者,他们的免疫系统在开始治疗时就已经开始反抗肿瘤了。最好的证据来自病理学研究,它表明已经含有T细胞的肿瘤是对检查点抑制剂有响应的肿瘤,一般来说,检查点抑制剂的作用是让预先存在的免疫反应变得更有效。

也有证据表明,由一种叫做错配修复缺陷的基因条件引起的癌症患者,实际上可能对检查点抑制剂有更好的反应,无论他们身患哪个类型的癌症。







另一个与更好的反应率有关的特征被称为 肿瘤的突变负担,即个体癌症基因组中基因突 变的数量。正如暴露于香烟烟雾会导致肺癌常 见特征的突变一样,暴露于紫外线辐射也会导 致一系列皮肤癌常见特征的突变。但是,生长 在较少暴露于阳光下的身体部位的皮肤癌患者 可能有更低的突变负担,这似乎使他们不太可 能对检查点抑制剂产生反应。

Wolchok等人的假设是,有很多突变的癌症有很多出现异常的蛋白质,这使得它们看起来不同于正常细胞。这是免疫系统在基线时能

够检测到的变化。

考虑到对检查点抑制剂有反应的人的存活率,现在是不是可以说能够治愈黑色素瘤?肿瘤学家对这个想法持谨慎态度,他们更愿意谈论长期存活——对于黑色素瘤,长期存活也是一个新概念。

Larkin感慨道,如果20年前只能存活6到9个月的疾病现在能够被完全治愈,患者能长期幸存,那会怎么样呢?治愈转移性实体肿瘤是我们以前想都不敢想的事情。

### 五、三位顶级癌症科学家



生物统计学家Heidi Kosiorek结合数学和医学知识,通过筛选数据来权衡基于癌症类型和患者情况的最佳治疗方案。

针对疾病机制和治疗方法的研究是科学界最大的合作项目之一。Heidi Kosiorek、汪超heNiki Karachaliou三位研究人员是癌症领域重要的贡献者。

肺癌研究人员Niki Karachaliou指出,如果你想做一些对癌症有意义的事情,自己单打独斗肯定是不行的。她指的是由不同的内科医生、临床医生和其他研究人员组成的团队,他们的不同观点有助于实现对这一复杂疾病的共同理解。

本文之所以选择Karachaliou和其他两位研究人员的合作网络,是依据他们在Dimonsions(一个收录文章、对应基金、临床试验和专利的数据库)中的文章的收录数量。他们是从癌症领域的精英研究人员中挑选出来的,2015年至2019年期间在《自然指数》(Nature Index)上榜上有名,在2010年至

2014年期间文章首次收录到Dimonsions里。 正如预期的那样,由于美国在这一领域处于领 先地位,来自美国的作者在这一群体中占主 导地位。虽然前两个合作网络最密切的合作者 来自美国,但第三个(生物医学自然学家汪超 的)合作网络反映了美国和中国之间的合作, 这两个国家在癌症研究方面排名前两位。

在该指数排名前五的癌症研究国家中, 美国和中国是最自给自足的,关于癌症的国际 合作文章分别占51.8和49.8%。排名第三是英 国,81.6%的癌症文章是国际合作的;排名第 四是德国,80.7%的癌症文章与德国以外的研 究人员为共同作者。

#### Heidi Kosiorek: 数字处理者

年平均出版物数量: 30.2

预测不同的治疗方法如何影响单个癌症 患者,需要的不仅仅是对疾病背后遗传学和分 子机制的医学理解,还包括筛选大量的数据, 通过数字的权重来识别可能影响治疗效果的肿 瘤和患者特征。这需要将趋势从侥幸中分离出 来,将生物标记从异常值中分离出来。

Heidi Kosiorek第一次想到这一点是在上世纪90年代中期,当时她在俄亥俄州一家医院的急诊科做实习研究助理。Kosiorek认为,目前无疑更加正确,尤其是个性化和精确的医学已经成为流行词的时候。Kosiorek现在是亚利桑那州斯科茨代尔市梅奥诊所(Mayo Clinic)

