浅谈精准医学与肿瘤专科医院科研管理

陶庆梅 张焕萍[[1]](#footnote-2)

**摘要：**美国总统奥巴马在2015年初提出了精准医学计划，引起了普遍关注。美国国立癌症研究所对精准医学给出的定义是，将个体疾病的遗传学信息用于指导其诊断或治疗的医学。在奥巴马宣布的精准医学具体内容中，短期目标就包括了加强精准医疗在癌症治疗上的应用，肿瘤治疗也因此成为精准医学的重中之重，被赋予了很大的希望。作为肿瘤专科医院的科研管理人员，应当从思想上高度重视精准医学研究工作，加强自身对精准医学理念和模式的学习，并且针对所学内容积极展开思考，探索促进精准医学发展相关科研管理的新理论、新方法、新机制和新模式，从而发挥科研管理部门在医院精准医学研究中的协调与管理职能。

**关键词：**精准医学；肿瘤；科研管理

Discussion on precision medicine and the scientific research management of cancer hospital

Qingmei Tao, Huanping Zhang

**Abstract:** U.S. President Barack Obama made a precise medical plan in early 2015, causing widespread concern. The definition given by the National Cancer Institute for precision medicine is the use of genetic information in the diagnosis or treatment of individual diseases. In Barack Obama announced the precise medical specific content, short-term goals includes strengthen medical precision in cancer treatment application, tumor therapy has thus become precise medical heavy in weight, was given a great hope. As a cancer hospital research management staff shall attach great importance to the precise medical research from the thought, strengthen their learning of precision medical concepts and models and for the positive thinking, in order to explore the precise medical development related to the management of scientific research in the new theory, new method, new mechanism and new models, which plays an important role in scientific research management department in the hospital precise medical research in the coordination and management functions.

**Key Words:** Precision medicine; Cancer; Scientific research management

20世纪以后，教学医院普及，解剖学、病理学、分子生物学迅速发展，人类对疾病的认识逐渐深入，治疗手段不断多样化，以关注个体化医疗并逐步提出分子医学的概念为标志，更加深入地认识疾病发生发展机制[1]。然而，受限于多种因素，传统个性化治疗的理念没有根本改变，许多科学发现并未充分运用于临床，对疾病本质的了解还处于初级阶段，仍凭借医师个人的直觉及经验，局限于调整剂量、频繁换药等手法，囿于尝试及错误( trial and error) 的循环。也是从那时起，仅凭个人经验的“个性化”治疗体系遭到前所未有的挑战；寻找证据、开展基础及临床研究成为医师的致力方向及学术前端；基于科学研究的成果制定专家共识、指导临床实践，成为20世纪末的医学主旋律。[2] 进入21世纪，迅速兴起的现代科技和生物医学、日渐兴起的循证医学，以及备受重视的转化医学，均显著改变了当代医学的价值观、思维模式、诊疗策略、技术特征乃至医疗服务的业态。

在此情形下，一种体现现代科学技术特征，适应社会健康需求的全新医学理念和医疗范式应运而生，这就是精准医学。

1. **精准医学的概念**

美国总统奥巴马在2015年1月20日发表了一段讲话[3]，作为国情咨文的重点内容之一，得到了美国两党、各国政要与国际媒体的普遍关注，同时也获得了科学界不同流派的一致支持。

关于精准医学（precision medicine），美国国立癌症研究所（National Cancer Institute，NCI）给出的定义是，将个体疾病的遗传学信息用于指导其诊断或治疗的医学。其关键词是“遗传学信息”和“诊断或治疗”。[4]

