

推荐性医疗器械行业标准计划项目建议书

项目名称 (中文)	微卫星不稳定性 (MSI) 检测试剂盒 (荧光 PCR - 毛细管电泳法)		
项目名称 (英文)	Microsatellite instability (MSI) detection kit (Fluorescent PCR-capillary electrophoresis)		
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	SAC/TC136 全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会
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	11.100.10
标准类别 (注1)	产品标准	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>微卫星 (Microsatellite, MS) 是基因组中的短串联重复序列。微卫星不稳定性 (MSI) 是指在 DNA 复制时, 由于 DNA 错配修复 (Mismatch Repair, MMR) 功能缺失引起插入或缺失突变, 而导致微卫星序列长度发生变化的现象。根据中国结直肠癌分子生物标志物检测专家共识及国际诊疗指南, 微卫星高度不稳定性和错配修复功能缺陷 (dMMR) 对结直肠癌患者的预后判断, 药物疗效预测和对疑似林奇综合症的结直肠癌患者筛查有明确的指导意义。美国 FDA 加速批准 MSI 性状作为指导多种实体肿瘤的免疫治疗用药生物标志物之一。微卫星不稳定性 (Microsatellite Instability, MSI) 检测试剂盒在临床上用于体外定性检测中性福尔马林固定石蜡包埋 (FFPE) 的人类癌组织 DNA 提取物中不同的微卫星位点 (NR-21, BAT-25, BAT-26, Mono-27, BAT-52, BAT-56, BAT-59, BAT-60 等) 的不稳定性。检测的微卫星高度不稳定性 (MSI-H) 的结果并结合其它临床诊断可辅助诊断有 DNA 错配修复功能缺失 (dMMR) 特征的结直肠癌及胃癌等肿瘤。因此制定相应的行业标准, 统一规范及要求, 有助于该产品的检测、审评和监管, 以满足市场需求。</p>		
范围和主	本文件规定了微卫星不稳定性 (MSI) 检测试剂盒的要求、标签和使用说明、		

<p>要技术内容</p>	<p>包装、运输和贮存，描述了相应的试验方法。本文件适用于定性检测肿瘤患者福尔马林固定石蜡包埋（FFPE）组织或新鲜冷冻组织样本中DNA的微卫星不稳定性（MSI）状态。本文件适用于采用荧光PCR-毛细管电泳法检测微卫星不稳定性（MSI）的试剂盒。主要技术内容：外观，阳性参考品符合率，阴性参考品符合率，检测限，重复性。</p>
<p>主要强制的内容和强制的理由</p>	<p>非强制性标准</p>
<p>与有关法律、法规和强制性标准的关系</p>	<p>本标准与现行法律法规和强制性标准没有冲突。本标准在编制过程中参考了现行有效的国家（行业）标准。按照GB/T 1.1-2020相关要求编写。符合现有医疗器械监管法律法规的要求。</p>
<p>标准所涉及的产品清单</p>	<p>产品名称 注册人名称 注册证编号 微卫星不稳定（MSI）检测试剂盒（多重荧光PCR-毛细管电泳法） 常州桐树生物科技有限公司 国械注准20213400070 微卫星不稳定基因检测试剂盒（荧光PCR-毛细管电泳法） 北京阅微基因技术股份有限公司 国械注准20213400936 人微卫星不稳定性（MSI）基因检测试剂盒（多重荧光PCR-毛细管电泳法） 北京鑫诺美迪基因检测技术有限公司 国械注准20233400851 人类微卫星不稳定性（MSI）检测试剂盒（荧光PCR-毛细管电泳法） 厦门艾德生物医药科技股份有限公司 国械注准20233401589</p>
<p>国内外有关情况及发展趋势</p>	<p>《结直肠癌分子标志物专家共识》（2018）、《中国临床肿瘤学会CSCO结直肠癌诊疗指南（2021版）》等多个指南和专家共识陆续推荐所有结直肠癌患者进行MSI状态检测。2020年《胃癌诊疗指南》新增了胃癌组织中评估MSI/dMMR状态“II级推荐”改为“I级推荐”。2021年第1版NCCN胃癌的临床实践指南指出，所有新诊断的胃癌患者都应进行MSI的检测或MMR基因的免疫组化（IHC）检测。子宫内膜癌分子检测中国专家共识（2021年版）推荐对所有确诊的子宫内膜癌患者进行MMR/MSI状态检测。MSI检测对于肿瘤的辅助诊断和治疗等具有重要的意义。越来越多的癌种将MSI检测写进了专家共识和诊疗指南中，对癌症患者进行MSI检测是一种趋势。2017年FDA批准了默沙东公司的帕博利珠单抗（Keytruda）用于治疗MMR功能缺陷（dMMR）和微卫星不稳定性高（MSI-H）晚期（转移性）实体瘤患者。MSI作为晚期实体瘤特别是结直肠癌患者免疫治疗疗效的预测生物标志物，其检测具有重要的临床意义。目前MSI检测作为近年来肿瘤临床应用的一大热点，其临床应用的重要价值体现在其多种用途上。截止2024年9月，NMPA已批准了4个荧光PCR-毛细管电泳法MSI检测产品（艾德、阅微、桐树、鑫诺美迪），此外上海普洛麦格的荧光PCR-毛细管电泳法试剂盒也进入审批或者临床试验阶段。MSI在LS辅助诊断或PD1/PD-L1的伴随诊断中具有明确而重要的临床意义，后续将会有更多的产品获批上市，但国内外目前尚无针对产品的国标或行业标准，亟需制定规范、标准，提升试剂盒整体质量。有关微卫星不稳定性（MSI）检测的国家参考品由我科室研制完成，广泛应用于后续相关产品的检验，现行已经批准并发布的国家参考品批号为360028-202202。</p>

