



中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

染色体非整倍体及拷贝数变异的检测试剂盒 (高通量测序法)

Chromosome aneuploidy and copy number variation detection kit(high-throughput sequencing)

(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

目 次

前 言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 要求 2

5 试验方法 3

6 标签和使用说明书 4

7 包装运输和贮存 4

附录 A（资料性）染色体拷贝数变异检测国家参考品 5

参 考 文 献 7

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。

本文件由高通量测序标准化技术归口单位归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

染色体非整倍体及拷贝数变异检测试剂盒（高通量测序法）

1 范围

本文件规定了染色体非整倍体及基因拷贝数变异检测试剂盒（高通量测序法）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。

本文件适用于低深度全基因组高通量测序法进行染色体非整倍体及拷贝数变异检测试剂盒。本文件适用的试剂盒适用于产前定性检测羊水样本或流产组织样本的染色体非整倍体和拷贝数变异情况。

本文件不适用于采用高深度目标片段靶向测序法、单核苷酸多态性（SNP）位点测序法、微阵列芯片等技术方法进行染色体非整倍体和拷贝数变异检测的试剂盒。本文件不适用于杂合性缺失检测试剂盒。

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/T191 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

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

染色体非整倍体 chromosomal aneuploidy

正常二倍体（或单倍体）染色体数目中缺少或增加一条或多条，但不是整套染色体（多倍体）的增减。

[来源：YY/T 0870.2-2019，3.1，有修改]

3.2

拷贝数变异 copy number variation

基因组上发生的片段缺失或重复。

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。

[来源：YY/T 1657-2019，3.4]

3.3

嵌合体 mosaicism

遗传学上用以指不同遗传组成嵌合或混杂表现的个体。

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。

[来源：YY/T 1657-2019，3.5，有修改]

3.4

低深度全基因组高通量测序 low-pass whole genome sequencing

一种通过高通量测序技术对个体基因组进行较低深度测序的方法，通常平均测序深度在10X以下，常见范围为0.1X到5X。

3.5

高通量测序 high-throughput gene sequencing

区别于传统Sanger（双脱氧法）测序，能够一次并行对大量核酸分子进行平行序列测定的技术，通常一次测序反应能产生不低于100Mb的测序数据。

[来源：GB/T 30989-2014，3.19]

3.6

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的序列(reads)数量。

注:本标准中有效数据量的单位词头用M表示,1M代表1000000。

[来源：YY/T 1657-2019，3.2]

4 要求

4.1 外观

试剂盒应符合制造商规定的外观要求；试剂盒各组分外观应完整，标记应清晰，无破损。

4.2 有效数据量

检测国家参考品或经标化的企业参考品，有效数据量应不低于 2.5M。

4.3 准确性

a) 检测试剂盒检测范围内的染色体非整倍体国家阳性参考品或经标化的企业阳性参考品，结果应为相应的染色体非整倍体；

b) 检测试剂盒检测范围内的拷贝数变异国家阳性参考品或经标化的企业阳性参考品，结果应为相应的染色体拷贝数变异，且结果变异区域坐标与参考品的坐标相比较，交叠区域（overlap）应不低于

80%。

4.4 特异性

检测试剂盒范围外的国家阴性参考品或经标化的企业阴性参考品，结果应为未检出试剂盒范围内的染色体非整倍体和拷贝数变异。

4.5 检测限

a) 检测试剂盒检测范围内国家阳性参考品或经标化的企业阳性参考品，在 DNA 总量不高于试剂盒声称的检测限条件下，结果应为相应的染色体非整倍体和拷贝数变异。

b) 检测试剂盒检测范围内国家阳性参考品或经标化的企业阳性参考品，在嵌合体百分比不高于试剂盒声称的检测限条件下，结果应为相应的染色体非整倍体和拷贝数变异。

4.6 重复性

重复检测经标化的企业重复性参考品至少 3 次，参考品结果应为相应的染色体非整倍体和拷贝数变异。

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，判断结果是否符合4.1的要求。

5.2 有效数据量

检测国家参考品或经标化的企业参考品，判断结果是否符合4.2的要求。

5.3 准确性

a) 检测试剂盒检测范围内的染色体非整倍体国家阳性参考品或经标化的企业阳性参考品，判断结果是否符合 4.3 中 a) 的要求；

b) 检测试剂盒检测范围内的拷贝数变异国家阳性参考品或经标化的企业阳性参考品，判断结果是否符合 4.3 中 b) 的要求。

5.4 特异性

检测试剂盒检测范围外的国家阴性参考品或经标化的企业阴性参考品，判断结果是否符合4.4要求。

5.5 检测限

a) 检测试剂盒检测范围内国家阳性参考品或经标化的企业阳性参考品，在 DNA 总量不高于试剂

盒声称的检测限条件下，判断结果是否符合 4.5 中 a) 的要求；

b) 检测试剂盒检测范围内国家阳性参考品或经标化的企业阳性参考品，在嵌合体百分比不高于试剂盒声称的检测限条件下，判断结果是否符合 4.5 中 b) 的要求。

5.6 重复性

重复检测经标化的企业重复性参考品至少 3 次，判断结果是否符合 4.6 要求。

6 标签和使用说明书

应符合GB/T 29791.2的规定。

7 包装运输和贮存

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，完整无泄漏，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

