



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1657—2019

胚胎植入前染色体非整倍 体检测试剂盒(测序法)

Preimplantation chromosomal aneuploidies detection kits (Sequencing)

2019-07-24 发布

2020-08-01 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 命名和分类 2

5 要求 2

6 试验方法 3

7 标签和使用说明书 3

8 包装、运输、贮存 3

附录 A（资料性目录） 胚胎植入前染色体非整倍体国家参考品说明 5

参考文献..... 9

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

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这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由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(SAC/TC 136)归口。

本标准起草单位:中国食品药品检定研究院、深圳华大生命科学研究院、苏州贝康医疗器械有限公司、中山大学达安基因股份有限公司、北京市医疗器械检验所、北京中仪康卫医疗器械有限公司、杭州贝瑞和康基因诊断技术有限公司。

本标准主要起草人:黄杰、刘萍、梁波、高旭年、付岳、冯涛、张建光、曲守方、于婷、陈芳。

胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒(测序法)

1 范围

本标准规定了胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒(测序法)的命名和分类、技术要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输和贮存等。

本标准适用于通过低深度高通量基因测序检测植入前胚胎是否有染色体非整倍体以及大片段缺失、重复异常,从而选择正常的胚胎进行植入的胚胎植入前检测试剂盒的质量控制。胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒一般包括全基因组扩增、文库构建试剂组分,可包含高通量测序试剂。如胚胎植入前染色体非整倍体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。

本标准适用于应用于临床筛查的胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是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

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂 **preimplantation chromosomal aneuploidies detection reagents**

在体外受精-胚胎移植过程中,采集胚胎部分细胞,使用胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂对获取的细胞进行全基因组扩增,对扩增产物进行文库构建、全基因组高通量测序,将测序结果进行统计学信息分析,从而判断胚胎的染色体是否为非整倍体。

3.2

有效数据量 **effective reads**

高通量测序所获得的数据通过质控、比对、去重复后比对到基因组上唯一位置,能够用于分析的有效序列(reads)数量。

注:本标准中有效数据量的单位词头用M表示,1M代表1 000 000。

3.3

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的物理长度占参考基因组总长度的比例。

3.4

拷贝数变异 **copy number variation**

基因组上发生的缺失或者重复。

注：本标准中异常片段大小用单位 Mb 表示，1Mb 代表 1 000 000 bp 长度的片段。

3.5

嵌合体 mosaic

遗传学上用以指不同遗传组成嵌合或混杂表现的个体，是染色体异常类型之一。

注：本标准中嵌合体是指染色体正常细胞与染色体异常细胞混合而成的细胞嵌合体。

4 命名和分类

4.1 命名

胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒(方法学)。

4.2 分类

根据方法学进行分类：半导体测序法、可逆末端终止测序法、联合探针锚定聚合测序法等。

5 要求

5.1 外观

试剂盒应符合制造商规定的外观要求；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不超过 3.0%。

注 1：本标准中国家参考品说明参见附录 A。

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不超过 3.0%。

注 3：针对临床样本的失败率宜根据大样本统计后给出。

5.3 检测有效数据量控制

对数据量控制参考品检测的唯一比对有效数据量应不低于 1M，基因组覆盖率不低于 4%。

5.4 阳性参考品符合率

采用国家参考品中阳性参考品或企业参考品中的阳性参考品进行检测，异常片段大小大于 4Mb 的阳性参考品对应的染色体异常要求检出率达到 100%，异常片段大小小于或等于 4Mb 的阳性参考品对应的染色体异常要求检出率达到 30%以上。

5.5 阴性参考品符合率

采用国家参考品中阴性参考品或企业参考品中的阴性参考品进行检测，试剂盒检测结果应全为阴性，不得检出染色体异常，符合率为 100%。

5.6 嵌合体参考品符合率

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

注 1：胚胎植入前染色体非整倍体国家参考品(批号：360010—201601)中嵌合参考品采用 2 种不同突变的细胞系组成，一种比例为 30%，相对应的另一种为 70%。

