

福建省肿瘤医院

关于组织成像质谱流式系统 (CyTOF) 采购项目 市场需求调查的报告

一、采购项目介绍

组织成像质谱流式系统 (CyTOF) 是一款拥有独特技术优势的创新性产品, 其设计和制造商美国 Fluidigm 公司拥有该设备的多项全球专利技术 (专利号: US10139332、US9589779B2、US20160131635A1、US8354242B2 等), 设备主要应用于生命科学和医学研究领域的高端科学仪器, 也是单细胞研究领域的重要设备, 其在质谱流式技术 (CyTOF) 的基础上进行拓展和创新, 整合了质谱流式与组织质谱成像两个系统, 从根本上解决了传统荧光标记技术由于光谱叠加导致的串色问题, 可以实现单细胞数十种抗体标记物检测, 可以对组织样本的细胞亚群和功能进行全面和精细的原位分析。另外肿瘤异质性是恶性肿瘤最显著的特征之一, 肿瘤在生长过程中, 经过多次分裂增殖, 其子细胞呈现出分子生物学或基因方面的改变, 从而使肿瘤的生长速度、侵袭能力、对药物的敏感性、预后等各方面产生差异。肿瘤内的表型和遗传异质性严重阻碍了临床诊断: 由于诊断重

要表型分布的拓扑异质性，即使多次采样也可能无法提供足够的、全面的信息；同时，肿瘤的异质性使不同亚群对药物的敏感程度不同，增加了癌症治疗的复杂性。尽管自癌症生物学最早以来就已经注意到肿瘤细胞的表型异质性，但是由于缺乏概念框架和研究工具，对受试者的实验探索受到了限制。流式质谱及成像质谱仪，也称组织成像质谱流式系统基于质谱流式技术（Cytometry by time of flight，简称 CyTOF）设计，同时具备高维参数单细胞悬液检测功能和组织质谱成像功能的高端仪器系统，由质谱流式系统和组织质谱成像模块两部分构成。该系统创新性的使用金属标签抗体标记单细胞悬液或者组织切片样本，以质谱作为检测手段，从根本上解决了传统荧光标记技术由于光谱叠加导致的串色问题，可以实现数十种抗体标记物检测，最多可拓展到 135 个通道，可以对肿瘤样本的细胞亚群和功能进行全面和精细的分析，完成对肿瘤异质性的深入研究。

组织成像质谱流式系统的单细胞悬液分析功能最大的优势采用特别的金属元素代替荧光基团对抗体进行标记，利用质谱代替可见光谱进行检测分析，可分辨不同金属元素间 1 道尔顿的差异，从而准确反映相应的抗体表达量，突破了传统荧光流式通道间的串色问题，可对数百万细胞进行超过 50 种参数的单细胞分析，最多可拓展到 135 个检测通道，可以对细胞群体进行更加全面、精细的分型，并深入分析细胞内信号通路和功

能，具有传统流式的不可替代性，正在逐渐成为当今最先进的单细胞悬液分析工具之一，非常适用于血液样本和骨髓样本的研究。例如白血病的免疫细胞精细分型、肿瘤免疫细胞治疗过程中免疫监控等。另一方面，该设备的组织质谱成像功能，以组织切片为样本，如石蜡切片、冰冻切片，用模块内置的高精度激光烧蚀装置逐点照射扫描已标记组织切片的选定区域，以1 μm的扫描分辨率对切片样本的精细采样，通过关联质谱流式系统的质谱检测端，可还原同一组织视野内几十个蛋白的定位图片，能够在同一个组织样品中追踪多个蛋白表达量、定位等信息，实现蛋白表达的组织空间定位。相比传统免疫荧光技术，其具有高维参数、无串色、背景低的技术优势。利用组织质谱成像功能在实体肿瘤组织原位对几十个蛋白进行同时成像，有助于观察和研究组织的精细结构，并在原位研究细胞间的相互关联可以有助于解多个肿瘤标志物之间的相关性。这有助于生物标志物特征的发现，或者找到更为有效的治疗方法，在肿瘤研究中具有不可替代性，是肿瘤研究创新中心建设中不可或缺的设备。据了解，该款设备不在进口设备采购限制目录内，目前省内有厦门大学、福建医科大学附属协和医院等均以单一来源采购方式采购了该款进口设备。

