



美国工程生物学研究联盟

响应 2022 生物经济行政命令的活动建议

中国科学院上海营养与健康研究所

上海生命科学信息中心

上海市生物工程学会

2023 年 3 月

美国工程生物学研究联盟

响应 2022 生物经济行政命令的活动建议

编者按：2022 年 9 月 12 日，美国总统拜登签署了一项新的行政命令《关于推进生物技术和生物制造创新，以实现可持续、安全和可靠的美国生物经济的行政命令》。2022 年 12 月，美国工程生物学研究联盟（EBRC）就如何响应该项行政命令发布系列报告与政策文件，旨在加速美国工程生物学的发展。系列报告的主题包括生物经济领域的“登月计划”、全球生物经济的标准制定、监管政策的改进、生物安全与生物安保、培养下一代生物经济劳动力、改进生物学领域的教育体制，以及如何保持美国在全球生物经济中的领导地位等。

1. 21 世纪生物经济的“登月计划”

工程生物学的巨大应用潜力或将改变现在的生物经济，许多消费产品和解决方案都融合了基于工程生物学的技术（表 1），例如，在医疗保健领域，许多生物制剂（如胰岛素）已经通过生物制造来生产，CAR-T 细胞免疫疗法正被用于治疗复杂的癌症并提高疗效，工程生物学在快速开发新冠疫苗中发挥了重要作用。工程生物学有望使这些医疗健康解决方案更加公平并更易获得。同时，工程生物学也是应对气候危机和全球可持续发展挑战的关键。过去 50 年，乙醇、生物燃料和可持续化学品已经通过生物工程手段成功生产，扩大这些技术的使用对能源和供应链的安全至关重要。工程生物学的创新使负碳制造成为可能，利用微生物可以将大气中的碳转化为人们日常使用的包装材料、服装、衣物洗涤剂等各种产品。农业部门长期以来一直通过工程生物学工具和技术加速培育和开发具有价值的性状，并通过可持续、气候友好的肥料和作物抵御干旱和虫害。此外，许多公司正在向消费者提供替代性和植物性的肉类、乳制品，以及其他利用工程生物学开发的可持续的食品。

未来，工程生物学或将催生新的产品和技术，促进化石燃料到可再生和可持续材料的转型，为几乎所有领域和行业提供解决方案。美国已经建立了 3 个生物领域的制造创新研究所，包括生物工业制造与设计生态系统（BioMADE）、先进

生物组织制备制造创新研究所（BioFabUSA）和国家生物制药创新研究所（NIIMBL）。要使生物经济成为现实，需要持续的资金支持、基础设施建设，以及用于支持基础工具开发、技术转化、加工和扩大商业化规模的相关政策。为此，EBRC 提出了 5 个领域的工程生物学登月计划，并着重强调了生物技术的前景和潜力。

表 1 工程生物学的商业应用（例举）

商业产品和解决方案	工程生物学技术
新冠肺炎疫苗（如辉瑞、Moderna）	设计用于触发 SARS CoV-2 刺突蛋白免疫应答的 mRNA
替代肉类（如 Beyond Meat、Impossible Foods）	改造蛋白质和酶，使其在视觉、味觉、触感等方面都更像肉类
可持续、气候友好的肥料（如 Pivot Bio）	设计可以提高作物氮利用率的工程微生物
生物来源、可再生化学品和材料（如巴斯夫、LanzaTech）	用于营养、个人和家庭护理、医疗和膳食营养，以及清洁剂的生物来源化学品、酶和蛋白质
合成 DNA（如 Twist Bioscience）	用于研究和工业领域各种规模的基因和基因组定制合成

1.1 医药与健康

短期登月计划：新的、分布式制造业无需依赖数 10 亿美元的制造设施，降低了药物成本，加速治疗进程，使患者全面受益。这种分布式基础设施能够按需生产生物制剂和药物（包括季节性开发与生产，如流感疫苗），增加罕见病治疗和诊断方法的可用性，增强美国对新出现生物威胁的防御。需要多个生物平台（核酸、蛋白质和细胞）的快速设计、发现、建设和/或制造能力，以及基础设施和劳动力发展的激励措施（政策和资金）。

长期登月计划：智能、可编程生物技术的商业部署，包括治疗细胞、用于检测和治疗疾病的益生菌、用于个性化医疗的大规模设备，以及用于疾病控制或根除的平台或生物体。此类技术利用治疗设备内的生物动态和独特生物学特性（例如，生物传感和生物线路的启动和输出），治疗诸如自身免疫紊乱或癌症等疾病，伤口愈合或对抗持续的环境损害，以及对抗疟疾或西尼罗河病毒等媒介传播疾病。

1.2 气候与能源

短期登月计划：促进农业、运输和工业来源的大气温室气体（GHG）排放逐年下降。生物技术可以通过工程化微生物和植物实现碳捕获和转化，实现温室气体排放量最高行业（水泥、钢铁）的转型，并生产增值化学品和材料。联邦政策和激励措施可以加速和扩展当前的技术。

中期登月计划：利用工程生物和可再生原料进行生物制造，取代目前温室气体排放量高的化石来源（氨、乙烯、丙烯等）的化学品。实现大气中二氧化碳（每年千兆吨）大规模地生物转化为增值化学品（生物油）和农业补充剂（生物炭）。

长期登月计划：利用工程生物和生物系统，消除对化石来源能源、化学品和燃料的需求，为消费者提供可持续产品的选择。

1.3 食品与农业

短期登月计划：（1）通过细胞农业技术，生产规模化的可持续蛋白质和肉类替代品，满足不断增长的人口需求的同时保持较小的生态和物理足迹。这一生产水平将取决于在有效控制成本的同时扩大工艺的能力，以及制定清晰有效标准和产品法规的能力。（2）美国农业生产商广泛采用基于酶和细胞的可持续肥料，实现更高效的养分循环，有助于减少造成环境破坏的废物和径流。（3）部署营养密度更高的工程化作物。这种作物可以改善食品安全及人和动物的营养水平，特别是在资源匮乏地区。实现这一目标的关键挑战之一是将基础知识转化为具有多种作物的系统。

