

DOI: 10.13376/j.cblls/2023017

文章编号: 1004-0374(2023)02-0114-09

· 情报研究 ·

全球农业基因编辑技术监管动态及发展趋势

李 欣, 刘旭霞*, 张文斐*

(华中农业大学文法学院, 武汉 430070)

摘 要: 随着基因编辑技术在农业领域的应用价值愈加凸显, 加之技术认知水平与社会接受程度的提高, 以及国际贸易的持续发展, 世界各国对农业基因编辑技术的监管政策发生变动, 更侧重于保障技术应用安全性的同时促进创新和发展经济。除南极洲外, 全球六大洲的监管动态各具特色。不同国家和地区对农业基因编辑技术的监管所持态度及所用方式存在差异, 反映出监管政策的选择不仅取决于科学判断, 还受到经济、社会、文化和历史传统等多层面因素的制约。未来全球农业基因编辑技术监管的发展趋势将体现为态度包容化与开放化、政策综合化与集中化以及方式国际化与全球化三个方面。

关键词: 基因编辑; 监管政策; 发展趋势

中图分类号: F31; Q78; S-1 **文献标志码:** A

Supervision dynamic and development tendency of global agricultural gene editing technology

LI Xin, LIU Xu-Xia*, ZHANG Wen-Fei*

(College of Humanity & Law, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China)

Abstract: With the more and more prominent application value of gene editing technology in the field of agriculture, the increase in technical cognition level and social acceptance, and the continuous development of international trade, supervisory policies on agricultural gene editing technology are changing around the world, more focused on ensuring the security while promoting innovation and developing economy. Except for Antarctica, the supervisory dynamics of six continents in the world are distinctive. Different countries and regions have different attitudes and methods to the supervision of agricultural gene editing technology, which reflects that, the choice of supervisory policy not only depends on scientific judgment, but also is restricted by many factors, such as economy, society, culture and historical tradition. The future development tendency of supervision of global agricultural gene editing technology would be reflected in more inclusive and open attitude, more comprehensive and centralized policy, and more international and global method.

Key words: gene editing; supervision policy; development tendency

随着生物技术的不断发展和日趋成熟, 其在农业领域的应用愈发广泛。世界各国对于利用生物技术进行农产品创新和改良的重视程度亦不断加深。以我国为例, 在“十四五”规划《纲要》所确定的102项重大工程项目中, 基因与生物技术位列其中。《纲要》指出, 要推动生物技术在农作物、畜禽水产、农业微生物等重大新品种创制中的应用。作为新兴生物技术中发展和应用势头最为迅猛的技术之一, 基因编辑(gene editing)技术甫一问世, 便因其高效

性和精确性受到众多关注。基因编辑技术是指利用核酸内切酶在基因组的靶位点特异性切割, 使双链

收稿日期: 2022-08-27; 修回日期: 2022-10-18

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项基金项目“农村资源资产化及其综合监管制度研究”(2662021WFQD002); 国家社会科学基金项目“合成生物学成果的知识产权保护研究”(19BFX140)

*通信作者: E-mail: liuxuxia@mail.hzau.edu.cn (刘旭霞); zhangwenfei@mail.hzau.edu.cn (张文斐)

DNA 断裂,在诱导修复过程中完成基因的定向突变,包括对特定目标序列 DNA 片段的敲除、插入和替换等^[1]。相较于传统的转基因 (genetically modified) 技术,基因编辑技术能够在不引入外源基因的情况下,高效率、低成本地定点编辑多种基因,对特定的内源基因进行更为精准的修饰,影响并改变基因的分子功能^[2],从而在生物体上实现特定的性状^[3]。

然而,基因编辑技术项下还包含诸多技术类型,不同技术的衍生产品也各有不同。如,按照技术特性的不同将基因编辑产品分为 SDN-1、SDN-2 和 SDN-3 三类,是目前国际上较为普遍的做法。其中,SDN-1 类不涉及修复模板,不引入任何外源基因,只包括点突变、少量几个碱基插入或缺失;SDN-2 类通过同源重组途径进行修复,导致基因中一个到几个碱基突变;而 SDN-3 类则引入较长的外源基因片段,较之前两类对生物体的改动更大^[4]。面对不同的技术方法和产品类型,各国的监管机关所采取的监管方式各不相同。加之不同国家对于基因技术产品的定义亦存在差异,且这种差异随着新技术的出现和应用不断变化。目前,大多数学者的研究主要针对基因编辑作物的产品梳理,尤其是 CRISPR/Cas9 基因编辑专利技术发展态势^[5]、转基因作物品种培育及监管^[6]以及少数国家监管架构的情况分析等^[7],尚未针对各国农业基因编辑技术的监管动态作出整合,亦未对未来发展趋势进行研判。本文对当前世界各国对农业基因编辑技术的监管政策及监管方式进行全面总结梳理,并在此基础上研判未来世界范围内农业基因编辑技术监管的可能趋势。

1 农业基因编辑技术监管的必要性与可行性

农业基因编辑技术较之传统的转基因技术而言,具有更加高效和精确的特点,但作为一类新兴生物技术,加之涉及对基因的改造,社会公众对其潜在风险仍保持较为谨慎的态度。这种态度在部分国家的立法实践中均有所体现。然而,保守或谨慎的态度不应成为判断基因编辑是否应受到监管的决定性因素,尤其考虑到这种谨慎态度一定程度上可能归因于公众对基因编辑技术的认知缺乏。对于农业基因编辑技术及其产品是否以及能否进行监管,仍需找到兼具科学性、正当性及可操作性之根据。为此,应从必要性与可行性两个角度为农业基因编辑技术的监管寻找理论与现实根基。

