

# 十问十答 “精准医疗”

文/本刊记者 杨淼

2015年, 精准医疗概念火遍全球。由美国总统奥巴马牵头制定精准医疗计划为标志, 美国在2016年财政预算中为精准医疗项目划拨2.15亿美元经费, 投向“百万人基因组计划”、治疗癌症、建立评估基因检测的新方法和标准政策制定四大领域。中国方面, 精准医疗有望列为国家“十三五”科技发展专项, 到2030年前, 我国将在精准医疗领域投入600亿元, 全面助力精准医疗计划落地中国。

“在正确的时间, 给正确的人, 使用正确的药物”是精准医疗的核心目标。但是如何定义精准医疗、将精准医疗推向诊疗系统的切入点在何处, 一直备受争议。2015年是我国医疗机构迈向精准医疗服务的元年, 而我国作为医疗技术最终转化环节的医疗机构, 却受限于医疗体制和保险体制, 缺乏人才, 难以将基因测序结果推到临床。今年6月, 国家颁布《关于深化医药卫生体制改革的意见》, 剑指医疗保险和政府管理职能, 推行全民医保、社会办医、加强医研合作, 为精准医疗转换阶段疏通渠道。上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤科主任张俊在接受采访时表示, 精准医疗落地医疗机构重点在于临床转化上, 希望国家层面能够考虑设立一些规模化的临床应用研究项目先行试点, 改变多个医疗机构各自为政的现状。



上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤科主任张俊

《千人》杂志就精准医疗技术转入临床试验存在的问题与张主任进行了深入沟通。

## 一、精准医疗是个性化医疗的升级版?

精准医疗其实在很大程度上是一个愿景。概念的出现源自今年奥巴马在国情咨文上将精准医疗定位国家未来战略, 美国提出精准医疗有很精准的目的, 即实现肿瘤、糖尿病和囊性纤维化的精准治疗。无论是美国还是我国, 治疗癌症肿瘤将会是精准医疗近年来的首要目标, 也是精准医疗计划能够得以持

续部署的突破点所在, 一旦突破癌症肿瘤治疗的关卡, 精准医疗才有机会可以涉及到基于个体的健康预防、健康管理以及疾病治疗。

提到精准医疗, 不可避免的会说到个性化医疗。两者皆定位于“基于个体特征治疗”的层面上, 在治疗的目的方面上两者存在重复, 但是他们最明显的区别在于治疗方式: 举例来说, 个体医疗就像是度身定做、量体裁衣, 每个人定做符合自己尺码的“衣服”, 但是这样的设想事实上很难做到, 因为市面上流通的药物也就是“衣服”种类有限, 根本无法做到一人一药、一人一方。为了改善目前循证医学千人一方、针对一个病症只有一种药物的问题, 在目前药物研发能承受的范围精准到个人尤为重要。从这一层面解读, 精准医疗就像进了成衣店, 同种类的“衣服”有很多, 但是存在着尺码区别。精准医疗相比个性化医疗能更好根据病人的遗传特征、病理特征和体力状况来给予对应治疗, 在描述上更为精确。

## 二、我国该怎样从中美差距之中精准找到建设的重点?

目前中国在精准医疗布局的宏观政策和方针方面是没有问题的, 但需厘清的是我们距离精准医疗的距离究竟还有多远。布局精准首先需要的是精准的

“目的”。

目前中美精准医疗发展的差距。在于整体基础设施的建设。精准医疗的提出是需要相当的工作基础，取决于基础医疗体系建立、高通量基因测序平台建设和精准基因数据的处理三方面工作相辅相成，其中包括疾病相关基因组测序工作、建立基因测序结果数据库、完成基因测序通路分析的大数据架构，另外还有大数据处理技术和网络架构。只有在基础技术完备的情况下，才能针对病人病情进行精准的决策。美国借助全球基因测序的热潮，已完成了大数据的初步架设，并将在精准医疗计划期间实行“百万人基因组计划”；而中国因为起步较晚，在数据库建设上落后了一段距离，加之人口基数庞大，记录中国人群的基因学或遗传学大数据的建设更是难上加难。

