

Секвеномика

Как расшифровка
генома создает рынок
на 80 млрд долл.

Секвеномика: как расшифровка генома создает рынок на 80 млрд долл.

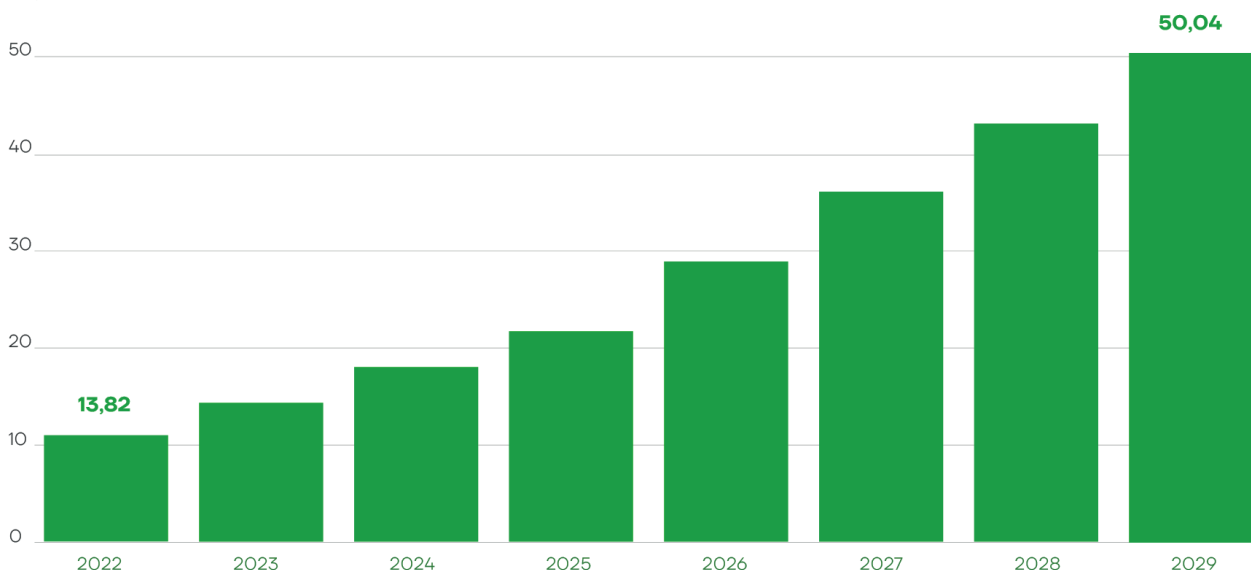
- ▶ Мировой рынок персонализированных медицинских услуг достигает 2,7 трлн долл. Доля России на них составляет около 1%.
- ▶ Глобальный рынок оборудования для секвенирования ДНК может вырасти к 2030 году до 80 млрд долл.
- ▶ В России есть серийное производство оборудования для прочтения ДНК первого поколения и промышленное производство реагентов. Массовое производство секвенаторов второго поколения запланировано на 2024 год.
- ▶ Сохранение бюджетного финансирования неонатальных скринингов и генетической диагностики будут способствовать росту рынка этого вида услуг. Дополнительными факторами станут расширение обязательной геномной регистрации и развитие программы геномных паспортов, которые увеличат спрос.

Сколько стоит прочесть геном?

Глобальный рынок услуг секвенирования (определения последовательности нуклеотидов, из которых складывается геном) ДНК человека и анализа полученной информации растет на 15-18% в год. Его размер к 2030 году, по различным оценкам, составит от 30 до 80 млрд долл.

