

# 合成生物学产业实践、生物安全机遇 以及美国政府的潜在作用

中国科学院上海生命科学信息中心

上海市生物工程学会

2020年9月

# 合成生物学产业实践、生物安全机遇以及美国政府的潜在作用

编者按：美国国防大学（National Defense University）和科学政策咨询公司（Science Policy Consulting LLC）的研究人员合作，于 2019 年 11 月发布题为《合成生物学产业实践、生物安全机遇以及美国政府潜在作用》（Synthetic Biology Industry Practices and Opportunities for Biosecurity and Potential Roles for the U.S. Government）的报告。报告通过专家研讨和访谈等，总结了当前和未来合成生物学产业结构、工具和能力的潜在滥用和脆弱性，以及防止工具滥用和保护行业资产的商业惯例，确定了可能支持合成生物学产业发展的最佳实践合作和加强生物安全的相关领域，指出美国政府在支持、指导、召开讨论会和监督行业生物安全方面的潜在作用等。同时，报告提出美国迫切需要建立持续而深入的讨论生物安全问题的机制。

## 1. 概述

合成生物学的目标是使生物学更易于工程化。过去几年里，合成生物学的工具和能力迅速发展，新一代生物技术产品从医药和农业扩展到燃料、食品、材料和其他部门等。为了支持这些产品的开发，提供多样化产品和服务的各种公司进入到合成生物学产业中。目前，“生物经济”是美国经济的重要支柱，因此，合成生物学产业也将获得持续投资。

美国政府，包括国防部（DoD）对利用合成生物学开发的技术也高度关注。这些技术和工具可以帮助、保护作战人员并支持军事行动。与此同时，合成生物学使能技术的迅速兴起也引起了政策制定者的一些担忧，这些工具或可被恶意行为者滥用并造成伤害。此外，合成生物学技术发展的国际化也引发了人们对经济竞争力、数据和知识产权的控制与安全，以及美国工业潜在脆弱性更广泛的担忧，这些问题可能会影响到国家安全。为了更好地理解这些生物安全问题，报告旨在通过项目研究来绘制合成生物产业地图，包括产品和客户。报告还探讨了当前的产业实践，通过多方利益相关者的讨论，就如何开发这些实践以减少滥用可能性及提高保护能力进行讨论。

报告主要通过研讨会期间的访谈、讨论，收集了 50 多位专业人士的意见，

也在广泛参与的活动中收集想法和观点，例如合成生物学防御会议和 SynBioBeta 会议。通过这些会议，访谈了参与合成生物学工具和能力开发的 37 位行业代表、风险资本家，以及对行业格局做出贡献的非营利性团体代表。这些公司包括提供合成 DNA、基因或基因组编辑工具和服务、生物信息工具、蛋白质和生物体设计服务、实验室机器人以及其他生物技术产品和服务的公司。除此之外，还访谈了 19 位政策专家和政府代表；召开了一个包括行业和政策代表在内的研讨会，深入讨论了行业和生物安全问题。基于收集的观点和研讨会的讨论，报告总结了行业代表就当前和未来合成生物学产业结构、工具和能力的潜在滥用和脆弱性的展望，以及防止工具滥用和保护行业资产的商业惯例，确定了可能支持该行业的最佳实践合作和加强生物安全的领域，指出美国政府在支持、指导、召开讨论会和监督行业生物安全方面的潜在作用。此外，报告提出，美国迫切需要建立持续深入讨论生物安全问题的机制，涵盖政府和行业利益相关者。

除了向美国政府内部的决策者提供信息，报告还旨在向合成生物学行业提供评估生物安全问题的资源，包括这些工具和功能的潜在滥用和脆弱性。同时也指出，尽管报告广泛地征求了意见，但本报告并不是一份共识文件。

## **2. 合成生物学产业生态系统**

合成生物学行业的特点是用于制造生物体的工具和能力更容易设计，包括在不同经济领域支持生物技术发展的各种产品和服务（图 1）。对该行业最好的描述是一个多元化、相互关联和相互依赖的公司生态系统。提供合成 DNA 或基因组编辑工具的公司提供基础，支持拥有自身技术和服务的其他企业（图 1 水平栏），而来自垂直部门的终端产品则代表不同合成生物学能力的融合。这种合成生物学生态系统的结构对生物安全和合成生物学滥用可能带来潜在影响。

