

第一部分

精准医学概述及全球趋势

精准医学概述及全球趋势

第一章 精准医学概述

第一节 精准医学的定义与内涵

一、精准医学的定义

2011 年美国国家研究理事会在《迈向精准医学：构建生物医学研究知识网络和新的疾病分类体系》报告中首次提出了“精准医学”的概念，认为其是“一种与个体分子病理学特征（如基因组信息）相匹配的诊断和治疗策略”。2015 年美国国立卫生研究院（National Institute of Health, NIH）进一步将精准医学定义为“一种新兴的疾病治疗和预防方法，它考虑到每个人在基因、环境和生活方式方面的个体差异”，其试图将以患者为中心的数据分析整合到临床决策中；该院院长 Collins Francis 认为，与以往医学理念相比，精准医学的独特之处是将人们对疾病机制的认识与生物大数据和信息科学进行有机结合，对疾病进行精确分类及诊断，为患者个体提供更具个性化、更具针对性的有效的治疗措施，既包含了对生物大数据的整合，又具有个体化疾病诊治的针对性和实时监测的先进性。

二、个体化医疗

国际上，“精准医疗”与“个体化医疗”这两个词常并行使用。美国作为精准医疗概念的提出者和主要推动者，美国食品药品监督管理局（FDA）对精准医疗做了如下阐述：精准医疗也被称为“个体化医疗”，是一种创新的疾病预防和治疗方法，考虑了人的基因、环境和生活方式的差异，其目标是在正确的时间为正确的患者提供正确的治疗。而欧盟则采用“个体化医疗”一词，认为个体化医疗是利用个体表型和基因型特征的医学模式（如分子分析、医学成像、生活方式数据），在适当的时间为适当的人制订适当的治疗策略，和（或）确定疾病的易感性和（或）提供及时和有针对性的预防。

可见，虽然欧美采用不同的术语，但是阐述的概念内涵基本趋同，主要体现 2 个

核心：①以患者为核心，体现个性化需求；②在基因水平上进行医学决策，其核心技术之一是基因组学技术。

其本质是通过基因组、蛋白质组等组学技术和医学前沿技术，对于大样本人群与特定疾病类型进行生物标志物的分析与鉴定、验证与应用，从而精确寻找到疾病的原因和治疗靶点，并对一种疾病的不同状态和发展过程进行精确分类，最终实现对疾病和特定患者进行个性化精准治疗，提高疾病诊治与预防的效益。

第二节 精准医学的发展背景与意义

一、发展背景

随着新一代数字技术的快速发展，诊疗的精细化和精准化，医院的数字化革新正如火如荼地进行中。在战略上我国已把精准医学列入“十三五”国家科技创新规划，重点在疾病队列研究，疾病的分子分型和分期，个体化治疗和大数据的收集与挖掘方面。我国提出了健康中国的建设和目标，提出没有全民健康就没有全民小康的理念，目前，我们面临着疾病的预防、诊断、治疗、预后、康复等一系列问题。

当前我们谈“大健康”已经不仅是关注是否去医院，还关注出生到死亡，涉及生命科学的整个过程。解决疾病健康问题需要靠科技手段、创新，只有将最前沿的科学应用到临床，才能满足人民需求。现代医学发展有 100 多年的历史，但目前“标准、尺子”仍不够精细，诊断治疗手段还是“粗线条模式”，因此医学也需要科技创新。

在全球科技、经济和社会发展的背景下，精准医学的兴起与发展展现出深刻的时代意义和战略价值。

（一）科技进步与全球化背景

1. 科技进步驱动医学转型

21 世纪初，人类基因组计划的成功完成开启了生命科学的新纪元，基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学、表观基因组学等多组学技术的快速发展，为精准医学的诞生奠定了坚实的基础。特别是高通量测序技术的革新，使得大规模基因数据的获取成本大幅降低，速度显著提高，为疾病的风险预测、早期筛查、个性化治疗提供了前所未有的可能性。

2. 生物信息学与大数据崛起

大数据技术、云计算、人工智能等前沿科技在生物医学领域的渗透与应用，推动了生物信息学的迅速发展。如今，科学家能够利用深度学习和机器学习技术处理和解析庞大的生物医学数据，揭示疾病发生的内在规律，从而实现精准预防、诊断和治疗。