1.1 监管的必要性

1.1.1 技术本身存在风险

较之于医疗、工业等领域而言,基因编辑技术在农业领域的应用涉及伦理问题较少,但对于其安全性的担忧仍然存在,主要体现在两个方面。一是“脱靶效应”(off-target effect)的产生。即,在基因编辑过程中导致非特异性遗传修饰,从而在基因组的非靶标区域或非目标位置产生非必要的 DNA 突变。“脱靶效应”可造成技术研究中的诸多不确定性^[8]。如,造成意外的点突变、缺失、插入、倒位或易位,或造成染色体重排,使功能基因失活等,从而导致各种生理或信号异常,给宿主带来严重的安全性问题,影响基因编辑技术在农业领域的生物育种活动^[9]。二是外源 DNA 的引入。从技术原理来看,随着 RNP (ribonucleoprotein) 技术的出现,加之基因编辑的目的不同,基因编辑技术可能在无外源 DNA 参与 (DNA-free) 的情况下完成相关操作^[10]。但现阶段并非所有的基因编辑技术都可以完全做到“DNA-free”,一些技术仍需引入外源 DNA 作为序列模板,这就导致最终产品中仍可能存在或残留外源 DNA。为此,监管机关必须充分考虑到这些技术的特殊性以及对最终产品的可能影响与威胁,并据此制定科学且有效的安全评价方案和监管策略。

1.1.2 监管体系有待完善

基于技术的中立性和法律的相对滞后性,对于基因编辑技术的应用及其产品的安全评价与商业推广,世界各国的立法实践大多均滞后于技术本身的发展。以美国为例,最早美国农业部 (USDA)、环保部 (EPA) 和食品药品监督管理局 (FDA) 三部门联合制定的“生物技术监管协调框架”,从整体上构建了生物技术管理体系。但在此框架下,各监管部门的针对性立法仍需不断更新完善,以回应技术进步和市场发展的需求,以及社会公众对技术应用安全性的担忧^[11]。此外,不同监管部门之间可能因立法不协调或法规不衔接而存在冲突或监管空白。除美国外,很多国家均面临同样问题。随着农业基因编辑技术应用愈发广泛,监管机关亟需对社会各方的关切予以回应。

1.1.3 国际贸易拓展需要

从国际层面看,随着农业基因编辑技术产品的产业化步伐不断加快,其市场规模亦从国内市场逐步扩展到国际市场。全球范围内转基因作物所致基因漂移 (gene flow) 侵权案件频发^[12],加之种子的自我复制特性^[13],一旦农业基因编辑技术产品进入国

际市场, 基因编辑产品就必须面临不同监管环境所带来的国际贸易及安全问题。不同国家或地区对同一产品的监管态度可能存在较大差异, 这些差异所体现出的监管政策及具体监管方式, 又可能对农业基因编辑技术产品推向国际市场所需的时间成本和金钱成本产生重大影响^[14]。因此, 为推动国际贸易发展进程的可持续性, 亟需各国进一步明确农业基因编辑技术产品的监管地位。

1.2 监管的可行性

1.2.1 社会认知的不断深化

随着科学界和产业界对农业基因编辑技术的研究与应用不断深入并日益广泛, 科学共同体和开发人员对技术本身及其成果的认知水平也在逐步提高。一方面, 新的农业基因编辑技术不仅仅在预防“脱靶效应”等风险方面有了重大突破^[15]。社会公众对基因编辑技术认知水平的提升有助于倒逼监管机关及时制定科学严谨的监管策略。除基因编辑技术本身的发展外, 还得益于检测工具的不断成熟, 研究人员可以更快速地寻找到成功编辑的突变体以及潜在的脱靶位点^[16]。另一方面, 为进一步明确基因编辑技术监管的可行性, 有必要将其与自然变异或人工诱变进行区分。即在开发者故意隐瞒或者不主动申报的情况下, 监管机构需对整个技术研发过程实施全程动态监督与管理。综合大数据的运用, 整合研发档案, 构建基因数据库, 并对访问、获取基因信息及遗传资源等行为进行及时记录与督查, 以防国有资产流失。这些技术的发展以及技术认知的深化, 均为农业基因编辑技术产品的安全评价及监管制度的完善提供了可能。

1.2.2 现有监管框架的衔接

除实现的可能性外, 监管的可行性还要求监管政策与方式具有被现行监管法律体系容纳的合理性。具体而言, 既有的农业法律规范体系为基因编辑技术的监管提供了方向指引。相较于传统的转基因技术, 农业基因编辑技术虽然具有一定的新颖性,

但二者同属于基因技术。因此, 即便对基因编辑技术采取了新的监管方式, 从法律体系化与融贯性角度考察, 其仍是在基因技术的监管框架范围内运作的。同时, 农业基因编辑技术及其产品是否、能否以及具体如何受到监管, 很大程度上仍需建立在与现有的转基因技术及其产品的比较之上。与此相对应, 农业基因编辑技术的立法定位也需参照现有的转基因技术监管法律制度。从这一层面看, 现有监管框架无疑为农业基因编辑技术的监管提供了较为扎实的制度支撑与可操作空间。