中期登月计划：在不与粮食生产竞争的情况下，实施化学和能源生产的替代作物和生物质生产方法，包括利用边缘土地和休耕季节等战略，从而可持续地增加产量。

长期登月计划：能够抵御气候变化和疾病的农业。通过对作物和土壤系统进行工程化设计，应对和抵御极端气候和病原体带来的威胁，提高全球农业产量的可用性和能力。

1.4 工业生物制造和供应链安全

短期登月计划：通过受控的工程微生物和联合体（consortia）应用，在美国重新利用和更新废弃物，包括塑料、农业废物和排放的温室气体。回收和循环利用废弃材料的生物技术日益成熟，以及生物封存战略，都有助于实现循环生物经济。将这些纳入城市垃圾管理系统有助于消除回收瓶颈，还可以帮助回收有价值

的化学品和材料，使其重新进入供应链。

中期登月计划：对当前石油基础设施的转型/调整，从而适应生物燃料和化学制造的生产和加工，包括建立一个生物炼制网络，专门用于处理生物来源和/或温室气体原料来源的物质。这些生物铸造厂需要满足后续生物工艺（包括发酵和下游加工）的规范，或满足现有化学制造设施中化学转化原料的规范。

长期登月计划：可再生化学品、燃料和材料的净出口。供应链中的生物基产品生产、提取、回收和升级再造，不仅可以通过工程生物学实现，而且对于可持续、未来和健康的地球也是必要的。对生物制造业的投资可以使美国成为此类商品生产和出口的领导者。

1.5 支持生物技术进步的基础研究

短期登月计划：研发企业生产改造基因组、生物分子和细胞的广泛能力。技术进步使得大多数实验室可以常规地进行工程改造基因、基因组、蛋白质和（非天然）生物分子线路，并定制细胞、生物体和无细胞系统，这些都需要前沿数据分析、计算设计和数据建模整合的支持。这些成果也突出了集成生物数据模型、生物分子、宿主和生物群落设计框架的变革潜力，以及自动化设计-构建-测试-学习过程的前景；然而，在风险评估以及将基本工具转化为经济可行的技术方面尚存在瓶颈。

中期登月计划：（1）FAIR（可查找、可访问、可互操作和可重用）数据框架。模型和数据已经成为工程生物学和生物制造的重要驱动力。为了确保稳健的生物经济，需要广泛获取生物系统的高质量数据以及生成此类复杂数据的可扩展方法。对生物制造而言，创建一个公开可用的模型和非模型宿主生物生产数据库、其生长特征、基因组学和其他组学数据、基因调控预测模型以及每个生物的遗传工具和协议，是实现产业增长和扩大的必要条件。因此，需要激励措施鼓励研究及行业开发和利用 FAIR 数据。（2）设计、预测、发展和生成基因编码的生物分子并使其具有用户指定的复杂结构和功能。基因编码的大分子（例如蛋白质和 RNA）在生命中心执行无数的功能，了解大分子的序列如何映射到其功能上，并开发新的引导高维序列空间控制大分子功能的能力，进而掌握生成具有自定义功能的大分子序列的能力。这将极大地扩展生物工程改造的结构和材料特性、催化和识别分子范围，推动生物经济的创新。（3）为特定生态位环境和/或复杂功能

设计、预测和构建微生物群落。了解自然界中生物之间的相互作用，并能够利用系统不同组成部分产生不同反应和应对方式，将有助于研究人员在生物经济的所有领域创新生物技术。在开发工程生物时，应考虑并制定生物防护策略，确保其安全部署。

长期登月计划：利用工具和能力工程化改造地球上的任何生物分子、生物或无细胞系统。工程生物学的发展需要研究界、其他科学和工程学科、政府层面以及公众的广泛参与，相关工具需要在确保安全、安保以及伦理范围内使用。

2. 加速全球生物经济的标准和指标

2.1 需要标准和指标推进生物经济发展

生物技术的快速发展有可能将当前的经济转变为可持续的生物经济。然而，技术的快速发展在很大程度上缺乏通过有用数据评估和维持成功的生物经济，同时促进创新所需的标准和指标。例如，指标是建立有用基准，从而评估生物经济表现的基础。这样的基准将使初创公司和老牌公司更容易将其新的或替代的生物来源产品与现有产品进行比较。可信的标准和指标在确保新技术投资和更成熟行业的商业化方面发挥着关键作用，但目前还不存在生物来源的工艺。通用语言、测量和广泛采用的标准对生物经济中的许多活动至关重要，包括：

- 进行基准测试，从而证明实验室开发的生物技术成果的价值主张，并将其转化为大规模的工业用途；
- 鼓励商业化投资；
- 成功的销售和 B2B 交易；
- 制定明确的法规，从而实现安全可靠的生物经济，刺激而不是阻碍创新。

标准和指标的建立不仅将加速美国生物经济的发展，而且具有重要的生物安全意义。标准和指标将支持对促进和保护生物经济来说至关重要的法规和生物安全的评估。美国认识到明确、有效的标准和指标的重要性，并采取行动。

2.2 制定标准和指标的挑战

各国已经在尝试制定工程生物学领域的标准，包括已经不活跃的美国国家标准与技术研究院（NIST）合成生物学标准联盟；美国国家自然科学基金（NSF）资助的 Nuts and Bolts 生物工程系统；合成生物学标准研讨会；欧盟资助的 BioRoboost 项目；英国标准协会早期的咨询文件等。除了国际基因合成联盟（IGSC）的 DNA

合成筛选标准，其他的这些举措都没有对该行业产生持久影响。其中许多工作集中于研究应用，而不是商业化。虽然研究标准可能与新兴领域相关性更强，但采用率低导致了其开发和使用的价值主张的减弱。此外，以前标准化领域工作范围很窄，许多情况下是孤立的，既没有解决生物过程和数据的多样性和复杂性，也无法跟上工程生物学开发和转化的快速发展。不断发展的工程生物学领域和更广泛生物经济的各个方面所需的总体标准范围也不确定，导致了利益相关者对需要什么标准以及何时制定标准缺乏共识。这种共识的缺乏也延伸到生物经济定义及其衡量方式。生物技术领域需要建立共识，从而确定整个行业中有用的标准和指标。

