

■创新启示录

# 基因测序发展需要更多顶层设计

□本报记者 吴红月

## 基因测序产业应用前景广泛

《中国出生缺陷防治报告(2012)》指出,我国出生缺陷发生率为5.6%,每年新增出生缺陷患儿89.6万,其中结构畸形25万,防治形势严峻。这些实际仅是来自刚出生时的统计数据,如果把后发的也进行统计,出生缺陷人数要远远高于此数。

“冰岛的人口不过30万人,如果将中国具有出生缺陷的人数相比较的话,就相当于我国每年产生三个冰岛人口的‘残疾’人,这不是一个小数目。如何更早地发现这些遗传基因缺陷,就要依靠基因检测技术的发展和临床应用”,贺林教授告诉科技日报记者。

2003年,人类基因组计划完成真正改变了人类,颠覆了世界,带给人们的是一个势不可挡的新兴的巨型产业。花费30亿美元,耗时13年所完成的人类基因组计划,如今已经获得了广泛的应用。据不完全统计,到目前为止已为人类产生7000亿美元的回报,这一势头仍在扩大。贺林教授认为,我国在这一领域离世界的领跑线并不远,甚至齐平或超出。7月初,华大基因“千万家庭远离遗传出生缺陷”计划中开展的一些罕见病检查,以及目前6种单基因疾病(地中海贫血、先天性耳聋、枫糖尿症、肾上腺皮质增生、鱼鳞病、假肥大型肌营养不良DMD)的无创产前基因检测在国内都具有一定的市场应用前景。贺林教授本人的团队正在与合伙人计划开展一项全球最大的单基因致病基因的检测诊断项目,而这一技术的核心正是基因测序。

“一项新的技术发展到产业应用阶段需要具备前瞻性的战略规划,如果真是由于一个不够成熟政策使我国家痛失市场发展良机,岂不成了历史的罪人!”贺林教授说,“叫停令”的解冻虽然来得有些突然,但对于产业发展的确是个“福音”。

## 推广测序技术需要战略高度

基因检测技术有广泛的市场前景,在应用中监管政策的制定是不可或缺的市场保障,但是,该如何使政策的制定更具有可持续性?有业内人士普遍认为,针对基因测序诊断产品(包括基因测序仪及相关试剂和软件),国内目前仍按照《医疗器械监督管理条例》及相关产品注册的规定申请产品注册。这或许是一个最为简单和机械的管理办法,注重形式不重内容的管理办法,没有考虑到基因组医学和基因测序发展的特征和现状。

贺林教授提出,从美国的经验看,除了FDA认证之外,更侧重一项临床实验室改进修正案(Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA),目前有近25万个CLIA实验室由另外一个政府机构CMS(The Centers for Medicare & Medicaid Services)管理。其中,FDA管公司生产出来的产品,而CMS则管实验室服务。只要对对应实验室的人员执照齐全,通过了政府认证的严格质量管理,就可以对外提供自己验证过的收费临床服务。犹如政府管理餐厅卫生,碗、筷干净消毒状况,桌子清洁,厨房没有老鼠等;但不管做出来的菜味道,更不管菜品是否卖得出去。这样做的好处就是,在巨大的医疗需求和日新月异的技术面前,所有的CLIA可以根据市场需求,快速开发出各种新的诊断应用。“政府不必对应接不暇的每个新应用做出回应,而病人可以根据自己需要,即时得到新的诊断服务”,贺林教授认为这样的操作将有利于技术与市场的最佳结合。

基因测序在内的基因检测结果解读需要专业人士在计算机的帮助下完成。然而,所需的遗传咨询门诊在我国仅局限在妇产科辅助生殖等部门,在其他的科室中,遗传咨询还很少见。这是目前最值得忧虑的。未来的医生应该具有一定的遗传

和基因检测的知识,遗传咨询师的培训和教育是国家要关注的重要环节,对于基因测序市场的发展具有战略意义。

“遗传咨询师也不只是临床医生的专利,应该向社会推广,让他们能够为社会化的基因检测进行正确的解读”,贺林教授说,“与此相配合,我国急需建立‘临床遗传学’学科。”

除了用于出生缺陷的防治以外,基因测序对于肿瘤治疗的指导用药也有着非常重要的意义。贺林教授提到,以Life Technologies公司开发的肿瘤核心基因的2800个热点突变,为FDA批准的28种肿瘤靶向药物提供靶点基因候选,为癌症的化疗、放疗和靶向治疗提供用药指导和预后预测,只需1—2天,比现有技术更准确。这一类以基因测序技术为核心的药物基因组学产品可以为临床工作者带来非常大的帮助,药物与基因的共同研发应用将成为下一步医药产业发展的重点。

