

消费级基因检测业务中的合规要求

作者：潘永建 | 宋欣逸

目录

| | |
|------------------------------|---|
| 1. DTC-GT 概念及业务 | 2 |
| 1.1 何为 DTC-GT | 2 |
| 1.2 DTC-GT 业务概览 | 2 |
| 2. 监管政策 | 2 |
| 2.1 国际监管政策(美国) | 2 |
| 2.2 其他国际监管政策 | 4 |
| 2.3 中国监管政策 | 4 |
| 2.3.1 开展 DTC-GT 业务所需资质 | 4 |
| 2.3.2 医疗器械注册/备案 | 5 |
| 2.3.3 外资限制 | 6 |
| 2.3.4 人类遗传资源 | 7 |
| 2.3.5 数据合规 | 8 |

从以 Sanger 测序法与化学降解测序法为代表的第一代基因测序技术被发明，到现在聚合酶链式反应(PCR)技术、测序技术、荧光原位杂交(FISH)技术及基因芯片技术被广泛运用于各类基因检测中，基因检测的难度和成本逐渐降低，可及性也持续提升。除用于传染病诊断、遗传病检测、肿瘤早筛等场景外，基因检测技术的发展亦催生提供祖源检测(Ancestry Tests)、癌症风险检测(Cancer Predisposition Tests)、遗传健康风险筛查(Genetic Health Risk (GHR) Tests)等产品的消费级基因检测(Direct-To-Consumer Genetic Test, “DTC-GT”)市场，国内外 23andMe、微基因、23 魔方等企业先后成立。2022 年 7 月，中国最大的 DTC-GT 平台美因基因完成港交所上市，成为 DTC-GT 行业的又一个里程碑。然而，DTC-GT 相关的合规问题也亟待关注，本文将从医疗器械监管、外商投资监管、数据安全三个方面，解析 DTC-GT 业务的合规要点。

.....
如您需要了解我们的出版物，
请联系：

Publication@llinkslaw.com

1. DTC-GT 概念及业务

1.1 何为 DTC-GT

与医院中进行的用于疾病检测、传染病诊断的基因检测不同, DTC-GT 直接面向消费者或通过体检/保健机构向消费者提供服务, 检测项目大多包含祖源检测、健康风险评估、运动基因分析等, 并且会注明检测结果不适用于临床诊断。

DTC-GT 在各国被视作或部分视作医疗器械进行管理, 国内企业通常采用临床实验室自建项目 (Laboratory Developed Test, “LDT”) 的形式开展业务。基因检测技术主要包括 PCR 技术、基因测序技术(包括 Sanger 测序、下一代测序技术(NGS)、第三代基因测序技术(TGS))、FISH 技术及基因芯片技术, DTC-GT 通常采用基因芯片技术, 少部分 DTC-GT 产品会使用 NGS 进行基因测序。

1.2 DTC-GT 业务概览

美国企业 23andMe 最早于 2007 年 12 月推出基因检测服务, 23andMe 的基因检测基于基因芯片技术, 主要为消费者提供祖源检测、携带者筛查(Carrier Screening Tests)、遗传健康风险筛查及药物基因组学筛查(Pharmacogenetics Tests)项目。除了 23andMe 以外, 主流的 DTC-GT 服务提供商还包括 AncestryDNA, MyHeritage 及国内的微基因、23 魔方等, 其提供的大部分产品均基于基因芯片技术, 少部分产品使用基因测序技术(主要是 NGS)提供服务。

2. 监管政策

2.1 国际监管政策(美国)

DTC-GT 服务于 2007 年被首次推出时, 美国市场的 DTC-GT 服务尚处于缺乏监管的状态。随后, 美国政府问责署(Government Accountability Office)在调查中发现 DTC-GT 服务市场存在提供误导性的测试结果、夸大宣传等问题, 美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, “FDA”)也开始致函相关 DTC-GT 企业, 告知此类提供疾病诊断及治疗、缓解、预防的产品属于未经 FDA 批准的医疗器械, 要求相关企业采取措施。部分企业随后停止了相关服务, 而仍坚持提供服务的 23andMe 于 2013 年收到了 FDA 发出的警告信, 停止了与健康有关的基因信息解读服务。

