

ICS 点击此处添加 ICS 号
CCS 点击此处添加 CCS 号

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

外周血胎儿非整倍体和拷贝变异的技术规范

Technical specifications for peripheral blood fetal aneuploidy and copy variation

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

草案版次选择

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

目 录

前 言.....	II
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 命名和分类.....	错误!未定义书签。
5 要求.....	1
6 试验方法.....	2
7 标识、标签和使用说明书.....	3
8 包装、运输和贮存.....	3
参 考 文 献.....	6

前 言

本标准按照 GB/T1.1—2009 给出的规则起草。

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这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由医用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：

染色体非整倍体和拷贝数变异检测试剂盒

1 范围

本文件规定染色体非整倍体和拷贝数变异检测试剂盒的适用范围、规范性引用文件、术语和定义、分类、要求、标签和使用说明书、包装、运输和贮存。

本标准适用于采用测序深度不足以准确检测单碱基变异的低深度全基因组高通量测序法进行染色体非整倍体和拷贝数变异检测的试剂盒。本标准适用于定性检测羊水和流产组织样本的染色体非整倍体和拷贝数变异情况，该试剂盒在临床上用于孕妇羊水穿刺辅助诊断或流产原因辅助诊断。

本文件不适用于采用高深度目标片段测序法、单核苷酸多态性（SNP）位点测序法、基因芯片等其他高通量测序法进行染色体非整倍体和拷贝数检测的试剂盒。

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 29791.2-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

下列术语与定义适用于本文件。

3.1 低深度全基因组染色体非整倍体和拷贝数变异检测 Chromosomal aneuploidies and copy number variations detection by low-coverage whole genome sequencing

检测羊水或流产组织基因组DNA，进行染色体非整倍体或拷贝数评价的技术。羊水或流产组织基因组DNA，经过打断后进行文库构建，采用低深度全基因组高通量测序法测序，最后通过生物信息学分析数据获得染色体非整倍体或拷贝数评价结果。

3.2 染色体非整倍体 chromosomal aneuploidies

染色体数目不是单倍体数 n 的整数倍数，而是比二倍体少一条或多一条。

3.3 染色体拷贝数变异 chromosomal copy number variation

染色体上发生的缺失或者重复。

4 要求

4.1 外观

符合制造商规定的外观要求。

4.2 准确性

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参考品，结果应为相应的染色体非整倍体。

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，结果应为相应的拷贝数变异，且结果变异区域坐标与对照方法检测结果的坐标相比较，交叠区域（overlap）应在对照方法检测变异区域的规定范围内。

4.3 特异性

检测试剂盒检测范围外的国家阳性参考品、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。

4.4 检测限

检测不高于试剂盒声称的染色体非整倍体和拷贝数变异的检测限参考品，结果应为相应的染色体非整倍体和拷贝数变异。

检测试剂盒声称嵌合度的检测限参考品，结果应为相应的染色体非整倍体和拷贝数变异。

4.5 重复性

检测重复性参考品，阳性参考品结果应为相应的染色体非整倍体和拷贝数变异；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。

4.6 稳定性

生产企业应规定产品的有效期。取到效期后一定时间内的产品检测试剂的准确性、特异性、检测限和重复性，结果应符合 5.2、5.3、5.4、5.5 的要求。

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5.1的要求。

5.2 准确性

检测试剂盒检测范围内的阳性国家参考品或标化的企业参考品，判定结果应符合5.2的要求。

5.3 特异性

检测试剂盒范围外染色体数非整倍体和拷贝数异常国家参考品、国家阴性参考品或经标化的企业阴性参考品，判定结果应符合 5.3 的要求。

5.4 检测限

检测不高于试剂盒声称的检测限，判定结果应符合5.4的要求。

5.5 重复性

同一批次试剂盒平行检测重复性参考品，判定结果应符合5.5的要求。

5.6 稳定性

取到效期后一定时间内的产品进行5.2、5.3、5.4、5.5的检测，判定结果应符合5.6的要求。

6 标识、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，无泄露，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

(资料性附录)

