

# 我国开启精准医疗时代

编者按

自美国今年提出“精准医疗计划”后,一石激起千层浪,国内外纷纷将目光投向了精准医疗。说到精准医疗,也许公众还很陌生。尽管陌生,但随着生物信息大数据与移动互联网技术的高速融合与应用,精准医疗离我们的生活已经越来越近了。

精准医疗又叫个性化医疗,是指以个人基因组信息为基础,结合蛋白质组、代谢组等相关内环境信息,为病人量身设计出最佳治疗方案,以期达到治疗效果最大化和副作用最小化的医疗模式。相较传统医疗,精准医疗具有针对性、高效性及预防性等特征,“精准医疗”开启了医疗发展新时代。

据数据显示,“精准医疗计划”有着战略需求和考虑,当前中国面临重大疾病巨大挑战:每年310万癌症新增案例、220万癌症死亡案例;每年300万心血管疾病死亡案例、高血压患者达2.6亿;糖尿病患者超过1亿人、糖尿病潜在人群1.5亿。

## 精准医疗从概念走向临床 破译“不得病的秘密”

■ 韩霖 报道

美国在今年的国情咨文中提出“精准医疗”大型医学研究计划,并计划于2016年投入2.15亿美元研究经费,以“引领一个医学时代”。这一计划还将采集逾百万名志愿者的基因信息,作为研究对象。此消息一出,不仅在美国国内引起震动,而且引起了全世界对基因检测和精准医疗的关注,我国的精准医疗研究也在积极跟进,精准医疗正从概念走向临床。

### 医疗的3.0版

美国影星安吉丽娜·朱莉通过基因检测发现未来罹患乳腺癌的概率达到80%,为此她接受了乳房切除手术。这则新闻让大家对“精准医疗”有所了解。

早在2004年,新英格兰杂志发表的一篇文章描述了一个小细胞肺癌患者的治疗方式——没有采取放疗、化疗、手术等杀伤面、杀伤力都很大的措施,而是用基因测序的方法找到患者基因突变的靶标,有针对性地采取化疗药物治疗,对癌细胞完成“精确打击”,不仅提高了疗效,还最大限度减轻了患者痛苦和医疗费用。这被视为是对精准医疗的最早论述,为人们展示了精准医疗的新模式。

什么是精准医疗?美国国立卫生研究院(NIH)给出的定义则是:一个建立在了解个体基因、环境以及生活方式基础上的新兴疾病治疗和预防方法。

要想实现对疾病的预测,人们就要深刻了解自己的遗传和基因组学信息,因此精准医疗将遗传和基因组的信息作为临床治疗的出发点。

中科院基因组研究所所长于军认为,说到精准医疗就必须提到上世纪90年代初启动的人类基因组计划,这个耗时长达10年之久、花费10亿美元、由来自全世界16个国家科学家共同完成的庞大科学项目,起因是为了攻克癌症,而其最伟大的成果在于开启了测序技术研究的序幕。从人类基因组计划到肿瘤基因组计划等多个大型基因组研究计划,再到这次的精准医疗计划,美国在按照既定目标一步一步向“精准医疗”迈进。

于军告诉记者,基因组学的发展为现代医学走向精准医疗之路提供了基础。“对于传



统医疗、现代医疗而言,以基因组学为特征的精准医疗可以被称作医疗的一次革命,是医疗的3.0版。”

### 破译“不得病的秘密”

美国一对龙凤胎出生后就患上了遗传性的肌无力,这种病会使人失去活动能力,著名科学家霍金患的就是这种疾病。孩子的父亲是从事生物技术工作的,经检测孩子和全体家人的基因,结果证明两个孩子患有多巴胺分泌系统障碍,属于基因缺陷。针对这个结论,两个孩子补充了所需的多巴胺类药物,现在他们已经能够在大学里正常地学习和生活了。《科学》杂志刊登的这则案例为人们点亮了治疗罕见病的曙光。

中国有大于5.6%的孩子有各种各样的出生缺陷。“罕见疾病听起来罕见,但是加起来一点都不罕见。”华大基因CEO王俊将罕见病形容为生命程序代码出错的结果,“如果在孩子出生之前先查一下父母有没有基因突变,孩子发生突变的概率有多少,看一下基因程序是不是匹配,就能很好地避免出生缺陷。”

精准医疗究竟会使人们在哪些方面获益?可以确认的是,首先,通过基因测序技术可以预测未来可能会患有哪些疾病,从而更好地预防;一旦患上了某种疾病,可以进行早

期诊断;诊断后用药的靶向性也更强,病人将得到最合适的治疗和药物,并在最佳剂量和最小副作用,以及最精准用药时间的前提下用药。疾病的护理和愈后效果也将得到准确的评估和指导。