2 世界各国农业基因编辑技术监管动态

基于政治背景、经济发展水平、历史文化等因素影响, 世界上不同国家或地区农业基因编辑技术的监管政策与方式各有特点, 本文初步梳理了近三年内的规范性文件(表1)。

2.1 欧洲: 保守态势中寻求突破

欧洲地区对于基因编辑技术监管的态度一直相对谨慎保守, 不可避免地对基因编辑技术及其产品发展造成一定阻碍。但基因编辑技术的迅猛发展, 加之其所具有的现实价值, 倒逼立法者采取更具有针对性的适当举措。为此, 欧盟、英国、俄罗斯正试图采取科学合理的监管, 以促进农业基因编辑技术的发展。

欧洲法院在2018年裁定基因编辑技术生产的生物体与转基因生物体受到相同监管。该裁决使欧盟成为世界上少有将基因编辑产品等同于转基因产品的地区, 然而这一法院裁决亦引发诸多争议。欧盟委员会认为其有悖于基因编辑监管全球趋势, 为此发布了相关提案, 强调需建立与其风险相称的基因编辑监管方式。2021年欧盟委员会发布的《关于新基因技术在欧盟的地位的研究报告》(Study on the Status of New Genomic Techniques under Union Law)指出, 当前立法对于某些新基因技术及其产品的监管是不适当的, 后续研究应当确认是否需要

表1 近三年部分国家或地区基因编辑技术监管规范性文件梳理

国家/地区	规范性文件	代表性规定
欧盟	《关于新基因技术在欧盟的地位的研究报告》(2021)	基因编辑监管方式与其风险相称
英国	《转基因生物(环境释放)修正案》(2022)	新基因技术开发的合格高等植物被允许田间试验
加拿大	《新型食品安全评价指南》(2021)	包括基因编辑作物在内的具有新特性植物的认定
中国	《农业用基因编辑植物安全评价指南(试行)》(2022)	农业用基因编辑植物的特殊监管要求
韩国	《改性活生物体法》(2021)	特定基因编辑产品风险评估的预先审查系统
尼日利亚	《国家生物安全基因编辑指南》(2020)	基因编辑及产品管理方法的特别规定
肯尼亚	《确认基因编辑监管流程指南》(2022)	基因编辑生物体及衍生产品的种类及其监管

以及如何修改法律。同年,欧盟委员会发布《特定新基因组技术生产植物的立法》(Legislation for Plants Produced by Certain New Genomic Techniques)提案,拟为通过定向诱变(targeted mutagenesis)和同源转基因(cisgenesis)获得的植物及其食品和饲料产品制定一个法律框架,要求评估与审批的标准与其具有的风险相当,以促进科技进步。

英国自脱欧后对欧盟的监管方式进行反思与调整,以期达到鼓励有益创新、支持基因技术发展的目的^[17]。2022年1月,英国环境、食品和农村事务部(DEFRA)发布文章称,将进行立法以简化基因编辑产品的监管。2022年3月,英国议会批准了《转基因生物(环境释放)修正案》(Genetically Modified Organisms (Deliberate Release) Amendment),对原2002年英国《转基因生物(环境释放)条例》进行修订。允许利用新的基因技术,如基因编辑技术开发的合格高等植物(qualifying higher plant)进行田间试验。2022年5月10日,英国女王在议会两院的演讲中宣布,英国拟发布《基因技术(精准育种)法案》(Genetic Technology (Precision Breeding) Bill),以释放新生物技术的科研潜力,促进农业可持续发展及粮食高效生产。

俄罗斯对于农业基因编辑技术的监管采取了较为宽松的方式,并将农业基因编辑技术应用于植物及动物新品种的研发作为联邦计划的目标。2019年,俄罗斯联邦政府前主席梅德韦杰夫签署第479号法令(Decree No.479),即《2019—2027年联邦遗传技术发展科学和技术计划》(On Approval of the Federal Scientific-technical Program for Development of Genetic Technologies in the 2019-2027 Period)。联邦计划的目标是,到2020年,创造10个基因编辑技术作物和动物的新品种;在此基础上,到2027年,再创造20个新品种。

2.2 北美洲:保持立法积极跟进技术

北美洲对于农业基因编辑等基因技术总体上持肯定与支持的态度,美国与加拿大均采取相对宽松的监管方式。

美国的监管政策类似于权衡之策,既关注风险,又分析潜在效益,在风险可控的情况下充分发挥基因编辑技术的应用价值。对于原本可以通过传统育种方式得到的基因编辑作物不作特别监管,使大多数基因编辑作物受到与传统作物相同的监管。SU Canola 抗磺酰脲除草剂油菜是全球第一个商品化的基因编辑作物,于2015年起在美国实现商业化种

植^[18]。2016年,USDA宣布采用CRISPR/Cas9基因编辑技术得到的植物,如抗褐变蘑菇和糯玉米等,不再受到特殊监管^[19]。2019年,美国前总统特朗普签署名为《农业生物技术产品监管框架现代化》(Modernizing the Regulatory Framework for Agricultural Biotechnology Products)的行政命令,提出美国应建立一种科学的、兼顾风险分析与效益评估的监管制度。该监管制度既要增加公众对生物技术的信心,又要减轻政府监管负担。协调框架的更新以及政策层面的推动最终促成了USDA对其生物技术法规的修订。2020年,美国农业部动植物卫生检疫局(APHIS)发布了针对生物技术法规7 CFR第340部分修改后的最终规则(SECURE规则)。这一规则对新兴生物技术,尤其是基因编辑技术,给予了高度关注(虽未明文提及)。新规则规定的豁免情形主要是为了将利用CRISPR、TALEN、ZFN等基因编辑技术进行单个敲除、替换或添加(来自植物基因库的基因)而开发的植物排除在监管之外。据USDA称,新规则关注的是最终产品是否具有成为有害植物的风险,而不在于开发过程中所使用的技术类型,这需要将生物技术产品与传统育种技术培育的产品进行对比,以确定其是否增加新风险。2021年,USDA与FDA签订了一份谅解备忘录,就如何确定两个部门在监管基因工程动物(用作人类食品)上的职责达成初步共识。根据该备忘录,USDA是基因工程监管的主体,无论是上市前还是上市后,USDA均会对相关动物的安全性进行评估和监测。虽然FDA负责对各类食品和药品进行安全监管,但由于USDA下设的食品安全检查局(FSIS)主要负责肉类、家禽和蛋制品的监管,因此,对基因工程动物的监管重心也在USDA。当然,在后续的立法活动中,USDA必须和FDA继续展开深度合作,以进一步明确监管职责。

