

游走在疏堵间的基因测序

■本报记者 张思玮

一项新技术或产品的问世,给人们带来欣喜的同时,也必然会引起担忧。基因测序技术便是其中之一。

基因测序技术被看作自疫苗问世以来疾病预防最重要的科技突破。它不仅可以大大降低遗传相关的疾病发生率,减少出生缺陷,还可以实现对疾病预测、预防、预警以及个体化诊疗。

但目前,国内的基因测序市场却并不让人满意,甚至乱得已无章可循。

鉴于此,今年年初,国家食品药品监督管理总局、国家卫生和计划生育委员会联合发出通知,要求在相关的准入标准、管理规范出台以前,任何医疗机构不得开展基因测序临床应用,已经开展的,要立即停止。

“其实,基因测序技术本身是没有问题的。”中科院北京基因组研究所 DNA 序列测定技术研究开发中心常务副主任任鲁风在接受《中国科学报》记者采访时表示,基因测序已经成为快速推动基因组学在临床上普及应用的重要“通路”之一,如若加以合理运用,势必会推动医疗水平的提高,让更多患者受益。

具有独特优势

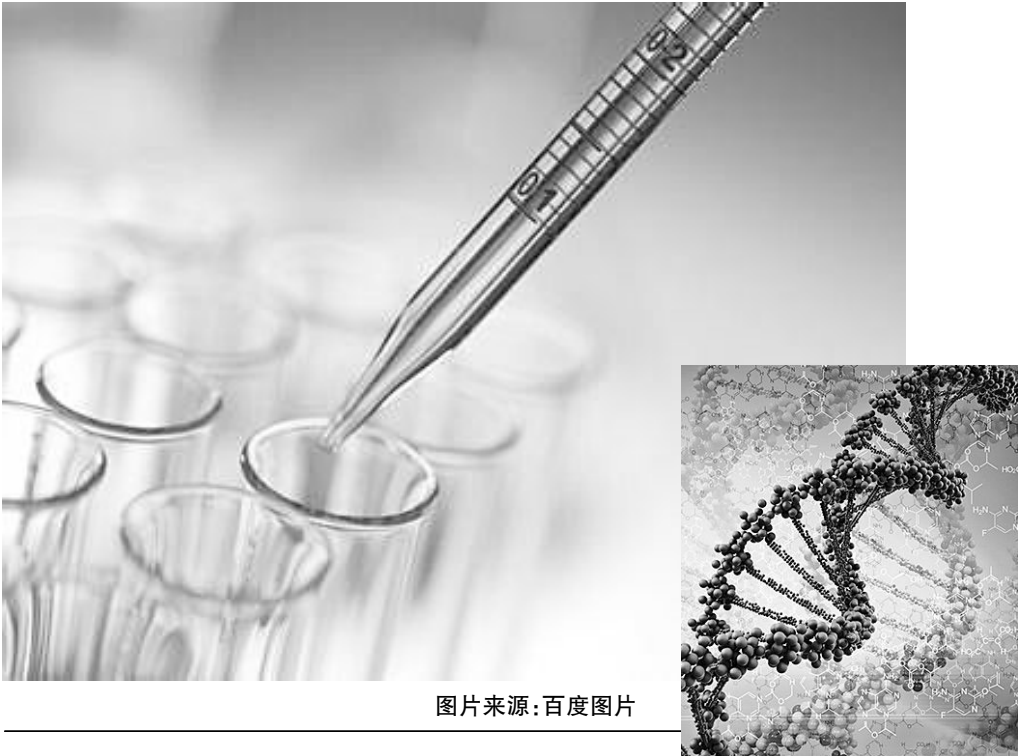
研究表明,人体内总共约有 3 万多个基因,除外伤,人类的疾病大多与基因相关,基因异常,基因受损都会引起对应的蛋白质或酶的功能变化,从而引起疾病。

基因检测就是通过血液以及其他体液或细胞中的 DNA 或 RNA 进行检测的技术,从而使人们了解自己的基因信息,预知身体患疾病的风险,通过改善生活环境和生活习惯,避免或延缓疾病的发生。而基因测序是基因检测的方法之一。

