

推荐性行业标准计划项目建议书

项目名称 (中文)	基于RNA捕获测序的肿瘤基因变异检测技术指南		
项目名称 (英文)	Technical guideline for detection of tumor gene alterations based on RNA capture sequencing		
起草单位	中国食品药品检定研究院	技委会或归口单位国内代号及名称	SMD/TU 007 医用高通量测序标准化技术归口单位
制定或修订	制定	被修订标准编号	
拟采用国际标准名称(中文)			
拟采用国际标准名称(英文)			
国际标准号		ICS分类号	ICS11.100
标准类别(注1)	方法标准	一致性程度标识	
计划起始时间	2025年1月	计划完成时间	2025年12月
目的、意义	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。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。		
范围和主要内容	本文件规定了基于RNA捕获测序的肿瘤基因变异检测技术的检测原理、检测环境、试剂、仪器与耗材、样本采集运输及保存、检测流程和结果判定要求等。 本文件适用于使用人体来源的肿瘤组织样本，通过对其提取得到的RNA进行目标区域捕获后进行高通量基因测序，检测肿瘤基因变异的方法。适用于DNA/RNA共检产品捕获测序产品中的RNA检测部分。适用于通过探针杂交捕获或多重PCR对目标区域进行捕获的方法。 本文件不适用于非肿瘤患者样本，或血浆循环肿瘤RNA样本的检测；不适用于一代和三代测序的检测方法。		
主要强制的内容和强制的理由	/		

由	
与有关法律、法规和强制性标准的关系	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。与其他相关法律、法规和强制性标准无冲突。 国内外已有此类产品获批（NMPA、FDA批准），并且药监针对此类产品已发布了一系列指导原则，其中相关要求可作为参考。如：《肿瘤相关突变基因检测试剂（高通量测序法）性能评价通用注册技术审查指导原则》。
标准所涉及的产品清单	1. 人EGFR、KRAS、BRAF、PIK3CA、ALK、ROS1基因突变检测试剂盒（半导体测序法）国械注准20183400294 2. 人类8基因突变联合检测试剂盒（半导体测序法）国械注准20203400072 3. 人EGFR/KRAS/BRAF/HER2/ALK/ROS1基因突变检测试剂盒（半导体测序法）国械注准20203400094 4. LIFE TECHNOLOGIES CORPORATION, Oncomine Dx Target Test, PMA Number: P160045 5. Illumina TruSight[®] Oncology 500 (TSO 500) (FDA授予突破性设备)
国内外有关情况与发展趋势	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。 1. 肿瘤NGS检测国内已有十余款产品获批注册，其中（约）3款包含RNA捕获检测（DNA和RNA共同检测，多重PCR捕获法）。此外，在实体瘤、血液肿瘤和肉瘤基因变异检测方面，均有大量产品在开发或注册申报中。RNA水平检测或与DNA水平共同检测，也已经逐渐成为业内技术及产品开发迭代的共识。 2. 国内外尚无相关RNA捕获测序检测技术或试剂开发标准，但已在国内外的临床共识中被推荐。在《NCCN非小细胞肺癌临床实践指南（2023.V2）》、《NCCN结直肠癌临床实践指南（2023.V4）》、《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）》、《中国非小细胞肺癌RET基因融合临床检测专家共识（2021年版）》和ESMO相关共识中均推荐基于RNA的NGS检测，从而更大程度地发现融合事件；并有共识推荐“DNA层面检出的罕见融合伴侣外显子断点融合及基因间融合应在RNA或蛋白水平进一步验证（强烈推荐）”。 3. 已有相关肿瘤基因突变检测国家标准品可用于验证基于RNA捕获测序的肿瘤基因变异检测产品，并可参考肿瘤NGS检测此类产品已有的注册指导原则，对产品开发与性能指标建立标准。 综上所述，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。在此关键时期，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。
制定标准拟采用的方法和技术依据	1. 结合RNA捕获测序肿瘤基因变异检测技术/产品开发领域前沿研究、NMPA和FDA已获批产品经验等；整合该技术开发中业内同行的先进经验。 2. 参考同类产品或肿瘤检测领域已有的行业/国家标准等的制定经验。 3. 参考临床指南和专家共识对RNA捕获测序肿瘤基因变异检测方面的建议和考虑点。 4. 结合临床实际应用情况和建议。
拟开展的主要工作（注2）	行业和产品调研、收集市场信息、参考文献资料、制定编制原则和实例、组织专家委员讨论、标准及编制说明的编写等项工作。
与标准制修订相关的工作基础条件	1. 行业内已有获批产品经验，国内有3个已获批产品，FDA有1个已获批产品以及1个被授予授予突破性设备的产品。 2. 行业内大量在研产品，无论是基于探针杂交捕获方法还是多重PCR捕获方法的RNA捕获测序肿瘤变异检测，业内头部及主流企业均在开展相关技术开发或优化，均有相应产品推出，其中部分在申请NMPA注册申报过程中。
合作单位与任务分工	主要起草工作由中国食品药品检定研究院完成。试验验证及可操作性，由起草单位及相关生产企业共同完成。

项目预算					
	序号	列支项目	参考标准	数量	预算金额
	1	出版印刷费	1	1	1
	2.1	资料费			
	2.1.1	标准资料和相关资料的查询、检索费	0.1	1	0.1
	2.1.2	资料购买费	0.2	1	0.2
	2.1.5	市场调研费	0.2	1	0.2
	2.2	起草费			
	2.2.1	标准初稿、征求意见稿、送审稿、报批稿及相关附件（编制说明等文本）的编写、文字打印	0.9	1	0.9
	2.2.2	校对费	0.7	1	0.7
	2.2.3	印刷	0.2	1	0.2
	2.3	试验费	1	3	3
	2.4	差旅费			
	2.4.1	标准调研工作差旅费	0.2	4	0.8
	2.4.2	标准审定会专家差旅费（交通）	0.1	10	1
	2.4.3	工作组专家差旅费（交通）	0.1	10	1
	2.5	咨询费	0.05	6	0.3
	2.6	验证费			
	2.6.1	标准验证装置研制、标准验证试验用品用具费用	2	3	6
	2.6.2	验证人员劳务费	0.35	4	1.4
	2.7	会议费			
	2.7.1	标准审定会会议费	0	0	0
	2.7.2	标准工作组研讨会	0.055	90	4.95
	2.8	审查费	0	0	0
	预 算 总 额				21.7500
工作进度（注明时间）	起草 2025年1月～3月 征求意见 2025年4月～6月 审查 2025年7月～10月 报批 2025年11月				

起草审查	起草 2025年1月~3月 审查 2025年7月~10月	征求意见 报 批	征求意见 2025年4月~6月 报 批 2025年11月		
备注	2024年6月25日召开全体委员会，对2025年标准提案进行审议。应道专家组成员47人，到会或委托参会37人，线上参加投票4人。实际参与投票人数为41人。满足3/4人数到会要求。投票有效。经审议，33人投票同意立项，5人弃权，3人不赞成。满足申报要求。				
与相关的国际标准、国外区域或国家标准（如欧美日等）技术水平的对比情况	\u000a				
起草单位 意见	（签字、盖章） 年 月 日	技委会 或归口 单位意见	（签字、盖章） 年 月 日	主管 部门 意见	（签字、盖章） 年 月 日

注 1：“标准类别”分为产品、基础、方法、管理、安全、其他。

注 2：“拟开展的主要工作”应包括调查、收集文献资料、试验、测试、方法标准验证、样品标准研制与定值、标准及编制说明的编写等项工作。

注 3：无标准草案或技术大纲的计划项目原则上不予批准。