

经治PDX模型

依托高临床相关性模型，助力新一代药物研发与评价。

高达90%的癌症相关死亡是由耐药性、疾病复发和药物治疗无效所致⁽¹⁾。由于患者来源异种移植瘤（PDX）经证实与人类疾病存在转化相关性，因而PDX是临床前模型的金标准。然而，研究人员和药物开发人员需获得反映患者人群和目前正在使用的癌症疗法的最具临床相关性之模型。为理解肿瘤对各种治疗药物耐药的潜在机制，有必要支持靶向治疗策略的开发，并模拟对标准治疗药物和新治疗药物的耐药性。冠科生物拥有独特的经治PDX模型库，该模型库包含众多模型，而这些模型源自疾病复发或对目前流行的治疗组合出现耐药性导致治疗失败的患者。

冠科生物经治PDX模型的优势

• 可反映患者人群和目前正在使用的癌症疗法

冠科生物是经治PDX模型库包含来自不同治疗史患者的模型，有多种模型可供选择，包括与目前疗法（包括KRAS抑制剂和ICI免疫检查点抑制剂）相关的模型。此外，冠科生物所拥有的模型所处的疾病状态，最大程度地反映了肿瘤疗法领域的未满足的需求，其中包括晚期转移性癌症。

• 可快速找到满足您研究需求的经治模型

冠科生物为您提供多项工具，供您针对特定患者特征快速识别最具相关性的经治模型，并对您的新一代候选药物进行测试。使用冠科生物管理的可搜索在线 PDX 数据库 可根据适应症或其他标准识别您的经治模型。

• 具有灵活性，提供更多临床前选择，促进您的研究（上游和下游能力）

冠科生物可提供相关服务，如提供用于对患者进行分层的小鼠临床试验支持、用于筛选的匹配患者来源异种移植类器官（PDXO）和用于免疫治疗药物评估的免疫肿瘤学平台，以及基因组、蛋白质组学、生物信息学和生物标志物发现支持。