随后几年, FDA 开展了一系列的审查以确保 DTC-GT 产品在分析和临床角度的有效性及消费者在无医疗保健机构介入的情形下能被正确使用, 最终确定了 DTC-GT 产品的分类以及对应的监管路径¹。

¹ Direct-to-Consumer Tests, <https://www.fda.gov/medical-devices/in-vitro-diagnostics/direct-consumer-tests>

对于用于非医学目的、一般的健康目的或是低风险医学目的的 DTC-GT，以及以 LDT 形式开展的 DTC-GT，上市前无需经过 FDA 审查。对于具有中高风险的，可能对医疗健康造成重大影响的 DTC-GT，则需要上市前接受 FDA 的审查，以确保结果的可靠性。FDA 在审查时重点考量：

- 是否可以准确且可靠地检测公司宣称的检测项目(分析有效性)
- 是否可以有效对某项健康状况作出预测(临床有效性)
- 公司如何介绍该检测项目及检测背后原理(宣称的内容)
- 是否提供了清晰的说明以使消费者可以在没有医学专业人士介入的情况下轻易理解检测相关的描述性信息(通过审阅样本采集方式指南、检测结果解读的用语)

具体的 DTC-GT 产品的分类以及对应的监管路径如下：

| 名称 | 定义 | 监管方式 |
|--|---|--|
| 特定疾病基因携带者筛查 Carrier Screening Tests | 判断健康人是否携带可以遗传给孩子的致病性基因变异 | 可豁免 FDA 上市前审查，但需要遵守此类检测的特殊监管要求 ² |
| 遗传健康风险筛查 Genetic Health Risk Tests | 就消费者患有某项遗传疾病的风险进行评估。评估结果可以帮助消费者选择更好的生活方式，并为医疗健康专业人员提供参考信息 | 提供此类产品的公司需要在其首个产品上市前获得 FDA 的许可。在满足监管要求且不用于更高风险用途的前提下，公司后续的遗传健康风险筛查产品上市时，可以获得 FDA 的上市前审查豁免 ³ |
| 药物基因组学筛查 Pharmacogenetics Tests | 向消费者提供遗传学相关的药物反应信息，包括告知消费者药物在体内代谢方式，以及可能的药物疗效和不良反应 | 需要进行 FDA 的上市前审查和许可 |
| 癌症风险检测 Cancer Predisposition Tests | 告知消费者罹患某种癌症的风险，旨在帮助用户与医生交流是否应该更密切跟踪或采取降低患癌发病风险的预防性措施以降低患癌风险 | 需要进行 FDA 的上市前审查和许可 |
| 低风险一般健康测试 Low Risk General Wellness Tests | 为了鼓励及维持(与疾病诊断、治愈、缓解、预防或应对无关的)健康生活方式而进行的检测，如预测运动能力、营养代谢能力、皮肤特性等的检测 | FDA 通常不会审查 ⁴ |

² 21 CFR 866.5940

³ 21 CFR 866.5950

⁴ General Wellness: Policy for Low Risk Devices, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/general-wellness-policy-low-risk-devices>

| | | |
|------------------------|------------------------------|---------|
| 祖源分析 Ancestry Tests | 通过检测基因组信息并分析以得到消费者的族群血统等祖源信息 | FDA 不审查 |
|------------------------|------------------------------|---------|

2.2 其他国际监管政策

除美国外，其他各国对 DTC-GT 的监管的严格程度各不相同。如较为严格的法国，要求用于医疗健康目的的基因检测仅可在取得医疗专业人士的处方后在经许可的实验室内进行，相关法律甚至规定违反要求订购基因检测的消费者也会受到处罚；而在荷兰，只有用于诊断遗传性疾病或者是风险预测的基因检测才需要在医生或药剂师的参与下提供给用户。⁵

2.3 中国监管政策

目前中国并未有针对 DTC-GT 产品制定专门的法律法规，考虑到 DTC-GT 产品牵涉到基因技术应用、医学检验实验室、体外诊断试剂(In Vitro Diagnosis Products, “IVD”)、个人敏感信息等监管焦点，故 DTC-GT 产品在国内需要注意以下几方面的监管要求：