2015年3月10日，《科技日报》头版刊发题为《推进精准医学发展助力健康中国建设——访中国工程院院士、中国医学科学院院长曹雪涛委员》的文章。曹雪涛院士在采访中指出：“精准医学是以个体化医疗为基础、随着基因组测序技术快速进步以及生物信息与大数据科学的交叉应用而发展起来的新型医学概念与医疗模式。本质上是通过基因组、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的靶点，并对一种疾病不同状态和过程进行精确亚分类，最终实现对于疾病和特定患者进行个性化精准治疗的目的，提高疾病诊治与预防的效益。精准医学是因人因病而异的、更加精确的个体化医疗，其进步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相交叉，精确进行疾病分类及诊断，为疾病患者提供更具针对性和有效性的防疗措施。最终目的是更好地为患者服务，但其只是精准定义病因的‘利器’，并不是万能，也不应以基因测序为导向。”

1. **肿瘤精准医学**

在奥巴马宣布的精准医学具体内容中，短期目标中就包括了加强精准医疗在癌症治疗上的应用，肿瘤治疗也因此成为精准医学的重中之重，被赋予了很大的希望。（美国的精准医学计划）具体建设内容包括：⑴启动“百万人基因组计划”（资助NIH 1.3亿美元），征集100万的志愿者并做好队列及对照，建立与临床有关的“史无前例的大数据”，收集基因组数据与临床信息。⑵寻找引发癌症的遗传因素（资助NCI 7000万美元），即继续美国已经开始的癌症基因组研究计划，即TCGA（The Cancer Genome Altas）计划等方面。[5]

肿瘤领域精准医学的核心是全方位覆盖，内容包括：高危人群筛选、病因干预、早期诊断、预后判断、治疗决策、复发控制以及疾病康复等多方面。精准医学的理念为肿瘤的治疗提供了新的契机，对过去的肿瘤病人做更加精准的区分，筛选治疗敏感人群，并进行治疗过程中的疗效精准监测。目前，精准医学主要在治疗方式上有所突破，比如，越来越多的乳腺癌、肺癌、肠癌、黑色素瘤和白血病患者会在治疗中接受基因组检测。[6] 近年来ALK、ROS1、c-met、PI3K、mTOR、HSP90等大量靶点的涌现，带动了个体化治疗的热潮。奥巴马的精准医学计划对癌症领域的关注，将有助于在“精准肿瘤”上实现进一步突破。接下来，有待于突破的问题主要有：不明原因的耐药性、基因组异质性肿瘤、肿瘤监测反应和肿瘤复发以及在药物组合使用中有限的认识等。

以乳腺癌为例，用一代测序技术完成了大样本的BRCA1/2、CHEK2等已知的乳腺癌易感基因的检测，揭示了这些乳腺癌易感基因在中国乳腺癌的突变率和特点，为中国家庭遗传性乳腺癌的基础检测及临床处理决策提供了依据。随着新一代测序技术的进步及价格的下降，这些技术能准确快速地将遗传信息与家庭遗传性乳腺癌患者的疾病发展、辅助和（或）靶向治疗的疗效联系起来，从而精准有效地为每一个家族遗传性乳腺癌患者制定个体化治疗方案。

1. **肿瘤精准医学发展中可能面临的问题**

**3.1基因组测序技术的挑战**

中国科学院院士陈润生指出，现在我们了解到的基因大约只占人类遗传密码的3%，其余97%的遗传密码还有待未来的研究。因此，从基因组学这个角度来讲还有太多的路要走，还有太多的知识有待发现。而随着基因测序技术的发展，对基因组非编码基因测序技术的发展，将是精准医疗在基因组学上面对的一个重大的挑战。

**3.2大数据整合与处理**

精准医学理念的提出，集合了众多现代医学科技发展、知识与技术进步，一方面体现了医学科学发展趋势，另一方面也代表了临床实践的发展方向。与以往医学理念相比，其进步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相融合，精确地进行疾病分类与诊断，为疾病患者提供更具有针对性和有效性的防疗措施。既有生物大数据的整合性，也有个体化疾病诊治的针对性和实时检测的先进性。[1]

