

# 基因檢測的應用與倫理考量

---

李沁

國立中正大學 生物醫學科學系

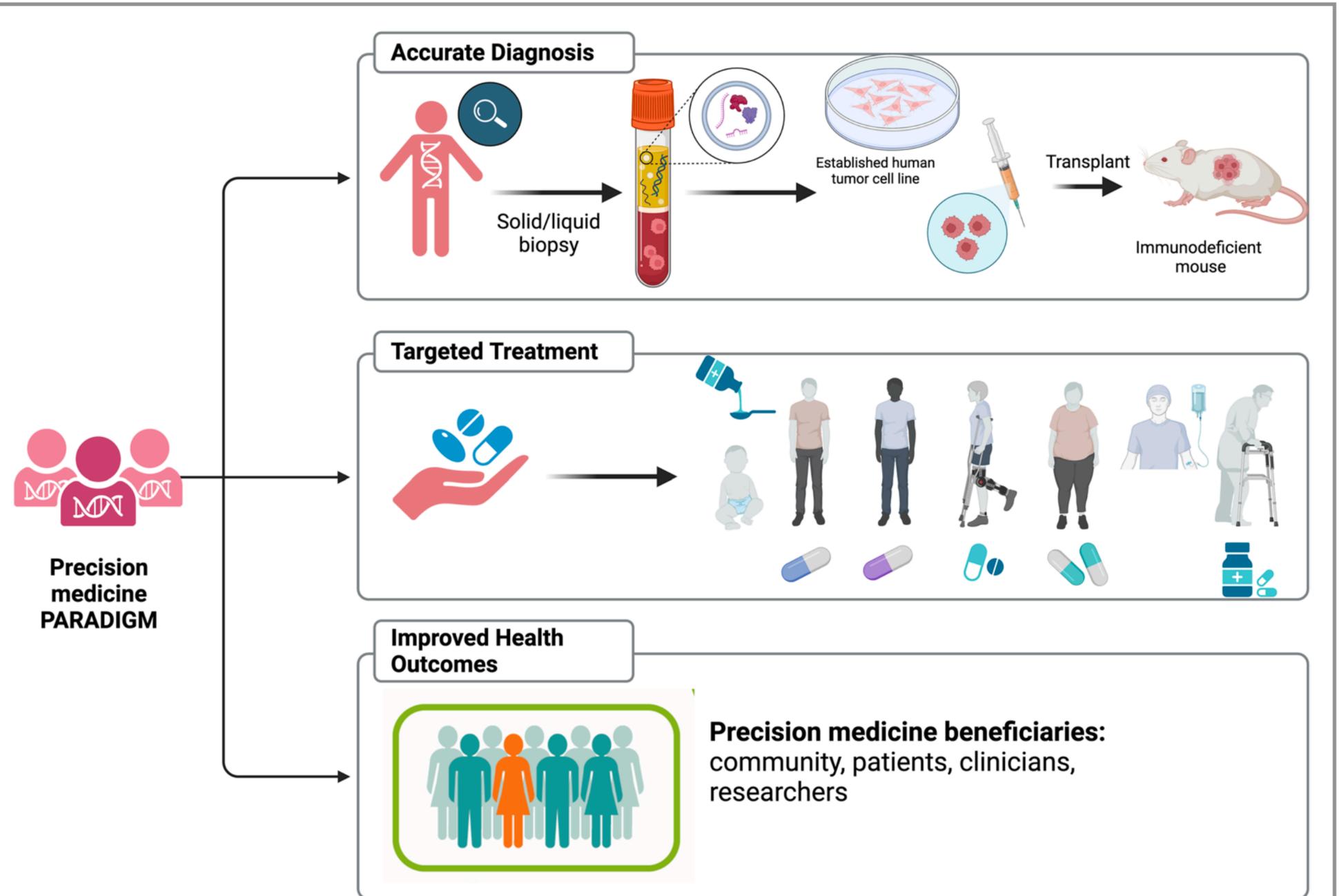
March, 2026

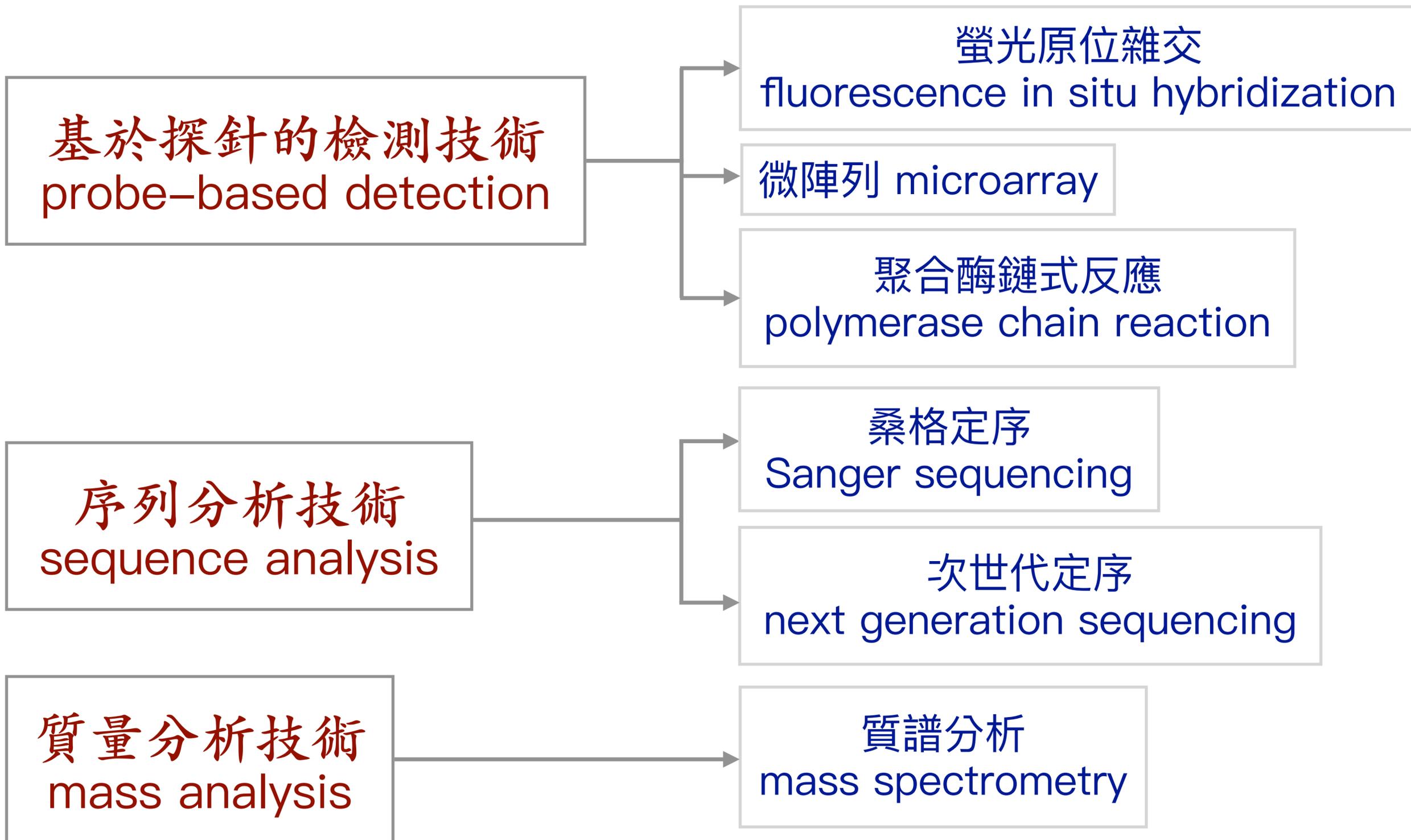
# 基因檢測技術簡述

## THE PRECISION MEDICINE INITIATIVE



精準醫學，有時被稱為個性化醫學，是一種針對疾病預防和治療的創新方法，它考慮到了人們的基因、環境和生活方式的差異。精準醫學的目標是在正確的時分針對正確的患者進行正確的治療。次世代定序技術的出現，實現快速快速識別或測序一個人基因組的很大一部分，是精準醫學臨床應用的重要進步。