2.3 建立标准和指标以促进安全生物经济的进一步发展

建立标准的关键初始步骤是通用词汇。定义清晰、普遍公认的生物经济相关词汇将有助于支持与技术开发、商业化和监管相关的活动。因此，美国国家标准与技术研究院（NIST）制定词汇的工作将成为所有其他活动的前提。根据当前的行政命令，NIST 有 90 天的时间制定和发布一份术语和定义的初始清单。同时，为支持不断增长的生物经济，需要一种更先进、更全面、更具有可维护性的分类方法。NIST 将与来自政府机构、学术界、行业和国际合作伙伴组成的更广泛利益相关方联盟，合作开发通用词汇和分类方法。

为使通用词汇尽快被应用，需要确定何种标准对于不断推进行业是有用且相关的，并在 NIST 资源和能力支持下，在行业和社区共识的指导下，制定标准和指标。因此，NIST 在促进、协调和推进这些活动方面发挥着领导作用。此外，NIST 的项目应支持工程生物学产品和工艺的基准创新，以及最佳实践的开发和采用。

标准和指标也将有助于实现风险评估和更精简的监管流程，从而降低商业化的障碍，并保持生物经济及消费者的安全。

2.4 建议

(1) 在 2023 财年预算中，将生物技术和生物制造预计 1400 万美元增长额的不少于 50% 用于支持工程生物学相关标准的制定，包括通用词汇、技术标准、支持和协调不断发展的工程生物学指标和基准制定，还有微生物系统的基础实验室计划。

(2) 实施由 NIST 与研究及行业组织（如 EBRC）共同领导的长期公私合作计划，召集利益相关方开展持续对话，推进生物计量学、工程生物学工具、能力和标准。初步信息收集活动需要大约 500 万美元的预算。

(3) 根据《芯片和科学法案》，NIST 目前获得了 5000 万美元拨款，用于扩大 NIST 工程生物学项目，支持生物经济。

(4) 提供资金以改善和/或扩大实验室基础设施，包括最先进的实验室空间，从而促进工程生物计量和生物经济标准的制定，开发竞争前技术。

(5) 为商务部、能源部、国防部和其他参与生物制造的联邦机构提供支持，进一步开发各自的基础设施（包括制造业创新机构），支持生物经济标准并协调标准和指标的实施。

(6) 通过更新和阐明生物技术监管框架，协调工程生物学标准和指标的制定，确保 NIST 在负责生物技术监管的机构中的作用。

3. 监管的清晰度、沟通性和灵活性：确保生物技术安全可靠地部署，进而应对全球挑战

学术、政府和工业实验室等都在开发技术，旨在确保全球粮食安全并应对气候变化。美国处于这场革命的前沿，其监管机构现在和将来都将继续负责制定和执行相关规则和条例以促进生物技术的商业化，并确保这些技术的可行性、经济合理性，且不会带来不可接受的风险。然而，围绕未来监管行动的障碍和不确定性，可能会影响研究人员和企业决定开展哪些研究和研发哪些产品。提高相关法规的清晰度、沟通性和灵活性将促进创新。负责监管生物技术的美国联邦机构需要资源和能力，为监管提供明确的途径，并与生物经济中利益相关方进行有效沟通。

2017 年 1 月更新的生物技术监管协调框架，有助于阐明联邦机构的作用、机构之间的沟通以及生物技术产品的审查时间表。2019 年，美国又发布了一项涉及农产品监管的行政命令。如今，关于生物经济的行政命令为“确定相关法规和政策中的模糊、差距或不确定性领域”提供了机会，这些领域可能出现在法规本身和/或私营部门对这些法规的传达或理解中。如果监管机构能够执行这一指令，他们将开发出在最大限度降低相关风险的同时为社会带来最大利益的产品。

下面阐述了为生物技术发展带来挑战的一些不确定性和关注领域。

3.1 明确美国机构之间协调和监管

美国农业部 (USDA)、环保署 (EPA) 和食品药品监督管理局 (FDA) 开发了生物技术监管的网站, 对希望了解协调框架以及与生物技术创新和监管相关法律、立法和指南的利益相关者来说, 这是非常有用的资源, 但是, 该网站没有介绍 3 个机构是如何协同工作的, 也没有描述特定生物技术可能通过的途径以及机构之间的途径, 这也凸显了系统内部的管理缺乏明确性。

为了使机构间监管流程更透明, 利益相关方更容易访问, 网站可以扩展为:

(1) 根据更新的 2017 年协调框架中的总结, 描述 USDA、FDA 和 EPA 如何共同监管生物技术, 并通过明确和/或举例说明工作组和谅解备忘录 (MOU) 如何在实践中协调单一生物技术产品的管理。(2) 帮助利益相关者了解相关信息, 例如, 生物技术受哪些机构监管。这种沟通的加强和对监管过程更高的可见度, 将为研究人员提供从技术概念化到规模化和商业化各个发展阶段的信息, 也有助于早期创业者向投资者证明, 监管程序并非是不可逾越的障碍。

3.2 EPA、USDA 和 FDA: 沟通特定监管机构的方法和时间表

除了对跨部门监管流程的了解, 研究人员和企业还将受益于对 EPA、USDA 和 FDA 监管流程更深入的了解。每个机构在官网上都提供了广泛的资源, 包括已发布的相关法规。然而, 目前尚未明确的是, 在研发过程中, 需要考虑哪些数据和文件、提交文件后的流程以及审查过程需要的时间。例如, EPA 的官网列出了其用于管理生物技术产品的规则和条例, 但企业可能很难理解这些规则和条例如何适用于他们正在开发的产品。如果能够描述或举例说明与监管机构接触的理想时间、时间线、重要考量因素以及所需的数据和文件, 这种示意图或案例研究将是非常有价值的。至少, 这样的资源可以让访问者直接链接到 TSCA (有毒物质控制法)、FIFRA (联邦杀虫剂、杀菌剂和灭鼠剂法案) 和其他相关指导文件的特定章节, 还可以链接到相应法规 PDF 版, 对于那些将其首款产品推向市场的中小型企业来说将非常有参考意义。

监管部门的相关官员已公开表示, 他们愿意在开发新生物技术的任何阶段与个人或企业进行沟通。因此, 可以建立一个正式的门户网站, 让开发人员通过网站与负责指导的官员预约, 这种在产品开发早期阶段沟通的开放性有助于减少行

业内的混乱，也有助于开发人员在早期作出更好的决策。监管机构和开发人员早期沟通的监管方法需要监管机构及时与利益相关者分享信息与合作的能力。因此，监管机构需要有足够的资金、人员和资源实现上述目标。

