

我国临床试验中人类遗传资源政府规制研究

曹诗雨, 王志昂* (沈阳药科大学工商管理学院, 沈阳 110016)

摘要 目的: 介绍我国临床试验中人类遗传资源的规制现状, 提出一些完善建议, 以期实现更好的规制效果。方法: 采用政府规制理论, 从市场失灵角度分析规制的必要性, 并从规制目的、规制主体、规制客体、规制手段、规制环境五个要素全面梳理规制现状。结论: 我国临床试验中人类遗传资源的规制取得了显著成绩, 但规制细节仍有待完善。

关键词: 临床试验; 人类遗传资源; 政府规制

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2019)02-0131-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2019.02.003

Research on Government Regulation of Human Genetic Resources of Clinical Trials in China

Cao Shiyu, Wu Zhiang* (School of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract Objective: To introduce the regulation of human genetic resources of clinical trials in China, and to put forward some suggestions for its improvement so as to achieve better regulatory effects. **Methods:** The necessity of regulation was analyzed from the perspective of market failure with the government regulation theory. The current status of regulation was comprehensively analyzed from the five factors: the regulatory purpose, the regulatory subject, the regulatory object, the regulatory means and the regulatory environment. **Results and Conclusion:** The regulation of human genetic resources of clinical trials in China has achieved remarkable achievements, but some details of regulation still need to be improved.

Keywords: clinical trial; human genetic resources; government regulation

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]。我国有56个民族, 人口数量约占世界人口总数的22%, 拥有极其丰富的家系遗传资源、民族遗传资源和典型疾病遗传资源。在过去的几十年中, 一些国家或组织觊觎我国丰富的人类遗传资源, 生物剽窃事件时有发生^[2]。业内将

对人类遗传资源中基因信息的激烈抢占比喻为新一轮如火如荼的圈地运动^[3]。人类遗传资源的开发利用以及管理水平, 将成为决定未来各国生命科技与产业竞争成败的重要因素。

2015年8月24日, 科技部办公厅发布《关于实施人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境行政许可的通知》^[4], 并提出了实施操作细则(行政许可服务指南)。中国人类遗传资源管理办公

作者简介: 曹诗雨; 研究方向: 药事管理; E-mail: caoshiyu124@163.com

通信作者: 王志昂, 教授; 研究方向: 药事管理; E-mail: wuzhiang1603@139.com

室(以下简称“遗传办”)阐明不仅仅只有实体样本出口出境的国际合作项目才需要审批获准,凡涉及外资接触遗传资源或涉及出口出境的药物及医疗器械临床试验均在审批范围内。该项规定导致众多临床试验的启动时间向后顺延了2~6个月,影响临床试验开展。2017年10月27日,科技部办公厅发布《关于优化人类遗传资源行政审批流程的通知》^[5],制定了针对为获得相关药品和医疗器械在我国上市许可,利用我国人类遗传资源开展国际合作临床试验的优化审批流程,旨在既能有效监管人类遗传资源在临床试验过程中的利用,又能加快试验进程。

本文主要从政府规制理论出发,阐明规制的必要性,并从规制目的、规制主体、规制客体、规制手段、规制环境五个要素分别梳理规制概况,结合实际申报经验提出完善建议。

1 我国人类遗传资源政府规制的必要性

政府规制根据规制对象的不同可分为经济性规制和社会性规制^[6],本研究的对象为人类遗传资源,其两者均有涉及,由于公众健康以及国家安全问题的重要性,本文主要从社会性规制角度进行分析。

市场失灵是政府规制需求的逻辑起点^[7]。在人类遗传资源领域,由于我国资源的独特性以及丰富性,存在市场失灵现象,主要表现为外部性、信息不对称、准公共资源属性。

基于人类遗传资源的重要性及稀缺性,在市场机制下,人类遗传资源稀缺方会不择手段获取,以达到自身利益最大化,这难免会对人类遗传资源获取方及资源提供方之外的其他人员或地区造成利益的损害,产生负面外部性影响。

对于需要获取人类遗传资源的科学研究、国际合作项目等活动,资源获取方与资源提供方之间所掌握的信息存在明显差异。若没有强制性的法律法规约束,强有力的政府监管,信息不对称现象难以克服。