## 找寻切实可行发展之路

围绕无创产前应用为主的二代测序技术,3月6日国家卫计委发布《关于开展高通量基因测序技术临床应用试点单位申报工作的通知》,全国众多医疗机构,包括部分从未接触过该技术的单位,都积极申报;6月30日,两个二代测序仪器和无创产前的配套试剂获得了国家药监局批文。业界人士提出,以尚未获得原产国批文的进口仪器,换个商标以“国产化”申报获批的现象,不得不引起人们的警觉和深思。

对此,贺林教授也谈到了他的见解,自主创新二代测序仪器开发方面,我国还没有较好的产业基础,目前几乎只能依靠整机进口。如果有一些厂商,将进口整机拆个外壳甚至只更换一个商标,就作为自主研发生产的医疗器械进行申报,那是欠妥的(对于企业间的购置兼并可另行考虑)。他还说,“历史无数次证明,水龙头不掌握在自己手里,一定会受制于人”。

记者了解到,目前,国内强烈反弹的意见主要集中在拿批文资质应该正规。贺林教授对此指出,二代测序应用于产前筛查,技术复杂、流程繁多、费时费力,对人员、场地、质量控制和管理要求苛刻,仪器和技术的完全国产化还需时日,因此,断不能饮鸩止渴,以换商标的仿国产化仪器去获取医疗器械证书,使舆论普遍担心两个风险(1)阻

滞我国高端医疗器械的自主化进程,(2)获证后,一些不具备条件的医疗机构立即自主开展个体化应用。多数或由仪器投放公司派出不具备资质的人员进行实验操作,必将带来严重后果。这一可以预见风险应引起高度的事先关注。

贺林教授表示,除以上社会的普遍性担忧外,技术准入和物价也尚需时日。对于基因测序这一革命性的新技术的应用,全社会需要更多关注,临床与科研需要密切结合,发展转化医学,同时鼓励社会资本介入,走出产学研结合一体的创新之路。此外,除了政府部门批准新一代测序以外,传统的一代测序在临床上也有广泛的应用需要。他说,“我作为中国遗传学会副理事长,希望与各相关人士一道为我国的基因测序检测找出一条切实可行的路,以合理和高效地推动我国人口健康事业的有序发展”。

贺林教授,1991年获英国佩尔来大学博士学位,1992年在英国爱丁堡大学完成博士后研究,1995年在英国MRC爱丁堡人类遗传学研究所以成高年资研究者工作,1996年任中国科学院研究员,先后担任上海生命科学中心(上海脑研究所)、上海生理研究所、上海生命科学研究院营养科学研究所PI,2000年任上海交通大学教授,Bio-X研究院院长,2007年任复旦大学教授,2007—2012年复旦大学生物医学研究院院长。

2009年,贺林教授团队揭开了倍受世人关注的遗传界百年之谜——第一例孟德尔常染色体遗传病A-1型短指(趾)致病基因的精确定位、克隆、突变检测与致病机理的揭示。发现和报道了世界上第一例以中国人姓氏“贺一起缺陷症”命名的罕见的恒齿缺失为特征的孟德尔常染色体显性遗传病,并成功完成致病基因定位工作,由此结束了中国作为遗传资源大国而又从来没有自己发现和命名遗传病的尴尬局面。此外,建立了世界上最大的精神神经疾病样品库并利用这一样品库系统研究和分析了中国人精神神经疾病的易感基因与疾病发生的关系;在精神疾病的营养基因组学和药物基因组学研究方面取得了重要进展,证实了出生前的营养缺乏会显著增加成年后精神分裂症的发病风险。在DNA计算与技术方面取得了数项有显示度的工作。并且,还结合国情特点提出“百家姓”与药物开发相关性的新思路。他的发现得到国际公认。

## ■图片新闻



8月3日16时30分,云南省昭通市鲁甸县发生6.5级地震,震中云南昭通鲁甸龙头山镇陆续搭建救灾帐篷,优先安排老人和孩子入住。图为8月6日,今年8岁的丁崇艳(右)帮妈妈搬运生活物资。