注 2：嵌合参考品符合率针对现行国家参考品或企业参考品，针对临床样本的失败率宜根据大样本统计后给出。

5.7 重复性

使用同一批次试剂盒进行 3 次重复实验,要求 3 次实验结果在满足建库质量和有效数据量控制要求的前提条件下,每次均满足 5.4~5.6 检测要求。

6 试验方法

6.1 外观

在自然光下,目测检查外观,结果应符合 5.1 的要求。

6.2 建库质量

检测国家参考品或企业参考品,结果应符合 5.2 的要求。

6.3 检测有效数据量控制

用国家参考品或企业参考品中的数据量控制参考品,按照本试剂盒说明书进行检测,结果应符合 5.3 的要求。

6.4 阳性参考品符合率

用国家参考品或企业参考品中的阳性参考品,按照本试剂盒说明书进行检测,结果应符合 5.4 的要求。

6.5 阴性参考品符合率

用国家参考品或企业参考品中的阴性参考品,按照本试剂盒说明书进行检测,结果应符合 5.5 的要求。

6.6 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,检测结果应符合 5.6 的要求。

6.7 重复性

使用同一批次试剂盒进行 3 次重复实验,在满足建库质量和有效数据量控制要求的条件下,3 次实验结果应符合 5.7 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、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
(资料性附录)

胚胎植入前染色体非整倍体国家参考品说明

【批号】360010-201601

【性状】无色液体

【用途】用于高通量测序法胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒的性能评价,评价高通量测序法用于囊胚筛选中染色体不同大小 CNV 的检测能力。

【包装】0.2 mL PCR 反应管

【规格】共计 89 支参考品样本,每支参考品装量 2.5 μ L。本套参考品盘共包含 89 个样本,组成如下:67 个不同突变类型 CNV 细胞系样本、1 个数据量控制参考品细胞系样本、9 个正常人群口腔上皮细胞样本、6 个不同 CNV 大小突变细胞系混合的嵌合样本、6 个三体的胚胎干细胞系样本,见表 A.1。

表 A.1 参考品样本组成

序号	参考品编号	样本类型	染色体异常片段大小/bp	备注
1	1-del(1)-5.6M	阳性参考品	5,639,936	—
2	2-del(1)-1.6M	阳性参考品	1,632,403	—
3	3-del(2)-4.3M	阳性参考品	4,358,025	del(2)-3,534,866bp
4	4-del(2)-19.4M	阳性参考品	19,360,758	—
5	5-del(2)-14.6M	阳性参考品	14,572,289	—
6	6-del(2)-13M	阳性参考品	13,046,162	—
7	7-del(3)-34.6M	阳性参考品	34,580,068	—
8	8-del(3)-10.3M	阳性参考品	10,270,044	—
9	9-del(4)-13.4M	阳性参考品	13,361,923	—
10	10-del(4)-29M	阳性参考品	28,969,831	—
11	11-del(4)-37.7M	阳性参考品	37,712,818	—
12	12-del(5)-11.6M	阳性参考品	11,616,270	del(5p14.1)-1,326,939bp
13	13-del(5)-7M	阳性参考品	6,996,366	—
14	14-del(5)-13.3M	阳性参考品	13,274,764	—
15	15-del(5)-14.7M	阳性参考品	14,714,455	del(14q24.3-q31.1)-2,697,371bp
16	16-del(5)-16M	阳性参考品	15,991,037	—
17	17-del(6)-7.9M	阳性参考品	7,901,180	—
18	18-del(6)-11.1M	阳性参考品	11,063,861	—
19	19-del(7)-25.3M	阳性参考品	25,278,191	—
20	20-del(7)-22.5M	阳性参考品	22,463,639	—
21	21-del(7)-16.1M	阳性参考品	16,083,457	—
22	22-del(7)-1.5M	阳性参考品	1,482,498	—
23	23-del(7)-1.5M	阳性参考品	1,482,498	—

表 A.1 (续)

