

进行一次个性化遗传检测到底需花费多少？



目前，那些向客户直接提供基因组信息检测服务的公司，面临着许多无法解决的棘手问题：此类信息检测服务由什么部门进行规范和管理，此类检测应该归属于公共卫生服务中的哪个领域，以及如何给此类检测定价等。究竟还需要进行哪些努力，才能够将这一检测服务推广到更加广阔的客户群中去呢？

2008年8月，位于硅谷的两家以直接面对客户（DTC）向其提供基因组信息的公司——Navigenics和23andMe，获得了加利福尼亚州官方的经营许可，这标志着两家公司在直接为客户提供基因组信息服务的道路上，为自己赢得了一分。事实上，就在此之前，两家公司都曾接到来自官方的停止此项业务的通知。

尽管这两家公司及其它提供类似服务的公司已经做好充分准备去逾越来自管理部门的障碍，但他们仍然面临着许多其它方面的商业挑战，例如：

检测的质量保证

基因信息与疾病相关性的核实

医学专家及保险公司是否愿意纳入此类检测

接受管理部门的监督等

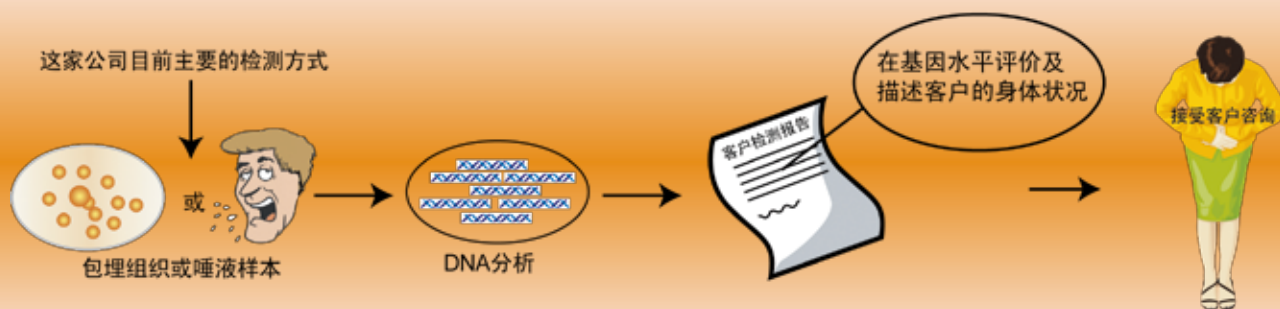
此外，更多人关心的一个重要问题是，这些公司能否赢得客户的信赖，并建立一个更加广阔和坚实的商业基础，而不仅仅只为富人和受过良好教育的人服务？可喜的是，至少在这些公司中，已经有一家开始着眼于扩大自己的服务人群：就在三个月以前，23andMe公司作出决定，将其基因组检测服务的价格从999美元削减至399美元。

1 个性化遗传检测服务的起步

在2003年第一次完成高精度人类基因组序列测定之后不久，美国联邦政府便开始大力投资有关基因突变与某些疾病的发病风险关系的研究项目。这一投资的额度相当巨大，平均每种疾病的研究经费需要多达600万美元。此外，还有不少对基因组了解并有兴趣的企业家逐渐认识到，这些研究项目将有可能产生日后可获丰厚回报的医药产品。其中，

就包括那些疾病预测检测项目。如果这一检测真的能够得以应用，就可以由医生开具处方，然后在医院的临床实验室进行相应的检测了。通常而言，这类检测是针对一种或几种特异性、遗传性疾病的，如囊性纤维化（文后小词典1）和黑蒙性白痴（文后小词典2）等疾病。大多数情况下，医生将负责向患者解释此类检测的结果。

最近，已经有一家公司确定了自身的战略目标——向客户提供个性化的基因组信息。他们希望通过DTC的方式，对客户进行遗传学检测。这种检测以单核苷酸多态性（SNP）与疾病的相关性为基础，客户可以是个人，也可以是家庭成员——其目标旨在对接受检测的客户进行某些疾病发病风险的预测。此外，他们还可以预测被检测者的其它健康情况。



到目前为止，主要提供直接面对客户的基因组-广泛SNP分析检测项目的公司包括有

23andMe	https://www.23andme.com/
Navigenics	http://www.navigenics.com/
deCODEme	http://www.decodeme.com/
Knome	http://www.knome.com/home/