（二）经济社会发展需求

1. 应对老龄化社会挑战

全球范围内的老龄化趋势日益明显，慢性病、复杂性疾病发病率攀升，对公共卫生系统构成了严峻挑战。精准医学以其强调个体差异、预防为主的特性，有望通过科学的健康管理和早期干预，有效缓解医疗资源紧张的局面。

2. 优化医疗资源配置

随着医疗投入的增加和社会对优质医疗服务需求的增长，如何实现医疗资源的精准投放成为亟待解决的问题。精准医学倡导的个体化治疗理念，可以帮助医疗机构更准确地预测疾病风险，选择最佳治疗方案，从而提高医疗服务的效率，节省医疗开支。

3. 创新驱动医药产业发展

精准医学的发展催生了大量生物技术公司和初创企业，推动了生物医药产业的创新升级。靶向药物、免疫疗法、基因疗法等一系列新型治疗手段的涌现，带动了医药产业链的重构，创造了巨大的经济、社会价值。

（三）法规伦理与社会期待

1. 法规政策跟进

随着精准医学的发展，各国政府纷纷出台相关政策和法规，对基因测序、生物样本库建设和个人遗传信息保护等进行规范，为精准医学的健康发展保驾护航。

2. 公众健康意识觉醒

公众对健康的认识越发深刻，对个性化、精准化的医疗服务需求日益增强。精准医学不仅能为患者提供更精确的诊断和治疗，同时也满足了人们对美好生活的向往和追求。

综上所述，精准医学是在全球化和信息化的背景下，在科技进步和经济社会发展需求的推动下应运而生的新型医学模式，它不仅是医学科技的重大突破，也是响应社会需求、引领医疗模式转变的关键力量。通过发展精准医学，我们可以预见一个更加个性化、高效、公正的医疗服务体系，这无疑将在很大程度上重塑未来的医疗保健生态。

二、发展意义

发展精准医学对提升医疗服务质量和效率以及科学研究有效性具有决定性作用：

①对减少不必要的诊疗行为和无效的药物使用具有指导意义；②可以优化医保基金支付，促进医保基金更加健康地发展；③能以高水平的医疗服务满足人民群众日益增长的健康服务需要。

（一）提升医疗服务的精准度和质量

通过对个体基因型、表型和环境因素的综合分析，精准医学能够实现疾病风险的精准预测，使预防工作更具针对性。通过高精度的分子诊断技术，精准医学能够早期发现疾病、精确分型，避免传统诊断方法的局限性，提高诊断准确性，进而实现早期干预和治疗。个体化治疗是精准医学的核心理念，通过对每位患者基因型和表型的深入了解，为每位患者制订最适合的治疗方案，包括药物选择、剂量优化、联合治疗策略等，显著提高治疗效果，降低并发症发生率，提高生活质量。

（二）提高医疗服务效率

通过发展精准医学，可以构建一个更加个性化、高效和公正的医疗服务体系，大幅缩短诊断时间，提高临床工作效率。针对性强的治疗方案可以避免盲目尝试和无效治疗，减少医疗资源的浪费，提高治疗效率。液体活检等无创或微创检测技术的应用，简化了检测流程，减轻了患者负担，提高了医疗服务的整体效率。

（三）促进科学研究的有效性

精准医学研究促进了基础医学与临床医学的紧密结合，通过对大量临床样本和数据的深度挖掘，推动了新靶点、新药物和新治疗策略的发现与验证，显著提高了医学科学研究的有效性和实用性。生物信息学和大数据分析技术在精准医学中的应用，帮助科学家们更高效地处理和解读复杂的生物医学数据，加速了新知识的产生和转化。精准医学的国际合作与资源共享，极大地推动了全球范围内疾病的防治研究，增强了科学研究的广度和深度。

第三节 国际精准医学发展概况

一、概况综述

自美国于 2015 年提出和实施精准医学计划（Precision Medicine Initiative, PMI）以来，各国持续布局相关重点领域，持续关注大型人群队列资源平台搭建，依托基因组、转录组、蛋白质组等多组学技术进行疾病精准分型，进行精准化、个体化的诊疗方案的临床应用，提供全周期的连续性医疗服务，已取得一系列显著成果。