序号	参考品编号	样本类型	染色体异常片段大小/bp	备注
24	24-del(7)-1.4M	阳性参考品	1,416,332	—
25	25-del(8)-13.6M	阳性参考品	13,586,510	—
26	26-del(8)-5.2M	阳性参考品	5,219,384	—
27	27-del(9)-15.2M	阳性参考品	15,169,498	—
28	28-del(9)-1.4M	阳性参考品	1,351,599	—
29	29-del(10)-11.9M	阳性参考品	11,936,554	—
30	30-del(10)-14.1M	阳性参考品	14,136,575	dup(17p13.3)1,926,768bp
31	31-del(11)-4.9M	阳性参考品	4,887,239	—
32	32-del(11)-15.2M	阳性参考品	15,204,864	—
33	33-del(11)-32.4M	阳性参考品	32,438,769	—
34	34-del(13)-12.1M	阳性参考品	12,104,600	del(21q21.3)-2,203,065bp
35	35-del(13)-18.3M	阳性参考品	18,297,164	—
36	36-del(13)-27.6M	阳性参考品	27,559,301	—
37	37-del(13)-33.2M	阳性参考品	33,206,550	—
38	38-del(13)-37.3M	阳性参考品	37,331,931	—
39	39-del(13)-55.9M	阳性参考品	55,886,315	—
40	40-del(15)-5M	阳性参考品	5,041,457	—
41	41-del(15)-4.9M	阳性参考品	4,919,303	—
42	42-del(15)-6.5M	阳性参考品	6,528,194	—
43	43-del(16)-4.9M	阳性参考品	4,880,469	—
44	44-del(16)-7M	阳性参考品	7,003,386	—
45	45-del(17)-2M	阳性参考品	1,982,554	—
46	46-del(17)-3.6M	阳性参考品	3,632,187	—
47	47-del(17)-5.8M	阳性参考品	5,821,588	—
48	48-del(18)-5.3M	阳性参考品	5,347,539	chr13 (dup) 1,396,160bp
49	49-del(18)-12.8M	阳性参考品	12,814,914	—
50	50-del(18)-16.7M	阳性参考品	16,689,295	—
51	51-del(18)-25M	阳性参考品	24,989,506	—
52	52-del(20)-11.3M	阳性参考品	11,331,963	—
53	53-del(21)-10.8M	阳性参考品	10,762,611	—
54	54-del(21)-17.3M	阳性参考品	17,316,939	—
55	55-del(22)-2.7M	阳性参考品	2,687,365	—
56	56-del(22)-6.1M	阳性参考品	6,134,239	—
57	57-del(X)-37.7M	阳性参考品	37,745,740	—

表 A.1 (续)

序号	参考品编号	样本类型	染色体异常片段大小/bp	备注
58	58-del(X)-46M	阳性参考品	46,045,615	—
59	59-T2,T21	阳性参考品	—	—
60	60-T9	阳性参考品	—	—
61	61-dup(13)-96.2M	阳性参考品	—	(dup) 96,182,860bp
62	62-T15	阳性参考品	—	—
63	63-T18	阳性参考品	—	—
64	64-T21	阳性参考品	—	—
65	65-XXY	阳性参考品	—	—
66	66-XXY	阳性参考品	—	—
67	97-NC1	阴性参考品	—	阴性细胞
68	98-NC2	阴性参考品	—	阴性细胞
69	99-NC3	阴性参考品	—	阴性细胞
70	100-NC4	阴性参考品	46,XY,dup(Xq12)-1.4M(bp)	—
71	101-NC5	阴性参考品	—	阴性细胞
72	102-NC6	阴性参考品	—	阴性细胞
73	103-NC7	阴性参考品	—	阴性细胞
74	104-NC8	阴性参考品	—	阴性细胞
75	105-NC9	阴性参考品	—	阴性细胞
76	106-NC10	阴性参考品	—	阴性细胞
77	107-YH	数据质量控制参考品	—	YH 细胞系
78	108-0.3-del(1)-5.6M	30%嵌合参考品	—	阳性细胞混合阴性细胞
79	109-0.3-del(3)-34.6M	30%嵌合参考品	—	阳性细胞混合阴性细胞
80	110-0.3-del(4)-37.7M	30%嵌合参考品	—	阳性细胞混合阴性细胞
81	111-0.3-del(6)-7.9M	30%嵌合参考品	—	阳性细胞混合阴性细胞
82	112-0.3-del(7)-25.3M	30%嵌合参考品	—	阳性细胞混合阴性细胞
83	113-0.3-del(17)-5.8M	30%嵌合参考品	—	阳性细胞混合阴性细胞
84	121-T3	阳性参考品	—	47,XX,+3
85	122-T12	阳性参考品	—	47,XY,+12
86	123-T14	阳性参考品	—	47,XX,+14
87	124-T15	阳性参考品	—	47,XX,+15
88	126-T21	阳性参考品	—	47,XX,+21
89	127-XXY	阳性参考品	—	47,XY,+Y

