

# 2024年中国基因技术行业研究报告

## ——医疗场景多样，高壁垒造就强者恒强

概览标签：基因技术、遗传因子、基因、DNA、基因工程、基因拼接、转基因、育种技术、基因编辑、基因克隆、基因诊断、基因治疗、基因检测、基因芯片、无创产前基因检测、基因合成、脑瘤早筛

## 目录



### 01

#### ◆ 基因行业概览

- 基因的起源与特点：泛子→遗传因子→DNA序列
- 基因的发展历程：理论进步推动基因的精准操纵和改造
- 基因的核心技术：基因编辑/转基因/基因诊断/基因治疗/基因检测



### 02

#### ◆ 基因行业产业链拆解

- 上游：跨国巨头垄断基因测序仪市场，国产化替代进程稳步推进  
基因测序试剂市场呈现多元化和激烈化的特点
- 中游：基因检测服务市场是国内厂商竞争的主阵地  
基因检测服务商的经营模式与主要变现方式  
转基因品种审批通道狭窄，头部企业可充分受益  
国内基因治疗市场增长潜力大，但行业集中度较低
- 下游：应用领域场景丰富  
(遗传病筛查/肿瘤早筛/亲子鉴定/基因药物/转基因育种)



### 03

#### ◆ 基因行业政策法规

- 强调伦理、安全与技术规范，推动行业健康发展



### 04

#### ◆ 基因行业观点分析

- 行业发展面临科研、资金、政策、人才瓶颈
- 伦理平衡与规范应用成为社会共议难题
- 脱靶效应仍是基因编辑技术主要风险之一
- 基因治疗面临递送效率低、安全风险等挑战



- ◆ **基因：**基因（遗传因子）是产生一条多肽链或功能RNA所需的全部核苷酸序列。基因支持着生命的基本构造和性能。储存着生命的种族、血型、孕育、生长、凋亡等过程的全部信息。环境和遗传的互相依赖，演绎着生命的繁衍、细胞分裂和蛋白质合成等重要生理过程。生物体的生、长、衰、病、老、死等一切生命现象都与基因有关。
- ◆ **基因技术：**基因技术是生物工程中的一种基于基因的技术，基因由人体细胞核内的DNA（脱氧核糖核酸）组成，变幻莫测的基因排序决定了人类的遗传变异特性。
- ◆ **基因编辑：**基因编辑（Gene Editing）是指通过基因编辑技术对生物体基因组特定目标进行修饰的过程。高效而精准的实现基因插入、缺失或替换，从而改变其遗传信息和表现型特征。
- ◆ **基因工程：**基因工程（Genetic Engineering）又称基因拼接技术和DNA重组技术，是以分子遗传学为理论基础，以分子生物学和微生物学的现代方法为手段，将不同来源的基因按预先设计的蓝图，在体外构建杂种DNA分子，然后导入活细胞，以改变生物原有的遗传特性、获得新品种、生产新产品的遗传技术。
- ◆ **基因克隆：**基因克隆是70年代发展起来的一项具有革命性的研究技术，基因工程的上游工程主要是目的基因的制取和无性繁殖。具体地说是从生物体的组织、器官或细胞制取目的基因或者人工合成目的基因，将目的基因与载体的DNA拼接，使重组体分子导入受体细胞，筛选和进行无性繁殖。这个过程称为基因克隆。
- ◆ **基因诊断：**基因诊断是为从分子水平上确定疾病的病因所在，分析遗传信息上携带分子序列，将针对DNA和RNA的分子诊断称为基因诊断，可分为基因直接诊断和基因间接诊断。
- ◆ **基因治疗：**基因治疗（Gene Therapy）是指将外源正常基因导入靶细胞，以纠正或补偿缺陷和异常基因引起的疾病，以达到治疗目的。其中也包括转基因等方面的技术应用，也就是将外源基因通过基因转移技术将其插入病人的适当的受体细胞中，使外源基因制造的产物能治疗某种疾病。从广义说，基因治疗还可包括从DNA水平采取的治疗某些疾病的措施和新技术。
- ◆ **转基因技术：**转基因技术是将高产、抗逆、抗病虫、提高营养品质等已知功能性状的基因，通过现代科技手段转入到目标生物体中，使受体生物在原有遗传特性基础上增加新的功能特性，获得新的品种，生产新的产品。

- ◆ **基因检测：**基因检测是通过血液、其他体液、或细胞对DNA进行检测的技术，是取被检测者外周静脉血或其他组织细胞，扩增其基因信息后，通过特定设备对被检测者细胞中的DNA分子信息作检测，分析它所含有的基因类型和基因缺陷及其表达功能是否正常的一种方法，从而使人们能了解自己的基因信息，明确病因或预知身体患某种疾病的风险。
- ◆ **基因合成：**基因合成是指在体外人工合成双链DNA分子的技术，与寡核苷酸合成有所不同：寡核苷酸是单链的，所能合成的最长片段仅为100nt左右，而基因合成则为双链DNA分子合成，所能合成的长度范围50bp-12kb。基因合成是用人工方法合成基因的技术，是基因获取的手段之一，相对于从已有生物中获取基因来说，基因合成无需模板，因而不受基因来源限制。
- ◆ **基因芯片：**基因芯片（又称DNA芯片）是以基因连锁、限制性长度的多态性及连锁不平衡等基因定位方法为基础，以同源DNA分子杂交为基本工作原理而设计的检测方法。基因芯片的测序原理是杂交测序方法。
- ◆ **基因拼接方法：**基因拼接方法是将不同的DNA片段连接在一起的方法。通常用于将合成法产生的不完整基因片段拼接成含有完整基因的DNA片段，或将基因片段与其他基因或调控序列相连接：或将基因片段与载体DNA片段连接在一起。

# 基因行业基本概念：泛子→遗传因子→DNA序列

- ◆ 基因是控制生物性状的基本遗传单位。基因的早期概念起源于19世纪70年代达尔文提出的 **泛生论**（意为“源自万物”），达尔文认为生物体的所有细胞都会产生名为泛子（Gemmules）的微粒，而这些含有遗传信息的泛子就存在于亲代体内。1909年丹麦遗传学家约翰逊（W. Johansen）在《精密遗传学原理》一书中正式提出“基因”概念，并采用了“基因型”和“表现型”两个不同概念。

## 基因最早的起源

### 现代概念：具有遗传信息的DNA序列

使用一串字母表示的真实的或者假设的携带基因信息的DNA分子的一级结构。

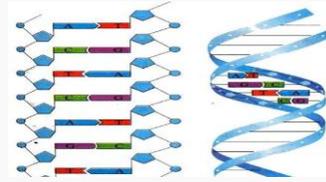
### 经典概念：遗传因子，基因

遗传因子，即基因。具体就是生物体表现出来的性质和形状，比如大小、高矮、颜色等。“性状”是人们感觉到的表面现象，它们的重复出现具有某种内在的原因。

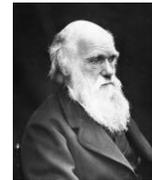
### 早期概念：泛子

衍生于达尔文“泛生论”它是人类对于遗传物质——基因的原始定义

1909年，丹麦遗传学家约翰逊  
遗传因子 → (Gene) 基因  
基因是染色体上的实体。基因像念珠状，呈线性排列在染色体上



- ◆ 基因由人体 **细胞核** 内的 **DNA（脱氧核糖核酸）** 组成，它是产生一条多肽链或功能RNA所需的全部核苷酸序列。基因支持着生命的基本构造和性能。储存着生命的种族、血型、孕育、生长、凋亡等过程的全部信息。它也是决定生命健康的内在因素。因此，基因具有 **物质性**（存在方式）和 **信息性**（根本属性）的双重属性。



达尔文提出泛生论：每个器官通过微芽或泛生子的机制，将细胞在父母体内循环并影响后代的表型特征。



1909年丹麦遗传学家约翰逊在《精密遗传学原理》一书中正式提出“基因”的概念。



被誉为“现代遗传学之父”的摩尔根培养果蝇进行遗传学研究，并发现遗传学“第三定律”。

## 基因的分类

分类	主要内容
根据功能分类	<b>结构基因</b> 结构基因是指能转录成mRNA并通过mRNA指导蛋白质或多肽链合成的基因。
	<b>调控基因</b> 可调节和控制结构基因表达的基因叫调控基因。
	<b>RNA基因</b> 这是指只转录而不翻译的基因，如指导rRNA合成的DNA序列——rRNA基因；指导tRNA合成的DNA序列——tRNA基因(tDNA)。这类基因具有高度重复序列。
根据作用时间分类	<b>早期基因</b> 一个生物体内的各个基因的作用时间常不相同，有一部分基因在复制前转录，称为早期基因。
	<b>晚期基因</b> 有一部分基因在复制后转录，称为晚期基因。
	<b>多效基因</b> 一个基因发生突变使几种看来没有关系的性状同时改变，这个基因就称为多效基因。
<b>基因家族</b>	一些结构功能都相似的为数众多的基因，它们连锁紧密，构成所谓基因复合体或叫基因家族。

## 基因的特点

### 通过精确的复制进行遗传

基因复制是指基于碱基配对实现的，以DNA双链中的一条单链为模板，通过链延长反应，获得互补的单链，最终原来的一条双链变成两条一样的双链。复制的目的是保持生物的基本特征。

### 结构稳定

DNA分子的双螺旋结构具有空间稳定性。双螺旋结构中，DNA双链是反向平行盘旋形成，链骨架由脱氧核糖和磷酸交替连接而成，内侧的碱基以氢键配对连接，这种结构非常稳定，相比DNA，单链的RNA则很容易改变形态。

### 储存有巨大的遗传信息

除一部分病毒的遗传物质是RNA外，其余的病毒及全部具典型细胞结构的生物的遗传物质都是DNA。DNA是生物数据库，里面所包含的4种碱基，两两互补成对，它们储存着生物所有的遗传信息。

### 蛋白质合成形成丰富的生物性状

基因通过控制蛋白质的合成，来控制生物性状。脱氧核苷酸(碱基)的排列顺序蕴藏着丰富的遗传信息，不同的基因拥有不同的碱基序列，其指导合成的蛋白质也各不相同，通过调控最终形成丰富的生命形态。

# 基因行业基本概念：数字化解读生命，引领未来多领域革新

- ◆ 基因行业的本质在于生命的数字化解读，即通过翻译并理解生命的编码语言，运用高精度、多维度及实时技术呈现生命健康特征，并在规范框架下进行优化，来推动未来健康、农业与绿色工业的革新发展。
- ◆ 基因行业作为生命科学前沿方向，融合了分子生物学、生物信息学等交叉学科，作为核心生物技术，快速迭代且不断延展应用边界，从科研服务走向临床及工业服务，是全球多个国家的战略性新兴产业和未来产业，蕴含巨大价值和想象空间。

## 基因行业的内涵



## 基因行业的价值边界

### 从学科上，基因组学是生命科学前沿方向

主要是研究核酸序列和结构的解读、改造、合成、功能发现以及生物计算等。基因组学融合了分子生物学、医学遗传学、生物信息学、生物化学等学科，与生物物理、高等数学、计算机科学以及人工智能等密切相关。

### 从技术上，基因技术属于生物技术

包括聚合酶链式反应 (PCR)、生物芯片 (micorarray)、酶、高通量测序 (NGS)、单细胞、基因编辑、基因合成等技术。这些不同技术互为补充，基因技术与信息技术 (IT) 及数字技术 (DT) 紧密结合。

### 从应用上，包括基因检测、治疗和合成三大核心技术方向

分别引领精准医疗、生物医药、合成生物领域发展。基因检测实现对基因数据的精准“读取”，为医疗提供个性化方案；基因治疗则“改写”错误基因，治疗遗传病；基因合成如同“书写”新生命密码，推动合成生物学进步。三大技术从“读”到“改”再到“写”，逐步深入应用。

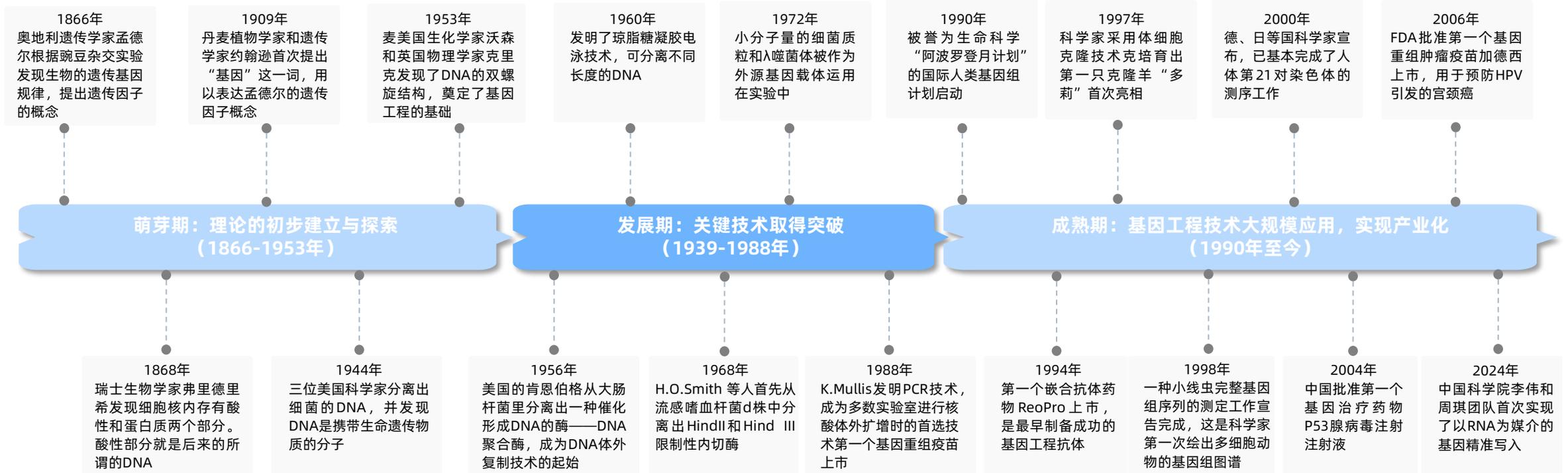
### 从产业上，基因产业是未来产业

自1990年人类基因组计划启动以来，基因技术快速发展。基因检测从2007年科研服务到2014年临床应用，再到2020年广泛应用于感染病防控；基因治疗与生物医药紧密相关，处早中期；基因编辑植物育种已获审定；基因合成则为合成生物学提供工具，尚处早期。基因行业的边界是生物安全、生命伦理和数据隐私等合规要求，属强监管领域。

# 基因行业发展历程：理论进步推动基因的精准操纵和改造

- ◆ 20世纪70年代，DNA体外重组技术和基因工程技术成熟，人们对基因的结构和功能上的特征有了更多的认识，涌现出断裂基因、重叠基因、假基因、跳跃基因等基因的多元概念。1866年，孟德尔发表了《豌豆杂交定律》，揭示了基因的遗传规律。1900年，孟德尔的遗传理论得到了重新发现和确认。1953年，沃森和克里克发现了DNA双螺旋结构，开启了基因科学的新时代。1956年，美国的肯恩伯格从大肠杆菌里分离出一种催化形成DNA的酶——DNA聚合酶，成为DNA体外复制技术的起始。
- ◆ 在基因理论的探索过程中，一些新的概念也被提出。例如发现于1956年，麦克林托克在研究玉米籽粒的色素斑点时，首先提出了跳跃基因，这使得人们进一步认识到基因不都是稳定、静止不动的实体；1977年，断裂基因、重叠基因、假基因等概念不断被提出，使基因研究领域逐步完善，并逐渐向产业化发展。

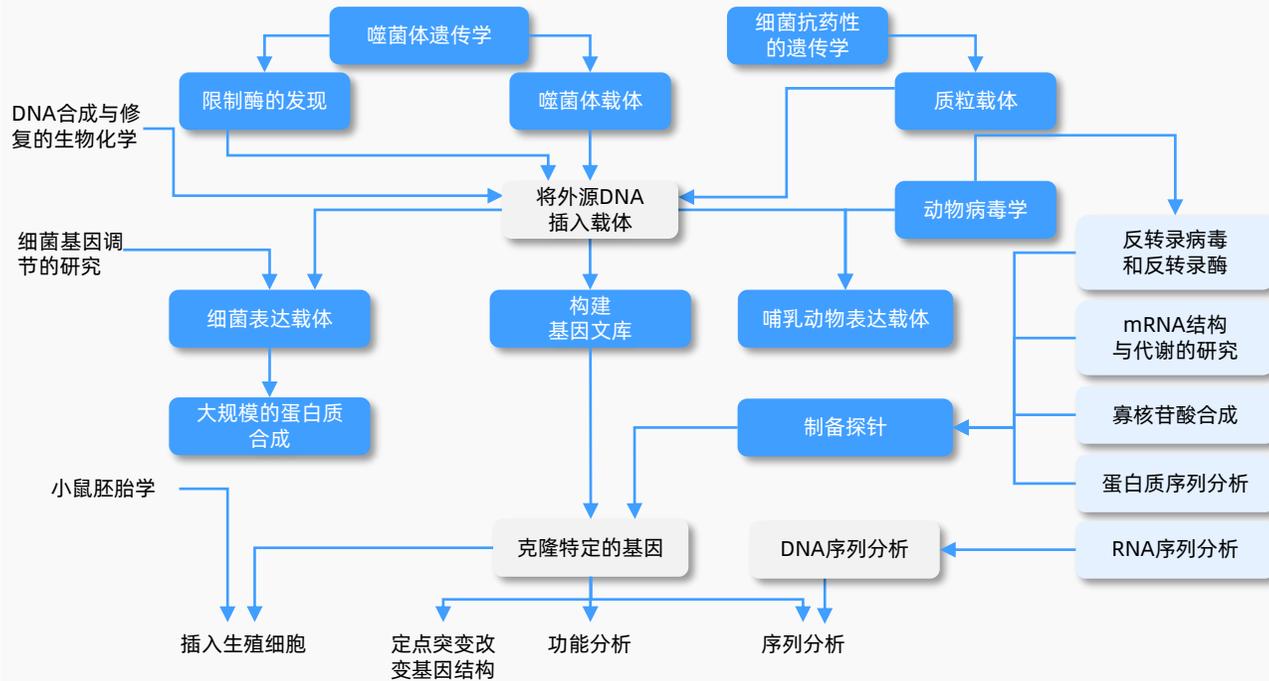
## 全球基因技术发展大事件



# 基因行业核心技术：基因拼接/DNA重组技术

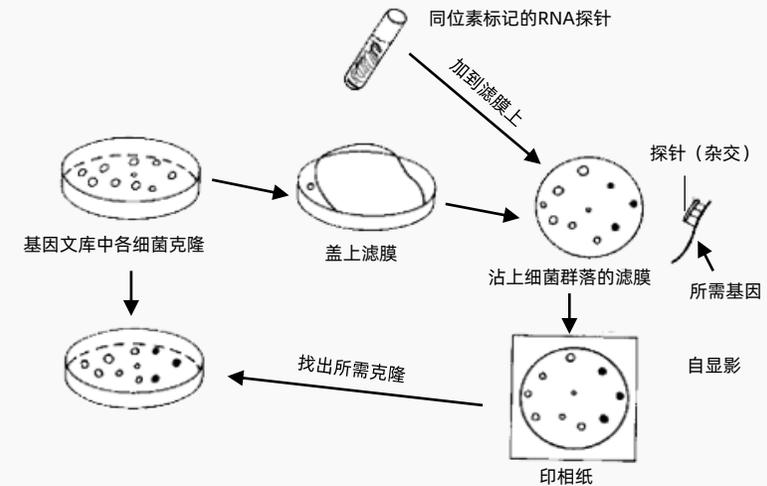
◆ 基因工程（Genetic Engineering）又称基因拼接技术和DNA重组技术，是以分子遗传学为理论基础，以分子生物学和微生物学的现代方法为手段，将不同来源的基因按预先设计的蓝图，在体外构建杂种DNA分子，然后导入活细胞，以改变生物原有的遗传特性、获得新品种、生产新产品的遗传技术。

## 基因工程的诞生与有关学科之间的联系

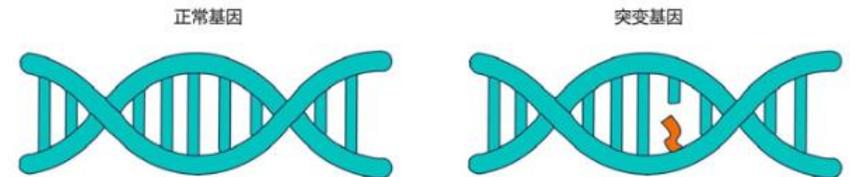


基因工程和细胞工程、酶工程、蛋白质工程和微生物工程共同组成了生物工程。所谓基因工程是在分子水平上对基因进行操作的复杂技术。它是用人为的方法将所需要的某一供体生物的遗传物质——DNA大分子提取出来，在离体条件下用适当的工具酶进行切割后，把它与作为载体的DNA分子连接起来，然后与载体一起导入某一更易生长、繁殖的受体细胞中，以让外源物质在其中“安家落户”，进行正常的复制和表达，从而获得新物种的一种崭新技术。