人类遗传资源作为一种生物资源具有其特殊性,在物质归属层面,人类遗传资源来自于个体,属于私人物品;而在信息归属层面,其蕴含的遗传信息并不仅仅属于该个体,而是与有血缘关系的亲属或同一地区具有相同遗传表型且利害关联的人共有^[8],具有一定意义上的非排他性;

而谁先获取遗传资源信息并在后续研究中申请专利,谁就能拥有该基因的独占权^[9],具有一定意义的竞争性;因此,在信息归属层面人类遗传资源属于准公共资源。

鉴于存在负面外部性影响、信息不对称以及准公共资源性质,政府需要对其进行规制,以矫正市场失灵,维护公众健康和国家安全。

2 我国临床试验中人类遗传资源政府规制现状

人类遗传资源政府规制作为一个完整体系,由规制目的、规制主体、规制客体、规制手段、规制环境等要素组成。通过梳理各要素的现状,大致呈现规制概况,以期结合实际申报经验指出待完善之处。

2.1 规制目的

我国对于人类遗传资源的规制目的在于规范和促进我国人类遗传资源的保护和利用,增强我国生物和医药科技的研究开发能力^[10],促进平等互利的国际合作和交流,保障人民身体健康,维护国家安全。

2.2 规制主体

在人类遗传资源规制过程中,我国采取“分级管理,统一审批制度”,规制主体是国务院科学技术行政主管部门和卫生行政主管部门(两者联合成立的遗传办负责日常工作)及地方主管部门。近年来,人类遗传资源在管理中面临着管理链条延长,涉及范围不断延展等挑战。作为规制主体的科技部、卫生部与各级相关部门,需进一步明确责任分工,以免导致工作内容重复、交叉、遗漏的问题^[11]。

2.3 规制客体

规制客体指被规制者,通常为企业及其产业^[12]。在人类遗传资源领域,从被规制机构角度考虑,一般为医药企业、医疗机构、合同研究组织、中心实验室、生物样本库建设方等。涉及的具体事项一般为涉及我国人类遗传资源的采集、收集、研究、开发、出口、出境活动。《暂行办法》中对规制客体的界定较为概括,结合实际可知涉及人类遗传资源的活动目的不同,收集方式不同,其导致市场失灵的程度不同。目前,有待完善涉及人类遗传资源活动的科学合理的分类规则,以加强规制效果。

2.4 规制手段

我国人类遗传资源的政府规制手段主要包括以下四种：法律法规、行政审批、事中监管、事后

核查^[13]。

2.4.1 法律法规

我国人类遗传资源管理的法规历程如图1所示。

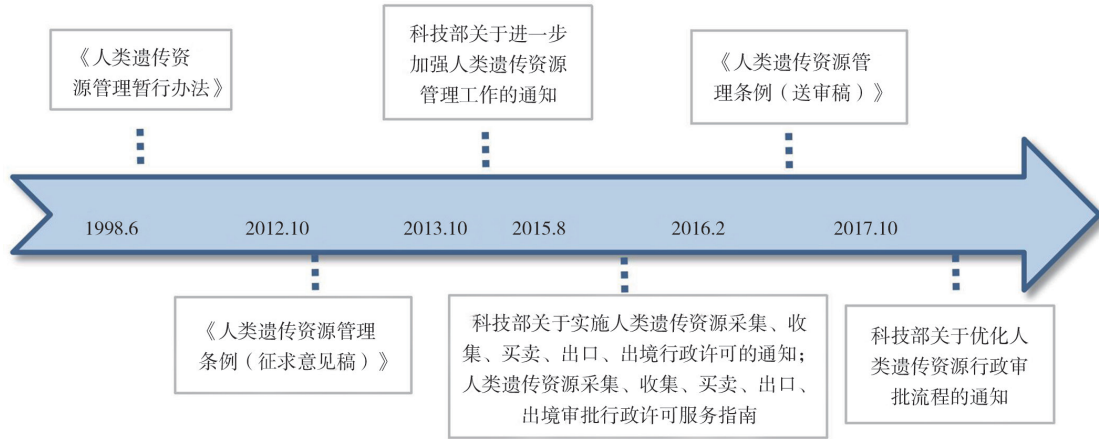


图1 我国人类遗传资源管理的法规历程图

人类遗传资源的法律规制起源于1998年《人类遗传资源管理暂行办法》(以下简称《暂行办法》),发布至今与其配套的相关指南细则仅一则,与目前严峻的资源流失形势和复杂的管理局面不甚匹配。