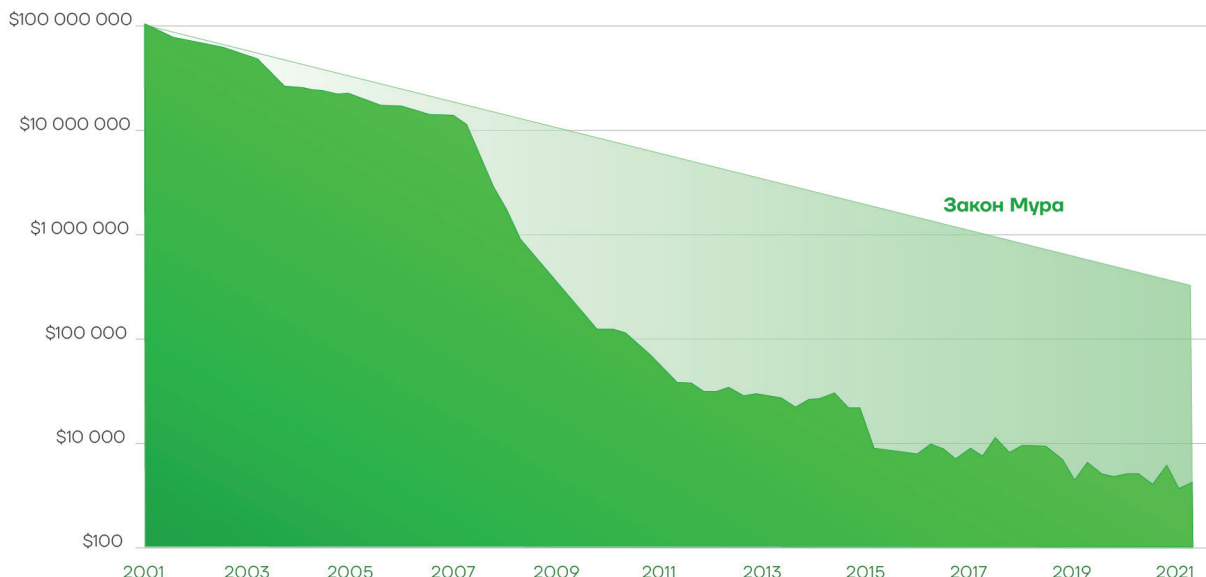
Мировой рынок оборудования для секвенирования ДНК

Млрд долл.



Источник данных: Data Bridge

Стоимость расшифровки генома человека



Источник данных: НИИ Генома Человека США

Стоимость полной расшифровки ДНК человека, по мнению аналитиков SkyQuest, к началу следующего десятилетия опустится ниже 100 долл. США, что позволит широко использовать эту процедуру для выявления потенциальных заболеваний у новорожденных и определять предрасположенность к раку и другим болезням. С начала века темпы удешевления секвенирования и ускорения работы оборудования выше, чем рост производительности и темпы падения цен в секторе вычислительной техники, и обгоняют закон Мура.