发展精准医学离不开大数据的整合和处理，精准医学需要处理和整合的数据量是非常巨大的，一百个肿瘤患者中，基因变异可能出现在不同的位点上，因此表观上来讲，他们患的虽然是同一种疾病，但从微观上来说，他们基因变异的位点不同。因此，对于这样一个样本来讲，虽然获得这个疾病的大数据，但真正相同的样本量却不多。[7]

**3.3精准医学发展有待于政策支持**

近年来，随着国家创新体系建设的推进，政府和各有关部门出台了一些鼓励创新创业的政策法规。肿瘤精准医学的发展和研究同样也离不开政府部门的支持。自从奥巴马启动 “精准医学计划”以来，掀起了全球精准医学的热潮。2015年3月和4月，国家卫计委和科技部先后召开了精准医学战略研讨会，对把精准医学列为“十三五”健康保障发展问题的重大专项进行论证，中国式精准医学计划正在加紧出台，并已进入“十三五”规划，也在一定程度上标志着我国的精准医学时代已经到来。近来，科技部发布了国家重点研发计划精准医学研究等重点专项2016年度项目申报指南，将精准医学研究列为2016年优先启动的重点专项之一，这也表明了政府对精准医学研究的重视。

1. **从科研管理层面促进医院精准医学的发展**

**4.1从管理层面进行引导**

宏观政策导向指引着未来医学的发展方向，属于高层次管理层面的引导。而具体到医院科研管理部门，服务于医院临床操作层面，我们应清醒地看到，精准医疗的实现是一个复杂的模式，每一个病人的情况不尽相同。精准医学将原来的某些“大病”如肺癌细分成许多的“小病”甚至是“罕见病”，如ROS1阳性的肺癌，仅占肺腺癌的1%左右。肺癌是大病，而ROS1肺癌是是小病了。同时，精准医学又将许多不同的癌种串联起来而形成新的一类疾病，如大家熟知的“ALKoma”，ALK基因融合可见于肺癌、恶性淋巴瘤、某些少见的儿童肿瘤，它们都可用ALK抑制剂进行治疗。精准医学业给临床研究也带来了新的挑战。一个医生很难有这么全面的知识，因此每一个疾病都需要一个专业的团队做管理和实践。所以，从医疗机构管理层面的角度出发，应当为精准医学的发展创造有利条件，促进以攻克疾病为核心的专业团队建设，创建疾病分子层面、数据信息、用药指导、手术操作、放化疗等多学科相结合的疾病治疗模式，甚至扩展到健康管理、疾病预防层面。

**4.2加大精准医学的宣传和解读**

精准医学系统整合现代科技手段与传统医学方法，一方面致力于科学认知人体机能和疾病本质；另一方面优化健康促进与疾病防治的策略、路径、方法，最终实现以最少的卫生资源投入获得最大的群体健康效益。精准医疗的最终目标是以最小化的医源性损害、最低化的医疗资源耗费来获得最大化的治病效益，前景不可限量。科研管理部门首先应当从思想上高度重视精准医学研究工作，加强自身对精准医学理念和模式的学习，并且针对所学内容积极展开思考，探索促进精准医学发展相关科研管理的新理论、新方法、新机制和新模式，从而发挥科研管理部门在医院精准医学研究中的协调与管理职能。

与此同时要认真做好宣传和引导工作。临床医生、护理人员和管理人员中还不乏对精准医学的理念认识较模糊者，科研管理部门应当开辟多种渠道，对他们进行精准医学知识的普及和教育，加深科研人员、临床工作人员对精准医学的理解，使他们了解精准医学的内涵和外延，激发他们对精准医学的兴趣。另外，还要通过专家的讲解让他们深入理解精准医学的核心理论和技术路线，教授他们如何开展精准医学研究。同时通过医院政策导向，出台相关政策给予足够的倾斜，引入激励机制，充分调动科研人员从事精准医学的积极性。