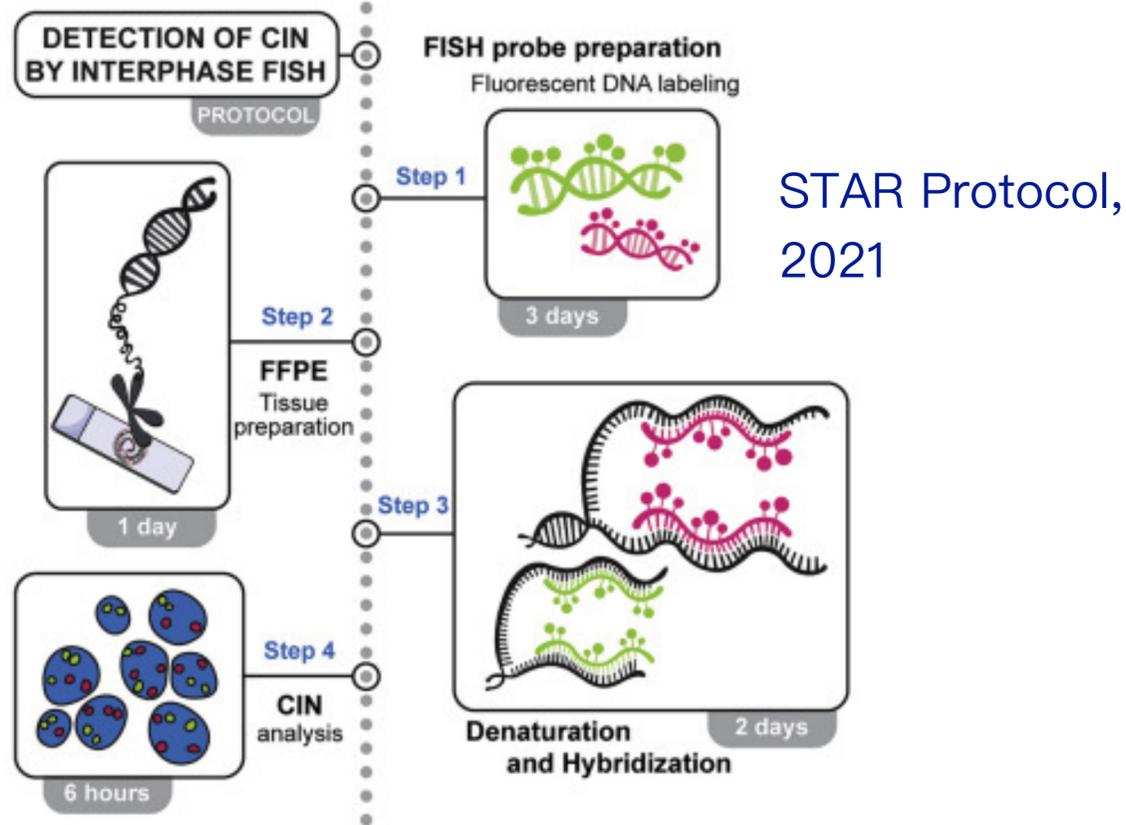




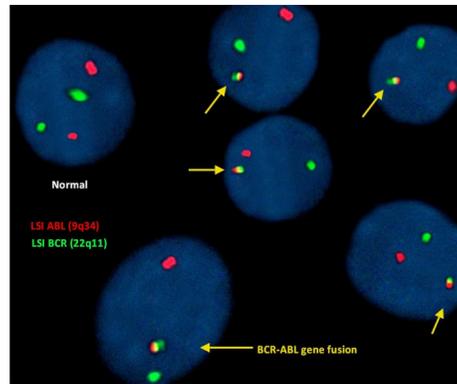
# 基於探針的檢測技術

## 螢光原位雜交

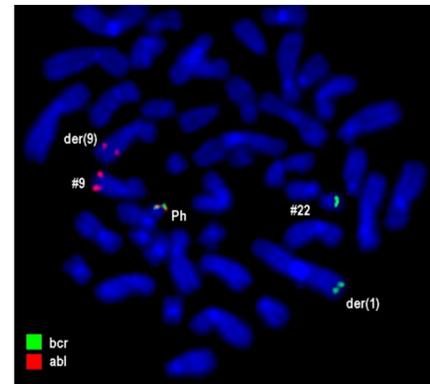
### fluorescence in situ hybridization



STAR Protocol, 2021



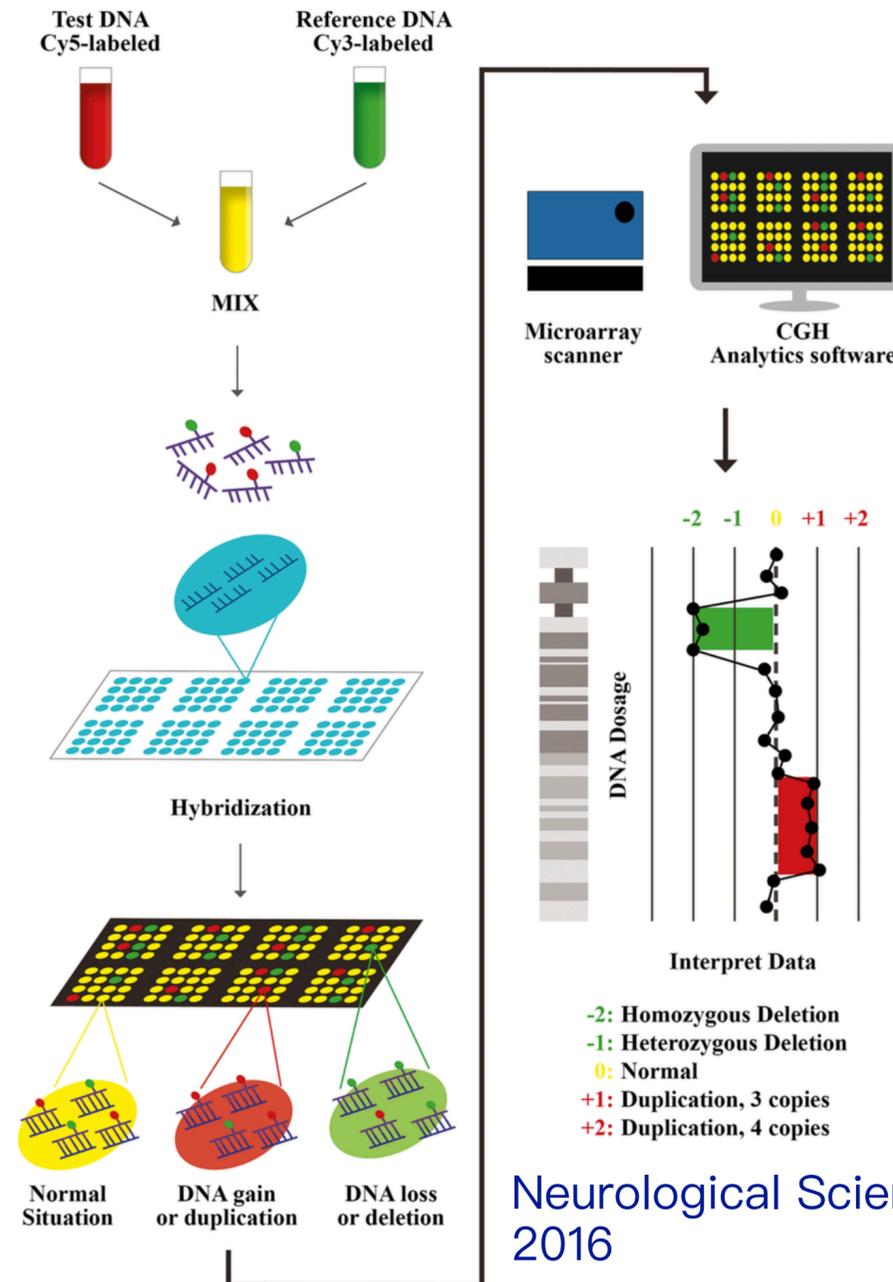
Frontiers in Oncology, 2016



Molecular Cytogenetics, 2009

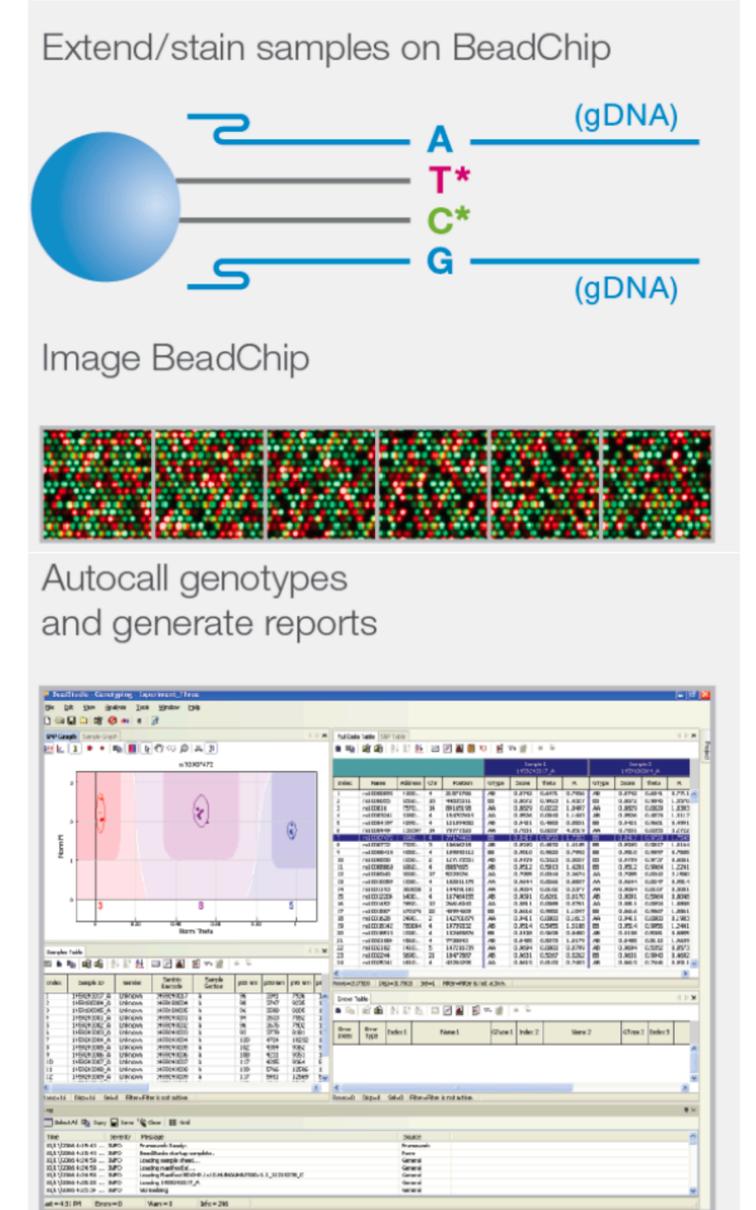
## 微陣列 microarray

### array comparative genomic hybridization (aCGH)



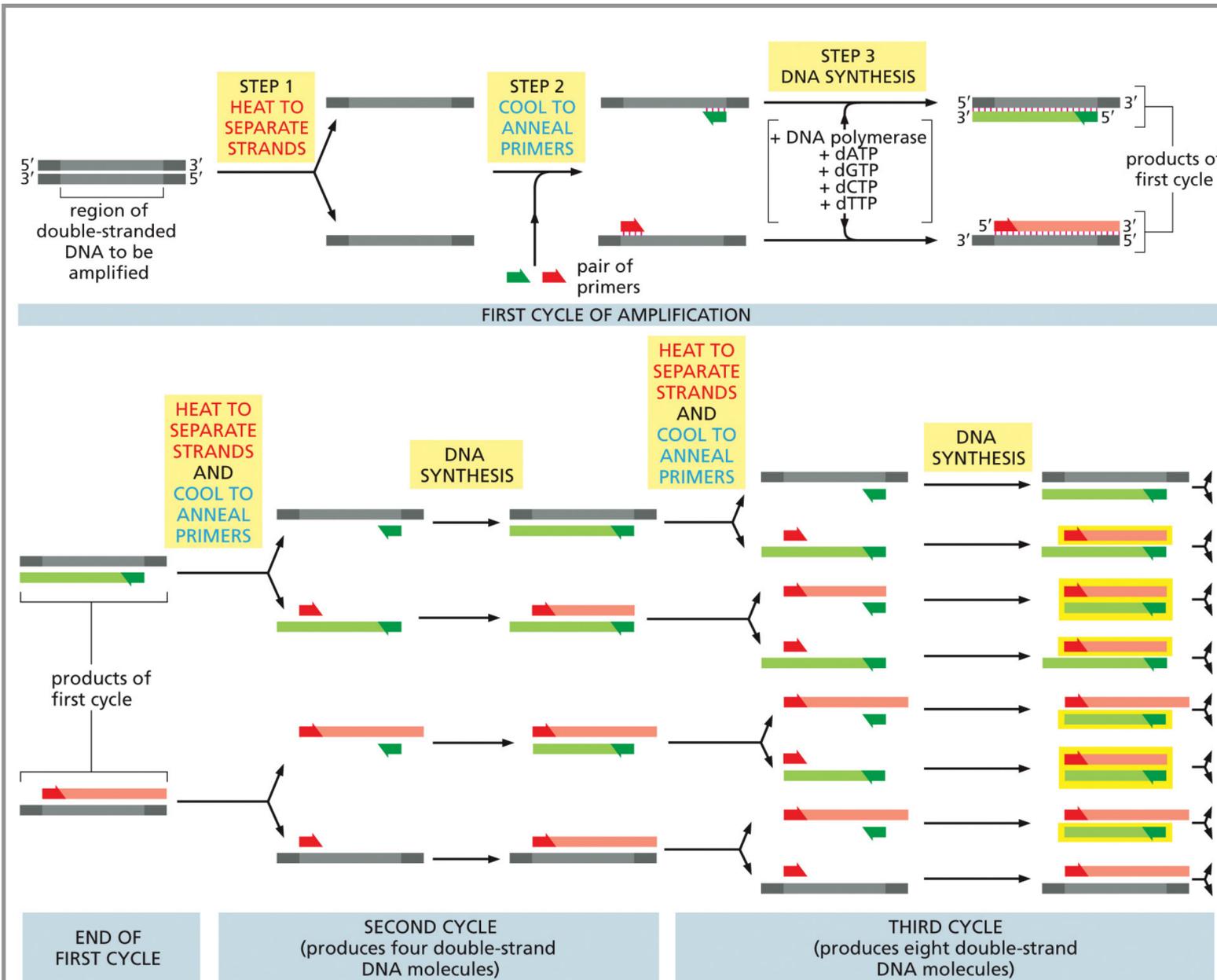
Neurological Science, 2016

### single nucleotide polymorphism array (SNP array)



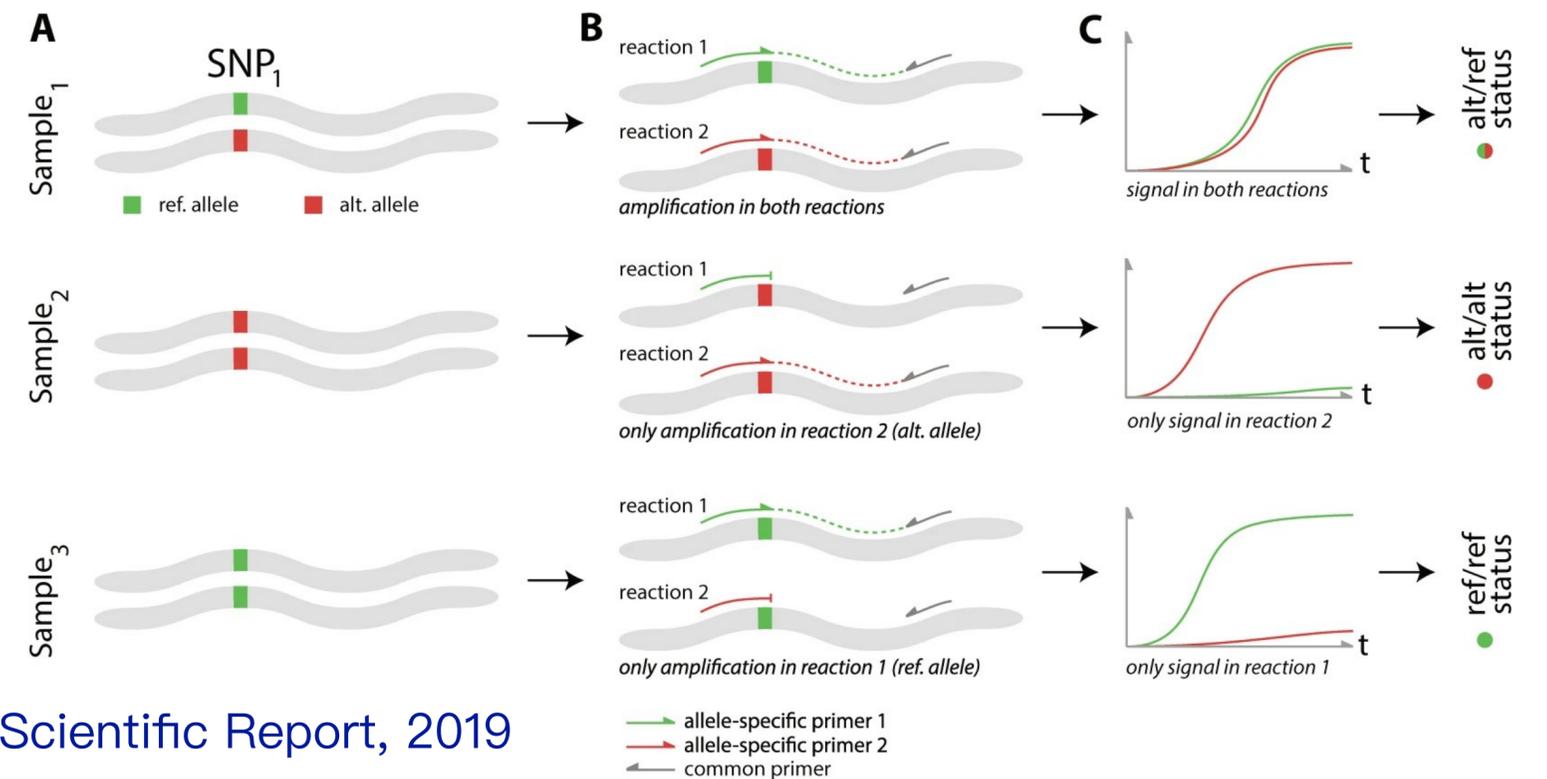
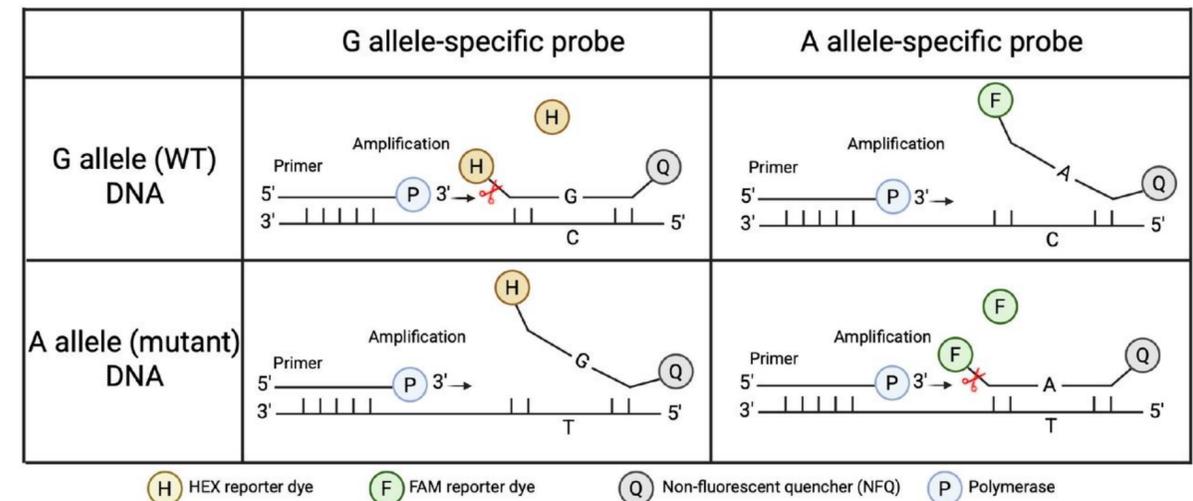
# 基於探針的檢測技術

## 聚合酶鏈式反應 polymerase chain reaction



Molecular Biology of the Cell, 2022

## tagman probe based-multiplex quantitative PCR



Scientific Report, 2019

# 序列分析技術

## 桑格定序 Sanger sequencing

**Chemical structures:**

- normal deoxyribonucleoside triphosphate (dNTP):** 3' OH allows strand extension at 3' end.
- chain-terminating dideoxynucleoside triphosphate (ddNTP):** 3' H prevents strand extension at 3' end.

**Process:**

- single-strand DNA fragment to be sequenced: 3' TAGTGTCACCTAAAT 5'
- ADD PRIMER: ATCA
- ADD SMALL AMOUNTS OF LABELED CHAIN-TERMINATING ddNTPs (T, A, C, G) and ADD EXCESS AMOUNTS OF UNLABELED dNTPs.
- PRODUCTS LOADED ONTO CAPILLARY GEL.
- direction of electrophoresis: →
- size-separated products are read in sequence.

**Results:**

- 4-lane gel showing bands for ATCA, ATCACAGT, ATCAC, and ATCACAGTG.
- Electropherogram showing peaks for T, C, T, A, T, A, G, T, G, T, C, A, C, C, T, A.

Molecular Biology of the Cell, 2022

## 次世代定序 next generation sequencing

**Illumina sequencing:**

- Library preparation
- Cluster growth
- Sequencing
- Imaging
- 4-channel Base calling: TGCTAC
- 2-channel Base calling: TGCTAC

