

附件 2

《临床全外显子组测序性能确认及室内质控规程》团体标准编制说明文件

一、工作简况

（一）任务来源

2023 年 7 月，由深圳市标准化协会批准《单基因遗传病临床全外显子组测序性能验证及室内质控规程》立项。本标准起草工作组由北京协和医院、浙江省人民医院、大连市妇女儿童医疗中心（集团）、吉林大学第一医院、中国医科大学附属盛京医院、重庆医科大学附属儿童医院、云南省第一人民医院、深圳华大基因股份有限公司、深圳华大医学检验实验室、安诺优达基因科技（北京）有限公司、北京贝瑞和康医学检验实验室有限公司、深圳华大基因科技有限公司共同组成。

（二）编制背景、目的和意义

临床全外显子组测序指的是利用序列捕获技术将外显子区域捕获并富集后进行高通量基因测序，针对公共数据库（如 OMIM 数据库）中明确致病的基因，对获得的全外显子组数据进行单基因遗传病相关的变异校正及解读信息注释，从而获得与受检者相关的遗传病变异信息的检测方法。

与传统测序相比，全外显子组测序在迅速获得所有外显子区域的遗传信息的同时，显著减低了成本，而与全基

因组测序相比，它能够在缩短周期，减少数据分析量及实验投入的基础上有针对性的获得大部分通过全基因组测序所获得的信息，是一种高性价比的遗传病分子诊断工具，也是当今揭示遗传性疾病致病原因最常用的方法。cWES可用于精确寻找遗传病疑似患者，尤其是怀疑具有遗传原因，但临床上无法明确诊断的疑难杂症患者；也可用于寻找有遗传病生育史的人群的致病原因，辅助临床诊断；还可以全面、快速、准确地帮助育龄夫妇了解自身致病突变的携带情况，提供生育指导，预防出生缺陷的发生。

据调研，目前市面上的临床全外显子组测序的整个检测环节没有统一的质量规范，且暂无整个检测环节的国家标准及行业标准。仅有2020年发布的《T/GDPMAA 0003—2020广东省精准医学应用学会 产前外显子组测序遗传咨询和报告规范》和2021年发布的《T/CHIA 21.2—2021中国卫生信息与健康医疗大数据学会 组学样本处理与数据分析标准第2部分：全外显子组测序数据分析》对部分应用场景下的部分检测环节进行了相关规范的撰写。随着专家共识及社会对单基因遗传病的关注，临床全外显子组测序的应用越来越广泛，市场上临床全外显子组测序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。本标准规范了临床全外显子组测序性能确认及室内质量控制（室内质控）的过程，涵盖检测性能和室内质控的要求、性能

确认的过程、方法和评估要求等，旨在为检测服务提供商及提供相关检测的各类检测机构，在开展全外显子组测序对人类基因组进行单基因遗传病变异检测时的质量控制程序提供规范性建议，包含但不限于运行前性能确认及运行中室内质控的流程及要求，覆盖范围包括但不限于实验操作、数据分析、结果判读以及报告出具过程。适用于以大规模并行测序技术为技术路线的单基因遗传性疾病全外显子组测序，适用于该类型检测服务提供商及提供相关检测的各类检测机构。

（三）主要编制过程

1. 前期准备

2023 年 6 月，深圳华大医学检验实验室开展标准编制启动会议，对标准编制的内容范围、分工以及整体计划等进行全面讨论。对调研资料加以整理分析，开始着手进行标准各部分的起草工作。

2. 标准立项

2023 年 7 月 28 日，深圳市标准化协会批准《单基因遗传病临床全外显子组测序性能验证及室内质控规程》的立项。

3. 编制标准草案

2024 年 3 月 20 日，北京协和医院与深圳华大医学检验实验室开展会议，对标准的整体范围与框架、性能确认流

程、预期临床用途等进行全面研讨。对调研资料加以整理分析，由深圳华大医学检验实验室起草标准的初步框架。

2024年6月20日，由北京协和医院、浙江省人民医院、大连市妇女儿童医疗中心（集团）、吉林大学第一医院、中国医科大学附属盛京医院、重庆医科大学附属儿童医院、云南省第一人民医院、深圳华大基因股份有限公司、深圳华大医学检验实验室、安诺优达基因科技（北京）有限公司、北京贝瑞和康医学检验实验室有限公司、深圳华大基因科技有限公司共同成立标准编制小组。标准编制小组成员对标准初稿进行审阅，并针对整体框架、标准阈值划定、规范用语、引用文件等方面提出具体修改建议。

2024年7月10日，召开第一次 cWES 团体标准修改意见会议，对前期收集的各标准编制小组成员的标准一稿修改意见进行全面讨论，形成标准二稿。

2024年8月9日，召开第二次 cWES 团体标准修改意见会议，主要研讨平台间差异的兼容方式，并同步标准二稿的修改部分。经该次讨论，编制小组根据讨论结果进行修改，形成标准三稿，即标准终稿。