《人类遗传资源管理条例》迟迟未颁布,目前,施行的《暂行办法》立法层级属于部门规章,其立法位阶和效力等级较低,不利于人类遗传资源政府规制措施树立权威。且《暂行办法》中许多规定过于原则化,缺乏可操作性,无法指导解决当代科技进步带来的规制难题。

《暂行办法》条文中,缺乏对人类遗传资源提供者和遗传相关人保护的细则,包括人格权(身体权和隐私权涉及较多)和经济利益等。在实际操

作中拟定相关合作协议时,极少分配权益给人类遗传资源提供者,不符合国际人类基因组组织伦理委员会发表的《关于利益分享的声明》中的规定^[14]。易导致社会成本大于私人成本,产生负外部性。

《暂行办法》中对知识产权的处理原则:“开发成果专利归双方共有,向第三方转让所获利益按双方贡献大小分享。”在实际操作中,通常是通过协商以合同或协议的方式实现,但因缺乏惠益分享的规范机制,往往中方在研究中较难争取到合理的惠益分享。

2.4.2 行政审批

中华人民共和国科学技术部官网,对2004年第四季度后的人类遗传资源行政许可项目进行了公示,如图2及图3所示。

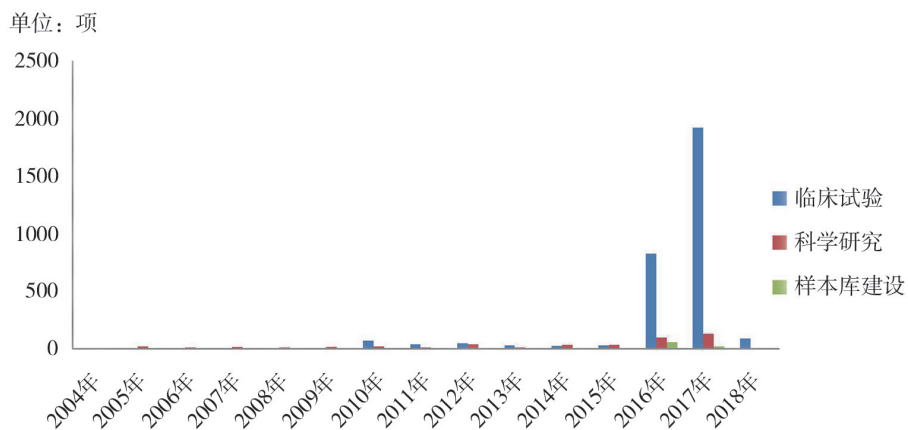
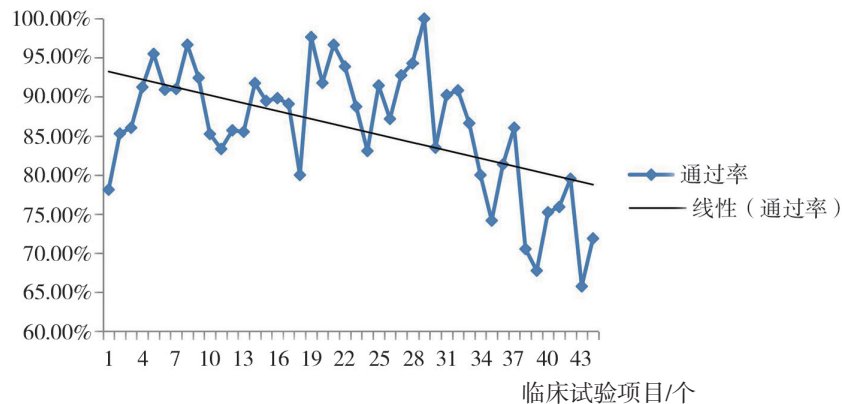