同一疾病对于不同病人来说,关系发病的基因和基因产物可能很不一样。当前的肿瘤治疗正逐渐从宏观层面对“症”用药向更微观的对基因用药转变,实现“同病异治”或“异病同治”,精准治疗成为肿瘤治疗的一个趋势。

目前,相当多病例依靠现有技术手段确诊不了,因此治疗过程中难免盲目用药,这样做不仅造成医疗资源的浪费,还有可能给患者带来伤害甚至造成“超级耐药菌”的产生。因此,对疾病的“精准”打击非常重要。

生物芯片北京国家工程研究中心主任程京院士举例,结核病是全世界最主要的传染病之一,我国约5.5亿人感染过结核分枝杆菌。由于诊断技术所限,大量患者被误诊、漏诊。不仅如此,我国也是世界第一大结核耐药国,患者在治疗时没有得到合适的耐药性检测。耐药结核菌的危害已日益凸显,未来可能出现以耐药菌为主的结核病流行。为有效遏制这一趋势,就需要进行结核分枝杆菌耐药基因检测,医院再根据检测结果定制个性化治疗方案。而个性化

## 精准医疗 开启癌症治疗新时代

■ 念碧 报道

今年年初,美国总统奥巴马在国情咨文中提出“精准医疗”大型医学研究计划,宣布将在2016财年为该计划投入2.15亿美元,希望以此“引领一个医学时代”。相较传统医疗,精准医疗具有针对性、高效性及预防性等特征。正如白宫的一项报告中所指出的那样:现有大多数药物都是为“一般人”设计,用药都是“一刀切”,其结果是,对有些患者有效而对另一些人无效。而“精准医学”将帮助医生更好地了解病人病情的复杂成因,从而更准确地找出最有效的用药方案。

精准医疗又叫个性化医疗,是指以个人基因组信息为基础,结合蛋白质组、代谢组等相关内环境信息,为病人量身设计出最佳治疗方案,以期达到治疗效果最大化和副作用最小化的医疗模式。相较传统医疗,精准医疗具有针对性、高效性及预防性等特征,开启了医疗发展新时代。

医疗走在前列的美国已在积极推行精准医疗,目前已有了许多成功案例。除了好莱坞女星安吉莉亚·朱莉在基因测序发现患乳腺癌风险高以后切除乳腺以防该疾病发生,精准治疗也治愈了患有白血病的NBA最有价值球员贾巴尔。

今年初,奥巴马在国情咨文中又宣布了一个预算为2.15亿美元的精准医学计划。奥巴马表示,“精确医学”所要做的就是按基因匹配癌症疗法变得像输血匹配血型那样标准化,把找出正确的用药剂量变得像测量体温那样简单,并且“每次都给恰当的人在恰当

的时间使用恰当的治疗法”。

### 基因测序引导精准治疗

美国一名57岁的老妇人,被诊断为卵巢癌4期。她在手术后接受了化疗。因疾病进展,调整了两次化疗方案,但仍无法遏制疾病恶化,医生预估她只能再活2~3周,并为她提供姑息治疗(临终关怀)。后来她做了肿瘤标本的基因图谱测序,医生仔细分析了她的肿瘤基因图谱后,采用了一种独特的联合化疗方法为她治疗,患者一直维持治疗,病情未发生进展,几乎像正常人一样已经生活了1年。

精准医疗要做到个性、高效及预防的关键在于筛查和诊断,因此基因测序等检测技术的发展是关键。

个性化治疗为癌症的诊断和治疗带来新契机。有这样一案例:美国华盛顿大学科学家卢卡斯·沃特曼参与了国际首例肿瘤基因组(白血病)的测序工作,不幸的是在此过程中卢卡斯·沃特曼罹患自己所研究的白血病,经过传统的化疗后病情暂时被控制,但5年后又再次复发。这次复发后,化疗、激素治疗甚至骨髓移植等所有手段都完全失去作用,卢卡斯的生存概率微乎其微。此时,卢卡斯所在实验室获取了他的细胞进行全基因组DNA和RNA测序,从海量的数据中发现一个叫做FLT3的基因在肿瘤细胞中“异常活跃”。据此,医生在治疗方案中加入了一种用于治疗晚期肾癌的靶向药苏尼替尼,它能够抑制FLT3。结果连续服药两周后,卢卡斯体内的白血病细胞消失了,他又重返科学工

作。

中科院北京基因组研究所研究员、血液学与肿瘤基因组学组负责人王前飞表示,“用基因测序的方法找到某类癌症患者基因突变的靶标,再辅以有针对性的药物治疗,即所谓的‘精确打击’,从而代替传统肿瘤治疗中的放疗、化疗、手术等地毯式轰炸手段,不仅可以提高治疗效果,还能降低患者痛苦程度和经济负担。”

