

推荐性医疗器械行业标准计划项目建议书

项目名称 (中文)	亚甲基四氢叶酸还原酶 (MTHFR) 基因 677C/T 检测试剂盒		
项目名称 (英文)	5,10-methylenetetrahydrofolate reductase(MTHFR) Gene 677C/T testing kit		
起草单位	中国检验检疫科学研究院	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	亚甲基四氢叶酸还原酶 (MTHFR) 是甲硫氨酸-叶酸代谢中的关键酶。该酶将 5,10-亚甲基四氢叶酸转换为 5-甲基四氢叶酸。一方面,5-甲基四氢叶酸作为细胞内一碳单位载体参与核酸合成及甲基化,另一方面其作为甲基的供体参与同型半胱氨酸(Hcy)的代谢,维持 Hcy 正常的血浆水平。MTHFR 基因的多个位点在人群中具有多态性,其中与功能和疾病最为相关的是 C677T 位点多态性。在 MTHFR 基因第 677 个核苷酸位置,其碱基可发生胞嘧啶(C)向胸腺嘧啶(T)的突变,MTHFR 酶的活性逐级降低。MTHFR C677T 位点发生 TT 纯合突变时,MTHFR 活性显著下降,仅为野生型(CC 型)酶活性的 30%;而发生杂合型突变(CT 型)时,酶活性下降为正常酶活性的 65%。MTHFR C677T 在中国人群中的突变频率高达 50%,TT 基因型占比约为 25%,远高于美国白人的 10%-12%。MTHFR 基因突变,叶酸代谢能力下降,导致叶酸缺乏,进而引起 Hcy 在人体内不同程度的蓄积,表现为血浆水平升高。MTHFR 基因型变异是导致我国人群脑卒中高发最主要的遗传危险因素,主要是因为高 Hcy 与高血压对于心血管疾病的发生具有协同作用,且我国近 3 亿高血压人群,约 75%是 H 型高血压。血浆 Hcy 水平每增加 5μmol/L,中风风险增加 59%,缺血性心脏病风险增加 33%,而 H 型高血压患者的卒中风险比一般人高出 11-28 倍。我国每年新发卒中约 200 万人,因卒中死		

	亡占总死亡人数 20%以上。《H 型高血压专家共识》认为，MTHFR（C677T）的 TT 纯合突变型是导致 H 型高血压的重要遗传因素。此外，大量研究表明 MTHFR 677C/T 基因突变会导致孕妇体内同型半胱氨酸升高，从而导致孕妇早产、低出生体重儿、新生儿神经管畸形、唇腭裂等。经国家药监局官网查询亚甲基四氢叶酸还原酶基因检测试剂盒注册证情况，输入中文关键词“亚甲基四氢叶酸还原酶”和英文关键词“MTHFR”，分别检索到 1 项、27 项注册证，共计 28 项注册证。均为检测 677C/T 位点的多态性，涉及的方法学包括 PCR 荧光探针法、PCR-芯片杂交法、PCR-金磁微粒层析法、PCR-熔解曲线法、PCR-毛细管电泳法。由于各试剂盒的检测原理存在一定差异，仍无亚甲基四氢叶酸还原酶基因 C677T 位点多态性检测试剂盒的行业标准或国家标准，客观上无法对这类试剂盒的性能指标进行统一尺度的评价，来保障临床样本检测结果的准确性。因此，建立亚甲基四氢叶酸还原酶（MTHFR）基因分型检测试剂盒的行业标准，将有助于促进各厂家改进检测能力，提高试剂质量，有效提高基因分型检测的准确度，提前进行干预治疗，从而降低新生儿出生缺陷、孕妇早产及心脑血管疾病发生风险，对提高我国人口素质，降低国家和家庭负担方面有着重要的意义。同时，将为该类产品的研制、检测检验及上市后的监管工作提供必要的技术指导和依据。
范围和主要内容	1、适用范围 本标准规定了亚甲基四氢叶酸还原酶基因677C/T 检测试剂盒的要求、标识、标签和使用说明、包装、运输和贮存，描述了相应的试验方法。适用于定性检测人体样本中亚甲基四氢叶酸还原酶（MTHFR）基因677C/T 的试剂盒。包括PCR 荧光探针法、PCR-芯片杂交法、PCR-金磁微粒层析法、PCR-熔解曲线法、PCR 电泳法、PCR毛细管电泳分析法亚甲基四氢叶酸还原酶（MTHFR）基因 677C/T检测试剂盒，不适用于测序法为原理的亚甲基四氢叶酸还原酶（MTHFR）基因 677C/T 检测试剂盒。2、主要内容 本文件包含外观、检测限、准确性、特异性、重复性。
主要强制的内容和强制的理由	非强制性标准
与有关法律、法规和强制性标准的关系	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相关要求进行编写。符合现有医疗器械监管法律法规的要求。
标准所涉及的产品清单	本标准适用于 PCR 荧光探针法、PCR-芯片杂交法、PCR-金磁微粒层析法、PCR-熔解曲线法等亚甲基四氢叶酸还原酶（MTHFR）基因 677C/T 检测试剂盒，不适用于测序法为原理的亚甲基四氢叶酸还原酶（MTHFR）基因 677C/T 检测试剂盒。
国内外有关情况和发展趋势	一、国内外对该技术研究情况简要说明：目前国内外获批注册上市的亚甲基四氢叶酸还原酶基因检测试剂盒，主要为检测677C/T位点的多态性，少数为检测A1298C位点的多态性。涉及的方法学包括PCR荧光探针法、PCR-熔解曲线法、荧光PCR -毛细管电泳测序法、PCR-金磁微粒层析法、PCR-芯片杂交法。PCR 荧光探针法灵敏度较高，对目标序列具有高特异性，可