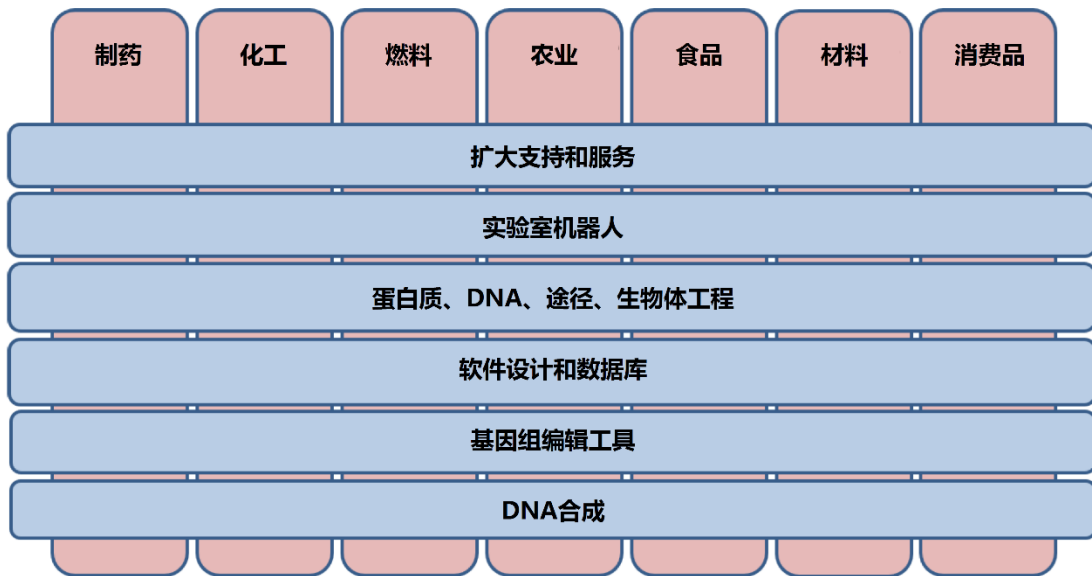


图 1 合成生物学产业生态系统：支持一系列不同垂直经济部门的工具和能力

行业在这个生态系统中支持广泛的商业模式。行业代表强调，掌握各种工具和能力是行业水平上合成生物学创新所必需的。图 1 提供了可以描述其中一些模型的地图。有些公司专注其产品的单一横向能力，从而支持多种不同类型的生物技术产品；另一些公司，例如 Ginkgo Bioworks 整合了许多横向能力，可以提供更综合的服务；还有一些公司找到了为单个领域（例如制药业）提供特定类型工具（如蛋白质设计服务）的商机。合成生物学公司相互关联、相互依赖，通过合作，利用彼此的优势，建立新的能力。农业领域中许多成熟的大公司一直致力于提高组织中的合成生物学能力，例如 Corteva Agriscience。

合成生物学的工具和能力（图 1 水平栏）突出了合成生物学的数字化性质。合成生物学的核心是获取数字信息（DNA 序列）并将其转化为可预测的生物功能。合成生物学发展的每一部分几乎都依赖数字工具，例如数据库、生物信息资源和软件等。DNA 序列数据的海量性和生物功能的复杂性使得机器学习和人工智能成为合成生物学的重要趋势之一。近年来，很多资金投向了将机器学习和人工智能整合到合成生物学的公司，包括蛋白质设计、生物工程、实验室机器人技术以及扩展预测和操作能力。公司经常在数据库的质量、定制方式，以及如何将其算法整合为操作等方面存在竞争。业内人士指出，数字控制机器人技术是在行业各方面不断扩大的领域，将更快的构建和测试更具复制性的生物组分。

虽然合成生物学通常的定义是使生物学更容易工程化的工具和能力，但每个

领域特定的知识（图 1 垂直栏）对行业中产品的开发同样至关重要。合成生物学公司通常通过其开发特定领域工具的能力，将自身竞争力与传统药品生产区分开，例如 CRISPR 引导 RNA 库、机器学习相关数据库或符合 FDA 的“药品生产管理规范”（GMP）的工具。由于这些部门及其产品非常多样化，关键考虑因素，例如监管监督、扩大规模的要求以及公众看法等都各不相同。在某些领域，监管一定程度上推动了使用哪类生物的决策，例如，美国对那些在化学或酶生产方面（EPA）有“安全使用历史”的产品或“公认安全”的食品（FDA）具有强烈偏好。国际上存在广泛的各种监管方法以及特定类型产品的公众认知差异。例如，中国表示可能会放宽对基因工程生物的限制，包括一些基因组编辑作物；而欧洲加强了对转基因生物的严格监管，包括基因组编辑生物。

