

深圳市标准化协会团体标准制修订

立项申请书

项目名称 (中文)	《人肠道微生物高通量测序检测解读规范》		制定 或 修订	☒ 制定 修订	被修订标准号	
申请立项单位 名称	华大精准营养（深圳）科技有限公司				是否在其他协会申报立项	否 ☒ 是 ☐
单位地址	深圳市盐田区盐田街道北山工业区 11 栋 6 楼				计划起止时间	2024. 4- 2024. 10
联系人	唐林仪	电话(座机及手机)	18707197058	E-mail	tanglinyi@genomics.cn	

项目任务的目的、意义及必要性：（阐明标准立项的目的、意义及必要性）

目的：项目的主要目的在于建立一个公认、统一的采用高通量测序技术进行人肠道微生物检测的解读标准，规范肠道微生物检测报告的内容组成，确保检测报告能够为用户提供真实、可靠且有用的健康信息。

意义：该项目的意义在于通过建立统一的解读标准，规范采用高通量测序技术进行人肠道微生物检测的报告的内容、格式和结果解释，以便在技术平台、分析方法、数据库和生物信息工具等方面达到一致性，从而为用户提供一个全面、科学、准确且易于理解的个体肠道菌群概览，旨在解决目前存在的各种检测产品结果不一致性、报告内容质量参差不齐的问题，确保检测结果能够真实反映个体的健康状态，有助于提高检测报告的科学性和实用性，进而为个体健康管理提供更可靠的支持。

必要性：肠道微生物与人类健康之间的关系越来越受到重视，而随着测序技术的不断发展，高通量测序技术已广泛应用于研究人体肠道微生物与健康的关系。高通量测序技术能够提供关于微生物组的种群结构、物种多样性、进化关系、功能基因、代谢途径、微生物间相互协作关系及微生物群落与环境之间的关系等多个方面的重要信息，对于研究和理解个体健康状况具有重大价值，并已被应用于许多肠道微生物检测产品中。

目前，虽然已有国际标准、国家标准及团体标准对高通量测序的术语和定义、原理、试验条件试剂、仪器设备、样品、试验步骤、测序数据的标准化处理和质量控制等各个方面进行了规范，但尚不存在统一的标准来规范采用高通量测序技术进行人肠道微生物检测的报告及解读。由于缺乏统一的解读标准，以及不同的肠道微生物检测产品所使用高通量测序技术的技术平台、分析方法、数据库、生物信息工具等不同，不同检测公司的报告的具体内容、格式及结果解释等存在差异，影响了检测结果的有效利用。例如，使用的参考数据库不完整，或缺乏全面检测和准确定量样本中所有微生物的能力，可能会导致不同检测产品的结果存在不一致性、报告内容信息参差不齐，甚至可能出现对同一项检测结果有不同的释义的情况，从而无法判断检测结果是否真实反映了个体的健康状态；其次，缺乏科学性和准确性的错误解读内容可能会导致不当的健康干预，如某些检测报告及解读中可能会根据检测结果推荐饮食或营养补充品，但其改善健康的作用未经证实，严重影响了用户的健康管理。因此，建立统一的人肠道微生物检测