	分辨单个碱基的突变，重复性比较好，但每次探针和引物的设计只适合一个特定的目标，而且大多需要委托公司进行设计和标记，价格相对较高。PCR 熔解曲线法操作简单、准确性高、特异性好、结果易判，但对引物设计的要求更高，结果判读没有荧光探针法直观。荧光PCR-毛细管电泳测序法、PCR-金磁微粒层析法则需要额外设备和操作。PCR-芯片杂交法可完成多个等位基因分析，具有灵敏度高、特异性强、需样本量少，但不同探针的杂交条件须严格统一(如温度、离子强度)，易出现误差，对某些杂合子分辨率不好，分辨率不及测序技术和PCR荧光探针法。因此，现有的试剂盒或多或少存在技术本身的局限、成本高或需要后续检测设备、步骤等缺陷。 二、项目与国际标准或国外先进标准采用程度的考虑 本产品技术方法涉及的有关基础标准包括 1. ISO 15189: 2012 《医学实验室—特殊要求的质量和能力的要求》 2. ISO 13485: 2016 《医疗器械—质量管理体系—要求》 3. ISO/IEC 17025:2017 《检测和校准实验室的通用要求》 4. CLSI MM18-A: 2008 《分子诊断方法验证；第一版》 三、与国内相关标准间的关系 本产品技术方法涉及的有关基础标准包括 1. GB/T 22576.1-2018 《医学实验室质量和能力的要求 第1部分：通用要求》 2. GB/T 19001-2016/ISO 9001: 2015 《质量管理体系要求》 3. YY/T 1182-2010 核酸扩增检测用试剂（盒） 4. YY/T 1731-2020 人基因单核苷酸多态性（SNP）检测试剂盒 ISO 15189: 2012 《医疗实验室要求和质量管理体系—要求》、 ISO 13485: 2016 《医疗器械—质量管理体系—要求》等，涉及对医疗检测服务与检测试剂的检测流程、技术要求、结果解读等方面的规定。《医疗器械注册管理办法》等，规定基因检测试剂和设备注册、产品质量、技术规范等方面内容。YY/T 1182-2010 核酸扩增检测用试剂（盒）涉及核酸扩增检测试剂（盒）的质量控制，不适用于基因分型试剂（盒）。YY/T 1731-2020人基因单核苷酸多态性（SNP）检测试剂盒规定了人基因单核苷酸（SNP）多态性检测试剂盒的要求、试验方法及标签、使用说明书、包装、运输和贮存等内容，未涉及MTHFR检测试剂盒的检测方法标准。 综上，目前国内外还没有针对MTHFR 677C/T检测试剂盒的标准。因此，制定针对MTHFR 677C/T 检测试剂盒的标准势在必行，不仅可填补国内外相关标准的空白，提升我国在标准领域上的话语权，同时具有显著的社会效益和经济效益，有利于我国人基因单核苷酸（SNP）多态性检测领域的检测方法标准完善，为该领域试剂（盒）生产厂家产品品质提供更科学的技术指导，提高产品质量，针对冠心病、脑卒中等心脑血管疾病，神经管畸形、先天性心脏疾病、唇腭裂、唐氏综合症等新生儿出生缺陷早期筛查，妊娠期高血压综合征、自然流产等孕产期疾病进行早期筛查和诊断，及早进行干预治疗，促进人群健康，提高人口素质，显著降低国家和家庭的经济负担。
制定标准拟采用的方法和技术依据	本次行业标准的方法学基本覆盖绝大多数已获批准注册上市的试剂盒，验证数据充分，使确定的各指标更加严谨、更具可操作性。同时充分考虑我国的技术法规和标准体系、以及企业实际生产和使用中的需求，综合企业和用户的利益，体现了本标准的先进性、科学性和合理性。在技术指标的确定方面，参考了目前市场上进口企业和国产企业厂家相关产品的说明书和性能评估资料，并结合临床要求制定，邀请业内专家对逐条性能指标进行了充分讨论，并且对标准中每一条性能指标和试验方法均进行了实验验证，关键指标准确性和特异性验证结果全部符合标准规定的要求。 综上，产品

