中国实验动物学会团体标准

《实验动物基因编辑小鼠生物安全风险评估》

编制说明

联系人：张艺钟

编制单位：中国科学院遗传与发育生物学研究所

联系电话：**15934130038**

时间：**2026** 年 **6** 月

中国实验动物学会团体标准

《实验动物基因编辑小鼠生物安全风险评估》编制说明

（一）工作简况，包括任务来源、协作单位、主要工作过程、标准主要起草人及其所做的工作等

1.任务来源

本标准由中国实验动物学会归口，列入中国实验动物学会团体标准制修订计划，由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、中国医学科学院医学实验动物研究所等单位共同承担编制任务。

2.协作单位

本标准协作单位包括：中国科学院遗传与发育生物学研究所（牵头）、中国科学院武汉病毒所、中国疾病预防控制中心、中国医学科学院医学实验动物研究所。

3.主要工作过程

第一阶段（调研与立项）：编制组系统调研了国内外实验动物生物安全风险评估的相关法规、标准和文献，形成了标准草案的总体框架和技术路线，完成立项申请。

第二阶段（起草与讨论）：编制组基于遗传所、病毒所和中国疾控中心在实验动物生物安全管理领域的长期实践经验，编制了标准草案及其配套的风险评估体系文件，经多次内部讨论和专家咨询完成征求意见稿。

第三阶段（征求意见）：面向实验动物行业和生物安全领域的相关单位、专家广泛征求意见，对反馈意见逐条研究、采纳或说明，形成送审稿。

第四阶段（审查与报批）：送审稿经中国实验动物学会组织专家审查通过后，修改完善形成报批稿。

4.主要起草人及其所做的工作

本标准主要起草人为：张艺钟、杜凯、卢选成、刘美、鹿双双、刘帅、李晓燕、张帆、吴佳、孔琪。

张艺钟（中国科学院遗传与发育生物学研究所）：负责标准总体框架设计和技术内容统筹。

杜凯（中国科学院遗传与发育生物学研究所）：负责风险评估体系框架和危害识别章节的编写。

卢选成（中国疾病预防控制中心）：负责生物安全法规符合性审查和基因编辑生物安全风险评估。

刘美（中国疾病预防控制中心）：负责风险分析和风险评价章节的编写。

鹿双双（中国科学院遗传与发育生物学研究所）：负责设施与操作管理、应急响应章节的编写。

刘帅（中国科学院遗传与发育生物学研究所）：负责遗传稳定性监控与生态风险防范章节的编写。

李晓燕（中国科学院遗传与发育生物学研究所）：负责编制说明撰写和征求意见反馈处理。

张帆（中国科学院武汉病毒研究所）：负责标准项目协调和核心内容校审。

吴佳（中国科学院遗传与发育生物学研究所）：负责规范性引用文件梳理和术语定义编写。

孔琪（中国医学科学院医学实验动物研究所）：负责实验动物生物安全通用要求的衔接与审查。

（二）标准编写背景

基因编辑小鼠是生物医学研究中使用最广泛的模式动物，每年全球产生数以万计的新基因编辑小鼠品系。随着功能获得性（GOF）研究、人源化模型构建等前沿领域的快速发展，基因编辑小鼠的生物安全风险日益凸显：脱靶效应可能导致关键基因的非预期改变，产生未知的生理功能和表型变化；基因漂移风险可能通过逃逸个体影响实验动物设施内的其他品系和野生鼠类种群；部分人源化模型（如ACE2人源化小鼠）增加了人畜共患病的易感性。

目前，国内外尚缺乏针对基因编辑小鼠生物安全风险评估的系统性标准，各机构在评估实践中使用的评估框架、分级标准和防控措施差异较大，不利于生物安全管理的规范化和标准化。为此，制定本标准，为基因编辑小鼠的生物安全风险评估提供统一的技术依据。

（三）标准编制原则

科学性原则：以风险评估为核心，基于危害识别、风险分析、风险评价的科学方法，确保评估结果的客观性和可重复性。

系统性原则：覆盖实验动物从引入、饲养、实验操作到废弃物处置的全生命周期，确保评估无遗漏、无盲区。

可操作性原则：评估指标具体明确、评分标准可量化、评估流程可执行，便于基层实验动物设施和科研机构推广应用。

协调性原则：与现行法律、法规、强制性标准及行业规范保持协调一致，避免标准间的矛盾和冲突。

安全与福利兼顾原则：在保障人员健康、生态环境安全的前提下，兼顾实验动物的福利要求，体现3R原则（替代、减少、优化）。

（四）确定标准主要内容的论据（包括试验、统计数据）

本标准的主要技术内容依据《基因编辑实验小鼠生物安全风险评估体系》确定，包括以下方面：

1.风险评估体系总体框架

采用 5×5 风险矩阵（R=L×S），风险分值 1～2 为 I 级（BSL-1），3～6 为 II 级（BSL-1），7～12 为 III 级（BSL-2），15～25 为 IV 级（BSL-3）。体系涵盖从危害识别到动态复评的闭环管理，评估由机构 IBC 组织执行。5×5 风险矩阵（R=L×S）是国际上生物安全风险评估的主流方法，其科学依据在于通过概率与严重性的二维交叉实现风险量化分级。本标准在 GB19489《实验室生物安全通用要求》风险分级原则的基础上，结合基因编辑小鼠的生物学特性和实验室操作场景进行了针对性优化。