二、采购需求

目前我院正在筹建国家癌症区域医疗中心，并已获有关部门批复。通过几十年的不断探索和努力，我院逐步形成了肿瘤领域的技术高地、学科高地、人才高地及服务高地，在全省及周边地区的肿瘤防治工作中发挥着龙头作用。福建省肿瘤研究所设有肿瘤创新研究中心、分子病理研究室、放射研究室等多个研究室，其中正在建设福建省重点实验室三个：福建省肿瘤生物治疗重点实验室、福建省肿瘤转化医学重点实验室和福建省肿瘤早筛早诊前沿技术重点实验室。近3年来研究所获得立项国家级科研项目7项，福建省科技厅引导性和创新联合项目、福建省卫健委青年骨干人才培养项目等科研项目40余项；在国内外学术期刊相关论文近100篇，其中SCI论文50多篇；荣获福建省科技进步一等奖1项，三等奖2项。目前，肿瘤研究所主要从事肿瘤临床研究和转化研究工作，聚焦于肿瘤发病机理、治疗机制，特别是细胞免疫治疗和药物治疗过程、肿瘤免疫微环境的调节机制等方向。由于肿瘤复杂细胞微环境体系，往往需要更详细和准确的生物学数据支持，更加精细进行肿瘤微环境的分析，在癌症的发生、发展、转移及预后过程中发挥重要的作用。利用组织成像质谱流式系统可以充分认识和研究肿瘤的微环境在整个疾病发展过程中的作用，及微环境中各种免疫细胞与免疫因子之间的关系，对肿瘤的治疗和预后提供充分的理论依据和参考价值。借助组织成像质谱流式系统，我们可以完成多项重要而紧迫转化医学研究工作，包括：建立肿瘤免疫

微环境研究的方法，描绘肿瘤病人的免疫图谱；从免疫应答角度探讨肿瘤免疫治疗个体差异现象；指导免疫治疗的有效生物标志物的筛选方法建立；建立免疫治疗过程患者免疫系统的监控方案。这些研究工作的开展将有助于提高本单位肿瘤转化医学研究能力，更好指导临床治疗方案。

三、需求调查过程

组织成像质谱流式系统（CyTOF）的需求调查工作开始于2019年，首先通过大量阅读国内外肿瘤研究领域发表的顶尖论文，了解国内外高水平研究平台所使用的流式质谱及成像质谱仪的情况，然后与国内购买了该仪器的医院和大学科研机构进行交流，更加深入了仪器的特性以及技术要求，并与仪器厂家进行多次交流，并且邀请该领域的院外专家和院内专家进行了多次论证，最终完成需求调查过程。

四、调查结论

组织成像质谱流式系统（CyTOF），该设备基于 CyTOF 技术设计，是一个同时具备高维参数单细胞悬液检测功能和组织质谱成像功能的研究工具。该系统创造性的使用金属标签抗体标记单细胞悬液或者组织切片样本，以质谱作为检测手段，从根本上解决了传统荧光流式和组织荧光免疫技术的荧光重叠而导致无法实现多参数检测的难题，实现了数十个蛋白标志物同时

检测，最多可拓展到 135 个通道。美国 FLUIDIGM 公司是 CyTOF 技术发明者，拥有超过 20 项技术专利，并且在国内设立了全资子公司，拥有国内技术支持和售后工程师团队，可以为国内用户提供及时的支持。目前美国 FLUIDIGM 公司是该仪器的唯一厂家，市面上尚无其他同类产品。