3.3 地平线扫描以促进灵活的监管体系

工程生物学研究以及规模化和制造工艺成果不断，推动着生物经济的大规模创新和扩张，也使人们认识到许多产品需要监管审查。美国政府应与监管机构进行协调，支持基于技术的地平线扫描（horizon scanning）。各机构可以通过地平线扫描生成的信息来确定当前政策、指南和法规的不足之处，或者哪些机构的监管权限可能不明确；还可以认识到目前战略是否足以评估生物风险的领域。这些信息可以被纳入政策审查工作中，并将在未来生物技术产品接近商业化时做出更灵活且基于风险的应对。

当监管机构发现生物技术监管中的歧义、差距或不确定性时进行重要的工作说明、建立与利益相关者的沟通标准、建立敏捷的工作流程，这将使生物经济的利益相关者能够更自信地根据对商业化途径的认知来开发产品，美国政府也可以保持并巩固其在全球生物经济中的领导地位，以应对重大社会挑战。

4. 生物经济中的平台漏洞和安全

许多正在开发的工程生物学应用程序依赖于基因编辑等平台。平台技术“通常高度共享，具有多种用途，并通过其可扩展性和适应性产生巨大效益”。然而，由于它们可以支持跨应用程序的产品和系统，因此，也可能“引入新的共享漏洞并利用这些漏洞滥用平台上的任何技术”。认识支持生物经济的平台技术和系统，了解其脆弱性，并确定美国政府可以采取的、可以防止或减轻漏洞的措施非常重要。同时，美国政府还必须认识到，禁止研究领域、信息共享和跨国界合作的措施可能会削弱生物经济，并对生物技术发展造成实实在在的损失。

平台的阐述分为 3 个部分：基于生物的平台、自动化平台、基于计算和数据的平台，另外，还考虑了跨平台相关的漏洞和漏洞的利用。

4.1 生物经济特有的平台技术、漏洞与利用

(1) 所有平台

- 跨平台的主要漏洞之一是它们存在且其潜力被外国开发或改进并广泛使用。如果其他国家能够提供更具有成本竞争力的 DNA 合成或测序能

力、实验室自动化系统或计算工具，那么其就具有了平台优势。这将给美国带来经济损失。如果竞争国利用平台数据支持自己的研究和创新工作，那么带给美国的经济损失可能会翻倍。

- 复杂监管环境中监管能力不足：如果监管机构没有必要的人员和资源应对即将到来的生物技术平台产品开发浪潮，美国可能会错过其研发投资的回报。如果产品缺乏足够审查，并且由于监管程序不足或负担过重而对消费者造成损害，生物经济的整个部门都可能被关闭。当法规过于复杂和/或严格，美国或将失去在全球生物经济中的竞争优势和领导地位。

(2) 基于分析和生物学的平台

生物技术创新所需的研究和开发是基于生物学的平台和分析平台实现的，这些平台能够测量和分析生物活性和产出。例如，基因测序、基因编辑和 DNA 合成是基于生物学的平台，蛋白质组学和代谢组学平台可以测量生物系统。这些平台技术可以用于开发从医药、农业到消费品、化妆品和时尚等多个生物经济领域的可商业化产品。其中许多平台都有共同的漏洞，包括：

- 虚假信息：由于许多消费者仍然对生物创新产品（如转基因食品）持负面看法，基因编辑等基于生物学的平台很容易受到虚假信息的影响。利用这些进行传播和/或放大虚假信息，会破坏公众对生物经济产品的信任。
- 引入污染或假冒化学品或传染性制剂作为生物经济的原材料：基于生物学的平台依赖高质量、一致的试剂和原料。拦截和篡改运送到 DNA 合成公司的核苷酸，或更糟的是，内部人员篡改事后质量控制措施，可能会影响数以万计的订单和研究人員，导致缺乏用于医疗诊断 PCR 测试的引物、阻碍研究进程，并延迟生物元件和服务供应链。应该认识到，自然灾害、流行病和全球政治现实问题导致的意外污染和供应链问题更有可能发生，并可能产生更广泛的影响。

(3) 自动化和放大平台

工程生物学研究人员通常采用设计-构建-测试-学习 (DBTL) 循环来开发针对给定功能或结果的最优化的系统和生物体。机构投资于自动化平台的情况并不少见，这些平台可以在给定的时间内运行更多的样本或实验（以及 DBTL 循环），

提高可重复性并节省劳动力成本。随着生物系统的优化，它们必须扩大到商业水平。放大和制造设施和平台是关键节点，其漏洞可能是恶意行为者的目标。

- 运行自动化平台或自动化设备元件的代码可能容易受黑客攻击。供应商可能会投入资源去测试代码是否被渗透。此外，用户可以从不同供应商购买设备元件，并开发自己的代码以实现设备间的通信。此类用户通常将其代码开发重点放在功能上，而没有将足够的资源用于安全性。因此，驱动单个设备或连接多个设备的代码中的漏洞可能会被外部人员（或内部人员）利用，从而获得访问权限。
- 放大平台易受污染和物理基础设施损坏。微生物可能被引入大型生物反应器，抑制所需产品的生产或污染产品。物理基础设施损坏可能导致工程生物或有毒副产品的泄漏。

（4）基于计算和数据的平台

先进的计算能力和平台促进了生物技术的创新。截至 2020 年 10 月，GenBank[®]等数据库包含 240,539,282 个序列和 1,562,963,366,851 个碱基，为科学界提供了最新且全面的 DNA 序列信息。计算平台让研究人员能够快速处理“大数据”，加快发现并缩短 DBTL 循环。研究人员正在探索如何根据输入的所需功能合成序列，这可能会大大缩短研发时间。这些基于计算和数据的平台漏洞包括：

- 数据库中不完善的分类标签：当研究人员将合成序列信息存入数据库时，例如一个包含了埃博拉病毒和绿色荧光蛋白 DNA 的序列，序列存入数据库时会标记有分类标签。这些分类标签对研究人员以及其使用这些数据库的过程（如 DNA 合成筛选）有影响。如果故意向数据库提供不准确的信息，可能使有关序列逃脱 DNA 合成时的筛选，或者由于数据不准确影响实验进程。因此，需要了解这些数据库如何进行质量控制以及提高其专业能力。
- 缺乏足够的代码安全性：
 - 生命科学的进展使得千兆字节甚至兆字节的实验数据变得更加普遍。此类平台（无论是商业平台还是学术平台）的开发人员可能没有资金、意识和/或动机实施适当的网络安全措施，这可能导致平台及用户由于平台系统保真度受到攻击，导致不准确的实验结果。