其中，Knome公司还致力于为其精英客户群体提供全基因组序列测定。

2 个性化遗传检测服务的内容

23andMe为其客户提供“整张”单倍体基因组SNP分析（表1），以此为依据，可对80多种疾病的发病风险等信息进行预测。该检测项目是希望能够为客户提供包括与健康相关及非病理性特点分析的信息，如耳垢浓度、出现背痛或男性秃顶的可能性等。

该检测服务的另一个重要组成部分，就是可以通过基因组信息获知用户的祖系及家族史信息。登陆23andMe公司网站，用户可以与23andMe公司的其他客户分享基因组信息并互相交流。今年九月，23andMe宣布与Ancestry.com合作，为Ancestry的用户提供遗传信息，以期更好地帮助他们寻找祖先。

除23andMe外，直接面对客户的遗传信息检测公司还包括deCODEme、Knome、Life Code以及Navigenics等。

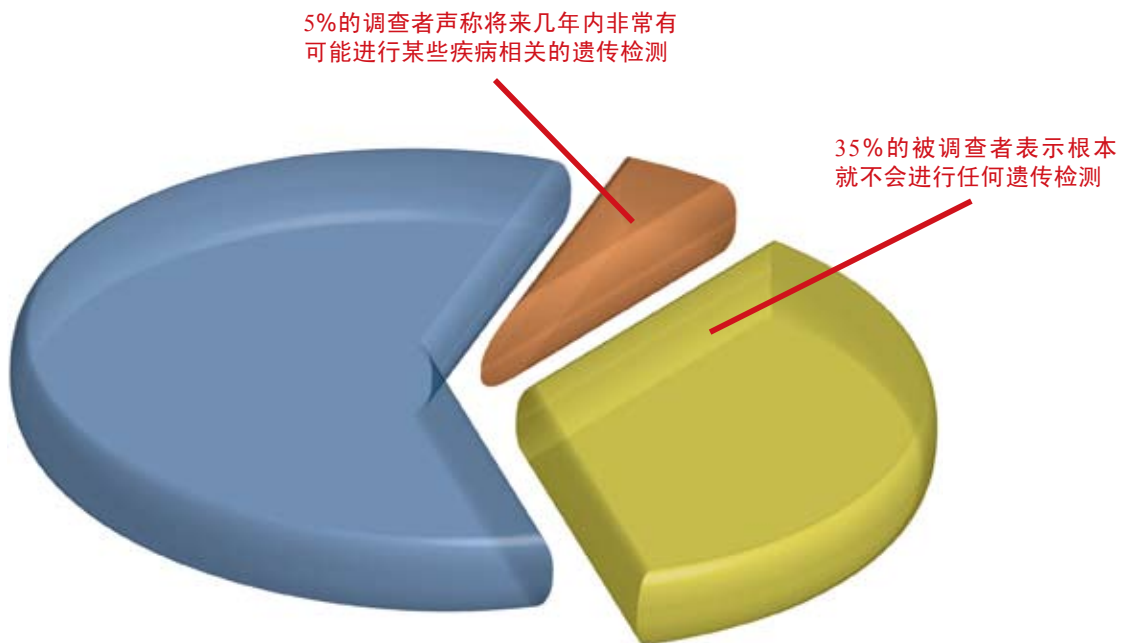
表1 直接面对客户的遗传信息检测公司

公司名称	采用仪器/采用技术	检测费用	检测服务
23andMe	Illumina HumanHap550+ BeadChip/绑定于光纤上的寡核苷酸磁珠阵列可检测55万个SNP以及3万个额外由23andMe筛选出的SNP;	399美元	公司还希望能够进一步使其客户在知情同意的情况下，将客户的SNP信息用于研究工作；

deCODEme	Illumina Human 1M BeadChip/ 可检测超过一百万个SNP;	985美元 (推广价)	与Navigenics 或23andMe不同, 该公司是更大型的生物技术公司的分支, 是已经开始进行独立的遗传分析与发现, 研发新的诊断与治疗产品的机构中的一部分;
Knome	Illumina 基因组测序平台;	35万美元	公司获得的客户基因信息不是集中处理、保存的, 而是输入一张8GB的闪存盘交给客户, 由客户提供密码才能开启, 因此客户私人的资料被泄露或滥用的可能性相对来说也要小得多;
Life Code	未公开的SNP基因分型阵列;	1200至2400欧元	目前LifeCode可以为身患不同癌症的患者提供相应的遗传分析服务, 马上他们也可以提供针对其它普通疾病的遗传分析服务;
Navigenics	Affymetrix Genome-Wide Human SNP Array 6.0/铜箔光刻法合成寡核苷酸芯片可检测60万个SNP;	2500美元, 持续服务则每年需250美元	公司还向其客户提供遗传咨询, 根据客户的遗传信息向其解释检测结果, 并给出最恰当的建议。