有些问题涉及到合成生物学行业的许多领域。需要熟练并具有才华的技术工人，特别是能够整合多种工具的人才。从基因治疗载体的生产到微生物发酵再到作物种植，将产品规模扩大到商业规模是每个领域的关键步骤。除了技术上的障碍（例如，确保微生物在生物反应器中的表现与在台架上的表现相似，并设计端到端的过程），还经常提到地理上的挑战，包括需要将台式创新从密集城市的研究实验室转移到可以建设更大设施的地区，在靠近原料的区域，或者可以种植作物的区域。在美国，这意味着将从拥有强大合成生物学人才库的地区（特别是旧金山或波士顿）迁移到更偏乡村的地区。在向商业规模扩展的过程中，合成生物公司经常需要发展新的合作伙伴关系，扩大合作范围并提高合成生物学产业生态系统的复杂性。

在过去几年里，合成生物学产业的融资模式发生了变化，增加了风险资本来源的投资。许多业内代表反映，过去十年的增长大部分来自传统上的信息技术和数字工具资源，生物技术方面经验有限。过去十年，孵化器数量也在增加，孵化器为那些试图展示初步生存能力的小公司提供了实验室空间和支持。除了像旧金山和波士顿这样的生物技术中心孵化器，越来越多的孵化器出现在美国其他地区和国际其他市场区域。

### **3. 生物安全、滥用和脆弱性**

与生物学生态系统一样，合成生物学产业能够以不同的方式，采用不同的角度进行评估和讨论。本报告主要关注行业生态系统中对生物安全、责任、脆弱性

和滥用可能性产生较大影响的领域，其中包括工具和能力的获取、生物学的数字化、合成生物学发展的国际化本质等。

### 3.1 工具和能力的获取

在合成生物学领域，有一些具有民主化的文化主题，包括授权个人参与基因工程以及开源工具的使用和可用性。这一主题主要植根于早期合成生物学，致力于扩大基因工程获取的工作，例如，建立基因“生物砖”库，以及鼓励学生和其他相关方的参与。国际基因工程机器大赛（iGEM），DIY 生物学（DIYBio）的兴起以及社区实验室等都属于这部分，这些组织通常具有非常严格的生物安全和生物安保措施。美国政府通过支持广泛用户的工具为这样的社区做出贡献，其中包括 1982 年成立的 GenBank 等基础资源，以及作为合成生物学用户设施的美国能源部联合基因组研究所（JGI）和用于合成生物学开放生物信息学工具的 KBase。除了政府、学术和非盈利机构，目前合成生物学行业中还有一些公司积极支持这一文化并致力于扩大获取工具的机会。其中，实验室机器人公司 OpenTrons 已经从风险投资和其他来源获得了资金。

多年来，合成生物学工具和能力的使用已经引起了人们对生物安全和滥用的担忧，本报告讨论中提出了一系列问题（框 1 滥用潜力）。然而，目前最广泛使用的工具，包括 DNA 合成、基因组编辑、基本的生物信息学工具和简单的实验室机器人（例如 OpenTrons 台式移液机），都在以有限的方式提高用户的能力。相关行业代表强调，创新的合成生物学项目仍然需要大量的隐性知识、经验和资源。即便如此，许多（虽然不是全部）提供这些易获取产品的公司也会进行某种形式的客户筛选，从而预防其产品被滥用。

合成生物学强大工具和能力的获取通常局限于能够承担重大投资的公司和组织。例如，选择性地为特定组织提供基因组的编辑（由 Ligandal 提供）；用于特殊功能的从头开始蛋白质的设计（Arzeda）；大规模并行、条形码基因组编辑（Inscript），由人工智能推动的生物体设计（Asimov 或 TeselaGen），大规模平行突变和定向进化（EnEvolv），由机器人和大规模实验验证的酶功能数据库支持（Ginkgo）；具有机器学习能力的大型集成实验室机器人（Synthace 或 LabGenius）；由数据分析和机器学习（Riffyn 或 Zymergen）支持的规模扩大。

提供这些工具的公司同时也提供有价值的服务和专业知识，它们能够将合成生物学能力以定制方式进行应用并集成到产品开发中。这些公司通常只有少数客

户（通常是大型企业）并与每个客户建立持续、协作、具有法律约束力的关系，或者在某些情况下与其他公司进行平等合资。业内人士报告称，合成生物学领域的投资中有很一部分都投入到了这些以服务为导向的商业模式公司，而不是那些简单从企业向客户转移商品的模式公司。这种安排对生物安全有很大的益处，因为恶意行为者很难在不引起注意的情况下利用这些能力。在具有严格监管要求（如药品和某些农业领域）、成本更高的产品开发中，资产持有更为严密。