的生物统计学家。

Kosiorek原本打算去读医学院,但她发现了自己长期以来的强项——数学和医学之间的交集,于是转而研究生物统计学。这个决定开启了她多产的职业生涯。自2015年以来,Kosiorek平均每年撰写或合作30篇论文。十多年来,她在克利夫兰大学医院病例医学中心(University Hospitals Case Medical Center)从事卵巢癌、子宫内膜和宫颈癌的研究。自2014年底加入梅奥诊所以来,她在乳腺癌方面积累了大量专业知识,经常与梅奥诊所的同事、外科医生Barbara Pockaj和肿瘤内科医生Donald Northfelt合作,对肿瘤遗传学和

复发检测等问题进行研究。

梅奥诊所每年获得近1.2亿美元用于癌症研究的拨款,这使其三个主要校区的生物统计学家们忙得不可开交。Kosiorek表示,选择做哪些项目无疑是一个挑战,因为她想做所有的事情。

作为主管助理,Kosiorek帮助分配大约20 名统计学家和统计程序员到项目中,并监督他 们的工作。她对许多年轻科学家的指导在一定 程度上解释了她惊人的发表率。Kosiorek 指 出,因此,你最终会成为更多项目的一部分。

Kosiorek的合作范围超出了梅奥诊所。她是骨髓增生性肿瘤研究联盟(Myeloproliferative Neoplasms Research Consortium)的首席生物统计学家,该联盟

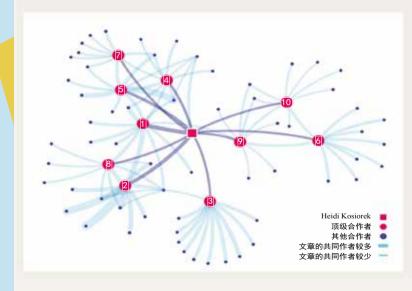
由美国国家癌症研究所(US National Cancer Institute)资助,旨在改善一种罕见的、有时会发展成白血病的慢性血癌的治疗。她与来自美国和加拿大多个机构的研究人员密切合作,这些机构都是该联盟的成员。

个性化医疗的一个关键部分需要考虑患者 对治疗结果和生活质量影响的偏好。考虑到这 一点,Kosiorek和Pockaj正在对乳房重建后的 后续手术进行研究。他们希望对整容手术的种 类和频率进行分类,以便乳腺癌患者在考虑乳 房切除术后进行乳房再造时能做出更明智的决 定。

Kosiorek认为,她的动力是帮助医生通过 这些数据找到对病人最好的方法,很多时候这 感觉不像是在工作。

#### Heidi Kosiorek 的顶级合作者

本图表显示了 Kosiorek 的前 10 名研究合作者,排名根据他们合作的论文数量排名,以及他们的合作者的前 10 名合作者。在这一系列的图中,每个节点代表一名研究者,其线的宽度根据合作的强度(以共同作者身份发表的文章数)来决定。正方形代表研究者自己,原点表示其合作者。并非本文提到的所有合作者都将反映在这些网络中,这取决于到目前为止所产生的论文的数量。



#### Heidi Kosiorek 的顶级合作者

- 1. Amylou Duec 美国梅奥研究所
- 2. Ruben Mesa 美国德克萨斯大学安德森癌症中心
- 3. Jeanne Palmer 美国梅奥研究所
- 4. **Donald Northfelt** 美国梅奥研究所
- 5. Barbara Pockaj 美国梅奥研究所
- 6. Curtiss Cook 美国梅奥研究所
- 7. Karen Anderson 美国亚利桑那州立大学
- 美国亚利桑那州立大学
  8 Robyn Scherber
- 美国德克萨斯大学安德森癌症中心 9. Nina Karlin 美国梅奥研究所
- 10. Robyn Scherber 美国梅奥研究所

#### 汪超: 生物医学自然学家

年平均出版物数目: 13.4



免疫疗法利用免疫系统攻击肿瘤细胞,是 癌症研究中最热门的领域之一。一种方法是将 增强免疫力的药物附着在由金或氧化铁制成的 纳米颗粒上,并将其注射到患者体内。

在研究新的抗癌药物时,生物医学工程师 汪超避开了这种合成材料,寻找更有机的药物 载体——人体自身的细胞。他认为,大自然是 最好的工程师。

汪超表示,除了生产成本昂贵之外,金属 纳米颗粒从长期来看可能具有毒性。他正在研 究人类体内最丰富的红细胞,作为一种更安全 的替代品,红细胞可能是理想的载体。

2019年,汪超和他的团队描述了如何使用小鼠的红细胞将名为抗原的免疫刺激分子注射到小鼠身上。这些细胞被提取出来,用抗原修饰,然后重新注射,最终被脾脏吸收。据《科学进展》(Science Advances)报道,这种疗法刺激了小鼠的免疫系统,有助于减缓肿瘤生长并提高存活率(X. Han et al. Sci. Adv. 5, eaaw6870; 2019)。这是汪超的实验室自2018