**PacBio SMRT sequencing:**

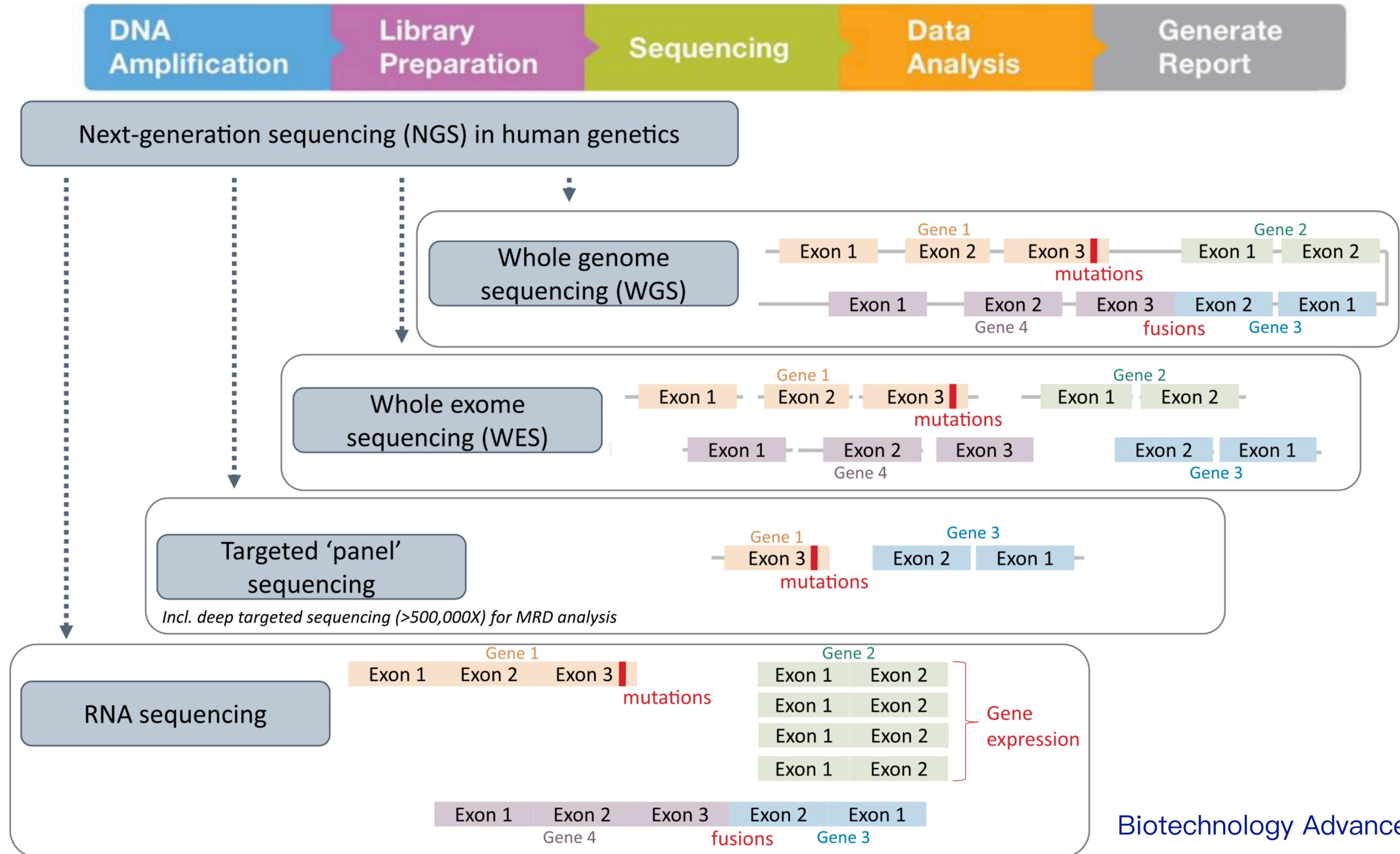
- Sequencing in a Zero-Mode Waveguide (ZMW) well.
- Real-time monitoring of fluorescence pulses.
- Graphical representation of G pulse and C pulse.

**Oxford nanopore sequencing:**

- Single-molecule sequencing through a nanopore.
- Electrical current changes as bases pass through the pore.
- Graphical representation of the current signal.