另外，作为前沿新技术，降低成本是技术推广的前提条件，所以未来精准医疗竞争的核心将会是成本——包括检测、分析的成本以及分析结果之后给予个体化病例精准药物的成本。在降低成本方面中美目前都在摸索、尝试阶段。

中国紧跟美国之后，以及其迅速的速度布局精准医疗，就是因为不想一味跟风，做重复性的工作，而是中国特有的国情来制定计划、工作流程。所以针对目前中国欠缺的部分，加强符合中国人基因数据库建设和探索可行成本模式将是未来布局的重点所在。

### 三、医院作为公众平台，需要在精准医疗之中扮演何种角色？如何做？

在临床阶段，需要强调的是国家层面布局精准医疗究竟是跟着美国走还是打自己的“牌”。以前美国人提出了转化医疗的概念，中国紧随其后大规模

的建设转化医疗的平台，但是到现在来看，有产出或者能够实现临床转化的例子并没有达到预期。以此为前车之鉴，我们并不希望精准医疗再次重复这样的情况。

以上海瑞金医院为例，医疗机构首先希望通过精准医疗达到“在合适的时间对合适的病人使用合适的药”的目的，要达到这样的目的需要涉及到全程管理的问题和合理布局的问题。精准医疗表现在时间和空间上，各个阶段有不同的目标，针对此，瑞金医院有三个学术方向：第一个方向是目标导向下的治疗，精准不仅体现在分子层面，而是体现在治疗目标的不同——不同的病人目标不同，同一个病人不同阶段目的也不尽相同，有的时候是以缩小肿瘤为主，有的时候是生命延长、疾病控制、提高生活质量为主；第二是生物标志物指导下的治疗，即基于各类基因测序结果和相关靶点检测量身定制出适合个体的药物和药物组合，这个药物组合需要达到高疗效、低毒性的效果；第三个是生物学行为指导下的治疗，即经过一段时间的治疗，摸索出肿瘤的特性，基于生物学观察，指导后续治疗。

由上述的阶段目标可以明晰的是，精准医疗不是一头扎进分子中，也不是单纯的通过高通量基因测序对临床实践或者病人恢复实现转归。实际上，医疗机构在精准医疗方面的布局在于强化规范、设立合理目标、进行全程管理。

### 四、医疗机构建设已进行何种探索？最核心的难点在哪里？

首先是大规模建设国家级的医疗转换中心，包括瑞金医院在内的多个医疗机构都承接了医疗转换中心的建设；第二，基于二代基因测序技术和基因组测

序的平台，自2014年12月国家卫计委政医管局发布了关于《开展高通量基因测序技术临床应用试点工作的通知》，首次批准了7家北广两地第一批高通量测序技术临床应用试点单位以来，基因测序技术和平台的建设就迈入发展快车道。瑞金医院和华因康公司合作建立基于二代测序的个体化诊疗平台，代表着医疗机构和测序公司合作的新方向，能够更有效的达到优化流程、优化相关指标从而摸索出最适合临床决策的生物标志物组的目的。

未来，国家政策的指向应多关注于临床转换上，希望能够尽快建设一些规模化的临床研究项目。通过国家层面协调、推进具有严格指控标准的多中心临床研究的开展，从而改变目前各医疗机构各自为政的现状，提高临床研究效率。

### 五、临床转入渠道为何不通畅？缺少“交通秩序”是主因？

首先需要声明的是，就目前而言医疗成果在转入临床时，一般都会出现上述的情况；而国家层面针对临床转入阶段制定的“一揽子”计划没有做到指导和规划，精准医疗也是如此。每项新成果都是一辆车，对于发展中的医疗行业而言不可能减少车的数量，所以很大程度来说，临床转入的堵车情况归结于“交警”没有起到疏导的作用。

针对精准医疗，国家层面制定政策时首先需要考察中国特性的病种，比如中国肿瘤患病“大户”——肝癌、肺癌、胃癌、结直肠癌、食管癌、鼻咽癌、乳腺癌等；另外一方面可以结合目前现有的数据处理中心，在资质、经验丰富的中心开展试点性工作，将试点成果通过常规方式向基层单位推广，推广的方式可以分为由上而下的推广和由中

