

产业评论：基因检测产业的过去、现在及未来

徐鑫/文



时间简史的作者斯蒂芬·霍金，微软的创立者之一保罗·艾伦，DNA的发现者沃森，苹果的乔帮主，这些人和我们有什么区别[1]？可能有很多差别，但其中一个很有趣的差别是：这些人人都知道他们的全[基因组](#)序列。

这些人为什么要对自己的[基因组](#)测序？通过了解房子的结构，我们能预测它能抵抗几级的大风；通过了解一个国家的政治构成，我们能知道它应对危机的能力；同样，因为个人[基因组](#)包含了他/她的健康信息，所以通过了解个人[基因组](#)序列，可以一定程度预测他/她在不同情况下可能的健康状况。

利用[基因组](#)信息进行健康评估，需要两个条件。首先需要弄清楚个人的[基因](#)

组全序列; 其次是要知道特定的[基因组](#)DNA序列与健康状况的关系。技术与基础研究的进步使这两个条件为可能。一方面, 应用下一代DNA[测序技术](#) (DNA Sequencing[2]) 能够了解个人[基因组](#)信息。而迅速发展的技术创新使测序日益便捷, 成本不断下降。现在全球的很多杰出研究人员都在努力向 1000 美金一个个人[基因组](#)的目标迈进[3], 因此[基因组](#)DNA测序有可能逐步发展为民用。另一方面, 迅速发展的全[基因组](#)关联研究 (Genome-Wide Association Study, GWAS) [4]能够建立起特异的个人基因序列与疾病的关系。个人基因序列与疾病相关性数据库在迅速扩大。因此, 通过结合个人[基因组](#)测序分析和GWAS, 人类就有可能根据个人DNA序列破译健康密码。

没有人不关心自己和家人的健康。如果能在任何时候甚至出生前就了解自己关心的人的健康信息, 那无疑对于治病防病都有非常深远的意义。因此, 基于个人[基因组](#)DNA信息的健康评估有潜在的市场, 有可能发展成为一个新兴的庞大产业。那么, 这个个人DNA信息咨询产业到底能提供哪些服务? 有哪些公司在从事这样的服务? 他们成功失败的教训有哪些? 普通大众对这项服务的接受度有多大? 这个产业的发展趋势怎样? 中国自己的个人DNA信息咨询有怎样的前景? 我试图通过系统梳理相关信息, 回答上述问题。

一、背景: 个人全[基因组](#)测序vs全[基因组](#)关联研究 (GWAS)

人类[基因组](#)大约 30 亿碱基分布在 23 对染色体上[5]。人际之间的[基因组](#) 99.5%至 99.9%都是相同的, 但是也存在 0.1%-0.5%的差异。人群中任何DNA序列的不同被称为多态性 (polymorphism)。正是这些多态性, 导致了人类各种性状的千差万别。这些多态性是由自然选择过程固定在人类[基因组](#)之内的。

这些DNA多态性分为很多种[6]。

首先是序列变异。序列变异包括单个DNA碱基的不同, DNA插入, 以及缺失。一个物种的不同成员之间单个核酸的差异叫做单核苷酸多态性 (Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs), 通常被称为SNPs。据估计, 人类[基因组](#)中含有 1000 到 3000 万的SNPs。占序列变异的 90%以上。其中, 3%-5%的SNPs是有功能的, 也就是对人类性状有影响。

其次是结构变异。一个物种内部各成员之间在染色体结构上的不同属于结构变异, 包括拷贝数变异 (Copy Number Variation), 缺失, 反转, 插入和复制。根据 2007 年对DNA的发现者沃森和合成生物学大牛Craig Venter的DNA测序发现, 人类[基因组](#)中结构变异的数量远远超过序列变异。