## 基因改造示意图



脱氧核糖核酸（DNA）携带着生物的遗传讯息，基因改造是指通过生物技术把脱氧核糖核酸（DNA）从生物中分离出来，进行重组。透过高科技删除或增加不同的染色体，改造后的基因得以在生物体内起作用，以干预生物体遗传特性。



# 基因行业核心技术：转基因技术可以定向改变遗传特征

◆ 转基因技术是将高产、抗逆、抗病虫、提高营养品质等已知功能性状的基因，通过现代科技手段转入到目标生物体中，使受体生物在原有遗传特性基础上增加新的功能特性，获得新的品种，生产新的产品。自然界中同样广泛存在自发的转基因现象，譬如植物界的异花授粉、天然杂交以及农杆菌天然转基因系统等等。

## 转基因的发展过程

时间	主要内容
1953年	沃森 (Watson JD) 和克里克 (Crick FHC) 首次提出了DNA的双螺旋结构模型和半保留复制假说。
1966年	美国科学家尼伦伯格 (Nirenberg MW) 等破译了全部遗传密码，宣告了分子生物学的诞生。随着DNA限制性内切酶和DNA连接酶等工具酶的相继发现，为体外遗传操作提供了便利的工具。
1972年	美国科学家波义尔 (Boyer HW) 和博格 (Berg P) 等成功实现了将不同来源的两段DNA拼接在一起的工作，标志着DNA重组技术的诞生。
1974年	莫洛 (Morrow JF) 等率先在大肠杆菌中表达真核生物基因。
1978年	又实现了人脑激素和人胰岛素基因在大肠杆菌中的表达。
1982年	转基因技术开始应用于医药领域
1983年	科学家首次完成了对植物 (烟草) 的遗传改造。
1989年	开始应用于食品工业领域。
20世纪90年代初	市场上第一个转基因食品出现在美国，是一种保鲜番茄，这项研究成果是在英国研究成功的。
2000年	131个国家签署了有关转基因食品安全的《生物安全议定书》实行了转基因食品的标志制度。
2000年	中国首次以鳞翅目昆虫piggy-Bac转座子为基础，通过显微注射法成功获得了转基因蚕，转入的目的基因可稳定遗传给后代。
2015年11月	名叫AquAdvantage的转基因三文鱼获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 的批准进入市场。这是全球首例进入消费市场的转基因动物。

## 转基因技术分类

### 植物转基因技术

植物转基因技术是采用克隆等方式，在受体细胞中置入外源DNA，代表性的使用方式如载体介导法、DNA直接摄取法。



### 动物转基因技术

显微注射法就是利用玻璃针将DNA注入到动物胚胎细胞核，再将胚胎细胞移植到动物体，使其正常发育，是早期常用的动物转基因技术。体细胞核移植法就是先在体外培养细胞，筛选优质基因，再将其移植到卵细胞，再移植至母体之中。



## 我国转基因技术发展阶段

转基因棉花开始在我国应用生产，大豆等粮食作物还处于实验研发阶段，整体还处于实验探索阶段

大肆扩张，投放广告，迅速累计用户，铺向下沉市场，开设众多站点

转基因产品安全性受到争议，转基因产品研发、审定、生产经营等相关政策非常严格，几乎没有向前推进

我国转基因农作物已经进入有序发展状态

1986-2000年

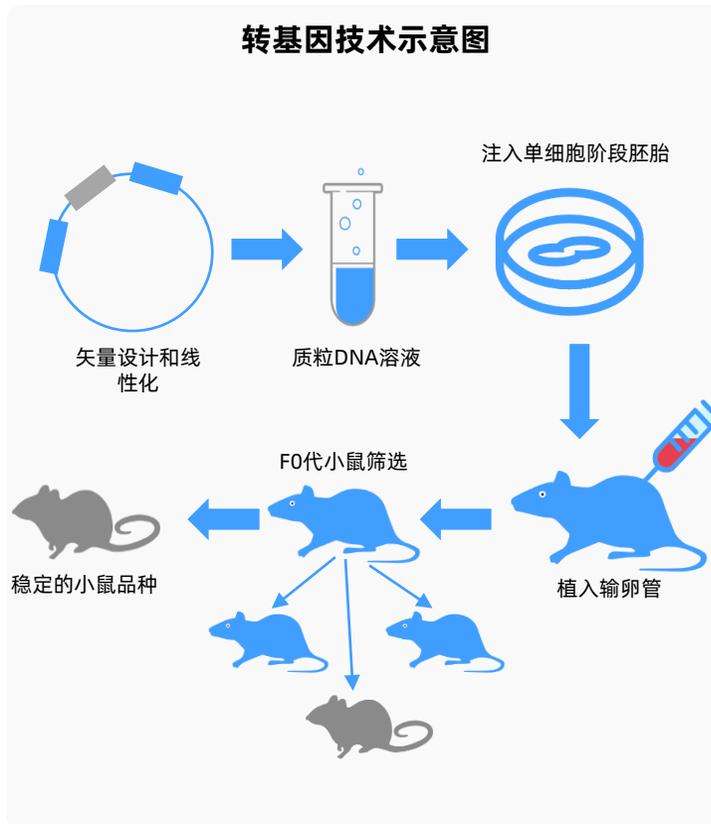
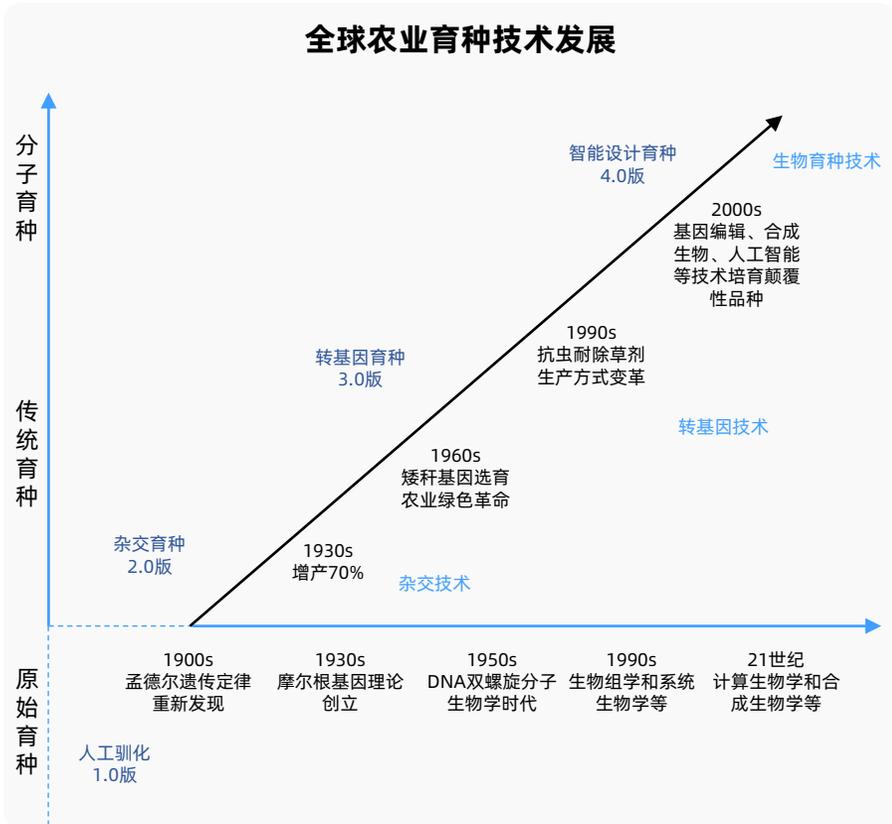
2001-2009年

2010-2013年

2014年至今

# 基因行业核心技术：应用最广泛、效果最理想的是农杆菌介导法

- ◆ 全球农业育种先后历经人工驯化1.0版、杂交育种2.0版，在20世纪中后期到21世纪初生命科学与生物技术飞速发展的推动下，逐步迭代升级到转基因育种3.0版。世界农业育种正逐步向着以基因编辑、全基因组选择、合成生物技术等前沿生物育种技术为代表的智能设计育种4.0版迭代升级。
- ◆ 植物转基因技术代表性的使用方式主要包括 **载体介导法**、**DNA直接导入法**。目前应用最广泛、效果最理想的是 **农杆菌介导法**（一种载体介导法）。转基因技术诞生于20世纪70年代，通过DNA原核显微注射，将外源DNA整合到小鼠基因组，获得过表达或条件性过表达外源基因的小鼠。



# 基因行业核心技术：我国为什么要大力推广转基因技术

- ◆ 我国虽然是农业大国，但仍有很多的粮食作物需要依靠进口。传统技术（杂交育种、化肥、农药等）的使用已经无法满足未来社会和人口发展的需要。而随着人和水稻全基因组测序的完成，全球的基因争夺战已经打响，利用已知基因的功能为人类造福成为未来世界发展的必然趋势。为了抢占农业竞争的制高点，世界主要国家都高度重视农业转基因技术的创新和产业化，纷纷加大投资力度，加速转基因品种的生产应用。美国的孟山都公司、德国的拜耳公司、瑞士的先正达公司等都投巨资发展转基因技术。我国在转基因育种研究方面与发达国家已经形成明显差距，在发展转基因技术方面我们不能够再犹豫。

## 转基因的发展过程

### 培育良种的需要

利用转基因技术很多用传统育种方法无法实现的目标都将可能。传统品种の利用价值大大拓展，经济价值和社会价值都将显著提高。

### 技术的安全性

全球转基因作物种植面积突破30亿亩。美国市场上75%以上的食品都含有转基因成分。世界上数亿人口食用多年，并未真正发现转基因产品对身体健康产生损害。

### 环境安全性评价

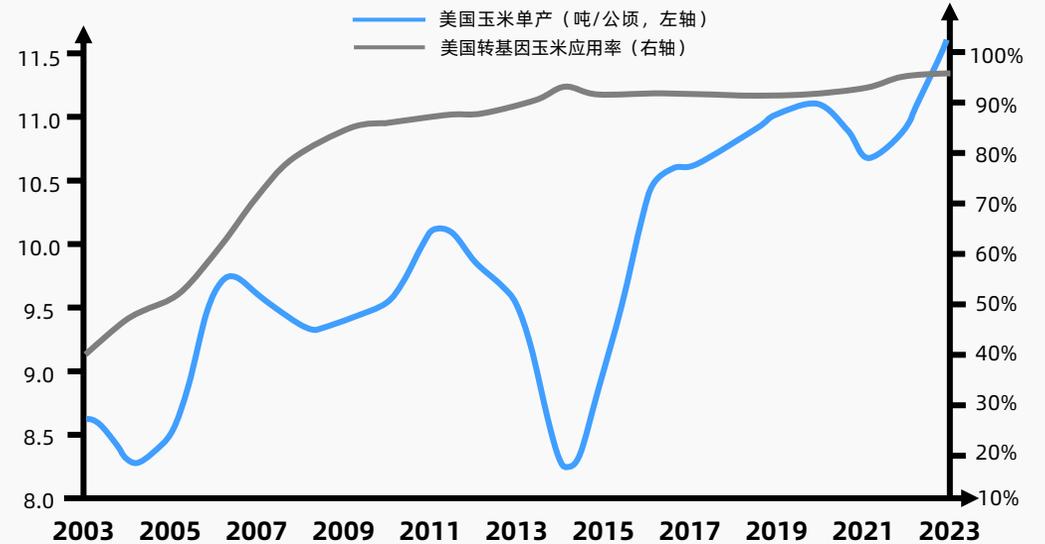
转基因品种对环境的影响与非转基因品种是平等的。品种对环境的影响取决于品种的特性，与是否转基因无关。只有通过环境安全性评价的转基因作物才会被推广。

### 转基因成分的误解

单击此处添加文本内容，简明扼要地阐述您的观点。根据需要可酌情增减文字，以便观者准确地理解您传达的思想

提高管理效率，提升服务水平

## 伴随转基因作物的推广，美国玉米单产大幅提升



转基因作物可具有更高的营养价值，例如食用提高β-胡萝卜素含量的转基因水稻，对克服贫困地区因维生素A缺乏导致的眼睛疾病将起到积极作用。转基因技术也可提高水稻中的铁、锌含量，以减少贫血症的发生。



在我国，种植转基因抗虫棉的7年时间里，累计减少农药使用65万吨，农田环境污染指数降低21%，增产幅度达25%，已经创造了超过221亿元的经济效益。



伴随着转基因技术的发展，内源表达植酸酶的玉米终于诞生了，由其籽粒加工而成的饲料可免于添加植酸酶，由此一方面显著降低了饲料的生产成本，另一方面提高动物对于饲料磷及其他营养物质的利用效率，减少动物粪便中排放的磷和氮。

# 基因行业核心技术：基因编辑技术可以实现对特定性状的调控

◆ **基因编辑** 是指通过对生物体的基因进行精确的修改，以实现对其特定性状的调控。这种技术可以用于治疗遗传性疾病、改善人类健康，也可以用于改造生物体的性状，提高农作物的产量和抗逆性等。基因编辑技术是指通过在活体基因组中进行DNA插入、删除、修改或替换，对生物体的特定目标基因进行定点“编辑”的技术。不同于转基因，基因编辑技术以“分子剪刀”核酸酶为主要工具，能够在不引入外源基因的情况下对特定的内源基因进行更为精准的修饰。基于DNA核酸酶的基因编辑技术历经了第一代“锌指核酸酶技术（ZFNs）”、第二代“转录激活效应因子核酸酶技术（TALENs）”，再到第三代以CRISPR/Cas9为代表的“CRISPR/Cas系统介导的基因编辑技术”，识别精度不断提高、效率逐步提升、操作难度及成本降低。

## 三代基因编辑技术工具介绍及应用

技术	时间	原理	研究应用
ZFNs	1996	锌指核酸内切酶（zinc finger nucleases, ZFNs）是指包含切割存在于黄杆菌的IIS类型限制酶（Fok I）的结构域及重复锌指结构域的2个功能结构域的蛋白核酸内切酶。在目的位点两端都设计锌指酶，当Fok I形成二聚体后将DNA双链断开，从而进行基因敲入、插入和删除等操作。	ZFNs的出现使人工定点诱导双链DNA断裂成为现实，是基因编辑技术里程碑式的突破。2001年ZFNs开始陆续用于不同物种的基因编辑、遗传育种和基因治疗。目前ZFNs-1应用以烟草为主，ZFNs-2主要应用于阿拉伯芥及带有突变基因GUS植株。
TALENs	2009	类转录激活因子效应物核酸酶（Transcription activator-like Effector Nucleases, TALENs）由类转录激活因子效应因子（TALEs）及Fok I的催化区域融合而成，和ZFNs的性质相似，通过识别特异的基因序列，并将其切割形成1个缺口，通过同源修复或非同源末端连接修复，从而导致基因插入或缺失。TALENs比ZFNs更易操作、识别位点范围更广、切割效率更高。	TALENs由于其极大提高编程性能和设计简单的优势，2010年后迅速用于构建基因修饰动物模型、遗传育种和基因治疗等领域，应用的作物包括水稻、小麦、番茄、大豆和马铃薯等，例如抗白叶枯病水稻培育、番茄生长激素调控等。
CRISPR/Cas	2012	CRISPR/Cas（Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, CRISPR）基因编辑系统基于细菌和古生菌免疫防御机制开发形成，以II型CRISPR/Cas9系统为代表，其依赖于CRISPR相关Cas蛋白和单链向导RNA（small guide RNA, sgRNA）这2个关键组件，通过sgRNA中存在的20 nt核苷酸序列激活Cas9并靶向特定基因组位点（PAM），Cas9在靠近PAM位点切割双链DNA形成一个双链缺口，通过同源修复或非同源末端连接进行修复，导致基因插入或缺失。该方法可实现定点编辑，一次敲除多个基因，适用范围广，使用简单且成本低。	CRISPR应用的作物广泛，包括阿拉伯芥、烟草、水稻、小麦、高粱、玉米、番茄、柑橘、大豆等，其中水稻和小麦主要以开发新抗病或耐逆境品种为主要研究方向，如抗白叶枯病水稻、抗白粉病小麦等；目前已有提高糯玉米支链淀粉含量的基因编辑品种上市；使用CRISPR/Cas9技术培育的高γ-氨基丁酸（GABA）番茄品种已被批准在日本种植和出售。

## 基因编辑和转基因技术的区别

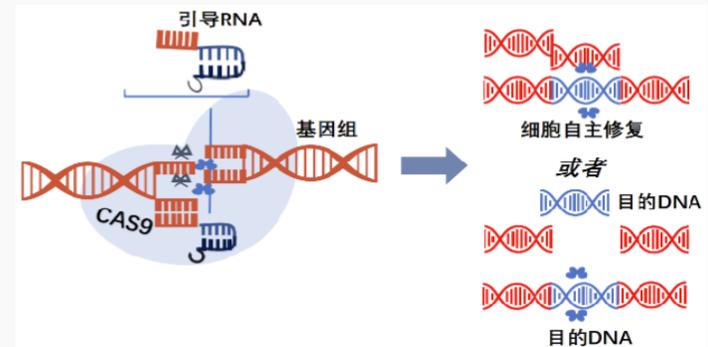


**技术：**将外来基因嵌入DNA序列中  
**结果：**作物携带了改良基因，且基因修饰结果可以被检测



**技术：**定向修改自身DNA  
**结果：**作物DNA改变，既有技术无法检测出基因编辑作物

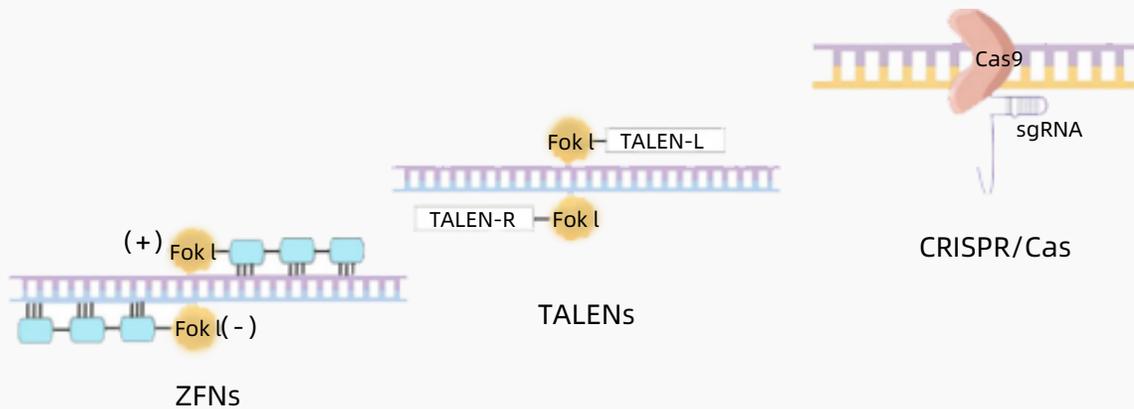
## CRISPR/Cas9基因编辑技术



# 基因行业核心技术：CRISPR/Cas基因编辑技术的优势明显

- ◆ CRISPR/Cas基因编辑技术相较前两代技术以及转基因技术等其他手段具有一系列显著优势，包括：
  - 精度高：通过DNA水平的精准修改，如对小片段碱基的删除或插入、单碱基的精准替换、等位基因替换等，实现定点饱和突变；
  - 风险性低：DNA-free基因组编辑技术可不插入外源基因片段，消除基因编辑载体整合到基因组中带来的风险，减少基因编辑的脱靶率，降低人们对基因编辑产品在环境和食品安全方面的顾虑；
  - 可操作性强：可同时编辑多个性状，编辑效率高，操作难度低、投入成本少、实验周期短；
  - 适用性广：可实现基因敲除、基因敲入、基因抑制、基因激活、多重编辑、功能基因组筛选等功能，被广泛应用于植物、动物、微生物及人类疾病等众多领域，尤其是在动植物改造、遗传病治疗、疾病相关基因的筛查与检测及病原微生物防治等领域有着较大潜力。

三代基因编辑技术方法原理示意图



三代基因编辑技术中，前两代技术采用的是蛋白质-DNA的识别模式，导致切割位点有较高的特异性，无法随心所欲的选择切割位点。第三代CRISPR/Cas9 则采用的是RNA-DNA的识别模式，切割位点的选择上更加广泛。此外，第一代基因编辑技术ZFN还存在构建难度大和易于脱靶的问题，第二代基因编辑技术TALEN虽很大程度上避免了脱靶，但操作过程相当繁琐。CRISPR/Cas9 技术则具有操作简便，周期短，成本低，调控方式多样化的优点。