（一）搭建大型人群队列资源平台

队列研究是流行病学中最基本的观察性研究设计之一，美国弗莱明翰队列（Framingham Study）、全英医生队列（British Doctors Study）等经典队列对疾病防控作出了巨大贡献。但随着对复杂性疾病发病机制研究的不断深入，小样本队列在人群多样性、病例数量积累、暴露信息及时采集、方法标准化以及研究基因-环境复杂交互作用等方面存在不足，医学研究对样本量的需求越来越高。同时，过去 25 年间

基因测序技术的高速发展以及与大数据科学的交叉应用，使大规模生物信息数据分析研究成为可能。大型人群队列建设已经成为重要的开放性科研基础设施和卫生决策支撑平台。

截至目前，全世界 10 万人以上队列超过 30 个，达 50 万人规模的队列包括欧洲癌症与营养前瞻性调查队列、欧洲遗传性流行病学网络、美国国立卫生研究院退休人员协会饮食与健康研究、英国百万妇女研究和英国生物样本库（UK Biobank）项目等。其中，美国精准医学计划重点布局的“百万人队列”项目（All of Us Research Program）持续推进，2022 年招募规模已达 58 万人；英国已经将 UK Biobank、“十万人基因组计划”（100000 Genomes Project）和 500 万人规模的“我们未来的健康”（Our Future Health）项目视为英国对疾病预防和早期诊断开展的大规模基础设施建设的三个关键，且持续将其基因组数据等资源向全球开放共享。我国在人群大队列方面也有前瞻性布局，2016 年起构建了百万人以上的自然人群队列、重大疾病专病队列，包括中国人群多组学参比数据库，华南等五个区域自然人群队列，神经系统疾病、肝癌 / 肝病等专病队列等。大规模自然人群队列或特定患者人群队列的数据积累和系统分析，已成为未来诊断和治疗非常重要的数据基础及资源平台（表 1-3-1）。

表 1-3-1 不同国家精准医学布局对比

地区	国家	近期精准医学相关计划	年份	人群规模	投资额
北美地区	美国	精准医学计划（All of Us）	2015	100 万	27 亿美元
	加拿大	全国精准健康计划（All for One）	2018	—	—
欧洲地区	英国	“我们未来的健康”	2022	500 万	1.05 亿英镑
	德国	“100 万 + 基因组计划”	2020	百万级别	—
亚洲地区	新加坡	国家精准医学项目	2022	15 万	—
	中国	“精准医学研究”	2016	百万级别	—

（二）提出疾病精准分类新标准

疾病分类是推进医疗服务规范化、标准化管理的重要基础。但传统的分类系统主要是基于可以检测的体征、症状和对组织或细胞的描述，通常不能明确导致疾病的分子通路或给出治疗的靶标。随着分子生物学、基因组学、转录组学、蛋白质组学等多组学技术的发展，2011 年美国《迈向精准医学：构建生物医学研究知识网络和新的疾病分类体系》报告，提出探索建立基于分子生物学的人类疾病分类新标准。作为国际通用的疾病分类方法，国际疾病分类（International Classification of Diseases, ICD）也于 2018 年发布第 11 版，更新内容涵盖了从分子生物学水平对疾病和健康问题的介绍，共计收录 55000 个编码，远多于 ICD-10 的 14400 个。

在此基础上，疾病分子分型从依赖单一或少数标志物发现，发展至基于组学特征谱、整合多组学联合分析的更精准分型阶段，有效助力疾病的精准诊断、治疗和预后，并为药物研发提供新靶点、新思路。目前，针对特定肿瘤（如胶质母细胞瘤、肺鳞状细胞癌等），甚至泛肿瘤的组学图谱的研究使疾病精准分型取得进展，部分成果已进入临床应用。我国在疾病组学分析和分子特征研究领域也取得了相应进展，推动了疾病精准分型、治疗和预后。在肿瘤分子特征的系统解析研究上，研究人员相继绘制了全球最大的三阴性乳腺癌多组学图谱和代谢组图谱、早期肝细胞癌的蛋白质组表达谱和磷酸化蛋白质组图谱、临床肺腺癌蛋白质组全景图、中国前列腺癌基因组及表观基因组图谱等，并基于此进行了分子分型研究，提出了精准预测、早筛、治疗和预后策略。