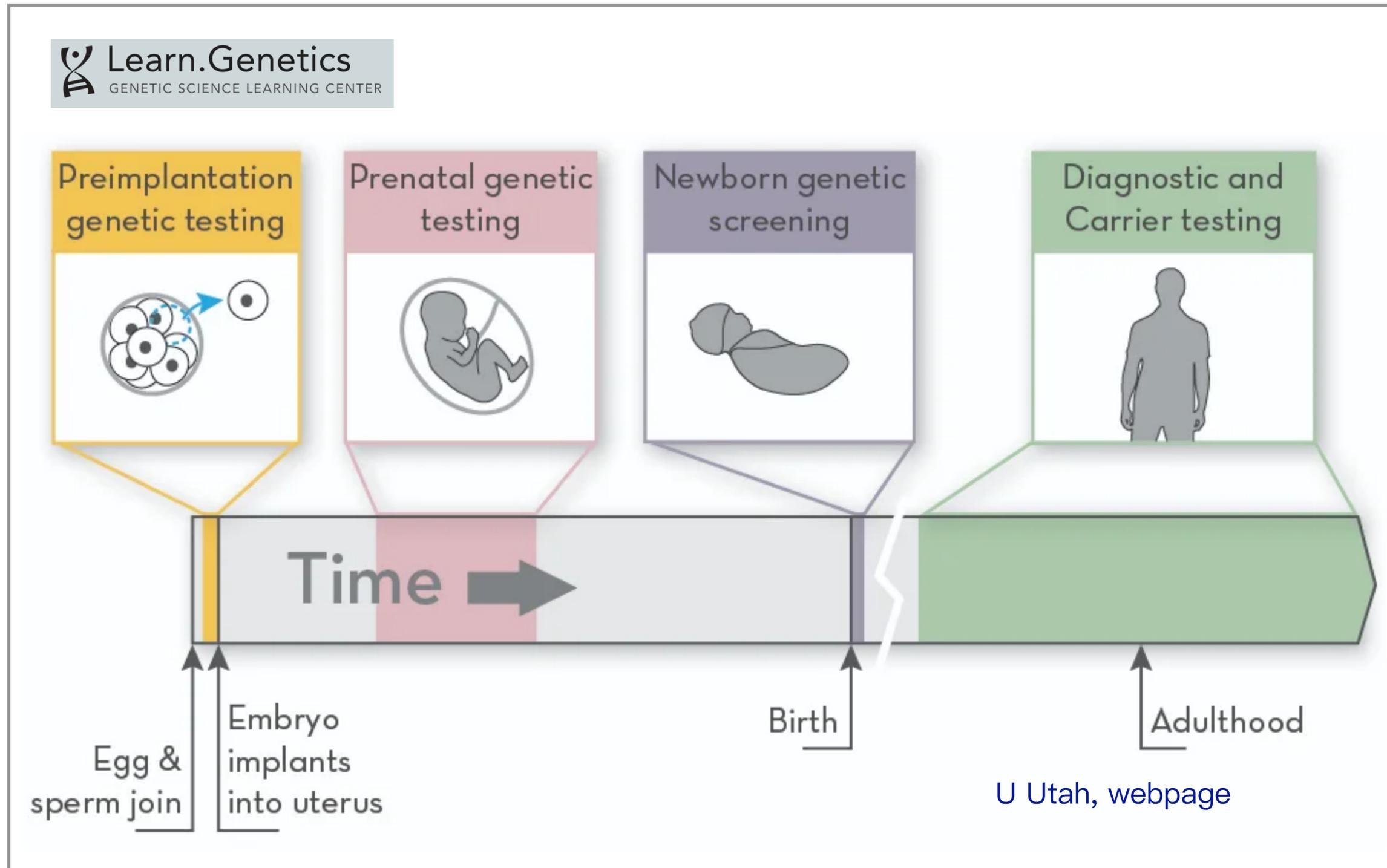
Precision Medicine, 2018

# 次世代定序分析的流程及檢測範圍



# 基因檢測技術應用

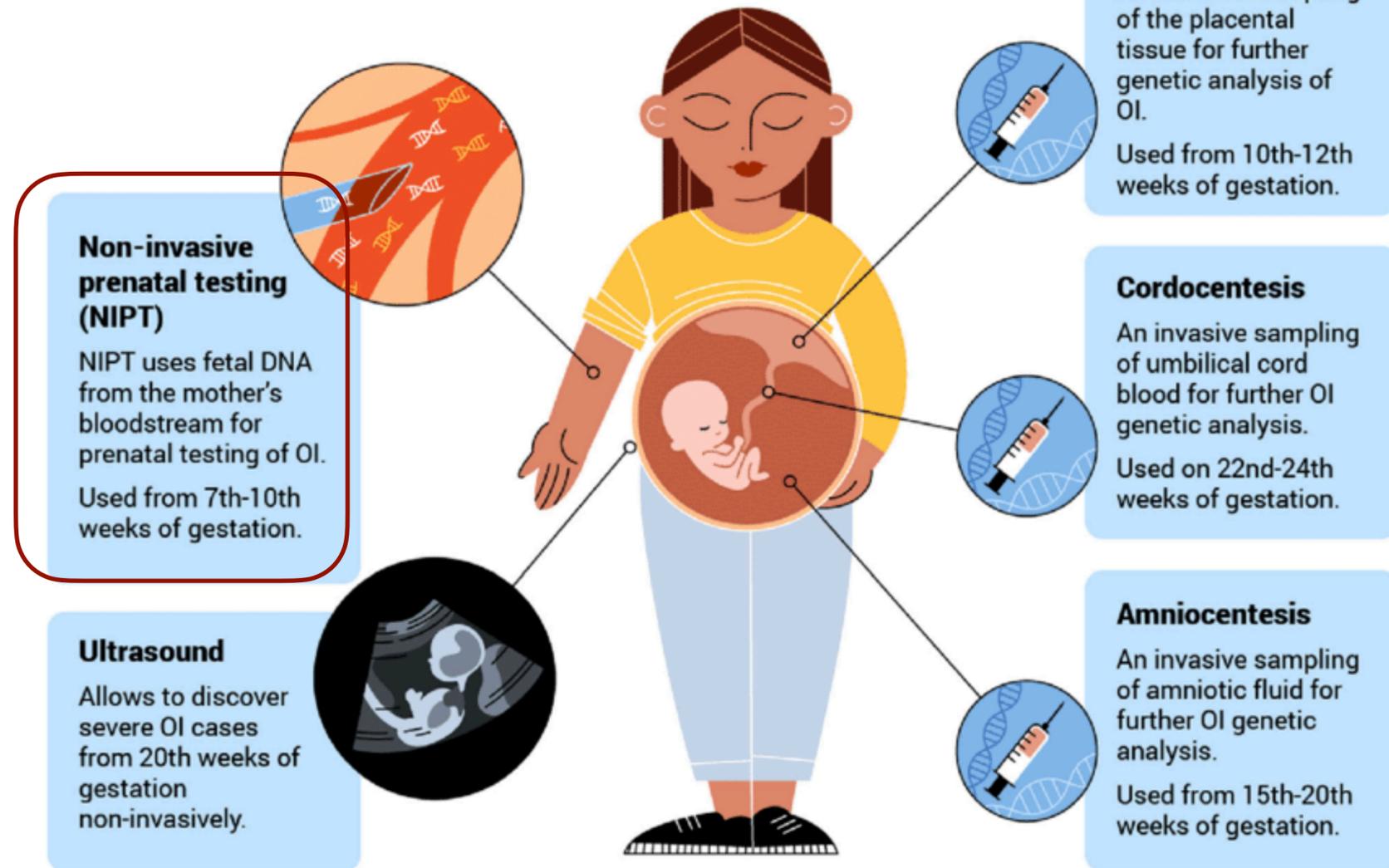
# 應用基因檢測的時機



# 產前基因檢測 Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT)

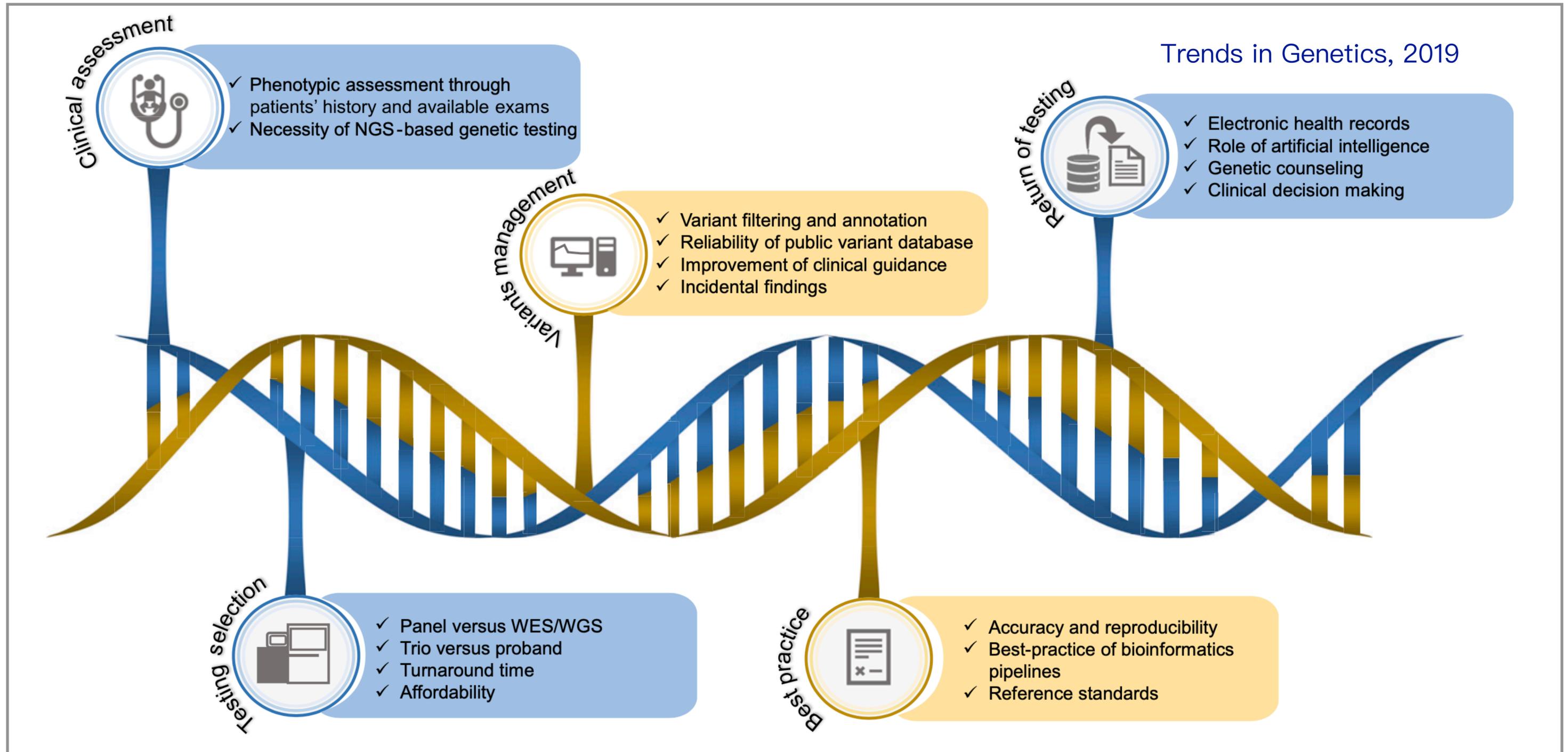
## PRENATAL TESTING

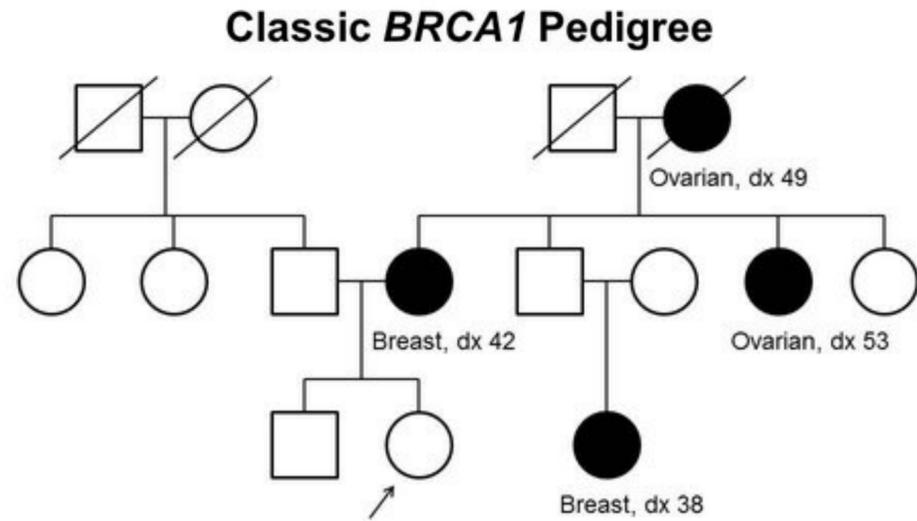
Non-invasive and invasive tests used during pregnancy for the identification of OI and other birth anomalies.



disorder	syndrome	frequency
trisomy 13	Patau syndrome	1/10,000
trisomy 18	Edwards syndrome	1/5,000
trisomy 21	Down syndrome	1/700
rare trisomy	generally fetal	---
45.X	Turner syndrome	1/2,500
47.XXX	Triple X syndrome	1/1,000
47.XXY	Klinefelter syndrome	1/600
47.XYY	XYY syndrome	1/1,000
22q11.2 deletion	DiGeorge syndrome	1/4,000
1p36 deletion		1/5,000
15q11 deletion	Prader-Willi Syndrome	1/10,000
	Angelman syndrome	1/12,000
5p deletion	Cri-du-chat syndrome	1/15,000
8q24.1 deletion	Langer-Giedion syndrome	1/20,000

# 罕見疾病診斷





**Table 1.** BRCA1/2 associated cancer risks.

Cancer Type	General Population Risk	Mutation Risk	
		BRCA1	BRCA2
Breast	12%	50%-80%	40%-70%
Second primary breast	3.5% within 5 years Up to 11%	27% within 5 yrs	12% within 5 yrs 40%-50% at 20 yrs
Ovarian	1%-2%	24%-40%	11%-18%
Male breast	0.1%	1%-2%	5%-10%
Prostate	15% (N. European origin) 18% (African Americans)	<30%	<39%
Pancreatic	0.50%	1%-3%	2%-7%