2.3.1 开展 DTC-GT 业务所需资质

当前国内主流的 DTC-GT 服务提供商大多通过成立医学检验实验室开展 DTC-GT 业务。而对于拟采用 LDT 方式提供服务的 DTC-GT 产品，《医疗器械监督管理条例(2021 修订)》则规定进行检测的市场主体应当为符合条件的医疗机构。⁶由于相关法律法规并未明确具体的“条件”，结合目前国内市场的实践，我们认为相关企业应当为具有基因检验诊疗科目的医疗机构(包括但不限于医学检验实验室，以下简称“相关市场主体”)，并应当取得医疗机构执业许可证。同时，相关市场主体还应当根据实际的检测业务确定生物安全等级并向卫生健康主管部门进行病原微生物实验室的备案。

由于 DTC-GT 产品主要通过基因芯片或 NGS 技术进行基因检测，相关市场主体还应当符合医疗技术相关监管法规的要求。由于基因芯片和 NGS 技术在进行检测时大多需要进行基因扩增，因此相关市场主体应当经省级卫生行政部门临床基因扩增检验项目登记后方可进行基因检测业务。

基因芯片技术已于 2017 年被移出限制类技术的范围，因此使用基因芯片技术的 DTC-GT 产品相关市场主体需要满足以下条件：1. 已取得医疗机构执业许可证；2. 完成病原微生物实验室备案；及 3. 完成临床基因扩增检验项目登记。

⁵ Kalokairinou, L., Howard, H.C., Slokenberga, S. et al. Legislation of direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape. *J Community Genet* 9, 117–132 (2018). <https://doi.org/10.1007/s12687-017-0344-2>

⁶ 《医疗器械监督管理条例(2021 修订)》第五十三条 对国内尚无同品种产品上市的体外诊断试剂，符合条件的医疗机构根据本单位的临床需要，可以自行研制，在执业医师指导下在本单位内使用。具体管理办法由国务院药品监督管理部门会同国务院卫生主管部门制定。

而对于使用 NGS 技术的 DTC-GT 产品, 由于原食品药品监督管理局和原国家卫生计生委于 2014 年 2 月 9 日印发的《关于加强临床使用基因测序相关产品和技术管理的通知》中要求各医疗机构在相关的准入标准、管理规范出台以前, 不得开展基因测序临床应用, 而随后原国家卫生计生委医政医管局又印发了《关于开展高通量基因测序技术临床应用试点单位申报工作的通知》, 宣布开展试点单位申报, 相关申报工作于 2014 年 4 月 10 日截止。故依此解读, 当下企业若欲从事 NGS 技术的基因测序业务, 除非早已申请成为试点单位, 否则会存在一定的监管阻碍。但从实践角度来看, 不少医院、医学检验实验室均有开展基于 NGS 技术的基因测序业务, 港股上市的美因基因在招股说明书中也提到: 相关主管部门表示已获得医疗机构执业许可证并获准开展临床基因扩增的医疗机构并未被严格完全禁止提供 NGS 检测服务⁷。此外, 目前也缺少法律法规明确规定非试点单位开展基于 NGS 技术的基因测序业务应受到何种处罚。

综上, 我们建议相关企业在开展业务前应当取得医疗机构执业许可证并完成临床基因扩增检验项目登记和病原微生物实验室备案, 对于涉及 NGS 技术的业务, 我们建议相关企业在启动业务前咨询相关主管部门的意见后再行推进。

2.3.2 医疗器械注册/备案

DTC-GT 服务的流程通常包括: 1. 消费者下达订单; 2. 企业将采样管寄送给消费者; 3. 消费者按照说明进行采样并寄回样本; 4. 企业收到样本进行检测; 5. 消费者登录企业网站查询结果。根据选择的产品类型不同, 检测结果可能会包含祖源信息、癌症风险、遗传病风险、健康特质信息等内容。判断 DTC-GT 产品是否需要进行医疗器械注册/备案, 应当考量以下几点:

a. 是否属于按医疗器械管理的体外诊断试剂

按医疗器械管理的 IVD(由于 DTC-GT 产品通常不会涉及按照药品管理的 IVD, 故下文所提到的 IVD 均指代按医疗器械管理的 IVD)是指在疾病的预测、预防、诊断、治疗监测、预后观察和健康状态评价的过程中(使用目的), 用于人体样本体外检测的试剂、试剂盒、校准品、质控品等产品(产品形态), 可以单独使用, 也可以与仪器、器具、设备或者系统组合使用(使用方式)。判断一个产品是否属于 IVD, 需要从使用目的、产品形态和使用方式进行分析。

