

推荐性行业标准计划项目建议书

项目名称 (中文)	HRR (同源重组修复) 基因变异解读规范和数据库建立的通用要求		
项目名称 (英文)	General Requirement for the Interpretation Guidelines and Database Establishment of HRR Gene Variants		
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	
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	同源重组修复 (Homologous Recombination Repair, HRR) 是维持细胞遗传稳定性的关键DNA修复途径之一, 它负责修复DNA双链断裂 (DSBs)。HRR通路的关键基因包括BRCA1、BRCA2、ATM、PALB2、RAD51C/D等, 它们的突变在卵巢癌、乳腺癌、胰腺导管癌、前列腺癌等肿瘤中尤其突出, 其精准分类对癌症的早期诊断、治疗选择及预后评估极为重要。然而, 根据美国医学遗传学与基因组学学会 (ACMG) 的复杂变异分类框架, HRR基因分类面临诸多挑战, 包括证据来源的多样性及标签的精确应用, 进而在实施层面也带来了相应的困境, 特别是, 下一代测序 (NGS) 技术虽能生成大量数据, 但数据解读耗时且结果不明确的问题异常凸显, 变异的错误分类可能导致治疗决策错误和不必要的焦虑。本项目旨在明确HRR基因变异解读规范和数据库建立的通用要求, 提升变异解读的准确性和一致性, 以进一步支持临床诊断和治疗决策, 提升HRR基因相关疾病 (如乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌、胰腺癌等) 的诊疗水平。本项目的意义在于通过规范HRR基因变异解读, 减少不同实验室之间的解读差异, 提升诊断一致性。通过提供权威的HRR基因变异数据库, 支持科研和临床数据共享, 推动HRR基因相关研究的发展。同时促进国内HRR基因变异解读技术与国际接轨, 提高中国在该领域的国际影响力。		
范围和主要技术内容	适用范围: 用于各种肿瘤基因检测技术中胚系或体细胞突变结果解读的规范指导和数据库建立的通用要求。 主要技术内容: HRR基因变异注释的标准化方法: 包括对变异的详细描述和信息收集, 如变异的位置、类型和潜在的临床影响。 HRR基因变异分类的标准化方法: 基于注释信息和变异数据库, 对变异进行分类, 如致病性、可能致病性、意义未明、可能良性和良性。 HRR基因变异报告规范: 制定统一的报告格式和内容, 确保变异解读		

	结果的清晰和准确。 HRR基因变异数据库的建立和维护：包括数据收集、存储、检索和共享机制。 HRR基因变异功能研究和临床关联性的评价标准和方法：评估变异的功能和临床相关性，提供科学依据。 变异解读的质量控制措施和认证流程：确保解读结果的可靠性和一致性。
主要强制的内容和强制的理由	/
与有关法律、法规和强制性标准的关系	符合相关法律、法规、强制性标准的要求
标准所涉及的产品清单	/
国内外有关情况和发展趋势	目前，国内在BRCA基因变异解读方面已经有了一些共识和标准。然而，针对HRR基因变异解读的具体标准和数据库建设还相对缺乏。现有的BRCA解读共识为HRR基因的标准化工作奠定了一定的基础，但仍需进一步努力建立全面的HRR基因解读规范。 在国际上，多个组织已经为HRR基因变异解读的标准化做出了重要贡献：EMQN（European Molecular Genetics Quality Network）：EMQN通过其外部质量评估（EQA）计划，推动了HRR基因（包括BRCA1和BRCA2）的变异分类和解读的标准化。EMQN提供全面的质量评估，从样本处理、测试到结果解读，确保实验室的诊断程序和报告的高质量和一致性。 GenQA（Genomic Quality Assessment）：GenQA提供了一系列的EQA计划，涵盖BRCA和其他HRR基因的变异分类和解读。参与者在这些计划中需分类多个变异并提供分类依据，确保分类的准确性和一致性。GenQA还定期举办教育性网络研讨会，帮助参与者提升变异解读的能力。 CANVIG（UK Cancer Variant Interpretation Group）和ACGS（Association for Clinical Genomic Science）：这些组织发布了癌症易感基因的变异分类指南，并针对HRR基因变异提供具体的解读推荐。它们采用ACMG（American College of Medical Genetics and Genomics）指南并结合自身的建议，以确保变异分类的科学性和权威性。 ClinGen（Clinical Genome Resource）：ClinGen通过其专门的专家小组（如SVI工作组，Sequence Variant Interpretation Group）更新和推广变异分类标准，推动HRR基因变异解读的标准化和临床应用。 OncoKB作为一个知识数据库，致力于癌症基因组变异的临床意义注释。它为HRR基因变异提供了详细的注释和临床关联信息，支持肿瘤的个性化治疗决策。OncoKB的贡献在于整合和系统化临床数据，提供一个权威的参考资源，推动全球HRR基因变异解读的标准化。

	总结来说，国际上，HRR基因变异解读的标准化和规范化趋势明显，各组织不断更新和完善解读指南，确保分类的科学性和一致性；建立全面的HRR基因变异数据库是当前的发展重点，促进数据共享和科研合作，为临床决策提供支持；随着人工智能和大数据技术在变异解读中的应用日益增多，有望进一步提高解读的准确性和效率。 这些国际组织和项目的努力，为国内建立HRR基因变异解读标准和数据库提供了宝贵的经验和参考。通过借鉴国际先进做法，结合国内实际需求，可以有效提升HRR基因变异解读的规范化水平，推动相关领域的发展。
制定标准拟采用的方法和技术依据	1. 国际指南与标准的本地化适应： 参考国际权威机构发布的指南，如ACMG（American College of Medical Genetics and Genomics）和AMP（Association for Molecular Pathology）联合发布的变异分类指南。这些指南提供了变异分类的标准流程和具体判读标准，是HRR基因变异分类的基础。 结合ClinGen（Clinical Genome Resource）发布的更新和推广变异分类标准的实践经验，特别是其SVI工作组的最新推荐，确保标准的科学性和前沿性。 2. 数据库建设： 基于第一步中细化的变异解读的规则，构建HRR基因变异的证据文献数据库，同时将本地检测累积的数据形成证据进行整合，制定证据更新机制，定期对证据进行更新和维护，建立系统化、标准化的HRR基因变异数据库。 3. 质量控制与外部质量评估（EQA）： 计划将覆盖样本处理、检测、结果解读到最终报告的全过程，确保每一步的高质量和一致性。 4. 专家共识与教育培训： 组织国内外相关领域的专家，形成HRR基因变异解读的专家共识。CANVIG和ACGS等组织发布的指南可以作为参考，结合国内实际情况进行本地化适应。 定期举办教育培训和网络研讨会，提升相关人员的变异解读能力和数据库维护水平。。 5. 技术和方法的持续改进： 结合人工智能和大数据技术，不断改进变异解读的方法和流程，提升解读的准确性和效率。 通过持续的科研和临床实践，不断更新和优化变异分类和注释标准，确保标准的前沿性和实用性。
拟开展的主要工作（注2）	\u000a
与标准制修订相关的工作基础条件	国内多个NGS检测实验室和医院开展了HRR基因检测，积累了大量临床数据。 部分科研机构和企业已经建立了初步的HRR基因变异数据库，具备进一步发展的基础。

	国家和地方政府对精准医学和基因检测产业的政策支持，为标准制订提供了良好的政策环境。 拥有一批在HRR基因变异解读和研究领域有丰富经验的专家团队。
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，35人投票同意立项，4人弃权，2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。