3 目前提供个性化遗传检测服务的公司的客户状况

市场调查显示, 社会大众目前对个性化遗传检测及服务还不是太感兴趣。



图片说明: Burrill & Company投资银行的调查结果

实际上，上述提及的大多数测序公司目前还没有自己的客户基础。让我们来看看这几家公司目前的客户状况。

3.1 23andMe公司的客户状况

23andMe公司进行了可能是最豪华的宣传攻势来推销他们的个性化遗传咨询服务。他们主要针对的是名流阶层，经过一轮宣传，已经有一些富豪、明星和著名知识分子成为了他们的首批客户。例如2008年9月，整个纽约社会都在谈论“唾液聚会（spit party）”，因为在这个聚会上，纽约许多社会名流都会留下自己的唾液作为23andMe公司进行遗传检测的样品，该聚会因此得名。按照公司发言人Rachel Cohen的说法，除了他们网页上的合作伙伴之外，他们公司没有任何其他的商业合作伙伴。但他们强调，尽管现阶段无法确定客户数目，但客户数目的确处于不断增长之中。同时，她还补充道，现阶段，价格还是一个问题，他们今后会设计出更丰富、更多样化的服务，也就会有更多的价格供客户选择。这也就解释了为什么上个月23andMe公司采取了降价策略。现在，他们已经在美国、加拿大和欧洲展开了业务，不过亚洲、南美洲和非洲的业务还有待开拓。



图片说明：谈生意还要留下自己的唾液？上个月，23andMe公司在纽约举办了一场“唾液聚会”，参加这场聚会的都是富翁和明星。照片上从左至右分别是：Rupert Murdoch、Barry Diller、Anne Wojcicki、Diane von Furstenberg、Sergey Brin(Google CEO)、Wendi Deng、Linda Avey (23andMe CEO) and Harvey Weinstein。

图片来源：Newscom.com/Photo by Donald Bowers/Getty Images for The Weinstein Company

3.2 Navigenics公司的客户状况

Navigenics公司的DuRoss说，到目前为止，公司的客户都来自北美洲，不过海外有许多客户都表示对这种服务非常感兴趣。

3.3 deCODEme公司的客户状况

deCODEme公司的Stefansson认为，虽然目前公司还处于起步阶段，但他坚信，在未来的几年里，受过大学教育的人会乐于接受个性化遗传咨询服务。因此，他认为在医生和普通人群中，个性化遗传服务都具有极大的市场需求。

3.4 Knome公司的客户状况



图片说明：为了不让客户失望，Knome公司在与客户签约之前都会按一定的流程进行。

如果上述这些公司的客户是以挑剔著称的，那么Knome公司的目标客户群则是最富有的一群人。Knome公司的CEO Conde指出，他们公司的经营模式就是紧跟技术发展潮流，随时采纳最新的科技进展。由于他们的客户是那群最有钱，并且希望走在潮流前列的人，因此，Knome公司实际上是在追求市场份额里最小部分的消费者。公司清楚，他们的客户也清楚，个性化遗传咨询服务的费用将来绝对会大幅下降。Conde认为，这种降价趋势不仅在基因组测序界如此，其它商业领域也不例外。早期的使用者都会付出更高的价格，例如手机、私人太空旅行等。正是这些早期的使用者刺激了这个领域的发展，使得更多的个人用户能得到服务，参与进来。

Conde表示，他们的客户来自世界各地，大部分是男性，尤其是欧洲或者亚洲的客户更是以男性居多。最近由于美元贬值，出现了更多的非美国客户。从这些客户身上，可以看到很多相似性，他们会打电话给公司咨询了解检测服务，并提交相应的信息给公司。他们几乎都是拥有自己公司的企业家，见多识广，并且对基因组学或卫生健康领域十分感兴趣。在对这些客户进行服务时，其本身也是公司学习如何在这一市场中运作的重要过程。