- 生成所需蛋白质功能序列信息（例如，将常见代谢产物转化为治疗代谢产物）的能力将是一种强大的平台技术，甚至可以利用生物生产开发有毒性化合物。这一漏洞极具挑战性，需要大量时间、专业知识、基础设施和反复尝试。

4.2 解决漏洞

一些漏洞是来自于生物经济创新的特点，例如工具和信息的共享。致力于解决漏洞的人们意识到监管干预措施可能会带来影响美国生物经济的全球领导地位的风险。本报告提出下列建议，旨在减少生物经济相关平台的脆弱性。

- 与大型生物经济平台和设备供应商开展外联活动，了解网络和物理安全实践、内部威胁和过程监控的重要性，针对性检测可能的入侵和破坏企图。
- 支持与平台公司的公共/私人合作伙伴关系，通过桌面演习等检测漏洞，向值得信任的用户社区快速宣传相关警告信息和补丁/缓解策略。
- 鼓励平台公司制定和实施连续运营计划，确保在面临严重的临时供应链中断、自然灾害等问题时的稳健性，并在需要激增生产时能够交付。
- 拨付专项资源用于描述这些漏洞，以便①那些风险最大的漏洞能够得到最大关注，②可以利用利益相关者的意见制定缓解策略，并且这些意见不会损害美国在全球生物经济中的领导地位。
- 支持员工发展，确保平台的员工训练有素，能更好地理解 and 实施安全与安保措施。
- 将安全和安保纳入教育和劳动力培训工作中，让生物经济的参与者都可以了解安全和安保的重要性，以及如何实施最佳实践。
- 制定并保持工程生物学和生物经济中的互操作性、问责制、可测量性、安全和安保的标准等。例如，美国是唯一向合成 DNA 供应商提供筛查指导的国家，一些国际公司也会遵守本国出口法或国际基因合成联盟要求的筛选标准，支持全球统一筛选的做法将有助于研究和创新平台的持续健康发展。美国需要考虑在制定生物经济的指标和标准，或获取、存储和传播遗传信息的统一标准等方面建立领导地位。

许多平台技术是生物经济发展的重要支撑，然而，平台也可能存在漏洞，美

国政府需要将这些漏洞置于背景环境中，再评估其被利用的风险。这都是在确保和保护生物经济和生物技术且不损害创新的基础上，也将有助于工程生物学平台技术更好地应对国家和全球面临的挑战。

5. 生物安全与生物安保创新倡议：将安全与安保纳入工程生物学研究和生物经济增长中

安全与安保在维持强大和有弹性的生物经济方面发挥着关键作用。如果在漏洞和威胁造成重大损害前不加以识别，可能会严重阻碍美国生物经济已经取得的进展，对公众信任产生不利影响。目前，供生物经济利益相关者进行讨论、分享、分析和学习的生物安全和生物安保相关问题的激励措施或论坛数量有限，鼓励和支持最佳安全与安保实践相关创新的工作也有限。相关的最佳实践可能也不会分享。因此，迫切需要政府与学术界和工业界专家合作，协调联邦战略，解决工程生物学创新研究和生物经济发展中可能的生物安全和生物安保问题。

美国关于推进生物技术和生物制造创新的行政命令提出了在生物技术开发和商业化的所有阶段加强安全和保障的重要性。美国卫生与公共服务部（HHS）秘书需要与相关机构负责人协调，启动生物安全与生物安保创新倡议（Biosafety & Biosecurity Innovation Initiative, BBII），旨在降低与生物经济增长相关的生物风险。根据行政命令要求，BBII 作为机构间工作组，其运作应利用联邦合作伙伴的整体参与，包括国土安全部、商务部、农业部、国防部、能源部、国立卫生研究院、国家科学基金会、环保署等，整合广泛的专业知识，从而更清楚地了解美国的生物安全与生物安保现状。BBII 的 3 个核心职能包括：①对生物经济当前和未来脆弱性，以及缓解措施的有效性进行持续评估，从而识别新出现的威胁和最佳实践；②保证生物安全和生物安保的研究资金；③鼓励安全可靠的最佳实践。为履行这些职能，BBII 应定期与学术界、产业界和其他利益相关者进行沟通，举办论坛，探讨相关挑战以及需要联邦政府阐明的领域。

5.1 与整个生物经济企业的利益相关者协调，识别新出现的漏洞和最佳实践

安全与安保问题、事故和未遂事件可能来自广泛的学术和行业领域。应对此类威胁的最佳实践也是如此。BBII 应识别这些问题，并协调和/或执行对生物经济可能的漏洞、弱点或威胁的持续评价和评估，确定并宣传减轻生物事件影响的最佳实践。因此，BBII 需要举办相关论坛并开展持续对话，汇集国土安全部和联

邦调查局等机构，以及研究人员、投资者和其他相关方的专业知识和信息。通过广泛了解生物经济的威胁情况，BBII 可以提供关注问题及最佳实践的针对性沟通，还可以确定可能需要加强或阐明的监管差距或不够明确的政策。

BBII 应考虑替代清单方式的安全与安保方法。因为生物学具有广泛的变异性，很难给出准确的清单。可以类比网络安全，其早期风险评估主要基于命名和搜索一系列已知的有害威胁（例如计算机病毒），类似于现在的受控病原体清单。然而，列举具体威胁是远远不够的，恶意行为者可以修改攻击使其逃避检测。基于清单的生物安全与生物安保方法也有同样的风险。借鉴网络安全的预测模型，可以构建预测新结构、序列等潜在危害的工具，对可能的生物漏洞进行更全面的风险评估。

本报告建议 BBII 与独立的公私伙伴关系签订合同，从而实现数据共享并公开讨论关注的问题，但同时也要保护行业合作伙伴的隐私和利益。这种合作关系可以仿效航空安全信息共享系统（ASIAS），即公司可以向进行调查并帮助公司改进其系统的第三方报告事故或不安全行为，第三方以机密方式记录事件，分析事件中的任何共性模式，并酌情向利益相关者和/或联邦合作伙伴传达新出现的问题和最佳实践，以防止类似的威胁出现。通过这种方式，BBII 可以作为中心枢纽，持续识别、描述、分类和沟通整个生物经济的安全和安保状况，并向学术界和其他获得联邦资助或签署合同的机构开放。

