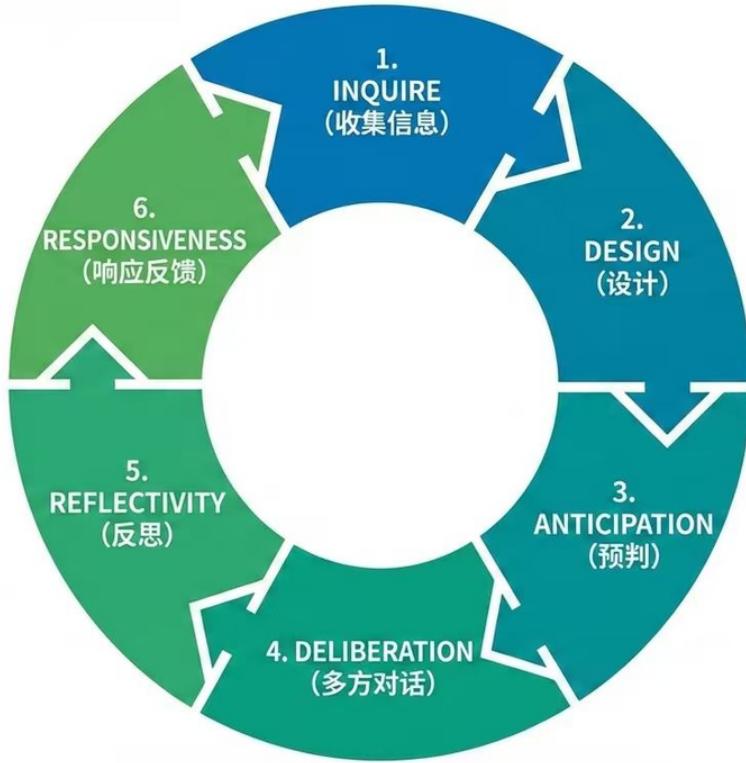


# Human Practice

## Integrated Human Practice Theory



在原有的IGEM工作流程上新增了两个前置环节，让初始的设计更可靠，跟其他stakeholder的交流更深入高效。

**Inquire:** 确保我们的设计开始之前获得足够充足的背景资料，明确我们想要一个什么设计

**Design:** 设计我们的产品，具有创新性和可靠性

**Anticipation:** 预测我们设计的影响，不论是好的方面还是坏的方面都要诚实、全面地预测。而且要多维度考虑，除了项目效果，也要考虑安全性、依从性、成本等，试图根据实际情况做表打分，使结果量化。

**Deliberation:** 组内讨论、与其他利益相关者讨论

**Reflectivity:** 交流后的反思

**Responsiveness:** 反思后，我们在项目上做了什么改进

【*wiki\**在圆环中点击任意模块可以获得对该词汇的具体解释，点击时该模块会扩大，圆环剩余部分色彩变淡，缩小。】

## Stakeholder

【*wiki\**应该有插图显现出我们所有stakeholder的头像】

## 1. 我们的分析理论

在这三个维度中，我们用power和urgency两个维度锁定利益相关者的身份标签，用legitimacy确定具体选择哪个利益相关者。我们会根据项目的进度动态调整三维表格，最大程度地确保项目能收获全面有效意见。