表观遗传学变异。DNA通常会有各种的修饰, 因此除了DNA的序列和结构上的差异, 物种内部各个个体之间还存在着这些DNA修饰的差异, 被称为表观遗传学变异。

很多基因变异能够影响人类的性状。全[基因组](#)关联研究 (Genome-Wide Association Study, GWAS) 就是一种研究基因变异和性状之间关系的方法。目前, GWAS主要针对的是序列变异中的SNPs同性状之间的关系。第一个成功的GWAS项目完成于 2005 年, 发现了两个和老年黄斑变性相关的SNPs。随后, GWAS呈指数增长, 成百上千的与各种疾病相关的SNPs已经被发现。

二、个人DNA[测序技术](#)的应用

目前, 个人DNA测序主要用于科研。然而个人DNA测序成为民用是大势所趋, 因此, 很多公司纷纷成立, 希望占领测序市场。现在的针对普通百姓的DNA

测序主要有哪些服务项目呢?

首先就是包括亲子鉴定, 种族, 血统, 家谱等基因检测。因为DNA序列能够揭示最为复杂和隐秘的人与人之间的关系, 所以有很多这样的服务公司[7]。

DNA测序最有潜力的应用, 是在个人健康评估上, 可是因为与疾病相关的所有DNA变异还没有被全部揭示, 因此这项服务还有局限。另外, 基因变异只是和健康状况相关的一极, 另一极则是复杂的环境因素。尽管如此, 个人DNA信息咨询服务还是一个快速发展的领域。

三、个人基因咨询服务公司

与个人基因咨询相关的公司很多, 大多数公司的服务局限于关系鉴定比如亲子鉴定, 种族血统分析等方面。这里只谈和健康咨询有关的公司。

先说说已经倒闭的公司

Bioresolve。成立于 2008 年或者更早, 总部位于加拿大渥太华。提供针对多种疾病的DNA分析。2009 年 3 月, 公司发布了旗舰产品: 299 美元的基因检测试剂盒, 可以根据个人**基因组**信息预测患各种疾病的潜在几率。2009 年 5 月, 他们增加了猪流感 (Swine flu) 和世界性流行病情况下个人生存几率的DNA检测服务。2012 年 2 月, 这家公司倒闭。

DeCODE Genetics⁷。成立于 1996 年, 总部位于冰岛的Reykjavík。这家公司最初致力于发现和疾病有关的基因。随后, 该公司雄心勃勃地希望建立一个覆盖所有冰岛人的医疗记录, 家系, 和基因信息的数据库。因为涉及个人隐私, 这个数据库项目引发了巨大的争议。2003 年 11 月, 冰岛最高法院否决

了这个项目。在随后的几年里, 这家公司一直在亏损, 每年亏损上千万美金。2006 年年末, 公司的财政赤字达到 5.3 亿美金。同时期, 这家公司也经历很多员工的电脑欺诈, 以及隐私泄露等问题。2007 年 11 月, 这家公司推出了一款叫做 DeCODEme 的服务, 该服务以 985 美金的价格, 利用客户的口腔粘膜进行 DNA 测序, 从而发现疾病风险以及家系血统。这是第一款以网络为依托的个人全 [基因组](#) 扫描服务, 覆盖超过 100 万的 SNPs。2008 年 11 月 24 日, DeCODE Genetics 下架纳斯达克股票。2009 年 11 月, 有报道称公司向美国法院申请破产, 当时公司资产为 7000 万美金, 而负债高达 3.1 亿美金。2012 年 12 月, DeCODE Genetics 以 4.15 亿美金的价格被生物公司 Amgen 收购, 并将不再提供 [基因组](#) 分析的服务。

再说说还在运作的公司

DNA Traits。总部位于德州休斯顿。主要致力于基于 DNA 信息的遗传病检测。

Geneplanet。总部位于斯洛文尼亚。这家公司现在提供两款服务。一款是 499 美金的个人 [基因组](#) 分析。这项服务可以评估包括癌症, 心脑血管疾病, 免疫系统疾病在内的 20 种疾病的风险, 5 种常用药物的反应, 以及包括酒精代谢, 记忆力, 肌肉结构等近 20 种特征分析。另一款是 399 美金的基于基因基础的个人营养指南。包括合适的药物, 膳食选择等。

