



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

## ALK 基因重排检测试剂盒 (荧光原位杂交法)

Detection kit for analysis of ALK gene rearrangement  
(Fluorescent in situ hybridization)

征求意见稿

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



## 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：。



# ALK 基因重排检测试剂盒（荧光原位杂交法）

## 1 范围

本文件规定了ALK(anaplastic lymphoma kinase, ALK)基因重排检测试剂盒的要求、标识、标签和使用说明、包装、运输和贮存,描述了相应的试验方法。

本文件适用于采用基因断裂探针的荧光原位杂交法定性检测经福尔马林固定的石蜡包埋(FFPE)肿瘤组织中ALK基因重排的检测试剂盒。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;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/T 191 包装储运图示标志

GB/T 29791.1 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

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

GB/T 29791.1界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**荧光原位杂交法** fluorescent in situ hybridization

根据碱基互补配对的原则,在与目标DNA配对的核酸片段(探针)上标记染料,该探针与待检材料中相应的核酸片段在一定条件下特异结合(杂交),形成双链核酸,借助荧光显微镜观察并记录形成杂交双链的类型、数量,从而判断待检样本中目标DNA正常与否的检测方法。

### 3.2

**间变性淋巴瘤激酶** anaplastic lymphoma kinase, ALK

通过激活下游信号通路(如RAS/MAPK、PI3K/AKT等),调控细胞增殖、存活和迁移。当ALK基因发生异常时,会导致该酶持续激活,引发细胞恶性转化。

### 3.3

**ALK基因重排** ALK gene rearrangement

ALK基因发生断裂,并与其他(如,EML4等)基因重新连接,形成新的融合基因。

### 3.4

**基因断裂探针** Gene Break - Apart Probe

利用荧光原位杂交技术,将目标基因断裂位点两端分别标记不同颜色荧光的核酸片段,可根据其与细胞内靶序列基因杂交产生的荧光信号情况判断基因是否发生断裂重排。

## 4 要求

### 4.1 外观

外观要求至少应包括以下内容:

- 试剂盒组分齐全,包装外观清洁,无泄漏,无破损;
- 标识、标签字迹清晰;
- 各液体试剂标示清晰,无漏液,颜色符合制造商的规定,溶液应澄清,无沉淀或絮状物。

### 4.2 荧光信号强度

探针在外周血（或其培养液）淋巴细胞制成的对照片或预期组织类型组织切片杂交后，在荧光显微镜下，均应发出可被肉眼识别的荧光信号。

#### 4.3 探针质量判断

##### 4.3.1 探针敏感性

在外周血（或其培养液）淋巴细胞制成的对照片处于中期分裂相的细胞上进行。分析50个处于中期分裂相的细胞的100条2号染色体，至少有95条染色体显示标记的荧光信号，敏感性 $\geq 95\%$ 。

##### 4.3.2 探针特异性

在外周血（或其培养液）淋巴细胞制成的对照片处于中期分裂相的细胞上进行。分析50个处于中期分裂相的细胞的100条2号染色体，在所有显示荧光信号的染色体中，至少有98条染色体仅在预期的靶区域中出现荧光信号，特异性 $\geq 98\%$ 。

#### 4.4 阴性符合率

检测5例（至少）预期组织类型阴性组织切片，检测结果均为阴性。

#### 4.5 阳性符合率

检测5例（至少）预期组织类型阳性组织切片，应考虑纳入ALK基因与其他基因的主要融合类型，如与EML4、KIF5B、TFG等基因的融合，检测结果均为阳性。

#### 4.6 重复性

检测预期组织类型临床组织切片或FFPE细胞系切片，应包含阴性切片、中/高阳性细胞比例切片、医学相关水平附近阳性细胞比例切片，同来源的每种组织样品检测5张（至少）连续切片，检测结果应一致。

### 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 荧光信号强度

探针在与外周血（或其培养液）淋巴细胞制成的对照片或组织切片杂交后，在配有相应滤光片组的荧光显微镜下观察计数，判定结果是否符合4.2的要求。

#### 5.3 探针质量判断

##### 5.3.1 探针敏感性

探针在外周血（或其培养液）淋巴细胞制成的对照片或组织切片杂交后，镜下观察，分析50个中期分裂相细胞，判定结果是否符合4.3.1的要求。

##### 5.3.2 探针特异性

探针在外周血（或其培养液）淋巴细胞制成的对照片或组织切片杂交后，镜下观察，分析50个中期分裂相细胞，判定结果是否符合4.3.2的要求。

#### 5.4 阴性符合率

探针与组织切片杂交后，镜下观察，依据制造商的判定标准，判定结果是否符合4.4的要求。

#### 5.5 阳性符合率

探针与组织切片杂交后，镜下观察，依据制造商的判定标准，判定结果是否符合4.5的要求。

#### 5.6 重复性

探针与阴性及阳性组织切片杂交后，镜下观察，依据制造商的判定标准，判定结果是否符合4.6的要求。

## 6 标识、标签和使用说明

标识、标签和使用说明应符合GB/T 29791.2的规定。

## 7 包装、运输和贮存

### 7.1 包装

试剂盒应按制造商的要求包装。包装储运图示标志应符合GB/T 191的规定。

### 7.2 运输

制造商应规定试剂盒的运输条件。

### 7.3 贮存

制造商应规定试剂盒的贮存条件。

### 参 考 文 献

- [1] YY/T 1261-2015 HER2基因检测试剂盒（荧光原位杂交法）
  - [2] YY/T 1586-2018 肿瘤个体化治疗相关基因突变检测试剂盒（荧光PCR法）
  - [3] YY/T 1459-2016 人类基因原位杂交检测试剂盒
-