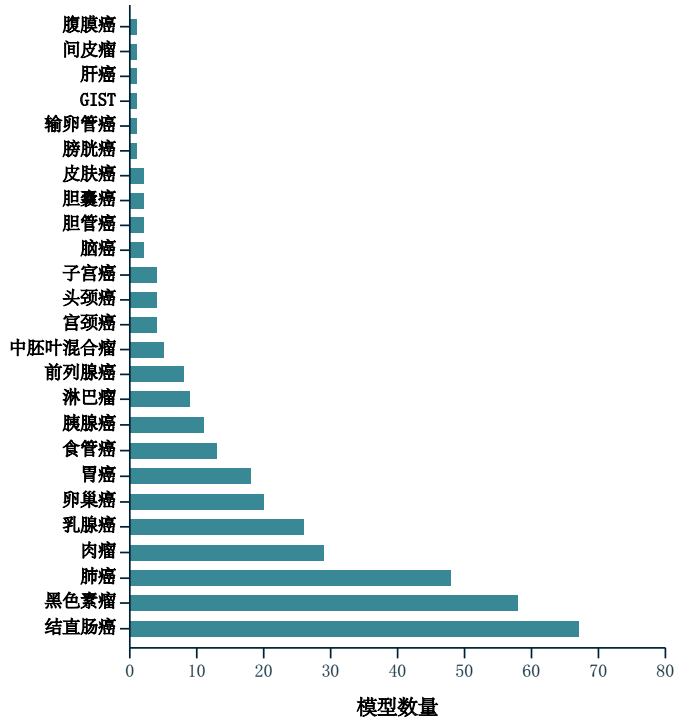
• 缩短您的项目时间表，加速研究启动

冠科生物的科学项目经理会与您合作，利用冠科生物是经治PDX模型，帮助快速启动您的研究，这些模型可维持并保持在存活状态，随时可以为您提供服务—无需复苏组织。

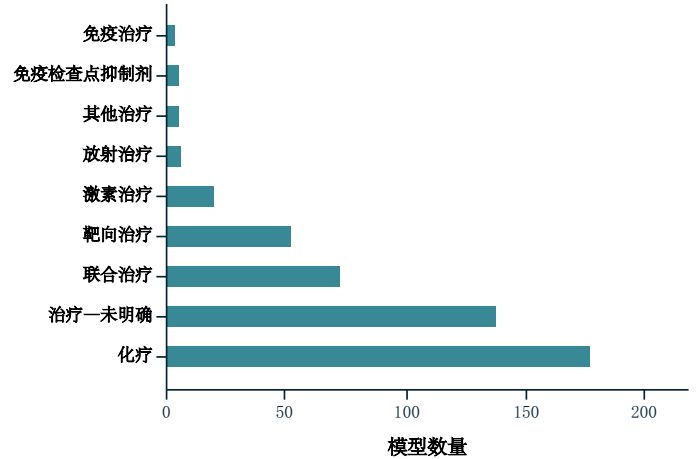
经治PDX模型产品概要

- 380+个经治PDX模型，涵盖25种癌症类型，源自接受不同药物治疗的患者。
- 75+个经治PDX，模拟晚期转移性疾病，样本采集自不同活检部位。
- 多种治疗，包括免疫检查点抑制剂、第3 CDK4/6i, BTKi和EGFRi, PARPi, KRASi, MEKi。
- 来自连续（纵向）活检的多个模型，源自接受序贯治疗（包括试验性药物）的患者。

按适应症划分的经治模型

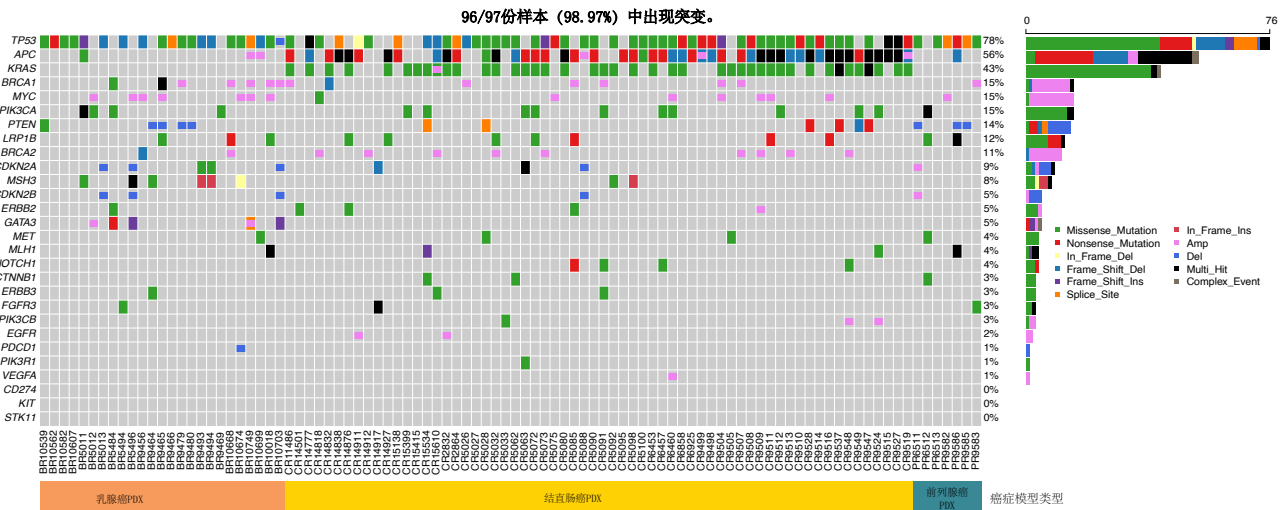


按治疗划分的经治模型



经治PDX模型的多组学分析

冠科生物对拥有的PDX模型进行了深度表征，其中包括多组学分析：RNAseq、WES、WGS和 4D-DIA蛋白质组学。下方的基因组图显示了于冠科生物经治PDX模型的一个子集中发现的突变。对于经治PDX模型的所有可用多组学数据，均可在冠科生物在线 PDX 数据库 [HuBase](#) 中找到。



携带KRAS突变和模拟耐药性（KRAS抑制剂）的经治PDX模型

冠科生物已对携带特定KRAS突变的PDX模型和源自接受靶向KRAS抑制剂治疗患者的模型（及在某些病例中记录到缓解/耐药的模型）进行了预处理。下表还显示了匹配PDX0的可用性，您可利用其可用性进行上游筛选。