Genelex。总部位于西雅图。这家公司主要针对药物反应的个体差异, 因此他们集中于与药物代谢相关的酶的基因多态性分析, 而不是全 [基因组](#) 上的关键 SNPs。

Knome。成立于 2007 年, 总部位于麻省剑桥。这是第一家真正的个人全

[基因组](#)分析公司。其它大多数公司包括DeCODE, [23andme](#), Navigenetics 都是只检测人类[基因组](#)中的某些SNPs, 而Knome则实现真正意义上的全[基因组](#)序列分析, 也就是检测人类 30 亿个DNA碱基全序列。价格包括软件结果分析一共约 12.5 万美金每人。

Navigenics。成立于 2007 年, 总部在加州的Foster城。同Geneplanet 类似, 这家公司提供包括阿尔茨海默病, 2 型糖尿病, 几种癌症在内的[基因组](#)分析。2009 年, 这项服务的价格下降到 999 美金。

Pathway Genomics。成立于 2008 年, 总部加州圣地亚哥。这家公司提供个人基因信息, 药物反应, 家系分析等服务。

23andMe。成立于 2006 年四月, 总部加州山景城。主打产品是一款涵盖近 100 万个疾病相关SNPs的检测, 价格仅仅 99 美金。是目前最便宜的个人[基因组](#)服务产品。

• 个人基因信息咨询公司如何运作?

除了Knome这样的提供全[基因组](#)测序的公司, 其它基因服务公司主要的程序是这样的:

- 在线注册。由客户完成;
- 收集口水: 公司随后寄出一个容器给注册付款的客户, 客户按照说明将口水存入容器, 寄回公司;
- 完成测序以及分析: 公司从口水中提取DNA, 进行SNPs分析, 主要应用的是Illumina的SNPs检测产品。然后给出报告。全程耗时大约 6 到 8 周;
- 跟踪服务: 因为已知的同疾病相关的SNPs的研究不断在更新, 因此假如

客户愿意付月费的话，会得到与自己的基因信息相关的更多更新的信息。

剑走偏锋的Foundation Medicine

与上述个人基因服务公司针对健康人群不同，成立于 2009 年的 Foundation Medicine 专攻癌症患者。2011 年这家公司推出第一款产品 FoundationOne，对病人肿瘤样本进行测序，提供的信息能有效指导病人的后续治疗。

四、 成败得失

Bioresolve 和 DeCODE 这两家公司为什么会倒闭？Bioresolve 倒闭的原因据说主要是原因是客户没有能及时收到检测结果，而公司对客户的抱怨置之不理。也就是经营的原因。但是这应该不是主要原因。从 DeCODE 的例子可以看出，因为涉及个人隐私，从而引发民众的担忧和反感，市场收缩，无法盈利，才是公司倒闭的主要原因。

在那些还在运作的公司当中，现在看来最成功的个人基因服务公司应该是 23andMe，而他们成功的最主要原因是低廉的价格。这是真相还是泡沫？我个人觉得还是泡沫。理由很简单，首先是价格低得不靠谱。覆盖 100 万个 SNPs 的 DNA 检测，价格只有 99，难道是技术革新引发的成本下降？显然不是，技术进步没有这么快。检测的成本肯定超过 99 美金。其次是降价幅度太快。我们看 DeCODE 的降价过程就能得出这个结论：2003 年之后，公司每年亏损近亿元，可是公司还在不断推出新产品，不断降价，越是赔钱越要降价，越降价就越赔钱。所以 23andMe 也应该面临同样的情形。我敢肯定 23andMe 现在根本不赚钱。至于他们哪来的这么多钱，主要是背后的风险投资在支持，他们都是在赌。他们赌的是赢得市场后，用后续服务赚钱。