新华社记者 邢广利摄

## ■一周视点

# 灾难面前医患亲如一家

□李颖

8月2日,七夕。这本该是一个充满浪漫的日子,然而,随着清晨的一身巨响,71条无辜的生命却以如此惨烈的方式,与这个世界别离,近200名伤者还在生死边缘挣扎。

对于江苏昆山而言,装点这个七夕的,不是满城的红玫瑰,而是满地的鲜血与泣血的红烛。在突发的灾难面前,昆山市民改变了本来的生活轨迹,参与到这一场生死抢救中。灾祸无情人有情,市民的爱心接力,让这个七夕,尽管玫瑰不再,却依然充满爱。

事故发生后,救护车的鸣笛声没有停过,救护人员的身影没有停过,现场救援没有停过,全国人民的心都被牵动着,时时刻刻也没有停过,生命的接力更是延续不断……

爆炸发生后,各地医院纷纷派出专家,紧急支援昆山。8月3日,北京积水潭医院在第一时间派烧伤科专家沈余明教授和ICU专家周守教授赶赴昆山开展救治工作。

根据江苏省卫计委紧急部署,江苏省人民医院重症监护室主任曹叔、整形烧伤科主任章宏伟、副主任医师史京萍、呼吸科主任医师姚欣、主治医师金守5位医生已经组队前往昆山参加救治。

上海瑞金医院先后派出7名专家和护士前往支援;上海长海医院派出2名烧伤科专家前往支援。目前,两家医院均已腾出床位,开辟绿色通道,相关医务人员全部到位开展积极救治。

正当昆山事件让人揪心的当口,8月3日16时30分,云南省昭通市鲁甸县又发生了6.5级地震,截至6日,导致589人遇难。

作为四川临近云南昭通最近的一个州市,宜宾市医疗救援人员于当晚10点半出发,赶赴地震灾区开展医疗救援。

8月4日,北京人民医院的普外腹腔镜外科主任黄迅教授、胃肠外科主任叶颖江教授、骨关节科周殿阁教授以及创伤骨科薛峰教授等组成了高精尖的专家医疗组,奔赴云南。

看到这两天有关昆山、云南的新闻时,笔者第一时间想到的是那些不离不弃,始终坚守在灾难最前线的医务工作者。每当有公共安全事件发生,医务人员总是冲在第一线。似乎也只有灾难发生时,人们才会说他们是白衣天使!

曾记否,在2008年的汶川地震救灾时,百姓们为那些感人的故事流下热泪;产妇地震临产,守候身边的不是丈夫,是医生和护士!老人骨折瘫痪,在身边照料的不只是子女,是医生和护士!在瓦砾中为伤者包扎伤口,在余震中为伤者进行手术,在所有的危难中,处处都有医务人员不倦的身影。

现在,昆山、云南有难了,广大医务工作者又被大义、大爱召集。

“我们是再普通不过的平常人,在突如其来的大灾难面前,我们的生命同样脆弱,但是身上的白大褂告诉我们,面对灾难,我们必须征服恐惧、击退犹豫,毫不退缩地挺身而出救助他人,毫不动摇地坚守岗位服务公众,只有这样,才对得起这身白色的制服。”这是一位五年前参加过汶川抗震救灾的普通医生写下的话语,今天看来仍让人动容。朴实无华却铿锵有力,让我们真正看到医生医者仁心、救死扶伤的使命所在。

刚刚获得第九届中国医师奖的四川大学华西医院副主任医师金晓东感触最深的是,“大灾难面前,根本不会有紧张的医患关系。”在应急现场,多次直面灾难的金晓东感受最深的是人性最真、最美的一面被完整地呈现出来。

其实,当你信任对方的时候,对方给予你的会更多。当你一开始就带着怀疑的眼神时,恐怕你才是最大的受害者。金晓东一直强调,人和人之间的关系是相互的,别人给你鲜花和掌声,你不可能报之以石头和拳头。每到灾难现场,看着别人在流血,医生肯定会全身心投入到救援工作中。当然他也并未觉得奔赴前线的医生就占据了道德的制高点,在许多像他一样的医生眼中,第一时间到达灾难现场,是一件再平常不过的事情。

每当灾难来临的夜晚,无数医护人员面对的是一个又一个的不眠之夜。在这里,我只是想说,不要总在灾难来临的时候才想起他们,歌颂他们。他们没有变,只是人们看他们的眼光变了。在新的时代,他们仍是白衣天使,仍是“最可爱的人”!

在此,向战斗在一线的医务工作者致敬,你们辛苦了!