（三）研发和应用个体化精准诊疗方案

个性化精准医学研究理念和范式不断深化与推广，除在肿瘤研究和治疗中广泛开展外，已经逐步应用于糖尿病、心血管疾病、阿尔茨海默病、罕见病等更多疾病的研究和临床决策指导。

在疾病诊断上，基因检测技术已开始应用于遗传性疾病和肿瘤的诊断，多种伴随诊断基因检测产品获批用于指导相应靶向药物的精准选择，伴随诊断基因检测从单一癌种到多癌种、单基因到多基因发展；液体活检技术的灵敏度、特异度不断提高；分子影像技术在细胞和分子水平观察个体疾病的起因、发生、发展等一系列病理生理变化，实现疾病早期诊断，成为当前精准诊断领域发展较快的热点方向。

在疾病治疗方面，根据病变靶点识别和疾病诊断结果，结合健康医疗大数据筛选出的患者易感因素，制订个体化治疗方案，并对治疗效果进行评价和反馈，提高医疗服务质量。靶向治疗、免疫治疗、基因治疗、RNA 疗法等新型疗法的创新发展大幅提高了疾病治疗水平，助推个性化精准治疗的实现。靶向药物研发进入快速发展阶段，迄今美国 FDA 已批准 100 余款靶向药物上市，是抗肿瘤新药研发的主流，在新靶点、新机制、新适应证上不断取得突破；免疫治疗中，免疫检查点抑制剂药物和免疫细胞治疗是当前的研究热点；基因治疗在发病机制相对明确的遗传病、罕见病领域也展现出了临床前景。

（四）提供连续性医疗服务

连续性医疗服务则是前沿技术驱动医疗服务创新的另一趋势。其核心原因有二：一是患者在某一特定的医疗保障制度下，在不同层次医疗机构间转诊所获得的医疗服务是相互衔接的、无缝隙的；二是患者就诊获得的医疗服务是全程、无缝隙的。核心是诊疗记录是不断更新的、可以追踪的。随着信息技术的不断发展，基于电子健康档案（electronic health records, EHR），英、美等国医疗服务系统中已实现预约诊疗、患者连续管理、一次注册终身识别进入等。我国医疗机构也在通过多渠道预约、挂号、

支付手段，智能导诊，住院全自助移动服务，提供连续性医疗服务。

此外，远程医疗的发展也进一步提升了医疗服务的连续性。利用视频通信、远程监测、远程手术及机器人辅助手术、移动应用程序和智能可穿戴设备等技术，实现医疗服务的远程提供和管理。

二、国际布局与发展趋势

随着靶向药物加速审评上市、逐步纳入医保，合规的基因检测必不可少，精准医疗概念逐步深化，将成为另一大产业支柱。无论是国内还是海外，伴随诊断都处于高速发展的黄金阶段，是体外诊断领域耀眼的明珠。

美国 NIH 院长 Francis Collins 等曾展望了精准医学到 2030 年的发展愿景，提出了加速精准医学目标实现的七个关键领域：大型人群队列、常规临床应用的基因组学技术、表型组学和环境暴露研究、大数据和人工智能、电子健康记录，以及参与者多样性及其相关隐私保护等。

（一）北美地区

1. 美国

美国于 2015 年提出精准医学计划，之后通过多个资助途径为其提供发展资金，并通过《21 世纪治愈法案》（21st Century Cures Act）确保持续 10 年的长期稳定支持，至 2022 年已向其投入 27 亿美元的资金，美国 NIH 2023 财年预算仍然将其列为重点前沿领域进行资助。精准医学计划重点布局的“百万人队列”项目持续推进，2022 年招募规模已达 58 万人；该项目部分数据也已开始开放共享，美国 NIH 持续依靠该队列资源开展相关研究，包括开展 1 万人的精准营养学研究等。