不过高达数万美元的测序价格不会持续太久了，测序价格很快就会大幅下降，而且会有更好的基因注释服务。很快，个性化遗传服务就会普及开来。其他提供个性化遗传服务的公司使用的是检测SNP的芯片，现在价格大概是1000美元，不过很快他们的服务也会升级。而Knome公司是针对每一个客户提供相应的服务，如果测序技术进一步降价，他们就可以提供更多的服务了。

4 个性化遗传检测服务的不同声音

现在已经发表的与某些疾病相关的SNP还没有被广泛认可可以用作检测是否会患病的依据，因此，真正用于预测疾病之前还需要进行广泛的研究以验证其可靠性。为了达到这个实用性目的，美国疾病控制与预防中心（CDC）于2004年在佐治亚州首府亚特兰大启动了一项计划，名为基因组学在实践和预防中的应用评价（Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention, EGAPP）。该项目会对各种遗传检测进行系统性评价，以判断这些检测能否用于临床或公共卫生领域以及作用有多大。

美国华盛顿特区约翰霍普金斯遗传及公共

政策中心（Johns Hopkins Genetics and Public Policy Center）的主任Kathy Hudson指出，最近在CDC的监管下，由EGAPP完成的几项测试都表明遗传检测对临床具有十分重要的意义。例如对于患乳腺癌或结肠癌的患者进行遗传检测就非常有助于为他们制定合适的诊疗方案。Hudson还提到，如果没有EGAPP的检测报告，又会有人说他们对遗传检测是“盲目的乐观”。另外，一项评价23andMe公司和Navigenics公司提供的检测与心脏病有关基因变异的检测报告即将完成。

23andMe公司交给客户的检测结果中将患病风险分成了两类，一类是已明确的风险，另一类是尚

未确定的风险，这两类结果都将客户的患病风险按照人数换算成了百分比。Navigenics公司也提供了类似的患病风险检测结果，不过他们采用的预测方法更加保守。

加拿大健康研究所（Canadian Institute of Health Research）的科学主任兼遗传学家Roderick McInne认为，这种DTC方式的个性化基因组检测服务让全世界的遗传学界都感到担忧。他指出，这些公司引用的患病风险因子实际上是用来描述大量人群的患病风险的，如果将这些数据应用到个人身上是毫无意义的，尤其是那些在广泛人群中患病率本身就低的疾病更是如此。

McInne还提到，无论上述公司对这些遗传检测结果给出怎样的分析、解释，客户最终总会得出一些错误的结论。如果客户无法充分理解遗传检测的结果，断章取义，不遵循好的建议，那么遗传检测对他们来说只能是有百害而无一利。例如，一位客户经过遗传检测后发现患高脂血症的风险较低，那么他就很有可能因此而忽视饮食控制。相反，那些经过遗传检测发现叶酸代谢很差的客户可能会得出错误的结论，以为他们应该

大量摄入叶酸，那么结果就很有可能增加患某些癌症的风险。

总之，如果没有很好的引导，DTC服务就会带来很大的危害。牛津大学的Walter Bodmer阐述了自己的观点：我的观点是，个体基因组水平上具有的患病风险对于大多数多态性研究来说是没有任何用处的。对于人体整体来说，基因组上任何局部的变异都不会带来太大的影响。唯一的办法就是对个体的多个基因进行测序来发现突变。这才是发现多基因疾病的唯一方法。其实23andMe公司已经意识到了这一点，不过他们对于患病风险的预测结果还是有非常大的问题，很难达到实用的目的，只会给客户带来不必要的恐慌。

Bodmer继续说道，比较少见的基因变异而不是常见的SNP检测可以检出的那些变异实际上含有更多更有用的信息，也许对于个体预测疾病来说更加重要。deCODE公司的Stefansson也持有相同看法。Bodmer说道，比如乳腺癌患者体内就有大量意义不明的突变存在，我们怀疑这些突变中的大部分都与乳腺癌的转移能力有关。虽然我们现在还没有办法验证这个想法，但毕竟这还只是起步阶段。