相关统计数据显示:目前约有 2500 多种疾病已经有了对应的基因检测方法,并在美国临床合法应用,甚至基因检测已成为美国疾病预防的常规手段之一。

在我国,基因测序被人们广为熟知,应该归功于无创产前筛查高通量测序(俗称“唐筛”)这一项目。

“通过化验孕妇的血液,结合其他临床信息,来综合判断胎儿患有唐氏症的危险程度。如果唐筛检查结果显示胎儿患有唐氏综合症的危险性比较高,就应进一步进行确诊性检查——羊膜穿刺检查或绒毛检查。”南京军区福州总医院第一附属医院健康管理中心副主任医师陈玉辉表示。



图片来源:百度图片

据陈玉辉介绍,基因测序有三大用途,一是预测遗传病风险,例如两名聋人结婚,在理论上可以通过基因测序预测其子女的耳聋几率;二是明确诊断,例如有的人身患怪病,研究人员可采用基因测序技术研究病因;三是指导用药,理论上,基因测序有助于确定更有针对性的用药方案。

市场乱象待规范

广阔的市场需求,势必引来相关利益方的追逐。

记者注意到,在“叫停令”出台之前,国内几乎所有的大医院都提供无创唐筛的服务,他们将抽取的病人血液送到检测机构或是公司,甚至有的医院可以自行检测。

“这些检测机构和公司的设备、资质、检测标准以及检测人员的素质等方面都没有统一标准,检测结果自然难以保证。”任鲁风表示,如果国内的基因测序按照这种态势做下去的话,势必走入“死胡同”。

甚至,有些健康管理机构,把基因测序吹

嘘得几乎无所不能,无所不通。

“实际上,国内基因测序应用比较成功的领域仍然在特殊遗传病的产前筛查方面,而在其他领域的应用,虽然也都在逐步开展,但受到各类因素的影响,并未被市场广泛接受。”南方科技大学副教授贺建奎对《中国科学报》记者表示,我国在基因测序技术临床应用方面相比国外并不逊色,而在测序仪产品研发与应用上,国内的水平还落后国外至少 10 年。

不过,“叫停令”出台之后,的确约束了一些基因测序公司的行为,但基因测序领域仍然存在“灰色地带”。

“毕竟,基因测序能为有些患者提供更为科学的临床指导。”贺建奎觉得,当前政府“全面叫停”的行为有些偏激,“你不能用过去的‘旧尺子’来衡量监管现在的新技术,而应该制定一个科学合理的‘新尺子’,来监管这一新技术的应用”。

当然,也有业内专家表示,基因测序并不能解释一切疾病,理由在于疾病的发生除了与基因相关,还包括环境、饮食习惯等方面。

监管与布局同步进行

问题与风险的存在,并不影响技术本身的发展以及市场的需求。放眼全球,世界各国都在争相发展基因组科学,以争取在生物产业竞争中占据优势地位。

“实事求是地说,美国的基因测序发展速度明显高于我国。”究其原因,任鲁风表示,这主要得益于美国对基因检测进行了有效监管的同时,并没有浇灭企业的创新热情。

如何才能让我国的基因检测领域不再陷入“一做就乱,一管就停”的局面呢?

任鲁风觉得,政府可以借鉴美国 CLIA(《临床实验室修进法案》),并结合国情进行合理规划,优化认证审批环节,“这样不仅给患者带来更多选择,还能够抢占更多的国内外市场,有利于企业发展”。

当前,美国对临床实验室的管理主要分为 CLIA88(《临床实验室修进法案修正案》)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。”任鲁风说,在美国,只要通过了 CLIA 认证,第三方实验室就可以根据市场需求,开发各种新的诊断试剂或服务,并在市场上推广。

而这正是 CLIA 最独特的地方。

“实验室的自研项目(LDTs)可以在没有 FDA 的批准下,即在实验室范围内提供分子检测业务以指导临床。”任鲁风说,如果美国没有 CLIA 实验室机制,新技术只有通过 FDA 才能进入临床,那很有可能美国也不会成为医疗诊断行业的创新领导者。

而反观我国的现状,实验室认证体系审批过程耗时长,产品注册环节繁冗复杂,严重阻碍了新技术、新产品在临床上的快速推广,这也造成了行业发展滞后的现象。

贺建奎也有同样的感触。他觉得,一项好的新技术、新产品问世,不仅仅只是企业在摇旗呐喊,更需要临床医生也发出呼吁,并制定相应的指南或共识,更离不开政府制定合理的政策。

