

《基于 RNA 捕获测序的肿瘤基因变异 检测技术指南》编制说明

一、工作简况

（一）任务来源

本标准由国家药品监督管理局提出，医用高通量测序标准化技术归口单位归口。任务来源为《国家药监局综合司关于印发 2025 年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》（药监综械注〔2025〕24 号），本项目名称为：基于 RNA 捕获测序的肿瘤基因变异检测技术指南，项目计划号为：I2025018-T-zjy。本标准获得国家级科研项目：高通量多组学纳米孔测序多场景应用与标准化研究（课题编号：2024YFC3406305）支持

（二）工作过程

本标准包括起草阶段、验证阶段、公开征求意见阶段、审查阶段、报批阶段等重点时间节点。

1. 起草阶段

2025 年 4 月成立了起草小组，起草单位组织相关单位对标准草案进行讨论，形成了工作组草案；

2025 年 5 月 18 日，在深圳召开了标准讨论会议，就标准的结构、技术指标以及表述细节进行了讨论。会上标准起草人对标准的起草过程予以说明并汇报了工作组讨论稿的

主要内容。会后起草小组根据意见对工作组讨论稿进行完善和修改，并形成了工作组讨论稿。

2. 验证阶段

（1）2025年6月进行了验证方案的撰写、修订和确认。

（2）2025年6月至2025年7月，对方案进行了验证。验证工作包括：验证样本的准备（包括国家参考品、临床样本和企业参考品），以及相关技术指标评估验证等；组织验证单位完成对标准的逐条验证。

3. 征求意见阶段

2025年7月根据验证评估结果，进行草案修订，形成了征求意见稿。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

（一）标准制定的意义、原则

在实体瘤、血液肿瘤和肉瘤中都存在大量的融合基因，这些变异检测对于相关肿瘤的靶向药物治疗具有重要的指导意义。此外，外显子跳跃突变如 MET 基因 14 号外显子跳跃是非小细胞肺癌中重要的变异之一，对 MET 抑制剂在临床试验中有较好应答。目前针对上述肿瘤基因变异检测国内已有获批的 NGS 产品，但绝大多数是在 DNA 水平上进行检测，存在技术局限性可能出现漏检的情况，而在 RNA 水平上进行检测可有效克服该问题，提升检出准确率，使更多患者获益。单分子基因测序与高通量测序（下一代测序）在基于 RNA 捕

获测序的检测上原理相似，检测过程均为将 RNA 逆转录为 cDNA 后进行建库测序；生信分析上通过测序序列比对分析得到融合基因断点信息或是否发生融合；整体检测过程除使用的测序平台及适配的分析软件不同外，并无本质上的差异。且单分子基因测序通过长读长和单分子分辨率，在基于 RNA 捕获测序的检测中具有优势：1）直接跨越融合断点，精准定位复杂变异；2）检测低频融合和未知伴侣基因；3）区分剪接异构体；4）结合表观修饰分析功能机制。RNA 长片段测序有望提升肿瘤融合基因检测的灵敏度和准确性。因此本标准中适合包括单分子测序。目前行业内尚无基于 RNA 捕获测序进行肿瘤基因变异检测的相关标准或技术指南。本项目旨在建立基于 RNA 捕获测序的肿瘤基因变异检测技术流程的参考标准。我们将基于现有基础，参考行业先进技术及各专家的意见及建议，建立基于 RNA 捕获测序的肿瘤基因变异检测的技术要求，促使此类在 RNA 水平上进行检测的技术/产品的开发过程标准化，确保为患者提供最大化的有价值的临床诊疗参考信息，推动科学技术方法的临床应用，促进基因组学诊疗检测行业的健康有序发展。

本指南的编写格式按照 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》的格式要求进行编写。本标准编制时遵守了 GB/T 1.1《标准化工作导则》系列标准和 GB/T 20001.7-2017《标准编写规则 第7部分：

指南标准》确定的规则。本标准在相关技术指标的确定参考了相关文件以及目前市场上产品说明书和性能评估资料，并结合临床要求，确定了本标准。

（二）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

本指南性能指标的制定参考了基于 RNA-based NGS 检测非小细胞肺癌融合基因临床实践中国专家共识(2023 年版)、医疗机构临床基因扩增检验实验室工作导则(2010 版)、临床分子病理实验室二代基因测序检测专家共识(2017 版)、高通量测序技术临床规范化应用北京专家共识(第一版肿瘤部分)(2020 版)、ISO 22174:2005、ISO 17822-1、SZDB/Z 244—2017 生物样本库中人类组织样本收集、处理、运输和储存规范等临床专家共识、标准指南等。并且由业内专家和企业代表结合实际临床应用需求进行充分讨论确定。