4. 公开征求意见

2024年9月~2024年10月，标准编制小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。

5. 组织现场答辩

2024年10月30日，团体标准的专家评审会以线下结合的形式举行。会议邀请来自深圳市标准技术研究院、深圳市妇幼保健院、罗湖区人民医院、深圳市宝安区妇幼保健院中心实验室、香港大学深圳医院的五位专家。专家组对标准的正文和条文内容逐字逐句进行审查，并一致通过该项标准名称由《单基因遗传病临床全外显子组测序性能验证及室内质控规程》变更为《临床全外显子组测序性能确认及室内质控规程》的决议，随后专家组签字投票通过了此项标准的报批。后续，标准编制组将根据专家评审意见进行修改完善后提交至深圳市标准化协会批准发布。

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临床全外显子组测序的应用现状、性能要求及性能确认方法等方面的实际情况。标准化的临床全外显子组测序性能确认及室内质控规程对检测结果的准确性、稳定性具有重要意义。以临床全外显子

组测序实验室及临床实践专家共识作为参考，结合临床全外显子组测序的实际检测及数据分析经验，对临床全外显子组测序的样本要求、检测流程质控要求、性能确认要求及室内质控要求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临床全外显子组测序实验室或机构的方法规程。同时，在标准的编制过程中，考虑了临床全外显子组测序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 规范了临床全外显子组测序性能确认及室内质控规程的相关术语和定义；

2.2 规范了临床全外显子组测序样本质量控制要求；

2.3 规范了临床全外显子组测序样本检测技术指标；

2.4 规范了临床全外显子组测序的性能确认要求；

2.5 规范了临床全外显子组测序的室内质控要求。

三、产业化情况和预期的经济效益

随着测序技术的发展及测序成本的不断降低，遗传病相关基因辅助诊断及筛查都从针对特定疾病、包含个别基因的小范围检测产品，逐渐扩展到使用特异性探针捕获及高通量二代测序技术在单次检测中囊括全外显子组乃至全基因组，针对数以万计的基因进行测序及分析。

外显子组是个体基因组中直接参与蛋白质编码的 DNA 区域的总和。相对于特定疾病的小范围检测产品，单基因遗传病临床全外显子组测序产品（下简称临床全外）检测范

围更广，对于临床上无法确诊的疑难杂症患者，尤其具有高度遗传异质性的罕见遗传性疾病患者来说，选择临床全外可在一定程度上提高致病变异的检出比例，缩短诊断周期、避免冗余检测及侵入式检查，起到辅助临床诊断以及提供生育指导的作用。而相对于全基因组检测产品，临床全外仅捕获基因组中 1-2%左右的蛋白编码 DNA 序列，但可覆盖约 85%的致病突变，可以显著降低检测成本（时间、费用及存储）、增加测序深度，同时提高后续医学遗传学分析的针对性。这使得近年内越来越多的第三方检测机构都推出了自己的临床全外检测产品。

随着临床全外检测产品的不断普及，对于临床全外检测产品的质量控制方面的空缺也逐渐暴露出来。市场上缺乏清晰明确的指导检测机构进行性能验证及室内质量控制的标准，大部分仅依赖检测机构自建的质量管理标准，或通过参与国家卫生健康委临床检验中心（NCCL）举办的一年一度的室间质量评价活动，来获得关于本实验室的检测性能评价。

实际检测中，缺乏清晰、可用且可普及的性能验证及室内质量控制标准，既使得检测机构无法对自己的临床全外产品的检测性能及局限性有明确认知、无法排除实验流程中（人、机、料、法、环）各因素变动时可能引入的异常多检或漏检的质量事故，又使得患者在选择该类型检测产品时，从不同机构取得的检测结果良莠不齐，还会造成相关部门无法对市面上的临床全外产品进行有效的检测质

量监管的情况。因此，为填补质量控制方面的空缺，需要有一份标准对其进行规范统一。

通过实施统一的性能确认和室内质控标准，不仅可以显著提高基因检测的准确性和可靠性，还能够带来显著的社会经济效益，包括提高诊断效率、降低医疗成本、推动行业规范与技术创新、提升公众健康意识、增强监管有效性等，这些效益的实现将进一步推动基因检测行业的发展，为公共健康提供强有力的支持。

四、国内外相关研究依据、技术标准

目前国内和国际上无临床全外显子组测序性能确认及室内质控规程的相关国家标准、地方标准、行业标准和团体标准，只有少数的相关的标准，具体如下；

T/GDPMAA 0003—2020 广东省精准医学应用学会 产前外显子组测序遗传咨询和报告规范

T/CHIA 21.2—2021 中国卫生信息与健康医疗大数据学会 组学样本处理与数据分析标准第2部分：全外显子组测序数据分析

GB/T 20470-2006 临床实验室室间质量评价要求

GB/T 20468-2006 临床实验室定量测定室内质量控制指南

相较于已有的标准，本标准更具有针对性，围绕临床全外显子组测序性能确认及室内质控规程进行规范，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。