恶意行为者也必须面对这样的事实：如上文所述，许多为商业目的而开发的工具可能是定制的，并且不容易传输。例如，大规模并行基因组编辑、生物工程或微生物发酵功能的扩大通常针对大肠杆菌、酿酒酵母和其他常用微生物。这样的能力将限制恶意行为者制造致病有机体或使致病菌大规模生长。

尽管如此，随着私人投资的持续增长，合成生物学发展和进步的速度仍然惊人。通过 CRISPR 进行的基因组编辑从被报道、实现商业化，到普及仅用了短短几年，其他新型创新工具将来也可以做到这一点。随着时间的推移，很多目前被认为是“前沿”的功能都将变得更加普遍和广泛。对于 DNA 合成和基因组编辑，新一代台式设备的出现也可能使获取能力的讨论复杂化。有几家公司正致力于开发台式 DNA 合成和组装机，这种机器将超越短的单链寡核苷酸（例如，Evonetix、DNA Script 和 Nucleutra），其中一种台式 DNA 组装机已经上市（SGI-DNA 的 BioXP）。Inscripta 推出的 Onyx 平台，支持大规模并行基因和基因组的条形码基因组编辑。虽然目前正在开发这些设备的公司普遍意识到潜在滥用并致力于确保这些能力的安全，目前尚不清楚这些工具将如何塑造未来的产业。这对美国政府、行业代表和其他对合成生物学潜在滥用感兴趣的人来说具有重要意义，以便继续评估和讨论哪些类型的参与者可以使用哪些类型的技术。

## 框 1 合成生物学工具和能力的潜在滥用

参与本报告的大多数行业代表认为，确认并减少与合成生物学工具滥用相关的风险是值得努力的。然而，在讨论潜在滥用时，必须首先承认这些工具主要用于开发有用的产品，克服挑战并促进社会发展。一些行业代表认为，挑选出额外进行审查的合成生物学工具是错误的，因为所有类型的工具都可能具有两用性。也有人认为，尽可能广泛地传播这些工具本身是值得称赞的，它将支持基层创新并改善社会成果，包括与生物安全相关的成果。

参与滥用相关讨论的行业代表提供了非常广泛的潜在风险和危害场景范围，从大流行病原体到降低滥用对经济和伦理损害的影响等。其中包括：

- 利用合成 DNA 制造有害病毒或其他传染制剂
- 设计针对人类、植物或动物的蛋白质、基因组编辑器和/或载体
- 进行生物体工程化从而产生新的毒素和/或在体内产生毒素
- 开发无意中增强现有病原体或制剂的新产品
- 国家行为者可以更容易地制造生物武器（病原体）
- 初创公司可以获得资金并将其用于非法活动
- 病原体探测器（或其他基于生物的传感器）可能被假阳性/阴性欺骗
- 生物黑客或研究人员可以编辑自己或他人的 DNA（包括生殖系编辑）
- 研究人员或其他人可以在未经授权的情况下释放基因驱动生物
- 公司可能受黑客攻击，导致知识产权损失和/或数据损坏
- 公司可能会制造出伦理上存疑或具有意外伦理后果的产品

这些关注点包括许多已经确定并先前由美国国家科学院描述的案例，例如，在自己身上使用 CRISPR 的生物黑客、研究人员在人体上进行不明智的生殖系编辑。考虑到合成生物学产业所代表的广泛能力和产品类型，人们提出各种不同类型的担忧并不奇怪。

其他重要的问题包括公众观点：一个引人注目的滥用事件会不会引起业界的强烈反对？一些行业代表担心新的合成生物学能力可能被认为比众所周知的风险更可怕，媒体和组织对合成生物学的反对可能会造成恐慌。这种情况可能会对合成生物学产生新的限制，造成经济损失并限制工具的使用和错失应用的机会。

## 3.2 生物学的数字化

如前所述，合成生物学企业越来越向数字化发展，数字化工具、数据库和软件在几乎所有公司和产品中都扮演着重要角色。数字化已经给生物安全造成了深远影响，包括合成生物学工具的潜在滥用以及这些公司可能存在的脆弱性。合成生物学公司通常非常清楚网络安全威胁，并且经常将安全计算资源用于数据库、



软件和其他关键知识产权，但是，行业生态环境的共享特性为那些需要分享或整合到其他公司的业务或产品，以及为复杂供应链组成部分的资源带来了挑战。随着合成生物产业的日益国际化，数据保护更具挑战性。。数据保护将不再是简单的单个公司问题，而将成为影响国家安全的系统性问题。