### Power:

**ta能不能推动我？** ta有没有资源、能力、话语权，多大程度上影响项目落地、推广和用户满意度，能否提升社会对项目的信任

### Urgency:

**我有多需要ta？** ta的意见对我项目的设计、验证、改进影响大不大，ta多大程度上符合我当下项目的进度要求

对利益相关者的选择

### Legitimacy:

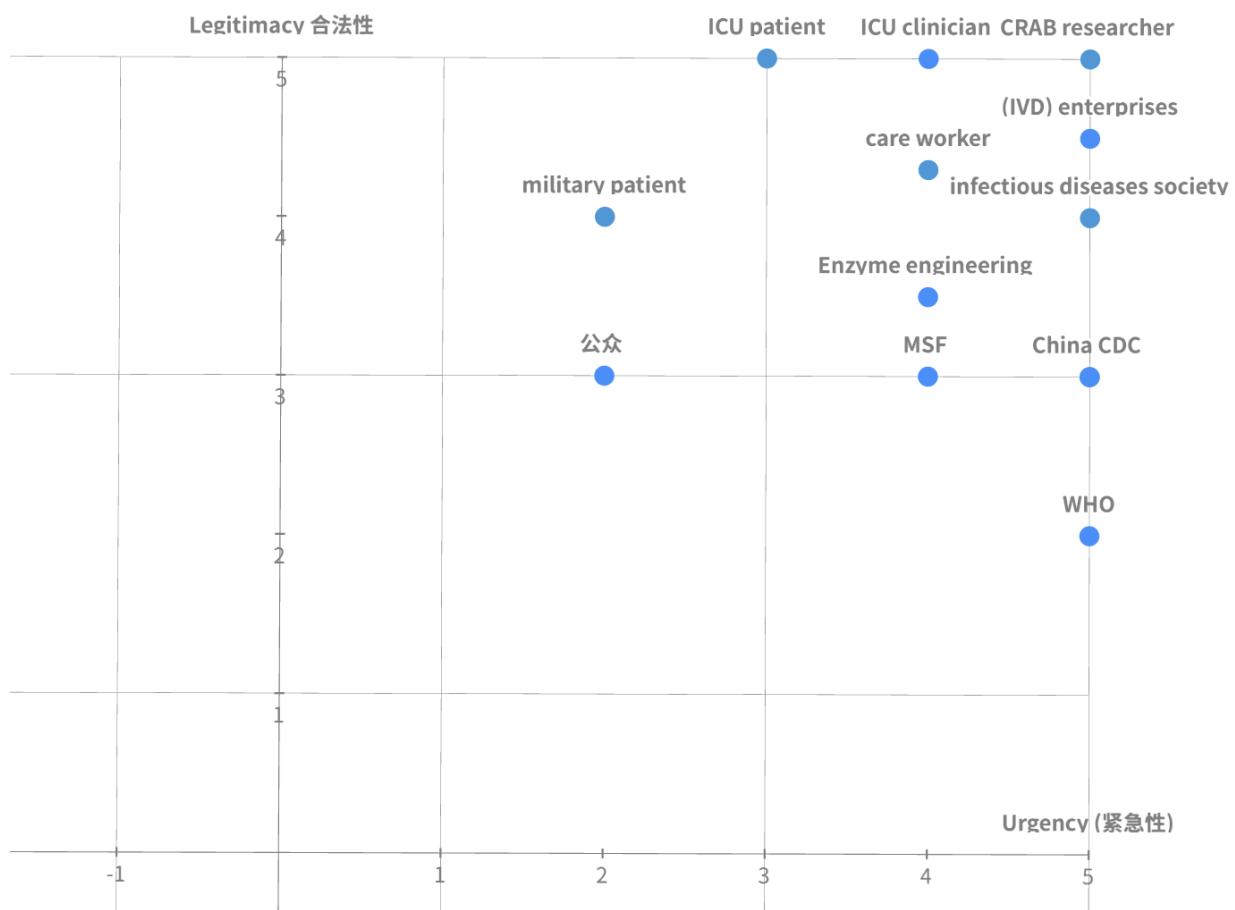
**ta是否够资格？** 该专家\组织的意见是否具有代表性，ta的专业度、认可度高不高，ta是否适用于我的项目。为了达成这个目标，我们会设计表格，对宽范围的待访专家细致打分，最后敲定最符合我们需求的专家联系。例如找临床ICU医生，我们可能会设计个性化表格筛选所有我们能联系到的待访专家。

## 四 表格

<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 我们的需求	TA可以提供（1-5打分）	<input checked="" type="radio"/> 医生名称
1 熟悉ICU判断细菌感染的流程		
2 有处理革兰氏阴性菌感染的丰富经验...		
3 可触及的程度		

在这三个维度中，我们用power和urgency两个维度锁定利益相关者的身份标签，用legitimacy确定具体选择哪个利益相关者。我们会根据项目的进度动态调整三维表格，最大程度地确保项目能收获全面有效意见。

<https://www.math3d.org/KvEs4seXUT>



示意图：

参考：Stakeholder Salience Model, Mitchell, Age&Wood (1997)

## 2. 介绍stakeholder

### ICU医生：

临床实用性验证

### 战争感染亲历者和MSF无国界医生\军医：

常见的CRAB感染条件中也包括战争导致的医疗条件中断，在与湿队同学讨论后，我们认为我们的检测和治疗方案的成本可控，储存条件宽容，操作简便，可以考虑对战争环境感染风险和医疗需求调查。