年在苏州大学启动以来的第一个重大成果。

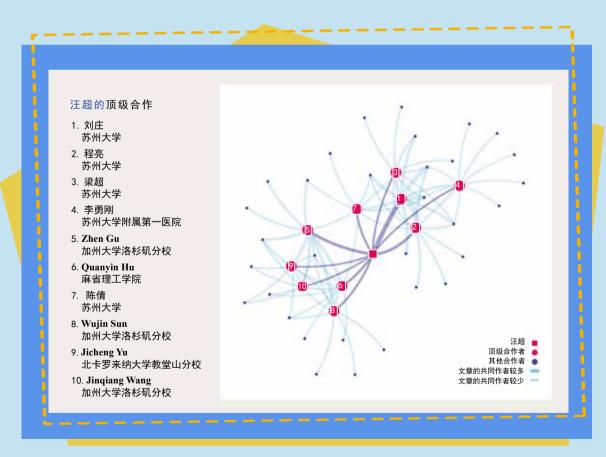
原则上,不同类型的细胞可以用来攻击身体不同部位的免疫系统。例如,负责体内氧气循环的新鲜红细胞可以被用作针对肺部的药物运输工具。汪超指出,我们可以用这些简单的细胞做很多奇妙的事情。

在搬到苏州之前,汪超是北卡罗莱纳大学 教堂山分校Zhen Gu实验室的博士后,课题是 评估血小板(小的血细胞)能否作为一类名为 免疫检查点抑制剂药物的递送载体。

检查点抑制剂阻断了通常使免疫系统处于 受控状态的机制,从而激活免疫系统对癌症的 响应。但如果它也攻击健康细胞,就会有严重 的副作用。因为血小板会自然地迁移到炎症部 位,它们可以携带检查点抑制剂到更有针对性 的部位。例如,外科手术切除肿瘤的伤口是处 理残留癌细胞的好地方。

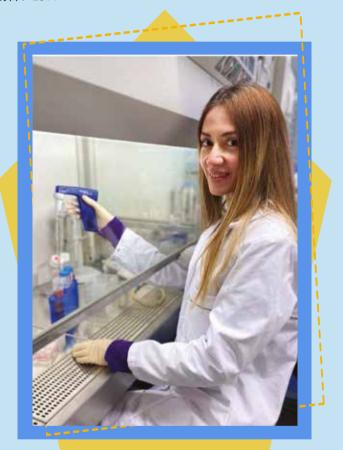
根据他们2017年发表在《自然生物医学工程》(Nature Biomedical Engineering)杂志上的论文,其血小板治疗技术减少了小鼠的癌症复发率,使75%的小鼠在60天后仍然存活,而对照组小鼠无一存活(C. Wang et al. Nature Biomed. Eng. 1, 0011; 2017)。

汪超表示,博士后期间,他认识到与临床 医生和医生密切合作的重要性,包括让他们参 加小组会议。他把这种思想带回了苏州,在那 里,他与该校医学院的教授、医生和学生一起 工作。他认为不能自己在实验室里埋头苦干, 需要联系临床医生和外科医生,了解在现实生 活中哪些问题需要解决。



Niki Karachaliou: 靶标寻求者

年平均出版物数目: 25.4



Niki Karachaliou正在研究肿瘤抵抗治疗的机制。

全世界每年死于肺癌的人数比其它任何类型的癌症都多,而吸烟是其主要致死因素。但是Niki Karachaliou的研究重点是*EGFR*阳性肺癌,这种肺癌在非吸烟者中比吸烟者更常见,是由*EGFR*基因突变引发了癌细胞快速的生长

和分裂。

Karachaliou指出,尽管诸如吉非替尼 (商品名为易瑞萨)和埃洛替尼(商品名为特 罗凯)等*EGFR*抑制药物可以阻止这种特殊突 变的影响,但几乎所有患者一年内都会出现新 的耐治疗突变。这导致了疾病的恶化,让医生 束手无策。