“未来,我们还应该在测序仪器研发方面多下功夫,并提前布局未来第三代测序技术(单分子测序等),以赢得更多商机。”贺建奎期待,基因检测能够有节奏、有步骤地在全国范围内推广,让更多的人受益。

新品直击

“风行者”填补产业空白

国内首款智能动力小腿假肢“风行者”上市发布会日前在郑州举行,这标志着我国首款智能膝下假肢产品正式面世。这款产品由北京大学工学院智能系统与人体工程实验室主任王启宁领衔研发。

“风行者”整机结构包含传感器、计算机芯片和机电装置,能够高度模拟生物神经、大脑和肌肉骨骼组织的功能。目前智能假肢领域主要由冰岛奥索公司等国外厂商垄断,“风行者”上市填补了国内膝下智能假肢的产业空白。



Flash 追踪运动睡眠数据

加州旧金山的 Misfit 近日发布新产品 Misfit Flash,可以追踪佩戴者的运动和睡眠情况。Flash 使用纽扣电池,不需要充电。设备可自动追踪步数、热量消耗、距离、睡眠质量时间与周期。设备的穿戴方式有腕带或系在裤子、衬衫、鞋以及连在钥匙链上。

Flash 可以用无线与苹果或安卓设备上的 Misfit App 同步。Misfit 的创办人之一 Sonny Vu 暗示公司将不仅进行运动和睡眠监测研发,也将会进军医疗设备。



脑扫描快速诊断多动症

英国研究人员发现与同龄的其他少儿相比,多动症的孩子大脑发育要相对缓慢。新研究结果可让医生能够利用脑扫描结果诊断多动症,并监测患者对治疗的反应情况。

研究结果还有助于科研人员了解多动症从儿童到成人的发育过程。一些孩子会自动痊愈,一些孩子在成年时期依旧会有多动症。密歇根医学院精神病学系的 Chandra Sripada 博士表示研究多动症孩子的大脑网络成熟度将会找到解释这一现象的原因。



医械经纬

CFDA 重申医械 GMP 监管

近日,国家食品药品监督管理局(CFDA)为推进《医疗器械生产质量管理规范》(GMP)的实施,再次重申医疗器械生产企业必须按照医疗器械 GMP 及相关要求进行对照整改,不断完善质量管理体系,全面提升质量管理保障能力,在规定时间内达到医疗器械 GMP 要求。

今年 7 月,CFDA 发布《医疗器械生产质量管理规范》(征求意见稿),加大医疗器械监管力度,逐步提高准入门槛。

据了解,除无菌和植入性医疗器械生产企业必须通过医疗器械 GMP 要求外,CFDA 强调,自 10 月 1 日起,凡新开办医疗器械生产企业,现有医疗器械生产企业增加生产第三类医疗器械、迁移或者增加生产场地的,也必须通过医疗器械 GMP。

业内人士指出,国家为保证医疗器械质量安全已开始启动源头监管,尤其是针对高风险的第三类医疗器械。而且,CFDA 对医疗器械 GMP 要求时限与药品 GMP 认证相同,都是进行分级管控。据了解,CFDA 要求,到 2015 年年底,所有第三类医疗器械生产企业必须通过医疗器械 GMP;到 2017 年年底,所有医疗器械生产企业应当符合医疗器械 GMP 的要求。

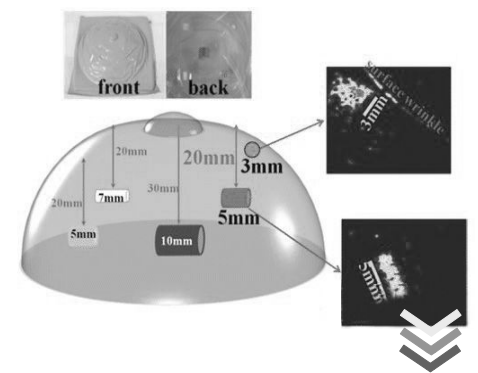
CFDA 指出,对在规定时间内未达到医疗器械 GMP 要求的生产企业,将按照《医疗器械监督管理条例》有关规定进行处理。(王菲)

免疫抑制剂监测新技术获批上市

国家食品药品监督管理局(CFDA)日前批准由瑞士罗氏诊断研发的 Elecsys 环孢霉素和他克莫司监测技术。该技术可用于临床器官移植患者使用免疫抑制剂后的药物浓度监测。