模型ID	癌症类型	患者治疗史	备注	PDX0是否可用
CR9505	结直肠癌	第1阶段：奥沙利铂，第2阶段：FOLFIRI+贝伐珠单抗	KRAS G12D	是
CR9507	结直肠癌	第1阶段：FOLFOX+安维汀，第2阶段：卡培他滨，第3阶段：FOLFIRI+安维汀	KRAS G12C	是
CR9508	结直肠癌	第1阶段：FOLFOX+安维汀，第2阶段：XELIRI+安维汀	KRAS G12S	是
CR9511	结直肠癌	第1阶段：FOLFOX，第2阶段：FOLFIRI	基因结果 KRAS G12D错义突变	--
CR9512	结直肠癌	第1阶段：FOLFOX，第2阶段：FOLFIRI 第3阶段：安维汀	KRAS表达G12D	是
CR9513	结直肠癌	第1阶段：FOLFOX，第2阶段：FOLFIRI+贝伐珠单抗	KRAS Q61H	是
CR9516	结直肠癌	第1阶段：FOLFOX，第2阶段：FOLFIRI	KRAS G12D，试验性药物+帕博利珠单抗治疗后完全缓解—2年后耐药	--
CR9519	结直肠癌	第1阶段：FOLFOX+安维汀，第2阶段：XELIRI+安维汀	KRAS G12S	--
CR9524	结直肠癌	第1阶段：氟尿嘧啶+奥沙利铂+贝伐珠单抗，第2阶段：三氟尿苷-替吡嘧啶，第3阶段：FOLFIRI+Ziv-阿柏西普，第4阶段：试验性药物，第5阶段：试验性药物，第6阶段：试验性药物+帕博利珠单抗	KRAS G12D，试验性药物+帕博利珠单抗治疗后完全缓解—2年后耐药	--
CR9527	结直肠癌	第1阶段：FOLFOX、FOLFIRI+第2阶段：贝伐珠单抗	KRAS G12D	--
CR9528	结直肠癌	第1阶段：FOLFOX，第2阶段：FOLFIRI，第3阶段：试验性药物	KRAS G12C；对G12抑制剂有应答	是
CR9537	结直肠癌	第1阶段：FOLFOX，第2阶段：FOLFIRI，第3阶段：试验性药物	对G12抑制剂有应答；耐药，KRAS G12C和Q61H	是
CR9548	直肠癌	第1阶段：FOLFOX，第2阶段：FOLFIRI+安维汀，第3阶段：Lonsurf，第4阶段：试验性药物	KRAS G13D	--
CR9549	结直肠癌	第1阶段：FOLFOX+安维汀，第2阶段：FOLFIRI+安维汀 第3阶段：试验性药物	KRAS A59T	--
CR9555	结直肠癌	第1阶段：FOLFOX+贝伐珠单抗，第2阶段：FOLFOX+安维汀，第3阶段：伊立替康，第4阶段：帕尼单抗、Lonsurf	KRAS p. Q61H	--
CR9560	结直肠癌	第1阶段：FOLFOX+贝伐珠单抗，第2阶段：FOLFOX+安维汀，第3阶段：伊立替康+帕尼单抗，第4阶段：Lonsurf，第5阶段：试验性药物	KRAS p. Q61H	--

耐药的经治PDX模型（免疫检查点抑制剂）

冠科生物提供的模型源自接受免疫检查点抑制剂治疗的患者。利用冠科生物的 HSC 或 CDX（PBMC）人源化模型平台，在这些模型中评估人类特异性免疫治疗药物。

模型ID	癌症类型	患者治疗史	备注
CR9524	结直肠癌	第1阶段：氟尿嘧啶+奥沙利铂+贝伐珠单抗，第2阶段：三氟尿苷-替吡嘧啶，第3阶段：FOLFIRI+Ziv-阿柏西普，第4阶段：试验性药物，第5阶段：试验性药物，第6阶段：试验性药物+帕博利珠单抗	试验性药物+帕博利珠单抗治疗后完全缓解—2年后耐药
LU9559	NSCLC	第1阶段：Keytruda+培美曲塞+卡铂，第2阶段：Keytruda+培美曲塞	PD-L1阳性；对帕博利珠单抗耐药
CR9520*	肛门癌	第1阶段：氟尿嘧啶+顺铂，第2阶段：卡铂+紫杉醇，第3阶段：氟尿嘧啶+丝裂霉素+XRT，第4阶段：纳武利尤单抗，第5阶段：氟尿嘧啶+奥沙利铂	PD-L1表达；对纳武利尤单抗无应答
LU9536*	NSCLC	第1阶段：Opdivo，第2阶段：试验性药物+度伐利尤单抗，第3阶段：试验性药物，第4阶段：试验性药物	PD-L1阳性；对纳武利尤单抗无应答
CR9551*	直肠癌	第1阶段：氟尿嘧啶+顺铂，第2阶段：卡铂+紫杉醇，第3阶段：氟尿嘧啶+丝裂霉素，第4阶段：纳武利尤单抗，第5阶段：氟尿嘧啶+奥沙利铂，第6阶段：试验性药物×2	PD-L1表达；对纳武利尤单抗无应答
UT9567*	子宫内膜癌	第1阶段：卡铂+Taxol，第2阶段：Lenvima+帕博利珠单抗，第3阶段：Doxil	FBX016-NRG1染色体重排；PD-L1表达

