

附件 2

《携带者筛查基因检测的性能确认方法 (征求意见稿)》编制说明

一、工作简况

(一) 任务来源

2024 年 4 月，由深圳市标准化协会批准《携带者筛查基因检测的性能确认方法》立项。本标准起草工作组由武汉华大医学检验所有限公司、深圳华大医学检验实验室、深圳市中国计量科学研究院技术创新研究院、浙江省人民医院、武汉大学中南医院、复旦大学附属妇产科医院、中国福利会国际和平妇幼保健院、重庆医科大学附属第一医院、云南省第一人民医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、贝瑞和康基因技术股份有限公司、北京福君基因生物科技有限公司共同组成。

(二) 编制背景、目的和意义

携带者筛查系列产品利用目标区域捕获-高通量测序技术，使用一套寡核苷酸探针捕获基因组 DNA 中的目标区域（致病基因外显子及剪接位点序列），然后进行高通量测序和生物信息学分析，获取目标区域的基因变异信息，快速准确地定位可疑致病变异。同时，由于基因序列的特点及其变异类型，对于高通量无法解决的部分，使用 Sanger PCR、Long PCR、qPCR、Gap PCR、MLPA、TP PCR 和荧光毛细管电泳等常规检测技术。

携带者筛查是检测是否存在单基因遗传病的主要筛查手段，单基因遗传病是指受一对等位基因控制的遗传病。单基因遗传病种类繁多，目前已发现的分子机制明确的有6000余种，综合发病率超过1/100，远高于唐氏综合征。大多数单基因遗传病会致死、致畸或致残，仅5%有有效的治疗药物，且治疗费用昂贵。其中，常染色体隐性遗传病及X连锁遗传病大约占到单基因遗传病的一半，如进行性假肥大性肌营养不良、脊髓性肌肉萎缩症、地中海贫血、苯丙酮尿症、血友病等都是比较常见的类型。这类疾病在胎儿期多数都没有明显表型，常规产检难以发现。有研究显示，平均每个正常人携带2.8个隐性遗传病的致病变异，这些变异既可来自父母，也可源于自身，都有可能遗传给下一代。携带者筛查（Carrier Screening）就是发现有生育隐性遗传病患儿的夫妇或个人的有效方法。而高风险一旦被发现，可接受针对性的遗传咨询及风险教育，并考虑做出相关生育的决策，减少巨大的精神及经济负担。

据调研，目前市面上的携带者筛查基因检测的整个检测环节没有统一的质量规范，且暂无相关国家标准及行业标准。仅有2024年刚发布的相关专家共识，如《针对生育人群的携带者筛查实验室和临床实践专家共识》和《综合性携带者筛查关键问题专家共识》。随着专家共识及社会对单基因遗传病的关注，携带者筛查基因检测的应用越来越广泛，市场上携带者筛查基因检测系列产品的检测整体质量良莠不齐，急需相关标准对其进行规范统一。本标准

的建立对于携带者筛查基因检测具有重要参考价值，可有效填补国内外该领域的标准空白。此外，在携带者筛查推广的过程中，亟需与之配套的高通量测序技术及性能确认方法的标准化文件，以用于保证携带者筛查推广过程中指导的可靠性，因而本标准对于携带者筛查往国内外的示范推广具有重大指导性意义。本标准一经建立，即可迅速应用于携带者筛查的规范推广，保证携带者筛查性能确认方法的标准化。

（三）主要编制过程

1. 前期准备

2024年3月15日，由武汉华大医学检验所有限公司、深圳华大医学检验实验室、深圳市中国计量科学研究院技术创新院、浙江省人民医院、武汉大学中南医院、复旦大学附属妇产科医院、中国福利会国际和平妇幼保健院、重庆医科大学附属第一医院、云南省第一人民医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、贝瑞和康基因技术股份有限公司、北京福君基因生物科技有限公司共同成立标准编制小组。标准编制小组对国内外携带者筛查基因检测性能确认标准的发展状况、发展趋势及存在问题等进行全面系统调研。对调研资料加以整理分析，起草标准的初步框架。

2024年4月8日，召开第一次起草工作会议，初步确定标准编制的原则和标准的框架内容。

2. 标准立项

2024年4月15日，深圳市标准化协会批准《携带者筛

查基因检测的性能确认方法》的立项。

3. 编制标准草案

2024 年 4 月 19 日，召开第二次起草工作组会议，主要讨论本标准的适用范围，此次研讨会后，经修改形成工作组第一稿。

2024 年 5 月 13 日，召开第三次起草工作组会议，主要研讨各条款的准确性、实用性及可维护性。经该次讨论，编制小组根据讨论结果进行修改，形成工作组讨论第二稿。

2024 年 6 月 20 日，召开第四次起草组会议，各共同起草单位达成意见一致。

期间，标准编制小组不断完善草案，进行内容上的更新，格式上的修改，以保证草案的质量。

4. 公开征求意见

2024 年 6 月～2024 年 7 月，起草工作组将标准草案发送给各临床医学遗传中心、三甲医院及研究所等单位的专家，并就草案进行讨论，以征求意见和建议。同时，深圳市标准化协会将征求意见稿提交至全国标准信息平台和深圳市标准化协会官方微信公众号，广泛征求建议。