三代基因编辑技术对比

项目	ZFN	TALEN	CRISPR/Cas9
识别模式	蛋白质-DNA	蛋白质-DNA	RNA-DNA
识别长度	(3-6) x 3 x 2bp	(12-20) x 2bp	20bp
识别序列特点	以3bp为单位	5'前一位为T	3'序列为NGC
识别精度	一般	一般	高
剪切效率	低	一般	高，TALEN的100倍
构建难易	难度大	较容易	容易
细胞毒性	大	较小	小
技术难度	困难	较容易	非常容易
脱靶效应	高	低	低

# 基因行业核心技术：基因克隆涉及一系列分子生物学技术

- ◆ 基因工程的上游工程主要是目的基因的制取和无性繁殖。具体地说是从生物体的组织、器官或细胞制取目的基因或者人工合成目的基因，将目的基因与载体的DNA拼接，使重组体分子导入受体细胞，筛选和进行无性繁殖。这个过程可以称为基因克隆（Gene Cloning）。基因克隆涉及一系列的分子生物学技术，如目的DNA片段的获得、载体的选择、各种工具酶的选用、体外重组、导入宿主细胞技术和重组子筛选技术等等。

## 基因克隆的核心过程

目的DNA片段的获得

DNA克隆的第一步是获得包含目的基因在内的一群DNA分子，这些DNA分子或来自于目的生物基因组DNA或来自于目的细胞mRNA逆转录合成的双链cDNA分子。由于基因组DNA较大，不利于克隆，因此有必要将其处理成适合克隆的DNA小片段，常用的方法有机械切割和核酸限制性内切酶消化。若是基因序列已知而且比较小就可用人工化学直接合成。



载体选择

基因工程的载体应具有一些基本的性质：

- 在宿主细胞中有独立的复制和表达的能力，这样才能使外源重组的DNA片段得以扩增。
- 分子量尽可能小，以利于在宿主细胞中有较多的拷贝，便于结合更大的外源DNA片段。同时在实验操作中也不易被机械剪切而破坏。
- 载体分子中最好具有两个以上的容易检测的遗传标记。
- 载体最好具有尽可能多的限制酶单一切点，为避开外源DNA片段中限制酶位点的干扰提供更大的选择范围。



体外重组

体外重组即体外将目的片断和载体分子连接的过程。大多数核酸限制性内切酶能够切割DNA分子形成有黏性末端，用同一种酶或同尾酶切割适当载体的多克隆位点便可获得相同的黏性末端，黏性末端彼此退火，通过T4 DNA连接酶的作用便可形成重组体，此为黏末端连接。当目的DNA片断为平端，可以直接与带有平端载体相连，此为平末端连接，但连接效率比黏端相连差些。有时为了不同的克隆目的，如将平端DNA分子插入到带有黏末端的表达载体实现表达时，则要将平端DNA分子通过一些修饰，可以获得相应的黏末端，然后进行连接，此为修饰黏末端连接。



重组子筛选

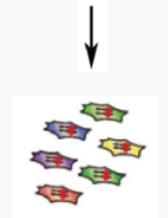
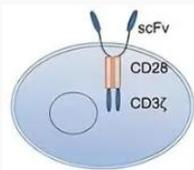
从不同的重组DNA分子获得的转化子中鉴定出含有目的基因的转化子，即阳性克隆的过程就是筛选。

- 插入失活法：外源DNA片段插入到位于筛选标记基因的多克隆位点后，会造成标记基因失活，表现出转化子相应的抗生素抗性消失或转化子颜色改变，通过这些可以初步鉴定出转化子是重组子或非重组子。
- PCR筛选和限制酶酶切法：提取转化子中的重组DNA分子作模板，根据目的基因已知的两端序列设计特异引物，通过PCR技术筛选阳性克隆。
- 核酸分子杂交法：制备目的基因特异的核酸探针，通过核酸分子杂交法从众多的转化子中筛选目的克隆。
- 免疫学筛选法：获得目的基因表达的蛋白抗体，就可以采用免疫学筛选法获得目的基因克隆。



导入受体细胞

载体DNA分子上具有能被原核宿主细胞识别的复制起始位点，因此可以在原核细胞如大肠杆菌中复制，重组载体中的目的基因随同载体一起被扩增，最终获得大量同一的重组DNA分子。将外源重组DNA分子导入原核宿主细胞的方法有转化、转染、转导。重组质粒通过转化技术可以导入到宿主细胞中，同样重组噬菌体DNA可以通过转染技术导入。



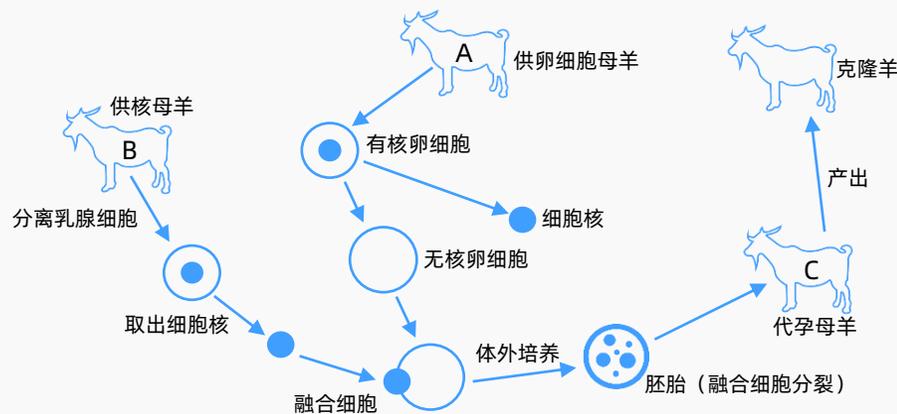
# 基因行业核心技术：动植物克隆成为具有冲击力和争议性的话题

- ◆ **基因克隆** 技术可以培养带有人体基因的动植物作为“生物反应器”生产基因工程产品，还可制造用于人体脏器移植的器官，使人体能够抑制对异体器官的排斥，从而解决供移植的人体器官来源不足的问题。动植物克隆已成为现代科技进步中最具有冲击力和争议性的事件，克隆羊和克隆猪的出现引发人类克隆自身的担忧，而植物克隆和大量转基因食物大规模出现引发了人们对于生物物种混乱和污染的担忧。但不可否认的是，植物克隆可以为人类食品来源开启广阔的空间，而动物克隆可以利用动物生产大量人类需要的基因药物和器官。
- ◆ **实验动物**是指经人工培育，对其携带的微生物和寄生虫实行控制，遗传背景明确或者来源清楚，用于科学研究、教学、生产、检定以及其他科学实验的动物。由于繁育周期短、成本低；基因组与人类蛋白编码基因重合度高等优势；遗传背景明确。小鼠在用于解析疾病发病机理、发现潜在疾病治疗靶点、验证新药及新型治疗手段安全性和有效性方面具有不可比拟的优势，因此小鼠（啮齿类）一直都是实验动物中应用最广泛的品种。

## 实验动物种类

实验动物	图例	特点
啮齿类		包括大鼠、小鼠等，繁殖能力强、世代周期短、饲养成本低，几乎可用于所有生命科学基础研究和大多数的新药开发领域。
非人灵长类		与人亲缘关系最近，大脑发达，有大量沟回，视、听、味、触觉发达，空间立体感强。由于新冠疫情的影响，需要大量恒河猴等作为实验模型；同时因为对猴场的管理和对动物的保护要求，目前市场处于供不应求的状态。
犬类		与一般哺乳动物相比，在生理学和解剖学方面更接近于人神经系统发达，适应能力强。主要用于药物的药代动力学和毒理学研究。
兔类		易于繁殖与饲养，易产生发热反应，且发热反应典型、恒定常用于药物生产质控中热原实验、骨关节疾病模型和眼科药物药效研究。
猪类		心脏结构、皮肤结构与人类相似，常用小型猪，被广泛用于心血管疾病研究以及相关药物和器械开发，皮肤病药物开发等。
斑马鱼		体外受精和发育，繁殖能力强，性成熟周期短。胚胎透明，易于观察到药物对其体内器官的影响个体小，易养殖。

## 动物克隆实验的历史



# 基因行业核心技术：基因诊断可从分子水平上确定病因所在

◆ **基因诊断** 是为从分子水平上确定疾病的病因所在，分析遗传信息上携带分子序列，将针对DNA和RNA的分子诊断称为基因诊断。核酸分子杂交是基因诊断的最基本的方法之一，基因诊断技术它的基本原理是：互补的DNA单链能够在一定条件下结合成双链，即能够进行杂交。进行基因检测有两个必要条件，一是必需的特有的DNA探针；二是必需的基因组DNA。当两者都变性呈单链状态时，就能进行分子杂交。

## 基因诊断分类

### 基因间接诊断

SSCP、AMP - FLP等技术均可用于连锁分析。

### 基因直接诊断

直接检查致病基因本身的异常。它通常使用基因本身或紧邻的DNA序列作为探针，或通过PCR扩增产物，以探查基因无突变、缺失、退化等异常及其性质，这称为直接基因诊断，它适用已知基因异常的疾病。



## 基因诊断基本原理

基因探针就是一段与目的基因或DNA互补的特异核苷酸序列，它可以包括整个基因，也可以仅仅是/基因的一部分；可以是DNA本身，也可以是由之转录而来的RNA。

限制性核酸内切酶又简称限制酶或内切酶。它们的发现和应用为从基因组中分离目的基因提供了必要的手段。限制酶能特异地识别和切割特异的核苷酸序列，将双链DNA切成较小的片段。酶切后目的基因可能完整地或部分地保存于某一DNA片段上，并被分离出来。

限制性片段长度多态性一个人的两套单倍体DNA是不完全相同的，一般每100 - 500个碱基对就有一个是不相同的。换言之，如果把两套基因组DNA（各 $3.2 \times 10^9$ bp）排列起来，那么平均有1000万处不同，它们多位于内含子序列中。

## 基因诊断常用技术

### Southern印迹法

Southern印迹法的基本原理是：硝酸纤维膜或尼龙滤膜对单链DNA的吸附能力很强，当电泳后凝胶经过DNA变性处理，覆以上述滤膜，再于其上方压上多层干燥的吸水纸，借助它对深盐溶液的上吸作用，凝胶上的单链DNA将转移到滤膜上。转移是原位的，即DNA片段的位置保持不变。转移结束后，经过80°C烘烤的DNA，将原位地固定于膜上。

### 聚合酶链反应

21世纪，基因分析和基因工程技术有了革命性的突破，这主要归功于聚合酶链反应（polymerase chain reaction, PCR）的发展和运用。应用PCR技术可以使特定的基因或DNA片段在短短的2 - 3小时内体外扩增数十万至百万倍。扩增的片段可以直接通过电泳观察，也可用于进一步的分析。这样，少量的单拷贝基因不需通过同位素提高其敏感性来观察，而通过扩增至百万倍后直接观察到，而且原先需要一、二周才能作出的诊断可以缩短至数小时。

### 扩增片段长度

多态性小卫星DNA和微卫星DNA的长度多态性可以通过PCR扩增后电泳来检出，并用于致病基因的连锁分析，这种诊断方法称为扩增片段长度多态性（Amp-FLP）连锁分析法。PCR扩增后，产物即等位片段之间的差别有时只有几个核苷酸，故需用聚丙烯酰胺凝胶电泳分离鉴定。此法多用于突变性质不明的连锁分析。

### 等位基因特异

寡核苷酸探针诊断法当基因的突变部位和性质已完全明了时，可以合成等基因特异的寡核苷酸探针（ASO）用同位素或非同位素标记进行诊断。探针通常为长20bp左右的核苷酸。用于探测点突变时一般需要合成两种探针，一种与正常基因序列完全一致，能与之稳定地杂交，但不能与突变基因序列杂交；另一种与突变基因序列一致，能与突变基因序列稳定杂交，但不能与正常基因序列稳定杂交，这样就可以把只有一个碱基发生了突变的基因区别开来。

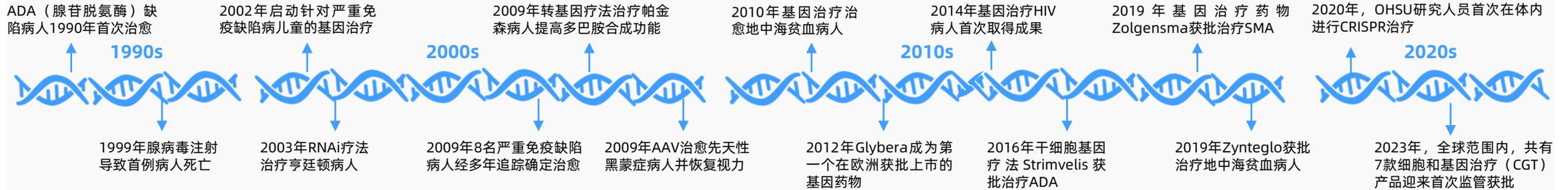
### 单链构象多态性诊断法

单链构象多态性（SSCP）是指单链DNA由于碱基序列的不同可引起构象差异，这种差异将造成相同或相近长度的单链DNA电泳迁移率不同，从而可用于DNA中单个碱基的替代、微小的缺失或手稿的检测。用SSCP法检查基因突变时，通常在疑有突变的DNA片段附近设计一对引物进行PCR扩增，然后将扩增物用甲酰胺等变性，并在聚丙烯酰胺凝胶中电泳，突变所引起的DNA构象差异将表现为电泳带位置的差异，从而可据之作出诊断。

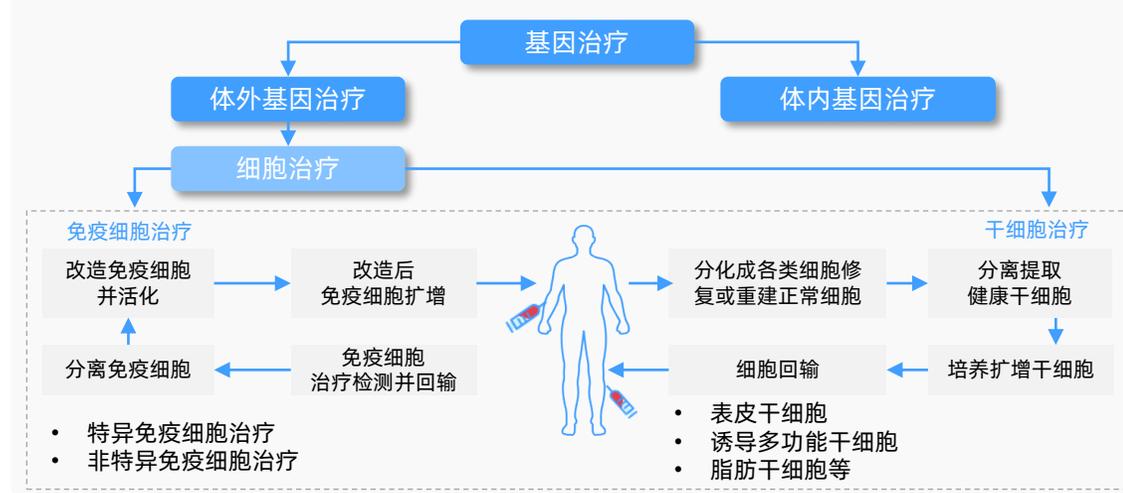
# 基因行业核心技术：基因治疗可直接修复或替换致病基因

◆ **基因治疗** 是基于修饰活细胞遗传物质而进行的医学干预，细胞可以体外修饰，随后再注入患者体内，使细胞内发生遗传学改变。这种遗传学操纵的目的可能会预防、治疗、治愈、诊断或缓解人类疾病，基因治疗分为体内、体外两种治疗类型。**体内基因治疗** 是借助递送系统直接将功能基因片段或基因编辑工具导入患者靶细胞；**体外基因治疗** 是指将患者体内细胞取出，经体外基因编辑或导入功能性基因片段后，再会输入患者体内。

## 基因治疗发展的重要阶段



## 基因治疗的治疗类型

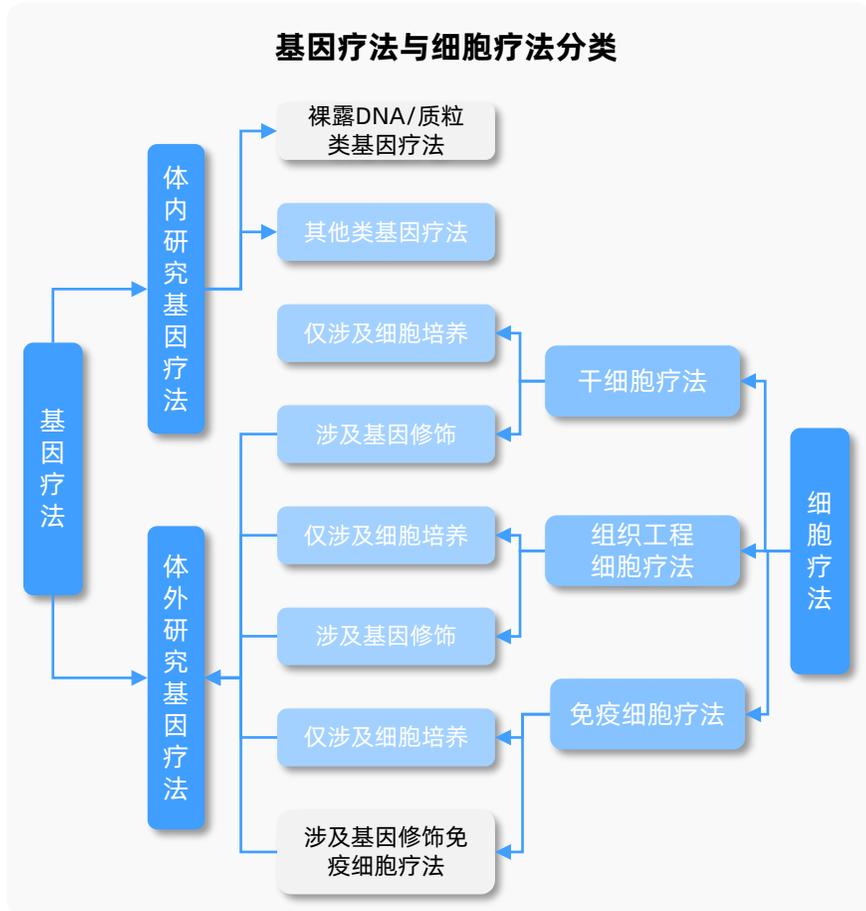


## 基因治疗与常规治疗的对比

	基因治疗	常规治疗
作用对象	DNA	蛋白质
有效性	解决问题基因，从根本上治愈一些常规疗法不能解决的疾病	解决性状变异，部分疾病无法根治
安全性	新兴技术，存在认知盲区，基因更改后难以逆转，风险较大	药物体系较完善，发展时间长，大部分药物副作用相对可控

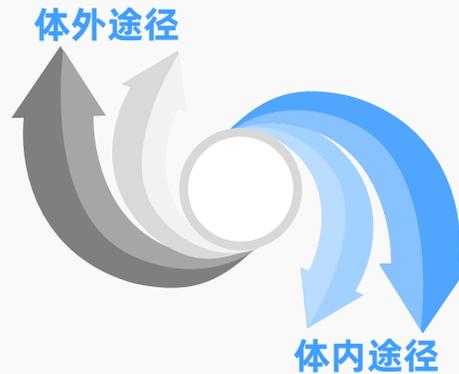
# 基因行业核心技术：基因治疗或成为医疗史上的又一次革命

- ◆ 基因治疗被认为是治疗遗传病的唯一方法，如把第9凝血因子置入患者可以治疗血友病，把胰岛素置入糖尿病患者的体细胞可以治理糖尿病等等。基因治疗被称为人类医疗史上的第四次革命，遗传学表明人类有6,500种遗传性疾病是由单个基因缺陷引起的，而通过基因治疗置入相关基因将使人类的许多不治之症得以克服。基因治疗也有潜力在疾病发生前进行预防，特别是在遗传病的范畴内。此外，基因治疗还可以针对个体的特定基因变异量身定制治疗方案。



### 体外途径与体内途径对比

- 分离患者体细胞进行体外培养，将目的基因转导进细胞进行修饰后，将细胞重新输回患者体内开展治疗。
- 体外培养细胞的转染效率高，外源基因可直接作用于细胞中的染色体，能长期稳定表达，并随着细胞分裂稳定遗传给子细胞。



- 直接将基因通过载体导入患者目的体细胞进行基因修饰。
- 不需要改变器官组织结构，但由于机体体积大、细胞量多和体液环境复杂，所以转染效率低，且不易控制。

### 基因治疗常见的四种机制

#### 用正常基因补偿突变的基因

治疗血友病可用正常的凝血因子VIII或凝血因子IX基因分别补偿变异的FVIII或FIX基因实现基因治疗。

#### 修复体内突变的基因

对于单碱基突变类型的遗传病如I型酪氨酸血症、镰状细胞病、杜氏肌营养不良症都可以通过修复突变碱基来恢复基因功能。

#### 使功能异常的致病基因失活/激活

对于家族性高胆固醇血症、遗传性耳聋等疾病可对致病基因进行敲除以达到治疗的目的。

#### 将新的基因或修饰了的基因导入体内进行治疗

利用基因修饰后的CAR-T疗法治疗癌症。

# 基因行业核心技术：基因治疗涉及目的基因、载体和靶细胞

◆ 基因治疗主要涉及到 **目的基因、载体** 和 **靶细胞** 三方面的内容。靶细胞分体细胞和生殖细胞两大类，用精子、卵子和合子等生殖细胞作为靶细胞受到伦理限制进展缓慢；体细胞易获得、来源丰富，因此体细胞基因治疗发展更迅速。基因之类的递送载体分病毒载体和非病毒载体。

