

团 体 标 准

T/SZAS 95—2025

胚胎植入前遗传学一体化检测试剂盒（高通量测序法）

Comprehensive preimplantation genetic detection kit (high-throughput sequencing)

2025 - 08 - 01 发布

2025 - 08 - 10 实施

深圳市标准化协会 发 布

目 次

前言 II

引言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 缩略语 2

5 技术要求 2

6 试验方法 3

7 标签和使用说明书 4

8 包装、运输和贮存 4

附录 A（资料性） 胚胎植入前一体化检测技术企业参考品说明 5

参考文献 7

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由山东大学提出。

本文件由粤港澳大湾区标准创新联盟归口。

本文件授权粤港澳大湾区标准创新联盟组织伙伴和所有成员单位使用，组织伙伴需等同采用转化为自身团体标准，并在全国团体标准信息平台上公开标准基本信息。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件起草单位：山东大学、中国食品药品检定研究院、香港中文大学、镜湖医院、深圳华大智造科技股份有限公司、深圳华大基因股份有限公司、苏州贝康医疗器械有限公司、序康医疗科技（苏州）有限公司、中山大学附属第六医院、苏州原一科技开发有限公司、广州女娲生命科技有限公司。

本文件主要起草人：高媛、邹洋、高明、高选、曲守方、蔡光伟、李颖、吴许文、刘萍、杨自飞、向嘉乐、彭继光、梁波、孔令印、陆思嘉、邹央云、方丛、曾海涛、马金龙、姚雪龙、颜妙丽、苏凤侠、陈子江。

引 言

胚胎植入前遗传学一体化检测技术近些年来逐渐兴起，已越来越广泛地应用于临床实践，该技术可以在一次检测过程中检测出多种不同变异类型的遗传学异常胚胎，避免问题胚胎的植入，从而有效阻断染色体非整倍体、单基因遗传病和染色体结构重排造成的出生缺陷发生，具有显著的临床应用价值和良好社会效益。

目前胚胎植入前遗传学一体化检测技术已经得到了长足发展，但该技术转化形成的检测试剂盒尚缺乏统一的标准，因此，为了规范和推进胚胎植入前遗传学一体化检测试剂盒的临床应用，特制定本文件，从而推动相关产品的标准化应用，形成规范的产业化产品，为行业内的应用方、研制方等提供清晰的指引，助力提升医疗检测水平。

胚胎植入前遗传学一体化检测试剂盒（高通量测序法）

1 范围

本文件规定了胚胎植入前遗传学一体化检测试剂盒（高通量测序法）的技术要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输和贮存等。

本文件适用于采用高通量测序法同时检测植入前胚胎是否存在染色体非整倍体、大片段缺失重复异常、单基因遗传病以及染色体结构重排等遗传问题的胚胎植入前一体化检测试剂盒，包括全基因组扩增、文库构建试剂组分，可包含高通量测序试剂。如胚胎植入前遗传学一体化检测试剂盒内不含有高通量测序试剂组分，由制造商说明或指定配套高通量测序试剂盒。本文件适用于高通量测序法基于单核苷酸多态性位点进行基因分型的胚胎植入前染色体非整倍体、单基因遗传病、染色体结构重排的一体化检测试剂盒。

本文件不适用于基因芯片法和单分子测序法等检测试剂盒，也不适用于线粒体基因检测。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 191 包装储运图示标志

GB/T 29791.2 体外诊断医疗器械制造商提供的信息（标示） 第2部分：专业用体外诊断试剂

GB/T 30989—2014 高通量基因测序技术规程

YY/T 1657—2019 胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒（测序法）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