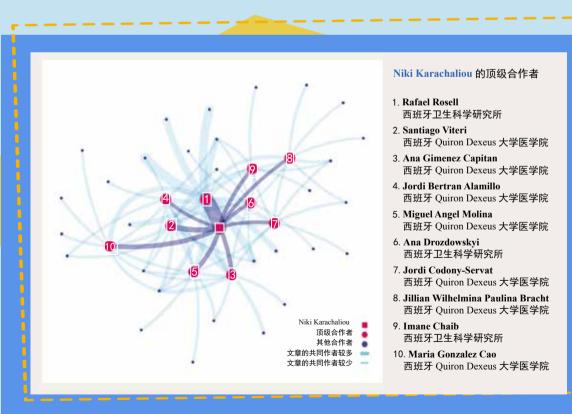
Karachaliou表示,失败案例太多了,几乎没有病人对靶向治疗有良好的反应。她于2019年从西班牙来到德国达姆施塔特,担任Merck公司GCD(Global Clinical Development,全球临床开发)肿瘤科的医学总监。她认为,告诉病人我们只能让他们几个月不生病,这是毁灭性的。

2019年,Karachaliou的团队在EGFR抑制剂治疗无效的肺癌患者身上确定了两个潜在的药物靶点。通过分析肿瘤样本,他们发现ILK和SHP2高水平突变酶患者的病情提前了6-12个月(N. Karachaliou et al. EBioMedicine 39, 207 - 214; 2019)。这些发现将被用于开发EGFR疗法的补充疗法。

通过液体活检,Karachaliou还发现了 BRAF基因的新变种,该基因会产生一种参与 细胞信号传递的蛋白质。Karachaliou表示, 液体活组织检查是一种新的检测方法,它可以 捕捉到血液中不断变化的肿瘤特征,为癌症 研究人员提供"肿瘤发展过程中更完整的图 像"。

Karachaliou从希腊雅典大学(University of Athens)医学院毕业后,合作研究推动了她的事业发展。她与其他研究者合作撰写了200多篇论文,其中许多是与她的导师Rafael Rosell合作完成的。Rosell博士是西班牙巴塞罗那罗塞尔肿瘤学研究所(Dr Rosell Oncology Institute)的负责人。2012年,Karachaliou开始在巴塞罗那的Quiron Dexeus大学医院Rosell实验室攻读博士学位。

在门诊和实验室工作之间,Karachaliou 与一个由临床医生、内科医生和其他研究人员 组成的多样化团队一起工作。Karachaliou表 示,这种合作颇具互动性,在肿瘤学中很重 要,如果你想做一些对癌症有意义的事情,自 己单打独斗肯定是不行的。



### 六、自然指数使用指南

本指南旨在介绍自然指数(Nature Index)常用的术语和方法学,更多信息可浏览 https://www.natureindex.com/。

自然指数是一个作者从属关系和机构关系的数据库。该索引跟踪了发表在82本高质量自然科学期刊上的研究论文,这些期刊由一个独立的研究小组挑选。

自然指数提供了机构和国家层面文章发表的绝对数量和相对数量,因此,它是全球高质量研究产出和合作的指标之一。自然指数中的数据会定期更新,最近12个月的数据会根据知识共享许可在https://www.natureindex.com/上公布。这个数据库由《自然研究》(Nature Research)杂志编纂。

#### 自然指数指标

自然指数使用计数(count)和份额(share)来跟踪研究成果。如果一篇文章有一名及一名以上的作者来自同一个国家、地区或机构,那么该国家或机构的文章数计为1。这与一篇文章的作者数量无关,这意味着同一篇文章可以对多个国家、地区或机构的统计做出贡献。

为了收集一个国家、一个地区或一个机 构对一篇文章的贡献,并确保它们不会被重复 计算,自然指数使用了份额计算方法,这是一 种将每篇文章的作者比例考虑在内的分数计算 方法。每篇文章的总份额为1,在假设每个作者贡献平均的前提下,由所有作者共享。例如,一篇有10个作者的文章意味着每个作者得到0.1的份额。对于附属于一个以上机构的作者,作者的份额将在每个机构之间平均分配。一个机构的总份额是由各附属作者的份额总和计算出来的。对于国家或地区来说,这个过程是类似的,尽管由于一些机构在海外有实验室,而这些实验室的文章产出既算入东道国的产出,也算入母机构所在国家的产出,这使得计算国家或地区的研究成果较为复杂。