试剂盒应在制造商规定条件下保存。

附录 A
(资料性)
染色体拷贝数变异检测国家参考品

【批号】360024-201801

【性状】DNA 样本，无色液体

【组成和规格】43 支/套， 15μl /支，具体组成如下：

编号	样本标示	样本性状	样本类型	浓度
1	1-T2	47, XN, +2	DNA	15ng/μL
2	2-T3	47, XN, +3	DNA	15ng/μL
3	3-T4	47, XN, +4	DNA	15ng/μL
4	4-T5	47, XN, +5	DNA	15ng/μL
5	5-T6	47, XN, +6	DNA	15ng/μL
6	6-T7	47, XN, +7	DNA	15ng/μL
7	7-T8	47, XN, +8	DNA	15ng/μL
8	8-T9	47, XN, +9	DNA	15ng/μL
9	9-T10	47, XN, +10	DNA	15ng/μL
10	10-T11	47, XN, +11	DNA	15ng/μL
11	11-T12	47, XN, +12	DNA	15ng/μL
12	12-T13	47, XN, +13	DNA	15ng/μL
13	13-T14	47, XN, +14	DNA	15ng/μL
14	14-T15	47, XN, +15	DNA	15ng/μL
15	15-T16	47, XN, +16	DNA	15ng/μL
16	16-T17	47, XN, +17	DNA	15ng/μL
17	17-T18	47, XN, +18	DNA	15ng/μL
18	18-T20	47, XN, +20	DNA	15ng/μL
19	19-T21	47, XN, +21	DNA	15ng/μL
20	20-T22	47, XN, +22	DNA	15ng/μL
21	21-XO	45, X	DNA	15ng/μL
22	22-47, XXX	47, XXX	DNA	15ng/μL
23	23-47, XXY	47, XXY	DNA	15ng/μL
24	24-47, XYY	47, XYY	DNA	15ng/μL
25	25-Jacobsen 综合征	46, XN;11q23.3-q25(del,14.1Mb)	DNA	15ng/μL
26	26-Cri du Chat 综合征	46, XN;5p15.33-p13.3(del,33.1Mb)	DNA	15ng/μL
27	27-DiGeorge 综合征	46, XN;22q11.21(del,2.5Mb)	DNA	15ng/μL
28	28-PWS 综合征	46, XN;15q11.2-q13.1(del,6.2Mb)	DNA	15ng/μL
29	29-Angleman 综合征	46, XN;15q11.2-q13.1(del,4.8Mb)	DNA	15ng/μL
30	30-Smith-Magenis 综合征	46, XN; 17p12-p11.2(del,4.7Mb)	DNA	15ng/μL
31	31-Williams-Beuren 综合征	46, XN; 7q11.23(del,1.8Mb);	DNA	15ng/μL

32	32-Wolf-Hirschhorn 综合征	46, XN; 4p16.3-p15.2(del,25.9Mb)	DNA	15ng/μL
33	33-1p36 微缺失综合征	47, XXY; 1p36.33p36.22(del,11.0Mb)	DNA	15ng/μL
34	34-8p23.1 重复综合征	4q31.3-q35.2(del,37.9Mb); 8p23.3-p21.3(dup,21.0Mb);	DNA	15ng/μL
35	35-DiGorge 综合征	46,XN;22q11.21(del,2.9Mb);	DNA	15ng/μL
36	36-Wolf-Hirschhorn 综合征 30%嵌合体	46, XN;4p16.3-p15.2(del,25.9Mb) (30% 嵌合)	DNA	15ng/μL
37	37-Jacobsen 综合征 30%嵌合体	11q23.3-q25(del,14.1Mb) (30% 嵌合)	DNA	15ng/μL
38	38-PWS 综合征 30%嵌合体	46,XN;15q11.2-q13.1(del,6.2Mb) (30% 嵌合)	DNA	15ng/μL
39	39-Angleman 综合征 30%嵌合体	46,XN;15q11.2-q13.1(del,4.8Mb) (30% 嵌合)	DNA	15ng/μL
40	40-1p36 微缺失综合征 30%嵌合体	47, XXY(30% 嵌合);1p36.33-p36.22(del,11.0Mb) (30% 嵌合)	DNA	15ng/μL
41	41-正常样本	正常	DNA	15ng/μL
42	42-正常样本	正常	DNA	15ng/μL
43	43-正常样本	正常	DNA	15ng/μL

注：现行国家权威机构发布的标准品、标准物质说明书可在分发单位的网站进行下载。说明书的部分内容会根据批次进行变更，以现行有效版本为准。

参 考 文 献

- [1] 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 (ISO17511:2003, IDT)
- [2] GB/T 42062-2022 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
- [3] GB/T 29791.1-2013 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息 (标示) 第一部分: 术语、定义和通用要求
- [4] YY/T 0466.1-2016 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分: 通用要求