由于 DTC-GT 产品包含有试剂、采样管, 并且通过基因芯片分析仪或基因测序仪进行检测, 符合 IVD 的产品形态和使用方式, 应进一步分析 DTC-GT 产品的使用目的以确认是否属于 IVD:

⁷ 第 107 页, 美因基因上市文件(发售以供认购), 2022 年 6 月 10 日, https://www1.hkexnews.hk/listedco/listconews/sehk/2022/0610/2022061000016_c.pdf

- 对于提供祖源分析、特质检测(运动基因、皮肤特性)的 DTC-GT 产品, 由于检测结果并不是对疾病的预测、诊断, 被认定为 IVD 的可能性较低;
- 对于提供遗传健康风险筛查、癌症风险检测等会被认为是疾病的预测、预防、诊断或是健康状态评价目的的 DTC-GT 产品, 由于检测结果可被视作对疾病的预测、诊断, 有较大可能会被认定为 IVD。

b. 被认定为是 IVD 的 DTC-GT 产品是否需要在上市前取得注册证/备案凭证

根据《医疗器械监督管理条例(2021 修订)》《体外诊断试剂注册与备案管理办法》及《体外诊断试剂分类规则》, 与人类基因检测相关的试剂为第三类 IVD, 故被认定为是 IVD 的 DTC-GT 产品通常属于第三类 IVD, 应当在上市前取得医疗器械注册证。

但对于符合以下条件的, 以 LDT 方式提供的 DTC-GT 产品, 可以无需事先注册:

- 国内尚无同品种产品上市
- 医疗机构自行研制
- 在执业医师指导下在符合条件的医疗机构内使用

需要注意的是, 虽然相关法律法规规定 IVD 可以在未事先注册的情形下以 LDT 方式提供, 但实操中前提条件的认定仍然存在争议。如:

- “同品种产品”是指同一技术原理的产品还是指有着相同诊疗目的的产品?
- 上市是指取得注册证还是已经开始供应?市场供应不足时是否允许以 LDT 方式补充?
- 已上市产品的准确性/其他检测指标不如 LDT 怎么办?

这些问题在现行法律法规未能予以明确。相关部门曾在会议上表示 LDT 的相关办法正在起草过程中⁸, DTC-GT 产品的相关市场主体应持续关注有关部门进一步出台的具体规定, 并及时根据法律法规的更新调整产品的运营计划。若企业目前的 DTC-GT 产品已有同品种产品完成注册, 则相关企业应当考虑采购已注册的 IVD 进行检测, 或停止以 LDT 方式提供相关类别的 DTC-GT 产品, 直至该等产品取得医疗器械注册证。

2.3.3 外资限制

“基因诊断和治疗技术的开发和应用”属于《外商投资准入特别管理措施(负面清单)(2021 年版)》中禁止投资的项目, 对于开展 DTC-GT 业务是否属于基因诊断技术的应用, 目前实践中有着不同理解。考虑到 DTC-GT 业务中包括通过基因检测进行的遗传健康风险筛查、癌症

⁸ 在国家药监局器械注册司主办的注册办法公益宣贯会上, 工作人员表示《医疗机构自制体外诊断试剂管理办法》正在起草过程中。相关新闻链接:
<https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ylqxxcz2021/ylqxxcxwdt21/20210723165107149.html?type=pc&m=>

风险检测等可能会被认定属于疾病诊断的项目，从事该等基因检测项目的企业可能会被认定进行了基因诊断技术的应用，因而受到禁止外商投资的限制。实操中，不少相关企业通过协议控制等安排应对外商投资的限制问题。

此外，医疗机构(包括医学检验实验室)的设立也有外资准入限制。根据现行法律法规规定，除了部分特殊情形外⁹，外资只能以合资、合作的方式在中国设立医疗机构，且中方股权比例或权益不得低于 30%。相关企业可以根据实际需要选择以合资、合作方式开展业务，也可在特定区域内设立外商独资的医疗机构。