## 基因治疗的递送载体分类

- 非病毒载体可携带DNA穿透细胞膜；保护DNA在进入细胞前不被DNA酶降解，进入细胞后不被溶酶体和酶降解；可通过生物降解从细胞中清除；无细胞毒性等。
- 非病毒载体有阳离子多聚物载体、脂质体载体、纳米颗粒载体。
- 病毒载体具有传递其基因组进入细胞的分子机制，约70%的基因治疗方案采用病毒作为递送载体。然而，大多数病毒具有致病性，必须经过人为改造，只保留其本身DNA整合的功能元件，而剔除原有的致病功能元件。
- 常见的病毒载体有腺相关病毒、腺病毒、逆转录病毒和慢病毒，其他还有牛痘苗病毒、单纯疱疹病毒、噬菌体载体等。



## 基因治疗药物分类



## 各类基因治疗病毒载体比较

名称	定义	优点	缺点
逆转录病毒	逆转录病毒是一种正链RNA病毒，在受染细胞中可逆转录产生DNA互补链，互补DNA随机整合到宿主细胞基因组中并能长期稳定表达。	仅具备单次感染性，降低致病性，感染效率高、毒性小，被感染的细胞不产生病变，可建立长期表达目的基因的稳转细胞株。	只能感染分裂细胞，可能会激活致癌基因或插入突变，具有一定致癌风险，另外逆转录病毒可包装的外源基因小于8kb，因此目前只适用于体外的细胞感染。
腺病毒	腺病毒是一种双链无包膜的非整合型DNA病毒，人类细胞是腺病毒的自然宿主。	腺病毒可以感染分裂和不分裂的多种人类细胞，适用于几乎所有细胞系和原代细胞，也可以介导多种组织细胞的基因递送，如肝、肺、脑、血管、神经系统等，同时这一类病毒载体没有包膜，不易被其补体所灭活，也相对安全。	腺病毒在分裂旺盛的细胞中不能长期表达目的基因，需要多次感染才能达到修复效果，但是重复处理会导致机体产生的免疫应答增多，从而影响基因表达和基因治疗的效果。
腺相关病毒	经过改造的AAV载体已经不需要腺病毒的辅助，不插入宿主基因组，而是呈卫星状态游离于宿主细胞基因之外长期稳定表达。	生物安全级别高、宿主范围广、表达时间长和免疫原性低。	外源基因容量 (< 4.7kb) 受限
慢病毒	慢病毒载体也是逆转录病毒的一种，为二倍体RNA病毒，因其潜伏期长而被称为慢病毒。	感染宿主范围广，对于一些较难转染的细胞如原代细胞、干细胞和不分化的细胞也有很高的转染效率，这使得外源基因整合进宿主基因组的几率大大提高。容量更大，能携带更大、更复杂的基因组。	但同时这种半随机整合的特性也会导致引发突变的潜在安全隐患。

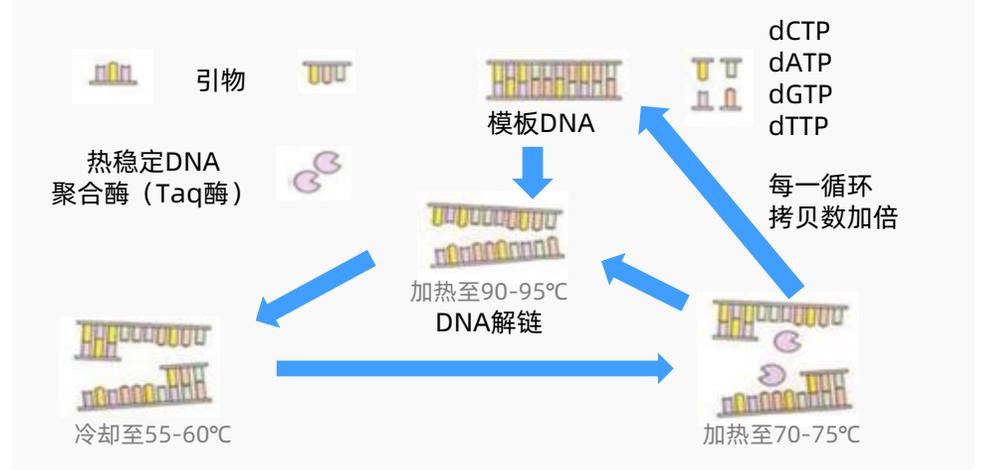
# 基因行业核心技术：四种基因检测技术分析（1/4）

- ◆ **基因检测技术** 是指将受检者的基因从血液、体液或组织标本细胞中提取出来，运用可以区分基因突变情况的引物和分子生物技术，通过检测到的信号判断这部分基因是否存在突变或敏感基因型。在我国市场中用于进行基因检测的技术主要分为 **聚合酶链式反应（PCR）技术**、**基因测序技术**、**FISH技术** 和 **基因芯片技术** 四种。
- ◆ **聚合酶链式反应（PCR）** 是一种用于放大扩增特定的DNA片段的分子生物学技术，它可看作是生物体外的特殊DNA复制，PCR的最大特点是能将微量的DNA大幅增加。因此，无论是化石中的古生物、历史人物的残骸，还是数年前凶杀案中凶手所遗留的毛发、皮肤或血液，只要能分离出一丁点的DNA，就能用PCR加以放大，进行比对。

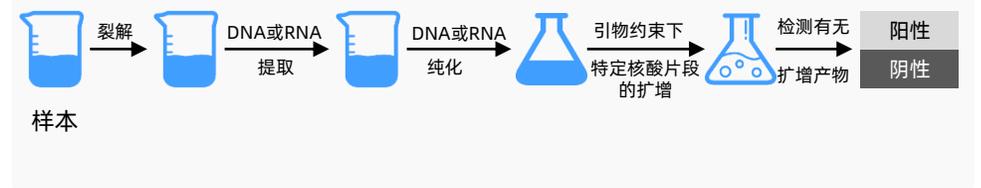
### 聚合酶链式反应（PCR）三代技术对比

阶段	技术分类	靶标	优点	缺点	应用领域
一代	普通PCR+胶体金	SNP单核苷酸多态，单位点	核酸快速检测	精确度差，灵敏度低	个体化用药基因检测
	荧光定量PCR	病原微生物核酸	高精度、可定量	—	肝炎病毒、HPV、柯萨奇病毒、结核杆菌等；遗传病基因检测、地中海贫血等，个体化用药基因检测
二代	突变扩增阻滞系统 ARMS	肿瘤基因突变	检测精度高0.1-1.0%	—	肿瘤单基因检测
	高分辨溶解曲线 HRM	两位点等位基因	高通量、高灵敏度、特异型好、重复性好、操作简便	—	肿瘤单基因检测
三代	多重PCR	多位点同时	高效性，系统性，经济简便	条件难统一	HPV检测
	数字PCR	绝对核酸定量和稀有等位基因的检测	高精密度、耐受能力强、高灵敏度	价格昂贵	基因表达差异研究、肿瘤治疗的伴随诊断及实时监控、无创产前筛查

### 聚合酶链式反应（PCR）原理



### PCR检测流程图



# 基因行业核心技术：四种基因检测技术分析（2/4）

- ◆ **基因测序技术** 是基因编辑的基础，它能够从血液或唾液中分析测定基因全序列，预测罹患多种疾病的可能性，以及个体的行为特征。基因测序技术能锁定个人病变基因，提前预防和治疗。作为合成生物学关键技术之一，基因测序技术能够快速发掘功能基因，可用于在合成生物的设计环节中制造生物元件。
- ◆ 基因组测序可分为 **DNA提取、DNA片段化、DNA文库构建、DNA扩增、测序、测序结果分析**。首先通过生物化学方法从细胞中分离纯化DNA，由于DNA长度太长，不方便直接测序，因此通过超声破碎或酶解法将DNA打断成若干长度在1Kb以内的片段。这使得可以同时操作多个DNA片段，加快测序速度。片段化的DNA还不能直接测序，需要经过特殊处理。通常在每个DNA片段的两端加上人工设计合成的特定DNA短片段，并将改造后的DNA片段构建成DNA文库，以便后续的测序步骤。从细胞中提取的DNA数量非常少，远低于现阶段常规测序的要求，因此在正式测序之前需要对DNA进行扩增，成千上万倍地放大DNA的数量。利用一体化的测序系统对扩增后的DNA进行测序。由于基因组的遗传信息极大，测序产生的数据量也非常庞大，因此使用适当的生物信息学方法对测序数据进行处理是测序过程中的关键环节。

## 三大基因测序技术特点对比

技术类别	优势	劣势
一代测序	测序的准确度远高于二代和三代测序；测序长度可以达到700-1000bp，优于二代测序。	一个反应只能得到一条序列，因此测序通很低；获得大量测序的成本量高。
二代测序	一次能够同时得到大量的序列数据；单条序列成本很低。	序列读长较短，Liumina平台读取长度为250-300bp，454平台500bp；由于建库中使用了PCR富集序列，可能会出现序列丢失，以及发生错配碱基；在长序读取上准确率不高。
三代测序	基因测序读长较长，可以减少拼接成本；不需要PCR富集序列，减少错误引入；可用于RNA测序和甲基化DNA测序。	单读长的错误率偏高，需要重复测序纠正增加了测序成本；受DNA聚合酶的活性影响较大。

## 基因测序主要应用领域



无创产前诊断



肿瘤诊断与治疗



遗传病诊断



植入前胚胎筛选



婚前孕前检测

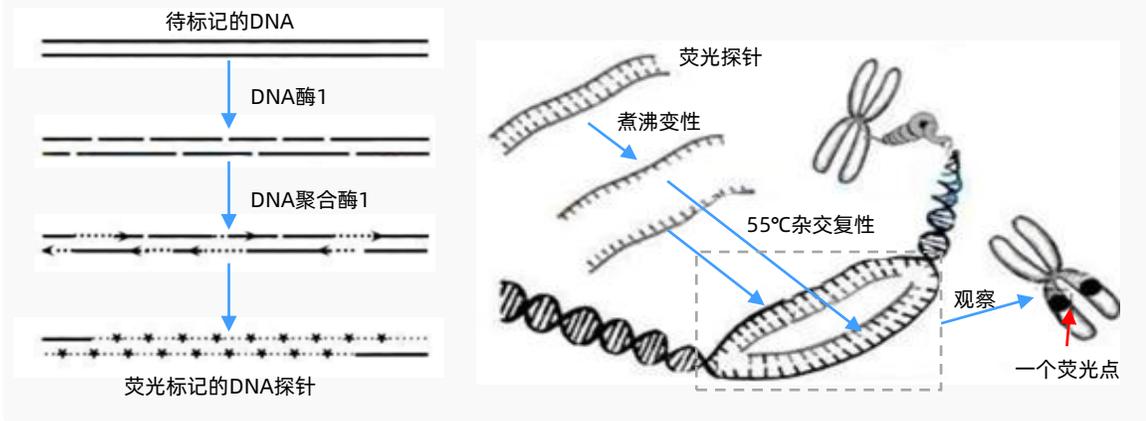
## 基因测序流程



# 基因行业核心技术：四种基因检测技术分析（3/4）

- ◆ 荧光原位杂交技术（Fluorescence in situ hybridization, FISH）是一种重要的非放射性原位杂交技术，出现于20世纪70年代末的遗传学实验技术。它根据碱基互补配对原则，通过特殊手段使带有荧光物质的探针与目标DNA接合，最后用荧光显微镜即可直接观察目标DNA所在的位置。
- ◆ 荧光原位杂交技术的基本原理是如果被检测的染色体或DNA纤维切片上的靶DNA与所用的核酸探针是同源互补的，二者经变性—退火—复性，即可形成靶DNA与核酸探针的杂交体。将核酸探针的某一种核苷酸标记上报告分子如生物素、地高辛，可利用该报告分子与荧光素标记的特异亲和素之间的免疫化学反应，经荧光检测体系在镜下对待测DNA进行定性、定量或相对定位分析。

## FISH技术原理图



## PCR、NGS、FISH技术优缺点对比

技术	优势	劣势
实时荧光PCR	与常规PCR相比，不需开盖处理，可以有效解决PCR污染问题，具有高自动化、高特异性、和高灵敏度的特点	只能通过标准曲线和标准品进行相对定量，无法做到精准绝对定量
数字PCR	由于每一反应体系中仅含有一个拷贝目标分子，降低了检测噪音影响，大幅提高了检测灵敏度	检测系统成本高，通量有限，操作繁琐
NGS	可一次性对几十万条到几百万条DNA分子进行序列测定	实验操作较复杂，数据分析难度大，检测成本较高
FISH	特异性较好，可在组织上进行原位检测	不能达到100%杂交，操作繁琐、耗时长、需要经验丰富的人员来完成

## FISH主要应用领域

01

### 指导肿瘤用药

乳腺癌赫赛汀、克唑替尼 (ALK/ROS1/CMET)

02

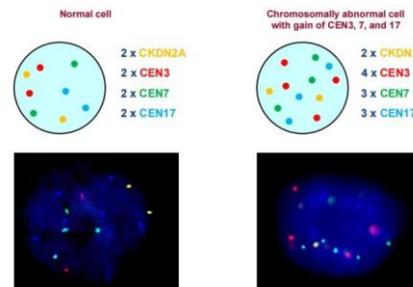
### 肿瘤疾病分型

白血病分型诊断  
肿瘤疾病分型诊断等

03

### 指导肿瘤预后

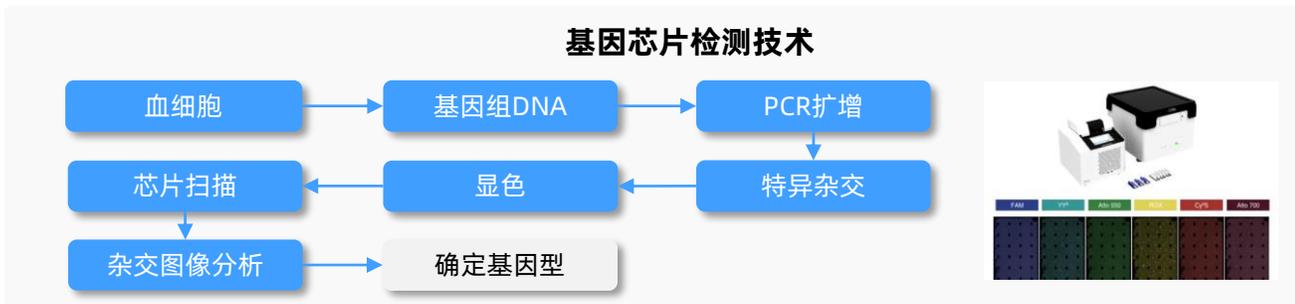
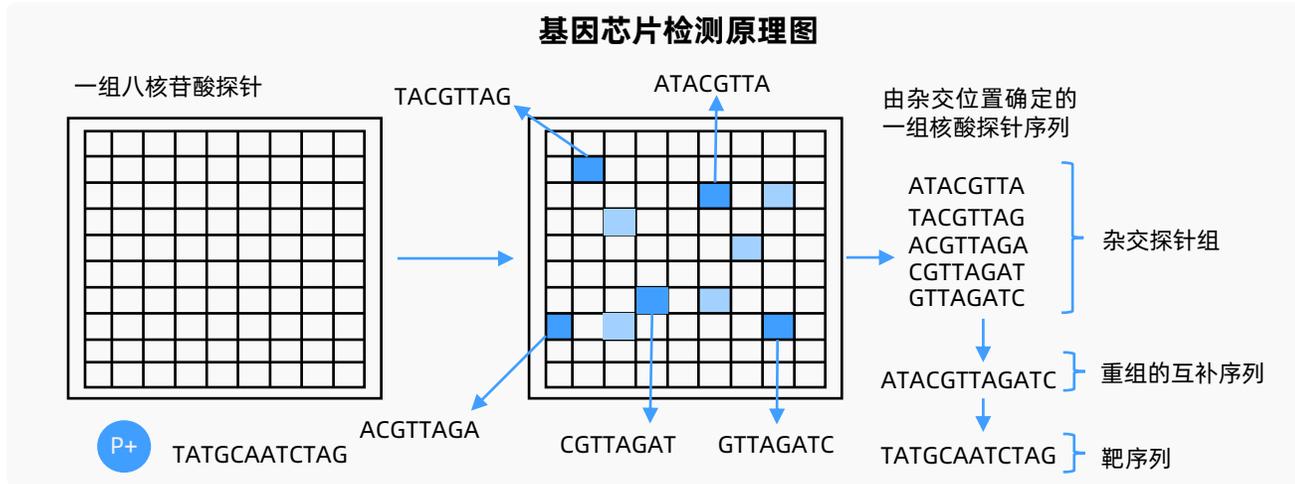
脑胶质瘤的预后；急性髓系白血病中检出PML/RAR $\alpha$ 融合基因等



如左图所示，是在正常细胞和染色体异常的细胞中对CKDN2A、CEN3、CEN7、CEN17这四种基因（膀胱癌常见变异基因）同时用FISH技术检测后的结果，可以发现CEN3、CEN7、CEN17三种基因在不正常细胞中数量有增多。

# 基因行业核心技术：四种基因检测技术分析（4/4）

- ◆ **基因芯片** 又称DNA芯片，是以基因连锁、限制性长度的多态性及连锁不平衡等基因定位方法为基础，以同源DNA分子杂交为基本工作原理而设计的检测方法。基因芯片技术是指将大量的核酸分子以大规模阵列形式排布在很小的载体上，通过与标记的样品进行杂交，检测杂交信号的强弱进而判断样品中被检分子的数量技术。
- ◆ 基因芯片的测序原理是 **杂交测序方法**，即通过与一组已知序列的核酸探针杂交进行核酸序列测定的方法，在一块基片表面固定了序列已知的靶核苷酸的探针。当溶液中带有荧光标记的核酸序列TATGCAATCTAG，与基因芯片上对应位置的核酸探针产生互补匹配时，通过确定荧光强度最强的探针位置，获得一组序列完全互补的探针序列。据此可重组出靶核酸的序列。



## 基因芯片应用领域

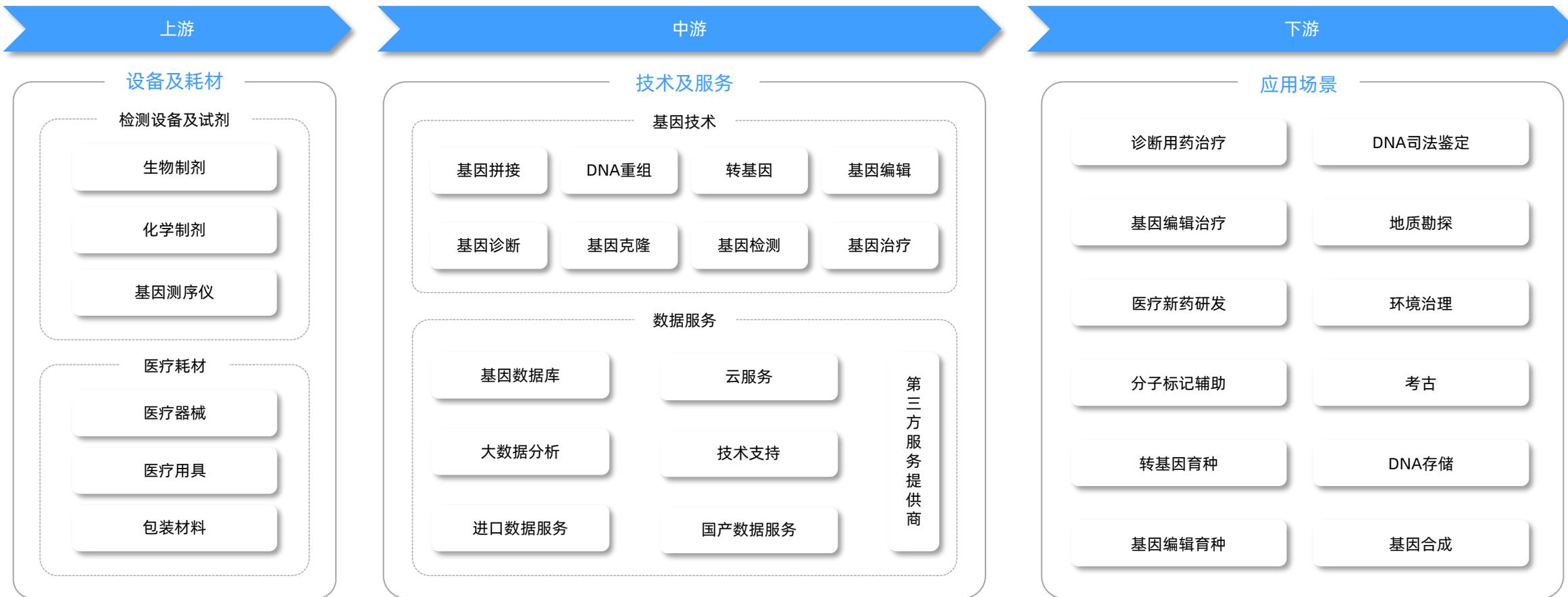
- 1 基础研究** 学术：主要用于对比实验，因学术研究对量化，全基因分析及可靠性的需求，该技术在学术不属于金标准
- 2 药物研发** 精准医疗：免疫药物；（因药理学的复杂性，此应用还处于非常初级的阶段）
- 3 临床诊断** 遗传病相关基因定位；感染性疾病的诊断；肿瘤疾病的诊断
- 4 消费级基因检测** 对于消费级基因检测公司来说，大多采用基因芯片技术快速完成覆盖多个位点的检测