组织成像质谱流式系统（CyTOF）是应用于生命科学和医学研究领域的高端科学仪器，是肿瘤学研究的利器，能够深入分析肿瘤免疫微环境的异质性，揭示肿瘤的微环境在整个疾病发展过程中的作用，及微环境中各种免疫细胞与免疫因子之间的关系，对肿瘤的治疗和预后提供充分的理论依据和参考价值。购买该设备对于确立我们医院保持国内学术地位领先是很有利的，也只有引进新技术、新设备，才能使肿瘤医院/肿瘤研究所更好地引领医疗领域新潮流，力争成为中国乃至亚洲一流肿瘤专科医院，完成国家肿瘤区域医疗中心建设任务，更好地为福建省及东南各省市百姓造福！

五、调查结果承诺

我院承诺上述需求调查内容真实有效，无虚假情况，本单位对此报告内容真实性负责。



政府采购进口产品专家论证意见

一、基本情况	
申请单位	福建省肿瘤医院（福建省肿瘤研究所）
拟采购产品名称	组织成像质谱流式系统（CyTOF）
拟采购产品金额	人民币 1100 万元
采购项目所属项目名称	组织成像质谱流式系统（CyTOF）采购项目
采购项目所属项目金额	人民币 1100 万元
二、申请理由	
☐ 1. 中国境内无法获取：	
☐ 2. 无法以合理的商业条件获取：	
☒ 3. 其他。	
目前我院正在筹建国家癌症区域医疗中心，并已获有关部门批复。通过几十年的不断探索和努力，我院逐步形成了肿瘤领域的技术高地、学科高地、人才高地及服务高地，在全省及周边地区的肿瘤防治工作中发挥着龙头作用。福建省肿瘤研究所设有肿瘤创新研究中心、分子病理研究室、放射研究室等多个研究室，其中正在建设福建省重点实验室三个：福建省肿瘤生物治疗重点实验室、福建省肿瘤转化医学重点实验室和福建省肿瘤早筛早诊前沿技术重点实验室。近 3 年来研究所获得立项国家级科研项目 7 项，福建省科技厅引导性和创新联合项目、福建省卫健委青年骨干人才培养项目等科研项目 40 余项；在国内外学术期刊相关论文近 100 篇，其中 SCI 论文 50 多篇；荣获福建省科技进步一等奖 1 项，三等奖 2 项。目前，肿瘤研究所主要从事肿瘤临床研究和转化研究工作，聚焦于肿瘤发病机理、治疗机制，特别是细胞免疫治疗和药物治疗过程、肿瘤免疫微环境的调节机制等方向。由于肿瘤复杂细胞微环境体系，往往需要更详细和准确的生物学数据支持，更加精细进行肿瘤微环境的分析，在癌症的发生、发展、转移及预后过程中发挥重要的作用。利用组织成像质谱流式系统可以充分认识和研究肿瘤的微环境在整个疾病发展过程中的作用，及微环境中各种免疫细胞与免疫因子之间的关系，对肿瘤的治疗和预后提供充分的理论依据和参考价值。借助组织成像质谱流式系统，我们可以完成多项重要而紧迫转化医学研究工作，包括：建立肿瘤免疫微环境研究的方法，描绘肿瘤病人的免疫图谱；从免疫应答角度探讨肿瘤免疫治疗个体差异现象；指导免疫治疗的有效生物标志物的筛选方法建立；建立免疫治疗过程患者免疫系统的监控方案。这些研究工作的开展将助于提高本单位肿瘤转化医学研究能力，更好指导临床治疗方案。我院所需的设备和技术在中国境内无法获取，必须申请采购进口产品。	