制定标准拟采用的方法和技术依据	拟采用方法：使用微卫星不稳定性（MSI）检测国家参考品，采用荧光PCR-毛细管电泳法，评价检测结果的阳性参考品符合率、阴性参考品符合率、重复性和检测限，依据制定的标准对适用的MSI检测试剂盒的产品性能进行验证。 a) 确定微卫星不稳定性检测试剂盒性能评估用的国家参考物质样本。 b) 采用标准适用方法学（荧光PCR-毛细管电泳法）的试剂盒进行检测，完成上述参考物质的分析工作。 c) 评估参考物质样本的检出率，并对存在不一致或争议的检测结果进行验证。 d) 发布检测标准，对标准的技术要求指标及检验方法等进行规范。技术依据：本次标准制定，本着科学性、先进性和可操作性为原则，以国家参考品、技术要求以及本标准的使用范围为依据，制定本标准。
拟开展的主要工作（注2）	1、国内外微卫星不稳定性检测试剂盒调研，相关文献资料及标准信息收集调研本产品的市场需求及国内外最新研究进展，通过最新文献的查阅了解此行业的发展方向以及国际上此类产品的最新标准。 2、行业标准编写（含标准起草和编写起草说明、研讨会） 1) 在前期调研和资料收集的基础上成立专门的标准编制组。 2) 确定微卫星不稳定性检测试剂盒的技术指标要求、试验方法，确定验证此类试剂盒所需的国家参考品。 3) 根据调研内容和讨论结果起草标准，并咨询相关的行业专家，对此标准进行研讨审评。 3、实验方法的建立和验证 1) 结合微卫星不稳定性（MSI）检测国家参考品，根据制定的标准草案，确定试验目的、要求、试验对象、试验方法，试验中使用的仪器、设备、工具、场地、工作环境以及验证时应当注意的事项等，以确保试验验证的可靠性和准确性。 2) 根据设计好的实验SOP，组织实验人员开展实验对标准进行验证。
与标准制修订相关的工作基础条件	1. 第一起草单位：中国食品药品检定研究院是国家药品监督管理局的直属事业单位，依法承担着药品、生物制品、医疗器械（包括体外诊断试剂）和实验动物质量的监督检验、仲裁检验、委托检验以及进口药品、生物制品、医疗器械和新药、新生物制品、新医疗器械的质量复核，药品标准物质的标定、分发等工作，是国家药品、生物制品质量最高检验和仲裁机构。我院在体外诊断试剂（血型、化学、生化、微生物、免疫、放免等）检定、血筛试剂批签发及标准物质研制，特别是在高风险的传染病及与血源筛查有关的体外诊断试剂标准物质的标定、分发及与国际交流工作中做了大量工作；我院在工作体外诊断试剂行业标准制定方面，已制修订完成了几十项行业标准，积累了丰富的经验。 2. 具备微卫星不稳定性检测性能评估用的参考物质微卫星不稳定性（MSI）检测国家参考品；同时具备上述样品在不同荧光PCR-毛细管电泳分析系统中的分析结果数据。
合作单位与任务分工	牵头单位负责起草标准，确定关键指标，合作单位负责搜集资料，进行验证和讨论，并核对标准内容。

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	0	0
2.1.2	资料购买费	0.2	0	0
2.1.5	市场调研费	0.2	0	0
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	0.8	0	0
2.2.2	校对费	0.5	0	0
2.2.3	印刷	0.2	0	0
2.3	试验费	1.5	7	10.5
2.4	差旅费			
2.4.1	标准调研工作差旅费	1	0	0
2.4.2	标准审定会专家差旅费（交通）	1	0	0
2.4.3	工作组专家差旅费（交通）	1	0	0
2.5	咨询费	0.2	0	0
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	1.5	3	4.5
2.6.2	验证人员劳务费	0.2	3	0.6
2.7	会议费			
2.7.1	标准审定会会议费	0.05	50	2.500
2.7.2	标准工作组研讨会	0.05	20	1.000
2.8	审查费	0.01	79	0.790
预算总额				20.8900
工作进度（注明时间）	目前准备立项材料，计划1、起草：2025.1~2025.3 2、行标验证和指标确认：2025.4~2025.7 3、征求意见及完善标准：2025.8~2025.10 4、审查：2025.11 5、报批：2025.12			

起草审查	目前准备立项材料，计划1、起草：2025.1~2025.3 2、行标验证和指标确认：2025.4~2025.7 3、审查：2025.11 5	征求意见 报 批	征求意见及完善标准： 2025.8~2025.10 4报批： 2025.12		
备注	技术委员会对标准项目名称、标准的效力、适用范围、第一起草单位等内容投票予以通过，具体表决情况如下：技术委员会委员总数 79 人，参与投票人数 77 人，赞成票数 70 票，弃权 6 票，不赞成 1 票，赞成率 90.9% 无				
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。