随着生物技术的快速发展，将出现更多的生物安全和生物安保研究需求，需要不断进行风险评估。BBII 这一核心职能对于确保安全与安保创新的有效投资至关重要，并且可以使最佳实践得到共享。

5.2 用于生物安全研究和生物安保创新的资金

行政命令要求“优先支持应用生物安全研究和生物安保创新的投资，从而降低生物技术研发和生物制造生命周期中的生物风险”。这些投资需要同时用于技术开发（如生物封存、DNA 合成筛选）和非技术研究，以及合作伙伴关系和实践（如识别和推广最佳实践），共同防止或减少生物事件影响。

BBII 可以考虑为以下工作提供资金支持：开发能够嵌入生物产品中的生物安全技术（例如，死亡开关和其他生物控制方法）；在操作环境中预测工程序列或生物体功能的机器学习工具；在多尺度和细胞环境中的风险评估工具；进一步

了解当前的生物安全和生物安保实践，以及通过生物制造生产进行的早期研究结果；阐明生物安全和生物安保方面的差距，制定缩小这种差距的技术和政策建议；关于促进创新和克服利益相关者采用新型生物安全和生物安保工具和做法的战略研究。这些工作应该是以合作的形式开展，包括了技术研发人员和社会科学研究人员，虽然这样的合作具有挑战性，但可能在识别、解决新兴生物技术研究中的安全问题和建立最佳实践方面发挥着关键作用。

5.3 将安全和安保融入研究生命周期以鼓励最佳实践的采用

对开发和确定最佳安全和安保实践研究的资助支持很重要，但却不能保证这些实践会被采用。BBII 可以考虑实施相关激励措施，在整个研究和生物制造的生命周期中促进安全与安保文化。

资助激励措施：①激励相关领域的研究人员，将安全和安保活动纳入其研究工作，例如，将参与安全主题纳入征求建议书评分标准，并要求研究人员报告安保和安全活动。资助方应与研究人员沟通，积极促进在实验室或组织内展示安全和安保文化，重视跨学科的积极讨论，从而更好地理解正在进行的尖端生物技术研究、扩大规模和产品的深远影响和风险；②BBII 可以要求政府机构向私营部门授予合同时更加强调承包商的安全和安保实践。

认证计划：BBII 可以开发或资助开发课程、认证计划或资质等，目的是：①承认安全和安保实践融入到机构或组织；②承认研究人员或学生在生物安全和生物安保方面的培训和能力；③为未来生物安全和/或生物安保负责人提供培训机会；④为早期（本科或研究生）技术研究人员提供培训机会。随着培训的价值在研究和生物经济中得到认可，持有此类证书的个人可能会获得更高的薪酬或被允许从事某些受限制的项目。

综上所述，BBII 可将政府各利益相关者聚集起来，制定协调一致的实践方法，从而协调美国政府对生物风险的评估和对最佳实践的支持。BBII 应对生物风险状况进行反复、持续的评估，资助生物安全和生物安保研究，并鼓励安全可靠的最佳实践。与此同时，BBII 应尽可能保持透明，并让不同利益相关者都参与进来。

6. 发展劳动力：支持分布式、公平的生物经济

生物经济将依赖于地理、人口和劳动力的机会分布。为了支持 50 个州的人

才增长并惠及所有美国人，联邦机构需要推进生物技术教育和劳动力发展政策与计划，满足潜在人才的需求。

6.1 机会应按地域分布

挑战：生物经济在全美以分布式方式增长；然而，如果要满足不断增长的生物经济需求，美国仍然需要技术的快速落地并扩大产能。虽然生物制造能力分布更广，但主要研究和创新目前仍集中在少数地区，为教育和劳动力发展的更大地理分布创造了机会。

建议：联邦政府可以：

- 激励和建立分布式的教育机构、培训项目和培训中心，满足生物制造和生物经济的区域需求和机会，确保农村地区的学生也能够获得机会。国会和机构可以为教育计划（中学、中学后和研究生）和劳动力培训（职业技术教育、学徒制、非正式教育计划、便携式培训材料）预留资金，这些计划可以满足未来的劳动力需求。
- 在美国各地建立和投资生物技术和生物制造基础设施。包括确定可以重新用于生物生产的现有发酵和制造能力，并制定在关键资源附近和低成本区域增加新的生物制造设施的战略。联邦政府可以为各州和公司提供财政奖励，用于建设和使用国内设施，然后在设施所在地区培训劳动力。

6.2 未来的劳动力应该是背景多元化的

挑战：教育是研发企业的重要驱动力，也是可持续和健全劳动力发展的重要驱动因素，一些机构还没有意识到多样性、公平、包容和可及（DEIA）的内在和实际价值。虽然国家科学基金会这样的组织一直强调需要扩大代表性不足的群体参与到科学、技术、工程和数学教育（STEM）中，但为这些群体服务的机构（例如，为非洲裔美国人提供高等教育的机构）在 STEM 教育和培训方面的资源通常不足。

建议：为了吸引多样化的劳动力进入生物经济，联邦政府需要确保丰富的教育和技术培训机会。有效的教育和培训需要获得专业知识、教学能力和学习材料，包括该行业的基础工具和技术。联邦政府应该做到以下几点：

- 向少数群体服务机构提供直接支持，包括基础设施和物理资源，从而向学生介绍工程生物学和生物制造，鼓励与生物经济相关的科学和工程领

域发展跨学科项目，建立让学生获得生物技术工作机会的计划和活动。

- 促进全美范围内不同教育背景的人才培养，包括建立面向技能的培训方案，为贫困和/或移民社区的青少年服务，并提供高中文凭或证书；退伍军人服务社区方案，为现役军人配偶和未充分就业的退役军人提供培训支持，建立具有协调功能的非正式教育中心，使非传统 STEM 中心的居民有获得技术技能培训的机会，从而满足生物制造领域的区域需求。
- 激励研究密集型机构和行业雇佣残疾人。

6.3 持续进行再培训和提升技能的机会

挑战：对生物经济特定劳动力培训进行投资，既有经济必要性，也有社会必要性。现在的在职工人专业知识不够，或者过于专注在相对狭窄的经济领域，通过相关培训可以使他们得到专业发展的机会。