合成生物学中的数据安全风险与其他拥有数字资产的行业类似。更多地对于合成生物学（及相关领域）而言，这些具有生物成果公司的网络入侵可能会带来风险，这个概念有时被称为“网络生物安全”或数字生物安全。类似的风险可能包括，例如，黑客破坏合成毒素 DNA 或篡改微生物发酵的实验室机器人，使传感器不能指示病原体或其他污染，使数据库带有被替代或损坏 DNA 序列。台式 DNA 合成或基因组编辑器也可能被黑客入侵，绕过生物安全或监督措施。对于开发个性化药物或细胞疗法的公司，这些网络生物安全风险可能包括对人体健康的直接危害或对患者的隐私风险。网络安全的最佳实践可能会帮助防范这些风险。然而，随着公司和其他机构越来越依赖生物信息资源和数字化工具，必须格外小心防范潜在的安全问题。

### 3.3 合成生物学的日益国际化

合成生物学产业的发展日益国际化。即使是美国小型的初创公司也通常有其他国家的客户，许多老牌公司在海外都有生产设施，甚至供应链遍布全球。这些关系为公司提供了巨大商机，但也使生物安全和潜在滥用问题复杂化。对其他国家的客户进行客户筛选可能特别困难。世界上有些地区缺乏监管，导致生物体（包括知识产权）及其他技术存在被盗窃的可能性。在这种情况下，数据安全也更具挑战性。

中国一直在积极地、战略性地寻求国内合成生物学的发展，特别是支持生物医学应用研究，而美国政府缺乏规划这些技术的战略。这种不平衡引起了人们对经济竞争力的担忧以及更广泛的领导力问题，包括如何开发技术以及谁来负责监督。几位行业代表指出，由于风险投资及其他资本的结构，企业家往往很难知晓投资资本的来源，不知道合作者的姓名。

## 4. 制定最佳的产业实践

报告通过访谈和研讨会确定了几个可以制定规范实践来提高生物安全的业务领域。其中包括防止滥用的客户筛选、潜在风险的确定、数据安全和知识产权

保护等。在每个领域，公司介绍了各种实践和方法。这些做法包括非正式的（例如，为了确定潜在风险，公司的员工可以边喝咖啡边讨论其产品被滥用的可能）以及正式的（例如，公司的律师针对数据安全制定合同语言，从而防止与第三方进行不适当的数据共享）。通过非竞争环境或竞争前环境中分享经验和比较结果，这些领域的各种做法都可以进行提炼和传播。尽管业内人士已经认识到讨论生物安全和滥用可能性的重要性，但他们也强调生物安全考虑并不是整个行业的优先事项，投资者和业内人士对这一领域的关注甚少。

#### 4.1 客户筛选

客户筛选旨在确保使用产品或服务的客户的合法性。它包括广泛的实践，从确定未知客户拥有有效信用卡到与客户充分合作，包括共享数据、材料、目的和目标。图 2 展示了许多不同客户筛选级别的实践示例。

合法用户意味着什么，这是一个复杂的问题，它必然取决于客户所追求的技术。许多企业都具有只与少数客户合作的前沿工具。这些工具主要包括，致力于为化学或制药公司开发高级酶或新型蛋白质的蛋白质设计公司；与致力于生产调味品和香料公司合作的生物工程学公司；与客户合作实现自动化流程并结合传感器和机器学习算法来改进输出的实验室自动化业务。这些合作模式都是出于商业和经济原因的选择，但在建立信任、分享目标和目的、确保合成生物学能力用于合法方式等方面具有明显优势。



图 2 不同层次的客户筛选示例

一些产品，例如合成 DNA 和简单的基因编辑工具价格更低廉，为它们提供服务的公司拥有更多客户。在这些情况下，客户筛选更具挑战性。这些公司面临的关键障碍是，很难确定适用于每种类型产品的客户筛选级别。实际上，尚无针对如何确定一种工具或能力的终端用户或合法用户的指南，而通常都是公司自己做决定。由于产品的使用方式或滥用取决于客户的意图，这可能很难或不可能被识别；这些互动取决于可信度的定性确定。更广泛地讨论或许可以更好地了解如何针对不同类型的技术和公司做决定。

在行业的某些领域，客户筛选的实践已经相当成熟。大多数 DNA 合成供应商已经将客户筛选纳入了其业务流程中，符合美国政府 2010 年发布的合成双链 DNA 供应商筛选框架指南（HHS 2010）。该指南要求 DNA 供应商确保客户是合法用户（对订购能够赋予或增强致病性的病原体或毒性 DNA 或 RNA 序列的客户进行更严格的后续筛选）。这些公司主要通过查看政府黑名单来确定客户是否合法，并确保订购 DNA 的个人隶属于既定机构（例如研究机构或公司）。Addgene 是一个非盈利的研究工具库和分销商，包括 CRISPR 结构和载体，也具有一个既定的客户筛选协议。在这种情况下，对客户进行筛选从而确保他们代表非营利或学术机构，以便 Addgene 可以履行其作为仅用于研究目的工具提供商的义务和授权。虽然这种客户筛选并不是明确为了生物安全目的，但它能够以类似于 DNA 供应商进行筛查的方式来保护技术。美国政府有多个被禁止进行美国出口或需要额外审查的实体和个人监视列表。这些列表已被一些合成生物公司所使用，尽管实践中他们在解决模棱两可订单时方式各不相同。