### 精准医疗重在“治未病”

中国工程院院士、博奥生物集团总裁程京认为,精准医疗应当包括精准检测、精准调理、精准诊断和精准治疗几大方面。在他看来,精准检测和精准调理尤为重要,充分体现了中医“治未病”的预防理念。

“精准医疗可以帮助我们了解自身有哪些疾病的易感基因,从而采取相应的应对措施。”他举例,利用一个基因芯片可以检测人体近3000个基因位点,预测13大类、150种疾病的患病风险。

据介绍,精准医疗需要的个性化检测方法目前已有10多种,检测项目数百种。比如肺癌,现在已经能达到16种标准的检测。美国生物制药公司,正在研发907种针对100多种疾病的药物和医疗,其中包括338个单抗药物,250个疫苗,93个重组蛋白、60个细胞疗法、45个基因治疗、30个特殊药物。

### 精准医疗计划目前面临的挑战

精准医疗计划的夙愿虽好,挑战却不

## 中关村布局 精准医疗

■ 冯秀英 报道

尽管大多数人对“精准医疗”一词还很陌生,但随着生物信息大数据与移动互联网技术的高速融合与应用,精准医疗离我们越来越近了。

通过基因测序找到关键病因,精准用药,为病人定制独特的医疗方案,这个构想将要成为现实。7月22日,在北京市卫计委和中关村管委会联合主办的“中关村生物健康高端产业发展系列研讨会”上,来自北京协和医院、北京大学肿瘤医院等多位知名专家交流探讨,将精准医疗作为未来研究发展的重要方向,突破肿瘤、癌症等疑难杂症。

中关村则提出,将借助北京丰富的临床资源,搭建适宜产业发展的政策环境,打造一个未来产业。

### 市场需求呼唤“精准医疗”

来自研讨会的资料显示,当前我国面临着重大疾病的巨大挑战:每年310万癌症新增案例、220万癌症死亡案例,300万心血管疾病死亡案例;高血压患者达2.6亿,糖尿病患者超过1亿、糖尿病潜在人群1.5亿。

北京市卫计委主任方来英说,目前威胁人们健康的,肿瘤是第一位。对于癌症病人,通过基因测序,找到基因突变细胞,才能对症下药。

传统的基因测序如同盲人摸象。据世和基因与江苏省人民医院开展的一项回顾性科学研究表明:在肺癌中,传统的基因检测未检、漏检达40%,而且只能检测一种突变类型。这让癌症难以实现药到病除,或者出现治愈后反复复发。

而精准医疗是新兴的疾病治疗和预防方法。通过了解病人个体基因、生活环境以及方式,将个体化医疗和大数据有机结合起来,找到病根,并有深度地精准用药,从而达到对病人的“靶向性”治疗。

随着新的基因测序设备的推出,原来耗时十年、花费30亿美元的人体基因测序现在只需要1周,花费在1000美元以内。方来英表示,生物信息大数据与移动互联网技术融合应用,不仅将推动精准医疗快速发展,也将使医疗保障体系产生重大变革。

据了解,目前北京多家医院、研发机构等已经开始着手推进精准医疗。其中,致力于打造肿瘤精准医疗产业平台的北陆药业,去年与世和基因合作,在密云打造创新基地,其研发的世和“1234”-1项基因测试,检测全面,能展现多种基因突变。特别是能更精准地检测癌细胞突变,杜绝误报,避免重复检测,节约费用,真正做到对症下药,为癌症病人解决了大难题。

### 基因测序市场年增速将超20%

今年3月11日,科技部召开国家首次精准医学战略专家会议,提出了中国精准医疗计划。到2030年前,我国将在精准医疗领域投入600亿元,其中,中央财政支出200亿元,企业和地方财政配套400亿元。3月27日,我国发布了第一批肿瘤精准治疗项目高通量基因测序技术临床试点单位名单。

国家卫计委科教司司长秦怀金表示,国家卫计委和科技部正在准备精准医学计划工作,有望将其列入国家“十三五”科技发展重大专项。

政策的放开,对于精准医疗领域形成了重大利好。据介绍,目前,我国已有26家A股上市公司涉足该领域,市场以基因测序、细胞治疗、干细胞这三大方面为主。

肿瘤基因测序的广阔前景,让国内多家基因公司纷纷积极抢夺这个市场大蛋糕。而国外,罗氏、辉瑞等药企都在积极开展细胞治疗研发。有研究报告称,2015年全球精准医疗市场规模近600亿美元,今后五年年增速预计为15%,是医药行业整体增速的3~4倍,其中,基因测序行业增速将超过20%。

### 中关村企业的机会

中关村管委会主任郭洪指出,精准医疗已进入黄金时代。北京市先后出台政策加快推进中关村生物医药及相关产业的发展。作为全国高端医疗资源最密集的区域,中关村的一些企业也正在开展高科技医疗的探索。