*模型正在验证中。

晚期转移性疾病的经治PDX模型

冠科生物拥有75+个转移性经治PDX模型，涵盖了一系列癌症类型，收集自各种患者活检部位。下表突出显示了可选择的转移性经治PDX模型。

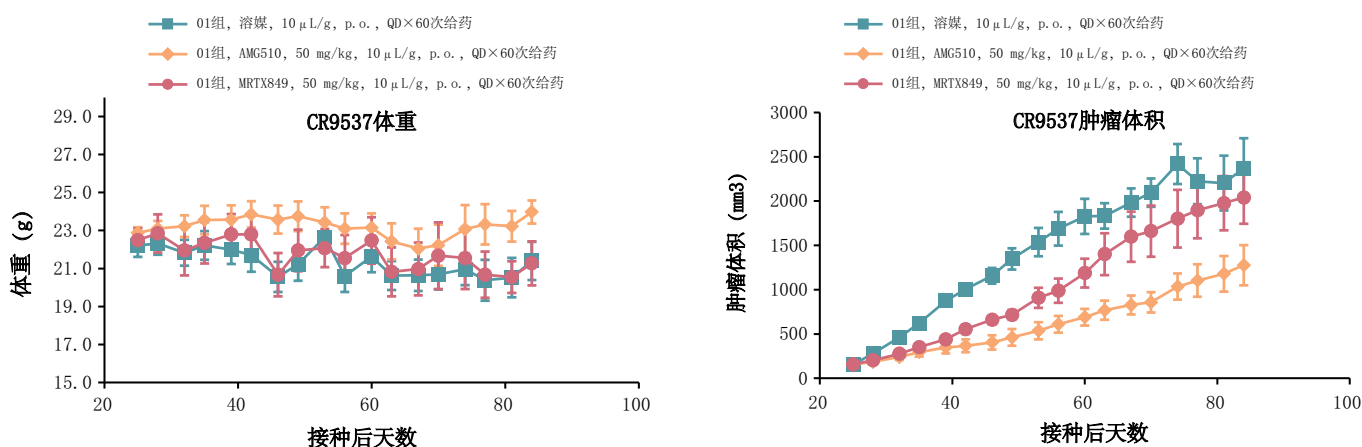
模型ID	癌症类型	活检部位	患者治疗史	备注
BR9480	乳腺癌 (TNBC)	皮肤转移处	16-0017348 AC-T, 3-2014 - 9-2015, Xgeva 9-15 - 6-2016, 奥拉帕尼9-2015 - 4-2016, 加用卡铂1-2016 - 4-2016, 4-2016 PD1抑制剂试验, Xeloda6-2016, 疾病进展	IHC (P5): HER2 (0.5+)、ER(-)、PR(-); 与BR9479的原发性/转移性匹配; 生长速率慢, 轻度溃疡。临床转移, 脑转移、肺转移和骨转移。
CR11486	结直肠癌 (ADC)	肝脏	奥沙利铂、亚叶酸、5FU和安维汀	经分子病理学 (RNAseq聚类) 和 IHC评估, 归类为结直肠癌。可能由于转移性肝癌。
ES9500	食管癌 (EAC)	皮肤和皮下病变	第1阶段: 顺铂+氟尿嘧啶, 第2阶段: 表柔比星+顺铂+氟尿嘧啶, 第3阶段: 多西他赛, 第4阶段: 帕博利珠单抗	吸烟者 (1包/天, 持续20年, 22年前戒烟), 轻度溃疡。转移性腺癌。
HN9501	头颈癌 (HNSCC)	左颈部肿块	第1阶段: 卡铂+紫杉醇, 第2阶段: 纳武利尤单抗, 第3阶段: 氟尿嘧啶+卡铂+西妥昔单抗	既往吸烟者, 轻度溃疡。转移性非角化型SCC。
OV9522	卵巢癌 (浆液性癌)	右腹股沟淋巴结	第1阶段: 卡铂+Taxol+安维汀, 第2阶段: Doxil+安维汀	转移性腺癌, 符合原发性浆液性卵巢癌。来自与OV9502相同的患者。
UT9517	子宫癌 (浆液性癌)	腹水	第1阶段: Taxol+卡铂+安维汀, 第2阶段: 安维汀, 第3阶段: Doxil	转移性腺癌, 符合高级别浆液性癌。溃疡