植入前染色体非整倍体检测 `preimplantation genetic testing for aneuploidies`

在胚胎植入宫腔前对胚胎细胞的22对常染色体和1对性染色体进行检测，从而确定胚胎细胞的染色体数量或拷贝数变异状态。

3.2

植入前单基因遗传病检测 `preimplantation genetic testing for monogenic diseases`

在胚胎植入宫腔前对胚胎细胞的单基因遗传病特定基因变异进行检测，从而确定胚胎细胞的该遗传变异状态。

3.3

植入前染色体结构重排检测 `preimplantation genetic testing for structural rearrangements`

在胚胎植入宫腔前对胚胎细胞的染色体结构进行检测，从而确定胚胎细胞的染色体结构重排状态。

3.4

有效数据量 `effective reads`

高通量测序所获得的数据通过质控、比对到基因组序列的唯一位置，能够用于分析的序列(reads)数量。

注：本文件中有效数据量的单位用M表示，1 M代表1,000,000。

[来源: YY/T 1657—2019, 胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒(测序法), 3.2]

3.5

基因组覆盖率 genome coverage

高通量测序获得的有效数据覆盖基因组序列的物理长度占参考基因组序列总长度的比例。

[来源: YY/T 1657—2019, 胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒(测序法), 3.3]

3.6

拷贝数变异 copy number variation

基因组序列上发生的片段缺失或重复。

注: 本文件中异常片段大小用单位Mb表示, 1Mb代表1 000 000 个碱基(base)长度的片段。

[来源: YY/T 1657—2019, 胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒(测序法), 3.4]

3.7

嵌合体 mosaicism

由一个受精卵形成的含有两种及两种以上遗传物质的细胞系组成的个体。

3.8

等位基因脱扣率 allelic dropout rate

针对夫妻双方全基因组序列范围内的非同型纯合位点, 在胚胎分型中, 其中一个等位基因应被而未检出的位点占比。

3.9

有效单体型分型位点 informative haplotyping loci

在单体型分型中, 能有效区分两条单体型单核苷酸多态性位点。

3.10

有效单体型分型窗口 informative haplotyping window

在单体型分型中, 1 Mb范围内有2个及以上有效单体型分型位点的窗口。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

PGT-A: 植入前染色体非整倍体检测(preimplantation genetic testing for aneuploidies)

PGT-M: 植入前单基因遗传病检测(preimplantation genetic testing for monogenic diseases)

PGT-SR: 植入前染色体结构重排检测(preimplantation genetic testing for structural rearrangements)

5 技术要求

5.1 外观

说明书清楚完整, 品名、批号和有效期清楚。各管试剂外观应完整, 标记应清晰, 无破损。

5.2 建库质量

检测国家参考品或企业参考品, 试剂盒文库构建失败率应不超过3.0%。

注1: 本文件中胚胎植入前遗传学一体化检测试剂盒企业参考品要求见附录A, 国家参考品以国家发布为准。

注2: 针对现行国家参考品或企业参考品, 试剂盒文库构建失败率应不超过3.0%。

5.3 有效数据量和基因组覆盖率控制

对于PGT-A分析, 唯一比对有效数据量应不低于1 M, 基因组覆盖率应不低于4%。

5.4 有效单体型分型位点和有效单体型分型窗口控制

对于PGT-M连锁分析,在基因上下游1 Mb范围内应至少各有2个有效单体型分型位点。

对于PGT-SR连锁分析,在全基因组序列范围内有效单体型分型窗口的占比应不低于98 %。

注:除位于端粒、着丝粒、高度重复区和假基因上下游1 Mb内的区域外,其他区域均应满足上述要求。

5.5 等位基因脱扣率

在PGT-M或PGT-SR连锁分析中,等位基因脱扣率应不超过10 %。

5.6 PGT-A、PGT-M、PGT-SR 参考品符合率

采用国家参考品或企业参考品进行检测,PGT-A参考品应检出染色体数目异常或片段大小大于4 Mb的拷贝数变异,PGT-M参考品应检出携带致病基因变异的单体型,PGT-SR参考品应检出携带染色体结构重排的单体型,阴性参考品应全部检测为阴性。上述各类参考品检测符合率应达到100 %。

5.7 嵌合体参考品符合率

采用国家参考品或企业参考品中的PGT-A嵌合体参考品进行检测,对30 %嵌合度的嵌合体样本检出率应达到30 %以上,相对应的70 %嵌合度的嵌合体样本检出率应达到60 %以上。