图2 2004-2018年科技部申报项目数量统计图



数据来源于中华人民共和国科学技术部人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境审批结果查询<http://most.gov.cn/bszn/new/rlyc/jgcx/index.htm>。

图3 2016-2018年各批次科技部审批通过率统计图

由图2及图3可知, 2016-2017年爆炸性增长的项目来源为临床试验项目, 结合法规发布的时间, 其根源在于2015年8月24日行政许可通知的发布, 强制要求有外方参与的国际合作临床试验项目必须通过科技部审批后方可开展, 导致2015年后国际合作临床试验项目井喷式开展。近年来, 在审评要求上, 审评员注重采集、收集计划的科学合理性, 数据信息使用、处理、保存方式及时限合理性、知识产权归属合理性等, 使审批通过率有所下滑。

2.4.3 审批流程概述

一般审批流程与优化审批流程是科技部出台的人类遗传资源行政审批的两种申报形式。根据合作目的及对社会各界的影响进行分别规制, 是合理的举措。

1) 一般审批流程的申报要求。申请人类遗传资源审批的项目需要提交以下8个资料: 1号资料申请书由申报单位填写, 一般审批流程的申报单位必须为在中国境内依法成立的法人单位。国际合作临床试验中, 收集的人类遗传资源类型、数量、规格、目的, 知识产权归属和分享安排是科技部审核的重点内容, 也是申报必须介绍清楚的关键信息; 2号资料是组织机构代码证与7号资料国家食品药品监督管理总局批件为证明性文件; 3号资料是知情同意书, 科技部要求明确告知受试者需要提供的人类遗传资源样本的数量及用途, 以达到知情同意的效果; 4号资料是伦理委员会同意批件, 伦理委员会审查是否规范、批件是否完整有效是科技部审

核的重点内容; 5号和6号资料为国际合作临床试验中各参与方之间拟定的协议。参与方一般包括临床试验的申办方、承办临床试验的研究机构、合同研究组织、第三方中心试验室、数据管理公司等能够接触到人类遗传资源实体样本或数据信息的相关单位。科技部鼓励提交签署的协议; 8号资料是法律法规要求的其他文件, 一般包括研究方案、说明性或证明性文件、既往未获批的遗传办批件等等。

对于临床试验而言, 虽然科技部要求的申报材料全面, 但是, 对于重点资料的申报要点缺少实操性的指导文件, 不利于缺少申报经验的申请人进行申报工作, 以及申请人、受理、审评人员三方资源的合理利用。

临床试验的种类繁多, 且在试验过程中易发生方案修订、参与方变更等情况, 申请人对于是否申报以及是否重新申报不易把握, 往往需要咨询遗传办工作人员的建议, 加大了遗传办工作人员的工作量, 造成政府人力资源紧张。建议针对临床试验特点制定详细的申报标准, 以供申请人参考。

2) 一般审批流程。一般审批流程主要分为两个阶段: 第一, 电子资料阶段。将准备完毕的上述申报材料填写上传, 提交科技部进行形式审核。形式审核的工作时限一般为5个工作日, 申请人登录账号自行查看形式审查结果。目前, 还没有官方公布的形式审核标准, 导致申请人在填报时撰写和格式各有不同, 且无法把握合适的填报方式, 特殊的项目需要来回多次修订, 延误申报时限。建议官方

总结形式审核经验,及时发布相关指导文件,以规范申请人填报。第二,纸质资料阶段。将纸质资料递交给申请单位及其上级主管部门审核签章,将签章完毕的申请资料递交至遗传办。遗传办每月组织两次专家审评会,对申请资料进行技术审评。申报项目获批后,前往遗传办领取审批书。目前,纸质资料递交后,申请人除获取通知书外无其他手段得知项目进展,建议开通网上信息查询功能。根据申请经验,一般审批流程的时限为2~6月,获取伦理批件和主管单位盖章是最为耗时的环节,且耗时的不可控因素较多。

3) 优化审批流程申报要求。优化审批流程的申报资料与一般审批流程相比,申请书的内容要求有所不同,其余资料相同。优化审批流程申请书中省去了工作目的、工作场所人员等介绍,并对其他申报信息进行了表格化处理,重点突出,大大减轻了申请单位的填报负担和审评人员的审评负担。

