

T/GDPMAA

广东省精准医学应用学会团体标准

T/GDPMAA 0009—2022

人类疾病模型技术体系

The Technology System of Human Diseases Model

(发布稿)

(本稿完成时间: 2022-1-6)

2022-11-26 发布

2022-11-26 实施

广东省精准医学应用学会 发布

广东省精准医学应用学会 (GDPMAA) 是广东省组织开展精准医学学术交流、国际交流、人才培养、出版刊物、科技创新、产学研相结合等活动的省级社会团体。制定广东省精准医学应用学会标准 (以下简称: 粤精准医标准), 满足企业需要, 推动企业标准化工作, 是广东省精准医学应用学会的工作内容之一。中国境内的团体和个人, 均可提出制、修订粤精准医标准的建议并参与有关工作。

粤精准医标准按《广东省精准医学应用学会团体标准管理办法(试行)》进行制定和管理。

粤精准医标准草案经向社会公开征求意见, 并得到参加审定会议的75%以上的专家、成员的投票赞同, 方可作为粤精准医标准予以发布。

考虑到本标准中的某些条款可能涉及专利权, 广东省精准医学应用学会不负责对其任何专利权的鉴别。

在本标准实施过程中, 如发现需要修改或补充之处, 请将意见和有关资料寄给广东省精准医学应用学会, 以便修订时参考。

该标准为广东省精准医学应用学会制定, 其版权为广东省精准医学应用学会所有。除了用于国家法律或事先得到广东省精准医学应用学会文字上的许可外, 不许以任何形式再复制该标准。

广东省精准医学应用学会地址: 广东省广州市越秀区天河路 45-21 号

邮政编码: 510075 电话: 020-87001157 传真: 020-87001157

网址: www.gdpmaa.com 电子信箱: pm@gdpmaa.com

目 次

前 言.....	II
引 言.....	III
1 范围.....	1
2 术语和定义.....	1
3 人类疾病模型技术体系框架.....	1
4 人类疾病模型精准制备的技术路径和基本原则.....	2
4.1 技术路径.....	2
4.2 基本原则.....	2
5 人类疾病模型制备的质量控制.....	2
5.1 明确的模型适用范围.....	2
5.2 合理的模型核心技术标准.....	3
5.3 客观的模型质量检测标准.....	3
6 人类疾病模型应用规范.....	3
6.1 人类疾病模型选择原则.....	3
6.2 人类疾病模型应用数据的解读原则.....	3

前 言

本标准按GB/T 1.1-2009给出的规则起草。

本标准由广东省精准医学应用学会提出并归口。

本标准起草单位：中山大学、广东省医学实验动物中心、合肥中科普瑞昇生物医药科技有限公司、创芯国际生物科技（广州）有限公司、广东莱迪生物医药研究院有限公司、珠海贝索细胞科学技术有限公司、广东省人民医院、广东省实验动物监测所、中山大学附属第一医院、中山大学中山眼科中心、中山大学附属第五医院、南方医科大学南方医院、南方医科大学中西医结合医院、暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）、华南农业大学、广州医科大学、广东药科大学。

本标准主要起草人：黄朝峰、黄冰、张钰、费继锋、苏乔、杨蜀岚、刘忠华、肖长虹、李刚、王刚、李亮平、戴丽军、霍永良、邓初夏、袁友朋、裴中、李文德、卢丽、陈文礼、李舸、邝少松、饶子亮、李永超、朱宇、余文兰、严家荣、楼彩霞、刘科、陈恩生、左芳芳、赵广银、任涛、陈程、黄涛、胡洁、杨剑锋。

引 言

随着精准医学的发展，人类疾病模型应用领域迎来了新变革、新机遇、新发展。人类疾病模型精准应用的理念逐步形成，并得到不断推进和应用。国内外专家逐步提出了疾病模型精准应用的相关要素并形成了有关概念。然而，目前行业内对疾病模型精准应用的体系尚无统一定论，导致进一步发展受阻。基于目前的认识，结合技术发展方向，本标准对人类疾病模型技术体系首次进行了全面界定，对人类疾病模型技术体系提出明确的定义，旨在规范和推进人类疾病模型精准应用事业发展。

人类疾病模型技术体系

1 范围

本标准提出了关于人类疾病模型精准应用的术语和定义、体系框架、核心技术及应用、技术路径和伦理考虑。

本标准适用于规范和统一人类疾病模型从业人员及单位机构对人类疾病模型定义和技术路径的解读，为各从业人员和单位机构开展人类疾病模型相关研究和应用提供参考。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

人类疾病模型 Human Diseases Model

人类疾病模型是指能够全部或部分模拟人类疾病发生发展和临床表现并代替人类开展疾病相关研究的载体。载体可为细胞、组织、器官或者其他生物个体的具体实物，也可为能够模拟人类疾病特征的虚拟载体。