二、标准原则/依据和主要内容

（一）制标原则/依据

1.1 协调一致、依法原则

以现行法律法规的相关规定和标准为基础。本标准中的约束性条款已和这些法律法规、强制性标准的要求保持一致，并予以细化和延伸，且总体上未有悖于法律法规和

强制性标准的要求。

1.2 实用性原则

本标准在编制过程中结合了携带者筛查的应用现状、性能要求及性能确认方法等方面的实际情况。标准化的携带者筛查基因检测性能确认对检测结果的准确性、稳定性具有重要意义。以携带者筛查实验室及临床实践专家共识作为参考，结合携带者筛查的实际检测及数据分析经验，对携带者筛查基因检测的样本要求、检测流程质控要求和性能确认方法作出了充实而详细的论述，使得本标准得以可能准确的指导建立携带者筛查实验室或机构的方法规程。同时，在标准的编制过程中，考虑了携带者筛查基因检测流程及性能确认方法的基本原则和标准操作规程，便于推广应用。

（二）主要内容

2.1 规范了携带者筛查基因检测性能确认方法的相关术语和定义；

2.2 规范了携带者筛查基因检测样本采集要求；

2.3 规范了携带者筛查基因检测样本检测技术指标；

2.4 规范了携带者筛查基因检测的性能要求；

2.5 规范了携带者筛查基因检测的性能确认的方法；

2.6 规范了携带者筛查基因检测的性能确认规则。

三、产业化情况和预期的经济效益

近十年来，国内外对携带者筛查的认可度越来越高，越来越多的医疗机构将携带者筛查作为一级和二级出生缺

陷防控的重要措施。在国内，过去虽然有不少携带者筛查在中国人群的应用研究，但还缺乏针对中国人群携带者筛查的内容与关键问题的指导。2024 年三个权威机构编写的携带者筛查的共识陆续发表，分别是《综合性携带者筛查关键问题专家共识（2024 版）》《针对生育人群的携带者筛查实验室和临床实践专家共识》《孕前及孕早期常见隐性单基因遗传病携带者筛查临床应用专家共识》，标志着我国携带者筛查在临床应用方面有了更广泛和深入的探索，可以为携带者筛查在健康管理和疾病预防方面提供参考。

以常染色体隐性遗传病为例，同时携带同一致病基因的夫妻有 $1/4$ 的概率孕育患病后代。而在常规产检中，这些异常胎儿不易被发现，一般要出生后才显现出问题。有研究显示，平均每个正常人携带有 2.8 个隐性遗传病的致病变异基因。这意味着看似健康的夫妇，也可能“非常巧合地”携带了相同疾病的致病变异。携带者筛查很好的解决了因出生缺陷带来的经济和社会压力，有生育意向的育龄期夫妇在备孕期或孕早期进行单基因隐性遗传病携带者筛查，分析夫妻双方是否为同一单基因隐性遗传病或 X 连锁隐性疾病的致病基因携带者，以了解自身变异基因携带情况，及早发现生育风险并及时干预，从而有效预防严重遗传病的发生。

产业化的携带者筛查有助于提高筛查的覆盖率和效率，通过大规模筛查降低单位成本，使得筛查更加经济可行，同时还能推动相关技术和服务的发展，如基因数据库的建

立和基因编辑技术的应用，进一步降低遗传病的发生率，预期将带来显著的经济效果，包括降低出生缺陷率、减少医疗成本和提高公共卫生水平。本标准前景远大，未来可期，推动本标准在全国乃至全球的推广落实，可带来巨大的社会效益。

四、国内外相关研究依据、技术标准

携带者筛查是检测是否存在单基因遗传病的主要筛查手段，对于携带者筛查基因检测的性能确认规程，国内外尚未制定该方面的国际标准、国家标准、行业标准和地方标准，本项目所制定的团体标准属于首次提出。

本标准作为携带者筛查基因检测的性能确认方法，可有效填补该领域空白。目前本标准涉及的标准情况如下：

1、国际标准情况：

无。

2、国内标准情况：

a) 以下标准适用于确定携带者筛查基因检测性能确认方法参考

WS/T 416-2013 干扰实验指南

GB/T 35890-2018 高通量测序数据序列格式规范

CNAS-GL039 分子诊断检验程序性能验证指南

b) 以下标准适用于高通量检测数据分析提供了重要参考。

T/SZAS 13—2019 基因组学数据集

T/SZGIA 2-2019 基因组从头组装质量指南

相较于已有的标准，本标准更具有针对性，围绕携带者基因检测的性能确认方法进行规范，使本标准整体上更为简化，且更具有可操作性。

五、重大分歧意见的处理经过和依据

本标准在编写过程中无重大分歧意见。

六、贯彻深标协标准的要求和措施建议

在本标准通过审核，经批准发布后，由相关部门组织力量对本标准进行宣贯，在行业内进行推广。建议本标准自发布6个月后推行实施。

七、其他应予说明的事项

无。