心到四周的辐射。

关于很多人担心的医疗机构和基础研究之间的利益关系，其实颇有些杞人忧天的嫌疑。因为两者在政策导向和机构分工上各有不同：临床主要承担临床研究方面工作，基础研究更多涉及技术、试剂研发和仪器开发。相比利益冲突，反而在转换过程中双向沟通的缺失更为严重。

## 六、双向沟通的缺失是因为临床医生和基础科研人员之间存在信息鸿沟？

研究目的指向性是鸿沟产生最大的原因，临床医生一般以临床结果为准，而基础研究则是以市场为导向。鸿沟的消除事实上需要建立双向沟通机制——需要临床医生将临床试验结果、数据反映到技术科研团队，让他们根据临床实践结果来攻破难题，更有针对性的研究，这比坐在办公室内拍脑袋想出的科研方向更为实用。我国历来在基础研究上的投入都不菲，但是指向临床试验的成果颇少，造成了大量的浪费。

但是在具体实践中，存在着资金和研究层面的顶层设计问题。资金是所有产学研转化时都会涉及到的问题，但是针对精准医疗，怎样建设一个高端基础研究平台是最核心的问题。中科院、医科院以及各个市场主体在技术、设备、理念、机制等方面都各具优势，在涉及到多主体研究时，高端基础研究平台将会为双向沟通提供纽带。

## 七、医疗费用将会是阻碍精准医疗落地医院的重要因素吗？

诚然，要实现精准医疗涉及到的技术都是高成本的前沿技术，但是要控制精准医疗的成本也并非不可能，只要目标明确，不为了测序而测序，就可以实

**中国紧跟美国之后，以及其迅速的速度布局精准医疗，就是因为不想一味跟风，做重复性的工作，而是中国特有的国情来制定计划、工作流程。所以针对目前中国欠缺的部分，加强符合中国人基因数据库建设和探索可行成本模式将是未来布局的重点所在。**

现费用的大幅度缩减。

高通量测序几百个基因的价格是很昂贵的，但是未来他们对临床医学的作用又有多少呢？暂时没有办法准确衡量。其实在分析数据被证实确实可用的情况下，病人其实是愿意掏钱的。前期的检测成本会为后期的盲目用药避免一些不必要的风险，美国提出精准医疗的背景也是国内治疗尤其是靶向癌症药物费用居高不下，希望通过精准医疗筛选出适用人群，使得用药更加准确，避免了不必要的用药，这在一定程度上是节省了医疗成本。国家一方面希望关口前移以防为主，另一方面希望精准用药，避免不必要的支出，对国家经济整体来说还是有所助益的。

## 八、怎样引导医疗机构试点建设？

目前几批试点在选取的时候严格参照了医疗机构的资质和环境，可以说硬件设备是过关了的。但是试点单位在理念建设上还是缺乏指导和目标。2015年是我国医疗机构迈向精准医疗服务的

元年，仍存在大批的机构为了测序而测序，为了精准而精准。目前来看，精准医疗的目标包括治疗目标、药物剂量和治疗瘤种，所以一定需要测序技术平台研发专家和临床统计学专家一起参与。怎样圈定标准化的瘤种进行试点，怎样圈定标准化药物进行试验，有经验的中心先试点再向下普及，是试点建设的首要问题。

## 九、电子病历对医疗机构数据整合有怎样的作用？

电子病历确实是医疗机构收集信息的重要途径，但是电子病历运行存在几个问题：首先存在着文字过多的问题，另外缺少结构化的数据和量化指标，现在很多电子病史很难提取、分析、统计数据。理想的电子病历应当将医生从冗长的病历粘贴和书写中解放出来，将关键信息通过结构化数据体现出来，变成可编辑、提取、上传、统计并且从国家层面分析整理的数据库。

## 十、全科医生是否是填补精准医疗临床人才缺口的可行方案？

这样的构想其实是不现实的，即使是美国，精准医疗也是解决三个疾病，对于“全科”并不追求。中国目前的国力、财力不允许精准医疗进行全面建设，精准医疗的人才缺口需要专科、高精尖医生作为先行者。目前全科医生已经涉足一些基本医疗保健领域，工作量巨大，体制还需要在实践中完善，现在就谈到建设精准医疗下的全科人才，为时尚早。