加拿大在农业基因编辑技术监管方面采取独特的立场,对任何包含新特性的产品进行监管,包括基因编辑作物,而不考虑开发该产品所采用的方式(如常规育种、人工诱变、转基因或基因编辑等)。2018年,加拿大和阿根廷、澳大利亚、巴西、美国等国家向世界贸易组织(WTO)发表了一份联合声明,支持放宽基因编辑技术法规,指出各国政府应“避免通过基因编辑开发的作物和通过传统育种开发的作物之间武断和不合理的区别”。2021年3月,加拿大卫生部(HC)发布了《新型食品安全评价指南》(Guidelines for the Safety Assessment of Novel Foods,以

下简称《指南》), 概述了判断相关产品是否具有新特性的植物 (plants with novel traits, PNTs) 的条件。《指南》为加拿大《新型食品法规》(The Novel Food Regulations) 如何适用于植物育种产品提供了必要的指导, 并设计了一种按层级评估产品的新方法。PNTs 既可来源于 DNA 重组技术, 也可源于传统植物育种。根据加拿大食品检验局 (CIFA) 规定, PNTs 是一种拥有特殊性状的植物品种或基因型, 与目前加拿大已存在的具有独特性、稳定性的栽培品种相比, 既不常见, 亦不构成实质等同; 或通过特定改变的基因, 被有意选择、创造或引入到一个植物种群中。2021 年 9 月, CIFA 结束了一项指南草案的行业咨询, 该咨询旨在确定哪些植物品种 (尤其是利用基因编辑等新兴生物技术开发的植物) 需受到《种子条例》第五部分的约束, 从而在环境释放过程中受到监管。亦即, 当 PNTs 具有的特性本身或其进一步使用存在被公众担忧的部分特性时, 有必要对其进行田间试验 (field testing) 安全监管。具体而言, 一是与市场上已有的产品相比, 该特性或其使用被认为是不常见的; 二是与已经在使用并视为安全的类似的、常见的植物类型相比, 该特性或其使用被认为不构成实质等同。

2.3 南美洲: 立法为商业化保驾护航

南美洲的巴西与阿根廷是世界上农业生物技术商业化起步较早也较为成功的两个国家, 基因技术为其农业经济发展发挥了巨大的推动作用。根据 2021 年全球生物技术 / 转基因作物种植面积数据显示, 巴西种植面积仅次于美国, 位于世界第二, 阿根廷种植面积稳居世界第三。在农业基因编辑技术监管方面, 巴西与阿根廷皆采取“个案分析”审核方式, 根据具体情况进行评估, 将不含外源 DNA 的基因编辑生物排除在转基因的监管标准之外。这种监管方式也为农业基因编辑技术的商业化提供助力。此外, 智利、哥伦比亚、厄瓜多尔均意识到基因编辑技术的应用前景, 并采取相应的行动以推动农业基因编辑技术的发展。

巴西国家生物安全技术委员会 (CTNBio) 于 2018 年发布了规范决议 16 (Normative Resolution 16, NR16)。该决议确立了创新技术改进精准育种 (innovative techniques for improvement of precision breeding, TIMP) 的评估要求, 其中就涵盖基因编辑等新育种技术。根据该决议, 对 TIMPs 的评估包含一套不同于转基因生物监管策略的新方法, CTNBio 将根据具体情况对基因编辑技术产品进行个案监管, 在没

有引入外源 DNA 的情况下免除对这些产品的监管。虽然根据 NR16, CTNBio 可以免除部分新产品按照转基因产品进行监管评估, 但根据巴西原有的转基因法规, 触发监管的是研发应用过程中所使用的基因工程技术, 所以 NR16 还包含一个附件, 其中明确列出了可能产生不被视为转基因产品的基因工程程序清单。

阿根廷是最先为新育种技术 (new breeding techniques, NBTs) 产品明确制定监管框架的国家。2015 年, 阿根廷发布了针对新育种技术产品的法规 (NBT 法规), 成为首个明确制定 NBTs 产品监管框架的国家, 即在培育过程中使用 DNA 控制操作作为辅助的新技术, 实行“个案分析”的审批方式^[20]。2020 年, 对 NBT 法规进行更新和简化, 更新了转基因生物体的定义。根据定义, 当一个或多个基因或 DNA 序列的稳定和共同插入被永久地引入植物基因组时, 该遗传变化被认为是遗传物质的一种新组合, 应受到转基因生物法规的约束。根据该定义, 含有基因序列插入或缺失改变 (insertion-deletion)、核苷酸替换 (nucleotide substitutions) 和等位基因替换 (allele replacements) 的转基因产品已被排除在监管之外。