不同水平的客户筛选（图 2）已经是合成生物学行业用于防止可广泛访问的工具和功能滥用的基础。美国政府可以通过发布新的指南或扩大现有 HHS 筛查框架指南来支持这些实践，指南包括为更广泛的合成生物公司筛选客户（不仅仅是 DNA 供应商）。即使没有官方指南，考虑到合成生物产业已经在客户筛选方面积累的经验，应收集最佳实践并进行宣传。这些标准不仅应包括为多种不同类型技术提供合法用户的不同标准，也要考虑客户处于何种筛选阶段，公司内部何人进行筛选，如何培训这些人员以及如何发现并决定不确定的结果。分享新工具并持续讨论挑战的机会将进一步确保更广泛的合成生物公司能够有效地将客户筛选纳入他们的业务。

## 4.2 潜在风险的确定

合成生物学被恶意行为者滥用从而造成伤害的方式很多，许多行业代表描述了他们的产品或服务可能被滥用的情况（尽管少数人不相信他们的工具会造成特有的伤害）。这些探讨和实践通常是非正式的，因为没有关于如何思考或如何处理这些潜在问题的指南。

美国政府已经制定了与病原体相关的指南、政策和法规，包括选择性制剂法规（FSAP 2017）、需关注的两用研究（NIH 2019）和潜在大流行病原体（HHS 2017）相关的政策和指南、出口管制（BIS 2017）。然而，大多数合成生物学公司的重点都在那些不隶属于这些框架的应用领域。事实上，许多人并不知道这些列表、标准和限制（合成 DNA 供应商是一个显著的例外）。此外，许多行业从业者所识别的潜在风险与病原体无关（框 1）。除了病原体，很多指南文件与进行监管机构批准的特定类型产品的风险评估相关，包括美国国内和国外的监管机构。这些通常涵盖范围广泛的潜在风险，包括对人类、动植物健康和环境的危害，对一些专注于特定领域的合成生物学公司非常有益，尤其是那些在环境中特定预期用途产品的开发。然而，这种指南并不涉及故意滥用。

跨行业协作开发最佳实践的过程可以包括意识到病原体相关框架和监管风险评估，但也可能提出更广泛的问题。这些问题可能包括，例如：是否会在您不知情的情况下将病原体、病原体 DNA 或病原体 DNA 序列引入到您的工作流程中？您的技术是否会被滥用从而伤害他人？这种伤害范围是一个人、几个人，还是会蔓延开来？您的工具能否为您的客户克服重大障碍？如果一个恶意行为者或公司利用您的能力，他们能用它做什么？降低已识别潜在风险的可能性包括，例如：商业惯例的变更（例如，筛选为客户提供的样品和 DNA 序列）或标记特定类型的订单以进行更严格的客户筛选或监督；讨论和开发台式 DNA 合成和基因组编辑设备的通用方法和标准。许多公司已经考虑了这些类型的问题并致力于减轻已经识别的潜在风险，但是很少有机会来分享和比较这些实践。召开这种类型的研讨或将有助于预防和减轻潜在危害（例如，探讨工具可能被滥用的方式）。

### 4.3 数据安全性与知识产权

大多数合成生物公司都遵循网络安全最佳实践以保护知识产权、计算机系统和公司数据。然而，合成生物学行业数据安全面临的几个超出日常运营水平的挑战。其中一些是可以通过提高意识和传播最佳实践来解决。

关键挑战之一是外资，美国外资投资委员会（CFIUS）制定的、要求对美国

企业的外资投资进行审查的最新法规也反映出这种担忧。然而，尚未开发出关于如何遵守 CFIUS 并保护基于美国的数据和知识产权的指南和最佳实践。

合成生物学公司也要考虑如何在没有外资的情况下，最好地保护自身知识产权时所需要面临的挑战，他们采用各种各样的方法来获得专利和商业秘密。在研讨会讨论中，多个行业代表指出法院可参考的、有关合成生物学知识产权的法律先例非常少。在药品、制造业、软件算法等领域都有相关的重大案例，因此，许多公司都遵循这些先例。然而，这些模型不包含合成生物学公司所开发的产品和服务，因此该领域存在最佳实践的不确定性。

