

我国人类遗传资源国际合作现状及管理对策^{*}

甄守民 曹 燕 姚 旭 朱礼军

(中国科学技术信息研究所 北京 100038)

〔摘要〕 系统分析 2018 年我国人类遗传资源国际合作项目申请和批准情况, 得出获批项目的研究热点、单位及地区分布。针对现状提出相关建议, 包括促进事中事后监督检查常态化, 推进法律宣贯和民众科普, 促进国家临床医学研究中心国际合作等, 供相关决策部门研究人员参考。

〔关键词〕 人类遗传资源; 国际合作; 监管; 行政审批

〔中图分类号〕 R-056 〔文献标识码〕 A 〔DOI〕 10.3969/j.issn.1673-6036.2019.08.010

Current Status and Management Measures of International Cooperation of China's Human Genetic Resources ZHEN Shoumin, CAO Yan, YAO Xu, ZHU Lijun, Institute of Scientific and Technical Information of China, Beijing 100038, China

〔Abstract〕 The paper systematically analyzes the application and approval of China's international cooperation projects about human genetic resources in 2018 with results of study hotspots, units and regional distribution of approved projects. According to the current status of China, it gives relevant advices, including normalization of supervision and inspection both during and after the handling of matters, promotion of laws' publicity and implementation and promotion of international cooperation of national clinical research centers in the hope of being as reference for researchers in related decision-making departments.

〔Keywords〕 human genetic resources; international cooperation; supervise; administrative examination and approval

1 引言

根据《人类遗传资源管理暂行办法》(国办发

〔1998〕36号)(以下简称《暂行办法》)第二条规定, 人类遗传资源是指含有人体基因组、基因及其产物的器官、组织、细胞、血液、制备物、重组脱氧核糖核酸(DNA)构建体等遗传材料及相关的信息资料^[1]。人类遗传资源尤其是重要遗传家系、特定地区、典型疾病人群的遗传资源作为开展相关生物医药研究的宝贵资料, 被各国均视为维护国家利益、保障国家安全的重要资源, 严加管理。

《暂行办法》是我国第1个全面管理人类遗传资源的规范性文件, 对我国人类遗传资源的管理体制、利用我国人类遗传资源开展国际合作和出境活动的审批程序做出规定, 成为我国人类遗传资源管

〔修回日期〕 2019-06-01

〔作者简介〕 甄守民, 助理研究员, 博士, 发表SCI论文20余篇。

〔基金项目〕 国家重点研发计划“中国人类遗传资源样本库建设”(项目编号: 2016YFC1201702); 中国科学技术信息研究所预研青年项目“我国人类遗传资源管理的政策和方法研究”(项目编号: QN2019-04)。

理的重要依据。根据《暂行办法》的有关规定,科技部于 1999 年开始开展“涉及人类遗传资源的国际合作项目”的行政审批工作。2015 年 3 月根据工作需要,中央编办依据《暂行办法》将设定的原“涉及人类遗传资源的国际合作项目审批”行政许可名称和审批任务变更为“人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境审批”。随后,科技部编制并公布《人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境审批行政许可服务指南》(以下简称《服务指南》)^[2],于当年 10 月开始正式实施变更名称后的行政许可审批。根据《服务指南》的适用范围,以国际合作为目的的人类遗传资源的收集活动属于人类遗传资源行政审批的管理范围。2016 年 7 月国务院印发《“十三五”国家科技创新规划》^[3],明确要求围绕恶性肿瘤、心脑血管疾病等 10 类(种)重大疾病,加强重大疫苗、抗体研制,重点支持创新性强、疗效好、满足重要需求、具有重大产业化前景的药物开发^[3]。在此政策背景下,近年我国新药研制创新进程加快,涉及我国人类遗传资源的国际合作也越来越多,与此同时,我国人类遗传资源面临的流失风险也逐渐增大。人类遗传资源国际合作方面研究较少,仅有侯春花^[4]和田玲^[5]分别对国际合作的发展历程和本院国际合作申报情况进行归纳总结,但目前尚未有相关研究就我国人类遗传资源国际合作项目进行系统归纳总结和研究分析。鉴于此,本文首次对 2018 年我国人类遗传资源国际合作项目申请和审批情况进行系统分析,针对我国目前国际合作现状提出相关建议,包括加强监管、强化关于人类遗传资源的科普工作,促进国家临床医学研究中心国际合作,切实做到国家人类遗传资源的有效保护和合理利用。本研究有助于社会各界了解学习我国国际合作项目现状。