三、专家论证意见

经论证认为该院申请采购进口产品的理由属实，论证理由如下：

一、采购需求必要性与现状：

该院采购组织成像质谱流式系统用于认识和研究肿瘤的微环境在整个疾病发展过程中的作用，及微环境中各种免疫细胞与免疫因子之间的关系，对肿瘤的治疗和预后提供充分的理论依据和参考价值。借助组织成像质谱流式系统，我们可以完成多项重要而紧迫转化医学研究工作，包括：建立肿瘤免疫微环境研究的方法，描绘肿瘤病人的免疫图谱；从免疫应答角度探讨肿瘤免疫治疗个体差异现象；指导免疫治疗的有效生物标志物的筛选方法建立；建立免疫治疗过程患者免疫系统的监控方案。目前各相关等级专科医院均使用进口产品进行疾病治疗工作。该院尚无此类设备。

二、进口产品的技术特点：

进口产品由进样系统 A（用于组织切片样本）、进样系统 B（用于悬浮细胞样本）、感应耦合等离子源、飞行质谱检测器、电脑、水冷循环仪组成。主要参数有：

1. 通道数量：135 个。
2. 采用飞行时间质谱（TOF）技术。
3. 可检测原子量范围：75~209 Da。
4. TOF 检测触发频率： 触发频率（Trigger Frequency）为 76800Hz。
5. ICP 射频电源：实际运行功率>1300W。
6. 炬管：为双层石英玻璃结构，与中间的玻璃注射管（injector）组成共轴结构。
7. 仪器内置机械泵和涡轮分子泵用来维持多级真空系统，仪器运行时接口段气压小于 40mTorr，TOF 质谱区段气压小于 1.5μTorr。
8. 支持组织质谱成像功能和质谱流式功能。
9. 抗体标签：使用金属元素作为抗体标签。
10. 灵活性：原厂可提供 35 种以上不同金属标签标记试剂盒，用于抗体直接标记，保证用户的实验灵活性。

三、国产产品的不足：国内尚未生产经医疗器械注册的产品。

四、进口产品与疾病治疗的关联性、不可替代性：

组织成像质谱流式系统原理是利用带有金属标签的抗体标记组织切片，结合激光烧蚀和质谱流式技术实现对组织切片的多通道成像，具有通道多、无串色的特点，可以实现同一视野内几十种蛋白的成像。对于干细胞微环境、肿瘤微环境等涉及组织精细结构的相关领域研究有重要指导意义。同时保留了完整的质谱流式细胞仪的超高通道单细胞悬液检测功能，可以在单细胞水平实现几十个蛋白的同时检测，彻底解决了通道间的串色问题，应用于研究复杂的细胞样本分析，获得精细细胞亚群图谱，被广泛应用于免疫、血液、癌症、干细胞等不同领域的悬浮细胞样本研究。该技术属于业内领先水平，国内尚未生产此类产品，无法替代使用。

综上，目前国内尚未生产此类产品，不满足使用要求，且该产品未列入商务部《限制进口机电产品目录》和 不属于《中国禁止进口、限制进口产品目录》中的产品，故建议采购进口产品。

专家签字：林奇新

2022 年 8 月 4 日

备注：专家组应当由五人以上单数组成，其中包括一名法律专家，产品技术专家为非本单位并熟悉该产品的专家，采购人代表不得做为专家组成员参与论证；参与论证的专家不得参与本项目的采购评审工作。

三、专家论证意见

福建省肿瘤研究所依托福建省肿瘤医院（正在筹建国家癌症区域医疗中心）成立的科研机构，多年来已取的丰硕的科研成果。目前主要从事肿瘤临床研究和转化研究工作，聚焦于肿瘤发病机理、治疗机制，特别是细胞免疫治疗和药物治疗过程、肿瘤免疫微环境的调节机制等方向。由于肿瘤复杂细胞微环境体系，往往需要更详细和准确的生物学数据支持，更加精细进行肿瘤微环境的分析，在癌症的发生、发展、转移及预后过程中发挥重要的作用。

