



中华人民共和国医药行业标准

YY XXXXX—XXXX

胚胎植入前染色体非整倍体分析软件

Software of human embryo preimplantation genetic testing for chromosome
aneuploidy analysis

(征求意见稿)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家药品监督管理局 发布

本征求意见稿仅供参考

目 次

前 言	II
引 言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 要求	1
5 试验方法	3
附录 A（资料性）胚胎植入前染色体非整倍体国家参考品说明	4
参 考 文 献	8

本征求意见稿仅供参考

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。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由医用高通量测序标准化技术归口单位归口。

本文件起草单位：XXX。

本文件主要起草人：XXX。

本征求意见稿仅供参考

引 言

当前，国内市场上已有多款胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒配套的分析软件获得了医疗器械注册证，且均符合各地方及国家医疗器械软件的相关法律法规的要求及胚胎植入前染色体非整倍体分析软件配套试剂对分析算法或分析软件的性能要求，积累了大量的临床数据，充分验证了软件的安全性、有效性。

辅助生殖领域的发展日益成熟，而国内尚无针对胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂配套分析软件的标准文件，作为体外诊断试剂的整个检测系统必不可少的一环，需要制定该胚胎植入前染色体非整倍体分析软件的推荐性行业标准来指导软件的开发、维护和生产管理以满足注册法规的要求，同时满足配套试剂对分析软件的性能要求，以进一步规范行业对胚胎植入前染色体非整倍体分析软件的总体要求，为各企业提供参考。

本征求意见稿仅供参考

本征求意见稿仅供参考

胚胎植入前染色体非整倍体分析软件

1 范围

本文件规定了胚胎植入前染色体非整倍体分析软件的要求和试验方法。

该类软件对与其配套的检测试剂盒及基因测序仪测序产生的胚胎植入前低深度高通量基因测序数据进行数据分析，以达到判断胚胎是否存在染色体非整倍体以及大片段缺失、重复异常的目的。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

胚胎植入前染色体非整倍体分析软件 software of human embryo preimplantation genetic testing for chromosome aneuploidy analysis

在体外受精-胚胎移植过程中，利用胚胎植入前染色体非整倍体分析软件对使用胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂进行低深度全基因组高通量测序获得的胚胎部分细胞高通量测序数据进行数据分析，获得胚胎染色体是否为非整倍体的分析结果以及大片段缺失、重复异常的分析结果。

注：本文件中大片段缺失、重复异常指长度 $\geq 4\text{Mb}$ 的染色体拷贝数变异（CNV）片段。

3.2

有效数据量 effective reads

高通量测序所获得的数据通过质控、比对、去重复后比对到基因组上唯一位置，能够用于分析的有效序列（reads）数量。

注：本文件中有效数据量的单位词头用M表示，1M代表1 000 000 条reads。

3.3

基因组覆盖率 genome coverage

高通量测序获得的有效数据覆盖基因组的物理长度占参考基因组总长度的比例。

3.4

拷贝数变异 copy number variation

基因组上发生的缺失或重复。

注：本文件中异常片段大小用单位Mb表示，1Mb代表1 000 000 bp长度的片段。

3.5

嵌合体 mosaic

遗传学上用以指不同遗传组成嵌合或混杂表现的个体，是染色体异常类型之一。

注：本文件中嵌合体是指染色体正常细胞与染色体异常细胞混合而成的细胞嵌合体。

4 要求

4.1 软件质量要求

4.1.1 功能

软件应能够满足胚胎植入前染色体非整倍体分析的基本功能要求，包括但不限于用户管理、样本管理、数据导入、质量控制、结果分析等功能。

a) 用户管理：软件应具有授权访问功能，根据用户角色配置相应的用户权限。

b) 样本管理：软件应能够输入或导入样本信息，样本信息应包括唯一识别信息。

c) 数据导入：软件应具备原始测序数据导入功能，并明确导入数据的格式（如fastq、bam等）及导入方式。

d) 质量控制：软件应对检测数据的有效数据量、基因组覆盖度、波动性指标等质量指标进行控制。

e) 结果分析：软件应能够使用统计方法和算法对原始测序数据进行分析，输出检测结果，并通过图表或可视化工具来呈现。

软件应明确适配的胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒及高通量测序仪。

4.1.2 易用性

用户在原始测序数据导入、分析时，当输入数据本身不存在，或不符合要求，或发生损坏时，软件应进行相应的提示。

4.1.3 可靠性

软件应能够自动进行实时或定时备份功能，如原始测序数据、用户信息、样本信息、质控信息、分析结果以及日志记录等。

软件应能够利用备份数据进行数据恢复。

4.2 分析质量要求

4.2.1 分析数据质量要求

软件应能够分析所适配的胚胎植入前非整倍体检测试剂盒和高通量测序仪所产生的有效数据。

注：有效数据是指唯一比对有效数据量不低于1M，基因组覆盖率不低于4%。

4.2.2 数据波动性质量要求

软件应给出所使用的数据波动性指标及质控要求。

4.2.3 参考数据库质量要求

软件应包含阴性样本参考数据库，数据库应包含男性和女性样本，且男性比例不低于40%。

注：本文件参考数据库应由所适配的胚胎植入前非整倍体检测试剂盒和高通量测序仪检测后产生的数据形成。

4.2.4 分析能力要求

4.2.4.1 阳性参考品测序数据分析结果符合率

采用国家参考品中阳性参考品或企业参考品中的阳性参考品测序数据进行分析，染色体非整倍体和异常片段大小大于4Mb的阳性参考品对应的染色体异常要求检出率达到100%，异常片段大小小于或等于4Mb的阳性参考品对应的染色体异常要求检出率达到30%以上。