染色体拷贝数变异检测国家参考品

1、性状

DNA 样本，无色液体

2、用途

本参考品为首批研制，参考品原料系流产组织样本或细胞系样本提取基因组 DNA 样本，用于流产组织样本或羊水样本中染色体非整倍体以及染色体微缺失微重复综合征（Jacobsen 综合征、Cri du Chat 综合征、DiGeorge 综合征、Prader-Willi/Angelman 综合征、Smith-Magenis 综合征、Williams-Beuren 综合征、Wolf-Hirschhorn 综合征等）区域的 DNA 拷贝数异常情况检测试剂盒的性能评价，适用于高通量测序法（Next generation sequencing，NGS）和基因芯片法；（注：其他方法学产品用户需自行证明其适用性）。

表1 国家参考品组成

编号	样本标示	样本性状	样本类型
1	1-T2	47, XN, +2	DNA
2	2-T3	47, XN, +3	DNA
3	3-T4	47, XN, +4	DNA
4	4-T5	47, XN, +5	DNA
5	5-T6	47, XN, +6	DNA
6	6-T7	47, XN, +7	DNA
7	7-T8	47, XN, +8	DNA
8	8-T9	47, XN, +9	DNA
9	9-T10	47, XN, +10	DNA
10	10-T11	47, XN, +11	DNA
11	11-T12	47, XN, +12	DNA
12	12-T13	47, XN, +13	DNA
13	13-T14	47, XN, +14	DNA
14	14-T15	47, XN, +15	DNA
15	15-T16	47, XN, +16	DNA
16	16-T17	47, XN, +17	DNA
17	17-T18	47, XN, +18	DNA
18	18-T20	47, XN, +20	DNA

19	19-T21	47, XN, +21	DNA
20	20-T22	47, XN, +22	DNA
21	21-XO	45, X	DNA
22	22-47, XXX	47, XXX	DNA
23	23-47, XXY	47, XXY	DNA
24	24-47, XYY	47, XYY	DNA
25	25-Jacobsen 综合征	46, XN;11q23.3-q25(del,14.1Mb)	DNA
26	26-Cri du Chat 综合征	46, XN;5p15.33-p13.3(del,33.1Mb)	DNA
27	27-DiGeorge 综合征	46, XN;22q11.21(del,2.5Mb)	DNA
28	28-PWS 综合征	46, XN;15q11.2-q13.1(del,6.2Mb)	DNA
29	29-Angleman 综合征	46, XN;15q11.2-q13.1(del,4.8Mb)	DNA
30	30-Smith-Magenis 综合征	46, XN; 17p12-p11.2(del,4.7Mb)	DNA
31	31-Williams-Beuren 综合征	46, XN; 7q11.23(del,1.8Mb);	DNA
32	32-Wolf-Hirschhorn 综合征	46, XN; 4p16.3-p15.2(del,25.9Mb)	DNA
33	33-1p36 微缺失综合征	47, XXY;1p36.33p36.22(del,11.0Mb)	DNA
34	34-8p23.1 重复综合征	4q31.3-q35.2(del,37.9Mb);8p23.3-p21.3(dup,21.0Mb);	DNA
35	35-DiGeorge 综合征	46,XN;22q11.21(del,2.9Mb);	DNA
36	36-Wolf-Hirschhorn 综合征 30%嵌合体	46, XN;4p16.3-p15.2(del,25.9Mb)(30% 嵌合)	DNA
37	37-Jacobsen 综合征 30%嵌合体	11q23.3-q25(del,14.1Mb) (30% 嵌合)	DNA
38	38-PWS 综合征 30%嵌合体	46,XN;15q11.2-q13.1(del,6.2Mb)(30% 嵌合)	DNA
39	39-Angleman 综合征 30%嵌合体	46,XN;15q11.2-q13.1(del,4.8Mb)(30% 嵌合)	DNA

注：国家参考品说明书的部分内容会根据参考品的批次进行变更。

参 考 文 献

- [1] GB/T 1.1 2009 标准化工作导则 第1部份：标准的结构和编写
- [2] GB/T 29791.1—2013 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示）第一部份：术语、定义和通用要求
-