Три поколения секвенаторов

Глобальный рынок секвенаторов по поколениям

2020 г

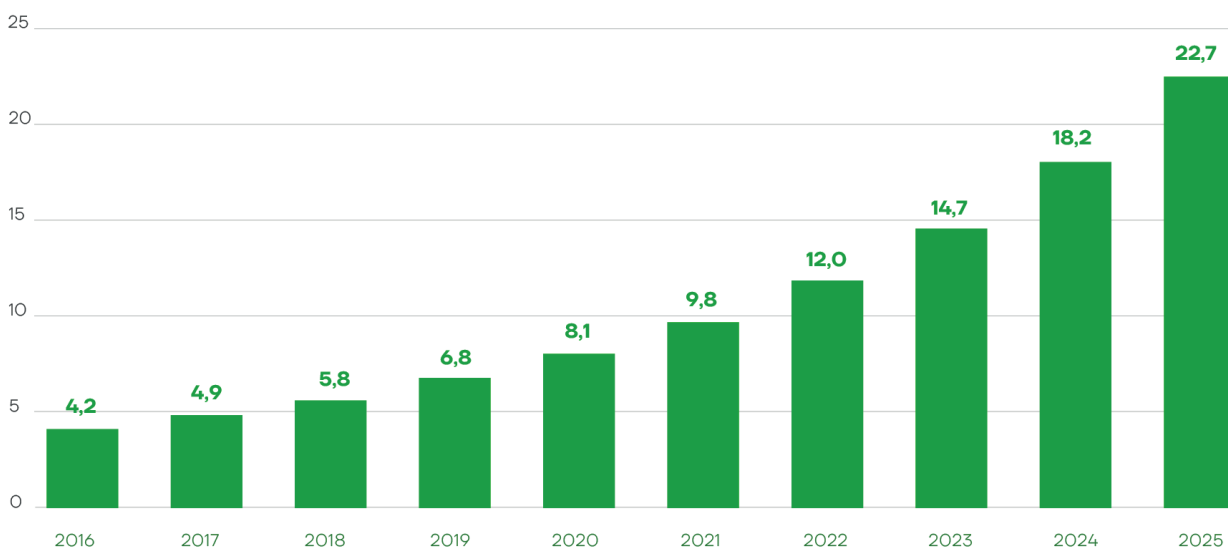


Источник данных: Precedence Research

На рынке оборудования представлены три поколения техники. Первое основано на методе, который в 1977 году предложил Фредерик Сэнгер. Главным ограничением способа является то, что с его помощью дорого и сложно восстанавливать последовательности нуклеотидов или «букв» генетического кода длиннее 1000 пар оснований. С помощью этого метода в 2004 году был впервые и с хорошим качеством секвенирован геном человека, но бюджет проекта расшифровки ДНК человека из 6 с лишним миллиардов пар нуклеотидов, то есть «букв» генетического кода, составил около 3 млрд долл. На практике секвенаторы первого поколения используются для определения мутаций в каких-то определенных, заранее установленных местах генома, выявления относительно коротких геномов вирусов, и для судебно-медицинских экспертиз.

Размер глобального рынка секвенаторов второго поколения

Млрд долл.



Источник данных: The Insight Partners

Второе поколение (next generation sequencing, NGS) приборов для секвенирования опирается на фиксирование изменений, которые происходят, когда достраивается цепь ДНК. Секвенаторы второго поколения позволяют прочитывать до 300 пар оснований и работать с большим количеством образцов за один раз, что снижает себестоимость исследований. Резкое падение стоимости генетического анализа во второй половине нулевых и начале десятых годов 21 века обусловлено распространением этой технологии.

Третье поколение секвенаторов опирается на изменение силы электрического тока при прохождении ДНК-цепочки через нанопоры. Такой подход позволяет уменьшить габариты прибора до считанных сантиметров и проводить анализ образцов в полевых условиях или на выезде, что дополнительно снижает трудоемкость и себестоимость процедуры.

Российский рынок секвенаторов

На рынке присутствуют отечественные секвенаторы серии «Нанофор», которые производит консорциум «Российские генетические технологии». В него входят Институт аналитического машиностроения РАН, который разрабатывает новые приборы, завод ФГУП ЭЗАН в Черноголовке, на котором идет серийное производство, и научно-производственная компания «СИНТОЛ», которая отвечает за реагенты, маркетинг и продажи, пусконаладку оборудования и обучение пользователей.

По словам научного директора «СИНТОЛ» Якова Алексева, в приборе «Нанофор 05» используется более 70% отечественных комплектующих. В оставшиеся 30% входят микропроцессоры, резисторы, конденсаторы и другие изделия микроэлектроники. Сам прибор относится к первому поколению секвенаторов, в которых применяется секвенирование по Сэнгеру.

Секвенаторы отечественного производства

Серийное производство

Генетический анализатор «НАНОФОР-05»

Опытное производство

«Нанофор СПС»

«НАНОФОР-06»



В 2024 году должно начаться серийное производство новой высокопроизводительной модели «Нанофор 06». Главное преимущество отечественного решения перед импортными аналогами — открытая платформа, которая позволяет использовать реагенты от любых производителей. У конкурентов техника обычно работает только с реактивами от самой компании и выключается, если на упаковке с химикатами нет RFID-метки производителя. Если использовать российский прибор и российские реагенты, то стоимость анализа одного образца составляет около 200 рублей.

У консорциума есть прибор, относящийся ко второму поколению секвенаторов, для массового параллельного секвенирования «ДНК Нанофор СПС», который еще в 2020 году прошел государственные испытания. Однако его серийное производство пока не началось, так как интеллектуальные права на устройство, разрабатывавшееся на правительственный грант, принадлежат Минздраву РФ.

В 2022 году на российском рынке остались только две компании, которые производят оборудование и реактивы для секвенирования ДНК. Кроме отечественного консорциума в стране продолжили работу китайские MGI Tech и BGI. Тестовые запуски «ДНК Нанофор СПС» проводили на отечественных и китайских реактивах. Точность секвенирования составила 82% на российских против 97% на китайских, сообщил в середине 2022 года Яков Алексеев на конференции в Пушкине.

Консорциум работает над разработкой прибора для мономолекулярного секвенирования, который относится к третьему поколению устройств. Он будет работать не по принципу нанопор, а полагаться на оптический метод. На грант Минобрнауки специалисты из Физтеха, троцкого Института спектроскопии, биоинформатики из Новосибирска и инженеры из Бауманского университета разрабатывают технологию наноклода. На дне его находится ДНК-полимераза, которая достраивает анализируемую последовательность нуклеотидов с помощью флуоресцентных гексафосфатов. Эти вещества определяются оптическим методом. В процессе молекула кольцуется и прочитывается несколько раз, что позволяет добиться высокой точности секвенирования. Опытный образец устройства планируют создать к концу 2023 года.