	标准所列技术指标是合理的，所列试验方法是可靠的可行的。
拟开展的主要工作（注2）	1. 广泛调研和搜集与行业标准制定相关的技术文献、研究报告、专利、期刊论文、标准文本等，对收集到的资料进行筛选、整理、分析和总结。2. 针对标准中涉及的方法学、技术指标、性能要求等，设计并实施相应的试验和验证方案，严格遵循科学方法和规范程序，确保数据的准确性和可靠性。根据验证结果，评估标准中各项要求的合理性和可行性。3. 根据标准要求，对样品进行精确测量和定值，确保其满足标准中规定的各项技术指标。4. 根据上述工作的结果，编写行业标准文本及其编制说明，明确规定技术要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输和贮存等内容，以及标准制定的背景、依据、过程、主要技术内容及其理由等。
与标准制修订相关的工作基础条件	中国检验检疫科学研究院邹明强团队在标准制定方面积累了丰富的经验：主持制定发布2项纳米材料技术规范国际标准《Nanotechnologies Nanoscale calcium carbonate (powdered form) Part 1: Characteristics and measurement; Part 2: Specifications for sealant application》(ISO/TS 11931)，《Nanotechnologies - Nanoscale titanium dioxide (powdered form) Part 1: Characteristics and measurement; Part 2: Specifications for sunscreen application》(ISO/TS 11937)；制定国家标准《纳米氧化铝》(GB/T 26824-2011)、《番茄环斑病毒的测定-纳米颗粒扩增胶体金层析法》(GB/T 28973-2012)、《马铃薯A病毒的测定-纳米颗粒扩增胶体金层析法》(GB/T 28974-2012)、《莬苣花叶病毒的测定-纳米颗粒扩增胶体金层析法》(GB/T 28975-2012)、《实时荧光定量PCR仪性能评价通则》(GB/T 42753-2023)；行业标准《出口牛奶中三聚氰胺快速检测方法 拉曼光谱法》(SN/T 2805-2011)、《纳米二氧化钛检验规程》(SN/T 2041-2008)、《纳米碳酸钙检验规程》(SN/T 2042-2008)、《纳米氧化铝检验规程》(SN/T 2044-2008)、《科研用试剂评价指南》(RB/T 036-2020)等30余项。深圳泰乐德医疗有限公司王玉团队参与制定“醛固酮测定试剂盒”行业标准、即时检验(POCT)室内质量控制指南团体标准等。研发团队在技术和工艺创新方面取得显著成果，已获得体外诊断试剂盒注册证44项，产品出厂检验标准均参照国家或行业相关标准方法进行检验。从事相关生产、技术研发、检验检测等相关技术人员，熟悉国家医疗器械有关政策、法律、法规和医疗器械标准体系，拥有三重四极杆液质联用仪等设备，可用于产品溯源、标准品定值等，为产品溯源提供有力保障。
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。

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	2	1	2
	2.4	差旅费			
	2.4.1	标准调研工作差旅费	0.1	5	0.5
	2.4.2	标准审定会专家差旅费（交通）	0.1	5	0.5
	2.4.3	工作组专家差旅费（交通）	0.1	5	0.5
	2.5	咨询费	0.02	14	0.28
	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	3	1	3
	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	0.01	80	0.8
	2.7.2	标准工作组研讨会	0.02	50	1
	2.8	审查费	0.08	30	2.4
	预 算 总 额				15.6800
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 68 票，弃权 6 票，不赞成 3 票，赞成率 88.3% 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。