#### **NATUREINDEX.COM**

https://www.natureindex.com/的用户可以搜索特定的机构或国家,并生成自己的报告,按计数或份额排序。

每个查询将返回一个配置文件页面,其中 列出了国家或机构的最近输出,从中可以挖掘 更多信息。文章可以先按期刊显示,再按文章显示。研究成果则按学科领域分开。页面列出了一个国家、地区或机构的顶级合作者,以及与其他组织的关系。用户可以跟踪一个机构的表现,创建自己的索引和导出表数据。

#### 补充说明

Nature Index 2020 Cancer主要基于 Nature Index数据库,涵盖2015年1月1日至 2019年8月31日期间发表的文章。这些数据是 从自然指数精选的57份期刊中提取的,并不包括与癌症研究无关的期刊。数据从Digital Science公司的Dimonsions数据库中提取,同时使用关键词和研究领域搜索,然后与自然指数数据库交叉核对,只分离出主要研究论文。需要注意,自然指数并不包括临床科学杂志。

该自然指数中的表格显示了2015年1月1日至2019年8月31日在癌症领域按文章份额排名的前50家癌症研究机构,同时也列出各机构同期癌症研究论文的数量(计数)和国际合作论

文的百分比(国际论文%)。

在这个分析中,联合机构,如哈佛大学和麻省理工学院的博德研究所(Broad Institute),被视为独立的实体,这使得一些这样的联合机构在癌症研究方面的实力得以显现,而不是将其包含在母机构的产出中。而且需要注意,这与自然指数的标准做法不同,在标准做法中,这些联合机构被合并到母机构中。

因此,该自然指数中使用的数据来源于 Dimonsions数据库,一个由Digital Science提 供的相互连接的研究信息系统。

#### 原文检索:

Catherine Armitage. (2020) Surviving cancer at all costs. Nature, 580: S1.

Sarah DeWeerdt. (2020) A global drive to eliminate cervical cancer. *Nature*, 580: S2-S4.

Bec Crew. (2020) Bec Crew. (2020) A closer look at a revered robot. Nature, 580: S5-S7.

Bianca Nogrady. (2020) Game-changing class of immunotherapy drugs lengthens melanoma survival rates. *Nature*, 580: S14-S16.

Sarah DeWeerdt, Mark Zastrow & Gemma Conroy. (2020) Three researchers who are coming at cancer from all angles. *Nature*, 580: S24-S27.

A guide to the Nature Index. *doi: 10.1038/d41586-020-01064-7* 张洁/编译

### 特约编辑招聘启事

为了及时收集生命科学最新资讯、提高《生命奥秘》办刊质量,现 面向从事生命科学或对这学科有浓厚兴趣的科研人员、学生诚聘特约编辑 (兼职)。

#### 职位职责:

独立完成《生命奥秘》专题的策划:对基因组学、蛋白组学、生物信息学和细胞生物学等学科的发展以及生物医学领域相关技术 (例如基因诊断技术、干细胞和克隆技术、生物芯片技术等)的应 用进行翻译及深入评述。

选题要求内容新颖、评述精辟、注重时效和深入浅出。尤其欢迎以自身系统研究为基础的高水平译述与评论,结合所从事的科研工作提出自己的见解、今后设想或前瞻性展望。

#### 要求:

- 1. 具备基因组学、蛋白组学、生物信息学、细胞生物学等生命科学学科背景;
- 2.具备良好的生命科学前沿触觉:
- 3. 具备较高的外文文献翻译、编译水平:
- 4.具备较强的选题策划、资料搜集、组织能力,以及专业稿件撰写能力;
- 5.具有高级职称;或者拥有(正在攻读)该领域的最高学位。

有意者请将个人简历发送至 editor@lifeomics.com



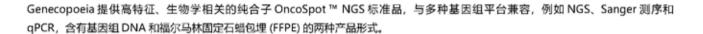












#### 产品应用

可作为确定工作流程性能标准的理想方法,包括:

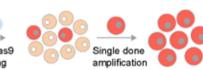
- ◆ DNA 提取
- ◆ NGS 文库构建
- 样品制备
- 測序

#### 产品优势

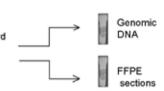
在检测病人样本前优化 DNA 提取方案

- 建立检测限
- ◆ 在质量控制过程中准确地评估批间可变性
- 建立诊断试验的工具









货号	規格	产品名称
RM001	5 µg	野生型 HCT116 标准品
RM002	1 µg	EGFR Δ E746-A750 标准品
RM003	1 µg	EGFR L858R 标准品
RM004	1 μg	EGFR T790M 标准品
RM005	1 µg	EGFR T790M, C797S 标准品
RM006	1 µg	KRAS G13C 标准品
RM007	1 µg	BRAF V600E 标准品
RM008	1 µg	cKIT D816V 标准品
RM009	1 μg	AKT E17K 标准品
RM010	5 μg	野生型 RKO 标准品
RM012	5 μg	野生型 NCI-H3122 标准品
RM013	1 μg	EGFR C797S 标准品
RM014	1 μg	KRAS G13D 标准品
RM015	1 μg	KRAS G12D 标准品
RM016	1 μg	EGFR L858R 标准品
RM017	1 μg	KRAS G12C 标准品
RM018	1 μg	NRAS G12D 标准品
RM019	1 μg	EGFR G719S 标准品
RM020	1 μg	EGFR S768I 标准品
RM021	1 μg	EGFR L861Q 标准品
RM022	1 μg	EGFR V769-D770insASV 标准品
RM023	1 μg	KRAS G13C 标准品
RM024	1 μg	PIK3CA E545K 标准品
RM025	1 μg	NRAS Q61K 标准品

货号	规格	产品名称
RM201	1片	野生型 HCT116 标准品 (FFPE)
RM202	1片	EGFR Δ E746-A750 标准品 (FFPE)
RM203	1片	EGFR L858R 标准品 (FFPE)
RM204	1片	EGFR T790M 标准品 (FFPE)
RM205	1片	EGFR T790M, C797S 标准品 (FFPE)
RM206	1片	KRAS G13C 标准品 (FFPE)
RM207	1片	BRAF V600E 标准品 (FFPE)
RM208	1片	cKIT D816V 标准品 (FFPE)
RM209	1片	AKT E17K 标准品 (FFPE)
RM210	1片	EGFR C797S 标准品 (FFPE)
RM211	1片	KRAS G12D 标准品 (FFPE)
RM212	1片	EGFR G719S 标准品 (FFPE)
RM213	1片	KRAS G12C 标准品 (FFPE)
RM214	1片	EGFR L858R 标准品 (FFPE)
RM215	1片	KRAS G13D 标准品 (FFPE)
RM217	1片	EGFR S768I 标准品 (FFPE)
RM218	1片	KRAS L861Q 标准品 (FFPE)
RM219	1片	EGFR V769_D770insASV 标准品(FFPE)

备注:产品列表逐渐更新中,如果以上产品没有您感兴趣的基因或灾变,请与我们客服联系。











高灵敏度 , 高特异性



抗体修饰法 mRNA qPCR试剂

扫码查看产品详情

买一 赠-

活动时间: 2020年9月1日~11月30日

#### RT-qPCR 实验简图

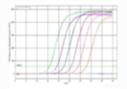
#### 两步法 RT-qPCR 反应

RNA

SureScript™ First-Strand cDNA Synthesis Kit

cDNA

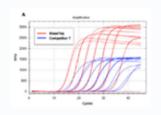
BlazeTaq™ Probe qPCR Mix & BlazeTaq™ SYBR Green qPCR Mix2.0 & All-in-One™ qPCR Primers



#### 一步法 RT-qPCR 反应

RNA

BlazeTaq™ Probe One-Step RT-qPCR Kit
&
BlazeTaq™ One-Step SYBR Green RT-qPCR Kit
&
All-in-One™ qPCR Primers