2.3.4 人类遗传资源

DTC-GT 业务同时涉及人类遗传资源材料和人类遗传资源信息的采集、保藏及利用等(“人遗活动”)，根据《生物安全法》及《人类遗传资源管理条例》(“人遗相关规定”)，除就特定目的(临床诊疗、采供血服务、查处违法犯罪、兴奋剂检测和殡葬等活动)而进行的有关人类遗传资源的活动外，从事人遗活动前应当取得国务院科学技术主管部门批准。¹⁰因此，确定 DTC-GT 业务是否受人遗相关规定管制需要考量企业具体的业务目的：

- 对于提供遗传健康风险筛查、癌症风险检测等服务的 DTC-GT 产品，由于属于人遗相关规定中明确的特定目的(临床诊疗)，受人遗相关规定管制的风险较低
- 对于提供祖源分析、特质检测(运动基因、皮肤特性)的 DTC-GT 产品，由于不属于人遗相关规定中明确的特定目的，受人遗相关规定管制的风险较高
- 对于部分企业提供与医疗机构合作的，与医学研究相关的 DTC-GT 产品，由于不属于人遗相关规定中明确的特定目的，受人遗相关规定管制的风险较高

对于受人遗相关规定管制的 DTC-GT 产品，需要注意以下监管重点：

a. 外方单位限制

境外组织、个人及其设立或者实际控制的机构(“外方单位”)不得在中国境内采集、保藏中国人类遗传资源，不得向境外提供中国人类遗传资源。因此，项目参与方是否构成外方单位可能成为影响项目进程的关键性因素。现行的人遗相关规定对“外方单位”的

⁹ 根据《关于香港和澳门服务提供者在内地设立医疗机构有关问题的通知》，香港、澳门服务提供者在广东省可以独资形式设立医疗机构；根据《中国(上海)自由贸易试验区外商独资医疗机构管理暂行办法》，外国投资者可以在上海自贸区内设立外商独资医疗机构。

¹⁰ 《生物安全法》第五十六条 从事下列活动，应当经国务院科学技术主管部门批准：(一)采集我国重要遗传家系、特定地区人类遗传资源或者采集国务院科学技术主管部门规定的种类、数量的人类遗传资源；(二)保藏我国人类遗传资源；(三)利用我国人类遗传资源开展国际科学研究合作；(四)将我国人类遗传资源材料运送、邮寄、携带出境。前款规定不包括以临床诊疗、采供血服务、查处违法犯罪、兴奋剂检测和殡葬等为目的采集、保藏人类遗传资源及开展的相关活动。【.....】

《人类遗传资源管理条例》第三条 采集、保藏、利用、对外提供我国人类遗传资源，应当遵守本条例。为临床诊疗、采供血服务、查处违法犯罪、兴奋剂检测和殡葬等活动需要，采集、保藏器官、组织、细胞等人体物质及开展相关活动，依照相关法律、行政法规规定执行。

定义, 如何理解“实际控制”等问题存在较大的争议与困惑, 对于协议控制的企业是否属于外方单位也未予以明确。而从科技部公布的《人类遗传资源管理条例实施细则(征求意见稿)》(“《人遗细则》”)来看, 《人遗细则》明确了属于“实际控制”的四种情形, 与《公司法》等其他相关法律法规关于控制的理解趋于一致: 通过综合考量境外组织、个人对该机构股权等权益的持有比例, 所享有的表决权, 以及通过协议控制等方式对于重大事项施加的影响程度等进行判断。因此不排除在实践当中通过协议控制的中国企业存在被认定为外方单位而被禁止从事人遗活动的可能。

b. 国际合作审批或备案

若相关企业被认定为是外方单位, 需要利用中国人类遗传资源开展科学研究活动的, 应当采取与中国科研机构、高等学校、医疗机构、企业(“中方单位”)合作的方式进行, 并应当取得国务院科学技术行政部门批准。对于为获得相关药品和医疗器械在中国的上市许可, 在临床机构利用中人类遗传资源开展国际合作临床试验、不涉及人类遗传资源材料出境的, 可以免于审批, 并应向国务院科学技术行政部门备案。