➢ 基因芯片技术因其高通量、大规模处理数据的特点，除了在上述领域，还在农作物测序、转基因农产品检测、植物检疫、污染物检测、微生物检测、食源性病毒检测等领域有巨大的发展潜力和应用价值。

# 基因行业产业链：链条完整且技术门槛较高，下游需求场景丰富

- ◆ 基因行业产业链的上游包括检测设备及试剂、医疗耗材，这一环节的技术门槛较高，需要强大的研发实力和生产能力；中游的各类基因技术及数据服务，中游的整体竞争更为激烈，有许多代表性的公司如华大基因、金域医学等；下游场景应用包括新药研发、转基因育种、基因合成、司法鉴定、诊断用药治疗、分子标记辅助等，终端消费者包括政府、药企、医院以及广大人群。

## 基因技术产业链



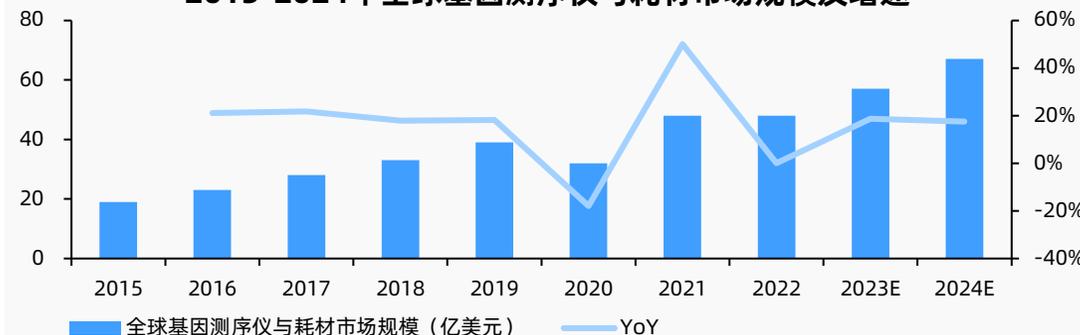
# 上游：跨国巨头垄断基因测序仪市场，国产化替代进程稳步推进 行行查 HangHangCha

- ◆ 产业链上游的基因测序仪，经历了四代技术更迭。当前，第二代基因检测技术仍为主流。三代测序技术单条序列错误率较高，且通量远低于二代测序平均，若通过多次测序纠错，测序成本将较高。四代测序技术虽然测序速度快，但也存在准确性的问题还未得到解决，第三、四代基因测序技术商业化进程缓慢。
- ◆ 基因测序仪技术壁垒高，其装机量基本被跨国巨头垄断。全球基因测序仪装机量达到2万台，其中Illumina公司的市场份额占比达80%，Thermo Fisher公司的市场份额占比达10%左右。华大智造的基因测序仪已经逐步成熟，当前国内市场份额约为35%-40%，华大智造也是国产基因测序仪龙头企业，推动着行业的国产化替代进程。未来华大智造将加速拓展海外市场，已在韩国、新加坡、澳大利亚、德国、英国、美国等设立子公司，建立起本地化的制造或营销服务团队。

### 不同阶段基因测序仪对比

阶段	测序技术	最大读长	最高通量	应用准确率	技术特点	代表仪器
第一代	Sanger	1000bp	0.2Mb	> 99.999%	测序时间慢、通量低，一次只测序一条序列，成本高。同时准确性高	3500Dx、SeqStudio、T400 Sanger、3730x
	焦磷酸测序法	700bp	70Mb	> 99.995%		基因组测序仪FLX系统
第二代	可逆末端终止法	600bp	6Tb	> 98%	测试速度快，成本低，并且保持了高准确。测序的读长较短，且可以用于未知物种和基因。但是扩增过程中容易产生误差	HiSeq/miSeq系列
	半导体测序法	600bp	320Gb	> 99%		Ion Proton
	纳米球技术	400bp	6Tb	> 98%		DNBSEQ-500
第三代	单分子荧光测序技术	10kbp	1Gb	> 90%	无需进行PCR扩增，节省操作时间和成本，同时也可避免PCR扩增引入错误	PacBio RS、Heliscope
第四代	纳米孔技术	400kbp	8Tb	> 90%	极高精度与灵敏度，成本高	GridION、MinION

### 2015-2024年全球基因测序仪与耗材市场规模及增速

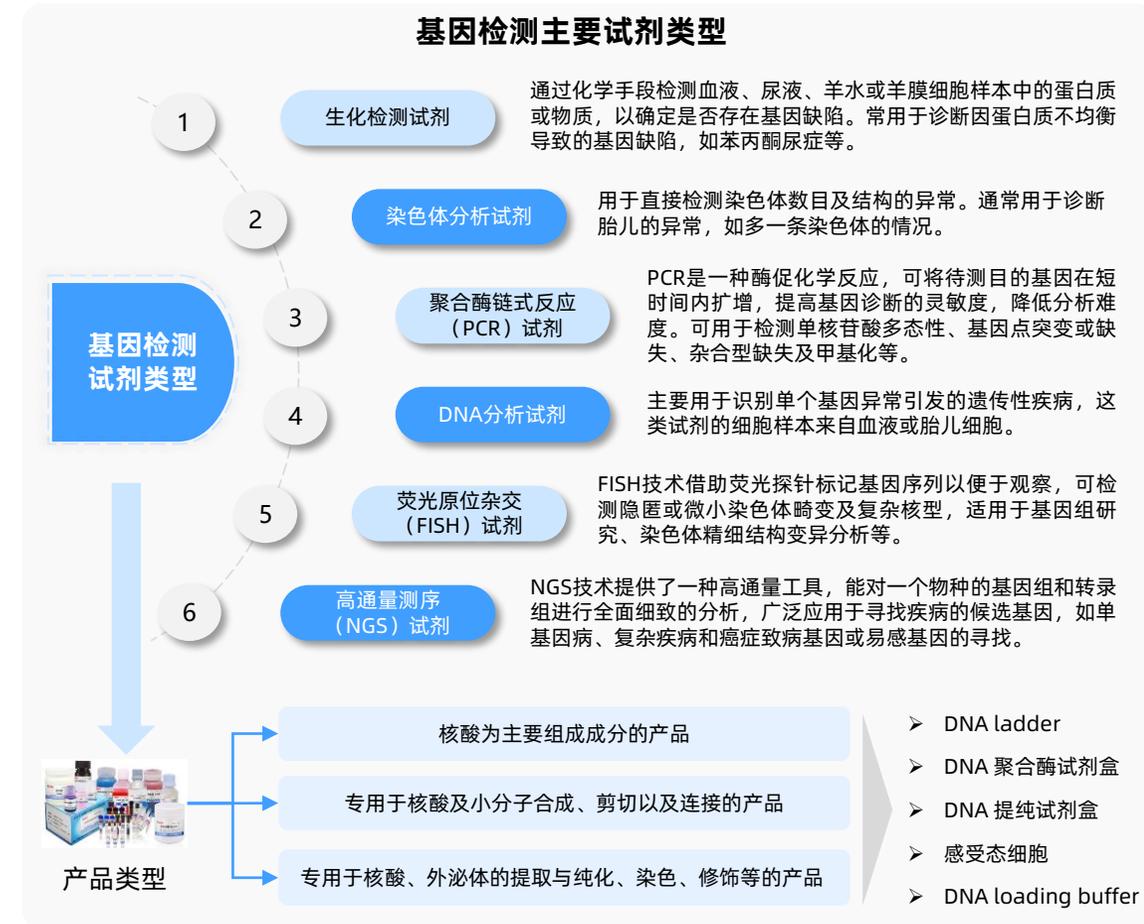


### 2015-2024年中国基因测序仪与耗材市场规模及增速



# 上游：基因测序试剂市场呈现多元化和激烈化的特点

- ◆ 配套耗材及IVD试剂：包括用于DNA或RNA的提取、标记、扩增等实验过程中的试剂和化学品，以及测序仪的耗材，如芯片、试管和载玻片等。上游仪器试剂生产商的产品通常为封闭系统，即在特定品牌、型号的仪器上进行基因测序，需使用该品牌型号仪器配套的测序试剂耗材，不同品牌型号的试剂耗材无法混用。中国已上市基因测序仪主要分为自主研发、贴牌和与国际巨头合作研发三种模式。我国已通过NMPA有效获批上市的检测试剂盒有近300款，其中基于NGS技术的试剂盒有200多款。



## 全球基因检测试剂代表性企业



- 根据Grandview Research的数据，预计2024年全球生物技术试剂和试剂盒市场规模将超过7,000亿美元，从2025年到2030年仍将以10%左右的复合年增长率继续增长。按全球全球人口80亿测算，全球现有测序产能完成全人类全基因组测序需要约200年以上，全球基因测序市场潜力巨大。
- 全球基因测序试剂头部企业中，Illumina公司除了生产测序仪外，还包含测序所需的各种反应物和缓冲液；Thermo Fisher Scientific提供的试剂在基因组学、蛋白质组学和合成化学等领域享有盛名；Roche提供了一系列分子生物学试剂和解决方案，包括PCR、qPCR、RT-PCR、RT-qPCR和DIG标记试剂及协议。

## 中国基因检测试剂代表性企业



- 基因测序试剂的研发和生产需要高度的技术实力和资金投入，因此技术壁垒较高。我国基因检测试剂行业内的主流企业包括华大基因、贝瑞和康、安诺优达、达安基因、诺唯赞、义翘神州、诺禾致源等。国外企业技术和成本优势明显，国内企业通过自主研发和国产替代策略逐步扩大市场份额。国内基因测序试剂行业格局呈现出多元化和激烈化的特点。

# 中游：基因检测服务市场是国内厂商竞争的主阵地

◆ 基因技术所用到的制剂是产业链上游的重要一环。华大基因作为行业的领头羊占据了大部分市场份额，医疗临床应用领域和大众消费领域均有覆盖。在境外市场，处在行业上游的 Illumina 和 Life Tech 两家仪器供应商已开始通过并购等方式向下游延伸，与下游服务型企业合作形成直接竞争。但国内市场还暂时没有受到影响，考虑到外资企业在国内的基因检测服务领域并不具备优势，短期内国内基因检测公司仍可与外资仪器供应商共赢。

## 基因检测服务主要可以分为七大类

诊断检测	用来精确判定导致个体所患的疾病，可以帮助个体及时准确的做出治疗选择。
症状发生前 遗传基因检测	用于发现可能增加个体患某些疾病几率的基因变化，给出相应的风险预测。
载体检测	用来发现携带有和疾病相关的易感基因的个体。载体本身可能没有任何疾病的显状，但他们具有把易感基因遗传到下一代的能力。
产前检测	帮助识别在怀孕期间胎儿是否有某些严重的疾病。
新生儿筛查	检查出生一到二天的新生儿是否患有会影响健康和今后发展的已知疾病。
药物基因组学检测	提供关于特定药物在人体内如何产生作用的信息。这种检测能帮助医生根据你的基因构成，选择效果最好的药物。
研究性遗传基因检测	用来更多地了解基因对人类健康和疾病的贡献，可以帮助研究人员更好的理解人体，健康和疾病，从而推动医学及健康科学的进步，在今后使他人受益。

## 肿瘤精准医疗高通量基因检测服务一般流程



## 国内基因检测服务代表性企业介绍

主要企业	主要内容
华大基因	华大基因主营业务为通过基因检测、质谱检测、生物信息分析等多组学大数据技术手段，为科研机构、企事业单位等提供研究服务和精准医学检测综合解决方案。
达安基因	达安基因是以分子诊断技术为主导，集临床检验试剂、仪器和配套耗材自主研发、生产、销售为一体的国有生物医药高新技术企业，专注于荧光PCR诊断试剂产品的研发和应用。
迪安诊断	迪安诊断以第三方诊断服务为核心业务，致力提供医学诊断整体化解决方案。业务涵盖医学诊断服务、诊断技术研发、诊断产品生产及营销、CRO、司法鉴定、健康管理、冷链物流等领域。
圣湘生物	圣湘生物以自主创新基因技术为核心，集诊断试剂、仪器、第三方医学检验服务为一体的体外诊断整体解决方案提供商，研发了传染病防控、妇幼健康、血液安全、癌症防控、伴随诊断、农牧科技等一系列性能赶超国内外先进水平的产品1000余种。
诺禾致源	诺禾致源专注于开拓前沿分子生物学技术和高性能计算在生命科学研究和人类健康领域的应用，建立了高通量大规模的基因测序平台和高性能计算平台。
艾德生物	艾德生物聚焦在肿瘤精准医疗分子诊断领域，专注于科技惠民的技术创新，致力为患者提供合规、高品质的诊断产品和服务。
中源协和	中源协和围绕“精准预防”“精准诊断”“细胞治疗”三大板块，主营业务覆盖细胞检测制备及存储，体外诊断原料、体外诊断试剂和器械的研发产销，生物基因、蛋白、抗体等科研试剂产品，基因检测服务，干细胞、免疫细胞临床应用产品的研发等“精准医疗”产业链。
贝瑞基因	贝瑞基因致力于基因检测技术向临床应用的全面转化，聚焦生育健康、遗传病检测、科技服务、肿瘤检测等领域。
诺辉健康	诺辉健康是中国首家专注于高发癌症居家早筛的生物高科技公司，成为“中国癌症早筛第一股”。
燃石医学	燃石医学专注于开发癌症伴随诊断与早检产品。公司业务及研发方向主要覆盖癌症患者人群精准医学检测、全球抗肿瘤药企的生物标志物和伴随诊断合作、基于液体活检的多癌种早检。

# 中游：基因检测服务商的经营模式与主要变现方式

- ◆ 基因检测企业的运营流程涵盖研发、销售、采购及交付四大关键环节。在研发阶段，企业积极与医疗机构合作，积累样本，获取CFDA资质，构建疾病基因组数据库，并强化数据处理平台及知识产权申请。销售环节则侧重于构建广泛的销售网络，与医疗机构、政府及药企紧密合作，确定合理的定价与医保政策，选择高效销售模式。采购方面，企业与仪器试剂供应商合作，通过收购上游供应商，自主开发测序平台。交付环节则强调物流能力、网络覆盖、严格的质量控制、成本管理及优质的后续服务，确保客户满意度。各环节紧密协作，推动基因检测企业高效运营，持续提供高质量的产品与服务。

## 国内基因检测服务商的基本运营模式

### 研发

- 样本数量的积累
- CFDA资质的获得
- 疾病基因组数据库的建立
- 数据处理平台的建设
- 知识产权、专利的申请

### 采购

- 与仪器和试剂供应商合作
- 通过收购上游供应商自行开发测序平台
- 上游供应商向下游收购成为竞争对手



### 销售

- 销售网络覆盖
- 与医疗机构的合作
- 与政府沟通决定定价和医保
- 与药企的合作
- 销售模式的选择

### 交付

- 物流能力
- 网络覆盖
- 质量控制
- 成本管理
- 后续服务

## 国内基因检测服务商的变现方式

### 医院合作模式

- 医院整体合作模式包括：医院外包合作（要求公司必须具有医学检验所资质）、医院购买仪器试剂（公司产品必须有注册证）和医院共建实验室。
- 基因检测公司更容易地进入医疗市场，获取更多的客户资源。在这种模式下，基因检测公司对医疗机构的依赖性较强。

- 基因检测公司设立实验室，自行购置仪器和试剂，通过自建渠道或医院、代理等渠道，取得消费者DNA样本，再将检测结果通过渠道反馈给消费者的方式。
- 这种模式运营灵活，可以快速响应市场需求，但个人隐私和医疗安全等问题备受关注。

### 第三方服务模式

## 消费级基因检测热门项目



皮肤护理基因检测



机体衰老基因检测



肠道微生物基因检测



肥胖菌群基因检测



食物不耐受基因检测



完美身材基因检测

## 基因检测服务的变现方式



基本服务变现

①出售基因检测服务是基因检测公司最基本的盈利方式，②还衍生出了高级基因检测报告生成、个性化健康建议、优先预约检测等增值服务。



数据变现

①向医药公司、保险公司等销售基因数据；②与大学、科研院所等合作共享数据；③还提供数据中介服务，基因检测公司获取中介费，并为消费者提供经济补偿。



流量变现

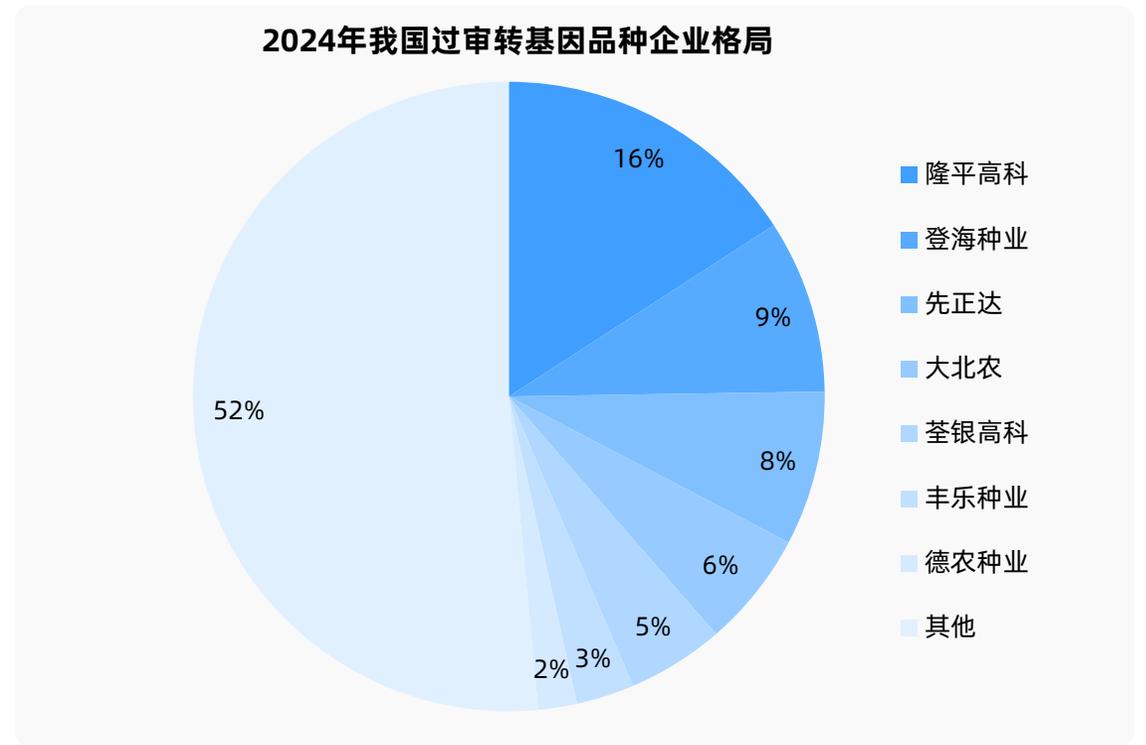
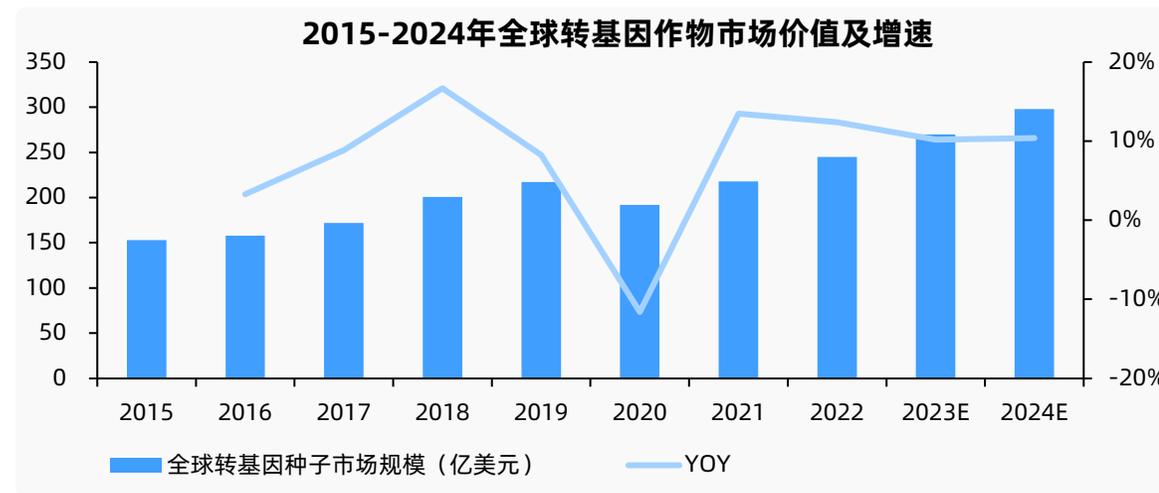
①通过展示广告来变现；②基因检测公司可以与医美、保险机构合作，提供基因相关的增值服务；③在网站上销售与基因检测相关的食品、器械、保健品等。