## ■公共卫生

# 我国传染病直报系统与HIS对接试点

科技日报讯(记者项铮)8月1日,中国疾控中心与浙江省宁波市鄞州区实现疾控公共卫生信息系统与区域医院信息系统连接,成为我国公共卫生信息化发展的里程碑。

我国疾控系统的传染病网络直报系统(NDRS)始建于2004年,十年来,我国各地医院及时报告了我国各地的传染病疫情,改变了以往定期逐级报告方式,实时报告疫情,使传染病早发现、早干预,极大提高了我国传染病预防和控制能力,为传染病防控做出了重要贡献。

十年过去,我国大、中、小型医院开始使用医院信息管理系统(HIS),HIS系统不仅在收费、划价时使用,在临床医疗信息管理系统方面也得到了很多应用。

然而,由于NDRS和HIS两个系统相对独立,互不连接,目前我国医疗机构进行传

染病报告时,先从HIS系统中导出病人与报告卡的信息,再以手工方式录入到NDRS,不仅增加了医院额外工作负担,同时有可能出错。

国家疾控中心信息中心主任马家奇告诉科技日报记者,NDRS和HIS系统连接,在实现传染病报告无纸化工作的同时,可增加医疗机构内部传染病疫情的监控和管理。另外,将降低传染病漏报,提高数据质量。

2005年质量调查显示,全国被调查的250家医疗机构法定传染病平均漏报率为23.14%,被调查医院门诊病例传染病报告的不及时率为24.04%。录入网上报告卡的性别、病种、发病日期、诊断日期等4项关键指标与门诊日志上相应指标的不一致率为49.12%。录入网上报告卡的性别、病人属于、病种、发病日期、诊断日期、医生填卡日

期这6项关键指标与纸质报告卡片上相应指标的不一致率为49.71%。通过传染病网络直报系统与医院HIS系统的连接,消除了临床医生手工填写报告卡的过程,以及医院防保科二次录入数据所造成的错误,进一步缩短了报告时限,从数据源头保障了数据的及时、准确的上报,是解决数据报告质量的根本措施和有效的途径之一。实现医院内传染病预警,有效应对突发公共卫生事件发生,将传染病病例的上报与医院的常规工作相结合,必将对传染病等相关突发公共卫生事件的处理起到关键性作用。

马家奇说,传染病病例的监测只是公共卫生领域的一部分任务,未来其他疾病比如高血压、糖尿病和肿瘤等慢性非传染性疾病、职业病的监测也可以通过这一数据系统收集。

## ■医改进行时

# 北京医管局为驻京部队“保驾护航”

科技日报讯(记者李颖)医院是人员密集场所,医疗卫生机构涉医伤害案件、个人极端行为时有发生,社会反恐防暴形势较为复杂。为了加强医院安全防护,保障广大患者和医护人员的人身安全,有效维护医疗机构的正常诊疗秩序,日前,北京市医院管理局在北京地坛医院举行了反恐防暴演练和培训暨安防器材配发活动。

活动中,北京市医院管理局向21家市属医院统一配发一批反恐防暴安全防护装备,并在北京地坛医院,联合市公安局文保总队、市公安局特警总队、朝阳区交通支队机场大队、朝阳区消防支队以及辖区派出所等开展了“制服歹徒”和“排除爆炸物”的反恐防暴演练,北京地坛医院安全保卫以

及公安、消防、特警等多支队伍现场演练,同时展示了刚刚配发的安防装备器材使用方法和效果,安防专家现场讲解了安防装备器材的使用要点和注意事项;市公安局特警总队防控专家结合当前国内及北京反恐安全形势,就北京地区医院如何做好安全防范工作进行授课培训。通过此次演练,演练和培训了市属医院安保队伍,将进一步提升市属医院安全防范意识和反恐防暴应急处置能力。

又讯(记者李颖)在“八一”建军节来临之际,北京市医院管理局组织市属医院主动对接武警北京市总队,为官兵送医送药,开展健康宣教。围绕防暑降温、皮肤病、运动损伤及其

他官兵易患的常见病、多发病,北京市医院管理局组织所属医院精心为官兵准备了藿香正气软胶囊、疏风解毒胶囊、花露水、麝香壮骨膏、云南白药等40余种覆盖官兵常见疾病的药品,价值4万余元。

北京市医院管理局将以本次慰问为契机,携手21家市属医院将服务驻京部队工作常态化,整合优质医疗资源,主动对接部队官兵需求,不断创新服务形式,积极为驻京部队“能打仗、打胜仗”保驾护航。

据悉,本次活动是今年北京市医院管理局“相约守护”体验季中开展义诊咨询和健康宣教进农村、进社区、进机关、进学校、进企业、进军营的“六进”活动之一。