

ICS 65.020.30
CCS B44



中国实验动物学会团体标准

T/CALAS xxx-202x

实验动物 基因编辑小鼠生物安全管理

Laboratory animal - Biosafety management of gene-edited mice

（征求意见稿）

202x-xx-xx 发布

202x-xx-xx 实施

中国实验动物学会 发布

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国实验动物学会归口。

本文件由全国实验动物标准化技术委员会（SAC/TC281）技术审查。

本文件由中国实验动物学会实验动物标准化专业委员会提出并组织起草。

本文件起草单位：中国科学院遗传与发育生物学研究所、中国科学院武汉病毒所、中国疾病预防控制中心。

本文件主要起草人：张艺钟、杜凯、卢选成、刘美、鹿双双、刘帅、李晓燕、张帆、吴佳、孔琪。

实验动物 基因编辑小鼠生物安全管理

1 范围

本文件规定了基因编辑小鼠在生物安全等级划分、设施要求与操作流程、遗传稳定性、健康与生态风险监控、记录管理等环节的针对性生物安全要求。

本文件适用于开展基因编辑小鼠相关实验的科研机构、高等院校、企业等单位的生物安全管理。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB 19489 实验室 生物安全通用要求

GB/T 43051-2023 实验动物 动物实验生物安全通用要求

GB 50346 生物安全实验室建筑技术规范

GB 14923-2022 实验动物 遗传质量控制

3 术语和定义

以下术语和定义适用于本文件。

3.1

基因编辑小鼠 Gene-edited mice

通过基因工程技术改变基因组构成，用于科学研究、检验检测、药物研发等实验活动的小鼠。

3.2

生物安全风险 Biosafety risk

基因编辑小鼠在实验过程中可能对人类健康、生态环境造成的潜在危害，包括基因编辑成分逃逸、病原微生物传播、过敏反应等。

3.3

基因漂移 Gene flow

基因编辑实验小鼠通过逃逸，与野生小鼠或非目标实验小鼠种群发生可育交配，导致外源基因向非目标群体非预期扩散的过程。

4 生物安全风险等级划分

根据小鼠的安全等级及基因操作对其安全性的影响，将基因编辑小鼠划分为四个生物安全风险等级，划分方法符合《农业基因编辑生物安全评价管理办法》的要求。

4.1 风险等级Ⅰ（低度风险）

小鼠为安全等级Ⅰ，经不降低安全性的基因操作获得，对人类健康和生态环境基本无潜在危害，实验结束后自然环境中存活或扩散的可能性极小。

4.2 风险等级Ⅱ（中度风险）

符合下列条件之一：

a) 小鼠为安全等级Ⅰ，经降低安全性的基因操作获得，但可通过常规防护措施避免潜在危害；

b) 小鼠为安全等级Ⅱ，经不影响安全性的基因操作获得，对人类健康和生态环境可能产生低度危害。

4.3 风险等级Ⅲ（高度风险）

小鼠为安全等级Ⅱ或Ⅲ，经降低安全性的基因操作获得，对人类健康和生态环境可能产生中度危害，需采取严格防护措施避免危害发生。

4.4 风险等级Ⅳ（极高风险）

小鼠为安全等级Ⅳ，或经基因操作后可能产生高致病性、高传染性因子，对人类健康和生态环境产生高度危害，且封闭设施外无有效控制措施。

5 设施与操作管理

5.1 设施要求

5.1.1 饲养和实验区域的所有潜在出口（如门缝、管道穿墙孔、通风口）应采取可靠的防啮齿类动物逃逸措施，门、窗应密闭，排风口应加装牢固的防护网罩（孔径不宜大于6毫米），防止基因编辑小鼠逃逸造成基因漂移。

5.1.2 中、高风险等级基因编辑小鼠的饲养和操作区，宜维持相对于外部走廊的稳定负压，并确保气流方向从低风险区向高风险区。

5.1.3 应设立独立的基因编辑动物操作区，并与分子生物学实验室、普通动物饲养区进行有效分隔，物料与人员流向应清晰，避免交叉。

5.2 操作流程控制

5.2.1 人员进入不同基因编辑品系饲养或操作区时，应更换相应的个人防护用品，并进行手部消毒。接触动物的器械宜专品系专用。

5.2.2 所有可能含有外源遗传物质的生物废弃物（包括垫料、尸体、组织、一次性耗材），在移出操作区进行最终处置前，应进行有效的原位灭活处理。

5.2.3 对于通过基因编辑技术获得的初代鼠（Founder）及其后代，应在品系鉴定阶段参考《GB 14923-2022 实验动物 遗传质量控制》检测方法，对其脱靶效应进行评估和记录。

6 遗传稳定性、健康与生态风险监控

6.1 遗传稳定性与表型监控

6.1.1 应为每个基因编辑品系建立遗传稳定性监控计划。核心保种群的繁育记录应完整，并宜每隔 5-10 代对外源基因的整合与表达进行抽样验证。

6.1.2 对于涉及复杂编辑或已知存在遗传不稳定性风险的品系，应增加监控频率。

6.1.3 在日常饲养和实验中，应密切观察并记录动物的异常表型。一旦发现群体内出现非预期且可能有害的性状，应追溯评估其是否源于脱靶效应或遗传漂变，并决定是否终止该支系的使用。

6.2 生态环境风险防范与应急预案

6.2.1 在开展可能增强小鼠野外生存或繁殖能力的高风险基因编辑项目前，项目负责人应组织进行专门的生态环境风险初步评估。

6.2.2 机构必须制定、维护并定期演练针对基因编辑小鼠逃逸的专项应急预案。预案应明确事故报告流程、现场控制措施、回收方法、事后评估及上报机制。

6.2.3 若发生高风险品系逃逸且无法完全回收性成熟个体的情况，应在机构生物安全委员会指导下，启动对设施周边环境中野生鼠群特定外源基因序列的主动监测，监测期不宜少于 1 年。

7 记录与档案管理

7.1 基因编辑品系技术档案：包括基因构建信息、载体图谱、预期表达数据、脱靶效应评估报告及风险分级认定文件。

7.2 日常管理记录：涵盖繁殖谱系、基因型鉴定结果、健康状况观察日志、设施环境监测数据。

7.3 安全操作记录：包括人员进出、器械消毒、废弃物灭活处理、应急预案演练及执行情况。

7.4 事件报告：所有与生物安全相关的偏离事件、意外暴露、逃逸事故的详细过程、原因分析、处置措施及后续整改报告。

附录 A

(xx 性附录)

xxxxxxx(题目)