# 中游：转基因品种审批通道狭窄，头部企业可充分受益

- ◆ 转基因种子需要经历安全证书获批和品种审定上市两个阶段。生物实验阶段历时3-6年。生物实验安全评价合格后即可申请获取转基因生物安全证书，持证品种可申请进入品种审定，获得品种审定号后可申请获取苗种生产许可证，以进行亲本繁殖与制种，最终上市推出种子产品。转基因产业化后有望带动农民实现每亩增收数百元。但目前转基因只能通过国审通道，品种审批较为严苛。以转基因玉米为例，截止到2024年底仅通过了64个转基因玉米品种过审。在这种背景下，头部种企具有资金研发实力，可以优先取得转基因品种推向市场。

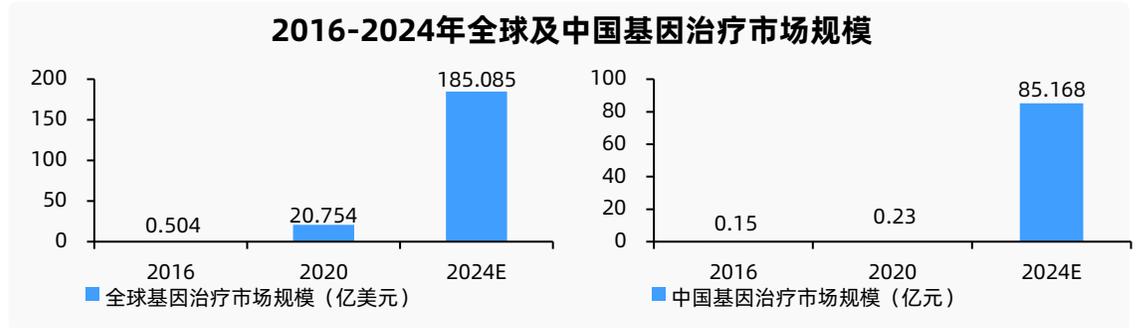


- ◆ 基于转基因作物种子带来生产效率提升，销售端转基因种子的溢价部分，由性状公司（约40%）+种企、渠道（约60%）进行分配。国内的代表性企业包括中种集团、隆平高科、大北农、杭州瑞丰、登海种业、丰乐种业等。此外，国外的拜耳作物科学、先正达等国际巨头也在中国市场占据一定份额。



# 中游：国内基因治疗市场增长潜力大，但行业集中度较低

- ◆ 基因治疗行业具有较高的技术壁垒，涉及基因编辑、载体构建、细胞培养等多个复杂环节。因此，拥有核心技术和专利的企业在竞争中更具优势。
- ◆ 我国基因治疗行业可分为三个竞争梯队。第一梯队主要包括诺诚健华、诺思兰德、传奇生物、药明巨诺等，这些企业的基因治疗业务关联度在95%以上，主营业务均为基因治疗产品的销售、定制化服务等。第二梯队包括博雅辑因、亦诺微医药等企业。第三梯队则包括复星凯特、纽福斯、滨会生物等。整体来看，我国基因治疗行业市场集中度并不高，行业内现有企业数量较多，但市场份额相对分散。



## 生产工艺、资金成本、质控体系成为细胞基因治疗产业的发展痛点

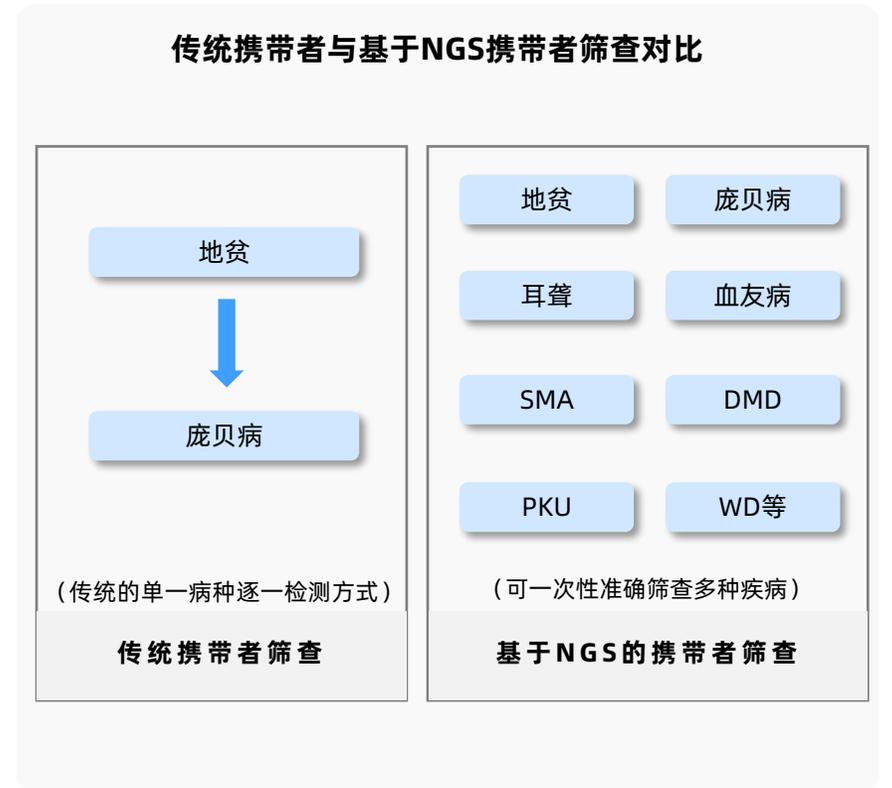
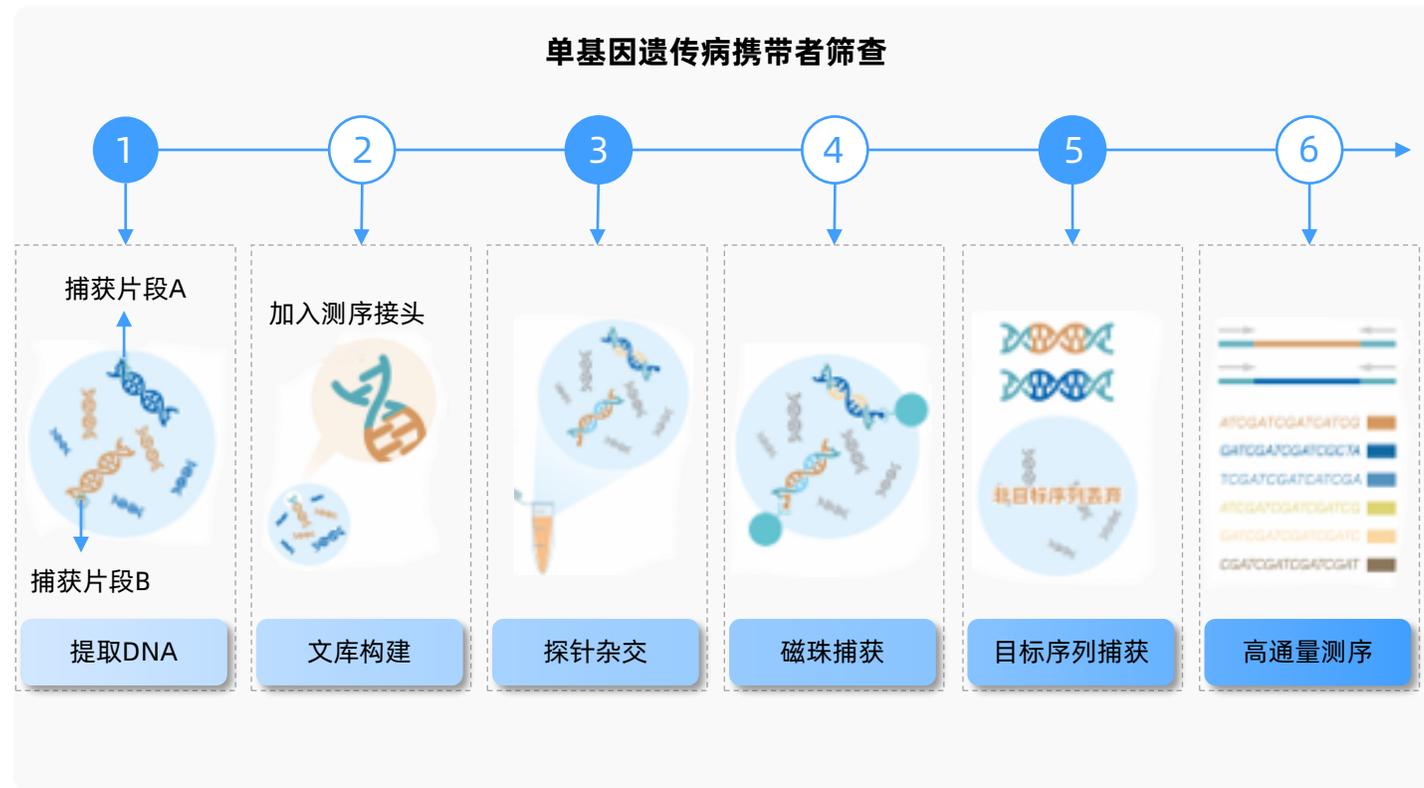


## 基因治疗行业竞争格局



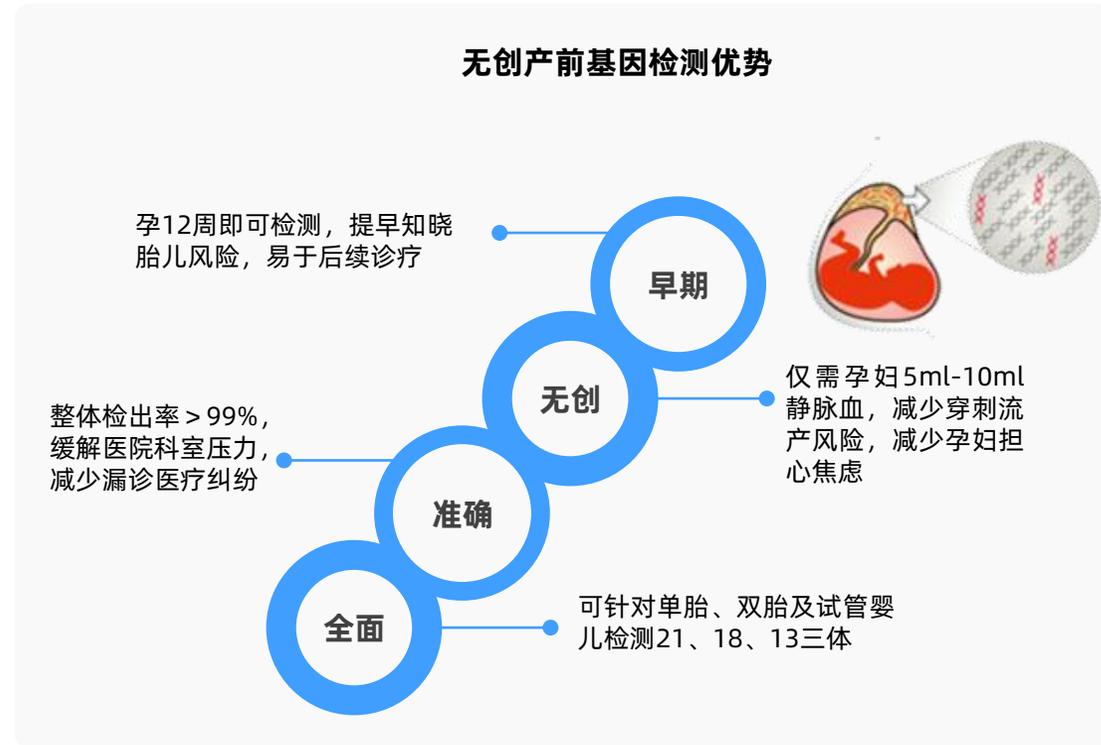
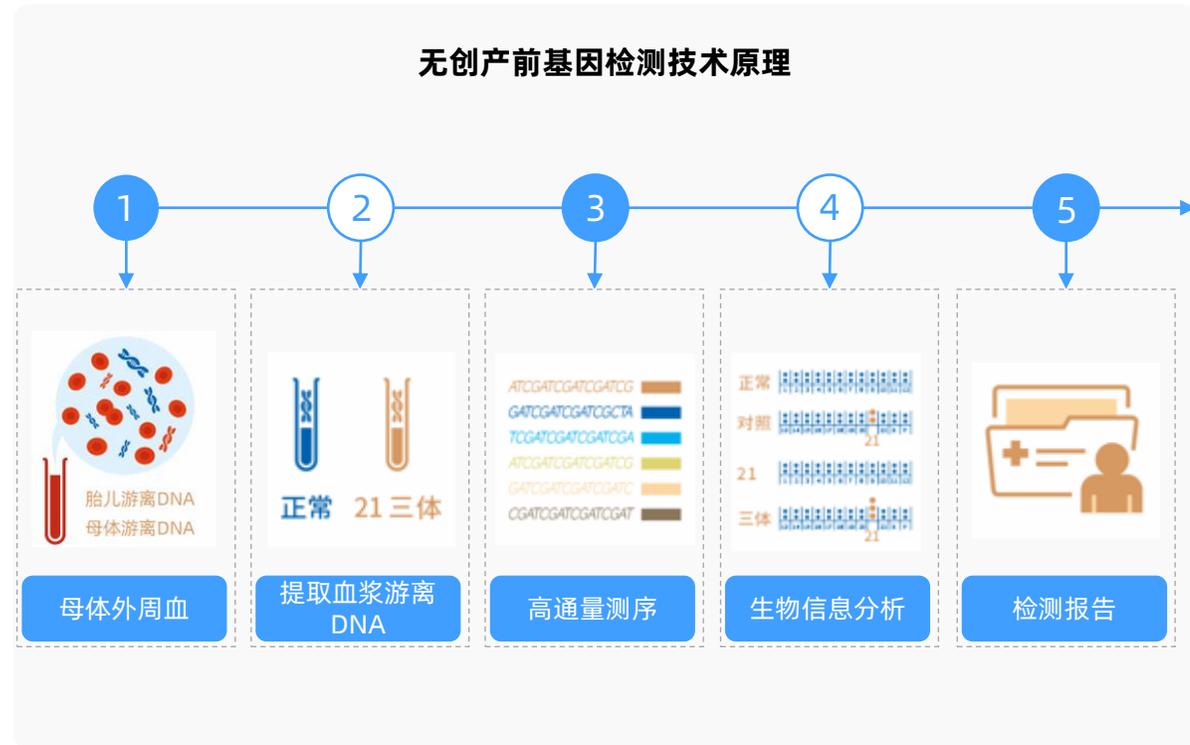
# 下游：进行遗传病筛查，有效避免严重隐性遗传病的首次发生

- ◆ **单基因遗传病携带者筛查** 是指为预防某种在特定群体中发病率较高的单基因遗传病的发生，采用经济可靠的方法，在群体中将表型正常的携带者筛出，对其进行风险评估和婚育指导。随着高通量基因分型与测序技术的发展，携带者筛查可针对育龄人群一次性筛查多种单基因遗传病。
- ◆ 相较于传统遗传病检测技术每次只能检测一种疾病，基于NGS的携带者筛查效率更高、成本更低，并能更大程度地检出风险夫妇。因隐性遗传病携带者表型正常，孕育后代时常规产前检查往往无法检出，致病变异世代相传，直到携带者父母生出患儿时才被发现。在备孕期或孕早期进行携带者筛查，将出生缺陷预防提前，结合遗传咨询、产前诊断、辅助生殖技术等措施，可有效避免严重隐性遗传病的首次发生。



# 下游：对胎儿进行无创产前基因检测，预防染色体异常的疾病

- ◆ 无创产前检测（Non-Invasive Prenatal Testing, NIPT）是一种非侵入性的产前检测技术。NIPT检测原理是通过采取孕妇静脉血，利用高通量测序技术（NGS）对母体外周血浆中的游离DNA片段（包括胎儿游离DNA）进行测序，并将测序结果进行生物信息分析、从中得到胎儿的遗传信息，从而检测胎儿是否有染色体异常的疾病。由于侵入式检查普遍存在流产风险，随着NIPT等技术不断成熟完善，相关检测已成为医生和孕妇双方的首选。特别是随着新一代高通量基因测序技术的不断成熟，不断扩张的新技术平台为NIPT检测的大规模的推广应用提供了新的动力。
- ◆ 无创产前基因检测NIPT是基因检测行业里首个成功的商业项目。作为唐氏综合征的主流筛查方式，利用国际领先的高通量测序平台，检测孕妈妈外周血中的胎儿DNA片段，结合生物信息分析，计算出胎儿患21三体综合征（唐氏综合征）、18三体综合征（爱德华氏综合征）、13三体综合征（帕陶氏综合征）的风险。



# 下游：生物学检测，亲子鉴定可达99.99%

- ◆ **基因鉴定技术** 是一项生物学检测技术，人体细胞有总数约为30亿个碱基对的DNA，每个人的DNA都不完全相同，人与人之间不同的碱基对数目达几百万之多，因此通过分子生物学方法显示的DNA图谱也因人而异，由此可以识别不同的人。由于DNA是遗传物质，因此通过对DNA鉴定还可以判断两个人之间的亲缘关系。
- ◆ 亲子鉴定是利用医学、生物学和遗传学的理论和技术，通过分析遗传特征，来判断父母与子女之间是否存在亲生关系。基因技术，尤其是DNA分析技术，是现代亲子鉴定中最常用的方法。DNA是人体遗传的基本载体，每个人的DNA序列都是独一无二的，除了同卵双胞胎外，没有两个人的DNA是完全相同的。因此，通过比对父母与子女的DNA序列，可以准确地判断他们之间的亲子关系。

## DNA鉴定的核心原理



基于生物体DNA序列的唯一性，通过提取样本中的DNA，利用分子生物学技术如PCR扩增、测序或杂交等方法，比对分析特定基因位点的差异，从而确定样本间的亲缘关系或身份特征。

## 亲子鉴定的主要方法

01

### STR（短串联重复序列）分型

利用STR位点的高度多态性，通过PCR扩增后，用电泳技术分离并比对DNA片段长度，从而准确确定亲子关系。

02

### 高通量测序技术（NGS）

NGS技术能够一次性对大量的DNA片段进行高速测序，相比传统的PCR和STR分型技术，具有更高的灵敏度和精确度。

03

### SNP（单核苷酸多态性）检测

利用单个核苷酸变异导致的DNA序列多态性，通过高通量测序或芯片技术检测大量SNP位点变异，以进行亲子鉴定。

## DNA亲子鉴定实验操作步骤

### 第一步：DNA提取

把样本细胞核中所含有DNA提取出来，然后进行一定的纯化，化除样本中的杂质。

### 第二步：PCR扩增

PCR的中文名为聚合酶链式反应，简单的说，PCR扩增这一步就是把我们所需要的片段通过酶促反应，在PCR仪上进行大量复制，放大到通过某些专用仪器可以看到的程度。

### 第三步：后PCR反应

这一步主要是上ABI测序仪检测的准备阶段，将双链的DNA打开，加一些检测用的的内标，主要是用来标记检测的片段长度。

### 第四步：毛细管测序仪检测

由于DNA带有电荷，通过毛细管电泳的方法，不同片段DNA长度的电泳速度不同，在相同电压和电泳时间下，泳动的距离不同，这些长短不同距离可通过内标测量及软件显示在电脑上进行数据分析。