2 资料与方法

2.1 资料来源

2018 年科技部收到的人类遗传资源行政审批申请共计 2 844 项,共获批 2 384 项,通过率为 83.83%;其中涉及国际科技合作项目共计 2 367 项。

2.2 方法

对获得许可申请的国际合作项目概况、获批单位地区分布、获批单位类型、发起单位类型等进行统计与分析。

3 结果

3.1 总体情况

根据 2018 年科技部审批通过的 25 批人类遗传资源项目清单,共获批 2 384 项。其中,17 项为保藏项目(占 1%),2 367 项为国际合作项目(占 99%)。国际合作项目包括临床试验和基础研究两类,分别有 2 337 项(占 98.7%)和 30 项(占 1.3%)。对国际合作项目不同获批月份分析,2018 年获批数量呈现波浪型,2 月份获批数量最少,仅为 34 项;10、11 和 12 月呈井喷式增长,此现象与 2018 年 7 月份下发的《科技部办公厅关于开展全国人类遗传资源行政许可管理专项检查有关工作的通知》(国科办函社〔2018〕267 号)^[6]有关,见图 1。

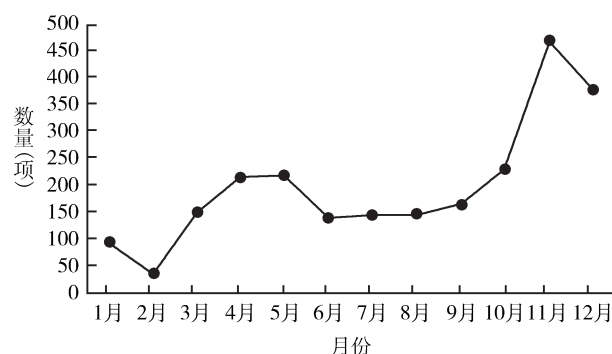


图 1 国际合作项目 2018 年各月份获批数量

3.2 获批单位及地区

对 2018 年获得人类遗传资源国际合作项目单位进行统计,见图 2。排名前 5 位的医院中 3 家医院为肿瘤医院,可知肿瘤领域研究较多。获批国际合作项目前 10 名的单位,按照单位所属地区或省份可知,其中 5 家单位位于北京,3 家单位位于上海,广东和吉林各有 1 家。另外,获批国际合作项

目前 10 名单位中,北京肿瘤医院、北京大学人民医院和北京大学第一医院等 3 家单位同属于北京大学,共获得 198 项;复旦大学附属肿瘤医院、上海市公共卫生临床中心和复旦大学附属中山医院同属于复旦大学,共获得 169 项;中国医学科学院肿瘤医院和北京协和医院两家单位同属于中国医学科学院,共获得 161 项。

