**《人正常乳腺及乳腺癌类器官制备、冻存、复苏和鉴定**

**操作指南》编制说明**

**一、编制标准的目的和意义**

乳腺癌是全球发病率第一的恶性肿瘤，对其发病分子机制进行深入研究极其重要，但传统的2D乳腺癌细胞系并不能完全反映肿瘤的基本特性，有研究局限性。与传统2D细胞培养模式相比，类器官具有模拟已分化组织的复杂空间形态，并能够表现出细胞与细胞之间，细胞与其周围基质之间的相互作用和空间位置形态；而其本身又能表现出与体内分化的组织器官具有相似的生理反应，与来源组织具有极高的相似性等特征。因而在基础研究以及临床诊疗方面具有广阔的应用前景。

**制定该标准的目的：**类器官在肿瘤研究中在国内的应用目前尚处于起步阶段，但不管是在基础研究还是临床转化，均获得了很好的研究成果。近年来，许多实验室已成功挑战从患者样本中培养出类器官，不同的实验室通过建立不同的实验方案，使用多种类型的抑制剂和生长因子来寻找最佳的培养基来促进它们的生长，使得乳腺癌类器官技术发展迅速，但这个研究热潮也带来了一些潜在的问题，即不同的实验方案影响了实验结果，阻碍了数据之间的比较分析，同时也不利于这项前沿科学的技术转化。因此，我们需要建立完善的技术标准体系，这样类器官的相关研究才能被进一步推动，产业化才得以实现。

**编制该标准的意义或必要性：**迄今，随着多样性器官来源的类器官和多种种属来源的类器官培养及应用的面世，类器官疾病模型在生命科学研究领域获得了越来越广泛的关注, 已经迅速被应用于基础研究、临床转化和社会生产。然而，我国在类器官疾病模型操作流程中存在：培养过程控制、检测指标、评估指标等多项空白。这将限制类器官的高效研究与向临床研究的转化，因此，应尽早建立多种组织类器官培养体系规范团体标准，让我国的研究机构和相关企业在类器官技术的标准化以及应用指南的建立等方面积极参与，在行业中发展中掌握主导优势和话语权。同时，乳腺癌在我国具有发病率高，死亡率高等特征，因此，建立及完善我国的乳腺肿瘤类器官技术标准能对其转化和精确应用提供重要的依据。

**二、任务来源**

由中国医药生物技术协会疾病模型专业委员会于2022年5月向中国医药生物技术协会申请，2022年6月20日获得批准正式立项，并归口管理。标准的起草由中国医药生物技术协会疾病模型专业委员会组织，由来自四川大学生物治疗国家重点实验室、四川大学华西医院、广州精科生物技术有限公司、成都诺医德医学检验实验室有限公司、中国医学科学院肿瘤医院、中山大学肿瘤防治中心、广东省人民医院等10余家国内科研机构、大学附属医院及企业的30多位专家、学者共同参与编制完成。

**三、 主要工作过程**

本团体标准按照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。

**1、成立标准起草小组**

2021年11月初，中国医药生物技术协会疾病模型专业委员会成立本文件草案编写工作组，分工搜集整理国内外的研究资料、行政法规文件、国内外相关标准与技术规范，开展系列研究工作，分析比较和相关撰写工作，形成了《人正常乳腺及乳腺癌类器官制备、冻存、复苏和鉴定操作指南》团体标准的编写框架，并于2022年1月完成《人正常乳腺及乳腺癌类器官制备、冻存、复苏和鉴定操作指南》标准编制的技术框架的确定。

**2、标准起草小组的工作进展**

2021年10月在中国医药生物技术协会疾病模型专业委员会成立大会上，正式提议类器官疾病模型团体标准的编制。标准编制工作组在2021年11月正式成立，总体工作进展如下：

2021年11月至2022年5月：进行标准的草案撰写工作，定期组织起草组专家讨论会，对相关技术细节进行反复求证及修改，最终形成标准草案稿。

2022年5月：向中国医药生物技术协会提出立项申请。

2022年6月：经中国医药生物技术协会标准工作专家委员会视频会议审议，本团体标准立项得到批准。

2022年6月至2022年9月底：起草组根据专家提出的建议反馈对标准进行修改，并向相关专家征求意见，并在相关数据及反馈意见的基础上，形成征求意见稿。

2022年9月底至2022年12月：起草组根据征求意见稿反馈的信息对标准进行修改，并结合相关专家的修改意见，形成送审稿。

2022年12月至2023年1月底：通过团体标准项目终审答辩，并结合审评专家意见对标准文本进行技术细节比对、修改，形成修订稿。

**四、标准主要内容**

**1、编制原则**

本文件的编写按照实际需求出发，遵循我国法规与相关伦理准则的原则。

**2、****范围**

本文件给出了获取人正常乳腺及乳腺癌组织类器官制备、传代、冻存、复苏和鉴定等的规范性操作和推荐方法。

本文件适用于科研院所、医疗机构、制药企业等构建人源正常乳腺及乳腺癌组织类器官

**3、主要技术内容**

本文件提供了在获取人源正常乳腺组织及乳腺肿瘤组织后，类器官的制备，培 养传代、冻存复苏以及细胞来源鉴定等的实验方法，制定了构建人源正常乳腺及乳腺肿瘤类器官平台的一系列实验操作。团体标准技术框架：

1. 范围
2. 规范性使用文件
3. 术语定义
4. 通则
5. 类器官制备
6. 类器官冻存和复苏
7. 类器官鉴定
8. 数据管理
9. 废弃物处理
10. 附录
11. 参考文献

结合乳腺类器官及乳腺癌类器官的实际操作操作步骤，给出了相关操作建议，包括：仪器设备及试剂耗材建议、类器官制备操作步骤、类器官冻存和复苏核心步骤。同时，对人正常乳腺类器官和乳腺癌类器官的鉴定步骤和方法提出了相关规程及建议，主要从：概述、形态学观察、细胞活性分析、类器官组织学特征分析、分子分型鉴定等方面，对乳腺类器官的制备、冻存、复苏和鉴定给出实际实验操作建议。特别是对乳腺及乳腺癌类器官制备操作流程、工作条件、生物安全等级、操作人员资质、供体选择要求、类器官质量控制标准的相关实际操作步骤提供了具体的建议。本团体标准的撰写参考了国际标准和国外先进标准的技术体系，并对国际、国外同类标准水平情况进行对比，主要参考国外同行发表的学术论文并结合标准起草单位近年来成功构建类器官的实际经验和临床案例撰写，国内尚未见乳腺及乳腺癌类器官标准操作规范。

**五、与现行相关法律、法规、规章及相关标准，特别是强制性标准的协调性**

本文件符合有关的现行法律、法规，与现行的强制性国家标准没有冲突。

**六、标准作为强制性或推荐性标准的建议**

建议推荐性标准。

**七、其他应予说明的事项**

无。