注：本文件中所涉及国家参考品说明见附录A。

4.2.4.2 阴性参考品测序数据分析结果符合率

采用国家参考品中阴性参考品或企业参考品中的阴性参考品测序数据进行分析,分析结果应全为阴性,不得检出染色体异常。

4.2.4.3 嵌合体参考品测序数据分析结果符合率

采用国家参考品中嵌合体参考品或企业参考品中的阳嵌合体参考品测序数据进行分析,分析结果应对30%嵌合度的嵌合体样本检出率达到30%以上,相对应的70%嵌合体样本检出率达到60%以上。

5 试验方法

5.1 功能

通过检查软件说明书或软件测试验证,应符合4.1.1的要求。

5.2 易用性

通过检查软件说明书或软件测试验证,应符合4.1.2的要求。

5.3 可靠性

通过检查软件说明书或软件测试验证,应符合4.1.3的要求。

5.4 分析数据质量要求

用胚胎植入前染色体非整倍体国家参考品或企业参考品中数据量控制参考品的测序数据,按照软件说明书进行分析,分析结果应符合4.2.1的要求。

5.5 数据波动性质量要求

通过检查软件的研发资料或软件测试验证,应符合4.2.2的要求。

5.6 参考数据库质量要求

通过检查软件的研发资料,应符合4.2.3的要求。

5.7 分析能力要求

用国家参考品中阳性参考品或企业参考品中阳性参考品的测序数据,按照软件说明书进行分析,分析结果应符合4.2.4.1的要求。

用国家参考品中阴性参考品或企业参考品中阴性参考品的测序数据,按照软件说明书进行分析,分析验证,分析结果应符合4.2.4.2的要求。

用国家参考品中嵌合体参考品或企业参考品中嵌合体参考品,按照软件说明书进行分析,分析结果应符合4.2.4.3的要求。

附录 A
(资料性附录)

胚胎植入前染色体非整倍体国家参考品

A.1 样本

细胞系DNA样本

A.2 用途

用于高通量测序法胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒的性能评价，评价高通量测序法用于囊胚筛选中染色体不同大小CNV的检测能力。

A.3 规格

共计89支参考品样本，见表A.1，每支参考品装量2.5 μ L：67个不同突变类型CNV细胞系样本、1个数据量控制参考品细胞系样本、9个正常人群口腔上皮细胞样本、6个不同CNV大小突变细胞系混合的嵌合样本、6个三体的胚胎干细胞系样本。

表 A.1 参考品信息

序号	核型	样本类型	染色体异常片段大小	备注
1	1-del(1)-5.6M	阳性参考品	5,639,936	—
2	2-del(1)-1.6M	阳性参考品	1,632,403	—
3	del(2)-4.3M	阳性参考品	4,358,025	del(2)-3,534,866
4	4-del(2)-19.4M	阳性参考品	19,360,758	—
5	5-del(2)-14.6M	阳性参考品	14,572,289	—
6	6-del(2)-13M	阳性参考品	13,046,162	—
7	7-del(3)-34.6M	阳性参考品	34,580,068	—
8	8-del(3)-10.3M	阳性参考品	10,270,044	—
9	9-del(4)-13.4M	阳性参考品	13,361,923	—
10	10-del(4)-29M	阳性参考品	28,969,831	—
11	11-del(4)-37.7M	阳性参考品	37,712,818	—
12	del(5)-11.6M	阳性参考品	11,616,270	del-1,326,939
13	13-del(5)-7M	阳性参考品	6,996,366	—
14	14-del(5)-13.3M	阳性参考品	13,274,764	—
15	del(5)-14.7M	阳性参考品	14,714,455	del-2,697,371
16	16-del(5)-16M	阳性参考品	15,991,037	—
17	17-del(6)-7.9M	阳性参考品	7,901,180	—
18	18-del(6)-11.1M	阳性参考品	11,063,861	—