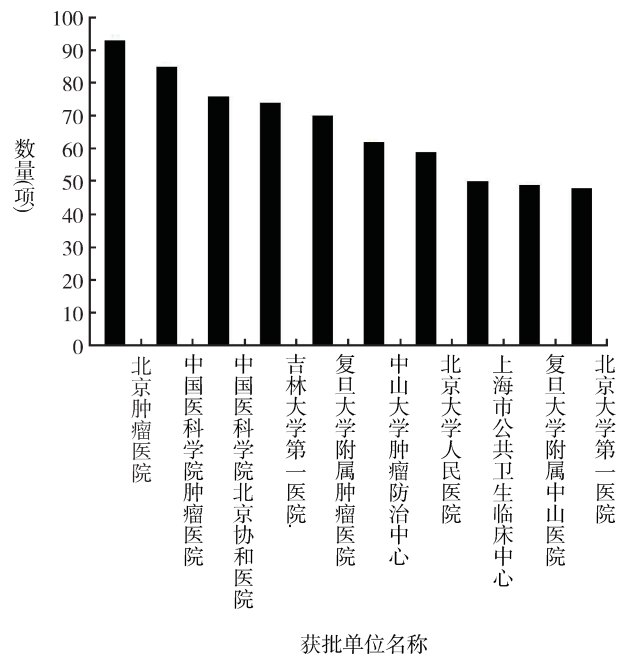


图 2 获批国际合作项目前 10 名单位

2018 年国际合作项目获批地区分布,大陆地区西藏和青海两地未获得人类遗传资源国际合作项目;获得国际合作项目前 5 的地区为北京(735 项)、上海(386 项)、广东(229 项)、江苏(220 项)和吉林(116 项),且北京地区数量远远高于其他地区。内陆省份如宁夏、新疆、甘肃、内蒙古、山西等地数量较少,仅为个位数。分析发现获得国际合作项目的数量基本与地区 GDP 水平相吻合,东部经济发达省份获得国际合作项目的数量较多,中西部地区和东北地区获得项目数量较少,但吉林省获得国际合作项目数量排名全国第 4,仔细分析发现吉林省全部获批机构均位于长春市,主要是吉林大学第一医院、吉林大学第二医院和吉林肿瘤医院等单位。总体看中国开展国际合作项目东部地区与中、西部地区差距较大。

对开展国际合作项目排名前 6 的省份分析,见图 3。主要包括广东、江苏、吉林、浙江、湖南和山东 6 省份,发现广东、吉林和湖南 3 省开展国际合作主要集中于省会城市广州、长春和长沙;相比之下江苏、浙江和山东 3 省开展国际合作地市相对较为分散,江苏分布于南京等 7 个地市,浙江分布于杭州等 6 个地市,山东主要分布于济南和青岛等 10 个地市。

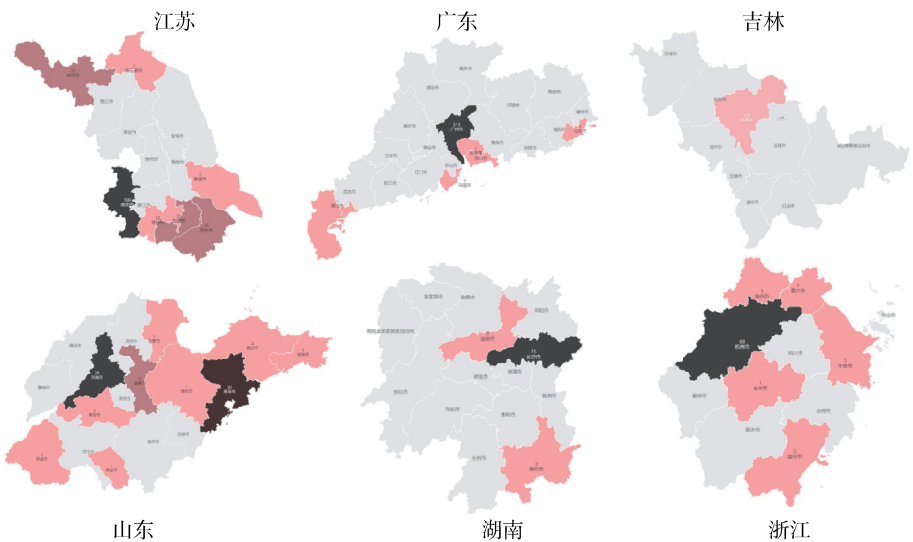


图 3 国际合作项目 6 省份地市分布

3.3 发起单位情况 (图 4)