合成生物学产业日益相互关联的性质也为数据保护带来了挑战。单一的生物技术产品可以包括来自多家公司的工具和能力。这些关系通常在合同和分包合同中正式体现，但可能很难管理（有时甚至难以识别）所有组件和产品供应链上的公司，这为安全漏洞以及产品相关数据的盗用提供了潜在机会。一些合成生物公司，尤其是那些有复杂供应链的大型企业，已经在开发管理这些风险的法律和合同实践。这些问题并不局限于合成生物学领域，来自其他行业（如软件开发和手机制造）的最佳实践也可以进行探索和应用。开发技术解决方案也有所帮助：一些合成生物公司已经开始开发 API（应用程序编程接口）以便与合作伙伴公司进行安全通信。通过技术开发和传播现有的解决方案来拓展产业实践，既能确保数据安全又能促进高效交互。

## 5. 政府的作用

合成生物学产业和美国政府都希望建立健康的公司生态系统，实现生物安全风险最小化。人们已经广泛认可生物经济未来在许多领域的巨大潜力，包括生物医学、农业、能源和环境可持续性，以及国防部相关应用。生物经济作为美国经济的重要组成部分，也具有相关的国家安全重要性。

**报告提出了一个至关重要的主题，即需要设立一个多方利益相关者的场所，用于合成生物学产业和美国政府定期进行生物安全问题和最佳实践的讨论。举办研讨会作为其中的组成部分，可以显示出这些讨论的价值，其中一些领域或将得到比预期更多的关注，行业和政府代表也强调了进一步互动交流的必要性。**

这样的组织形式可以帮助业内和美国政府了解合成生物学相关政策中的生物安全实践。虽然制定最佳实践可以单独在业内推广，但政府介入或将有助于扩

大实践的业务范围。除了为一些讨论提供关键信息和观点，相对正式的会议地点也将有助于提高知名度并鼓励行业内人员的参与。合成生物学行业还很年轻，新的公司正在快速建立，一个正式、集中的讨论场所可以在即使没有正式指南或最佳实践共识的情况下，为新加入者提供有价值的想法和关键的考量。

除了向美国政府的利益相关者提供信息和观点外，这种类型讨论还将提供对潜在政策发展、资金优先事项和其他政府活动的关键见解。讨论产生的一些关于美国政府的资助将如何用于提高生物安全的建议。例如，生物安全专项基金可授予公司及其他已经识别出漏洞或潜在滥用的公司，支持其开发和提高保障技术安全的能力。基于这些资助活动的实践也可以帮助宣传最佳实践，这种考量也可纳入现有资助机制，例如 **SBIR** 赠款以及培训或早期研究的赠款和合同。获得资金支持的公司，需从生物体信息资源中构建新技术的安全特性，或将推动该领域的创新。正式的讨论场所可以帮助建立和形成支持技术开发的合作伙伴关系。

项目讨论获得了来自行业参与者的一些想法，美国政府指南或工业界与美国政府共同制定的指南可能会有用。这些指南包括：客户筛选和确定某人是否是合法用户的方法；如何对不同类型的技术进行生物安全风险评估（例如，是否存在需要寻找的 **CRISPR** 引导 **RNAs**？特定类型的数据是否特别容易受到攻击？）；如何考虑与外国投资委员会相关的问题。与更广泛的合成生物学产业相关的指南可以被整合到现有指南中，例如 **HHS** 筛选框架指南，或作为单独的指南。行业代表还建议美国政府参与有助于制定技术开发和互操作性的标准，从而确保工具和技术能够以可靠及安全的方式，沿着供应链在公司之间方便地转移。美国国家标准和技术已经支持了一些制定合成生物学标准的活动。

目前，很少有针对合成生物学工具和能力的公司的联邦法规（图 1 水平栏），尽管一些特定的产品类别（图 1 垂直栏）已经监管了几十年。一些可能适用的法规，包括出口管制和选择性制剂法规，仅狭义地集中在已知病原体的生产上。唯一特定针对该行业的联邦政策是筛选框架指南（**HHS** 2010），这是一个为 **DNA** 合成供应商制定的筛选客户和 **DNA** 序列的自愿性框架，旨在防止可能产生致病性或毒性的序列的非法使用。大多数（虽然不是全部）行业代表认为，合成生物学产业最适合自愿框架（例如指南），而不是监管监督。