解读标准，以确保检测报告能够为用户提供真实、可靠且有用的健康信息，且用户能够正确理解和利用这些信息，十分必要。
国内外情况简要说明：（阐明所制定标准的国际标准、国家标准、行业标准、地方标准有关情况） 《ISO/TS 24420:2023 Biotechnology — Massively parallel DNA sequencing — General requirements for data processing of shotgun metagenomic sequences》阐述了宿主共生微生物组和环境微生物宏基因组的测序数据处理工作流程，规定了用于大规模并行 DNA 测序的鸟枪法宏基因组测序数据处理的质量控制要求，为鸟枪法宏基因组测序数据的数据目录、数据存档和元数据提供了指南，对于解决目前宏基因组研究中高深度测序带来的数据极端复杂化问题、提升超大队列数据的处理与管理等具有重要意义。 《GB/T 40226-2021 环境微生物宏基因组检测 高通量测序法》中规范了微生物宏基因组检测的术语和定义、原理、试验条件试剂、仪器设备、样品、试验步骤、试验报告和质量控制要求，并引用了关于高通量基因测序结果评价要求涉及的术语和定义、高通量基因测序结果评价的评价指标和判定依据的相关标准。 《Hoffmann, D. E., von Rosenvinge, E. C., Roghmann, M. C., Palumbo, F. B., McDonald, D., & Ravel, J. (2024). The DTC microbiome testing industry needs more regulation. Science (New York, N.Y.), 383(6688), 1176 – 1179.》文章指出, 尽管微生物组研究对于改善人类健康具有潜力, 但现有肠道菌群检测服务存在一些主要问题: 第一个问题是一些实验室缺乏全面检测和准确定量样本中所有微生物的能力, 导致不同实验室的结果不一致; 第二个问题是一些检测产品使用的参考数据库不完整, 数据本身有限, 微生物种群代表性不够, 无法准确鉴定和定量所有物种, 缺乏有效性和准确性; 第三个问题是缺乏一个明确“健康”微生物组构成的标准, 企业使用自身有限的数据集做参考, 因此无法判断检测结果是否真实反映了个体的健康状态。第四个问题是检测报告或解读中往往会基于检测结果推荐饮食或营养补充品作为改善的建议, 但是其改善健康的作用未经证实, 同时部分检测产品报告解读可能存在故意误导消费者的情况。该文章认为, 尽管许多检测声称其检测结果不能作为临床诊断, 但他们的营销策略会暗示消费者相信其结果具有科学性、准确性和临床有效性。消费者可能还会以为这些产品受到美国食品和药物管理局 (FDA) 的监管, 但事实上当前肠道微生物检测产品缺乏 FDA 的有效监管, 检测产品之间参差不齐的检测标准和检测能力可能会导致消费者错误地相信其检测结果, 过于依赖错误的解读结果以及未经证实的营养或食品补充建议而出现自我误诊、延迟寻求医疗治疗等情况。因此, 该文章也呼吁, 应有相关监管部门对这些肠道微生物检测产品作出监管, 比如美国医疗保险和医疗补助服务中心 (CMS) 应要求肠道微生物检测公司报告测试方法和算法, 采用“锁定方法”确保结果一致性, 并建立参考标准来规范检测报告的内容, 同时建立外部参考实验室评估分析有效性以及进一步研究确定“健康”微生物组标准和临床有效性。而 FDA 应明确这些测试属于医疗设备还是健康产品的监管范围。
适用范围和主要技术内容：（阐明标准的范围及主要技术内容，以及标准的初步框架结构。） 本文件规定了采用高通量测序技术进行人肠道微生物检测报告应包含的内容及要求， 本文件适用于利用高通量测序技术进行人类肠道微生物检测的机构。 初步框架结构包括：1 范围；2 规范性引用文件；3 术语与定义；4 缩略语；5 检测过程的执行标准；6 报告的形式；7 人肠道微生物检测报告的内容；8 报告内容选择规范；9 报告项目分类。
立项可行性分析：（阐明标准的基本思路、工作计划、工作保障及相关研究基础和前期研究成果） 基本思路： 本标准建立在国际标准和国家标准对于高通量测序规范的基础上，进一步规范采用高通量测序技术进行人肠道微生物检测的报告的解读内容，旨在标准化人肠道微生物检测的实践框架，以提高报告的科学性、准确性和实用性。本标准将考虑高通量测序中因不同技术平台、分析方法、数据库、生物信息工具等因而导致的差异，结合已有的公认法则，制定广泛认可的检测过程执行标准，并对报告形