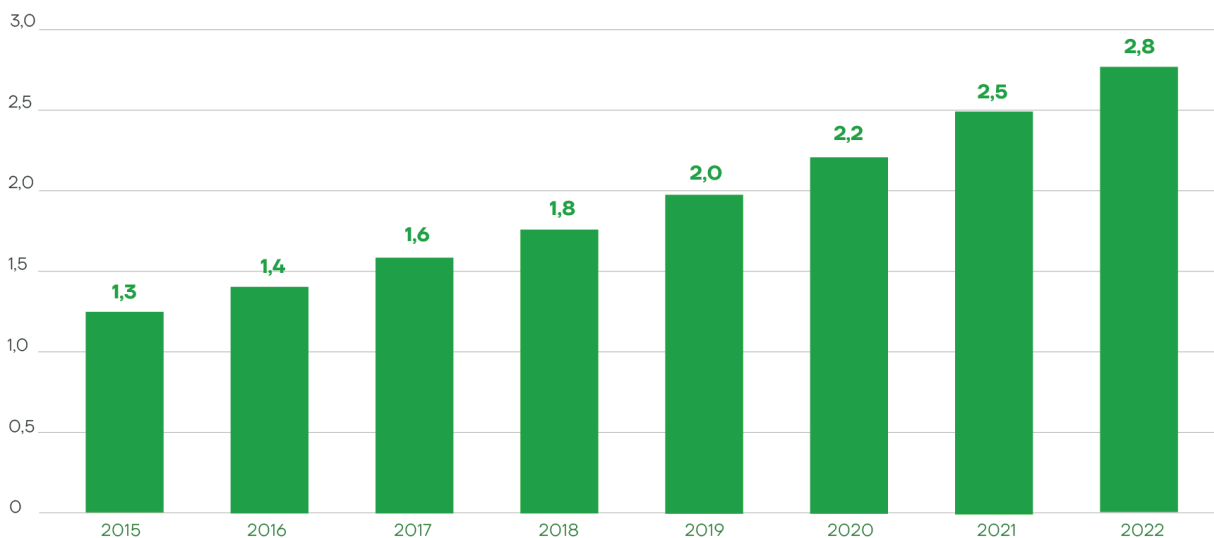
Важный компонент для успешного секвенирования — программное обеспечение. Оно используется для объединения отдельных прочитанных последовательностей в общую цепь. Сейчас на российском рынке используются, преимущественно, американское ПО от Illumina. Однако, ведутся работы по созданию отечественных программ для этих задач с применением технологий машинного обучения.

Развитие персонализированной медицины

Появление и распространение дешевых методов секвенирования ДНК и проведения ПЦР-тестов открыло возможность персонализации медицины. Мировой рынок персонализированных медицинских услуг оценивается в 2 трлн 770 млрд долл.

Размер глобального рынка персонализированной медицины

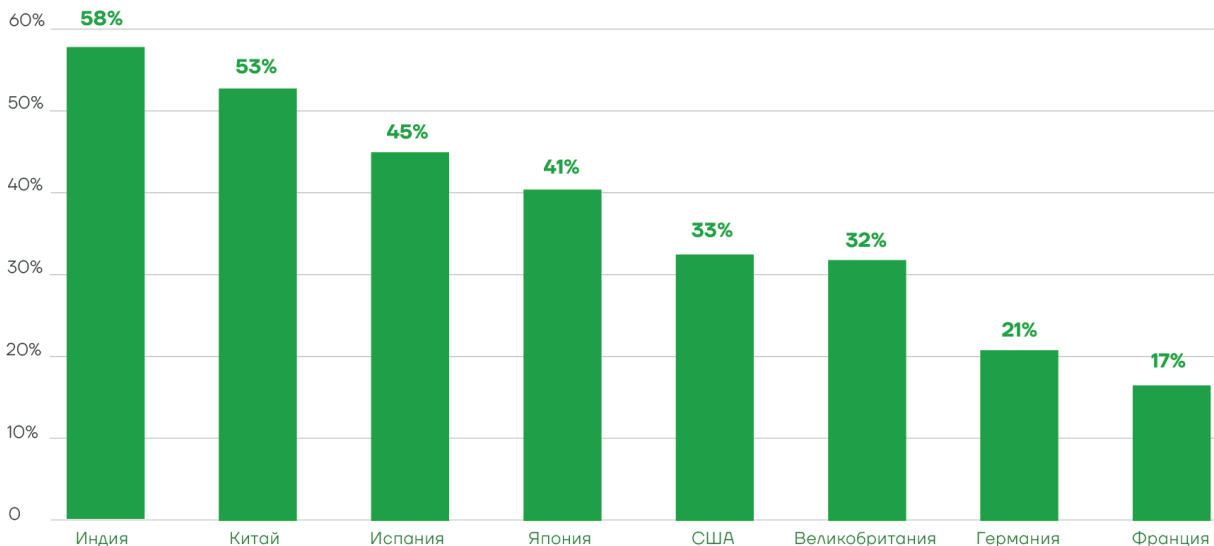
Трлн долл.