若存在人类遗传资源信息出境需求的, 企业还应当在出境前完成备案并提交信息备份。

2.3.5 数据合规

基于 DTC-GT 业务的特性, DTC-GT 业务产生的数据(“DTC-GT 数据”)属于人类遗传资源信息、个人信息(包括敏感个人信息)、人口健康信息, 且有极大可能被认定为是重要数据, 除了常规的数据保护义务以外, 相关企业应当重点关注以下监管重点:

a. 数据本地化

《人口健康信息管理办法(试行)》规定不得将人口健康信息在境外的服务器中存储, 不得托管、租赁在境外的服务器, 由于人口健康信息是指各级各类医疗卫生计生服务机构在服务和过程中产生的人口基本信息、医疗卫生服务信息等人口健康信息, 故作为医疗机构的各医学检验实验室产生的包括个人基本信息、健康状况、检查结果、诊疗过程等医疗卫生相关数据应本地化存储, 不得出境。

b. 数据出境

除了前述禁止出境的人口健康信息及受限出境的人类遗传资源信息, 相关企业仍应遵守个人信息及重要数据的数据出境义务。

对于个人信息, 相关企业应当在出境前取得相关个人的单独同意, 进行个人信息影响评估并按要求做好数据出境安全评估或签订标准合同。对于重要数据, 相关企业应当

在出境前完成数据出境安全评估。相关企业应当梳理数据出境场景并建立数据出境审查制度以对数据出境活动进行有效管控。

c. 安全保护义务

DTC-GT 数据包含极为敏感的个人基因数据及重要数据，相关企业应该严格落实相关数据以及信息系统的安全保护义务，采取的措施应当包括：

- 落实网络安全等级保护制度，完成等级保护备案
- 制定内部管理制度和操作规程及安全事件的应急预案
- 对数据进行分类管理，高度敏感的数据应当采取更严格的权限管理、加密等技术措施
- 对于基因数据进行去标识化处理，与其他个人信息分开存储，分别管理
- 设定操作权限，严格限制可以接触高度敏感数据的人员，对于敏感数据的访问、操作行为应当进行记录
- 对数据进行定期备份
- 采取防范计算机病毒和网络攻击、网络侵入等危害网络安全行为的技术措施
- 监测、记录网络运行状态、网络安全事件，留存相关的网络日志不少于六个月
- 其他法律法规要求或企业根据实际情况应当采取的安全保护措施

虽然 DTC-GT 产品已上市多年，但是由于 DTC-GT 业务涉及到医疗器械、医疗机构、人类遗传资源信息等高度监管领域，同时还牵涉到 LDT、数据合规等正在完善的监管事项，相关企业在未来仍然需要面临更多的合规义务。正如美国对 DTC-GT 业务的监管发展，随着更多法律法规、实施细则的出台，中国对于 DTC-GT 业务的监管要求在未来也会更加明确。企业在开展 DTC-GT 业务前，应当全面了解最新的法律法规要求，审慎考量外商投资、人类遗传资源、数据保护、医疗器械等方面的监管要求，合法合规地向消费者提供 DTC-GT 产品。

如您希望就相关问题进一步交流, 请联系:



潘永建
+86 21 3135 8701
david.pan@llinkslaw.com

如您希望就其他问题进一步交流或有其他业务咨询需求, 请随时与我们联系: master@llinkslaw.com

上海

上海市银城中路 68 号
时代金融中心 19 楼
T: +86 21 3135 8666
F: +86 21 3135 8600

北京

北京市朝阳区光华东里 8 号
中海广场中楼 30 层
T: +86 10 5081 3888
F: +86 10 5081 3866

深圳

深圳市南山区科苑南路 2666 号
中国华润大厦 18 楼
T: +86 755 3391 7666
F: +86 755 3391 7668

香港

香港中环遮打道 18 号
历山大厦 32 楼 3201 室
T: +852 2592 1978
F: +852 2868 0883

伦敦

1/F, 3 More London Riverside
London SE1 2RE
T: +44 (0)20 3283 4337
D: +44 (0)20 3283 4323



www.llinkslaw.com



Wechat: Llinkslaw

本土化资源 国际化视野

免责声明:

本出版物仅供一般性参考, 并无意提供任何法律或其他建议。我们明示不对任何依赖本出版物的任何内容而采取或不采取行动所导致的后果承担责任。我们保留所有对本出版物的权利。

© 通力律师事务所 2022