3 人类疾病模型技术体系框架

人类疾病模型技术体系包括模型的制备和应用两个方面。在人类疾病模型制备方面，相关技术包括能够实现疾病模型精准拟人化的技术路径和模型的质量控制等方面。在人类疾病模型的应用方面，相关技术包括能够实现疾病模型精准应用的选择原则以及数据精确解读等方面的规范。人类疾病模型制备和应用的相关技术互为支撑，形成完整的人类疾病模型技术体系，共同实现人类疾病模型精准应用的目标。框架图示意如下：

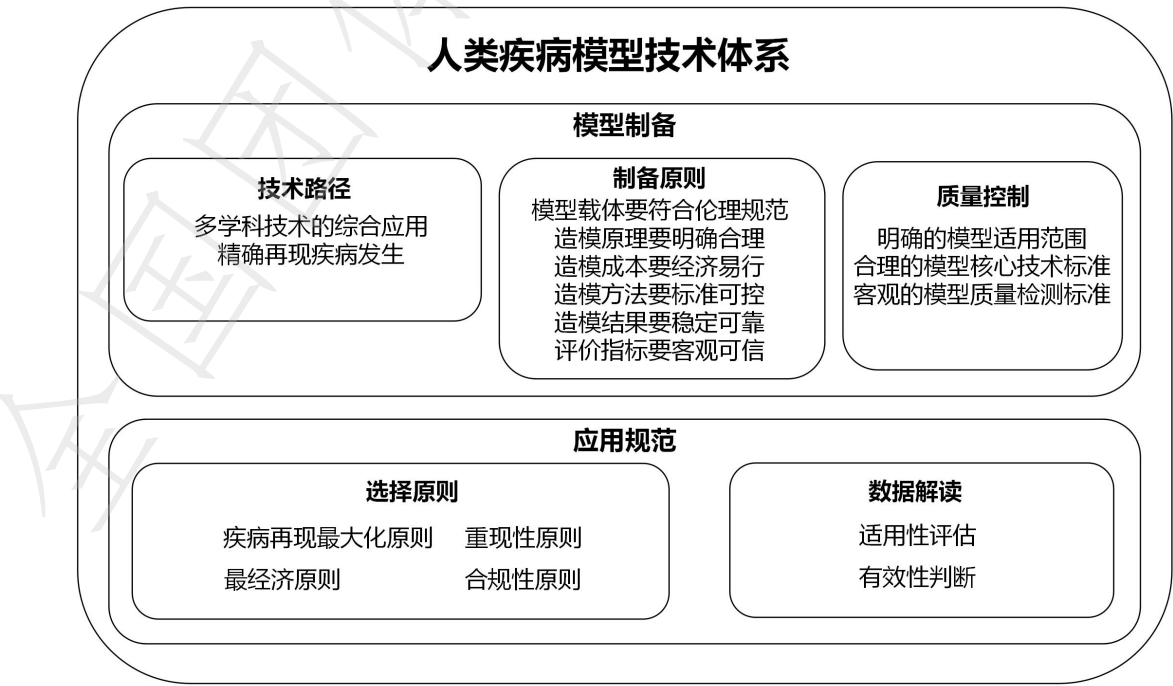


图1 人类疾病模型技术体系框架示意图

4 人类疾病模型精准制备的技术路径和基本原则

现代医学的发展已经进入到精准医学时代。作为现代医学发展的重要支撑，人类疾病模型制备技术也获得了巨大的进步。同时，现代医学研究也对人类疾病模型的制备提出了更高的要求，促进其向模型精准制备方向发展。为实现人类疾病模型的精准制备，模型制备技术应具备更高的拟人化技术特点。同时，模型制备技术仍然需要继承过往模型制备所要求的一些基本原则，包括规范性、可靠性、适用性、可控性、经济易行性等。

4.1 技术路径

人类疾病模型精准制备需要尽可能的模拟人类疾病发生过程和临床变化趋势。现代医学研究结果表明，可以根据疾病发生机制和临床症状的差异将疾病划分为不同的临床亚型和类别，并采用不同的诊疗方案，实现精准诊断和精准治疗的目的。精准医学研究的发展趋势也为人类疾病模型的制备提出了新的挑战。为了应对这种挑战，人类疾病模型需要更加精准模拟人类疾病不同亚型和类别的差异，更加拟人化。现代生物学和医学技术的发展也为制备更加精准的疾病模型提供了强大工具，包括基因编辑、细胞和动物克隆、干细胞和再生医学等现代生物技术都已经在疾病模型的制备中广泛应用，为人类疾病模型实现精准拟人化提供了技术保障。现代医学大数据的积累和人工智能的技术发展，以及超级计算机的广泛应用为人类疾病的虚拟再现提供了技术保障。因此，实现人类疾病模型精准制备的技术路径是综合运用现代医学和生物学的研究成果，从不同的层次和方向对人类疾病进行分析和模拟，建立能够高度拟人化的、精确再现疾病发生和全部或部分临床变化的特征的研究载体。