近3年来研究所获得立项国家级科研项目7项，福建省科技厅引导性和创新联合项目、福建省卫健委青年骨干人才培养项目等科研项目40余项；上述科研项目深入研究过程都需要利用组织成像质谱流式系统来充分认识和研究肿瘤的微环境在整个疾病发展过程中的作用，及微环境中各种免疫细胞与免疫因子之间的关系，对肿瘤的治疗和预后提供充分的理论依据和参考价值。借助组织成像质谱流式系统，我们可以完成多项重要而紧迫转化医学研究工作，包括：建立肿瘤免疫微环境研究的方法，描绘肿瘤病人的免疫图谱；从免疫应答角度探讨肿瘤免疫治疗个体差异现象；指导免疫治疗的有效生物标志物的筛选方法建立；建立免疫治疗过程患者免疫系统的监控方案。这些研究工作的开展将有助于提高本单位肿瘤转化医学研究能力，更好指导临床治疗方案。因此采购组织成像质谱流式系统确有必要。

本次拟组织成像质谱流式系统要求是利用带有金属标签的抗体标记组织切片，结合激光烧蚀和质谱流式技术实现对组织切片的多通道成像，具有通道数量135个；采用飞行时间质谱（TOF）技术，可检测原子量范围：75~209 Da。质谱丰度灵敏度：在Tb159 M $\pm$ 1通道上<0.3%，仪器稳定性：标准溶液信号Tb159 RSD值<3%。同时可以实现同一视野内几十种蛋白的成像。对于干细胞微环境、肿瘤微环境等涉及组织精细结构的相关领域研究有重要指导意义。同时保留了完整的质谱流式系统的超高通道单细胞悬液检测功能，可以在单细胞水平实现几十个蛋白的同时检测，彻底解决了通道间的串色问题。配套的数据处理软件可以实现对组织多通道数据进行增加伪彩、通道图片叠加；可以实现利用降维、聚类机器学习算法对组织细胞的表型和组织结构进行精细分析。

综上所述，经市场调研目前国内没有生产能满足福建省肿瘤研究所用于科研的组织成像质谱流式系统。建议采购进口产品。

专家签字：



2022年8月4日

备注：专家组应当由五人以上单数组成，其中包括一名法律专家，产品技术专家为非本单位并熟悉该产品的专家，采购人代表不得做为专家组成员参与论证；参与论证的专家不得参与本项目的采购评审工作。

三、专家论证意见

1、重要性及采购的必要性

经调研，近年来采购单位正在筹建国家癌症区域医疗中心和福建省肿瘤生物治疗重点实验室、福建省肿瘤转化医学重点实验室和福建省肿瘤早筛早诊前沿技术重点实验室等省重点实验室。主要从事肿瘤临床研究和转化研究等科研工作。在肿瘤微环境的分析、从免疫应答角度探讨肿瘤免疫治疗个体差异现象，指导免疫治疗的有效生物标志物的筛选方法建立；建立免疫治疗过程患者免疫系统的监控方案等方面都需要借助组织成像质谱流式系统（CyTOF）提供精准详细的数据。

组织成像质谱流式系统（CyTOF）的采购对研究肿瘤的微环境在整个疾病发展过程中的作用和微环境中各种免疫细胞与免疫因子之间的关系提供充分的理论依据和参考价值。

2、同类设备国产产品和进口产品的比较

（1）国内相关产品的情况：

目前，国内相关产品还是近一两年面向市场的质谱流式细胞仪和全光谱流式细胞仪。其基本原理是用金属标签抗体标记的细胞进入质谱流式细胞仪后，逐个通过 ICP 质谱检测装置，然后对每个细胞中各种金属标签进行定量检测，进而得知每个细胞中各目标蛋白的含量。不能满足使用单位的实际需求。

（2）进口产品的优势：组织成像质谱流式细胞仪原理是利用带有金属标签的抗体标记组织切片，结合激光烧蚀和质谱流式技术实现对组织切片的多通道成像，具有通道多、无串色的特点，可以实现同一视野内几十种蛋白的成像。对于干细胞微环境、肿瘤微环境等涉及组织精细结构的相关领域研究有重要指导意义。同时保留了完整的质谱流式细胞仪的超高通道单细胞悬液检测功能，可以在单细胞水平实现几十个蛋白的同时检测，彻底解决了通道间的串色问题，应用于研究复杂的细胞样本分析，获得精细细胞亚群图谱，被广泛应用于免疫、血液、癌症、干细胞等不同领域的悬浮细胞样本研究。