**4.3呼吁顶层设计解决共享问题**

对于精准医学来说，需要庞大的人群数据基础，以进行大数据分析。因为对于不同的病人来说，同一疾病的发病基因和基因产物可能很不一样，需要庞大的人群数据才可能获得这些知识。所以，精准医学的核心研究任务是‘大数据到知识’。但是目前我国在数据共享和监管层面存在瓶颈，也没有专门机构来管理、整合和分析基因组和组学信息等数据，并缺乏与之相关的法律法规。中国工程院院士詹启敏就表示：“数据共享、生物样本共享是我国精准医学发展的瓶颈。在新型治疗、诊断技术的应用和产业化中，我国的法律法规也没有跟上。”因此，需要政府层面积极筹建大数据中心，解决大数据共享与监管问题，从而推动对数据的深度挖掘和整合，促进精准医学的发展。

**4.4夯实基础，加强积累，注重人才培养**

在我国，无论是城市还是农村，肿瘤都是排在第一位的致死性疾病。以肺癌为例，非小细胞肺癌约占所有肺癌的80%，约75%的患者发现时已处于中晚期，5年生存率很低。10余年来，对非小细胞肺癌治疗手段的进步就是一个典型的精准医疗发展过程。非小细胞癌有近20种致病基因，不同致癌基因需要用不同药物才有效。治疗这类癌症，上世纪60年代，医学界使用细胞毒药物，有效率小于5％；2003年，发现EGFR是重要致病因子，转而改用靶向药物吉非替尼，有效率提高到10％；2005年，发现EGFR中的突变才是敏感标志物，新药有效率提高到70%至80％，可延长生命30个月；2013年，面对EGFR耐药突变T790M，科学家们研制出EGFR三代抑制剂，在耐药群体中有效率达到60%至70%……也许在将来，肿瘤将会逐渐被攻克，变成高血压、糖尿病这样的慢性病，病人可以长期带瘤存活并有较好的生存质量，但是这无疑需要几代人的不断努力。精准医学还仅仅是一个计划，其实现是一项极为复杂的工程。我们必须明白，对于许多尚未攻克的疾病（例如癌症，以及糖尿病，心血管疾病等慢性病），全世界也都还在探索阶段，创新是每个医学科学工作者的责任，而人才则是重要的支撑条件。作为肿瘤专科医院的科研管理人员，一方面要引进顶尖人才，另一方面要培养我们自己的人才，鼓励临床医生与科研人员，尤其是青年人员，在完成自己本职工作的同时，注重基础的积累，提高科研素质，既要掌握扎实的临床医技，又要有对科学前沿的敏感性，努力使自己成为有创新性的综合性人才。也只有这样，才能在推动我国肿瘤精准医学的发展。

**参考文献：**

[1] 肖飞. 从循证医学到精准医学的思考[J],中华肾病研究电子杂志,2014,3(3):123-128.

[2] 曹雪涛院士谈精准医学[J],人人健康,2015,(7):14-16.

[3] The White House Office of the Press Secretary. Remarks by the President in State of the Union. (201-01-20) [2015-03-20]. https:// [www.whitehouse.gov/the-press-office/2015/01/20/remarks-president-state-union-address-january-20-2015](http://www.whitehouse.gov/the-press-office/2015/01/20/remarks-president-state-union-address-january-20-2015).

[4] 吴一龙. 精准癌医学：走向未来的路,循证医学,2015,15(1):1-2.

[5] 杨焕明. 奥巴马版精准医学的精准解读[J],中国医药生物技术,2015,10(3):193-195.

[6] 杨欣. 精准医学的意义[J],百科医识,2015,4:4-6.

[7] 张华. 精准医疗，医疗界新革命[J],经营者,2015(6):285-286.

1. 作者单位：北京肿瘤医院科研处

通讯作者：张焕萍，邮箱：huanpinzh01@163.com [↑](#footnote-ref-2)