



中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

运动神经元存活基因（SMN）检测试剂盒

Survival Motor Neuron gene (SMN) detection kit

征求意见稿

2023-7-30

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 分类 1

4 要求 1

5 试验方法 2

6 标签和使用说明书 4

7 包装、运输、贮存 5

参考文献 6

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》给出的规定则起草。

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这些专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会（SAC/TC136）归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

运动神经元存活基因（SMN）检测试剂盒

1 范围

本文件规定运动神经元存活基因（SMN）检测试剂盒的适用范围、规范性引用文件、术语和定义、要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输和贮存。

本文件适用于荧光定量PCR法、PCR-荧光探针法、荧光PCR-毛细管电泳法、荧光PCR熔解曲线法等方法建立的检测试剂盒。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T191 包装储运图示标志

GB/T 29791.2-体外诊断医疗器械制造商提供的信息（标示） 第2部分：专业用体外诊断试剂

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

运动神经元存活基因1 Survival Motor Neuron gene 1

脊髓性肌萎缩症的致病基因，定位于5q13.2，转录本编号NM_000344.3，其编号的全长SMN蛋白在各组织细胞广泛表达，参与剪接体蛋白复合体的组装，是真核细胞生物生存所必需的管家蛋白。SMN1双等位基因发生致病性变异通常导致脊髓性肌萎缩症发生，95%的SMA患者存在SMN1基因7号外显子的纯合缺失，且基因型-表型关联明确。

3.2

运动神经元存活基因2 Survival Motor Neuron gene 2

脊髓性肌萎缩症的修饰基因，定位于5q13.2，转录本编号NM_017411.3，编码与SMN1相同的SMN蛋白，SMN2与SMN1序列高度同源，仅存在5个碱基差异，其中在第7外显子第6位c.840的C/T，导致90%的SMN2 mRNA外显子7被选择性剪接，仅有10%的SMN2表达全长有功能SMN蛋白。患者携带SMN2拷贝数越多表型越轻。

3.3

SMN1-SMN2基因转换 SMN1-SMN2 gene conversion

SMN1和SMN2之间的基因转换产生了含有SMN1外显子7序列和SMN2外显子8序列的融合基因。这种融合基因产生与SMN1蛋白功能相同的蛋白质。

4 要求

4.1 外观

符合制造商规定的外观要求。

4.2 准确性

检测国家准确性参考品或企业准确性参考品，检测结果应均为相应基因型别。

准确性参考品的设置应遵循以下原则：

- a) 包括SMN1基因0、1、2拷贝数参考品；
- b) 包括SMN2基因0、1、2或>2拷贝数参考品（适用于SMN2基因检测）；
- c) 包括7外显子缺失基因型、7和8外显子缺失基因型（适用于7和8外显子检测）。

4.3 特异性

检测国家特异性参考品或企业特异性参考品，检测结果应均为相应基因型别。

特异性参考品的设置应遵循以下原则：

- a) 包括SMN2基因 ≥ 3 拷贝数参考品（仅适用于SMN1基因检测）；
- b) SMN1:SMN2拷贝数比例，至少包括0:3、1:3等拷贝数比例组合；
- c) 包括非人类基因组样本；
- d) 包括SMN1-SMN2基因转换参考品

4.4 检测限

检测浓度不高于10ng/ μ L的国家或企业检测限参考品，结果均应为相应基因型别。

检测限参考品的设置应遵循以下原则：

- a) 包括SMN1基因0、1、2拷贝数参考品；
- b) 包括SMN2基因0、1、2或>2拷贝数参考品（适用于SMN2基因检测）；
- c) 包括7外显子缺失基因型、7和8外显子缺失基因型（适用于7和8外显子检测）。

4.5 重复性

检测重复性参考品，平行检测 10 次，结果应一致且要求：

- a) 应为相应基因型别且各检测通道阈值循环数（Ct 值）[或解链温度（ T_m 值）或关键性判读指标]的变异系数（CV，%）应不大于 5.0%；
- b) 对于 PCR-毛细管电泳法检测原理的试剂盒，应为相应基因型别。

重复性参考品的设置应遵循以下原则：

- a) 包括SMN1基因1、2拷贝数参考品；
- b) 包括SMN2基因1、2或>2拷贝数参考品（适用于SMN2基因检测）；
- c) 包括7外显子缺失基因型、7和8外显子缺失基因型（适用于7和8外显子检测）。

5 试验方法

5.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查，判定结果是否符合 4.1 的要求。

5.2 准确性

检测国家准确性参考品或企业准确性参考品各 1 次，判定结果是否符合 4.2 的要求。

5.3 特异性

检测国家特异性参考品或企业特异性参考品各 1 次，判定结果是否符合 4.3 的要求。

5.4 检测限

检测国家参考品（稀释至企业声称的检测限浓度）或企业检测限参考品各 1 次，判定结果是否符合 4.4 的要求。

5.5 重复性

检测企业重复性参考品，至少设置高、低 2 个浓度水平，低浓度推荐使用 1.5 倍~4 倍检测限浓度。

a) 各重复 10 次，计算检测结果的平均值 ($\bar{x}$) 和标准差 (S)，按照公式 (1) 计算变异系数 (CV)，判定结果是否符合 4.5a) 的要求。

$$CV = S / \bar{x} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (1)$$

式中：

S—10 次测试结果的标准差；

$\bar{x}$ —10 次测试结果的平均值。

b) 各重复 10 次，判定结果是否符合 4.5b) 的要求。

6 标签和使用说明书

应符合 GB/T 29791.2-体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示） 第 2 部分：专业用体外诊断试剂的规定。

7 包装、运输、贮存

7.1 包装

包装储运图示标志应符合 GB/T 191 的规定。包装容器应保证密封性良好，完整，无泄露，无破损。

7.2 运输

试剂盒应按制造商的要求运输。在运输过程中，应防潮，应防止重物堆压，避免阳光直射和雨雪浸淋，防止与酸碱物质接触，防止内外包装破损。

7.3 贮存

YY/T XXXXX—XXXX

试剂盒应在制造商规定条件下保存。

参 考 文 献

- [1] GB/T 3358.1-2009 统计学词汇及符号 第1部分：一般统计术语与用于概率的术语
 - [2] GB/T 9969-2008 工业产品使用说明书
 - [3] GB/T 21415-2008 体外诊断医疗器械—生物样品中量的测量—校准品和控制物质赋值的计量学溯源性（ISO 17511:2003，IDT）
 - [4] GB/T 29791.1-2013 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示）第1部分：术语、定义和通用要求
 - [5] JJF1001-2011 通用计量术语及定义技术规范
 - [6] 医疗器械说明书和标签管理规定
 - [7] 北京医学会医学遗传学分会 北京罕见病诊疗与保障学会. 脊髓性肌萎缩症遗传学诊断专家共识. 中华医学杂志. 2020, 100（40）: 3130-3140.
-