4.2 基本原则

(1) 模型载体要符合相关法律法规和伦理规范：如动物模型要遵循动物福利与伦理原则，细胞与类器官模型、人源移植模型要符合人体细胞、组织和器官收集和应用的法律法规和伦理原则。

(2) 造模原理要明确合理：需要明确是模拟人类疾病的病因、病理、临床表现、结局的哪些方面。造模原理与人类疾病发生机制最好具有相似性、权威性、公认性。

(3) 造模成本要经济易行：制备疾病模型最终是为了应用，高昂的造模成本不利于模型的推广应用。在模型载体选择、中介环境选择、造模方法选择上都要贯彻合理适用、经济可行的原则。

(4) 造模方法要标准可控：造模过程中所用材料、器械、路径、操作步骤尽可能具有可控性、通用性，实现标准化。

(5) 造模结果要稳定可靠：任何疾病模型都具有时效性，明确模型的时效，在有效范围内保持病理变化和行爲表象的稳定可靠是疾病模型成功的重要基础。

(6) 评价指标要客观可信：疾病模型的评价指标包括临床症状、病理变化和药物应答等，应采用客观化、定量化、标准化、可视化等检测手段，与临床指标吻合度越高，可信性越好。

5 人类疾病模型制备的质量控制

人类疾病模型制备完成后需要相应的标准来评估其应用的范围和质量可靠性，优异的人类疾病模型需要有严格的质量控制标准。完备的质量控制体系应该包括模型的适用范围、模型的核心技术标准规范和重要的模型参数的质量检测标准。

5.1 明确的模型适用范围

任何模型在制备完成后，需要对其模拟的人类疾病的种类、临床分型、病因、病理、临床表现、结局等方面进行全面评估和测试，确定其能够模拟的疾病范围及相对程度。如果有多个适用范围，还需对不同范围能够模拟的程度做界定。如果评估发现有明确不能适用的范围，也需要对不能适用的范围做明

确界定。最好对模型在不同研究领域的应用也进行评估,对能够适用的研究领域或者不能适用的研究领域做界定。模型适用的范围界定将是未来模型应用人员选择和使用模型的重要参考。

5.2 合理的模型核心技术标准

模型在制备过程中,一般会针对一个或者多个疾病发生的关键数据进行模拟,这些关键数据将是该模型的核心指标。在模型制备完成后,需要对这些核心指标进行检测,评估和确定其与疾病相关指标的相似度,并利用这些数据界定模型制备成功与否的标准,以及模型的优良等级区分标准,这些将组成模型的核心技术标准。模型的核心技术标准将是未来模型应用人员选择模型和评估模型数据有效性的重要依据。

5.3 客观的模型质量检测标准

模型制备完成后,除了对核心指标进行评估和检测外,还需要对能够影响到模型应用的重要指标和数据进行检测,并且以不影响模型应用和保证模型批次间具有可比性为准则建立相关的质量检测标准。建立的模型质量检测标准应该明确模型质量合格的阈值,不同优良等级的模型可以有不同的质量检测标准。模型质量检测标准将是评估模型质量是否合格和优良等级的重要依据。

6 人类疾病模型应用规范

人类疾病模型的应用应遵循使用最能反映研究对象疾病的发生和临床变化趋势的模型,符合伦理和生物安全等相关法规的要求,同时也要具有经济性和可靠性。应用疾病模型获得的数据需要有合适的解读和评估,以确定其适用的范围。

6.1 人类疾病模型选择原则

(1) 疾病再现最大化原则

在选择模型时,首先应该遵循疾病再现最大化原则,即针对需要研究的疾病特征和研究目标,选择最符合研究目标特征的疾病模型。

(2) 重现性原则

选择尽可能达到统一、规范和标准化要求的模型,使用可以标准化、规范化的设施、试剂和技术方案,应用灵敏度高、精确稳定的数据获取设备和方法,实现模型应用的重现性和一致性。

(3) 最经济原则

在满足上述原则的基础上,需要考虑模型应用的经济性和易行性。一般优先选择经济实惠的模型进行初步筛选和优化研究,只在研究必需的情况下才考虑高等级动物疾病模型,特别是非人灵长类疾病模型需要严格控制应用的范围和数量。

(4) 合规性原则

人类疾病模型创造和应用过程中应符合国家对伦理、动物福利和生物安全等方面的法规要求。

6.2 人类疾病模型应用数据的解读原则

(1) 适用性评估

利用人类疾病模型获得的数据在解读过程中应该对该模型在应用过程中表现出的临床表现和预期表现进行对比研究和适用性评估,确定数据可以应用的领域和范围。

(2) 有效性判断

应用疾病模型获得的数据时应该进行疾病类人化程度的判读,以保证模型对关键的临床特征和人类疾病特征拟合的有效性,增加实验数据的可信度。

全国团体标准信息平台