

基因测序产业化浪潮将至

“在‘精准医疗’涉及的众多技术当中，基因测序无疑是最核心的技术。早在‘精准医疗’计划提出之前，基因测序就已经走到公众视野范围内。”

文/本刊记者 许苏

1986年，诺贝尔奖获得者Renato Dulbecco在《肿瘤研究的转折点：人类基因组测序》中指出：如果我们想更多地了解肿瘤，从现在起必须关注细胞的基因组。美国医生内德·贾瓦迪博士无疑是这一想法的忠实拥趸，他详细分析肿瘤标本中逾100种的癌症相关基因，并通过肿瘤中的基因突变信息，结合病患自身癌细胞独特的基因特征进行确诊并选定对患者最有效的用药方案。这一方法在2014年治愈了25名癌症患者，其中有一部分是已经被知名癌症中心，例如MD Anderson、Cedars-Sina都放弃治疗的四期（晚期）癌症患者。内德医生从基因角度对癌症患者进行治疗实际上代表的就是“精准医疗”的理念。

如今，随着包括基因测序在内的医疗技术的进步以及大数据等信息技术的勃兴，“精准医疗”不再是一个象征性的口号。“如果将‘精准’真正落实到临床实践的每一个环节，对临床治疗和发展都大有裨益。”上海交通大学公共卫生学院副院长钱碧云教授在接受本刊记者采访时如是说。她认为，“精准医疗”构建的蓝图无疑是美好的，基因测序技术是当之无愧的核心，对于肿瘤患者的临床个体化用药指导方面具有巨



上海交通大学公共卫生学院副院长钱碧云

大的潜在市场，若能加强国家层面的顶层设计与规划化管理，抓住这一市场机遇，中国将具有实现“弯道超车”的可能。

初识基因测序

“精准医疗”兼顾了社会公平与医疗效率，是医疗模式从粗放型转为集约型、从低效能转为高效益的必然结果，其支柱性技术领域包括基因组学、分子医学、信息科学等众多学科门类。在“精准医疗”涉及的众多技术当中，基

因测序无疑是最核心的技术。早在“精准医疗”计划提出之前，基因测序就已经走到公众视野范围内。在海外，基因测序被誉为评估目前已有遗传疾病最好的技术，同时也是全球体外诊断技术的重要发展方向。“基因测序，又称基因谱测序，是一种新型基因检测技术，它对目标DNA进行碱基的序列测定并进行各种相关分析，是国际上公认的一种基因检测标准。基因测序技术能锁定个人病变基因，提前预防和治疗，特别是用于指导癌症患者的个体化用药，也可大大降低遗传相关疾病的发生率，减少出生缺陷。”钱碧云教授介绍。

近些年，基因测序从实验室走向临床，并逐渐成为全球医疗健康领域的热点，其中一个很重要的原因，就是明星效应。苹果已故CEO乔布斯虽然最终因癌症去世，但他生前接受全基因测序；无独有偶，影星安吉丽娜·朱莉曾采用基因测序方法检查出自己有高度罹患乳腺癌风险，因此预防性地切除乳腺。

目前，全基因组测序已成为很多国家富人追捧的高端体验服务。和基础的基因测序相比，全基因组测序的成本更高，业内对此各执一词，有观点认为临床诊断指标，不在“多”，而在“精”，也有人认为全基因测序是“精

准医疗”的主力军。

“一般来说，每个人有30亿个碱基对，如果其中一些序列变异、缺失、插入或者重复等，会造成很多疾病。全基因组测序，是检测人类所有基因组信息，不针对任何单个疾病或者因素的基因，但又囊括了所谓‘基础的’单个基因的基因测序信息。但目前很多疾病和基因的关系仅是‘可能’，还无法下定论，因此对于现阶段的临床诊断指标，‘精’比‘多’更为重要。”

从临床应用的角度来说，目前科学家只明确了少数的基因位点与少数疾病的确切关系，也就是说真正可以用于临床诊断和指导治疗的基因检测并不多。实际生活中，并非每个人都需要接受全基因组测序，收集人类基因组信息的价值在于挖掘更多基因与人类疾病或健康的关系，给予人类持续、动态、精准的健康管理咨询和指导。

钱碧云教授分析，从科研领域的全基因组测序到临床应用的无创产前基因检测以及癌症等个体化治疗指导，基因检测的作用和重要性日益凸显。作为某些疾病的临床诊断中的一个环节，基因测序将整合患者的医疗记录，并与其他临床诊疗手段结合成为完整的工作流程，最终起到辅助诊断或指导临床个体化用药与治疗，这与“精准医疗”定位“精准”、基于个性化医疗的理念不谋而合，因此，基因测序在实现“精准医疗”的目标中起着举足轻重的作用。从这个意义上说，基因测序是现代生命科学发展的一个新的里程碑，尤其是在“精准医疗”形势下，有可能给人类带来全新的生活方式和疾病预防与诊治理念。

基因测序中国路

当前，接受基因测序似乎已经成

基因测序是现代生命科学发展的一个新的里程碑，尤其是在“精准医疗”形势下，有可能给人类带来全新的生活方式和疾病预防与诊治理念。

为一种风尚，追根溯源，基因测序技术在我国起步于1999年，中国加入“人类基因组计划(HGP)”并承担了百分之一的测序任务。基因组学从概念的出现到推广应用不过短短二十多年的时间，如今伴随着信息技术的爆炸式发展，国内外信息快速流通，加上相关领域大量的海外高水平人才回国，使得我国在基因组学基础研究、测序技术领域向前迈进了一大步。近年来，我国又率先完成了“大熊猫”、“水稻”等全基因组测序工作，领先于世界。今天，在“精准医疗”驱动下，基因测序正在逐渐走上正轨。