19	19-del(7)-25.3M	阳性参考品	25,278,191	—
20	20-del(7)-22.5M	阳性参考品	22,463,639	—
21	21-del(7)-16.1M	阳性参考品	16,083,457	—
22	22-del(7)-1.5M	阳性参考品	1,482,498	—
23	23-del(7)-1.5M	阳性参考品	1,482,498	—
24	24-del(7)-1.4M	阳性参考品	1,416,332	—
25	25-del(8)-13.6M	阳性参考品	13,586,510	—
26	26-del(8)-5.2M	阳性参考品	5,219,384	—
27	27-del(9)-15.2M	阳性参考品	15,169,498	—
28	28-del(9)-1.4M	阳性参考品	1,351,599	—
29	29-del(10)-11.9M	阳性参考品	11,936,554	—
30	30-del(10)-14.1M	阳性参考品	14,136,575	(dup)1,926,768
31	31-del(11)-4.9M	阳性参考品	4,887,239	—
32	32-del(11)-15.2M	阳性参考品	15,204,864	—
33	33-del(11)-32.4M	阳性参考品	32,438,769	—
34	34-del(13)-12.1M	阳性参考品	12,104,600	del-2,203,065
35	35-del(13)-18.3M	阳性参考品	18,297,164	—
36	36-del(13)-27.6M	阳性参考品	27,559,301	—
37	37-del(13)-33.2M	阳性参考品	33,206,550	—
38	38-del(13)-37.3M	阳性参考品	37,331,931	—
39	39-del(13)-55.9M	阳性参考品	55,886,315	—
40	40-del(15)-5M	阳性参考品	5,041,457	—
41	41-del(15)-4.9M	阳性参考品	4,919,303	—
42	42-del(15)-6.5M	阳性参考品	6,528,194	—
43	43-del(16)-4.9M	阳性参考品	4,880,469	—
44	44-del(16)-7M	阳性参考品	7,003,386	—
45	45-del(17)-2M	阳性参考品	1,982,554	—
46	46-del(17)-3.6M	阳性参考品	3,632,187	—

YY XXXX—XXXX

47	47-del(17)-5.8M	阳性参考品	5,821,588	—
48	48-del(18)-5.3M	阳性参考品	5,347,539	(dup) 1,396,160
49	49-del(18)-12.8M	阳性参考品	12,814,914	—
50	50-del(18)-16.7M	阳性参考品	16,689,295	—
51	51-del(18)-25M	阳性参考品	24,989,506	—
52	52-del(20)-11.3M	阳性参考品	11,331,963	—
53	53-del(21)-10.8M	阳性参考品	10,762,611	—
54	54-del(21)-17.3M	阳性参考品	17,316,939	—
55	55-del(22)-2.7M	阳性参考品	2,687,365	—
56	56-del(22)-6.1M	阳性参考品	6,134,239	—
57	57-del(X)-37.7M	阳性参考品	37,745,740	—
58	58-del(X)-46M	阳性参考品	46,045,615	—
59	59-T2,T21	阳性参考品	48,XY,+2+,21	
60	60-T9	阳性参考品	47,XY,+9	
61	61-dup(13)-96.2M	阳性参考品	(dup)96,182,860	—
62	62-T15	阳性参考品	47,XY,+15	
63	63-T18	阳性参考品	47,XX,+18	
64	64-T21	阳性参考品	47,XX,+21	
65	65-XXY	阳性参考品	47,XY,+X	
66	66-XXY	阳性参考品	47,XY,+Y	
67	97-NC1	阴性参考品	阴性细胞	
68	98-NC2	阴性参考品	阴性细胞	
69	99-NC3	阴性参考品	阴性细胞	
70	100-NC4	阴性参考品	1.4M-46,XY,dup(Xq12)(65,600,001-67,100,000)	
71	101-NC5	阴性参考品	阴性细胞	
72	102-NC6	阴性参考品	阴性细胞	
73	103-NC7	阴性参考品	阴性细胞	
74	104-NC8	阴性参考品	阴性细胞	

75	105-NC9	阴性参考品	阴性细胞
76	106-NC10	阴性参考品	阴性细胞
77	107-YH	数据量控制参考品	YH 细胞系
78	108-0.3-del(1)-5.6M	30%嵌合参考品	阳性细胞混合阴性细胞
79	109-0.3-del(3)-34.6M	30%嵌合参考品	阳性细胞混合阴性细胞
80	110-0.3-del(4)-37.7M	30%嵌合参考品	阳性细胞混合阴性细胞
81	111-0.3-del(6)-7.9M	30%嵌合参考品	阳性细胞混合阴性细胞
82	112-0.3-del(7)-25.3M	30%嵌合参考品	阳性细胞混合阴性细胞
83	113-0.3-del(17)-5.8M	30%嵌合参考品	阳性细胞混合阴性细胞
84	121-T3	阳性参考品	47,XX,+3
85	122-T12	阳性参考品	47,XY,+12
86	123-T14	阳性参考品	47,XX,+14
87	124-T15	阳性参考品	47,XX,+15
88	126-T21	阳性参考品	47,XX,+21
89	127-XYX	阳性参考品	47,XY,+Y

注 1：参考品说明书会根据参考品的批次进行变更。

注 2：“—”表示未检测到其他染色体异常片段。

参 考 文 献

- [1] YY/T 0316-2016 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用 (ISO14971:2007更正版, IDT)
- [2] YY/T 1406.1-2016 医疗器械软件 第1部分: YY/T 0316 应用于医疗器械软件的指南
- [3] YY/T 1657-2019 胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒 (测序法)
- [4] 胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂的质量控制技术评价指南 (高通量测序法) (征求意见稿)

本征求意见稿仅供参考