这一观点的主要原因包括：许多风险没有得到很好的定义，因此很难在法规中明确说明（例如 **HHS** 指南在确定哪些 **DNA** 序列值得关注时面临挑战，即使

是对相对确定的致病性风险)；监管实施的缓慢步伐无法与快速变化的行业及其潜在风险相匹配；监管可能成本高昂且新型创新技术和方法存在局限性。即便如此，许多行业代表认为监管是不可避免的；最终，一个涉及合成生物学或生物技术的事件可能导致政治上的需求并进行更多监督。在这种情况下，有人认为产业界需要证明，它已经有严格的实践用以减轻繁重的监管负担。更正式的公私合作伙伴关系或讨论场所有助于确保合理的行业监管水平，包括技术发展的预期以及对意外事件的响应。

除了对下一步可能采取的具体想法外，研讨还显示出，政策专家和行业代表之间的讨论可以帮助产生未来行业前景的观点，以及随着时间推移应该制定哪些类型的政策框架。研讨会对管理类比进行讨论，发现美国政府可能会在更长的时间尺度上进行考量。最常见的类比将合成生物学视为信息技术、人工智能和网络能力。在这些领域，行为守则和其他形式的自我管理占主导地位（尽管人们普遍担心这种监督不充分）。研讨会参与者强调，了解管理挑战以及将这些领域的经验教训应用于合成生物学领域的必要性。电信行业及其持续的数据管理挑战，复杂的手机生产制造供应链，也可能提供了有用的教训和先例。

其他类似例子包括客户对合成生物学工具的筛选，类似于商业航空公司的航线，以及政府应该致力于开发面向可信任用户及其他抽查人员的类似于 TSA PreCheck（预先安检）的系统。对于一些技术，例如具有识别货币的反伪造措施但不会打印货币的打印机，内置的安全措施可以防止这些技术的滥用并且对用户没有影响；DNA 合成或其他合成生物学能力也可采用类似的方法。社会是否会采取类似方式对合成生物学进行考量？社会是否会认为合成生物学能力更加类似于几乎没有监督必要的消费品？每种技术和产品的政策框架可能与合成生物学产业的发展相关。

## 6. 结论

美国政府应设立一个官方的场所，供美国政策制定者和合成生物学产业界就该领域前景的充分利用进行讨论和交流，包括其应用和经济潜力，同时实现生物安全风险的最小化。合成生物学产业正在成为美国经济中越来越重要的一部分，并将在许多不同经济部门实现或改进各种产品。在相互关联、相互依存的复杂行业生态系统中开发和应用合成生物学工具和能力的公司，其产品和服务种类、商

业模式以及客户互动都多种多样。随着合成生物学工具和功能的广泛使用，以及与产品、服务和供应链的更深入集成，生物安全问题也随之出现。

本报告的研究基于与行业代表的访谈和深入讨论，发现当前合成生物学产业中与生物安全最直接相关的几个方面。其中一个关键的考虑因素是，恶意行为者可以使用合成生物学工具和能力。报告发现，大多数前沿能力主要提供给长期合作的高薪客户（通常是较大的企业），因此不容易引起技术滥用。对于功能较弱、更广泛可用的技术，包括合成 DNA 和基于 CRISPR 的基因编辑工具，客户筛选等业务实践有助于将滥用可能性降到最低。生物安全的其他关键考虑因素包括合成生物学工具和能力的逐渐数字化以及该行业的国际化。这些因素可能会造成脆弱性，尤其是数据和知识产权保护。这些脆弱性是各个公司的内部挑战，但也可能构成国家安全风险，因为该行业在美国的足迹推进了美国经济的持续发展，包括国防部也开始依赖合成生物学产品和服务。

目前，合成生物学产业公司通过广泛的商业实践来解决这些生物安全风险。报告指出，探讨不同的方法、建立最佳实践并在整个行业内进行传播将是有价值的。最佳实践的讨论可能会对包括客户筛选、确定不同类型技术的潜在风险以及数据和知识产权保护等有所帮助。虽然这些讨论可以在没有美国政府参与的行业利益相关者间进行，但联邦政府的支持可能会扩大这些讨论，引起更广泛的关注并提高权威性。

通过建立让多方利益相关者参与合成生物学和生物安全讨论的官方论坛，美国政府可以深入了解新的能力以及产业发展轨迹、确定感兴趣的技术并帮助建立生物安全的最佳实践。考虑到合成生物学产业的快速发展及其复杂和相互联系性质，有必要定期召开会议，在新问题出现时进行讨论。这样的论坛也有助于确定可能适合制定新政策的领域。合成生物学产业的生物安全措施需要各方的密切协调和共同发展。启动这项工作应该是目前相对紧迫的优先事项，以便随着合成生物学的发展能将其纳入产业生态系统。

刘晓 熊燕 编译