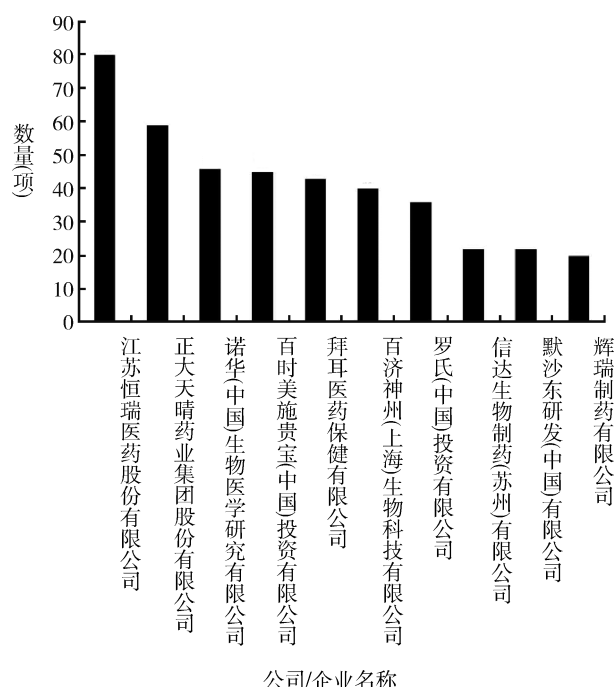


图 4 国际合作项目前 10 位发起单位

分析国际合作项目前 10 位的企业性质,发现仅江苏恒瑞医药股份有限公司为上市的股份有限公司,其余均为外商独资、合资企业或台港澳合资企业。前 10 位单位所属地区中,4 家企业注册地为上海,3 家为江苏,两家为北京,1 家为辽宁。一定程度上表明江苏地区医药企业创新实力强劲,可与

上海和北京并肩。将 2018 年人类遗传资源国际合作项目前 10 位发起单位与 2016 年和 2017 年相比^[7],发现江苏恒瑞医药股份有限公司、百时美施贵宝(中国)投资有限公司和百济神州(上海)生物科技有限公司 3 家单位在 2016 和 2017 年均未进入前 10 位,2018 年分列第 1、第 3 和第 6 位,呈现上升趋势;诺华(中国)生物医学研究有限公司、拜耳医药保健有限公司、罗氏(中国)投资有限公司和默沙东研发(中国)有限公司 4 家单位连续 3 年位列前 10,表现较为稳定;阿斯利康投资(中国)有限公司在 2016 年和 2017 年均位列前 10,且分列第 2 和第 3 位,但 2018 年仅获批 10 项,未进入前 10 位,呈下滑趋势。究其原因与违反《暂行办法》被暂停开展相关活动密切相关。

3.4 热点研究

以疾病或临床专科对国际合作项目热点研究进行分析,共有 16 种疾病。其中恶性肿瘤领域占比为 40.83%,位列第 1,代谢性疾病和血液系统疾病占比分别为 14.97% 和 12.68%,位列第 2、第 3 位。结果表明当前国际合作临床试验的热点研究为恶性肿瘤、代谢性和血液系统疾病。其他疾病占比均低于 10%。眼耳鼻喉疾病、慢性肾病、妇产科疾病、口腔科疾病、儿童健康与疾病和罕见病 6 类疾病开展的国际合作临床试验数量相对较少,见图 5。

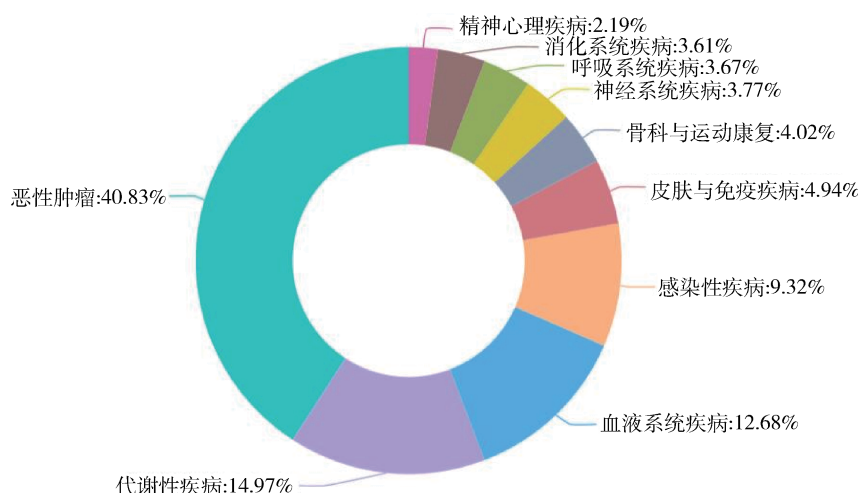


图 5 国际合作项目热点研究前 10 位

4 讨论与建议

4.1 概述

我国是一个拥有 56 个民族的国家, 13 多亿人口孕育了极其丰富的民族、家系和典型疾病等遗传资源, 是人类遗传资源最丰富的国家。依法依规加强对我国人类遗传资源的保护、管理、研究和利用, 对于维护我国生物安全, 保障人民健康, 增强我国生物和医药科技研究开发能力均具有重要意义。

