

《染色体非整倍体及拷贝数变异检测试剂盒 (高通量测序法)》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。任务来源为药监综械注〔2025〕24号《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》，本项目计划号为 I2025016-T-zjy。

本标准的主要起草单位为：中国食品药品检定研究院、深圳华大基因股份有限公司、安诺优达基因科技（北京）股份有限公司、北京贝瑞和康生物技术有限公司、杭州杰毅麦特医疗器械有限公司、山东大学妇儿与生殖健康研究院、苏州贝康医疗器械有限公司、深圳市真迈生物科技有限公司、浙江省医疗器械检验研究院、深圳赛陆医疗科技有限公司、深圳华大智造科技股份有限公司、北京博奥晶典生物技术有限公司。

(二) 工作过程

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 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 9 日，召开了线上标准讨论会议，就标准的结构、技术指标以及表述细节进行了讨论，并形成了工作组讨论稿；

2025 年 5 月 18 日，在深圳召开了标准启动与研讨会，来自企业、审评、检测机构、医院等单位的代表参加了讨论。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。2025 年 5 月，起草了标准验证方案，同时形成了征求意见稿。

2025 年 8 月-10 月本标准进入征求意见阶段。

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

我国出生缺陷的发病率约为 5.6%，其中染色体畸变约占出生缺陷遗传学病因的 80%以上。常见的染色体畸变包括染色体数目异常（非整倍体）、染色体结构异常（异位、缺失、重复、倒位等）及致病性基因拷贝数变异等。染色体非整倍体是指染色体数目缺失或增多，临床表现为先天性智力低下或性发育不全、发育滞后及多发畸形等症状，临床上染色体非整倍体异常以 21 三体、18 三体、13 三体、XO、XXX、XXY、XYY 最为常见。染色体微缺失/微重复综合征是由一段染色体的缺失或重复所造成，已报告的染色体微缺失/微重复综合征已达到 300 多种，综合发病率近 1/600。由于缺失片段较

为微小，染色体微缺失通常被产前诊断漏检。患儿多数能正常存活，出生后表现为不同程度的躯体或发育异常。传统的染色体畸变检测技术，如核型分析和染色体微阵列分析（CMA），分别存在周期长、分辨率低和通量低、成本高的问题。近年来随着二代测序技术、人类遗传学、分子细胞遗传学的不断发展。可以利用二代测序技术对羊水进行染色体非整倍体及基因拷贝数变异检测(以下简称 CNV-seq 检测)。相比传统的染色体畸变检测技术，CNV-seq 技术具有测序深度可调整、覆盖面广、分辨率高、成本低、无需培养、通量高以及兼容性好的优点。制定该标准，有利于规范此类检测试剂盒的开发、验证、临床评估等工作，推进相关产品的高质量开发评价，保障技术产品在临床的高质量普及应用。

本标准编写格式按照 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。制定的标准应提出对循环肿瘤 DNA 突变检测技术（高通量测序法）的通用技术要求和性能指标。制定标准时尽可能地做到简化、统一、协调和优化；既要考虑其先进性，也要考虑到实用性和可行性；既要符合国内外发展的需要，也要结合国内目前的实际状况。本标准制定原则符合相关法律、法规的要求。

（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

本标准性能指标的制定参考了相关行业标准，包括《染色体拷贝数变异检测国家参考品》和《胎儿染色体非整倍体21三体、18三体和13三体检测试剂盒（高通量测序法）》，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。

在征求意见稿形成前，工作组对标准草案进行了全面讨论，尤其对以下方面进行深度探讨。包括如下内容：

1. 标准的名称及适用范围。拷贝数变异通常为“染色体片段拷贝数变异”，本标准涉及的拷贝数变异是染色体片段的缺失和重复，无法精确到基因层面。基因拷贝数变异，一般指与某基因相关的拷贝数变化，如CYP21A2基因拷贝数变异、IL-10基因拷贝数变异等。建议去掉名称中的“基因”二字。

2. 标准涉及的术语和定义。经会议讨论，补充了本标准相关术语“高通量测序”，并对各术语定义进行规范，如目前尚未有明确的国际标准、国家/行业标准专门定义“低深度全基因组测序”，在本标准中对该定义做出了规范。

3. 各技术步骤的具体性能指标要求。实验室开展染色体非整倍体及拷贝数变异检测（高通量测序法），各个步骤均需要严格的质量控制，因此有必要设置相应的性能指标。经会议讨论，本标准在各技术要求后均描述了建立性能指标的基本原则或具体的性能指标要求。如“有效数据量”这一指

标设立了最低标准2.5M,“准确性”指标中“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%”,交叠区域范围较国家参考品有了更具体的要求。

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

本标准可操作性强,技术要求和性能指标设置科学合理,能够为染色体非整倍体及拷贝数变异检测试剂盒(高通量测序法)产品提供指导,促进该技术应用的规范化和标准化,保证临床诊疗的有效性和安全性。

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。

目前尚无染色体非整倍体及拷贝数变异检测试剂盒(高通量测序法)的国际或国外标准。国际标准如《Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen)》是指导对拷贝数变异的评估和对报告的解读,而本标准针对染色体非整倍体及拷贝数变异检测试

试剂盒（高通量测序法）相关产品，涵盖外观、有效数据量、准确性、特异性、检测限和重复性等多个方面的技术要求和性能指标。在制定过程中，参考了以上国际标准和行业标准、国内外专业机构的技术指南或专家共识以及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。

六、重大分歧意见的处理经过和依据

本行业标准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