Forum Clinical Oncology, 2016



**Article**

## The Taiwan Precision Medicine Initiative provides a cohort for large-scale studies

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09680-x>

Received: 14 October 2024

Accepted: 26 September 2025

Published online: 15 October 2025

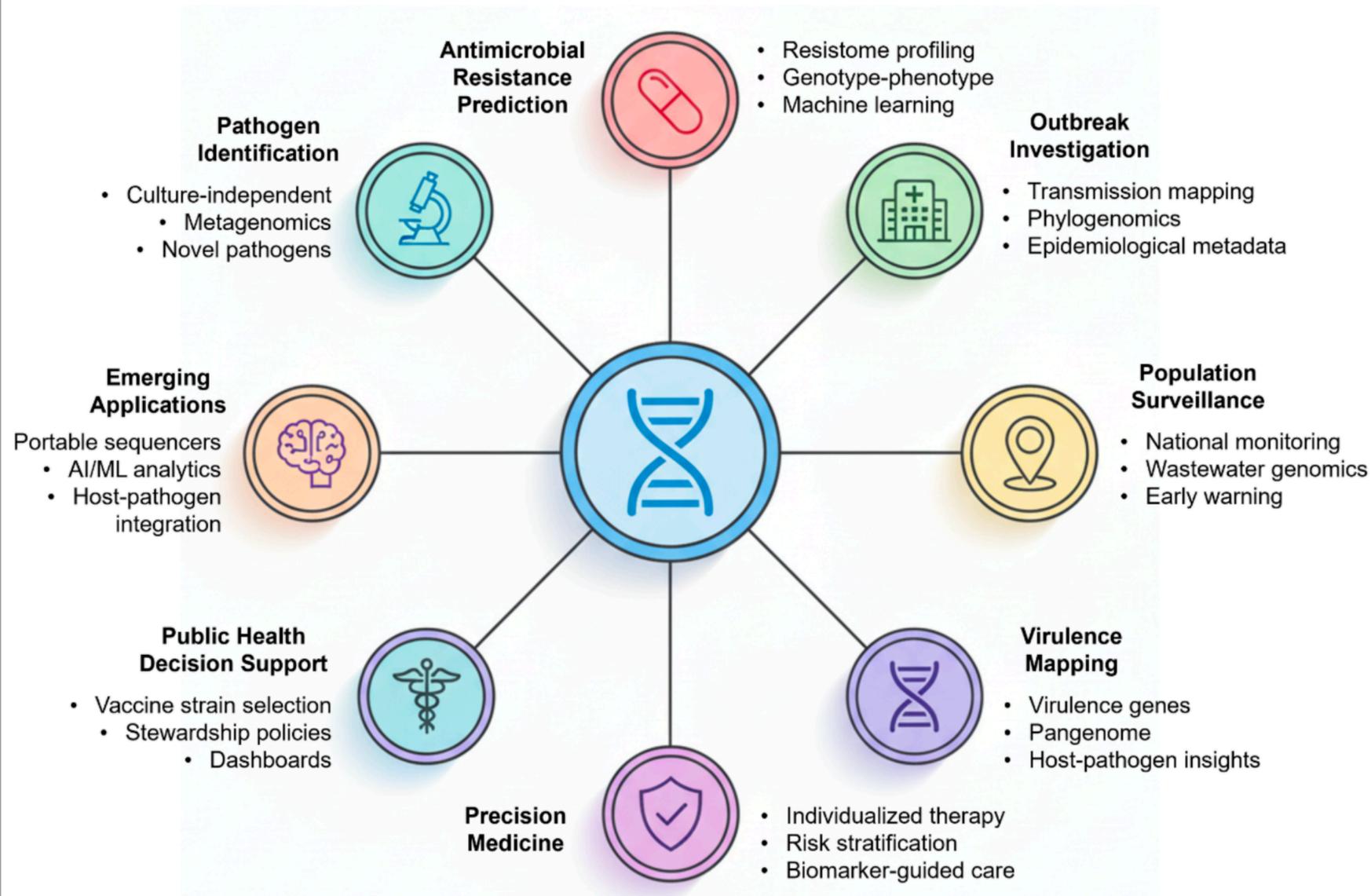
Open access

Check for updates

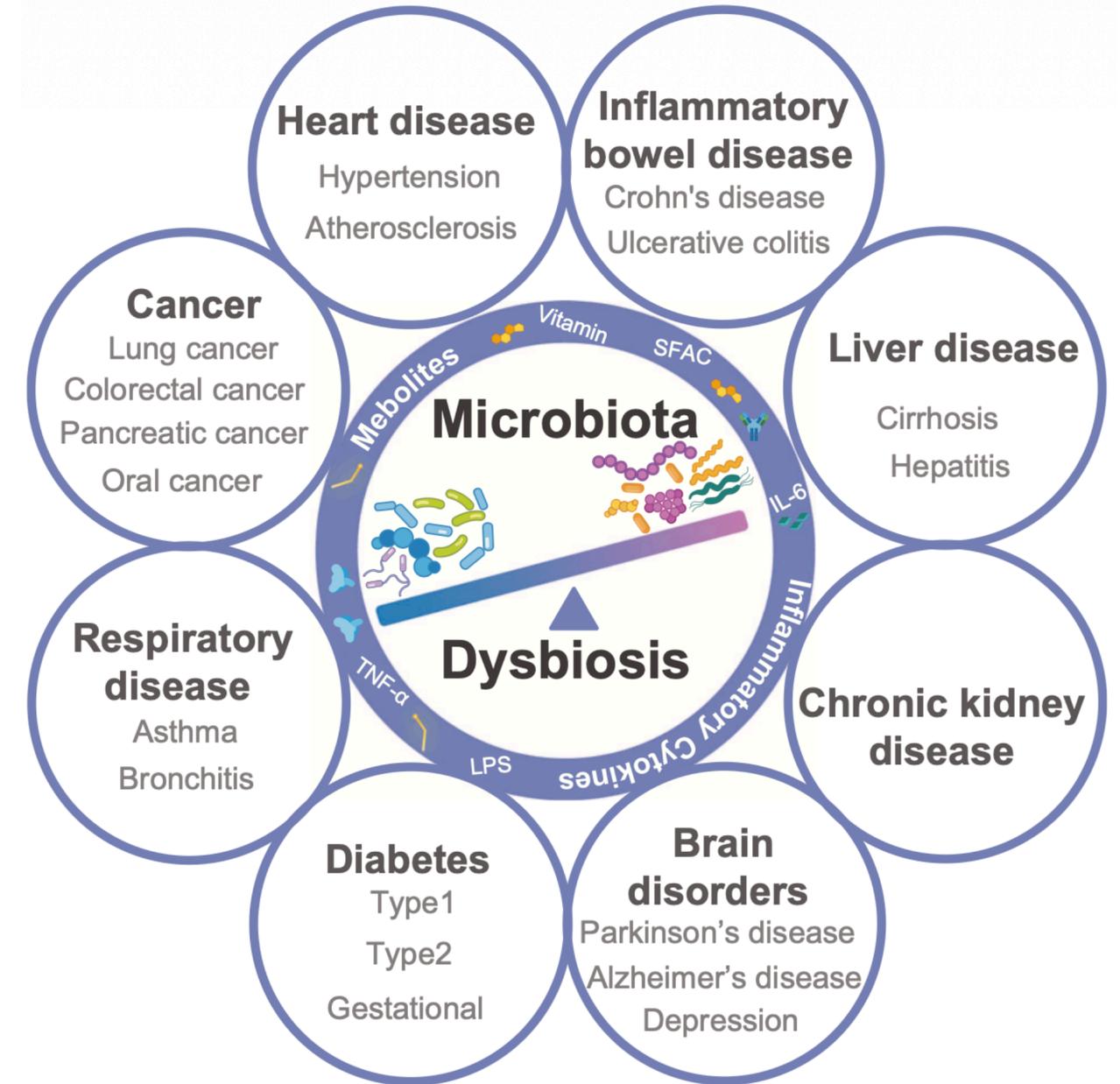
Han Chinese people comprise nearly 20% of the global population but remain under-represented in genetic studies<sup>1,2</sup>, so there is an urgent need for large-scale cohorts to advance precision medicine. Here we present the Taiwan Precision Medicine Initiative (TPMI), established by Academia Sinica in collaboration with 16 major medical centres around Taiwan, which has recruited 565,390 participants who consent to provide DNA samples for genetic profiling and grant access to their electronic medical records (EMRs) for research. EMR access is both retrospective and prospective, allowing longitudinal studies. Genetic profiling is done with population-optimized arrays of single-nucleotide polymorphisms for people of Han Chinese ancestry, which enable genome-wide association<sup>3,4</sup>, phenome-wide association<sup>5,6</sup> and polygenic risk score<sup>7,8</sup> studies to be performed to evaluate common disease risk and pharmacogenetic response. Participants also agreed to be re-contacted for future research and receive personalized genetic risk profiles with health management recommendations. The TPMI has established the TPMI Data Access Platform, a central database and analysis platform that both safeguards the security of the data and facilitates academic research. As a large cohort of individuals with non-European ancestry that merges genetic profiles with EMR data and enables longitudinal follow-up, TPMI provides a unique resource that could be used to validate genetic risk prediction models, perform clinical trials of risk-based health management and inform health policies. Ultimately, the TPMI cohort will contribute to global genetic research and serve as a model for population-based precision medicine.

Nature, 2025

## Applications of Genome Sequencing in Infectious Diseases



Pharmaceuticals, 2025



Signal transduction and targeted therapy, 2022

# 疾病早期診斷

**NHS**

**Current NHS Screening**

- Number of programmes
  - Breast cancer
  - Cervical cancer
  - Bowel cancer
- Coverage
  - 6% of all cancers diagnosed
- Lives Saved
  - ~ 10,000 per year

**HEALTH KLINIX**

**Galleri Multi-Cancer Test**

Number of cancers

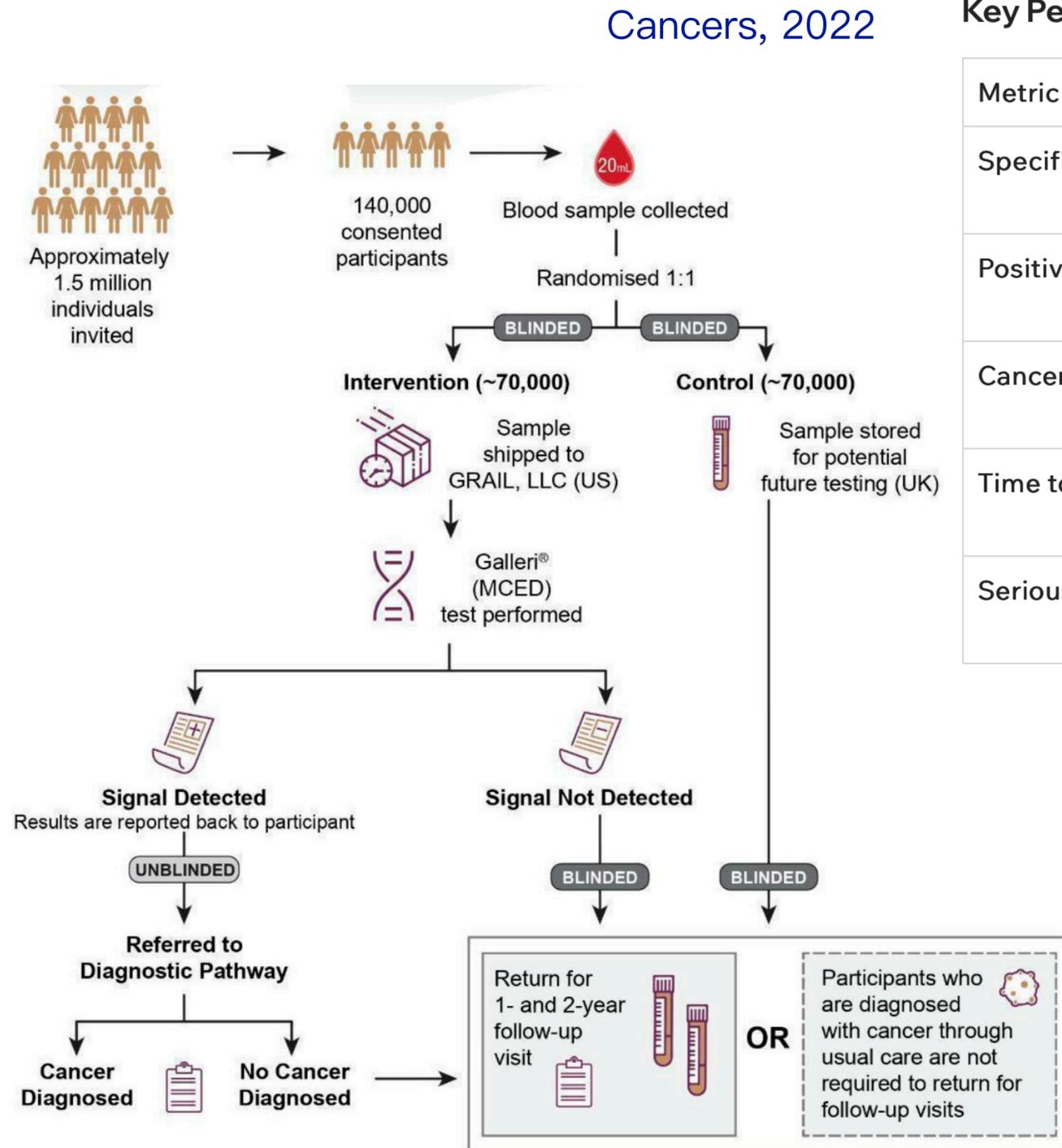
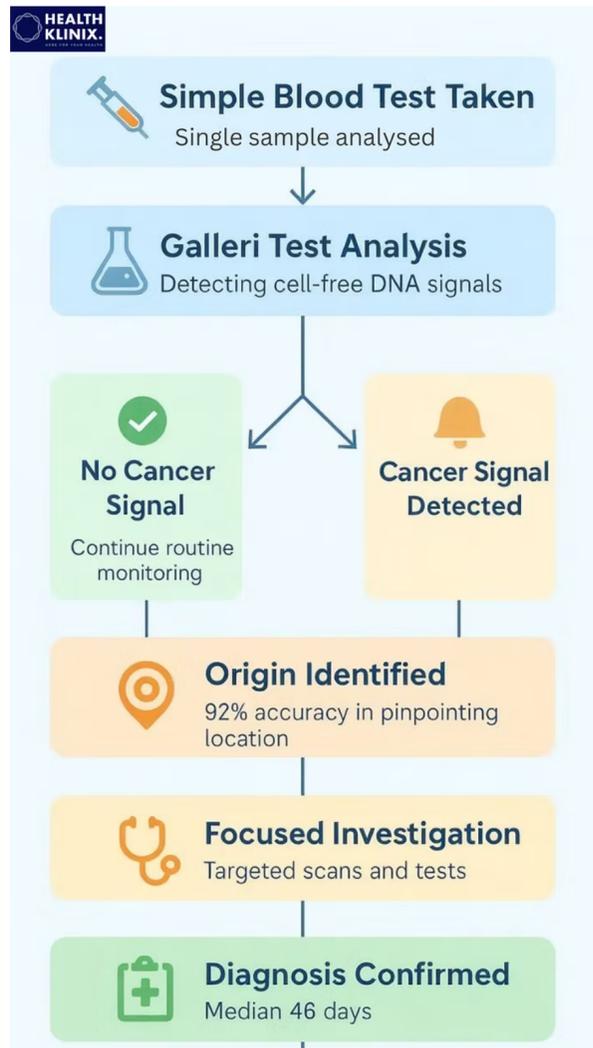
**50+**