Источник данных: Grand View Research

Согласно опросу, проведенному компанией Elsevier среди почти 3 тысяч докторов и младшего медицинского персонала из 100 стран мира, около половины клиницистов полагают, что через 10 лет геном каждого пациента будет прочитан. Это откроет новые возможности для диагностики и лечения.

Доля клиницистов, согласных с утверждением: «Через 10 лет геном каждого пациента будет секвенирован»



Источник данных: Elsevier, Clinician of the Future Report 2022

В России действует федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий, которая предусматривает гранты и другие меры поддержки для генетических способов лечения. В этом году стартовала

расширенная программа неонатального скрининга 36 редких генетических заболеваний. У всех новорожденных берут образец крови из пятки. Анализируя его, можно еще до проявления симптомов выявить такие болезни как спинально-мышечная атрофия или сложные иммунодефицитные состояния и предупредить их тяжелое развитие.

Основные драйверы развития рынка секвенирования в России

Неонатальный скрининг

Генетическая диагностика при онкозаболеваниях

Геномная регистрация осужденных

Программа генетических паспортов



В обязательное медицинское страхование и, следовательно, в каналы бюджетного финансирования включены методы генетической диагностики. Они позволяют определить конкретные мутировавшие гены при различных видах онкологии и лучше подбирать программы лечения.

Геномная регистрация осужденных

Расширение правил проведения обязательной государственной геномной регистрации также будет способствовать развитию рынка секвенирования. 6 февраля Президент РФ подписал закон, который обязывает проводить эту процедуру в отношении всех осужденных, отбывающих наказание в виде лишения свободы, для подозреваемых и обвиняемых в совершении уголовных преступлений, а также для подвергнутых административному аресту.

Федеральная база данных геномной информации действует с 2009 года, в ней на 1 января 2020 года находились результаты ДНК-анализов 965 тыс человек. По словам председателя Комитета Госдумы по безопасности и противодействию коррупции Михаила Старшинова, для того, чтобы база начала эффективно работать, в ней должна находиться геномная информация, как минимум, 1% от общего числа граждан. То есть, количество записей в ней должно увеличиться. Приблизительно до 1,5 млн.

Программа генетических паспортов

Указ Президента РФ от 11 марта 2019 предполагает «осуществление генетической паспортизации населения с учетом правовых основ защиты данных о персональном геноме человека и формирование генетического профиля населения». Программа генетической паспортизации потенциально может увеличить спрос на услуги секвенирования и оборудование для него. Однако пока не определены типы информации, которые будут собираться (полногеномное, полноэкзомное, анализ маркеров предрасположенности к заболеваниям), и не подготовлена правовая база.

Есть законопроект No 744029-7 об изменении закона «О персональных данных». Он должен прояснить особенности обработки биометрических персональных данных, включая генетическую информацию, но пока снят с обсуждения. Оно должно возобновиться во второй половине 2023 года.

CAR-T терапия

Клеточная генная терапия онкологических заболеваний может стать еще одним драйвером рынка секвенирования. Но развитию CAR-T мешает неопределенный юридический статус такого вида лечения. Поправки к закону «Об обращении лекарственных средств», которые должны были закрепить термины «лекарственный препарат на основе соматических клеток» и «генотерапевтический лекарственный препарат», пока не приняты. Нормы, которые позволяют относить CAR-T к экспериментальному лечению, и изготавливать генотерапевтические препараты под нужды конкретного пациента с помощью оборудования академического медицинского учреждения, пока не приняты. Кроме того, не решена проблема с финансированием таких видов помощи. Стоимость коммерческих препаратов от западных компаний не укладывается в лимиты по программе высокотехнологичной медицинской помощи.