模型验证

冠科生物通过进行疗效研究来验证经治模型，这些研究反映了患者的治疗史，并在PDX模型中证实了耐药性或反应性，增加了使用这些模型开发新一代疗法的预测价值。标准治疗 (SOC) 疗效图的交互式版本可于冠科生物在线 [PDX 数据库](#) 中获得。

CR9537结直肠癌PDX模型验证

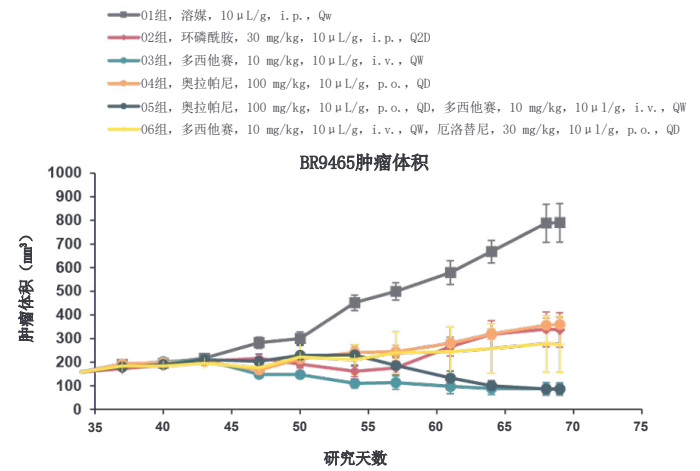
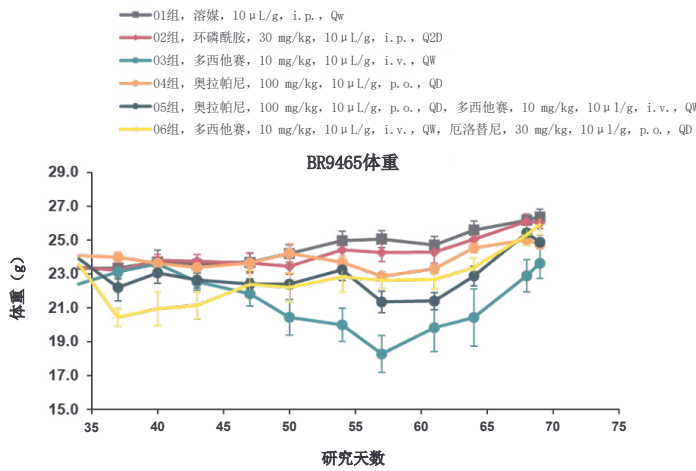
PDX模型CR9537源自一例患者，其接受化疗和试验性药物治疗，且对KRAS G12C抑制剂有应答，但耐药性逐渐出现。在该模型中进行了验证研究，评价了两种不同KRAS G12C抑制剂，结果显示对AMG510治疗部分缓解，对MRTX849治疗耐药。



在肿瘤接种后第25天开始给药。随机化时的平均TV: 155 mm³, G1, n=8, G2, n=4, G3, n=4
依据人道终点, 在第61天、第75天和第78天对01组小鼠实施了安乐死。

BR9465三阴性乳腺癌PDX模型验证

PDX模型BR9465源自一例患者，其接受放疗、环磷酰胺、多柔比星、紫杉醇、多柔比星脂质体、唑来膦酸、卡培他滨和多西他赛治疗。该模型由胸腔积液发展而来，并识别出BRCA1、RB1和TP53中的突变。观察到对环磷酰胺、多西他赛和奥拉帕尼单药治疗有应答。还观察到对奥拉帕尼和多西他赛联合治疗有应答，但与多西他赛单药治疗无差异。



查看数据库中 380+ 经治 PDX 模型的全部可用数据

如需查看特定经治模型数据或浏览模型库，请注册并登录我们的免费 PDX 数据库：<https://www.crownbio.com/databases/pdx-models> 您可查看治疗史、标准治疗（SoC）验证数据、基因组数据与蛋白质组数据，快速筛选最适配您研究需求的模型。