### ICU患者及家属：

了解患者家庭负担和患者需求

### 研究者：

确定方案的技术可行性。

以下是从我们项目实在设计过程中比较依赖的论文中选出的，在CRAB领域比较权威的研究者，期待联系他们可以在实验之前对项目设计方案给出意见。

中国杭州第一人民医院实验室医学科:[wangxj\\_0525@126.com](mailto:wangxj_0525@126.com) (丰富的临床数据)

张荣: [zhang-rong@zju.edu.cn](mailto:zhang-rong@zju.edu.cn) (Epidemiological and genetic characteristics of clinical carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains collected countrywide from hospital intensive care units (ICUs) in China)

俞云松[yvys119@zju.edu.cn](mailto:yvys119@zju.edu.cn) (Simultaneous emergence and rapid spread of three OXA-23 producing *Acinetobacter baumannii* ST208 strains in intensive care units confirmed by whole genome sequencing)

临床微生物检验科医师: 基于传统的CRAB的检测, 需要培养细菌确诊, 咨询医师的意见可以更好的提升更我们的可行性和实用性。

### 社区医院、疗养院:

免疫力低下和老年热是高危人群, 先调研基层医疗机构对CRAB的认知、筛查能力、隔离条件, 改进方案, 争取做出适用基层的检测、转诊、治疗流程, 再针对护理人员和基层医疗单位的现实情况, 根据WHO的8项IPC建议, 制作简易流程图, 加强CRAB宣传和检测、治疗流程的沟通。

### 企业:

IVD企业: 为CRAB定植、感染态区分的检测盒的制造和商业化做准备

药剂生产企业: 了解现有头孢制剂、联合给药公司的商业化模式, 明确我们的商业定位和核心竞争力

合成生物学公司: 了解合成生物学在医疗上的应用落地如何, 借鉴其他企业的专利申报、产品设计、安全管理等模块, 比如Quorum Biosciences

酶制剂企业: 获取治疗方案中所需酶, 如合成纪元科技

### 政府:

传染病学会、生物医药审查部门

### WHO:

与WHO的AMR (抗菌药物耐药) 相关专家合作, 和联合国难民署相关工作人员取得联系, 调查CRAB在难民群体中的情况。

### 公众:

传染病科普, CRAB认知调查

## Integrated Human Practice

【在wiki中按照这个顺序依次展开产品与外界联系、迭代的过程

*Inquire:*

*Design:*

*Anticipation:*

*Deliberation:*

*Reflectivity:*

*Responsiveness: ]*

## 1. 肺

### 1. Inquire

明确肺部 CRAB 病灶核心特征与给药载体要求，验证 AiiAN26.2 酶功能，选定雾化吸入方式与 pH 敏感载体，明确肺部给药的安全粒径与渗透压要求。

### 2. Design

采用雾化吸入给药，设计 CHEMS/DOPE 脂质体、ZIF-8 纳米颗粒两种载药方案，控制粒径并装载核心药剂，设计多维度实验验证载药与释药效果。

### 3. Anticipation

- 功能预期：可以遍历复杂曲折的肺脏，并在为CRAB定植的地方靶向生效，针对性地破坏病灶处的生物膜
- 风险预判：肺脏虽然属于外环境，但在肺泡表面液体层中，是会有免疫细胞活动的。免疫细胞对我们引入的药物可能会有吞噬等作用，影响治疗效果。
- 优化方向：对此，我们可尝试在酶表面融合PEG等，降低其免疫原性。

## 2. 伤口

### 1. Inquire

明确伤口感染给药核心痛点，选定 Pluronic F127 复合水凝胶材料，确定海藻酸钠 -  $\text{Ca}^{2+}$  微球包封技术，选定双腔预灌封技术解决冻干复溶问题。

### 2. Design

制备温敏水凝胶适配创面喷涂，构建双层膜半透微球包封工程菌并添加冻干保护剂，采用双腔预灌封技术实现无菌保存与复溶，设计实验验证关键特性。

### 3. Anticipation

- 功能预期：当前的给药方式可以实现使用温敏水凝胶覆盖在不规则创面，增强给药的持续性；双层膜的半透膜系统可以有效防止工程菌入血，使给药更安全；双腔预灌封技术手段解决冻干与复溶的问题
- 风险预判：不规则创面覆盖问题；防止工程菌入血。
- 优化方向：载体使用温敏性水凝胶：Pluronic F127 + QCS (季铵化壳聚糖) + CMC (羧甲基纤维素钠) + 功能底物；使用双层膜+半透膜的机制：双腔预灌封技术手段解决冻干与复溶的问题