式、报告内容（如检测结果检测值、基于微生物检测值计算所得的指数、依据检测结果得出的结论、基于检测结果提供的健康建议、详细的结果解读解释等）等作出规范。

工作计划：

1. 2023 年 10 月，准备阶段：调研现有的采用高通量测序技术进行人肠道微生物检测的检测技术、产品及其报告格式，分析现有国际标准、国家标准及团体标准在肠道微生物检测领域的应用，收集对肠道微生物检测解读标准的具体需求；
2. 2024 年 1 月至 4 月，立项阶段；
3. 2024 年 4 月至 2024 年 5 月，标准草案开发：充分研究相关标准，研制人肠道微生物高通量测序检测解读规范标准文本，定义标准的报告格式，包括检测过程的执行标准、报告的形式、报告的内容、解读内容和建议等，并开展多次讨论，通过不断交流、修订及补充，完善标准文本，最终形成标准征求意见稿；
4. 2024 年 5 月，标准草案征求标准编制机构以及行业内的反馈意见；
5. 2024 年 6 月，标准修订：根据标准编制机构的意见，对标准草案进行必要的修订；
6. 2024 年 8 月，发布：完成所有修订后，正式发布人肠道微生物检测解读标准。

相关研究基础：

1. 华大相关研究基础
 - 作为全球领先的生命科学前沿机构，华大一直在肠道微生物研究领域持续耕耘，累计发表与肠道菌群相关的 SCI 论文 100 余篇，其中在 CNNS 期刊及其子刊上发表 30 余篇；并拥有保藏量超过 5 万株的人体共生菌库，其中已公开的肠道菌全基因组序列为 3324 个；同时，华大已申请疾病相关微生物标记物、功能益生菌菌株等相关发明专利 300+项，已获批 140+项。
2. 微生物相关研究
 - 微生物研究：研究病原菌/耐药菌及肠道菌群等微生物如何影响人类健康（如肠炎、肥胖症和自身免疫疾病）。这一领域提供了微生物群落的组成、功能和动态变化、以及与人体健康之间的关联等基础知识。
 - 百万微生态计划：是一项开放式的国际合作计划，致力于在 3-5 年内对 100 万份来自肠道、口腔、皮肤、生殖道等人体器官的微生物组样品进行测序分析，从而绘制人体微生物组图谱。
 - 人体肠道微生物基因组研究计划：MetaHIT 项目是欧盟第七框架下属的子项目之一。目的是研究人类肠道中的微生物群落，进而了解其功能和对人类健康的影响。该计划开发具有针对性的生物信息学分析方法，对测序数据进行组装、注释、群落多态性研究和基因功能分类。
 - 宏基因组学研究：直接从环境中获取的样品，例如人类胃肠道、土壤等。随着测序技术的进步，我们现在能够通过深度测序来鉴定复杂群落中包含的微生物，跳过了传统研究方法中微生物培养这一步。
3. 高通量测序技术
 - 高通量测序也称为下一代测序（NGS），是一种能够在短时间内产生大量 DNA 或 RNA 序列数据的技术。这种技术与传统的 Sanger 测序相比，具有更高的速度和更低的成本，极大地推动了微生物组学研究。
4. 生物信息学和数据分析
 - 生物信息学工具：高通量测序会产生大量的数据，为了解析复杂的测序数据，生物信息学提供了一系列的专业的分析方法和工具进行处理和解释，以便从中提取有用的生物学信息比如微生物组的组装、注释和比较分析等。

● 数据标准化和质量控制：高通量数据的处理需要严格的质量控制和标准化流程，以确保数据的可靠性和比较分析的有效性。 5. 国际和国家标准 ● 现有国际标准（如 ISO）、国家标准和团体标准在高通量测序技术、试验条件、仪器设备等方面的规定为该项目提供参考框架、科学依据和技术支持。			
采用的国际标准编号		无	
是否涉及专利等知识产权问题		是 ☐ 否 ☒	专利号及名称
相关材料清单		应提交符合 GB/T1.1 的标准草案	
申请立项单位意见	(签字、盖公章) 2024 年 04 月 30 日	深圳市标准化协会意见	(签字、盖公章) 2024 年 04 月 30 日

注：如本表空间不够，可另附页。