2. 加拿大

加拿大启动了全国精准健康计划，通过覆盖加拿大公民的全基因组测序等提高遗传性疾病等的精准诊治水平。

（二）欧洲地区

1. 英国

英国继“十万人基因组计划”完成（2012—2018 年）后，又相继布局了 100 万人全基因组测序、500 万人规模的大型队列“我们未来的健康”均已于 2022 年进入实施阶段。2022 年，英国投入 1.05 亿英镑启动 10 万名新生儿全基因组计划，以加强对新生儿罕见遗传病的早期诊断和治疗。根据《基因组英国 2022—2025 年英格兰实施计划》（Genome UK: 2022 to 2025 implementation plan for England）部署，“我们未来的健康”将基于英国生物样本库（UK Biobank）的全基因组测序数据进一步开展生物信息学研究和分析。2022 年，英国生物样本库完成其 15 万参与者的全基因

组测序，这是迄今全球最大规模的全基因组测序工作，是英国推出的 100 万人全基因组测序的一部分；英国 500 万人规模的“我们未来的健康”项目也已进入全面招募阶段，参与者规模已 10 万人。目前，英国已经将生物样本库、“十万人基因组计划”和“我们未来的健康”视为英国对疾病预防和早期诊断开展的大规模基础设施建设的三个关键，且持续将这些基因组数据等资源向全球开放共享。

2. 德国

德国的精准医学研究可追溯至基因组计划（die deutsche genom-initiative, genomDE）。该计划旨在通过将基因组学与临床表征数据之间建立起联系，从而给予患者更好的治疗与护理。2020 年 1 月，德国签署“2022 年在欧盟获得至少 100 万个测序基因组”联合宣言（Towards access of at Least 1 Million Sequenced Genomes in the EU by 2022），成为欧洲重大研究项目“100 万 + 基因组计划”（1+Million Genomes Initiative）的正式合作伙伴。

（三）亚洲地区

新加坡

新加坡的国家精准医学项目（Singapore's National Precision Medicine）于 2022 年进入发展第二阶段，旨在通过开展 15 万人的基因测序，并整合相关数据与生活方式、环境和临床数据进行分析，深入研究导致亚洲人疾病的因素。

第四节 精准医学与传统医学的对比与优势

一、与传统医学的对比

精准医疗依托现代科学技术和生物医学，是一种高度确定、可预见、可控性极强的临床实践，其哲学基础是科学决定论。科学决定论认为一切事件都有其根源可循，这一理念在医疗实践中表现为确定的疾病诊断、病情评估和治疗方法必将导致确定的预期结果。

精准医疗奠定在确定性基础上，覆盖健康评估、疾病诊断、临床决策和治疗等全方位医疗过程。根据确定性原则，通过全面理解医疗实践中的因果关系，并精确控制临床干预过程，可获得可预见的治疗结果。通过高度可控的干预过程，精准医疗能够实现预订的诊疗计划，从而达到预期的治疗效果。在有效控制病变与减免医源损害之间进行相互制衡的前提下，精准医疗以系统优化的方式实现全面、全过程、全局性的医疗实践，最终达到以患者最佳康复为目标的最佳临床效果。

传统医疗常依赖于个人经验和直觉，主要以患者的临床症状和体征，结合性别、

年龄、身高、体重、既往史、家族史、实验室检查和影像学检查等数据确定治疗药物和使用剂量、剂型，是一种已经出现症状和体征后才开始治疗或用药的被动处理方式。据相关文献报道，基于传统医疗给药治疗的方式下，每天有数百万人在服用对他们没有帮助的药物。在美国，销售金额前十的药物只对 4% ~ 25% 的服用者有帮助，而其他情况下，如他汀类药物（通常用于降低胆固醇）只有 2% 的患者可能受益。

二、精准医学的优势

与精准医疗不同，传统经验医疗主要依赖个人经验，临床实践中存在较大的不确定性，导致诊疗过程难以控制和结果难以预见。传统医疗往往偏重单一要素的优化和零散技术改进，难以实现系统优化，难以形成以患者最佳康复为目标的诊疗过程。

针对传统医疗治疗存在的“不精准”问题，精准医疗可通过高通量测序技术得到如正常对照与患者之间、患者与患者之间、治疗前与治疗后等多种生物学图谱，从这些大数据中分析出共性的差异，从分子水平上，如基因位点突变、染色质易位、表观遗传特征改变、基因异常表达等，制订出适合每位患者的独特的、最佳的治疗和预防方案，提高治疗的针对性，从而取得最优的疗效。此外，精准医疗相较于传统医疗也能进一步减少患者痛苦，避免不必要的经济损失。