## 3. 血流

### 1. Inquire

明确血流 CRAB 感染特征与靶向治疗需求，借鉴 ADC 技术确定给药架构，选定人源化抗 OmpA 抗体与柔性 PEG 化肽链连接子，确保适配血流环境。

## 2. Design

构建抗 OmpA 抗体 - AiiA 酶偶联物靶向体系，优化抗体与连接子设计，保证效应酶催化活性，设计多实验验证偶联物纯度、活性与稳定性。

## 3. Anticipation

- 功能预期：利用生物膜富集的DNA 靶向并锚定在生物膜处来适应血流中高流速的环境，从而高效破坏病灶处生物膜
- 风险预判：OMV存在的问题在于LPS去除不完全可能带有一定的免疫原性，OMV作为脂质体存在在血液中可能很容易被免疫清除，插入OMV的pvdq等效应酶或许会因为构象无法正常变化而酶活力降低
- 优化方向：采取 coliclear 来生产 OMV 从而尽可能降低免疫原性，同时用PEG 包裹OMV，进一步降低免疫原性。

## (四) 试剂盒采样模块

### 1. Inquire

发现传统检测短板，选定胶体金法实现快速检测，经过讨论创新性地将3-OH-C12-HSL 与 OXA-23 比例确定为区分定植 / 感染的核心指标。

## 2. Design

竞争法胶体金免疫层析试纸条，金标AbaR-金纳米+抗OXA-23抗体，通过3-OH-C12-HSL与OXA-23比例判断定植/感染，搭配可见光侦测设备与灰度分析软件。备选磁珠偶联抗AbOmpA抗体筛选CRAB，裂解后检测FeoA与OXA-23含量，提升检测精度，并设计相关检测方案。

## 3. Anticipation

- 功能预期：在医院环境中快速、简便地检测到CRAB的存在，并区分定植和感染状态，进而辅助后续的针对性治疗
- 风险预判：检测结果可能因为其他菌的存在而出现假阳性，或因为对小分子物质不灵敏而呈现假阴性；两种检测物彼此之间有可能不表现出相关性
- 优化方向：多轮循环确定最佳处理缓冲液，测定正确率并告知使用人员，算法迭代采取最优版本；保证数据库数据纯净，调查备用检测表征并预留方案

## Safety

### 1. 生物安全：

设计完善的工程菌自杀模块，通过温度敏感自杀、化学诱导清除、质粒抗丢失三重保障，从源头防止工程菌逃逸，制定 [CRAB 实验生物安全标准操作流程](#)，严格规范实验操作；

- 2. 临床伦理：**项目聚焦ICU等危重患者的CRAB感染治疗，解决现有治疗方案成本高、效果有限的问题，提升技术的临床可及性和场景多样性，让更多患者受益；考虑老年人和难民、士兵等弱势群体，让健康尽可能惠及全体人类；
- 3. 受试者保护：**后续开展临床调研时，将严格遵循医学伦理规范，对患者及家属的个人信息进行匿名化处理，充分履行知情同意义务；
- 4. 环境安全：**所有工程菌与制剂均设计了针对性的灭活/清除机制，避免进入自然环境后造成生态干扰，确保产品对环境无负面影响

## Entrepreneurship

### 1. 技术专利申请：

a) 能检测定植\感染态的试剂盒：申请IVD体外诊断类

主要申请发明专利，保护20年，覆盖检测方法、试剂盒组合物、核心识别元件（OmpA适配体\抗体、FeoA 检测靶点、试剂盒结构设计）

同步申请实用新型专利，保护10年，针对试剂盒卡壳、采样装置等结构改进，快速获权。

b) 群体感应治疗：合成生物学类

主申发明专利，覆盖：①工程菌菌株（EcN改造菌株、嵌合趋化受体 /TA自杀开关基因线路）；②治疗制剂组合物（水凝胶、雾化酶剂、OmpA-AiiA 偶联物、OMV靶向制剂）；③治疗方法（非临床治疗目的的AHL降解方法、生物膜清除方法，若用于临床则仅保护制剂本身，不保护治疗方法）