Coverage

Detects signals across all major cancer types

Added Value

Includes cancers with no current screening



## Key Performance Statistics

Metric	Result	What This Means
Specificity	99.6%	Only 0.4% false positive rate
Positive Predictive Value	61.6%	When positive, 61.6% actually have cancer
Cancer Signal Origin	92%	Correctly identifies where cancer is located
Time to Diagnosis	46 days	Median time from positive result to diagnosis
Serious Adverse Events	0%	No serious complications during investigations

**7x**

**More Cancers Detected**

When Galleri added to standard screening

**99.6%**

**Specificity Rate**

Only 0.4% false positive results

**75%+**

**Previously Unscreened**

Of cancers detected had no existing screening

**50%+**

**Early Stage Detection**

Caught at stages when treatment is most effective



## PRINCIPLES OF BIOMARKER-DIRECTED THERAPY FOR ADVANCED OR METASTATIC DISEASE

Order does not imply preference. This is a listing for references.

### EGFR Exon 19 Deletion or L858R Mutation

- First-line therapy
  - ▶ Afatinib<sup>1</sup>
  - ▶ Erlotinib<sup>2</sup>
  - ▶ Dacomitinib<sup>3</sup>
  - ▶ Gefitinib<sup>4,5</sup>
  - ▶ Osimertinib<sup>6</sup>
  - ▶ (Carboplatin or Cisplatin)/ Osimertinib/Pemetrexed (nonsquamous)<sup>7</sup>
  - ▶ Erlotinib + Ramucirumab<sup>8</sup>
  - ▶ Erlotinib + Bevacizumab (nonsquamous)<sup>9</sup>
  - ▶ Lazertinib + Amivantamab-vmjw<sup>10</sup>
  - ▶ Lazertinib<sup>10</sup>
- Subsequent therapy
  - ▶ Osimertinib<sup>11</sup>
  - ▶ Carboplatin/Pemetrexed + Amivantamab-vmjw (nonsquamous)<sup>12</sup>
  - ▶ Datopotamab deruxtecan-dlnk (nonsquamous)<sup>13</sup>
  - ▶ Lazertinib + Amivantamab-vmjw<sup>14,15</sup>

### EGFR S768I, L861Q, and/or G719X Mutations

- First-line therapy
  - ▶ Afatinib<sup>1,16</sup>
  - ▶ Erlotinib<sup>2</sup>
  - ▶ Dacomitinib<sup>3</sup>
  - ▶ Gefitinib<sup>4,5</sup>
  - ▶ Osimertinib<sup>6,17</sup>

### EGFR S768I, L861Q, and/or G719X Mutations (continued)

- Subsequent therapy
  - ▶ Osimertinib<sup>11</sup>
  - ▶ Datopotamab deruxtecan-dlnk (nonsquamous)<sup>13</sup>

### EGFR Exon 20 Insertion Mutation

- First-line therapy
  - ▶ Carboplatin/Pemetrexed + Amivantamab-vmjw (nonsquamous)<sup>18</sup>
- Subsequent therapy
  - ▶ Amivantamab-vmjw<sup>19</sup>
  - ▶ Sunvozertinib<sup>20</sup>
  - ▶ Datopotamab deruxtecan-dlnk (nonsquamous)<sup>13</sup>

### KRAS G12C Mutation<sup>a</sup>

- Subsequent therapy
  - ▶ Sotorasib<sup>21</sup>
  - ▶ Adagrasib<sup>22</sup>

### ALK Gene Fusion

- First-line therapy
  - ▶ Alectinib<sup>23,24</sup>
  - ▶ Brigatinib<sup>25</sup>
  - ▶ Ceritinib<sup>26</sup>
  - ▶ Crizotinib<sup>23,27</sup>
  - ▶ Ensartinib<sup>28</sup>
  - ▶ Lorlatinib<sup>29</sup>

### ALK Gene Fusion (continued)

- Subsequent therapy
  - ▶ Alectinib<sup>30,31</sup>
  - ▶ Brigatinib<sup>32</sup>
  - ▶ Ceritinib<sup>33</sup>
  - ▶ Ensartinib<sup>34</sup>
  - ▶ Lorlatinib<sup>35</sup>

### ROS1 Gene Fusion

- First-line therapy
  - ▶ Crizotinib<sup>36</sup>
  - ▶ Entrectinib<sup>37</sup>
  - ▶ Repotrectinib<sup>38</sup>
  - ▶ Taletrectinib<sup>39</sup>
- Subsequent therapy
  - ▶ Lorlatinib<sup>40</sup>
  - ▶ Entrectinib<sup>37</sup>
  - ▶ Repotrectinib<sup>38</sup>
  - ▶ Taletrectinib<sup>39</sup>

### BRAF V600E Mutation

- First-line therapy
  - ▶ Dabrafenib/Trametinib<sup>41</sup>
  - ▶ Binimetinib/Encorafenib<sup>42</sup>
  - ▶ Dabrafenib<sup>43</sup>
  - ▶ Vemurafenib
- Subsequent therapy
  - ▶ Dabrafenib/Trametinib<sup>43,44</sup>
  - ▶ Binimetinib/Encorafenib<sup>42</sup>

### NTRK1/2/3 Gene Fusion

- First-line/Subsequent therapy
  - ▶ Larotrectinib<sup>45</sup>
  - ▶ Entrectinib<sup>46</sup>
  - ▶ Repotrectinib<sup>47</sup>

### MET Exon 14 Skipping Mutation<sup>a</sup>

- First-line therapy/Subsequent therapy
  - ▶ Capmatinib<sup>48</sup>
  - ▶ Crizotinib<sup>49</sup>
  - ▶ Tepotinib<sup>50</sup>

### RET Gene Fusion

- First-line therapy
  - ▶ Selpercatinib<sup>51</sup>
  - ▶ Pralsetinib<sup>52</sup>
- Subsequent therapy
  - ▶ Cabozantinib<sup>53,54</sup>

### ERBB2 (HER2) Mutation<sup>a</sup>

- Subsequent therapy
  - ▶ Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki<sup>55</sup>
  - ▶ Ado-trastuzumab emtansine<sup>56</sup>
  - ▶ Zongertinib<sup>57</sup>
  - ▶ Sevabertinib<sup>58</sup>

### NRG1 Gene Fusion

- Subsequent therapy
  - ▶ Zenocutuzumab-zbco<sup>59</sup>

### HER2-positive IHC 3+

- Subsequent therapy
  - ▶ Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki<sup>60</sup>

### HGFR (MET) (≥50% IHC 3+ and EGFR wild-type)

- Subsequent therapy
  - ▶ Telisotuzumab vedotin-tllv (nonsquamous)<sup>61</sup>



CF Foundation, webpage

## List of CFTR Gene Mutations That Are Responsive to Trikafta® (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor)

3141del9	E822K	G1069R	L967S	R117L	S912L
546insCTA	F191V	G1244E	L997F	R117P	S945L
A46D	F311del	G1249R	L1077P	R170H	S977F
A120T	F311L	G1349D	L1324P	R258G	S1159F
A234D	F508C	H139R	L1335P	R334L	S1159P
A349V	F508C; S1251N <sup>†</sup>	H199Y	L1480P	R334Q	S1251N
A455E	F508del*	H939R	M152V	R347H	S1255P
A554E	F575Y	H1054D	M265R	R347L	T338I
A1006E	F1016S	H1085P	M952I	R347P	T1036N
A1067T	F1052V	H1085R	M952T	R352Q	T1053I
D110E	F1074L	H1375P	M1101K	R352W	V201M
D110H	F1099L	I148T	P5L	R553Q	V232D
D192G	G27R	I175V	P67L	R668C	V456A
D443Y	G85E	I336K	P205S	R751L	V456F
D443Y; G576A; R668C <sup>†</sup>	G126D	I502T	P574H	R792G	V562I