#### BlazeTaq ™ 系列产品列表 ◆买—赠—

产品名称		货号		规格	目录价
BlazeTaq ™ SYBR® Green qPCR mix 2.0 (with ROX)	QP031	QP032	QP033	200/600/1200 rxns	¥555起
BlazeTaq ™ SYBR® Green qPCR mix 2.0 (without ROX)	QP041	QP042	QP043	200/600/1200 rxns	¥555起
BlazeTaq ™ One-Step SYBR® Green RT-qPCR Kit (with ROX)	QP071	QP072	QP073	200/600/1200 rxns	¥1498起
BlazeTaq ™ One-Step SYBR® Green RT-qPCR Kit (without ROX)	QP081	QP082	QP083	200/600/1200 rxns	¥1498起
BlazeTaq ™ Probe qPCR Mix (with ROX)	QP036	QP037	QP038	200/600/1200 rxns	¥555 起
BlazeTaq ™ Probe qPCR Mix (without ROX)	QP046	QP047	QP048	200/600/1200 rxns	¥555 起

<sup>\*</sup> 另外,我们还提供探针法 RT-qPCR 试剂 BlazeTaq ™ Probe One-Step RT-qPCR Kit (QP076 和 QP086) 。

#### 配套产品列表

产品名称	产品描述	货号	规格	目录价	优惠
SureScript $™$ First-Strand cDNA Synthesis Kit	第一链合成试剂盒	QP056 QP057	20/60 rxns	¥360起	买一赌一
All-in-One™ mRNA qPCR 内参引物	mRNA内参引物	各异, 官网可查	20 μL×100 rxns	¥ 100	¥ 60
All-in-One™ mRNA qPCR Primer	mRNA验证引物	· 音开,音网问直	20 μL×100 rxns	¥ 200	¥ 120







### All-in-One™ miRNA qPCR系列

灵敏度高、特异性强、性价比高

优惠价: 6折起



#### miRNA 定量检测

All-in-One ™ miRNA 定量检测试剂盒基于 SYBR® Green 的 qPCR 技术,可对低至 20 pg 的 Total RNA(或者低至 10 pg 的 small RNA)进行快速、准确定量。

产品名称	货号	规格	目录价	优惠价 (6 折起)
All-in-One ™ miRNA First-Strand cDNA Synthesis Kit 2.0	QP113 QP114	20/60rxns	¥2180/¥4980	¥1308/¥2988
All-in-One ™ miRNA qRT-PCR Detection Kit 2.0	QP115 QP116	200/600rxns	¥2980/¥7280	¥1788/¥4368
All-in-One ™ miRNA qPCR Kit	QP010 QP011 QP012	200/600/1200rxns	¥1100起	¥880起
All-in-One ™ miRNA qPCR 内参引物	各异,官网可查	20µL×100rxns	¥ 100	¥80
All-in-One ™ miRNA qPCR 验证引物	各异,官网可查	20µL×100rxns	¥ 200	¥160



类别	产品名称	描述
	ExProfile™ Pathway qPCR arrays	61 种信号通路相关基因表达差异定量检测阵列
基因表达 量检测阵列 .	ExProfile™ Cancer Gene qPCR arrays	21 种不同癌症(肿瘤)相关基因表达差异定量检测阵列
<u> </u>	ExProfile™ Disease and gene group qPCR arrays	17 种疾病(或特殊的基因功能群体)相关基因表达差异定量检测阵列
miRNA 表达,	miProfile ™ miRNAome miRNA qPCR arrays	高通量人类、小鼠 miRNA 全基因组 miRNA 表达差异定量检测阵列
量检测阵列	miProfile™ Cancer qPCR arrays	27 种不同癌症(肿瘤)相关 miRNA 表达差异定量检测阵列
	miProfile™ Disease and Focus-Group miRNA qPCR arrays	11 种疾病(或特殊的基因功能群体)相关 miRNA 表达差异定量 检测阵列
外泌体 miRNA 表达 量检测阵列	miProfile™ Exosome miRNA qPCR arrays	来源于 MSC、血液、尿液、乳汁、癌症、肺癌、白血病、肝癌、 结直肠癌、鳞状细胞癌、卵巢癌,膀胱癌、前列腺癌、乳腺癌、肾癌、 胰腺癌等 16 种组织的外泌体 miRNA 表达差异定量检测阵列
表达量检测 阵列定制服务	Custom-made Gene or miRNA qPCR arrays	96 和 384 孔板供选择,客户定制 array 阵列和 qPCR array 检测服务



请致电(020)32051255

# www.LifeOmics.com