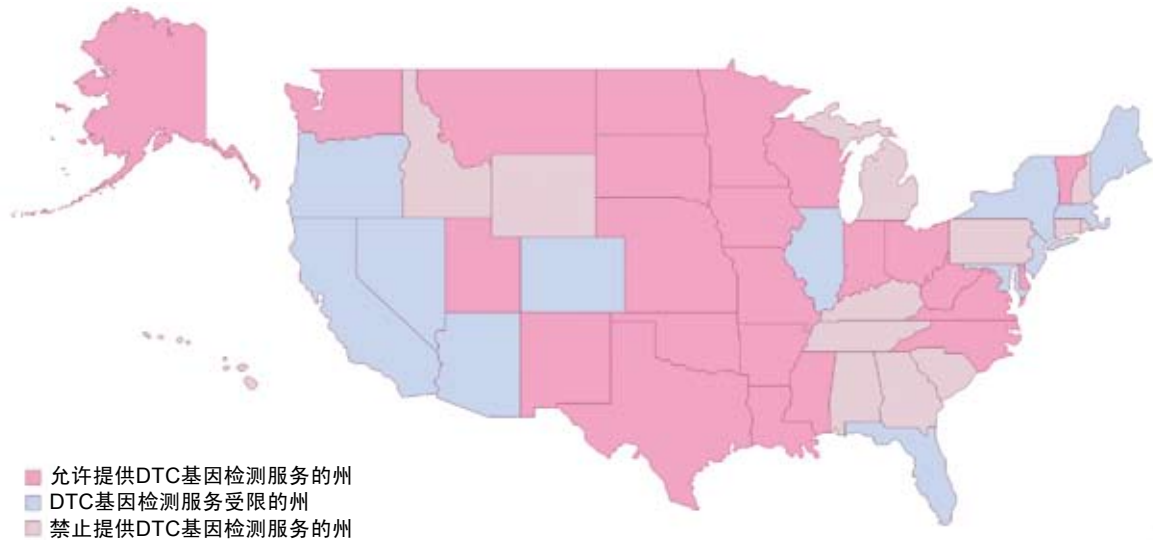
学者对个性化遗传检测服务的不同声音

加拿大健康研究所的科学主任兼遗传学家Roderick McInne	将患病风险因子数据应用到个人身上毫无意义；
	某些客户无法充分理解甚至误解遗传检测结果；
牛津大学的Walter Bodmer	个体基因组水平上具有的患病风险对于大多数多态性研究来说是没有任何用处；
	比较少见的基因变异而不是常见的SNP检测可以检出的那些变异实际上含有更多更有用的信息，也许对于个体预测疾病来说更加重要。

5 个性化遗传检测服务的相关法律条文

尽管各个公司拥有自己不同的检测方法以及对于遗传检测具有不同看法和态度，但是，当美国通过了《遗传学信息反歧视法案》（Genetic Information Nondiscriminatory Act, GINA）后，他们却不约而同地拍起了手掌。这一新的联邦法令在通过前，曾经历了多年漫长的等待与反复商榷。该法令的出台，将有效防止保险公司及雇主因个人的遗传信息因素而引起的歧视，同时，也为很多类别的研究排除了主要障碍。这好比是给那些想要获得自己或家庭成员遗传信息的人们吃了一颗定心丸。

而GINA法案的通过也为上述三家从事直接面向客户的基因组分析的公司，以及其它进行遗传检测的公司拓宽了市场。不过，此类公司还将面对很多来自州政府及联邦政府在调控与管理此类检测时所出现的模糊不清的问题。目前，美国共有24个州禁止或限制没有医学专家参与的直接面向客户的检测。还有一些州，如马里兰州则坚持认为，遗传检测必须在医师认为需要，并开具处方时才可进行（图1）。



图片说明：提供直接面向客户的基因检测服务的公司必须要了解的图。

资料来源：美国华盛顿特区遗传及公共政策中心

更令人担忧的是，这三家公司以及其他遗传检测公司都曾收到来自州政府公共卫生部门的禁止令，其中包括早些时候纽约政府的禁令，以及最近加州政府的禁令。Navigenics的DuRoss表示，尽管此类公司面临如此多由于州法律而引起的问题和困难，但是同时，也有一些其它问题被提出，如究竟采取怎样的办法具体实施这些法律，以及这些公司到底都进行哪些方面的工作等。

当然，有一个办法可以应对不同州的不同法律问题，那就是寻求一种共同的联邦法律。但唯一明确对此进行了详细规范的联邦政府级管理条例是《临床实验室改进修正案》（Clinical Laboratory Improvement Amendments），该修正案主要对实验室内有关质量控制部分做出了规定。另外一个有可能对DTC遗传检测服务进行联邦政府级别规范的是美国食品与药品管理局（FDA）。事实上，FDA本身就对其它很多类型的遗传检测服务进行管理。美国卫生与福利部的