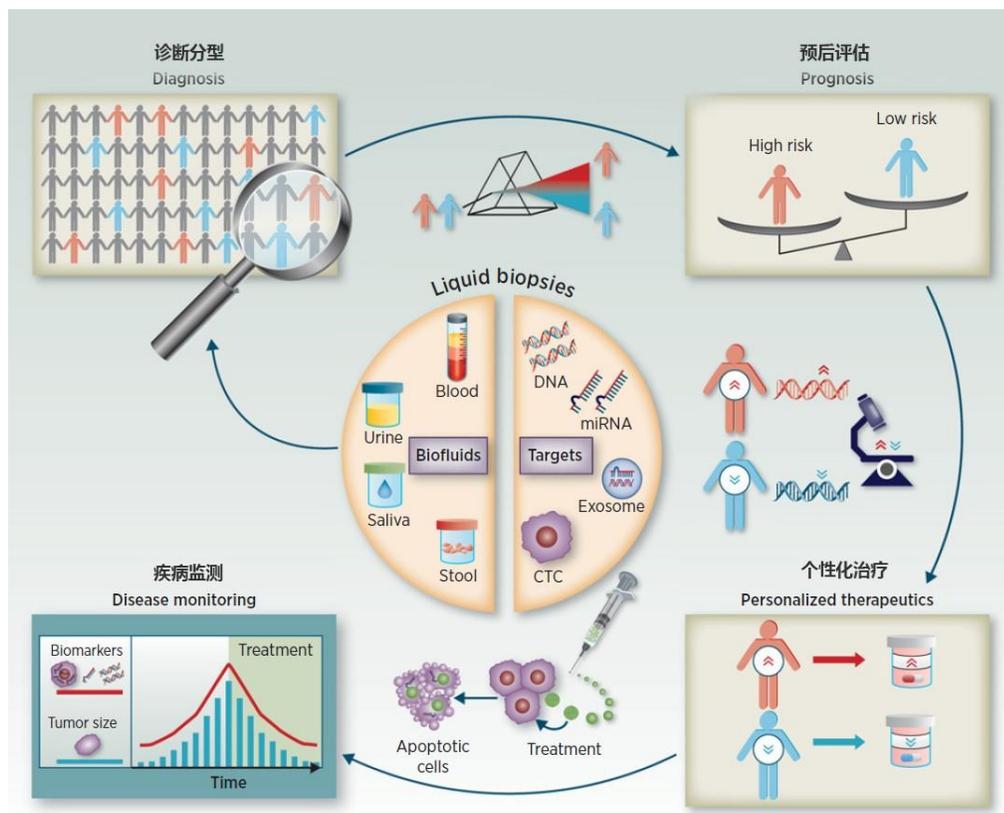
### 第五步：分析数据，出具报告

主要是检测人员将所得结果进行分析汇总、计算，然后出鉴定结论和报告。

# 下游：专精肿瘤早筛，走向治疗新时代

- ◆ 在临床应用方面，肿瘤基因检测从单基因到多基因，从单癌种到多癌种到泛癌种，从小panel到大panel、从突变、融合到TMB等多类型标记物，从伴随诊断、早筛到预后的肿瘤全周期管理。基因检测技术在肿瘤早筛中的核心优势是早发现、覆盖多癌种、用户依从性好以及相对较高的特异性。
- ◆ 液体活检是目前肿瘤早筛的重要技术之一，是一种通过分析血液或其他体液中的生物标志物来诊断和监测疾病的非侵入性技术。这种技术在癌症诊断和治疗中具有重要的应用价值，尤其是在早期检测、治疗监测和预后评估方面。

液体活检及个性化治疗流程概览图



传统早筛与新兴早筛的对比

对比	传统早筛		新兴早筛	
筛查方法	影像学筛查	内镜筛查	肿瘤标志物筛查	液体活检
技术	成像技术	光学技术	免疫学、分子学	高通量测序、PCR
检测对象	组织	组织	肿瘤标志物	ctDNA、CTC
特异性	低	低	低	高
无创性	高	低	高	高
操作简便性	高	低	高	高

液体活检相比组织活检具有多方面优势

对比	液体活检	组织活检
样本来源	血液、尿液、唾液等体液样本中的非固态生物组织	通过切除或穿刺采集患者体内的肿瘤组织
采样方式	相对非侵入性的，可以通过抽取少量的血液或其他体液来获取样本	通过手术或穿刺等侵入性操作来获取肿瘤组织样本
优势	取样方便，非侵入性；实现泛癌种检测；可重复取样；有效应对肿瘤异质性	肿瘤细胞含量高，信息含量丰富；技术要求较低，检验易操作；适用范围广泛
劣势	技术要求高，操作专业性强；敏感性低，漏检率较高；价格偏高，一般3000左右	对患者伤害较大；无法克服肿瘤异质性；存在加速肿瘤转移风险

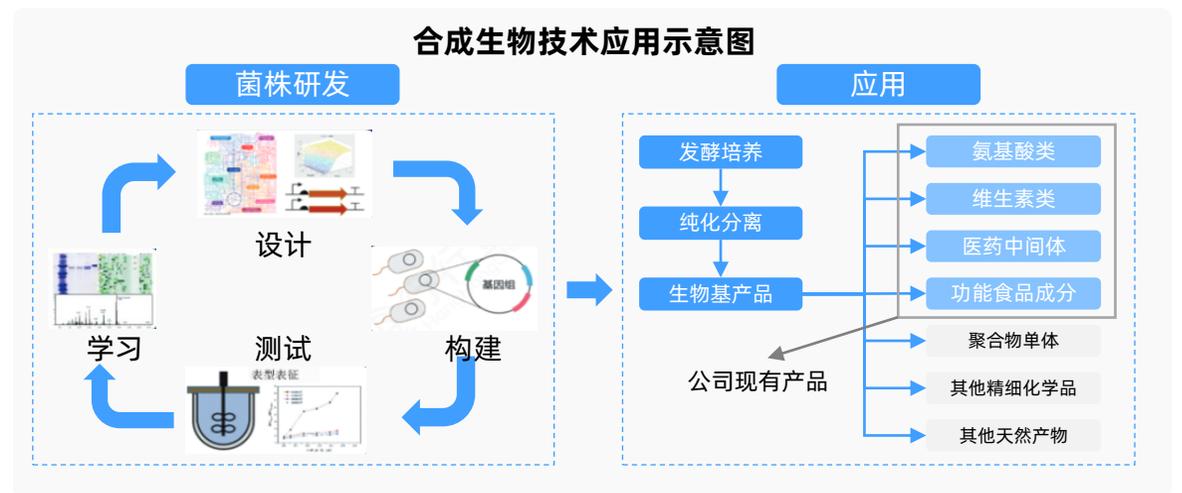
# 下游：基因药物通过调控基因表达，治疗或预防疾病

- ◆ 基因药物是一种利用基因技术来治疗或预防疾病的药物，其是将具有特定序列的目的基因通过载体传递到特定的靶细胞内进行适当表达，从而产生具有干扰或调节基因功能的作用以治疗疾病的药物。基因药物具有高效性、特异性、创新性以及广泛的应用前景等优势，在遗传性疾病、癌症、感染性疾病等领域发挥着越来越重要的作用。
- ◆ 基因药物相关技术主要包括基因编辑技术（如CRISPR/Cas9）和递送系统技术（病毒载体、非病毒载体），基因编辑技术可编辑基因序列，起到替换、沉默或增补基因的作用；递送系统可携带治疗性基因或基因编辑工具并将其导入靶细胞。



### 基因治疗药物与传统药物对比

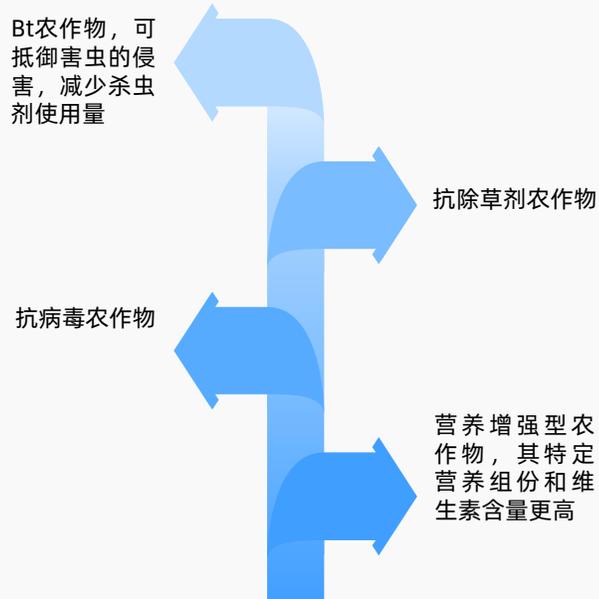
对比	基因治疗药物	小分子药物	抗体药物
分子量	中，7000-1400Da	小，< 500Da	大，> 100,000Da
作用层面	DNA	蛋白质	蛋白质
靶点数量	较多，在传统药物“不可成药：靶点潜力巨大”	较多	相对较少
作用周期	较长	较短，以小时计	中等，以周计
作用类型	碱基互补配对	静电力吸附	蛋白相互作用



# 下游：培育转基因品种，提高作物产量，推动农业经济发展

- ◆ 转基因技术是现代农业生物技术的核心组成部分。2022年6月8日国家农作物品种审定委员会发布关于印发国家级转基因大豆玉米品种审定标准的通知，《国家级转基因大豆品种审定标准（试行）》和《国家级转基因玉米品种审定标准（试行）》将从于印发之日起实施，意味着我国转基因大豆及玉米品种的审定工作将正式开始，种业或将迎来新的发展阶段。转基因在落地的过程有两个核心点，一个是转基因转化体的安全证书，一个是品种的审定。
- ◆ 现有的转基因农作物可分为 **Bt农作物**、**抗除草剂农作物**、**抗病毒农作物**、**营养增强型农作物**。转基因技术具有加快育种进程、突破种间生殖隔离、有目的改造品种、减少环境污染等竞争优势。世界上第一种基因移植作物是一种含有抗生素药类抗体的烟草，1983年得以培植出来。十年后第一种市场化的基因食物才在美国出现，是延迟成熟的番茄作物。一直到1996年，由这种番茄食品制造的番茄饼，才得以允许在超市出售。

## 转基因农作物分类



## 转基因农作物标识来源

- 凡是列入标识目录并用于销售的农业转基因生物，应当进行标识。
- 我国制度特点：**强制标识、按标识目录定性标识**
- 第一批标识目录（2002年发布实施）
  - 番茄种子、鲜番茄、番茄酱
  - 油菜种子、油菜籽、油菜籽油、油菜籽粕
  - 玉米种子、玉米、玉米油、玉米粉
  - 大豆种子、大豆、大豆粉、大豆油、豆粕
  - 棉花种子

## 转基因品种列举

品种	农牧业、食品工业
转基因鱼	生长快、耐不良环境、肉质好的转基因鱼（中国）
转基因牛	乳汁中含有人生长激素的转基因牛（阿根廷）
转基因菜籽油	通过人为选择与培养种植材料，经过加工生产成菜籽油
转鱼抗寒基因的番茄	将鱼的抗冻蛋白基因转入番茄中，提升耐寒能力
转黄瓜抗青枯病基因的马铃薯	—
不会引起过敏的转基因大豆	—
超级动物	导入贮藏蛋白基因的超级羊和超级小鼠
特殊动物	导入人基因具特殊用途的猪和小鼠
抗虫棉	苏云金芽胞杆菌可合成毒蛋白杀死棉铃虫，把这部分基因导入棉花的离体细胞中，再组织培养就可获得抗虫棉。

# 下游：基因科技赋能育种精准化、数字化和智能化

- ◆从技术上，传统的杂交育种对经验依赖性强，需要大规模的田间形态学筛选，周期长，培育一个成熟的新品种往往需要8-10年。基于基因科技等生物育种，赋能育种的精准化、数字化和智能化。技术路线包括转基因（1987年）、分子标记辅助选择（MAS）和全基因组选择（GS）、基因编辑、合成生物等，以约十年一个周期进行较大的技术迭代。
- ◆目前，基因编辑育种应用刚刚起步，合成生物育种还在技术转化阶段。全基因组选择是较为成熟的技术，从早期的低密度 SNP 芯片、高密度 SNP 芯片发展到高通量测序。基因编辑在我国近年获得较大技术突破及品种认定。2023年，高油酸大豆作为首个植物获得农业农村部农业基因编辑安全证书；2024年，玉米和小麦作为主粮首次获得植物基因编辑安全证书。其中，对于基因编辑的矮秆玉米，株高降低约25%，穗位可降低约40%，茎秆更粗壮，抗风能力增强，最高可实现增产10%。

## 育种领域的“绿色革命”

育种“绿色革命”	物种	可转品种
第一次	矮秆基因的发掘与培育	20世纪中叶，培育矮秆小麦和水稻新品种，通过利用植物激素赤霉素的生物学效应，实现了植株半矮化、抗倒伏的高产目标。
第二次	杂家育种	1973年实现中国籼型杂交水稻“三系”配套，2017年培育出超级杂交稻品种“湘两优900(超优千号)”。
第三次	现代分子育种	结合分子标记、基因编辑、合成生物学等生物技术以及人工智能等数字技术和大数据，有望实现“分子模块设计育种”。

## 植物基因编辑可做物种

业务种类	物种	可转品种	服务项目
基因编辑载体构建及遗传转化	水稻	粳稻、籼稻、普通野生稻、非洲栽培稻、东乡野生稻、非洲长雄蕊野生稻等	单基因编辑 单基因多靶点编辑 多基因编辑 基因家族编辑 启动子编辑 非特异性靶标编辑 microRNA编辑 lncRNA编辑 CBE单碱基编辑系统(C-T) ABE 单碱基编辑系统(A-G) A&C-BEmax编辑系统 PE (Prime editor)精准编辑 双 pegRNA精准编辑
	烟草	K326、本氏烟、红花大金元、NC89、中烟100、云烟87、SR1、Xanthi、长脖黄等	
	大豆	Jack、Williams82、天隆一号、东农50、中黄39、黑河43、冀豆17、冀豆22、黑农48、垦丰16、合丰55号等	
	玉米	B104、B73等	
	拟南芥	哥伦比亚等	
	番茄	Micro-Tom、Ailsa Craig、Moneymaker、LA1781、M82、ZL035、新番2号、新香1号、中蔬4号、中蔬6号、新金丰1号	
	杨树	84K杨等	
	油菜	Westar、湘油15、中双11、中油821、GH06、862、浙双72、W72等	
	苜蓿	蒺藜苜蓿 R108、紫花苜蓿、中苜一号等	
	甘蓝	YL、Bmt1等	
其他物种的基因编辑载体构建	菊花、百合、高粱、黎黍、狗尾巴草、月季、地黄、景天、康乃馨、兰花、杜仲、丹参、茶树等		

## 不同生物育种技术比较

育种技术	应用时间	可转品种	优势	劣势
转基因	1987	将某一物种的已知功能的基因转移到另一物种，获得新性状	提高作物明确的性状	需防范基因漂移，增强公众认知
分子标记辅助选择	1997	分子标记(QTL或GWAS)结合系谱来预测和选择优势个体	早期识别作物性状	单一标记难以预测复杂性状
全基因组选择	2001	利用全基因组的SNP分型信息计算基因组育种值(GEBV)，筛选高GEBV值的个体	不依赖系谱记录和表型，适用复杂性状	成本较高，对数据质量及分析等要求高
基因编辑	2012	修饰或改变作物的基因获得目标性状	精准编辑，接受度高	技术复杂，需控制脱靶等风险
合成生物	2022	人工设计调控元件和调控线路，来改变生物性状	实现生物制造，不依赖土壤	规模化生产复杂，对生物安全要求高

# 基因行业政策法规：转基因作物的商业化种植审批手续严格

- ◆ 含有转基因作物成分的食品被称之为转基因食品，其与非转基因食品具有同样的安全性。各国对转基因生物的管理因为国家不同而异。世界卫生组织以及联合国粮农组织认为：凡是通过安全评价上市的转基因食品，与传统食品一样安全，可以放心食用。近些年来，我国相继出台了多项有序推进转基因作物商业化种植的政策，并不断进行转基因作物的种植试点工作，体现出国家对于转基因作物商业化推广的重视。
- ◆ 2022年6月国家农作物品种审定委员会发布关于印发国家级转基因大豆玉米品种审定标准的通知，《国家级转基因大豆品种审定标准（试行）》和《国家级转基因玉米品种审定标准（试行）》将从于印发之日起实施。在我国，一个转基因品种要想获得商业化种植许可，必须要经过品种审定，在2023年年初我国农业农村组织了相关转基因品种审定会议，目前我国的转基因作物种植仍处于试点阶段。

## 国内转基因作物审批流程



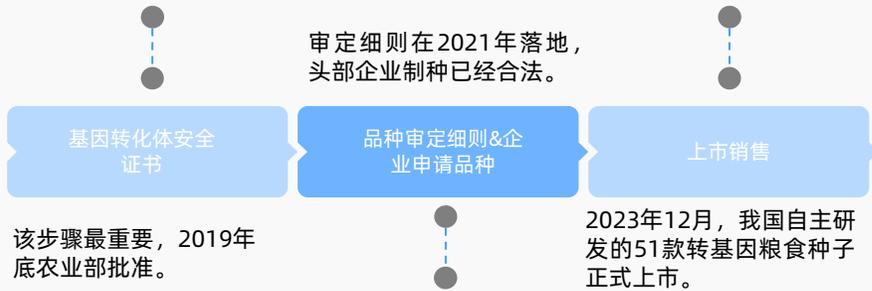
**1 安全评价**  
转基因作物在商业化种植前，必须首先通过安全评价。申请单位需向国务院农业部门提交安全等级、依据及检测报告等材料。

**2 证书颁发**  
国务院有关部门组织进行安全评价，评价合格后颁发农业转基因生物安全证书，这是商业化种植的基本前提。

**3 品种审定**  
转基因农作物在取得安全证书后，还需按《种子法》的相关规定进行品种审定，经过严格的试验和评估，获得品种审定证书。

**4 生产、经营许可证**  
获品种审定证书后，生产单位和个人需申请转基因植物种子生产、经营许可证。申请时需符合有关法律规定，包括安全证书、指定种植区及安全措施。

## 我国转基因研发进展



该步骤最重要，2019年底农业部批准。

审定细则在2021年落地，头部企业制种已经合法。

2023年12月，我国自主研发的51款转基因粮食种子正式上市。

## 国内转基因作物相关政策

文件	时间	主要内容
中央一号文件	2023年	深入实施种业振兴行动。全面实施生物育种重大项目，加快玉米大豆生物育种产业化步伐，有序扩大试点范围，规范种植管理。
	2022年	大力推进种源等农业关键核心技术攻关。启动农业生物育种重大项目。加快实施农业关键核心技术攻关工程，实行“揭榜挂帅”、“部省联动”等制度，开展长周期研发项目试点。
	2021年	对育种基础性研究以及重点育种项目给予长期稳定支持。加快实施农业生物育种重大科技项目。
	2016年	强化现代农业产业技术体系建设。加强农业转基因技术研发和监管，在确保安全的基础上慎重推广。
转基因生物安全证书（生产应用）批准清单	2010年	提高农业科技创新和推广能力。切实把农业科技的重点放在良种培育上，加快农业生物育种创新和推广应用体系建设。继续实施转基因生物新品种培育科技重大专项，抓紧开发具有重要应用价值和自主知识产权的功能基因和生物新品种，在科学评估、依法管理基础上，推进转基因新品种产业化。
	2023年	1个耐除草剂大豆项目
	2022年	4个抗虫耐除草剂玉米项目、3个耐除草剂大豆项目。
	2021年	2个转基因水稻项目、3个抗虫耐除草剂玉米项目、3个抗虫玉米项目、1个耐除草剂大豆项目。
	2020年	2个抗虫耐除草剂玉米项目、2个耐除草剂大豆项目。
2019年	2个抗虫耐除草剂玉米项目、1个耐除草剂大豆项目。	

# 基因行业政策法规：强调伦理、安全与技术规范，推进健康发展



◆ 生命健康产业作为国家战略性新兴产业，近年来国家相继出台实施健康中国战略的相关政策，稳步推进健康中国建设。《“健康中国 2030”规划纲要》明确“健康中国”建设的目标和任务后，《“十四五”规划》明确将“基因与生物技术”作为七大科技前沿领域攻关领域之一，“生物技术”纳入战略性新兴产业，“基因技术”列为前沿科技和产业变革领域。