保护“人工改造的大肠杆菌工程菌株及其在制备 CRAB 抗菌制剂中的应用”，基因线路。

注：试剂盒的实用新型专利在申报后3-6个月可以下发，其他发明专利需等待6-24个月。

### 2. 公司合作路径

拟合作企业1：凯赛生物（688065）

#### 1. 企业核心优势

国内合成生物学产业化龙头，可解决工程菌、重组酶（PvdQ/AiiA）、OMV 外膜囊泡的量产难题

具备基因工程菌冻干、生物制剂稳定性优化的成熟工艺，匹配水凝胶、雾化酶剂、靶向偶联物的生产需求

具备合成生物学领域国际专利 PCT 申报经验，可协同完成核心技术专利的联合申请与保护

建有符合 GMP 标准的生物制药生产基地，可直接对接项目从实验室小试到中试放大的产业化落地

#### 2. 合作契合点

我方掌握 CRAB 群体感应淬灭、靶向趋化、可视化检测的核心基因线路设计，凯赛生物拥有合成生物学产品产业化的工艺与产能

凯赛生物正布局生物医药抗菌领域，我方 CRAB 靶向治疗技术可成为其抗菌生物制剂管线的核心创新方向

凯赛生物可提供专利申报、中试生产、GMP 体系搭建的全流程支持，解决我方学生团队产业化能力不足的问题

## 拟合作企业2：Quorum Biosciences

### 1. 企业核心优势

全球领先的群体感应淬灭酶工程改造平台，深耕医用群体感应淬灭领域，可以解决天然QQ酶活性低、稳定性差的行业痛点，掌握重组表达、纯化、固定化产业化工艺，

拥有完善的体外微生物实验、动物感染模型、酶制剂安全性评价体系，已完成铜绿假单胞菌QQ酶制剂的小鼠模型实验，具备 QQ 酶制剂临床前研发全流程经验

### 2. 合作契合点

Quorum从事医用QQ酶制剂研发，我方聚焦CRAB在ICU高发超级细菌的QQ治疗，双方合作可填补 Quorum在CRAB靶向酶制剂的管线空白，同时我方借助Quorum的技术与资源实现技术产业化