智利于 2017 年成为继阿根廷之后第二个对通过 NBTs 获得的植物产品 (包括基因编辑) 实施监管的国家。智利农业部下设的牲畜和农业服务局 (SAG) 对申报释放到环境中的来自 NBTs 的繁殖材料进行个案评估。不含有新的遗传物质组合 (以及不含有外源 DNA) 的基因编辑作物将免于受到监管。若 SAG 确认所评估的基因编辑产品不被视为“改性活生物体” (living modified organism, LMO), 则允许在智利生产和使用这些产品, 而无需遵守适用于转基因产品的生物安全监管要求。

哥伦比亚于 2018 年发布的第 29299 号决议 (Resolution 29299) 规定, 一个品种 (最终产品) 是否被归类为转基因作物取决于它是否含有外来遗传物质。根据该决议第 3 条第 4 款, 外来遗传物质被定义为“一种基因、一组基因或 DNA 序列, 是通过现代生物技术以稳定的方式引入个体基因组的特定遗传结构的一部分, 克服了繁殖的自然生理障碍”。从此意义上说, 若一种作物不包含外源 DNA 序列, 将不会被视为转基因作物。

2019 年 1 月, 厄瓜多尔洛斯里奥斯省的一下级地方法院审理一起案件, 厄瓜多尔监察专员办公室作为原告, 代表当地生产商对农民提起诉讼。该案件中, 农民声称厄瓜多尔政府允许基因编辑作物

的商业种植,而法院最终裁定原告厄瓜多尔监察专员办公室胜诉。实践中,部分农民提出修改宪法中关于基因编辑植物种植禁令的要求,以便种植基因编辑作物来提高产量,降低生产成本,使其更具竞争力。但厄瓜多尔政府目前还未允许基因编辑作物的大规模商业化种植。2019年5月21日,厄瓜多尔总统办公室发布《环境综合法案实施条例》(Implementing Regulation for the Omnibus Bill on the Environment),其中第16条授权成立国家生物安全委员会(NBC),负责评估对现代生物技术及其产品的研究申请。第30条还规定了适用生物安全协议的例外情况,即基因组中没有重组或外来物种DNA的遗传改良而产生的生物体。这一规定为农业基因编辑技术及其产品的研发提供了发展空间。

2.4 亚洲:借助立法寻找发展契机

亚洲地区关于基因编辑技术的相关立法工作起步相对较晚,但整体上亚洲国家的监管态度与北美洲、南美洲国家基本保持一致。虽然在转基因作物种植上,大多数亚洲国家并不允许或严格限制转基因作物的种植与推广,但基于基因编辑的技术特性,基因编辑作物的出现有望打破这一局面。

中国于2021年正式实行《生物安全法》(Biosecurity Law),该法的出台对于生物DNA立法而言是一个重大的历史节点,作为一部系统性、综合性的基本法,为我国生物技术领域的各个部门法指明了发展方向。2022年,中国农业农村部发布《农业用基因编辑植物安全评价指南(试行)》,首次在规范层面明确农业用基因编辑植物的监管要求。对于引入外源DNA的农业用基因编辑植物,必须按照《转基因植物安全评价指南》的要求申报安全评价;而对于未引入外源DNA的,则要依据在环境安全和食用安全方面可能产生的风险来申报安全评价。

日本是较早明确基因编辑技术监管政策的国家之一,对基因编辑作物和食品实施注册制的个案评估方式。2019年,日本消费者厅(CAA)确定不含外源DNA的基因编辑食品不受《食品标示标准》的约束。然而,CAA发布的指南建议食品制造商自愿为基因编辑食品附上标识。2020年,日本农林水产省(MAFF)动物产品安全司发布基因编辑饲料和饲料添加剂处理最终指南,指出在相关产品不含外源DNA和(或)部分外源DNA的情况下,可以在满足通知程序要求后进行商业推广。2020年,日本厚生劳动省(MHLW)发布指南,指出只要所涉及的技术符合某些标准(相关产品没有外源基因或这

些基因的片段残留),就可以在没有安全评估的情况下向消费者出售基因编辑的植物和食品,但开发商必须向政府发送通知。2020年,MHLW修改了对于那些已经履行通知义务的基因编辑品种杂交产品的处理程序,修改后的程序不再要求这些产品的开发者预先咨询监管部门。2021年,对于那些已经履行通知义务的基因编辑品种,MAFF又修改了其后续杂交品种所生产的饲料和饲料添加剂产品的处理程序,取消了此类产品的咨询程序要求。

韩国于2021年发布《改性活生物体法》(Living Modified Organism Act)的修订草案。这一草案包含对创新生物技术产品(如利用基因编辑技术开发的产品)的监管政策。在该草案中,韩国将创新生物技术产品归类为LMO,并设置一个预先审查系统,它将决定是否免于对某些基因编辑产品的风险评估。该草案规定,在以下条件之一的情况下产品可以获得豁免:一是不引入外源DNA;二是最终产品中不存在外源DNA;三是最终产品可以通过传统育种技术或自然突变开发出来。若草案最终生效,韩国后续还将通过制定实施条例来进一步细化预先审查系统中的材料要求。韩国贸易、工业和能源部(MOTIE)正在评估利益相关者的反馈,韩国政府目前尚未发布关于这一草案进一步更新的动态。