器官移植是终末期器官衰竭的常见治疗手段,我国每年约有 1 万例器官移植手术,有效抑制移植器官后免疫系统出现的各种排斥反应是提高患者移植手术成功率的关键。免疫抑制药物可用于阻断不同作用机制的免疫系统,从而减少对移植物的排斥反应。免疫抑制药物的浓度必须保持在一个有效、安全的剂量范围内,才能起到对治疗的促进作用。

据悉,这一新技术将帮助医生对器官移植患者进行精确、稳定、简便的免疫抑制药物浓度监测,为患者的术后预后药物治疗策略的制定提供个体化指导,有助提高移植患者的存活率和生存质量。(潘锋)



“电子皮肤”感知乳腺肿块

美国内布拉斯加大学的研究人员开发出一种“电子皮肤”,可以感知乳腺中的小肿块并且对这些肿块进行成像,这或许为乳腺癌的检测和识别提供了早期的一些研究基础。

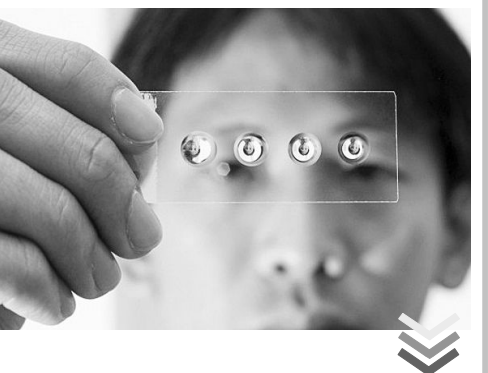
研究者将肿块样物体嵌入到硅树脂模拟的乳腺组织中,随后利用这种“电子皮肤”来进行检测,结果显示这种“电子皮肤”可以对肿块样物进行检测并且成像,未来这种新型的设备或许可以帮助研究者对乳腺癌风险患者进行早期诊断筛查,以达到早治疗目的。



新设备监测帕金森运动症状

一款用于监测和治疗帕金森氏症的可穿戴设备个人 KinetiGraph 日前取得 FDA 许可。监测患者运动症状的改变是帕金森和其他运动相关疾病治疗的关键,个人 KinetiGraph 能为临床医生提供在检查之外的清晰准确的患者情况评估。

个人 KinetiGraph 可以收集并存储 10 天的运动数据。遗忘可以由医生下载用于更准确地评估患者的运动能力情况。设备也可作为与帕金森的症状治疗药物左旋多巴的药物依从性工具,可以设置预设次数震动提醒患者按时用药。



小镜片助手机升级为显微镜

澳大利亚 Garvan 医学研究院和国立大学的研究人员表示,仅仅需要一个扁豆大小的镜片即可把智能手机升级为超高清像素的显微镜,来进行高级别的医疗图像观察。

与隐形眼镜、隆胸填充物的材质相同,这种镜片聚合物可以用于密封浴室,而聚合物本身还不易被破坏或者划伤。当被安装在智能手机或者平板电脑上时,搭配闪光灯,这些镜片可以放大 160 倍,看到 4 微米的东西。

(贡晓丽整理)

产业动态

病人管理或成移动医疗新突破口

近期,基于电子病历(EHR)的移动医疗模式在美国大热,无论是为电子病历提供云端计算服务的 Nance,还是拥有 6500 万患者的 EHR 系统提供者 Practice Fusion,都受到了资本市场的追捧。不过,随着移动医疗技术和商业模式的不断创新,与电子病历相结合的新兴商业模式也正在发芽成长,其中又以医院病人管理最为有前景。

其实,病人从入院到出院的这一过程中,治疗和护理等不同的团队都需要保持一个畅通的交流机制。但现在整个流程并不顺畅,医护人员彼此交流经常费时费力。

如果有一个统一的医护平台,针对每一个病人都有相关的讨论小组,采用社交化的方式来对病人情况作出及时有效的沟通,并将这一机制延长至病人出院后,这一平台或许会给医院带来一些变革。

加州大学旧金山分校(UCSF)日前已经发出这样一个系统 CareWeb,主要围绕着病人服务。当一个新病人进入医院,他的电子病历会被导入这一平台,然后医护人员可以在 CareWeb 上通过电脑或手机就诊疗等问题展开讨论,方式可以是图像、文字、语音和视频等。通过 CareWeb,相关医护人员还可以与病人进行沟通,就具体诊疗方案随时保持与病人的接触。

