

行业标准《ALK 基因重排检测试剂盒（荧光原位杂交法）》

征求意见稿编制说明

一、工作简况（包括任务来源、制定背景、起草过程等）

1、任务来源：

本标准由国家药品监督管理局提出，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。任务来源为国家药品监督管理局，药监综械注[2025]24 号，本项目计划号为 I2025029-T-bj。

本标准的第一起草单位为：国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心。

2、工作过程：至少包括起草阶段、验证阶段、征求意见阶段、审查阶段等重点时间节点。

2025 年 3 月 20 日在北京召开 2025 年 SAC/TC136 归口标准制修订工作线上启动会，来自企业、审评、检测机构、医院等多家单位参加了讨论。会上成立了起草小组，就标准主要大纲、工作进度及各起草单位承担工作进行了讨论。本次会议明确标准适用范围为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。会后根据意见，对草案进行进一步完善。

2025 年 6 月 19-20 日在北京召开了标准讨论会，来自企业、审评、检测机构、医院等单位的代表共计 200 余人参加了讨论，邀请到徐英春（北京协和医院）、应建明（医科院肿瘤医院）、张瑞（卫健委

临检中心)、王雅杰(北京地坛医院)、肖飞(北京医院)、马亮(中日友好医院)等专家参加了本次标准讨论会,参会代表具有广泛代表性。与会专家对标准内容,标准结构和技术内容进行充分讨论。与会专家及代表对工作组讨论稿进行了全面讨论,形成以下主要意见:

—阳性符合率项下,建议将“应包括”修订为“应考虑纳入”。

—第二个标题 4.3.1 应为 4.3.2。

2024 年 6 月至 7 月,秘书处组织开展了验证工作,发出了验证方案和验证稿,共计 7 家单位报名参与验证。在验证数据、结果的基础上,起草小组经过充分讨论,形成征求意见稿。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的依据(编制原则、主要内容及其确定依据,修订标准时,还包括修订前后技术内容的对比)

1、标准制定的意义、原则

ALK 基因位于 2 号染色体短臂,属于胰岛素受体超家族,编码 ALK 蛋白,能与多种基因发生融合,融合位点多发生在 20 号外显子上,最常见的 ALK 基因重排为染色体短臂倒位,形成 EML4-ALK 融合基因。在非小细胞肺癌、结直肠癌等多种肿瘤中均发现有 ALK 重排,该类型患者对 ALK 抑制剂敏感。

本标准严格遵循 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》的格式规范进行编写。在标准制定过程中,以适用性和有效性为核心准则,充分结合当前行业发展的现状与特点,旨在切实提升标准贯彻实施的实用性与可操作性,确保其能够更好地满足行业实践需求。

本标准规定了 ALK 基因重排检测试剂盒（荧光原位杂交法）的适用范围、规范性引用文件、要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输和贮存等要求。本标准在相关技术指标的确定上主要参考了已发布的其他产品行业标准以及已上市产品说明书、技术要求和性能评估资料，并结合临床要求确定了本标准。

2、本标准性能指标制定依据，对于有争议指标的处理及验证情况。

本标准的制定以相关法规为依据，在充分参考已发布的相关文件、已上市产品性能指标的基础上，紧密结合临床实际使用需求，最终确定行业标准各项性能指标内容。所参考依据包括：国家市场监督管理总局发布的《体外诊断试剂注册与备案管理办法》、《YY/T 1789 体外诊断检验系统 性能评价方法》等。

有争议的指标主要为探针质量判断、阴性符合率、阳性符合率、重复性，经过查阅文献、起草小组讨论、专家会讨论后确定了相关指标。其中，专家明确由于 ALK 基因断裂情况多样，且断裂探针两荧光信号位置关系对检测至关重要，应验证临床发生率较高的融合类型。因此，阳性符合率验证样品中明确了纳入 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）。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果。

本标准共有 7 家单位报名参与验证，目前已收到 3 家单位的验证数据，验证项目涵盖标准里面的所有性能指标。

在荧光信号强度方面，各单位的探针在外周血（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，在配有相应滤光片组的荧光显微镜下观察计数，所有细胞均发出可被肉眼识别的荧光信号，判定结果满足验证要求。

在探针敏感性方面，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，所有单位结果均为 100 条染色体显示标记的荧光信号，敏感性 100%，判定结果满足验证要求。

在探针特异性方面，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，统计荧光信号与靶序列的靶位点数。所有单位结果均为 100 条染色体在正确位点的荧光信号占全部荧光信号比例为 100%，即特异性 100%，判定结果满足验证要求。

在阴性符合率方面，各家单位均检测 5 例肺癌阴性石蜡组织切片，检测结果均为阴性，满足验证要求。

在阳性符合率方面，各家单位均检测 5 例肺癌阳性石蜡组织切片，其中涵盖了多种 ALK-EML4 融合类型以及 ALK-IGR 融合，检测结果均为阳性，满足验证要求。

在重复性方面，2 家单位完成研究，均检测预期组织类型临床组织切片，同一样品的样品均连续切片 5 张，样品均包含了阴性切片、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，判定结果满足验证要求。

经验证，大部分数据可满足标准要求，可操作性强，指标设置合理，能够满足临床使用的要求。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。

目前国际上没有相关产品的官方标准，在制定过程中，参考了国内先进试剂企业的技术要求和说明书等。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

本标准与有关的现行法律、法规和强制性国家标准不冲突。符合现有医疗器械监管法律法规要求。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

关于阳性符合率验证样品需纳入 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）的要求，目前有部分单位反馈，样本融合类型的获取存在困难，难以满足此项要求。经起草小组讨论决定，将依据后续验证情况的收集结果及各方意见反馈情况，适时组织专家会，专题研讨该要求是否保留。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

建议本标准为推荐性标准。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

建议在本行业标准发布后实施前进行标准宣贯，宣贯对象是企业、各级医疗器械监管查验审评部门。

建议标准发布后 12 个月实施。

九、废止现行有关标准的建议。

无。

十、其他应予说明的事项。

本标准不涉及专利，不涉及版权风险。

标准起草工作组

2025 年 7 月 30 日