4.2 尽快推动《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》出台

目前, 我国开展人类遗传资源管理的法律依据依然是 1998 年的《暂行办法》, 已经 30 余年。随着时间推移, 《暂行办法》已出现诸多不适应性, 如各部门法律责任不够明确、处罚依据不确凿、条款处罚力度过轻、知识产权保护欠缺等。此外《暂行办法》对于人类遗传资源的国际合作监管也出现诸多问题: 人类遗传信息资源跨境传输监管欠缺、促进人类遗传资源国际合作合理利用不足等。为此 2005 年起科技部会同原卫生部起草《人类遗传资源管理条例(草案)》, 报送给国务院法制办公室; 分别于 2012 年^[7]和 2016^[8]年就《人类遗传资源管理条例(送审稿)》公开征求社会意见, 但目前仍未通过国务院审议施行。2018 年 10 月科技部官方网站首次公示涉及人类遗传资源活动的 6 份行政处罚决定书, 引发各方热议, 民众认为对违法违规企业处罚较轻。当前迫切需要出台《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》(以下简称《条例》), 以便我国未来人类遗传资源的管理有充分法律依据, 可对违法违规行为严厉处罚, 有效保护我国人类遗传资源; 明确参与人类遗传资源活动中相关各方的法律责任; 促进我国人类遗传资源在国际合作中合理开发利用, 通过立法形式使我国在国际合作中占据主导权; 提高政府在人类遗传资源管理过程中的政务服务水平和监督能力。

4.3 严格开展行政审批, 加强事中事后监管

人类遗传资源是一种重要的战略资源, 是孕育

尖端生物技术的宝库, 是认知和掌握疾病发生发展的基础资料, 掌握人类遗传资源, 就掌握未来生命科学研究的制高点和主动权。当前随着基因测序技术的快速发展, 非法采集、收集人类遗传资源已由传统的实体样本转向数据信息, 出境途径也由携带实体样本转变为通过互联网将人类遗传资源数据传出国外。在《人类遗传资源管理条例》尚未出台前, 需严格按照《暂行办法》和《服务指南》, 加强对国际合作项目的行政审批, 尤其重点审核涉及大规模数据或样本出境、重要遗传家系等的国际合作。此外, 还需加强对人类遗传资源活动的事中事后监管。2018 年 7 月科技部办公厅发布通知, 对开展人类遗传资源活动的行为主体开展全国专项检查。下一步应使专项检查制度化、常态化, 做好检查工作的“两随机、一公开”, 通过明察暗访发现违法违规行为, 维护我国利益, 保障国家安全。正如《人类遗传资源管理条例(送审稿)》所述, 生物安全是国家安全的重要组成部分, 加强对人类遗传资源的管理是保障国家安全和种族安全的重要措施。

4.4 加大法律宣贯, 做好民众科普

根据统计分析结果可知, 国际合作项目占据我国人类遗传资源行政审批总量的 99%, 且北京、上海、广东 3 地开展国际合作项目位列三甲, 北京肿瘤医院、中国医学科学院肿瘤医院、北京协和医院和江苏恒瑞、正大天晴等企业获批项目众多。应重点加强对开展人类遗传资源活动较多的地区、单位和人员的法律宣传, 通过培训班、网站、新媒体等手段宣传我国人类遗传资源管理的范围、申请流程、重要意义以及处罚措施等内容, 提高相关人员、单位的责任意识, 增强相关企业的法律遵从性和申报自觉性。此外, 2018 年科技部公示行政处罚决定书后, 引起广大民众关注, 相关网文中^[9]的各种臆断引发公众猜测和心理恐慌。鉴于此主管部门需进一步加强面向普通民众的人类遗传资源管理的科普宣传, 提高民众对人类遗传资源的认识和了解, 避免造成民众心理恐慌。提高群众自我保护意识, 杜绝再次出现 20 世纪 90 年代在安徽大别山