与传统的平台相比,这一类型的平台优势主要有:首先,沟通降低成本。通过 CareWeb,医护人员不用再反复打电话和见面,只需在平台上发布材料和观点,通过手机端,何时何地都可以参与讨论。而病人则无须在病房焦急等待,可以直接与医护人员交流,减低医患之间因不了解而导致的误解。

其次,社交化平台有利于提高管理效率。通过 CareWeb,医疗机构内部组织效率可以有较大提高,无须为等待某人开会而耽搁时间,大家可以各自表达自己的看法,让医疗决策更透明化。

再次,新平台可以提高医疗机构的服务能力。CareWeb 作为以用户为核心的管理软件,将病人作为服务的中心,这有利于提高服务的意识和能力。当系统的导向是以病人为中心的时候,整个系统的所有资源都将向病人倾斜。

目前,虽然病人管理流程再造才刚开始,但基于电子病历的新型管理模式必将蒸蒸日上。未来的病人管理可能不仅限于住院病人管理,还将通过远程医疗向前后端分别延伸。病人也可以通过提供自己的可穿戴设备数据和日志来补充电子病历中的缺失,为医生的诊疗提供有价值的参考。术后管理和慢病管理都将成为这个价值链上的主要组成部分。(袁晓丽)

新型眼科器械有望创 10 亿美元收入

近视是目前世界上发病率较高的眼病之一。过去,医学界治疗近视只有“激光(眼角膜)磨削术”一种方法,更普遍的做法是,让近视患者佩戴眼镜纠正屈光度。美国 AVEDRO 医疗器械公司研究人员最近开发出一种革命性的治疗早期近视的新型眼科器械产品 KXL05system。

据研制者介绍,他们发明的这种新型眼科器械产品的工作原理是:利用热能来“熨平”凸起的眼角膜,使其恢复平伏状态,从而起到矫正近视的作用。这种器械在使用过程中对眼睛非常安全,不像激光角膜磨削术那样具有一定手术风险。

据了解,AVEDRO 公司研制的这种新型近视治疗仪已在 2010 年 11 月首先在欧洲国家上市,市场反响良好,目前该产品已在美国本土医院开展临床试验。由于全球青少年近视率居高不下,如果 AVEDRO 公司开发的矫正近视新型眼科器械产品能在世界各国推广使用,仅该产品将创造数亿美元的年销售额。

另外,美国斯坦福大学研究人员正在开发一种名为“波阵面测量器械”的新产品——LASIK,将其与现有激光角膜磨削器械相结合,可大大提高利用激光磨削凸起眼角膜的精度,从而提高近视纠正手术的成功率。

通常高度近视者(其屈光度超过 1000 度)一般无法做近视纠正手术,只能配眼镜,而高度近视者即使佩戴眼镜也无法达到十分清晰的视觉效果。美国一家公司去年开发出一种新型植入式“人工晶状体”产品,用其取代已发生严重病变的晶状体,可使高度近视症状得到很大改善。

激光去除混浊晶状体物质(眼中云翳状物)仍为目前世界各国眼科医生治疗白内障的主要手段。但由于晶状体混浊物去除不干净,故而影响了手术效果。美国一家公司去年开发出一种名为“毫微微秒”辅助激光手术刀新型器械产品,它能取代现有手术激光刀,并更精确地对混浊晶状体组织进行摘除手术,从而使手术成功率大大提高,使白内障患者有效恢复正常视力。

ICL(植入式接触型人工角膜)也是美国正在研制中的一种新型眼科器械产品。据介绍,ICL 可纠正包括散光与高度近视等在内的多种棘手眼病。一旦这种新型眼科器械获准上市,同样能为众多近视兼高度近视患者带来福音。

由此可见,眼科器械是一种涵盖许多种眼科疾病的手术器械或治疗器械类产品,而近视、白内障则是世界上发病人数最多的两种眼病。

据西方市场分析师预测,全球眼科类器械产品市场总销售额在 2012 年已超过 200 亿美元,且仍在稳步增长中。一旦文中所述的新型眼科器械产品能陆续通过审批上市,有望创造 10 亿美元以上的综合销售额。(陶朵朵)