印度生物技术部(DBT)于2020年发布关于《基因编辑生物体:2019年风险评估监管框架和指南》(Genome Edited Organisms: Regulatory Framework and Guidelines for Risk Assessment, 2019)的草案,以征求公众意见。2020年3月12日,DBT组织利益相关者咨询,并成立委员会,根据收到的90份个人和组织的意见对草案进行审查。2020年7月28日,DBT向基因工程审批委员会(GEAC)提交“基因编辑植物安全评估指南草案”(Draft Guidelines for Safety Assessment of Genome Edited Plants),表明SDN1和SDN2类别的基因编辑技术不涉及或不携带外源DNA,并且与自然发生的变异相类似。该指南已于2022年5月17日发布。GEAC指出,这些用于基因编辑的技术应根据1989年《有害微生物/基因工程生物体或细胞的制造、使用/进口/出口和储存规则》第20条的规定,免于受到1986年《环境保护法》(The Environment Protection Act)的监管,并授予此类基因编辑技术豁免地位。

2.5 非洲:打破地区监管空白

非洲地区长期以来对转基因技术在农业领域的运用始终保持抵触态度,然而部分非洲国家已意识

到农业生物技术对于解决粮食安全和经济发展的重大意义,并努力为农业基因编辑技术商业化创造有利环境。其中,尼日利亚与肯尼亚率先实现基因编辑监管立法,为后续基因编辑技术的应用提供法律保障。值得注意的是,南非作为转基因种植大国,对基因编辑技术的监管仍采取与欧盟类似的保守态度。

尼日利亚在2020年颁布《国家生物安全基因编辑指南》,成为非洲地区第一个发布基因编辑指南的国家。尼日利亚确定了管理基因编辑及产品的方法,在基因编辑需使用重组DNA序列或基因编辑产品具有新的遗传物质组合(如最终产品中保留了重组DNA)的情况下,该产品将被归类为转基因产品,并将受到相应的监管。若基因编辑或产品没有导致或没有新的遗传物质组合(例如,没有使用重组DNA或在最终产品中去除了重组DNA),则按照非转基因产品进行监管。

肯尼亚于2022年发布《确认基因编辑监管流程指南》(Guidelines for Determining the Regulatory Process of Genome Editing Techniques),成为非洲地区第二个发布此类指南的国家。该指南明确了哪些基因编辑生物体和(或)衍生产品将受到肯尼亚《生物安全法》的监管,以及哪些产品作为常规品种受到监管。申请人可以通过早期咨询程序来申请确认相关产品的监管地位。不受《生物安全法》监管的基因编辑和衍生产品包括:通过插入性亲和品种(sexually compatible species)的基因而进行的修饰、在最终产品中无外来遗传物质的缺失/敲除,以及不能检测到插入外来遗传物质的加工产品。

南非目前正在考虑根据“转基因生物”法案来规范基因编辑技术及其产品。这意味着,南非未来有可能将基因编辑技术所得产品视为转基因产品进行相同监管,这一监管方式与目前大多数非洲地区国家的监管方式有所不同。

2.6 大洋洲:立足国情宽严并进

大洋洲地区的澳大利亚与新西兰对于基因编辑作物采取了截然相反的态度。澳大利亚很早便开始重视基因编辑技术的监管问题,并选择较为宽松的监管道路。新西兰则与欧盟相同,采取保守态度,将基因编辑归类于转基因。

澳大利亚基因技术监管部门于2016年启动第三次技术审查程序,以澄清使用一系列新技术开发的生物体的监管状况,并确保新技术以其所构成的风险相称的方式受到监管。基因技术立法管理小

组审议了监管机构在审查后提出的对《基因技术法2001》的修订建议。2019年,澳大利亚在《基因技术法2001》修正案中引入新的排除条款,SDN-1生物体不被视为《基因技术法》中基因技术监管机构办公室(OGTR)定义的转基因生物。这意味着此种作物不再属于《基因技术法》的监管范围,而其他传统技术培育的植物品种相同,根据澳大利亚农业水利环境部(DAWE)的规定进行监管,若利用其生产食品,这些产品必须符合澳大利亚新西兰食品标准规范的要求。此外,澳大利亚新西兰食品标准局(FSANZ)将起草一份提案,修订和更新《食品标准规范》中有关NBTs衍生食品的定义。

新西兰对于基因编辑技术及其产品的态度依然较为保守,与欧盟的监管政策类似,新西兰依然将基因编辑技术等同于转基因技术,并受到严格监管。但新西兰皇家学会在2019年发布呼吁修改新西兰的基因技术法规以适应基因编辑技术发展的报告。该报告提出:(1)不应将基因编辑生物简单地定义为转基因与非转基因,而应考虑具体的遗传修饰技术;(2)采取风险分层的监管方式;(3)鼓励公众参与;(4)提高科研部门与政府的相关能力;(5)考虑其他国家的监管情况等。

3 农业基因编辑技术监管的发展趋势研判

道格拉斯·诺思(Douglass North)提出,新制度或新规则需求之产生,通常基于现存制度与社会规则的供给,已无法适应公众对自身生存和经济利润等的需要^[21]。随着农业基因编辑技术愈加成熟,公众对技术的认知不断深化,其应用的精确性和安全性将逐渐提高。在此背景下,全球农业基因编辑技术监管将逐步趋于开放化、统一化及国际化。

3.1 监管态度包容化与开放化

一方面,当前世界范围内大部分国家对于农业基因编辑技术的监管态度主要取决于,基因编辑技术在应用过程和最终农产品中是否含有外源DNA。对于那些引入外源DNA的,一般要和转基因产品做同等对待。而一些新的基因编辑技术已经允许在不引入外源DNA序列的情况下进行编辑,从而免于监管(或至少比转基因产品的管理更为宽松)。另一方面,一些新的基因编辑技术在应对“脱靶效应”问题上更加有效,大大降低了基因编辑技术在操作上的不确定性。从监管层面来看,各国相关立法对基因编辑技术的宽容度亦会随着技术的发展不断增加。