征求意见稿形成前，与会专家及企业代表对标准工作组草案进行了全面讨论，形成以下意见：

1. 建议对标准中涉及的“几代”测序方法的名称，根据技术原理等角度进行规范、前后统一的描述。采纳。

2. 建议对指南中“术语定义”的表述，尽量参考以往标准，以保持标准的连续性，并注明出处；标准中涉及的术语不够充分，可适当增补，如 RNA 完整度、RNA 浓度等 RNA 相关定义和参数。采纳。

3. 建议标准中的样本相关的保存温度、运输温度信息尽量溯源描述，并结合温度的实际可操作性，如：长期保存在“-132 度以下” 是否可操作，实际多用的“-70 以下”是否即可。采纳。会根据文献或相关标准对样本涉及的保存、运输温度等要求进行溯源，并结合实际常用温度。

4. 建议标准中增加对测序试剂的要求。采纳。

5. 建议题目增加“融合”二字，以区别点突变的变异。不采纳。题目不进行变更，可在信息分析部分备注说明变异检测范围只涉及融合和外显子跳跃。

6. 建议明确本标准适用的长读长测序的技术种类。采纳。明确本标准适用于单分子基因测序。

7. 建议标准中在文库构建之后的部分，将高通量和单分子测序进行拆分描述。不采纳。因为虽然两种测序方式的技术原理不同，但在捕获建库、信息分析等环节都有大量相似的部分，本标准采用在共同描述的基础上，将有区别要求的部分分别描述的方式进行撰写。

8. 信息分析部分，缺乏单分子测序的相关定义，软件参数模糊，目前列出的标准序列来源于短读长，是否适用于未来长度长测序，及肿瘤 RNA 检测，需进一步讨论后完善。部分采纳。经三代厂家或在三代测序平台上做过 RNA 捕获测序的单位提供具体测试数据/关键分析步骤等信息进行评估讨论后确定。

9. 建议拆分出三代测序部分。不采纳。在 RNA 变异检测的领域，三代测序的优势更多的体现在单分子水平，而不是长读长水平；纳米孔测序的优势在于检测结构变异，准确率的 q 值不是关键；三代虽然在测序原理和读长上与二代确有差异，但针对 RNA 捕获测序肿瘤结构变异检测这一具体应用目标来说，开发原理上并无本质区别，在设计开发和质控要求设定时考虑不同测序平台特点即可。所以本标准适于单分子测序，且不宜拆分。

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

国内外目前均无基于 RNA 捕获测序的肿瘤基因变异检测技术的相关标准；在 RNA 水平上进行检测现已写入部分癌症治疗的国内外临床指南或专家共识。因 RNA 捕获测序方法的技术优越性更能保障肿瘤患者的临床受益，国内外肿瘤分子诊断领域头部公司和主流企业均已在开发此类检测产品，或与 DNA 捕获测序法配合使用（DNA 和 RNA 共检），检测肿瘤类型可覆盖实体瘤、血液肿瘤和肉瘤，有着巨大的产业发展潜力和价值。

RNA 水平上进行肿瘤变异检测处于蓬勃发展、产品快速迭代阶段；同时我国单分子基因测序技术正在不断地发展，检测技术也趋于成熟。在此关键时期，基于高通量测序和单分子测序，对基于 RNA 捕获测序的肿瘤基因变异检测技术建

立标准，可及时、高效的指导此类产品的开发和注册，更好的服务于临床和肿瘤患者。

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

业内暂无专门针对基于 RNA 捕获测序的肿瘤基因变异检测技术的有关法律、法规和强制性标准。

国内外已有此类产品获批（NMPA、FDA 批准）以及在研产品，并且药监针对此类产品已发布了相关指导原则，其中相关技术要求作为参考。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系

本指南与有关的现行法律、法规和强制性国家标准不冲突。

六、重大分歧意见的处理经过和依据

本指南制定过程中无重大分歧。

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行业标准。

建议标准发布后 12 个月实施。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议

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、各级医疗器械监管部门。

建议标准发布后一年内实施宣贯，宣贯对象是企业、医学实验室、省市药监局等相关部门。

九、废止现行有关标准的建议

无。

十、公平竞争审查

经公平竞争审查，本标准未限制或变相限制市场准入和退出，未限制或者变相限制商品要素自由流动，未影响经营者生产经营成本，未影响经营者生产经营行为，不适用《公平竞争审查条例》第十二条的规定。

十一、其他应予说明的事项

本标准不涉及专利，不存在版权风险。

标准起草工作组

2025 年 7 月 20 日