五、 个人基因信息咨询服务的今天和明天

我和实验室的一个德国女孩, 一个印度女孩商量好要尝试一下 99 美金的 23andMe 的 DNA 咨询服务。谁知第二天那个德国女孩变卦了: 她和她老公商量, 老公反对, 因为他们想要小孩, 担心结果会影响他们的决定, 假如小孩有 15% 几率先天性心脏病, 他们不知道如何选择。

个人基因咨询最大的问题就是: 报告结果不是一个具体的 yes 或 no, 而是一个几率, 环境的影响很大。所以会让人有无所适从的感觉。

第二个问题就是隐私的问题。很多人担心自己的隐私被被人利用, 从而拒绝 DNA 检测。

具体到中国呢? 国人的一个心态特点是, 有了病, 砸锅卖铁, 干什么都成, 可是没有病的时候, 只根据一纸预测, 大多数人不会信服的。另外, 中国人喜欢算命。传统的手相, 八字直到现在的星座, 大家玩得不亦乐乎。可是, 大家并不见得多当真。而且, 中国人算命之后是要破的, 也就是把不好的命破掉, 所谓破财免灾, 说的就是这种心态。DNA 检测结果很显然是破不了的, 只能认命, 要战战兢兢, 如履薄冰的预防。所以中国人对个人基因服务的认可度暂时不会太高。

随着科学的进步, 越来越多的疾病相关变异被确定, DNA 检测的结果会变得更加可靠。根据现在 GWAS 发展的速度, 再有 10 年左右, DNA 预测的准确度会增加很多。另外 10 年之后, 可能人们通过立法等行为, 对个人基因隐私的保护更可靠。只有到那个时候, 这些基因咨询公司才可能风生水起。中国的市场, 由于文化传统的影响, 接受可能会更晚。

但是有两个领域现在的市场就很大。

第一是针对病人的个人基因服务。比如Foundation Medicine的肿瘤DNA检测。因为已经得病, 肯定就会关心如何更好的治病。

第二是高危人群。有个美国女孩叫Allyn Rose, 今年 24 岁。她获得很多选美的奖牌, 并将竞选 2013 美国小姐。她的母亲在 27 岁被诊断出乳腺癌, 因此她计划在参加完选美后实施乳房切除术, 因为她的家族史决定了高乳腺癌发病几率。可以想象, 这样的人是会迫不及待的希望进行DNA检测, 看她们是否需要实施乳房切除术。

六、 结论

个人信息服务三步走:

第一步, 针对病人, 主要是肿瘤患者;

第二步, 针对高危人群, 或者有家族疾病史, 或者经历过严重的环境污染的人群。随着人们对环境污染认识的加深, 对个人健康的关注, 这个市场可能在近期, 比如 3 到 5 年左右开启;

第三步, 普通大众, 这个市场可能需要至少 10 年的积累。

参考文献:

[1] Whole Genome Sequencing. Wikipedia.

做过 [基因组](http://bluezysvirtualdumpsterdiv...) 测序的名人: [http://bluezysvirtualdumpsterdiv ...](http://bluezysvirtualdumpsterdiv...)
[ho-had-genomes.html](http://bluezysvirtualdumpsterdiv...)

[2] DNA sequencing. Wikipedia.

[3] Archon X prize. Wikipedia.

[4] GWAS. Wikipedia.

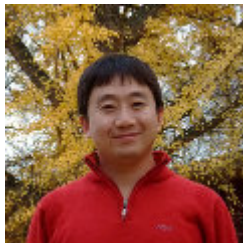
[5] Human genome. Wikipaida.

[6] Human genetic variations. Wikipedia.

[7] List of DNA testing companies ISOGG wiki.

来源: 徐鑫-科学网博客 原标题: 个人DNA信息咨询产业分析

作者照片信息:



徐鑫