我方完成实验室小试与初步验证，Quorum具备中试放大与临床前研发能力，合作可实现研发阶段的无缝衔接，大幅缩短产品研发周期。

### 3. 商业模型：

#### 一、Value Proposition

##### 1. 医院（ICU/感染科管理方）

提供CRAB院感防控从检测、治疗到可视化病情的全流程方案

治疗制剂为非抗生素类生物制剂，避免多重耐药性扩散，减少抗生素滥用带来的医疗纠纷与成本；

检测+治疗一体化产品，提升院感防控效率，降低患者平均住院日，提高病床周转率。

##### 2. 临床医生（感染科/ICU医生）

检测试剂盒：15min快速出结果，精准区分CRAB定植/感染，避免过度用药，为临床决策提供明确依据；

治疗制剂：针对肺部/伤口/血流三大高发感染场景的，适配临床实际应用，且能逆转CRAB对碳青霉烯类抗生素的耐药性，提升治疗有效率；

疗效可视化设计：伤口蓝变、痰液蓝变、尿液变红，简化临床评估流程。

##### 3. 患者

靶向治疗制剂毒性低、无抗生素耐药性风险，降低治疗过程中的肾毒性、胃肠反应等副作用；

缩短CRAB感染治疗周期，降低重症患者的致死率，提升生存质量。

##### 4. 科研端（生物医药院所/高校）

提供CRAB群体感应研究工具包（包括AHL检测试剂、工程菌菌株、淬灭酶制剂），支持多重耐药菌群体感应机制研究；

开放定制化研发服务，基于现有模块化设计，为科研机构提供靶向酶制剂、工程菌改造的技术支持。

## 二、Customer Segments

### 1. 核心客户

**三级甲等医院：**ICU、感染科、烧伤科、呼吸科、院感防控科（CRAB感染高发，有明确的院感防控预算与创新产品采购需求）；

**区域医疗中心：**承担重症感染救治任务，对新型抗感染产品接受度高。

### 2. 细分客户

**生物医药科研院所/高校：**微生物学、合成生物学、感染病学实验室（需CRAB研究工具包与定制化技术服务）；

**第三方医学检验机构：**开展院感筛查业务，需快速CRAB检测试剂盒。

### 3. 合作客户

**医药企业：**布局抗感染领域的药企，可合作进行产品产业化、渠道推广；

**院感防控设备企业：**实现产品配套，打造院感防控整体解决方案；

**卫健委/疾控中心：**参与院感防控项目，提供公共卫生层面的产品应用场景，作为指定的防疫采购产品推广

## 三、Channels

### 1. 渠道合作

**全球渠道：**与国际医药分销商（如Merck、Sigma-Aldrich）合作，推广检测试剂盒与科研工具包，触达海外科研院所与医院；

**合作代工：**与具备GMP生产资质的生物药企合作，实现产品规模化生产，保障渠道供货稳定性。

### 2. 学术推广

参与中国感染病学大会、院感防控高峰论坛、合成生物学学术会议，发布产品临床数据，进行产品展示与技术交流，扩大产品影响力

### 3. 线上宣传

搭建企业官方网站：展示产品信息、临床数据、合作案例，提供线上咨询与产品试用申请通道；

建立线上客户服务平：台为合作医院与科研机构提供技术支持、售后答疑、产品升级通知等服务。

## 四、Customer Relationships

### 1. 核心客户——医院：

为合作医院提供院感防控定制方案

提供**免费临床试用**，配套专业技术人员上门指导使用，收集临床反馈并优化产品；  
为每家合作医院配备售后工程师，24小时响应设备故障、产品使用问题  
为基层医院医护人员提供产品使用培训、CRAB院感防控知识培训，提升产品使用效率与院感防控水平

## 2. 细分客户——科研院所：

根据科研需求，定制CRAB工程菌菌株、淬灭酶突变体、检测试剂，助力科研项目开展

## 3. 所有客户：长期价值延伸

合作客户可免费享受后续产品技术升级

通过线上平台、线下走访收集客户反馈，将客户需求融入产品迭代

为合作客户提供CRAB感染数据统计、分析服务。

## 五、Revenue Streams

### 1. 产品销售

#### (1) 检测类产品

**CRAB快速检测试剂盒**：分床旁快检POCT版、检验科批量检测版，按盒销售；

**AHL信号分子检测试剂**：供科研院所使用。

#### (2) 治疗类产品

**肺部感染雾化酶剂**

**伤口感染温敏水凝胶酶剂**

**血流感染OMV靶向偶联物**

#### (3) 科研工具包

### 2. 技术服务

### 3. 补充收入：合作授权与产业化

**专利授权**：将核心专利（如嵌合趋化受体、TA自杀开关、CRAB靶向检测方法）授权给国内外药企，收取专利授权费

**技术转让**：将成熟的产品技术（如检测试剂盒生产工艺、治疗制剂配方）转让给药企，收取一次性技术转让费

**联合产业化**：与头部药企合作进行产品规模化生产与全球推广，按利润分成

## 六、Key Resources

## 七、Key Activities

## 八、Key Partnerships

## 九、Cost Structure

## 影响力

- **公众宣传：**建立流媒体账号考虑，记录项目进展；设计免费课程科普合成生物学的基础知识
- **其他团队交流：**可以参加iGEM AMR Community，与其他做AMR的队伍交流，联合调研数据；与Jiangnan-China取得联系，进一步交流与大企业联合申请专利的商业落地之路。试图参与中国感染病学大会、院感防控高峰论坛、合成生物学学术会议，进行产品展示与技术交流；
- **抗菌药物耐药（AMR）防控：**

本项目直接响应 WHO 全球 AMR 行动计划与中国遏制细菌耐药国家行动计划，服务“同一健康（One Health）”理念。

给 WHO AMR 部门发技术说明函 / 合作意向邮件，保留回执。

加入全球学生 AMR 倡议、参与线上联合国 / 世卫边会。

- **针对试剂盒：**

提供数据接口检测结果可上报国家耐药监测网（CARSS），成为官方数据的一部分

参与基层防控试点在医院 ICU、社区卫生中心、发热门诊做小范围验证，形成应用报告

推动试剂盒被纳入疾控采购目录

- **对少数群体的关注：**

难民细菌感染问题，卫生条件欠佳问题，战争中CRAB的传播和感染率提升等问题，有待通过项目的模块化改造解决。

- **对后续队伍的影响：**

共享CRAB群体感应研究工具包（包括AHL检测试剂、工程菌菌株、淬灭酶制剂），支持多重耐药菌群体感应机制研究