建议：联邦政府应该：

- 扩大现有再培训计划和活动的可用性，确保人才将继续留在生物技术和生物制造领域或从其他领域转移到该领域。
- 提供适合夕阳产业的正式/非正式机会，培养适合区域生物经济工作的技能和能力。
- 为企业编制目录并提供激励措施，使员工可以参加针对当前和潜在生物经济工作的相关活动。

7. 培养下一代生物经济劳动力

随着分布式生物经济的兴起，使得建立和保持全球领导力，需要更加熟练、多样化的劳动力，才能①促进创新企业成立并创造整个行业所需的新技术和材料，②执行企业和行业创造的制造和开发任务。劳动力的这两个组成部分包括了不同教育水平的群体，每个群体都对美国生物经济发展至关重要。创新劳动力主要是拥有博士学位和其他高级学位的科学家和工程师，他们是推动技术和科学知识前沿实现创新的重要力量。执行劳动力包括具有各种教育和专业经验的工人。以下建议主要侧重于 EBRC 相关的工程生物学教育和培训的教育机会。

7.1 高中水平

目前，没有协调一致的联邦战略来帮助中学生了解工程生物学如何满足社会需求，也没有相关路线图向学生展示该领域职业规划。尽管生物技术从业者呼吁

应该在公立高中实现生命科学的现代化教学，但并不是所有州的毕业要求都包含生物学，同时，只有不到 30% 公立学校的生物课包含分子生物学相关活动。

联邦机构需要制定教育相关战略，将生物技术和工程生物学教育纳入高中生的公共课程。同时，需要明确国家和州的目标，采用有效的生物技术课程，强调其对可持续性、稳健经济和国家安全的重要性。教育部、劳工部和商务部可以支持教师培训和伞状组织（umbrella organizations），推进与行业相关的教育学，并鼓励商业界和工业界直接与学校合作，培养无需中学后教育就能在生物经济领域获得有意义职业的候选人。联邦政府还可以投资区域基础设施，以便在所有地区都能获得高质量的学习实验室，学生可以通过实习、创新竞赛和校外项目等创造性方式，体验和接触生物技术和生物经济的相关职业。

7.2 本科水平

本科阶段，联邦机构可以通过促进学校的跨学科项目和课程来支持未来的生物经济劳动力。美国大型学院和大学通常已经整合了相关项目，可以基于这些项目制定跨学科教育活动，并使其具有更广泛地可用性和可访问性。跨学科教育能够教会学生如何将工程学工具应用于生物学，以及如何将社会、经济和其他概念融入到对科学的理解中。

美国政府可以扩展本科生研究机会的可获得性，包括支持正式的机构研究项目、类似国际基因工程机器大赛（iGEM）的活动，以及实习和其他体验式学习的机会，如 NSF、NIH、DOE 和 DOD 等机构可以为创新竞赛（例如 iGEM）提供资金支持；教育部和劳工部可以支持和提供本科生实习项目，使学生可以在生物经济行业内和相关部门获得体验式学习。此外，帮助更多机构获得与工程生物学相关的工具和技术，特别是那些规模化研究能力的机构，提高未来生物经济劳动力的公平性和参与度。

除了本科教育和研究机会外，学士学位后课程可以为那些在本科教育期间因缺乏机会而准备不足的学生提供通往研究生的平台。例如，NSF 将计划为职业研究人员提供补充资金，支持学士学位后的学生研究。

7.3 硕士水平

联邦政府需要扩大专业硕士的资助，特别是那些强调项目学习和培训的专业硕士。例如，鼓励各机构设立相关硕士学位，使本科生能够在毕业后培养生物学

的技能（例如，物理学专业的本科生可以通过为期 1 年的生物工程实践获得生物工程的硕士学位）。政府可以为工程生物学和相关学科的专业硕士提供奖学金，或者鼓励企业提供以兼职项目方式为相关学科学学生提供资金。

7.4 博士和博士后水平

在美国大部分地区，研究生津贴和博士后工资都低于生活成本。州的工资法与最低工资标准也不匹配（例如，在华盛顿州，工人加班的最低工资都高于许多博士后的薪水）。许多研究所是以 NSF 研究生奖学金（GRFP）和 NIH 博士后最低资助水平（NRSA 津贴）作为薪资标准，但这与生活成本并不一致。因此，联邦政府需要为研究生和博士后制定最低标准的薪资，且与该地区特定的生活成本相关联，与特定资助机制无关。此外，研究补助金的数额，特别是初级教师的数额，应该相应增加。充分支持研究生和博士后研究人员，才能确保美国创新企业的创新发展。

除了增加研究生和博士后的津贴和工资（以及为其制定相关标准）外，更多的奖学金机会将补充对大学的资助，也可以为学生提供独立的资助，使他们更灵活地开展研究。政府应倡导（如果没有要求）学生和博士后可以获得与机构员工相同的福利，因为奖学金获得者通常是大学的员工，学生没有获得基本福利的资格。

8. 完善生物教育的传统方法

生命科学的发现和创新步伐越来越快。例如，DNA 测序技术比 20 年前便宜了 1000 万倍，成为了全球抗击新冠肺炎不可或缺的工具。然而，生物学教学方法，尤其是高中教育，并没有跟上步伐。生物学经常被当作是需要记忆的信息集合，而不是解决全球挑战的工具。

美国需要重新思考如何开展生物学教育工作。为了保持全球竞争力，联邦机构优先考虑的应是为生命科学带来现代思维教育理念，进行教学改革。政府在教育计划的改进、公司管理招聘流程，以及当前和未来员工在职业生涯中找到培训的方式等方面发挥着重要作用。教育机构应鼓励使用现有、免费和/或低成本的资源，重新思考生物学的教学方式和地点。

8.1 联邦资金支持教育改革

启动跨机构生物学职业道路计划，将生物学学习与现实世界的机会联系起来。

该计划在劳工部、教育部和 NSF 协调下，将支持高中带薪实习、技术培训途径，以及指导获取生物经济领域的首份工作。已经经过验证的实例有 BioMADE 资助的创新路径，以及位于波士顿的数字准备（Digital Ready）。

将生物技术培训定为核心能力。联邦政府应提供资金支持高中教师培训和高质量教学材料。在全美范围内先推广的现有教育资源，例如 BioBuilder 教育基金会，该基金会提供符合标准的基于问题的课程和校外项目。可以将目标定为到 2030 年，每年至少让 100 万高中生接受现代生命科学思维教育。