3、采购进口产品的必要性和不可替代性

（1）支持组织质谱成像功能和质谱流式功能；

（2）可提供 35 种以上不同金属标签标记试剂盒，用于抗体直接标记，保证用户的实验灵活性；

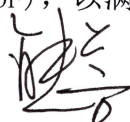
（3）质谱丰度灵敏度：在 Tb159 M $\pm$ 1 通道上<0.3%；

（4）进样系统：支持悬浮细胞样品进样，由气动进样器进样，直接使用流式管进行上样，具有自动混匀功能；

（5）提供配套的数据处理软件：可以实现对组织多通道数据进行增加伪彩、通道图片叠加；可以实现利用降维、聚类等机器学习算法对组织细胞的表型和组织结构进行精细分析。

综上，国内尚无符合使用单位要求的同类产品。建议允许使用单位采购进口组织成像质谱流式系统（CyTOF），以满足实际科研需求。

专家签字：



2022 年 8 月 4 日

备注：专家组应当由五人以上单数组成，其中包括一名法律专家，产品技术专家为非本单位并熟悉该产品的专家，采购人代表不得做为专家组成员参与论证；参与论证的专家不得参与本项目的采购评审工作。

三、专家论证意见

经论证，该单位主要从事肿瘤临床研究和转化研究工作，聚焦于肿瘤发病机理、治疗机制，特别是细胞免疫治疗和药物治疗过程、肿瘤免疫微环境的调节机制等方向。需要全面了解复杂的细胞表型及其在组织微环境空间结构中的相互关系。

质谱流式超高检测通道数量的优势在组织成像研究中最大化，检测通道多达 135 个，单次检测即可获得组织切片样本上近 40 种蛋白标记物的图像数据，同时还能避免光谱重叠或背景自发荧光的干扰，其性能远远超越了传统的免疫组化或者免疫荧光技术，充分满足研究人员未来不断增长的实验需求；

在最大限度上利用单个样本进行数据采集和分析，非常适用于珍贵的稀有样本；更重要的是，该方法有效地避免了因连续切片造成的样本间差异以及由于连续染色造成的数据间差异；此外，通过保留组织结构和细胞形态学信息，研究人员可以在组织微环境下从亚细胞水平获得全新的研究视角。

综上所述，作为福建省肿瘤研究所的重点实验室，不仅仅为临床服务，更应该与世界顶尖水平的医疗研究方向同步，目前国产产品中尚无此类设备，建议采购进口产品。

专家签字：



2022 年 8 月 4 日

备注：专家组应当由五人以上单数组成，其中包括一名法律专家，产品技术专家为非本单位并熟悉该产品的专家，采购人代表不得做为专家组成员参与论证；参与论证的专家不得参与本项目的采购评审工作。

的方法，描绘肿瘤病人的免疫图谱；从免疫应答角度探讨肿瘤免疫治疗个体差异现象；指导免疫治疗的有效生物标志物的筛选方法建立；建立免疫治疗过程患者免疫系统的监控方案。这些研究工作的开展将有助于提高本单位肿瘤转化医学研究能力，更好指导临床治疗方案。我院所需的设备和技术在中国境内无法获取，必须申请采购进口产品。

三、专家论证意见

经审查，该申请符合国家政府采购相关法律法规的规定，程序合法。

专家签字：

王敏

2022年8月4日

备注：专家组应当由五人以上单数组成，其中包括一名法律专家，产品技术专家为非本单位并熟悉该产品的专家，采购人代表不得做为专家组成员参与论证；参与论证的专家不得参与本项目的采购评审工作。