遗传学咨询委员会，已经出台了一系列相关建议，并且还在继续对政策倾向进行核查，有可能会促使新的DTC遗传检测管理方案的出现。

另一个联邦政府机构——联邦商务委员会（FTC）也可以对直接面向客户的检测进行管理。该机构有权要求企业向顾客提供真实信息。目前，该委员会已经对两个遗传检测公司进行了调查，但还不知道两公司是否会面临不妙的情況。

此外，遗传学领域的专家也对DTC检测服务进行了仔细审查。“我们希望每一个去DTC公司进行检测的客户都能够真正明白他们的权益，”位于马里兰州Bethesda的美国人类遗传学协会（American Society of Human Genetics, ASHG）的执行副主席Joann Bougham这样说。“ASHG也认识到DTC检测将有助于人们对遗传学信息的了解，从而进一步做出明智的选择。”此外，美国医学遗传学学院（American College of Medical Genetics），则采取更加严格的态度，列出了一系列这类公司必须满足的“最低要求”。

6 个性化遗传检测服务的前景

我们在为直接面向客户的基因检测服务获得不断发展而欢呼的同时，必须看到它所存在的不足，并致力寻找解决方法。

现有检测服务的不足之处	改进办法
Affymetrix公司和Illumina公司的用于分析基因突变的芯片技术只能发现与常见疾病有关的极小一部分的突变情况	要对客户的整个二倍体染色体进行全面、完整的测序，保证不只是发现那些常见的、普通的突变，也能发现罕见或者其它类型的突变，例如基因结构上的突变，像拷贝数变异等情况，因为大部分与疾病相关的基因突变正是后面的这些突变；
提供DTC个性化遗传检测服务的公司只是将目标客户群锁定在相对高端的人群，并不断努力争取更多高端客户	随着新型测序技术的出现，测序正变得越来越便宜，应大力扩大检测服务的服务人群，让更多人受惠；
医疗界和客户本身对于这种个性化遗传检测服务都还持有怀疑态度	提高检测结果的正确性，保证实施GINA法案，确保公司的测序结果没有被不正当、非法地使用，努力消除公众对于雇主、保险公司可能采取基因歧视的担心；

不过，美国哈佛医学院（Harvard Medical School）遗传与基因组学健康中心（Partners Healthcare Center for Genetics and Genomics）的主任Raju Kucherlapati则乐观得多，他说：“提供个性化遗传检测服务的那些公司正在改变着人们的看法，因为大家对这件事开始好奇了，这就已经是一大进步了。GINA法案和直接面向客户的检测服务正在影响着人们的生活，而人们的担心也正在逐步消退。”

原文检索：Jeffrey Fox. (2008) What price personal genome exploration? *Nature Biotechnology* 26 (10): 1105–1108.



注：本文观点仅代表原作者个人意见，不代表本刊立场！

小词典

囊性纤维化（cystic fibrosis, CF）

囊性纤维化（cystic fibrosis, CF）是一种侵犯多种脏器的遗传性疾病。主要表现为外分泌腺的功能紊乱，粘液腺增生，分泌液粘稠，汗液氯化钠含量增高。临床上有肺脏、气道、胰腺、肠道、胆道、输精管、子宫颈等的腺管被粘稠分泌物堵塞所引起一系列症状，而以呼吸系统损害最为突出。（<http://www.med66.com/html/2008/10/zh6764243359220180028262.html>）

家族黑蒙性痴呆（Tay-Sachs disease, TSD）

家族黑蒙性痴呆（Tay-Sachs disease, TSD）这个中文名称不是很准确，因该病的患者不一定表现为智力下降，台湾翻译的病名——“泰伊-萨克斯二氏病”较为贴切。黑蒙性痴呆是一种与神经鞘脂代谢相关的常染色体隐性遗传病，以神经元的肿胀退化死亡为特征，在德系犹太人和居住在美国路易斯安那的法裔加拿大人中发病率最高。爱尔兰裔美国人次之。该疾病分为婴儿期（infantile）、青春期（juvenile）和迟发型（lateonset）三类，其中婴儿期TSD是最严重的发病类型，患儿通常在2—3岁时死亡。目前仍然没有有效治疗TSD的方法，但近年来采用产前诊断方法进行杂合子筛查使其发生率有所下降。

（<http://baike.baidu.com/view/1419467.html>）