5.8 三倍体参考品符合率

采用国家参考品或企业参考品中的三倍体参考品进行检测,应全部检出。

5.9 重复性参考品符合率

使用同一批次试剂盒对国家参考品或企业参考品进行三次重复检测,三次检测结果均应满足5.2~5.8中相应的检测要求;或采用国家参考品或企业参考品中的重复性参考品进行检测,检测结果符合率应达到100 %。

6 试验方法

6.1 外观

在自然光下,目测检查外观,判定结果是否符合5.1的要求。

6.2 建库质量

检测国家参考品或企业参考品,判定结果是否符合5.2的要求。

6.3 有效数据量和基因组覆盖率控制

用国家参考品或企业参考品,按照本试剂盒说明书进行检测,判定结果是否符合5.3的要求。

6.4 有效单体型分型位点和有效单体型分型窗口控制

用国家参考品或企业参考品,按照本试剂盒说明书进行检测,判定结果是否符合5.4的要求。

6.5 等位基因脱扣率

用国家参考品或企业参考品,按照本试剂盒说明书进行检测,判定结果是否符合5.5的要求。

6.6 PGT-A、PGT-M、PGT-SR 参考品符合率

用国家参考品或企业参考品中的PGT-A、PGT-M、PGT-SR参考品,按照本试剂盒说明书进行检测,判定结果是否符合5.6的要求。

6.7 嵌合体参考品符合率

用国家参考品或企业参考品中的嵌合体参考品,按照本试剂盒说明书进行检测,判定结果是否符合5.7的要求。

6.8 三倍体参考品符合率

用国家参考品或企业参考品中的三倍体参考品，按照本试剂盒说明书进行检测，判定结果是否符合5.8的要求。

6.9 重复性参考品符合率

使用同一批次试剂盒对国家参考品或企业参考品进行三次重复检测，判定结果是否符合5.9的要求；或用国家参考品或企业参考品中的重复性参考品，按照本试剂盒说明书进行检测，判定结果是否符合5.9的要求。

7 标签和使用说明书

应符合GB/T 29791.2的规定。

8 包装、运输和贮存

8.1 包装

包装储运图示标志应符合GB/T 191的规定。包装容器应保证密封性良好、完整、无泄露、无破损。

8.2 运输

试剂盒应按制造商的要求运输。在运输过程中，应防潮，应防止重物堆压，避免阳光直射和雨雪浸淋，防止与酸碱物质接触，防止内外包装破损。

8.3 贮存

试剂盒应在制造商规定条件下保存。

附 录 A
(资料性)
胚胎植入前一体化检测技术企业参考品说明

【研制单位】山东大学

【批号】SDU-YTH-202410

【性状】无色液体（DNA样本）

【用途】本参考品为首批研制。参考品原料为人全血及流产组织提取的DNA，可用于胚胎植入前一体化检测技术的性能评价，也可分别用于胚胎植入前染色体非整倍体（PGT-A）、单基因病（PGT-M）、染色体结构重排（PGT-SR）的性能评价。适用方法学为全基因组扩增（WGA）后，使用高通量测序法（NGS）检测（注：其他方法学产品用户需自行证明其适用性）。

【组成和规格】共30管/套，2.5 μL/管，包括7管模拟全基因组DNA样本（250 pg/μL），21管模拟胚胎细胞样本（20 pg/μL），2管空白对照（PBS）。信息见表A.1。