此前,中关村企业已与首都的医疗机构进行了合作,如博奥生物、泛生子等企业同仁医院、协和医院、天坛医院等合作开展耳聋、唐氏等新生儿出生缺陷、肿瘤致病基因检测等的研究,并积极探索与商业保险合作的新模式,使科研成果快速用于临床,惠及了民生。

但从一些企业反映出的问题看,精准医疗属于前沿技术领域,还处于起步阶段,目前还存在着医疗机构的科技成果转化和产业化动力不足,产业的技术成果还需要监管、社保等多部门的审批,短时间难以进入市场,同时缺乏与之相适应的政策以及规范等问题。

对此,郭洪表示,中关村将与北京市卫计委一起充分发挥中关村创新平台的作用,下一步在行业标准、互认体系、医疗监管、价格审批、准入方面加强与国家部委和北京市有关单位进行沟通,争取试点支持,不断完善相关配套政策,并加大对精准医疗的支持力度。

医疗正是精准医疗的主要内容。

### 精准来自于数据

“生命科学已经不再像以前那样简单地在实验室里做实验。从基因到表型,是一个巨大的海量数据的输入。比如,对身高基因的判断,到底跟哪个基因有关系?现在不清楚,怎样才能弄清楚?需要检测一百万人的基因数据。如果拥有了一百万人的基因数据,我们可以很准确地把一个人的身高预测出来。”王俊认为美国启动的一百万人基因测序计划意义重大,中国应尽快跟进。作为全球基因测序领域的旗舰,华大基因正在致力于建立一个基于数百万人DNA的大规模数据库。

精准医疗的核心是把人群细分,将病人个性化的行为和数据进行精准的解读,给出精准的解决方案,这个过程非常复杂,需要大量的医疗数据。精准医疗之所以精准,很重要的一个原因是获取了大量的数据。

对各种群体进行相关数据的采集,是分析、解读的基础。经过几十年的发展,基因测序仪器发展到高通量新一代,使基因测序的成本大大降低,并能大幅提高检测的效率和准确性,这为精准医疗提供了技术保障。

“大数据”技术的发展为基因技术开启新阶段提供了基础条件。华大基因战略规划委员会主任朱岩梅告诉记者,一个人的全基因组产生的数据大概是60兆,如果要研究其遗传关系,还要建立其家庭基因档案,这就需要采集、储存海量的数据。

高效低价的解读技术为基因组学技术在医学领域的应用开辟了更广阔的空间,对攻克癌症、防控常见疾病、治疗罕见遗传疾病、保障健康等创造了条件。

近年来,中国在精准医学领域积累了一定基础。以高发病的诊断为例,程京院士介绍,结核病菌快速诊断、结核耐药、乙肝耐药检测、宫颈癌诊断、不明原因发热、腹泻以及细菌耐药性诊断方面已经走在了世界的前列。

我国2014年开放了二代DNA测序试点实验室,开放了无创产前诊断、遗传病、肿瘤等方面的基因组学诊断。造血干细胞移植、基因芯片诊断、免疫细胞治疗等第三类医疗技术临床应用准入审批日前取消。在此之前,国家卫计委、科技部等多次出台政策,并组织生物医药等领域专家对精准医疗、基因测序开展研究。国家卫计委相关人士透露,精准医疗计划有望列入国家“十三五”科技发展规划。

其次,常见疾病变得小众化,治疗费用愈发高昂。由于针对不同基因子类型的疾病,药物变得越来越精准,因此受益于该药的人数也越来越少。其结果就是,开发出来的药物越来越有效,但所面对的市场空间却越来越小,因为患者数量可能只有几千人,甚至是几百人。

其次,病人数据隐私的保护,愈发凸显。随着医疗数据采集、加工和应用,数据泄露时有发生,进而带来患者隐私的泄露。数据泄露会危及患者个人隐私,如孕妇个人信息的泄露,可能带来的一系列推销、诈骗等问题。而在大数据环境下隐私泄露的危险,不仅仅限于其泄露本身,还在于在此数据的基础上对于下一步行为的预测与判断。如得到患者的某个检验指标,便可以对其的健康状况进行判断并对其下一步行为进行预判。

基因组信息将成为个人身份及隐私的重要部分,移动医疗及信息收集方式快速进展,如何更好地保护个体数据隐私,构筑数据安全网络,将是不得不考虑的问题。

据媒体报道,今年2月,国家主席习近平批示科技部和卫生计生委,要求成立中国精准医疗战略专家组。3月,中国科技部召开了首次精准医学战略专家会议。4月,“2015清华大学精准医学论坛”召开,国家卫计委科教司司长秦怀金在会上透露,中国版精准医疗计划正在酝酿,卫计委和科技部正在进一步完善精准医疗计划,有望在下半年或明年启动。