进步固然令人欣喜，但不可否认的是，差距仍然存在。“当前，中国的高性能计算、网络等硬件资源已经达到了国际先进水平，但对于大数据的解读、挖掘和规范化管理的数据库建设等方面还落后很多，包括测序产生大数据的分析方法与解读能力薄弱，进行基因数据分析的算法基本上均来源于国外原创性的基础算法。另外，自主创新研发和技术平台的缺失，使得我国在基因测序领域从硬件到软件各方面都存在缺口。”

公众对于基因测序的市场需求却在不断增加。拉锯之下，势必会引起相关利益方的追逐，进而导致市场秩序的混乱。事实上，基因测序在我国经历

了一段曲折发展的时期：2014年2月，我国叫停了临床基因测序，同年6月30日，食药总局又批准了二代基因测序产品上市，从叫停到逐渐开放。在“叫停令”之前，国内很多大医院都提供“无创唐筛”服务，它们的做法主要有两种：自行进行检测或将送到检测机构。目前各家基因测序机构的测序平台、分析方法、数据库各不相同，对最终解读造成障碍，且缺乏第三方机构来评估数据的准确性。随着基因测序技术成本降低与逐步走向临床，某些领域“各自为政”、“碎片化”现象较严重，亟待形成统一、高效的研究计划和数据管理与共享，有待于国家层面的科学布局规划。

显然，在基因测序大规模推广和商业化之前还有很多问题亟需解决，探索基因测序的中国发展之路，行业规范化是先决条件。以美国为例，临床实验室的管理主要分为CLIA88(《临床实验室改进法案修正案》)为代表的法律文件和ISO发布的推荐标准两种形式。其中，ISO15189更强调实验室内部的质量体系保证，而CLIA88主要着眼于政府对临床实验室质量的外部监控。CLIA的出现，极大地加速了新技术在美国的推广，满足了医疗检测行业日新月异的巨大需求。在美国，通过了CLIA认证，第三方实验室可以根据市场需求开发各种新的诊断试剂或服务，继而在市场上推广，这是CLIA独特的地方。反观我国，实验室认证体系审批过程耗时较长、产品注册环节繁冗复杂，阻碍了新技术、新产品在临床上的快速推广，造成了行业发展滞后的现象。为此，钱碧云教授建议，我国可以在国际上某些较成熟法案的基础上，结合本国国情合理规划，统一标准，优化认证审批环节。

基因测序产业化浪潮将至

近年来，中国老龄化问题愈发突出，肿瘤罹患病例也在逐年增加。随着社会的进步和经济的发展，人们对于自身健康表现出前所未有的关注，而基因测序技术可以“锁定”个人病变基因，对疾病进行预防性治疗，在疾病预防和治疗方面，未来的市场潜力巨大。

从1977年第一代基因测序技术问世，基因测序技术已取得了相当大的发展。第一代测序成本高、通量低。第二代测序成本大大降低、测序速度大幅度提高，但存在错误率高、有扩增偏向性和读长短等缺点。目前的测序技术弥补了二代技术的缺陷，解决了错误率的问题。测序技术的更新换代，带来的是检测速度的提升、成本的下降和结果的精确化，这些都将为普通公众带来福音。

目前，国内最成熟的基因测序技术主要应用在无创产前筛查方面。2013年，华大基因、贝瑞合康在无创领域分别测序10万人次、5万人次，市场规模约4.5亿元。我国每年的新生儿数量约1600万，按无创产前筛查10%的市场渗透率，3000元/人次计算，市场空间约48亿元。

随着全面二孩政策的推出和落地，未来每年新生儿的增量将会持续增高，这也为无创基因筛查创造出巨大的市场需求，已经进入该领域的上市公司将获得大发展。巨大的市场前景吸引着大量资本进入，二代测序企业如雨后春笋般涌现。“伴随着监督的日趋规范和大数据的深入挖掘，基因测序产业必将突飞猛进，引领科技健康新浪潮。”钱碧云教授预测。

除了技术本身为患者提供健康风险评估，基因测序对药物研发中靶点选择和临床试验病人的选择优化也将发挥积极的作用。传统的药物治疗由于没有考



未来，随着大数据、云计算等信息技术的不断完善，越来越多的生物信息大数据被解读，基因测序将开启新的技术时代。

虑到个体基因的差异性，在用药效果上会产生很大的差异。基因检测可以帮助医生基于基因分析选择潜在的靶向治疗药物。未来，随着新药和基因关联的研究将逐步增加，将有更多的国内外制药企业开始进行“靶向药物”的研发。

在政府卫生部门决策上，基因测序同样意义非凡。通过分析社会人群基因变化规律，监测疾病谱和基因-环境相互作用的变化，创建大型网络处理健康相关数据，有助于提出可能区别于传统流行病学的新的干预策略或措施、“精准划分”高危人群或“易感人群”、评估新的诊治方案、筛查方案、健康干预措施的有效性以及成本-效果分析。如果未来能够很好地解决数据库标准统一、兼容、共享等问题，大数据解读的结果将有益于政府决策部门更好地制定疾病预防策略，合理配置有限的医疗资源。

现代医学观念正在从“治疗”向

“预防”转变，实现这一目标的有效手段之一就是建立个人遗传健康档案以及重大疾病预警机制。要达到及早预防的目的，有赖于大数据等新技术应用的支持。目前，随着基因测序的技术和能力不断提升，随之而来的是日益庞大的数据，对于这些数据的正确利用与分析、数据分析后的结果解读，使之转变为方案，都是我们亟待解决的课题。未来，随着大数据、云计算等信息技术的不断完善，越来越多的生物信息大数据被解读，基因测序将开启新的技术时代。

钱碧云，上海交通大学公共卫生学院副院长、上海交通大学医学院虹桥国际医学研究院副院长。