

## 推荐性行业标准计划项目建议书

项目名称 (中文)	基于循环肿瘤DNA高通量测序的实体瘤分子残留病灶 (MRD) 检测技术指南		
项目名称 (英文)	guidelines for Solid Tumor Molecular Residual Lesion (MRD) detection based on high throughput sequencing of circulating tumor DNA		
起草单位	苏州吉因加生物医学工程有限公司	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	<p>微小残留病灶 (Minimal Residual Disease, MRD) 是指肿瘤患者接受根治性治疗后, 体内仍有肿瘤细胞残留的状态, 是复发和转移的重要原因。传统影像学或实验学方法无法发现, 但通过液体活检可以发现的分子异常, 可为临床治疗决策提供重要参考。MRD在临床中的应用价值如下: 1. 可靠的预后生物标志物, 提前预警肿瘤复发风险。MRD阳性结果意味着癌症治疗后仍可检测到残留病灶, 患者复发风险较高, 预后较差, 阴性结果表示癌症治疗后未检测到残留, 患者复发风险较低, 预后较好。另外, 影像学评估肿瘤治疗效果具有滞后性的特点, 而基于循环肿瘤DNA (Circulating Tumor DNA, ctDNA) 的MRD检测可提前影像学数月预测复发, 提早预警不良预后及转移的可能, 提供临床决策窗口期。 2. 辅助指导治疗方案选择。围术期检测MRD有助于精细化制定治疗策略, MRD帮助识别标准治疗疗效较差的人群, 从而提示附加治疗, 也能够筛选根治性治疗后潜在治愈的人群, 从而减少辅助治疗和相关的副作用。ctDNA-MRD监测可以帮助临床评估治疗反应, 辅助指导治疗方案的调整。基于循环肿瘤DNA高通量测序的MRD检测产品国内多家厂商处于产品开发和临床验证的进程中, 国内尚无NMPA获批的MRD检测产品, 相关技术或产品开发暂无可参考的标准。鉴于MRD检测技术在临床转化应用中的重要性, 为促进先进技术在临床上的推广应用, 亟需对基于杂交捕获测序的微小残留病灶 (MRD) 检测技术建立标准, 形成一套统一的标准来指导产品的研发, 评估产品性能能否满足临床的需求。</p>		
范围和主要技术内容	<p>适用范围: 用于对围手术期患者人基因组目标区域杂交捕获后, 采用高通量测序技术开展微小残留病灶 (MRD) 检测的方法, 建立检测要求及技术开发标准。 主要技术内容:</p>		

	检测原理、检测技术方法、试剂、仪器、高通量测序、数据分析、结果报告等环节的技术建立过程以及检测流程重点环节的质量控制要求等。
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	针对基于高通量测序的实体瘤分子残留病灶（MRD）检测暂无有关法律、法规和强制性标准。
标准所涉及的产品清单	/
国内外有关情况及发展趋势	<p>国内外目前无基于杂交捕获测序的微小残留病灶（MRD）检测技术的相关标准，关于MRD的检测目前已逐步写入部分癌症的NCCN指南或专家共识。MRD检测的临床应用场景逐渐增加，受益人群和市场潜力非常巨大。MRD检测已成为热门的临床应用方向，其技术及产品的开发及临床实践探索，国内外各厂商正在如火如荼地开展中，亟待建立相关标准。</p> <p>2021年，ctDNA作为预后预测指标写入《结肠癌NCCN指南》，肯定其提供预后及预测信息，辅助II-III期结肠癌辅助治疗决策的价值，鼓励入组相关临床试验，积累更多证据。《结直肠癌分子检测高通量测序中国专家共识》中指出ctDNA突变负荷检测用于检测I~III期结直肠癌患者微小残留病灶和辅助治疗反应以及识别高复发风险。中国肺癌高峰论坛《非小细胞肺癌分子残留病灶专家共识》中，关于MRD的概念、检测的基本技术要求、可手术早期肺癌MRD应用、局晚期非小细胞肺癌MRD应用、晚期非小细胞肺癌MRD应用达成专家共识。2022年，中国肺癌高峰论坛发布《III期肺癌专家共识》，ctDNA-MRD可作为预后判断的生物标志物，根治治疗后ctDNA-MRD阳性者，推荐术后辅助治疗，建议参加ctDNA-MRD的前瞻性临床试验。《基于靶标指导乳腺癌精准治疗标志物临床专家共识（2022版）》，国内专家共识指出，ctDNA可用于监测早期乳腺癌MRD以评估复发风险。</p> <p>国内外产品研发情况：Signatera是一种tumor-informed MRD检测，对原发肿瘤组织WES的16个体细胞突变设计引物，然后对分离出的血浆cfDNA进行超深度测序，平均深度为100,000×，每个样本至少两个肿瘤变异，在ctDNA浓度为0.01%-0.02%时，分析灵敏度超过98%。Signatera已获得了三个突破性设备的指定，一个在2019年5月，两个在2021年3月，并作为三个不同临床适应症的辅助诊断设备获得批准。2020年9月，Medicare敲定了一项计划，批准对II期和III期结直肠癌（CRC）患者使用Signatera进行全覆盖，为手术后的辅助治疗提供依据，并监测复发。ArcherDX开发的个性化癌症监测（PCM）技术，在2020年1月获得了美国食品和药物管理局的突破性设备认定。RaDaR是一种基于Inivata公司InVision平台技术的Tumor-informed的NGS测序技术，于2021年3月获得美国食品和药物管理局的突破性设备认定，技术检测灵敏度为百万分之十，VAF检测限为0.001%。FoundationOne Tracker（F1T）是Foundation</p>

	Medicine (FMI) 联合Natera推出的ctDNA-MRD产品, 2022年2月15日, 获FDA突破性设备认定, 用于检测早期癌症患者治愈性治疗后的MRD。国内吉因加、燃石、世和、臻和等各大厂商。
制定标准拟采用的方法和技术依据	拟采用的方法: 采用高通量测序技术, 建立MRD检测方法。 技术依据: 参考国内外MRD标杆产品的前沿研究及其检测技术方案的建立过程, 结合获得FDA突破性设备认证的产品经验, 参考NCCN临床指南推荐及专家共识对于MRD检测的要求。
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工作。
与标准制修订相关的工作基础条件	具备相关的仪器设备并取得了相应的科研成果
合作单位与任务分工	主要起草工作由苏州吉因加生物医学工程有限公司完成。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	0.100	
	2.1.2	资料购买费	0.2	1	0.200	
	2.1.5	市场调研费	0.2	1	0.200	
	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	0.900	
	2.2.2	校对费	0.7	1	0.700	
	2.2.3	印刷	0.2	1	0.200	
	2.3	试验费	1	3	3.000	
	2.4	差旅费				
	2.4.1	标准调研工作差旅费	0.2	4	0.800	
	2.4.2	标准审定会专家差旅费（交通）	0.1	10	1.000	
	2.4.3	工作组专家差旅费（交通）	0.1	10	1.000	
	2.5	咨询费	0.05	6	0.300	
	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	6.000	
	2.6.2	验证人员劳务费	0.35	4	1.400	
	2.7	会议费				
	2.7.1	标准审定会会议费	0			
	2.7.2	标准工作组研讨会	0.055	90	4.950	
	2.8	审查费				
	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 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，40人投票同意立项，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	见附件				
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。