在申报流程上,优化审批流程的变动如下:第一,取消了申请单位上级主管单位盖章流程,由各参与方对申请资料的真实性、完整性、准确性负责;第二,伦理批件、临床试验批件可以延后至纸质资料递交时上传至网上申报平台;第三,参与研究机构出具的承诺书可延后至临床试验开展前提交遗传办备案。

优化审批流程对耗时环节进行了优化,原则上,时限可缩短至1个月,但各方合作签章页的获取费时费力,境外机构的签章工作尤其困难,且多家担责反而导致责任分散。建议由多家单位担责的方式更换为指定一家单位为责任方,由其负责协调其他参与方规范开展。在申报形式上,优化审批流程鼓励组长单位牵头进行一次性申报,原则上可消除同一个项目分多次重复申报的弊病,节约政府机构及申请单位等各方资源。在申报账号上,优化流程允许申办方创建账号承担填报单位的角色,减轻了研究机构的负担,使操作流程更顺畅。在申报系统上,由于运行时间短,在填报过程中难免存在操作不便问题,信息中心相关工作人员在优化流程实行后不断改进系统,方便申请人填报。建议开通新申报系统时,效仿一般流程系统试运行,广泛收集用户建议后正式运行。

2.4.4 事中事后监管

涉及人类遗传资源的申报项目,在获得批准

后的开展过程中,若采集或收集的人类遗传资源增加、接触到人类遗传资源实体样本或数据信息的参与方增加或变更、合作目的、合作期限、研究范围以及知识产权归属或共享惠益方案变更等关键信息变动,需要向科技部重新申报。

对于已获批的申报项目,科技部工作人员会展开以医院为监管单位的不定期检查,根据研究方案对实际情况进行核查,若出现违规行为,科技部会开出罚单,惩罚措施包括:罚款,没收非法收集的遗传样本及暂停该单位的遗传办批件申请等。已申报获批的项目也可根据实际情况,撤销已获批的项目。2018年2月6日,科技部决定撤销已批准的上海交通大学与北京大学开展的两项研究^[15]。

与严格的事前监管相比,事中事后监管措施较为缺乏,例如缺乏监察计划公示制度、缺少项目定期报告、违规公示制度、具体惩罚措施等,在项目开展过程中需要加强对人类遗传资源实体样本的合理使用以及数据信息的流向控制。

2.5 规制环境

我国是一个人类遗传资源大国,拥有丰富和独特的人类遗传资源。在这个生物世纪,我国是一个藏宝地,但是,相关从业人员以及公众对于人类遗传资源的重要性没有很好的认识。

在进行涉及人类遗传资源项目的申报时,申请人及参与的研究机构对于人类遗传资源以及知识产权的重要性意识不足。申请人以及参与方不清楚审评审批的初衷及关注点,一方面不利于研究的合理设计、申报资料的准备,另一方面在实践过程中容易对遗传资源实体样本的合理利用,以及数据信息的保存分享权限不予以重视。

公众、医务人员、研究人员等相关人士缺乏对人类遗传资源的重要性以及自身相关权益的意识,导致人类遗传资源流失的案例时有发生。广泛的公众普及性宣传教育,以及对专业人士的培训是目前亟需加强的工作。

3 完善我国临床试验中人类遗传资源政府规制的建议

在改革的实际操作过程中,一定会存在影响改革实现的问题和阻力,在摸索过程中认清症结所在,改进规制措施,完善规制制度,加强规制者能力水平建设是获得良好规制效果的必经之路。