嵌合参考品组成见表 A.2。

表 A.2 嵌合参考品组成

序号	30%嵌合参考品编号	样本制备信息
1	108-0.3-del(1)-5.6M	3 个 1-del(1)-5.6M 细胞和 6 个 61-dup(13)-96.2M 细胞
2	109-0.3-del(3)-34.6M	3 个 7-del(3)-34.6M 细胞和 6 个 13-del(5)-7M 细胞
3	110-0.3-del(4)-37.7M	3 个 11-del(4)-37.7M 细胞和 6 个 41-del(15)-4.9M 细胞
4	111-0.3-del(6)-7.9M	3 个 17-del(6)-7.9M 细胞和 6 个 10-del(4)-29M 细胞
5	112-0.3-del(7)-25.3M	3 个 19-del(7)-25.3M 细胞和 6 个 56-del(22)-6.1M 细胞
6	113-0.3-del(17)-5.8M	3 个 47-del(17)-5.8M 细胞和 6 个 33-del(11)-32.4M 细胞

15 个染色体异常片段的阳性参考品组成见表 A.3。

表 A.3 15 个染色体异常片段大小小于 4M 的阳性参考品组成

序号	参考品编号	样本类型	染色体异常片段大小/bp	备注
2	2-del(1)-1.6M	阳性参考品	1,632,403	—
3	3-del(2)-4.3M	阳性参考品	4,358,025	del(2)-3,534,866bp
12	12-del(5)-11.6M	阳性参考品	11,616,270	del-1,326,939bp
15	15-del(5)-14.7M	阳性参考品	14,714,455	del-2,697,371bp
22	22-del(7)-1.5M	阳性参考品	1,482,498	—
23	23-del(7)-1.5M	阳性参考品	1,482,498	—
24	24-del(7)-1.4M	阳性参考品	1,416,332	—
28	28-del(9)-1.4M	阳性参考品	1,351,599	—
30	30-del(10)-14.1M	阳性参考品	14,136,575	(dup) 1,926,768bp
34	34-del(13)-12.1M	阳性参考品	12,104,600	del-2,203,065bp
45	45-del(17)-2M	阳性参考品	1,982,554	—
46	46-del(17)-3.6M	阳性参考品	3,632,187	—
48	48-del(1)-5.3M	阳性参考品	5,347,539	(dup) 1,396,160bp
55	55-del(22)-2.7M	阳性参考品	2,687,365	—
70	100-NC4	阳性参考品	46,XY,dup(Xq12)-1.4M	—

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 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用(ISO 14971, 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 15223:2000, IDT)
 - [4] 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)
 - [5] 高通量基因测序植入前胚胎遗传学诊断和筛查技术规范(试运行)
-

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
胚胎植入前染色体非整倍
体检测试剂盒(测序法)

YY/T 1657—2019

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址: www.spc.org.cn

服务热线: 400-168-0010

2019年8月第一版

*

书号: 155066 • 2-34236

版权专有 侵权必究



YY/T 1657-2019