如何查看各经治 PDX 模型的患者治疗史与临床信息：

- 启用“Pretreatment”筛选开关，即可显示全部经治 PDX 模型，并按适应症分类展示。
- 针对任一模型，点击“More”展开详情，即可查看患者治疗史及其他临床与鉴定数据。

CROWN BIOSCIENCE PDX Model Database

Search: CR9468

Filters:

- SOC data
- Growth curve
- Prime_Panels
- RNAseq
- Exomes
- In TMA
- Orthotopic
- Pretreatment
- Metastatic lesion

Select drug: [Dropdown]

Select Origin: [Dropdown]

Select crownbio site availability: [Dropdown]

Input Subtype: [Text]

Input KeyWords: [Text]

Summary

Model ID: CR9468
 Cancer Type: CR-Colorectal Cancer
 Subtype: ADC
 Origin: Western
 Reference: NA
 TMA: NA
 Special Feature: KRAS G13D, PD-L1 Expression

More

Gender: F
 Age: 45
 Stage: T3NM1a
 Grade: NA
 Pathology Diagnosis: Metastatic moderately differentiated adenocarcinoma with necrosis, cytologically consistent with that of primary colonic origin.
 Biopsy Site: Liver
 Treatment history: T1: FOLFIRI, 2nd: FOLFIRI, 3rd: Investigational
 Pathology: Moderately differentiated adenocarcinoma (P)

如何按患者治疗史筛选经治 PDX 模型：

- 使用 “Select Patient Treatment History” 下拉筛选器，从 160 余种治疗方案或联合方案中进行选择。
- 选定后，符合该治疗史的全部经治 PDX 模型将自动筛选，并在 “Cancer Models” 侧边栏中展示

The screenshot displays the Crown Bioscience PDX Model Database interface. On the left, a search bar contains 'SA4062'. Below it, a 'Filters' section includes checkboxes for 'SOC data', 'Prime Panel', 'Eriomaseq', 'Orthotopic', 'Metastatic lesion', 'Growth curve', 'RNAseq', and 'In TMA', with 'Pretreatment' checked. A dropdown menu for 'Select Patient Treatment History' is highlighted with an orange arrow. Below this, a 'Cancer Models' list shows categories like 'HuPrime® cancer models(389)', 'BL-Bladder Cancer(1)', 'BR-Brain Cancer(2)', 'BR-Breast Cancer(29)', 'CC-Cholangiocarcinoma(2)', and 'CR-Colorectal Cancer(6)'. A second orange arrow points to this list. On the right, a 'Summary' section shows model details for SA4062, including 'Cancer Type: SA Sarcoma', 'Subtype: Cholangiocarcinoma', and 'Origin: Asian'. Below this is a 'Tumor Growth' graph titled 'SA4062 Body Weight Curve', showing 'BW(g)' on the y-axis (10 to 30) and 'Days post inoculation' on the x-axis (0 to 100). Three data series are plotted: SA4062 Exp-1 (blue), SA4062 Exp-2 (orange), and SA4062 Exp-3 (green). The graph shows an overall upward trend in body weight over time.

Search by patient treatment history using the “Select Patient Treatment History” pulldown filter and select a treatment or treatment combination of interest

All pretreated PDX models with the selected treatment or treatment combination will be filtered for you to view.

总结

冠科生物已对经治PDX模型库进行了表征和验证，该模型库涵盖了一系列适应症、治疗类型和突变，反映了患者群体构成和当今流行的抗癌治疗后肿瘤的状况，可用于开发新一代疗法。

若要查看特定经治模型的相关数据或浏览模型，请注册或登录冠科生物的自由PDX数据库，网址为 <https://www.crownbio.com/databases/pdx-models>，借助该数据库，您可查看治疗史、可用的验证性（SOC标准疗法）数据、基因组和蛋白质组数据，帮助您找到满足您研究需求的最佳模型。

参考文献

- ¹ Gillet *et al.* Redefining the relevance of established cancer cell lines to the study of mechanisms of clinical anti-cancer drug resistance. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108: 18708-13.

联系我们



太仓分公司: +86 512 5387 9999
北京分公司: +86 10 5633 2600
苏州分公司: +86 512 6799 3717

ChinaBD@crownbio.com
www.crownbio.cn

扫描二维码
添加冠科生物小助手