在临床试验人类遗传资源规制的过程中,建

议：（1）明确审批范围，细化分类。建议出具相关指南，在总结目前已审批项目经验的基础上，分类罗列是否申报和重新申报的判断关键点并举例说明，达到详细阐述，为申请人提供判断依据的目的；（2）监管与服务并举，加强沟通，提高审批效能。法规或要求更新时，建议配套出台相关指导原则，对实际操作进行指导；针对以往审批中的问题，建议及时进行归纳、分析和总结，制定官方的问题和回答并及时更新；主动培训、指导、帮助有关单位；（3）出台申报信息查询服务功能。对于已受理的项目审评进度，建议在官网开通申报信息查询服务功能，利于申报单位及时掌握项目进度，安排项目的后续研究事宜，缩短临床试验的整体时限；（4）公布监管要求，惩处公示。建议科技部在相关官方网站公布具体的监管要求，监管计划，并对违规机构予以公示，使项目参与方了解国际合作临床试验中人类遗传资源的监管要点，在操作中予以重视，起到良好的警示作用；（5）完善相关法律法规。尽快出台《人类遗传资源管理条例》，加强对人类遗传资源提供者保护，完善知情同意、知识产权分享的规定，细化惩罚措施，出台配套细则和鼓励政策；（6）监管机构明确分工。明确人类遗传资源的监管机构和监管职责，明确各部门的具体分工，以免出现工作内容交叉、重复和遗漏等问题^[1]；（7）加大人类遗传资源保护和合理利用的宣传力度。加强宣传教育，积极发布科普文章，制作宣传短片，主动培训相关从业人员，在行业内分享培训资源，达到更好的普及效果，提高从业人员和公众对人类遗传资源的保护意识。

我国临床试验中人类遗传资源的管理工作任重而道远，一方面，随着科技和社会的快速发展，面临着管理链条长，涉及范围广，违规操作隐蔽的规制难点；另一方面，基于我国特殊的国情，需要兼顾保护和利用，增加了规制的难度。目前，我国的人类遗传资源规制工作取得了显著的成绩，但在有效合理的规制道路上，还需要在实践中不断摸索和完善。

参考文献：

[1] 人类遗传资源管理暂行办法[EB/OL]. (1998-06-10)

[2016-09-06]. http://www.most.gov.cn/fggw/xzfg/200811/t20081106_64877.htm.

- [2] 张涛. 聚焦生物多样性：中国遗传资源大流失[EB/OL]. (2006-5-22) [2017-10-26]. <http://www.bioon.com/biology/Class422/182802.shtml>.
- [3] 李恒. 论我国遗传资源的法律保护[D]. 武汉：华中科技大学，2005.
- [4] 科技部办公厅. 关于实施人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境行政许可的通知[EB/OL]. (2015-09-30) [2017-12-13]. http://www.most.gov.cn/fggw/zfwj/zfwj2015/201509/t20150930_121849.htm.
- [5] 科技部办公厅. 关于优化人类遗传资源行政审批流程的通知[EB/OL]. (2017-10-26) [2017-10-27]. http://www.most.gov.cn/mostinfo/xinxifenlei/fgzc/gfxwj/gfxwj2017/201710/t20171027_135781.htm.
- [6] 植草益. 微观规制经济学[M]. 北京：中国发展出版社，1992.
- [7] 王洪会. 基于市场失灵的美国农业保护与支持政策研究[D]. 长春：吉林大学，2011.
- [8] 刘海龙. 人类遗传资源的特性思考—研发与保护的视角[J]. 中国科技论坛，2018，8（8）：104-108.
- [9] 郭鹏鹏. 基因专利与人类遗传资源保护[D]. 成都：西南政法大学，2005.
- [10] 《人类遗传资源管理条例（送审稿）》公开征求意见[EB/OL]. (2016-02) [2018-03-02]. http://www.gov.cn/xinwen/2016-02/05/content_5039517.htm
- [11] 苏月，何蕊，王跃，等. 加强我国人类遗传资源保护和利用[J]. 中华临床实验室管理电子杂志，2017，5（1）：9-11.
- [12] 王雪. 政府规制的要素研究[J]. 价值工程，2013，32（24）：325-329.
- [13] 黄海. 论政府规制体制的本质属性、构成要素及运行机制[J]. 当代经济科学，2010，32（3）：61-68.
- [14] 彭晶. 我国人类遗传资源专门立法中的知识产权问题研究[D]. 武汉：华中科技大学，2010.
- [15] 科技部. 中国人类遗传资源管理办公室撤销两项行政许可决定[EB/OL]. (2018-02-12) [2018-03-10]. http://www.most.gov.cn/tztg/201802/t20180206_138051.htm.

(收稿日期 2018年4月10日 编辑 范玉明)