除了技术本身的发展外,不容忽视的还有社会方面和经济方面的因素。其一,社会因素。公众对基因编辑技术及其产品的接受程度对各国相关立法产生或多或少的影响。而公众的接受程度又与其对技术的认知水平正向相关,无论是对于基因编辑技术还是传统的转基因技术皆如此。以日本为例,2021年日本政府组织的一项食品安全监测调查显示,约有54.7%的消费者高度担忧或者担忧转基因食品的安全性,其中,14.9%的被调查者“感到非常不安”,39.8%的被调查者“感到有些不安”^[22]。这一数据与前几年的调查结果相比显著降低:2017—2019年,消费者担忧食品安全的程度分别为59.3%、60.3%和61.2%。根据调查问卷显示,对科学性的疑问是消费者感到担忧的主要原因,这些数据的变化即反映了消费者认知水平的提升对接受程度的影响。同样,对于农业基因编辑技术,随着公众对该项技术的了解逐步加深,其对该类技术的包容性亦逐步提高,有利于放宽对技术的监管。其二,经济因素,尤其是国际贸易对基因编辑立法的影响较为显著。其中,最为典型的是南美洲国家,如巴西和阿根廷,作为生物技术产品的出口大国,采取一系列立法举措以尽可能保障商品贸易的顺利进行。这些举措一方面在强调个案评估,另一方面则在尽可能地放宽对基因编辑产品的监管。以阿根廷为例,在经过评估的几十种创新育种技术产品中,除了少数例外,绝大部分都被监管机关认定为非转基因产品^[23]。

需要注意的是,未来的包容化与开放化趋势仍将较为审慎,是在可控的有限度范围内的开放。对于农业基因编辑技术安全性的评价是一个不断更新完善的过程,相关立法和监管政策同样亦将进行相应的动态调整。

3.2 监管政策综合化与集中化

根据各国监管动态所体现的特点来看,未来在规范农业领域的基因编辑技术应用问题上,各国的立法将呈现更加综合化与集中化的趋势,主要有两种表现形式。第一种表现形式是进行更加集中的立法。比如,2021年9月1日,英国监管地平线委员会(RHC)发布的《基因技术报告》(Report on Genetic Technologies,以下简称《报告》)建议,制定一部能够覆盖到所有基因技术的法律,以便将各类基因技术及其产品(包括植物、动物和微生物)全部纳入到这一体系中进行集中监管。英国脱欧以后,监管机关开始尝试摆脱欧盟过于保守的监管模式,以

鼓励创新和推动基因技术产品的产业化发展。尤其是在新的技术诸如基因编辑等应用前景愈发广阔的趋势下,英国迫切希望通过制定一套全新的立法以保障安全的同时,充分发挥新技术的应用价值,用《报告》的原话来说,“使得英国在基因技术的监管上成为国际先驱”。

第二种表现形式则是尝试将基因编辑技术及其产品纳入到已有的监管框架内,扩大原有立法的适用范围。这是当前大多数国家采取的做法。为保障现有法律体系的融贯性,该做法需重点解决两方面问题。一方面运用法律解释方法,以判断基因编辑技术及其产品是否符合现有生物技术立法中的相关定义;另一方面则需对现有相关立法进行补充完善(比如进一步明确新颖性的判断标准等),以便更好地帮助监管机关决定是否采取以及采取何种具体监管方式。通过法律解释和完善立法,使得世界各国的生物技术监管政策呈现出更加综合化的发展趋势。

3.3 监管方式国际化与全球化

从国际层面看,不同国家和地区对基因编辑技术及其产品所采取的监管方式亦在朝着全球统一的方向迈进。这一趋势在现有的实践中已有体现。如前文所述美国、加拿大、澳大利亚、阿根廷以及巴西等国家联合发表的支持放宽基因编辑监管的声明。从现实来看,南美洲国家在努力实现不同国家和地区间立法的全球化上进展更早更快。2017年,阿根廷、巴西、智利、巴拉圭和乌拉圭的农业部长联合签署了一项关于新育种技术的宣言,提议减少地区间对于新技术在监管举措上的差异。在过去5年中,12个拉丁美洲国家中有8个国家均为此目的起草了相应文件^[24]。之所以积极寻求监管方式上的国际化与全球化,一方面是因为国内新育种技术的研发应用已较为广泛,对技术的安全性有了更加深入的了解;另一方面则更为关键,即出于国际贸易的需要。不同监管方式与监管规则易造成贸易壁垒,不仅会增加监管成本,还会削弱生物技术企业研发和推广相关产品的积极性,这对于巴西、阿根廷等生物技术产品出口大国而言,无疑是对其国内经济发展的巨大阻碍。

欧盟当前也在积极采取一系列举措,以保证立法适应新技术的发展。虽然更新立法阻力较大,但从当前实践来看,欧盟当局对改革监管制度的决心十分充足,有理由相信未来欧洲地区也会在基因编辑技术监管问题上达成共识。随着越来越多的国家发布关于农业基因编辑技术的监管政策,全球基因

编辑的监管格局仍将不断变化。随着对技术认知水平的提升、公众接受程度的提高以及国际贸易的发展,未来农业基因编辑技术的监管方式在整体上仍将体现为国际化与全球联动的发展方向。