2.危害识别（五大维度）

生物性危害：病原微生物（病毒、细菌、寄生虫）感染风险；遗传性危害：脱靶效应、基因漂移、基因水平转移风险；生态环境危害：逃逸个体对野生种群和设施内其他品系的影响；人员健康危害：职业暴露、过敏反应、人畜共患病风险；物理化学危害：设施故障、消毒剂泄漏等。

3.脱靶效应分级判定表

标准建立了脱靶效应五级判定标准：未检测到脱靶→可忽略（不调整风险等级）；脱靶位于非编码区→低（维持当前等级）；脱靶影响免疫功能相关基因→中（考虑提升 1 级）；脱靶影响关键发育或代谢基因→高（提升 1 风险等级）；脱靶涉及毒素/病原相关基因→极高（禁止开展实验）。该判定表的依据来源于 CRISPR/Cas9 技术脱靶效应的研究文献和编制组实践经验：脱靶位点对基因功能的影响程度与风险等级直接相关，非编码区脱靶通常不产生表型变化，而涉及毒素/病原相关基因的脱靶可能产生严重的未知生物安全风险。

4.典型品系分级示例

标准给出了典型基因编辑小鼠品系的风险分级示例：GFP 报告基因小鼠→II 级（BSL-1）；ACE2 人源化小鼠→III 级（BSL-2）；人源肿瘤基因 GOF 小鼠→IV 级（BSL-3）。

5.控制层级与防护措施

标准依据消除→替代→工程控制→管理控制→PPE 五级控制层级，制定了 I～IV 级风险对应的控制措施，从普通环境到 ABSL-3 设施逐级强化。

6.评估程序与应急响应

首次评估包含 10 个步骤，设有时限要求。应急响应涵盖 4 类事件（逃逸、人员暴露、异常表型、设施故障），制定了三阶段处置流程（即时响应→评估调查→整改恢复）。

（五）主要试验（或验证）的分析、综述报告，技术经济论证，预期的经济效果

本标准技术内容主要基于起草单位在实验动物生物安全风险评估与管理长期实践经验总结，以及合作单位在实际工作中的应用反馈。由于本标准为管理类技术规范，侧重于风险评估框架、程序、方法和分级标准的统一，不涉及需要第三方检测机构定量验证的产品性能指标或检测方法。

本标准制定后，将预期产生以下经济和社会效益：

1. 经济效益：通过规范基因编辑小鼠生物安全风险评估流程，可有效减少因评估标准不统一导致的重复评估和资源浪费；通过分级管理实现风险与投入的合理匹配，避免过度防护造成资源浪费或防护不足导致安全事件，节约设施运行和人员培训成本，提升科研经费的使用效益。

2. 社会效益：本标准的实施将显著提升基因编辑小鼠生物安全风险管理水平，降低实验动物逃逸和病原扩散风险，保障从业人员职业健康与公共卫生安全。同时，标准的制定将进一步推动实验动物福利与伦理水平的提升，增强我国在实验动物管理领域与国际标准的接轨程度，为从事相关研究的机构和人员提供可推广的操作路径。

（六）采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况

国外目前无专门针对基因编辑小鼠生物安全风险评估的相关技术规范。美国NIH《重组DNA分子研究指南》对基因编辑实验动物的风险管理有原则性要求，美国《实验动物饲养管理和使用指南》（Guide）对小鼠饲养管理和生物安全有通用规定，但均未提供针对基因编辑小鼠的系统风险评估方法和分级标准。本标准在编制过程中吸收了上述文件中的有益经验，同时结合中国的法律法规和实验室实际条件进行了本土化调整和系统化整合。总体而言，本标准在国际上尚无同类专门标准的情况下，填补了相关领域的空白。

（七）与有关的现行法律、法规和强制性标准的关系

本标准与以下现行法律、法规和强制性标准保持协调一致，不存在矛盾和冲突：

《中华人民共和国生物安全法》

GB19489 实验室生物安全通用要求

GB14925 实验动物环境及设施

GB50346-2011 生物安全实验室建筑技术规范

GB50447 实验动物设施建筑技术规范

T/CALAS32-2017 实验动物爪蟾生产和使用指南（适用相关标准时引用）

《一、二、三类动物疫病病种名录》

《农业基因编辑生物安全评价管理办法》

本标准在技术内容上是对上述法规和标准的细化和补充，在执行中与上述法规和标准共同构成完整的实验动物生物安全管理体系。

（八）重大分歧意见的处理经过和依据

在本标准的起草和征求意见过程中，未出现重大分歧意见。对于个别技术条款的表述方式，编制组通过充分讨论、专家咨询和实地调研达成了共识。

（九）标准作为强制性标准或推荐性标准的建议

建议本标准作为推荐性团体标准发布实施。理由如下：

1.生物安全风险评估具有较强的专业性和技术性，不同机构、不同研究项目的风险特征差异较大，采用推荐性标准可给予使用单位一定的灵活调整空间；

2.团体标准的推荐性定位有利于标准的推广应用，降低实施阻力，促进更多机构自愿采纳。

（十）贯彻标准的要求和措施建议

组织措施：建议中国实验动物学会组织标准宣贯培训，编制配套的标准实施指南和培训教材，培养合格的评估人员。

技术措施：建议各实验动物机构结合自身实际情况，在本标准框架下制定细化的操作规程和评估表单，建立生物安全风险评估管理信息系统。

过渡办法：建议标准发布后设置6个月的过渡期，过渡期内允许新旧评估体系并行，过渡期满后全面执行本标准。

（十一）废止现行有关标准的建议

本标准为首次制定，不涉及废止现行有关标准的问题。

（十二）其他应予说明的事项

无。