## 基因测序行业相关政策法规

时间	文件	颁布部门	主要内容
2024年04月	《生物技术 核酸合成第2部分：合成基因片段、基因和基因组的生产和质量控制要求》	中国计量院等	由我国主导制定的国际标准ISO 20688-2，由国际标准化组织正式发布，这是合成生物学（技术）领域首个国际标准，该标准规定了小于10Mbp（碱基对）合成双链DNA的生产和质量控制要求。
2023年04月	《基因治疗血友病临床试验设计技术指导原则》	药监局	涵盖了临床试验设计、受试者选择、剂量选择、有效性终点以及安全性监测等方面，旨在确保基因治疗血友病的临床试验设计科学合理，为血友病患者提供新的治疗选择，通过单次治疗实现长期、稳定的凝血因子水平，减少出血和关节畸形等风险。
2022年06月	《人类遗传资源管理条例实施细则》和政策解读	科技部	为有效保护和合理利用我国人类遗传资源，维护公众健康、国家安全和社会公共利益，根据《中华人民共和国生物安全法》《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》（以下称《条例》）等有关法律、行政法规，制定本实施细则。
2022年05月	《“十四五”生物经济发展规划》	发改委	开展生物领域关键核心技术攻关，集中力量补齐底层技术、关键部件、共性基础技术和材料、基础软硬件等发展短板，加强供需协同，提高创新链整体效能开展前沿生物技术创新；加快发展高通量基因测序技术，推动以单分子测序为标志的新一代测序技术创新，不断提高基因测序效率、降低测序成本。加强微流控、高灵敏等生物检测技术研发。
2022年01月	《“十四五”医药工业发展规划》	工信部等九部委	重点发展新型医学影像、体外诊断、疾病康复、肿瘤放疗、急救救治、生命支持、可穿戴监测、中医诊疗等领域的医疗器械，疾病筛查、精准用药所需的各类分子诊断产品。
2021年03月	《十四五规划及2035年远景目标纲要》	发改委	基因与生物技术被确定为七大科技前沿领域攻关方向之一，同时基因技术也被列为国家战略性新兴产业的未来产业。
2020年09月	《高通量测序仪标准》	药监局	高通量测序仪的范围、规范性引用文件、分类、要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输、贮存等。
2019年09月	《促进健康产业高质量发展行动纲要（2019-2022年）》	发改委等	加快新一代基因测序、肿瘤免疫治疗、干细胞与再生医学、生物医学大数据分析等关键技术研发和转化，推动重大疾病的早期筛查、个性化治疗等精准化应用。
2019年02月	《粤港澳大湾区发展规划纲要》	中共中央、国务院	推动新一代信息技术、生物技术、高端装备制造、新材料等发展壮大为新支柱产业，在新型显示、新一代通信技术、5G和移动互联网、蛋白类等生物医药、高端医学诊疗设备、基因检测、现代中药、智能机器人、3D打印、北斗卫星应用等重点领域培育一批重大产业项目。
2017年05月	《“十三五”生物技术创新专项规划》	科技部	要发展新一代生物检测技术，重点发展基因测序技术等新一代生命组学临床应用技术、生物大数据云计算技术和生物医学分析技术。
2017年01月	《“十三五”生物产业发展规划》	发改委	基因检测能力覆盖50%以上出生人口的目标，强调了以个人基因组信息为基础，利用基因测序、影像、大数据分析等手段，在产前胎儿罕见病筛查、肿瘤、遗传性疾病等方面实现精准的预防、诊断和治疗。
2016年07月	《“十三五”国家科技创新规划》	国务院	支持和推动医疗设备的国产化。在发展先进高效生物技术一节中提出加快推进基因组学新技术等生命科学前沿关键技术突破，加强生物产业发展及生命科学研究核心关键装备研发，提升我国生物技术前沿领域原创水平。
2016年03月	《促进医药产业健康发展的知道意见》	国务院	加快医疗器械转型升级，推动全自动生化分析仪、化学发光免疫分析仪、高通量基因测序仪、五分类血细胞分析仪等体外诊断设备和配套试剂产业化。提出对经确定为创新医疗器械的基因检测产品等，按照创新医疗器械审批程序优先审查，加快创新医疗服务项目进入医疗体系，促进新技术进入临床使用。
2016年03月	《中华人民共和国国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要》	全国人民代表大会	战略性新兴产业发展行动指出，加速推动基因组学等生物技术大规模应用，建设网络化应用示范体系，推进个性化医疗、新型药物、生物育种等新一代生物技术和产品的规模化发展，推进基因库细胞库等基础平台建设。

# 基因行业观点分析：产业发展面临技术、资金、政策、人才瓶颈

- ◆ 基因技术在产业发展中面临科研与产业化脱节，导致成果转化率偏低；资金投入不足和融资结构不合理，影响持续研发和产业化进程；高端基因技术硬件依赖进口，制约产业发展；同时，基础科学薄弱，人才稀缺，以及政策法规限制也是重要障碍。

## 当前基因产业发展的痛点

### ◆ 科技成果转化不足与应用亟缺创新产品的不平衡

- 尽管基因前沿技术在实验室阶段取得了诸多突破性进展，但由于技术转化机制不够成熟、资金支持不足、监管复杂及市场接受度不确定等因素制约其商业化进程，导致供需严重不匹配。

### ◆ 基因产品研发周期长与融资困难的矛盾

- 目前基因产品研发涉及复杂生物过程和严格审批流程，导致周期长、风险高，而融资渠道有限和市场认知度不足又加剧了融资困难，两者共同制约了基因产业的快速发展。

### ◆ 基因数据库的建设和数据解读或将成为发展瓶颈

- 海量的基因数据分散在各机构，数据量呈爆炸式增长，对数据库的存储能力、管理效率及数据安全提出了极高要求，且可能面临海外公共数据库可能停止访问的灾难性风险。同时，基因数据的复杂性和多样性使得数据解读变得异常艰难，需要高度专业的分析技术和算法支持。

### ◆ 基因产品报证周期长于临床亟需解决方案的矛盾

- 一方面，基因产品需经历繁琐的审批流程，导致上市周期漫长；另一方面，临床对于基因治疗的迫切需求日益增长，患者亟待有效治疗手段。两者间的时差加剧了医疗需求与供给的不匹配。

## 促进行业发展措施

1

### 强化创新机构成果转化，加大知识产权保护，促企合作

未来以创新机构牵头的成果转化将成为基因治疗、基因合成等领域的主旋律。应进一步加大知识产权保护，畅通知识产权交易和抵押借贷体系，支持鼓励创新机构及成果转化成果与企业的商业合作。

2

### 创新评审路径，完善准入政策，探索创新融资机制

亟需明确创新产品评审路径，完善适配的市场准入政策；探索创新融资机制，支持无盈利但具备技术及应用价值的企业上市，吸引国内外战略资本，推动国有资本通过并购重组，为具备产品价值的企业注入资金和市场资源等。

3

### 建立数据库，加大研发解读工具，培养复合型人才

面对基因数据解读能力有限以及海外公共数据库可能停止访问的灾难性风险，亟需建立国内通用、高质量、公开的生命科学数据库；并推广遗传咨询，加大研发基因数据解读工具，深化应用AI技术，培养复合型人才。

4

### 创新审批政策，推动先进基因产品快速应用临床

面对基因产品报证周期长于临床亟需解决方案的矛盾，应探索创新审批模式、评审路径，推动孤儿药立法等鼓励差异化产品研发；加强临床论证，进一步降低使用成本和操作难度。

# 基因行业观点分析：伦理平衡与规范应用成为社会共议难题

- ◆ 基因技术快速发展的同时，也触发了多维度、深层次的伦理挑战，引发了社会各界的广泛关注与激烈讨论，比如安全性问题、社会公平性问题、道德边界问题、隐私权问题等。面对这些复杂议题，如何在科技发展的浪潮中坚守伦理底线，确保基因编辑等技术的应用既遵循科学原则，又符合社会伦理规范与普遍价值观，成为摆在我们面前的重大课题，需要全社会共同思考和探索。

## 基因技术引发的伦理问题

### 安全性问题

基因编辑技术尚处于发展初期，其安全性有待验证。比如，编辑过程中可能出现“脱靶效应”，诱发非预期基因突变，增加癌症等健康风险。此外，技术若被恶意利用，制造生物武器或进行基因恐怖主义活动，将对全球安全构成严峻威胁。

### 道德边界问题

基因编辑涉及对人类基因组直接干预，这无疑触及了人类生殖、遗传改造以及人类尊严等敏感领域。比如，基因编辑技术可用于改善生殖细胞，从而影响后代基因，这可能导致人类对生命的不尊重，引发“设计婴儿”等伦理争议。



### 社会公平性问题

基因编辑技术的广泛应用，虽然蕴含着巨大的医疗潜力，却也可能成为加剧社会不公的催化剂。技术的不均等获取将使富人独享基因优化福利，进一步拉大贫富差距；而基因信息的泄露与滥用，则可能滋生新的歧视形态，影响社会和谐稳定。

### 隐私权问题

基因工程技术为人类基因测序、疾病治疗及基因修复等带来革命性突破，但同时也可能触及个人隐私的敏感领域，导致个人基因信息泄露风险增加。在推动科研发展的同时，也引发了关于个人基因隐私权与科研资料共享权之间如何平衡的深刻讨论与冲突。



### “基因编辑婴儿事件”

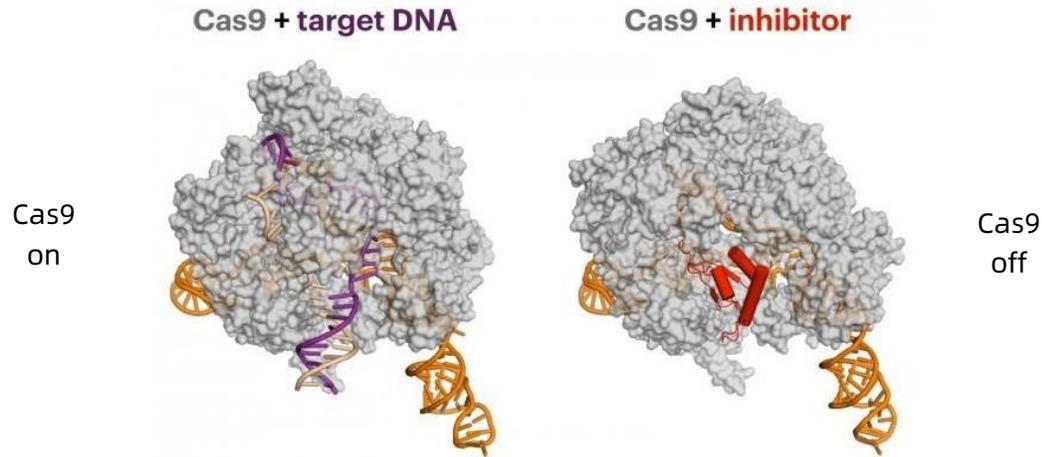
2018年，中国研究者贺建奎宣布通过 CRISPR-Cas9 技术对 CCR5 受体进行基因编辑，成功使两名女孩具备了对 HIV 的遗传抗性。这一事件引发了广泛的伦理争议，因为人类基因组编辑技术的应用已超越了纯粹的治疗目的，开始探索对人类自身基因组进行修改的可能性。



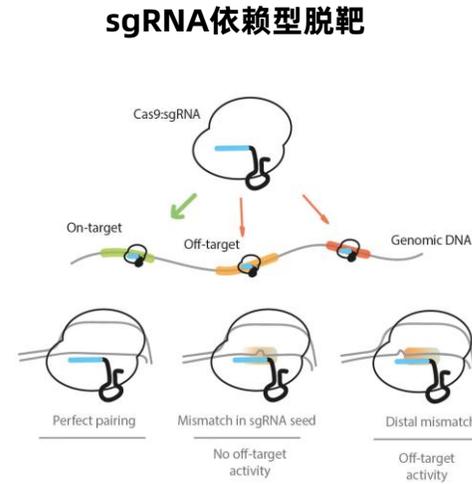
# 基因行业观点分析：脱靶效应仍是基因编辑技术主要风险之一

- ◆ 基因编辑技术广泛应用于基础的生物学研究，并已逐步应用到遗传性疾病的治疗中。然而到目前为止，基因编辑技术的“脱靶效应”和镶嵌现象仍未有效解决。基因技术中的脱靶效应是指在基因编辑过程中，Cas9核酸酶不仅在目标位点进行切割，还可能在其他非目标位点上产生意外的切割或突变。这种现象在CRISPR/Cas9系统中尤为突出，因为该系统依赖于单向导RNA (sgRNA) 来识别特定的基因位点，并引导Cas9核酸酶进行编辑。因此，该现象不仅可能引发基因功能的改变，还可能带来安全性问题，如增加致癌风险等。
- ◆ 脱靶效应的机理：Cas9与DNA的相互作用：Cas9通过识别PAM序列并与crRNA结合，形成稳定的R-循环，从而激活酶切活性并切割PAM近端的DNA。当sgRNA识别出非目标序列时，可能会导致Cas9错误地切割这些序列，产生脱靶效应。

基因编辑技术脱靶效应机理图

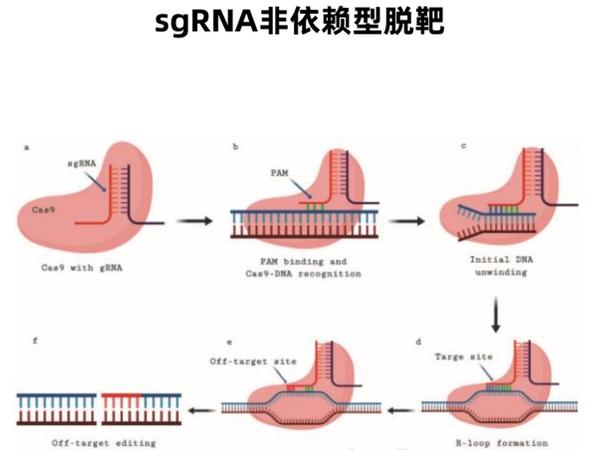


通过对酿脓链球菌Cas9酶进行改进，科学家构建出一种新的碱基编辑器CRISPR/Cas9，使得DNA基因切割成为可能。为了更好地控制“魔剪”CRISPR/Cas9，科学家需要一种具有“抑制开关”作用的分子机制来抑制其酶活性，Jennifer A. Doudna教授及其研究小组展示了一种抗CRISPR蛋白的抑制剂AcrIIA4，如何通过模拟真实DNA来阻断Cas9酶活性，达到保护有效基因安全的“抑制开关”作用。



## sgRNA非依赖型脱靶

这是最常见的脱靶类型，通常发生在sgRNA序列与非目标序列具有较高相似性时。在这种情况下，Cas9-sgRNA复合体错误地结合到非目标位点，导致脱靶效应。



## sgRNA非依赖型脱靶

这种类型的脱靶与sgRNA的设计无关，而是由于基因编辑工具的组成元件异位表达所致。例如，在碱基编辑系统中，脱氨酶的异位表达可能会引起全基因组或局部区域的脱靶效应。

◆ 基因治疗作为前沿医疗手段，虽潜力巨大，但在实际应用中却面临重重挑战。递送效率是首要难题，如何精准高效地将治疗基因送达目标细胞，仍是科研人员攻克的关键。同时，安全性问题不容忽视，免疫反应、脱靶效应等风险需严格控制。此外，高昂的研发与生产成本，使得基因治疗价格昂贵，难以广泛普及。这些挑战要求科研人员不断探索新技术，加强跨学科合作，以期在保障安全有效的前提下，降低成本，推动基因治疗惠及更多患者。

01

## 基因递送效率低

- 基因治疗作为前沿医疗技术，其核心挑战在于提升基因递送效率。治疗基因需精准、安全地送达目标细胞，并在其中有效激活与持续表达，以实现治疗效果。
- 当前，研究聚焦于解决这一难题，探索了多种递送方式。电穿孔技术通过电场作用促进基因进入细胞，但可能伴随细胞损伤风险。病毒载体利用病毒机制递送基因，虽效率高却存在安全隐患。LNP等非病毒载体则试图平衡安全与效率，但仍面临递送效率与靶向性的挑战。因此，开发更高效、安全的递送技术，满足广泛临床需求，成为基因治疗发展的关键。

02

## 安全性风险

- 基因治疗的安全性是其临床应用中亟待攻克的关键难题。AAV载体虽被广泛采用，但其介导的免疫反应不容忽视。慢病毒载体虽能有效递送基因，却潜藏致癌风险。CRISPR等基因编辑技术的脱靶效应，更是对治疗过程中的精确性提出了严峻挑战。
- 另外，基因治疗还可能诱发免疫原性，导致机体排斥反应，或产生毒性作用，影响患者健康。因此，研发更安全、低免疫原性的载体，以及个性化、精准的递送策略，成为推进基因治疗安全应用的重要方向，也是当前研究的热点与难点所在。

03

## 剂量探索与疗效评估难

- 基因治疗的剂量效应关系错综复杂，成为其临床转化的一大瓶颈。动物模型虽为初步验证疗效提供了重要平台，但由于人与动物在生理机制、代谢途径等方面存在显著差异，动物实验中的有效剂量往往难以直接应用于人体，剂量转换面临重重挑战。
- 基因作为治疗的核心成分，由人体自身的内源性物质构成，这使得其药物动力学特征异于传统药物，难以通过常规方法进行准确评估。这不仅增加了剂量探索的不确定性，也影响了疗效评估的准确性和可靠性。因此，深入探究基因治疗的剂量效应关系，优化剂量策略，对于推动基因治疗的安全有效应用具有重要意义。

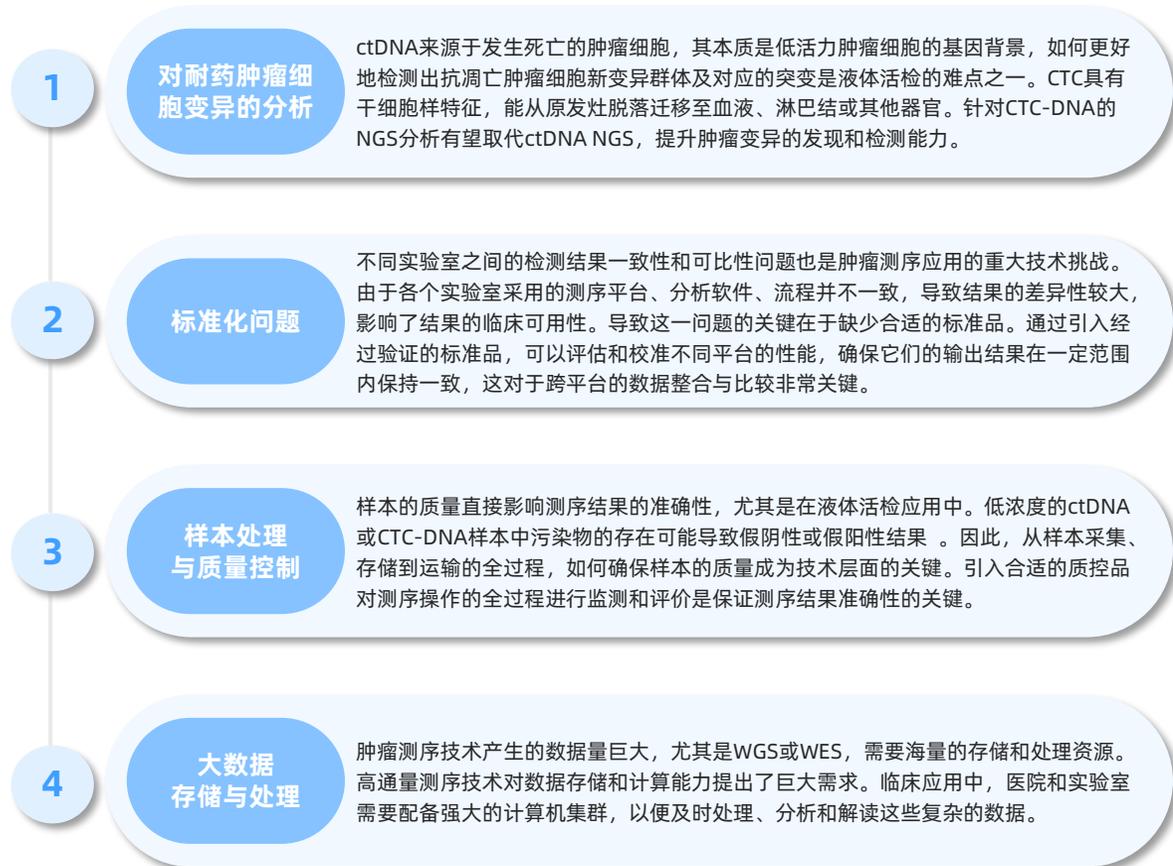
04

## 高昂的成本

- 基因治疗的研发与使用成本高昂，成为其广泛普及的一大障碍，尤其在罕见病治疗领域更为显著。从研发层面看，仅发现和临床前阶段的投入就高达9~11亿美元，而临床阶段的费用更是惊人，达到了8~12亿美元。如此巨额的投入，直接推高了基因疗法的最终治疗费用，往往以百万美元计。以脊髓性肌萎缩症的Zolgensma基因疗法为例，其定价高达200万美元，令多数患者难以承受。
- 高昂的治疗费用不仅限制了基因疗法的可及性，也加剧了医疗资源的不平等分配，使得基因治疗这一前沿科技难以惠及更广泛的病患群体。

◆ 尽管基因测序技术在检验医学中的应用已经极大地促进了癌症的早期诊断、个性化治疗和预后评估。然而，技术的成熟度与监管政策的完善性，仍是其广泛普及需跨越的两大障碍。未来，需持续优化技术体系，完善监管框架，以确保基因检测技术的安全、有效应用，最大化其临床价值。

## 基因检测技术层面的挑战



## 基因检测监管层面的挑战

