《医用供体猪 基因鉴定通则》

四川省地方标准编制说明

一 工作简况

1. 任务来源

本项目根据四川省市场监督管理局关于下达2022年度地方标准制修订项目立项计划（第三批）的通知（川市监函[2022]357号）而制定。本项目批准名称为《医用供体猪 基因鉴定通则》，立项编号为202203/T018。

2. 起草单位、协作单位

起草单位:

协作单位:

3. 主要起草人

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 单位及姓名 | 职务/职称 | 项目分工 |

二 制定标准的必要性和意义

医用供体猪是我省重要的国家战略资源，应用于健康医疗领域。是关系到人类生命健康，支撑省委省政府构建“5+1”现代产业体系，推动医疗健康高质量发展等强省战略落地的基础条件。

小型猪在解剖结构、生理生化指标、营养代谢以及疾病发生机理上与人有很多相似之处，是理想的器官/组织供体来源。随着2020年12月，美国食品和药品管理局（FDA）批准敲除了α-半乳糖的转基因猪上市，用于潜在医疗用途，次年9月，纽约大学朗格尼健康（NYU）的外科团队首次移植GTKO猪的肾脏给脑死亡患者，异种移植拉开了从临床前（猪到猴）到临床（猪到人）转化的序幕。医用供体猪资源的需求逐渐增加，我国小型猪资源丰富，具有广阔的发展潜力和应用前景。在整个产业中，对于医用供体猪及相关产品和实验技术服务的标准化，产业化和国际化的需求也急剧上升。

医用猪基因型鉴定是医用猪安全评估的重要组成部分，制定相关标准可有效提高我省和我国医用猪质量水平和安全性，可使中国在新一轮国际竞争中占据有利地位。

三 主要起草过程

综合性叙述，不以时间过程记录。如资料收集、调研、试验论证、拟稿、征求意见、整理送审等内容

1. 标准预研及申请

2019年-2020年联合相关单位讨论构建医用供体猪 标准体系框架。2021年1月-2021年6月，进行医用供体猪相关资料、文献、标准检索和相关单位调研，成立标准起草小组，研究撰写《医用供体猪 基因鉴定通则》项目申报书等相关材料，并提交经信厅申请四川省地方标准。

2.标准立项

2022年3月-6月，本项目经评审答辩通过。2022年6月，四川省市场监督管理局关于下达2022年度地方标准制修订项目立项计划（第三批）的通知（川市监函[2022]357号），本项目正式立项，起草小组根据相关要求进行标准研制。

3.标准研制

起草小组根据国内外行业情况，检索相关资料讨论确定技术方案和标准要求条款，于2023年3月形成标准草案。研制期间经过多伦会议讨论、交流，对基因型鉴定方法、基因表达鉴定方法、非预期基因检测方法等关键指标进行深入研究和复核，于2023年8月形成标准征求意见稿和编制说明。

4.标准征求意见

起草组于2023年8月-2023年11月就本项目征求意见稿在起草单位官方网站、生化检测标委会微信公众号、医用猪专委会、国际异种器官移植学会专家学者、行业领域相关专家学者等相关利益方广泛征求意见。截止2023年12月，收到25个单位意见建议回函，详见意见建议汇总表。

5.标准审查

按照四川省市场监督管理局标准化处要求，本项目于 时间 召开标准审查会，与会专家提出了 ？ 等宝贵意见建议。起草组根据审查专家意见建议进行修改完善，形成标准报批稿提交至四川省市场监督管理局。

四 制定标准的原则和依据，与现行法律、法规、标准的关系

本标准的制定遵守《中华人民共和国标准化法》、《四川省地方标准管理办法》的要求，结合四川本地生猪生产实际，细化技术内容，以实现医用供体猪生产的标准化、规范化。

目前国内关于医用猪的相关标准较少，如湖南省的DB43/T 959《异种移植用无指定病原体（Designated Pathogen Free, DPF）医用供体猪》系列地方标准，相关标准涉及医用供体猪的遗传质量控制、微生物学监测、配合饲料、病理学诊断规范、环境与设施等方面的规定，与本标准项目相比，并未涉及医用猪基因鉴定，标准的适用范围不同。

五 主要条款的说明

本标准主要规定了医疗用途实验小型猪（医用供体猪）生产及交付时的基因鉴定要求，从产品质量的角度将基因鉴定划分为有效性评价和安全性评价2类，此外从医用猪群体培育的角度对医用供体猪基因鉴定增加了遗传稳定性检测的要求。

1 有效性评价，是基因鉴定的第一部分，包括基因型鉴定和基因表达（蛋白）鉴定类，基因型鉴定是确定基因修饰成功的必要步骤，也是基因表达的前提，是有效评价的核心内容。

基因型鉴定方法有多种方式，例如分子杂交、PCR检测、测序等，但按通用性和适用范围考虑，本标准推荐采用PCR和Sanger测序结合的方式进行。

基因表达鉴定，旨在验证基因修饰是否成功，供体猪是否成功使目的蛋白表达或缺失。常规鉴定方法有蛋白免疫印迹法、免疫组化（荧光）、酶联免疫吸附技术、流式细胞术等多种，但其核心原理均为抗原-抗体结合，仅应用场景不同，因此使用者可自行按照生产工艺，选择恰当的鉴定方式，但该部分对医用供体猪有效性检测不可或缺。编制小组提供了医用供体猪基因修饰评价有效性的参考资料，见附录B和C。

2 安全性评价，该部分内容旨在避免医用供体猪在生产过程中因基因修饰产生脱靶、或者基因组结构变异，从而产生未知过敏源或其他风险，是保证医用供体猪安全使用的重要环节，该部分检测依托于高通量测序技术，通过对比基因修饰前后医用供体猪基因组的数据，来保证非基因修饰区域数据的一致性，从而排除脱靶、结构变异等非预期风险。

3 遗传稳定性评价,该部分主要用于医用供体猪种群选育，包括目的基因修饰的稳定性和表达稳定性2方面：前者用于医用供体猪目的基因中拷贝数和后代中的分离情况，后者在于明确目的基因在不同世代、不同器官或部位的表达情况，遗传稳定性检测均需提供不少于三代的实验数据。

六 重大意见分歧的处理依据和结果（必）

无重大分歧意见。

七 作为推荐性标准建议（必填项）

建议《四川省医用供体猪基因鉴定通则》作为推荐性标准发布实施。

八 贯彻标准的措施建议（必要项）

待本标准发布后实施前，将面向标准的各相关方开展标准宣贯工作。

建议该标准自发布之日起24 个月内开始实施。