表A.1 胚胎植入前一体化检测技术参考品样本组成

样品编号	样本类型	参考品类型	样本信息	备注
1	模拟胚胎DNA	阴性参考品	46, XX	—
2	模拟胚胎DNA	重复性参考品	46, XX	1号样本重复
3	模拟胚胎DNA	重复性参考品	46, XX	1号样本重复
4	模拟胚胎DNA	阴性参考品	46, XX	—
5	模拟胚胎DNA	阴性参考品	46, XX	—
6	模拟胚胎DNA	PGT-A参考品	47, XY, +15	—
7	模拟胚胎DNA	重复性参考品	47, XY, +15	6号样本重复
8	模拟胚胎DNA	重复性参考品	47, XY, +15	6号样本重复
9	模拟胚胎DNA	PGT-A参考品	47, XX, +21	—
10	模拟胚胎DNA	PGT-A参考品	47, XX, +11	—
11	模拟胚胎DNA	PGT-A参考品	seq[GRCh37]del(13)(q33.3q34) chr13:g.109370001_115070000del	5.7 Mb
12	模拟胚胎DNA	PGT-A参考品	seq[GRCh37]del(X)(p21.1p11.4) chrX:g.35760001_41460000del	5.7 Mb
13	模拟胚胎DNA	PGT-A参考品	seq[GRCh37]del(X)(p11.4p11.3) chrX:g.39960001_44010000del	4.05 Mb
14	模拟外周血DNA	PGT-SR参考品	46, XY	男方父亲
15	模拟外周血DNA	PGT-SR参考品	46, XX, t(4;12)(p12;q23)	男方母亲
16	模拟外周血DNA	PGT-SR参考品	46, XY, t(4;12)(p12;q23)	男方
17	模拟外周血DNA	PGT-SR参考品	46, XX	女方

表 A.1 胚胎植入前一体化检测技术参考品样本组成（续）

样品编号	样本类型	参考品类型	样本信息	备注
18	模拟胚胎DNA	PGT-SR参考品	46, XX, 非携带型	待检样本
19	模拟外周血DNA	PGT-M参考品	<i>GJB2</i> (NM_004004.6) c.299_300del 杂合	先证者母亲
20	模拟外周血DNA	PGT-M参考品	<i>GJB2</i> (NM_004004.6) c.94C>T杂合	先证者父亲
21	模拟外周血DNA	PGT-M参考品	<i>GJB2</i> (NM_004004.6) c.299_300del 和c.94C>T复合杂合	先证者
22	模拟胚胎DNA	PGT-M参考品	<i>GJB2</i> (NM_004004.6) c.299_300del 杂合	待检样本
23	模拟胚胎DNA	嵌合体参考品	seq(X) × 1[0.7], (15) × 3[0.3]	嵌合样本
24	模拟胚胎DNA	嵌合体参考品	seq(X) × 1[0.7], (14) × 3[0.3]	嵌合样本
25	模拟胚胎DNA	嵌合体参考品	seq(15) × 3[0.3], (21) × 3[0.7]	嵌合样本
26	模拟胚胎DNA	三倍体参考品	69, XXY	三倍体
27	模拟胚胎DNA	PGT-A参考品	47, XX, +22	—
28	模拟胚胎DNA	PGT-A参考品	47, XX, +18	—
29	空白对照		空白对照	—
30	空白对照		空白对照	—

注：参考品说明书会根据参考品的批次进行变更。

参 考 文 献

- [1] GB/T 21415-2008 体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量校准品和控制物质赋值的计量学溯源性 (ISO 17511:2003, IDT)
- [2] YY/T 0316—2016 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用 (ISO14971:2007更正版, IDT)
- [3] YY 0466—2003 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 (ISO 15223:2012, IDT)
- [4] T/GDPMAA 0007—2021 染色体嵌合体的产前遗传学诊断与遗传咨询
- [5] 胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂的质量控制技术评价指南 (高通量测序法) (征求意见稿)
- [6] 胚胎植入前遗传学检测的遗传咨询专家共识. 中华妇产科杂志. 59. 12 (2024) :899-909.
- [7] 高通量基因测序植入前胚胎遗传学诊断和筛查技术规范 (试行). 生殖医学杂志. 26. 5 (2017) : 391-398.
- [8] 胚胎植入前遗传学检测技术质量控制. 中华生殖与避孕杂志. 44. 07 (2024) :696-699.
- [9] 单基因病胚胎着床前遗传学检测专家共识. 中华生殖与避孕杂志. 41. 06 (2021) :477-485.
-