8.2 支持所有人获得生物经济相关教育和工作机会

创建行业可用的、通过中学教育就能获得的生物经济特定证书或证明。这项工作应由 NSF 负责管理，并得到劳工部、HHS、国家标准与技术研究所（NIST）和白宫科技政策办公室的指导。政府拨款 500 万美元就可以创建证书认定机制并开发相应的数字平台，将证书申请者与培训提供者、证书持有者与公司等都相应联系起来。

在农村地区和有色人种社区促进学术、慈善和商业实体的区域联盟。商务部和其他部门的资金可以支持创业研讨会，为创业公司建立共享实验室空间，或激励当地学术机构的教师将其研究发现发展为试点项目、专利或产品。随着时间推移，区域生物经济的发展将使当地学生在离家近的地方从事技术职业，进而在全美范围内带来生物经济的分布式部署与增长。

投资公私伙伴关系，鼓励区域的高质量学习实验室向公众开放。一个多世纪前，公私合作建立了国家的公共图书馆系统。30 年前，比尔和梅琳达·盖茨为低收入地区提供了个人电脑和 5800 个培训图书馆，用于帮助数字技术民主化。当前，联邦政府应将学校、图书馆和社区空间重新部署到生物经济相关的培训设施中，建立全国性的“实验室”（或“Libraries”）系统将有望支持全美 50 个州的区域人才增长。

9. 美国在全球生物经济中的领导地位

全球生物经济正在朝着以工程生物学为基础的可持续发展的未来转型。由于目前还处于早期阶段，有机会在生物经济领域建立国际规范、标准和法规。美国应抓住这一领导机会，制定和促进标准和法规，用于同时①确保安全的国内生物经济未来，②通过国际协调与合作，引领和引导公平、健康和可持续的全球生物

经济发展。本报告描述了国际最佳实践、规范和/或标准刚刚起步或尚未发展阶段的 4 个关键重点领域，包括标准、指标和规范；法规；生物安全和生物安保；地平线扫描。美国在这些领域都有建立全球领导力的机会。通过采取相关行动，美国还可以支持缺少生物经济计划和基础设施欠发达国家的工程生物学发展，从而展示其国际领导力，促进高度整合的全球生物经济的发展。

9.1 促使美国标准、指标和规范成为全球行业标准

标准和指标的广泛采用是促进生物经济创新商业化、保障生物安全的基础。例如，生物工业产品可能需要满足某些纯度标准；可能需要建立基因组和自然发生突变的参考标准，从而确保产品的安全性。因此，需要建立全球公认的标准和指标，使在某些国家不受监管但在其他国家受监管的产品能够进行评估和交易，这是目前所缺乏和需要解决的问题。如果美国能够履行行政令关于“促进标准、建立指标，开发系统以评估生物经济增长状况”的要求，那么美国将有能力领导建立全球生物经济通用标准。实施共享标准将使跨国贸易更容易，为全球生物经济增加价值并加强相互联系。

除技术标准外，还有机会制定生物经济中伦理和行为规范的标准与指南。工程生物学的进步，模糊了自然和合成生物系统之间的界限，全球规范可以确保生物技术的伦理发展和应用。美国可以通过借鉴国内现有的案例（如“EBRC 的工程生物学研究的伦理原则”）来协调这些工作。这种方法与地平线扫描相结合，通过预防工程生物学的滥用，而不是依靠对发生事件的临时反应，来加强生物经济的安全性。

9.2 在各种不同的监管方法下能实现全球生物经济

美国通过《生物技术监管协调框架》展示了各机构间的监管协调。这些工作是可以借鉴的。在全球范围内，与其他国家基于工艺方法的监管相比，美国基于产品的监管带来很多挑战。在美国免于监管的生物技术产品可能会在其他国家受到监管。美国需要了解哪些类型的产品在其他国家受到不同的监管，并致力于推动相互承认协议和/或协调监管批准和/或档案共享等机制，同时将信息同步给美国的企业。当然，任何此类活动都必须遵循共同定义和公认的标准和指标。随着越来越多不同的工程生物产品准备进入全球市场，与美国以外的监管机构进行全球协调已是必然。EPA 和 FDA 组成的机构间工作组可能会发挥作用。

9.3 在生物安保和生物安全方面保持全球领先地位

随着全球范围内生物经济的发展，需要协调应对生物安全和生物安保的工作。新的研究突破不仅可以开发新生物来源产品，还可能无意或故意制造出可能会伤害人类、动物、植物或地球的产品或工具。美国可以与国际合作伙伴合作，在研究、开发和商业化生命周期的所有阶段建立和共享风险评估框架。美国可以通过促进高污染实验室安全标准的国际认可和协议；合作开发食品、化妆品或其他消费品中工程酶或产品安全性的公认标准；追求并分享先进的生物遏制方法等方式确立其全球生物安全的领导力。同时，这些活动也将确保生物经济中技术部署和使用对用户和环境的安全。

美国应共享目前的最佳实践和指南，例如现有的合成 DNA 供应商指南；政府可以资助创新的国际合作研究，用于开发降低生物安全风险的工具；识别美国国内生物经济的脆弱性，并在适当情况下与盟国交换这些脆弱性的信息，共同降低风险并促进全球生物经济的稳定。至关重要的是，面对真正的安全担忧，美国必须关注相互关联、协作的全球生物经济效益，避免采取封锁信息或技术的措施。

9.4 确保地平线扫描活动的全球性和广泛共享

美国应在国内与全球开展地平线扫描活动，以便更好地预测生物技术发展可能带来的积极结果和消极后果。全球问题，例如生物经济对气候与环境的影响，更加需要多边合作。对工程生物学能力及其应用的全球地平线扫描将使美国能够确定技术和/或监管合作领域，打破国际壁垒。地平线扫描还可以有效应对生物安全和生物安保，为即将到来的两用技术做好准备，最大限度地减少或减轻潜在的负面后果。

目前，美国已经有一些地平线扫描活动。例如，EBRC 编制的技术研究路线图。这些路线图和资源表明了美国生物技术利益相关者的地平线扫描能力；国际地平线扫描活动将使人类和地球能够从生物技术的成果中获益，同时减轻相关的负面后果。