# 基因數據的隱私保護

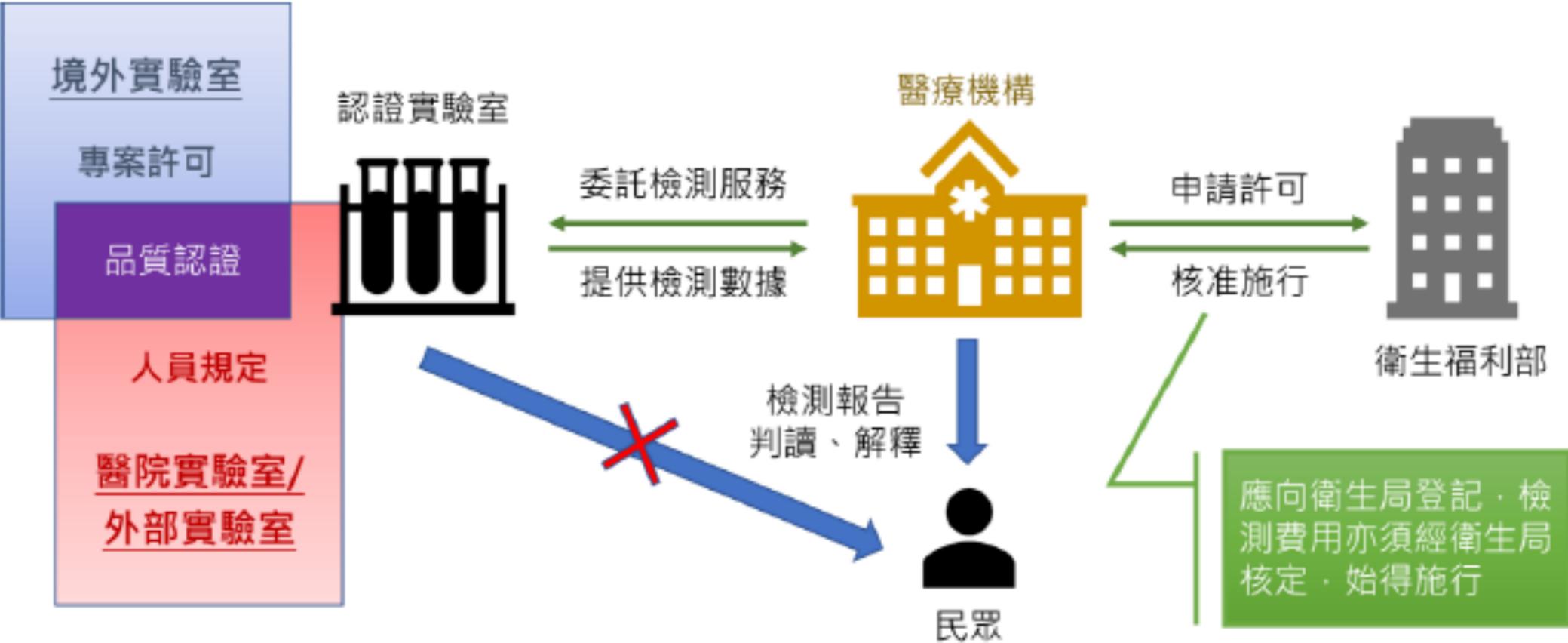
隨着基因檢測技術的進步，個人基因訊息如患癌風險及遺傳性疾病，變成極易取得。個人基因信息訊息可能被濫用，雇主可能員工的基因訊息及其家族病史做為解雇、降職或不予聘用等歧視行為。保險公司也可能利用基因訊息來認定投保資格、制定保費或避免賠償。

美國國會於2008年通過**基因資訊平等法** (Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008, GINA)。旨在保護個人免受基於基因檢測結果的就業和醫療保險歧視。該法禁止雇主將遺傳資訊用於僱用、解僱、薪資及工作分配等決策，確保不會因遺傳缺陷或風險而受到不平等待遇。內容主要為：

1. 保險業者不得基於被保險人的基因資訊，拒保或是提高保費，也不得要求被保險人提供其基因資訊以供保險用途，除非符合該法的例外規定。
2. 雇主不得以員工的基因資訊來限制、隔離、分級員工的工作，更不可據此來剝奪員工的工作機會。

# 次世代定序檢測的法規架構

次世代定序檢測定義為實驗室開發檢測的一種，其管理法規為“特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法”(特管法)。醫療機構施行次世代定序檢測前，需向衛福部申請核准，並遵循相關認證、人員訓練及衛教規範。進行分析之檢測實驗室則需通過衛福部認證，但不能自行接受委託，只能接受醫療機構的委託進行檢體分析。其分析結果納入病歷，保存至少七年。若健保給付，需將結果上傳至健保署之資料庫。



台灣“**個人資料保護法**”將**基因與醫療、健康檢查**等資料列為「特種個人資料」，必須遵守比一般個資更嚴格的蒐集、處理及利用規定。基因檢測結果為病歷之一部分，依法應保存至少**七年**，未成年人病歷須保存至成年後七年。原則上禁止蒐集、處理或利用。醫療機構僅在法律明文、當事人書面同意、或履行法定義務等特定情形下才可使用。關鍵保護措施包括：知情同意、數據匿名化、加密存儲以及限制第三方的非法取用。

**數據主體控制權 (知情同意)**：個人應充分知情並同意其基因數據的收集、存儲和使用方式。蒐集、處理或利用基因資料前，必須明確告知目的、利用範圍，並獲得同意。

**數據匿名化**：透過技術手段去除資料中的直接識別符，並加密儲存，減少外洩後的風險。在數據傳輸過程中進行加密，防止數據洩漏。

**加密技術**：限制目的外利用：禁止未經授權將資料用於保險核保、雇用決策等用途。

**透明的隱私政策**：企業應明確定義資料使用方式、儲存期限及第三方分享條款。

# 歐盟通用數據保護條例

通用數據保護條例 (GDPR) 是歐盟於2018年5月25日生效的嚴格隱私法律。其適用範圍涵蓋全球，只要企業收集或處理歐盟境內個人的數據即受監管。GDPR 將**資料控制者**定義為對收集和處理個人資料的方式和目的做出決定的實體，將**資料處理者**定義為通常代表資料控制者處理個人資料的實體。資料控制者和處理者處理個人資料的七個關鍵原則：

1. 合法性、公平性和透明性
2. 目的限制
3. 資料最小化
4. 準確性
5. 儲存限制
6. 完整性和保密性 (安全性)
7. 問責制

GDPR 還要求資料控制者和處理者採取一些具體動作。其中包括：

**保存記錄：**資料處理者必須保存其處理活動的記錄。

**安全措施：**資料控制者和處理者必須定期使用適當的安全措施並對其進行測試，以保護他們收集和處理的資料。

**資料外洩通知：**遭受個人資料外洩的資料控制者必須在 72 小時內通知有關當局，例外情況除外。通常，他們還必須通知其個人資料受到洩露影響的個人。

**資料保護長：**處理資料的公司可能需要聘請資料保護長 (DPO)。DPO 領導並監督所有 GDPR 合規工作。

資料主體定義為一個已識別或可識別的自然人。資料主體擁有下列權利：

1. 知情權：必須以易於理解的方式告知資料主體其個人資料的收集和處理方式
2. 資料可攜帶權：資料主體可以將其資料從一個資料控制者處轉移到另一個資料控制者處
3. 存取權：資料主體有權獲得所收集之個人資料的複本
4. 更正權：資料主體可以糾正有關自身的不準確資料
5. 刪除權：資料主體可以要求刪除其資料（也稱為被遺忘權）
6. 限制處理權：在某些情況下，資料主體可以限制其個人資料的處理方式
7. 反對權：資料主體有權反對其個人資料的處理方式，在某些情況下，資料控制者或資料處理者有義務遵守資料主體的反對
8. 反對自動化處理權：資料主體可以反對完全基於自動資料處理的、對其有法律影響的決定

美國加州於2021年正式簽署**基因資訊隱私法** (Genetic Information Privacy Act, GIPA)。GIPA 在聯邦法和州隱私法的框架下，補充建立基因資訊保護機制，規範無醫護人員參與的直接面對消費者基因檢測公司 (direct-to-consumer genetic testing company, DTC) 之個資保護義務，並要求執行下列消費者基因資料 (去識別化資料除外) 之蒐集、利用、揭露，須獲消費者明示同意：

1. 利用 DTC 公司產品或服務所蒐集之基因資料，應取得同意。其同意書須載明近用對象、共享方式，以及具體利用目的。
2. 初步測試完成後儲存生物樣本，應取得同意。
3. 目的外利用該基因資料或樣本，應取得同意。
4. 向服務提供商外之第三方傳輸或揭露該基因資訊或樣本，應取得同意。其同意書須載明該第三方之名稱。
5. 分析行銷或第三方依消費紀錄所進行之促銷，應取得同意。

 The News Lens 關鍵評論

2023/02/11, 政治

## 「台灣精準醫療計劃」有五大疑慮，衛福部應正視國人「基因定序外洩」造成生物戰風險

中央研究院生醫所於2019年由郭沛恩所長主持啟動「台灣精準醫療計劃」（下稱TPMI計畫），與全台16間大型醫學中心及醫療院所共同合作、預計蒐集上百萬筆臺灣人基因序列，並結合健保病歷資料與基因序列進行比對，推展台灣醫療進展。

醫療院所收集到病患的血液檢體後，連同其病歷資料以去識別化但未去連結之方式（僅將姓名等資訊隱匿改用代碼，故仍可供核對，並未去連結）送交生醫所，生醫所再將血液檢體送到國家基因體醫學研究中心。

在此基礎上，生醫所提供的精準醫療單一核苷酸晶片為病患共75萬組基因進行基因序列定序，完成定序之資料除存入中央研究院所建立台灣精準醫療計劃建構資料儲存系統外，計畫主持人同步拷貝一份，同時回傳給提供檢體的醫療院所於臨床上使用，甚至讓病患自行查詢。

從計劃開始至今，各大醫學中心及中研院已蒐集到近60萬位民眾的基因定序資料。

然而，TPMI計畫有下列重大違法缺失，導致國人基因及病歷資料處在隨時可能遭洩漏的安全風險，嚴重影響人民隱私及國家安全，衛福部明知TPMI計畫有下列重大違法缺失，未積極處理，形同護航實有失職之處。

- 資料外流風險：包含約60萬筆民眾基因與病歷的資料庫，存在未經合法程序傳輸至境外的風險。
- 管理權限混亂：計畫主持人個人持有資料備份，且允許國外連線，導致資料庫管理權限未受妥善控管。
- 退出機制缺失：部分受試者未被明確告知有退出計畫的權利，且缺乏退出管道，違反人體生物資料庫管理條例。
- 未納入生物資料庫管理：儘管蒐集了巨量個資，部分研究計畫未遵循嚴謹的人體生物資料庫管理條例進行規範。
- 境外資金爭議：TPMI計畫接受外資控股的商業公司贊助，引發學術研究與境外商業利益掛勾的疑慮。
- 專利侵權疑慮：計畫執行中出現挪用已授權專利、研究子計畫無限增生等學術倫理問題。
- 儀器設備爭議：使用的基因檢測晶片與儀器被質疑未依相關規定申請使用，可能導致不精準的風險，損害受試者權益。

隱私與數據安全：基因數據具高度辨識性，即使去識別化，仍有被重新識別的風險。資料庫遭駭客攻擊或不當分享可能導致個人遺傳隱私外洩。

知情同意與用途限制：數據庫中的樣本可能被用於最初捐贈者未同意的研究項目，或被轉售給第三方如藥廠、保險公司，違背患者初衷。

財產權與獲利：捐贈者對其基因數據是否擁有所有權？當數據被轉化為昂貴的藥物或檢測技術時，捐贈者是否應獲得商業分紅？

族群標籤與不平等：特定族群的基因資料庫若被濫用，可能加劇種族刻板印象，或因數據庫中缺乏多樣性，導致研究成果對少數族群不適用。

**更重要的是：到底應不應向參與者透露其樣本的分析結果？**

Thank You for listening

---

Question and Answer