区掠夺我国遗传资源的现象。

4.5 鼓励以国家临床医学研究中心为依托, 促进新药创制进程

国家临床医学研究中心(以下简称临床中心)5年(2017–2021年)发展规划^[11]重点任务包括:开展高水平临床研究,重点加强基础和临床紧密结合的转化研究;还包括积极开展疾病防控领域国际科技交流与合作,推进重大疾病国际科技合作研究网络的建设等。根据分析结果可知,2018年50家临床中心(包含第4批)分布于全国43家医院,这些中心开展的国际合作项目位列前茅。一定程度上表明各大临床中心在开展国际合作方面发挥积极主动作用。下一步还需继续鼓励各大临床中心开展国际合作研究,包括临床试验和基础研究,重点加强在心血管疾病、恶性肿瘤、神经系统疾病、呼吸系统疾病、代谢性疾病、精神心理疾病等重大疾病与医学高水平国家科研院所、高水平跨国药企的临床研究合作,组织开展国际化、高质量的多中心临床研究,充分利用全球资源,提升我国临床研究能力,造福广大群众。此外,还需发挥各中心的引领带动作用,带动中西部地区同步开展国际合作研究,缩小东西部地区在利用人类遗传资源开展国际合作方面的差距。

5 结语

本研究通过对2018年人类遗传资源国际合作项目的分析,表明国际合作项目主要涉及临床试验。东部地区和中、西部地区在开展国际合作项目方面差距较大,北京大学开展国际合作项目最多,江苏恒瑞医药股份有限公司发展势头强劲,恶性肿瘤临床试验是当前研究热点。科技管理部门应尽快推动《条例》出台,加大事中事后监管,做好法律宣贯和民众科

普,促进临床中心国际合作稳步推进,从而使我国人类遗传资源做到有效保护和合理利用。

参考文献

- 1 中华人民共和国国务院办公厅. 人类遗传资源管理暂行办法. 国办发〔1998〕36号[EB/OL]. [2018–11–09]. http://www.most.gov.cn/fggw/xzfg/200811/t20081106_64877.htm.
- 2 中华人民共和国科技部. 人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境审批行政许可事项服务指南[EB/OL]. [2018–12–01]. http://www.most.gov.cn/tztg/201507/t20150703_120547.htm.
- 3 中华人民共和国国务院. “十三五”国家科技创新规划. 国发〔2016〕43号[EB/OL]. [2018–11–20]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2016-08/08/content_5098072.htm.
- 4 侯春花, 田丽娟. 国际合作临床试验中人类遗传资源管理发展历程及现状分析[J]. 中国当代医药, 2018, 25(27): 146–148.
- 5 田玲, 于修成, 祁国明. 涉及人类遗传资源国际合作项目申报审批情况分析[J]. 中华医学科研管理杂志, 2001, 14(1): 61–64.
- 6 中华人民共和国科技部办公厅, 科技部办公厅. 关于开展全国人类遗传资源行政许可管理专项检查有关工作的通知. 国科办函社〔2018〕267号[EB/OL]. [2018–11–23]. http://www.most.gov.cn/tztg/201807/t20180720_140787.htm.
- 7 甄守民, 曹燕, 王弋波, 等. 人类遗传资源行政审批项目分析[J]. 中国科技资源导刊, 2018, 50(4): 78–84.
- 8 国务院法制办公室. 人类遗传资源管理条例(送审稿)[EB/OL]. [2018–11–06]. http://www.gov.cn/gzdt/2012-10/31/content_2254379.htm.
- 9 科技部, 国家卫生计生委, 军委后勤保障部, 食品药品监管总局. 国家临床医学研究中心五年(2017–2021年)发展规划. 国科发社〔2017〕204号[EB/OL]. [2018–11–10]. http://www.most.gov.cn/mostinfo/xinxifenlei/fgzc/gfxwj/gfxwj2017/201709/t20170907_134799.htm.