4 展望

基因编辑技术不是某一个国家或地区独自面临的问题,而是人类命运共同体一起面临的挑战^[25]。从全球农业基因编辑技术监管的最新进展可以看出,世界各国对于基因编辑技术在农业领域应用的关注程度正在不断提高,越来越多的国家选择通过个案评估的方式对基因编辑农产品进行监管。个案评估方式可以在现有的监管框架下,对基因编辑农产品进行更加有针对性且更加灵活的评价,以确定相关产品的监管地位和监管方式。此外,基因编辑技术在农业领域的发展和应用也为那些对生物技术持保守态度的国家和地区提供了改革生物技术监管方式及完善相关立法的契机。诸多区域性、跨国性或地区性的组织和机构已开始进行超国家治理^[26]。关于农业基因编辑技术监管问题不能一蹴而就,虽然短期内世界各国无法达成普遍共识,但不同国家的实践表明,通过国际合作,促进基因编辑技术监管协调和同步的尝试正逐步实现。

[参 考 文 献]

- [1] 李君, 张毅, 陈坤玲, 等. CRISPR/Cas系统: RNA靶向的基因组定向编辑新技术. 遗传, 2013, 11: 1265-73
- [2] Abudayyeh OO, Gootenberg JS, Essletzbichler P, et al. RNA targeting with CRISPR-Cas13. *Nature*, 2017, 554: 280-4
- [3] 李琳, 朱学明, 鲍坚东, 等. 基因编辑的“前世今生”. 浙江农业学报, 2022, 5: 1091-102
- [4] Podevin N, Davies HV, Hartung F, et al. Site-directed nucleases: a paradigm shift in predictable, knowledge-based plant breeding. *Trends Biotechnol*, 2013, 31: 375-83
- [5] 范月蕾, 王慧媛, 王恒哲, 等. 国内外CRISPR/Cas9基因编辑专利技术发展分析. 生命科学, 2018, 9: 1010-8
- [6] 叶荣建, 林拥军. 水稻转基因技术及新品种培育. 生命科学, 2016, 10: 1268-78
- [7] 王迪, 苗朝华, 金莞军, 等. 新加坡农业生物技术年报(2020). 生物技术进展, 2021, 6: 813-7
- [8] 郑武, 谷峰. CRISPR/Cas9的应用及脱靶效应研究进展. 遗传, 2015, 10: 1003-10
- [9] 王盼娣, 熊小娟, 付萍, 等. 《生物安全法》实施背景下基因编辑技术的安全评价与监管. 中国油料作物学报, 2021, 1: 15-21
- [10] 刘耀光, 李构思, 张雅玲, 等. CRISPR/Cas植物基因组编辑技术研究进展. 华南农业大学学报, 2019, 5: 38-49
- [11] 郭利磊, 朱家林, 孙世贤, 等. 转基因作物的生物安全: 基因漂移及其潜在生态风险的研究和管控. 作物杂志, 2019, 2: 8-14
- [12] 张文斐. 美国基因漂移侵权责任分析及启示. 电子知识产权, 2020, 8: 65-74
- [13] Jeremy NS. Self-replicating technologies. *Stanford Technol Law Rev*, 2013, 2: 229-56
- [14] Entine J, Felipe MSS, Groenewald JH, et al. Regulatory approaches for genome edited agricultural plants in select countries and jurisdictions around the world. *Transgenic Res*, 2021, 30: 551-84
- [15] Bravo JPK, Liu MS, Hibshman GN, et al. Structural basis for mismatch surveillance by CRISPR-Cas9. *Nature*, 2022, 603: 343-7
- [16] 薛满德, 龙艳, 裴新梧. 基因编辑技术及其在作物育种中的应用与安全管理. 中国农业科技导报, 2018, 9: 12-22
- [17] 李欣, 刘旭霞, 张弛. 英国脱欧后基因技术监管趋势及对中国的启示——基于英国《基因技术报告》的分析. 中国生物工程杂志, 2022, 7: 113-20
- [18] 郑怀国, 赵静娟, 秦晓婧, 等. 全球作物种业发展概况及对我国种业发展的战略思考. 中国工程科学, 2021, 4: 45-55
- [19] 偶春, 张敏, 丁霖, 等. CRISPR/Cas9基因编辑技术在植物中的应用与政策监管. 浙江农业学报, 2022, 8: 1806-14
- [20] 李梦杰, 贺晓云, 仝涛, 等. 阿根廷转基因作物安全管理制度概况及进展. 生物技术进展, 2021, 6: 676-87
- [21] 道格拉斯·C. 诺思. 制度、制度变迁与经济绩效[M]. 杭行, 译. 上海: 格致出版社, 上海三联书店, 上海人民出版社, 2018: 11
- [22] 日本食品安全委员会. 2021年食品安全监测任务报告“食品安全意识”[R/OL]. [2022-08-25]. http://www.fsc.go.jp/monitor/monitor_report.data/2020kadai-gaiyou.pdf
- [23] Lema MA. Regulatory aspects of gene editing in Argentina. *Transgenic Res*, 2019, 28: 147-50
- [24] Turnbull C, Lillemo M, Hvoslef-Eide TAK. Global regulation of genetically modified crops amid the gene edited crop boom—a review. *Front Plant Sci*, 2021, 12: 630396
- [25] 田野, 刘霞. 基因编辑的良法善治: 在谦抑与开放之间. 深圳大学学报(人文社会科学版), 2018, 4: 106-15
- [26] 王小理. 生物安全时代: 新生物科技变革与国家安全治理. 国际安全研究, 2020, 4: 109-35