

推荐性国家标准

项目申报书

项目名称 : 人全基因组甲基化高通量测序数据质量评价通用要求

技术归口单位(或技术委员会) : 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

提出日期 : 2024年8月15日

一、基本信息

中文名称	人全基因组甲基化高通量测序数据质量评价通用要求		
英文名称	General requirements for the data quality assessment of human whole-genome methylation high-throughput sequencing		
标准性质	<input checked="" type="checkbox"/> 推荐性国家标准 <input type="checkbox"/> 指导性技术文件		
制定/修订	<input checked="" type="checkbox"/> 制定 <input type="checkbox"/> 修订	被修订标准号	/
是否采标	<input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否	采标类型	/
采标号	/	采标中文名称	/
项目周期	<input type="checkbox"/> 12 个月 <input type="checkbox"/> 16 个月 <input checked="" type="checkbox"/> 18 个月		
上报单位	中国食品药品检定研究院		
技术归口单位 (或技术委员会)	全国医用临床检验实验室及体外诊断系统标准化技术委员会 (SAC/TC 136)		
主管部门	国家药品监督管理局		

二、论证评估报告

(一) 制修订推荐性国家标准的必要性、可行性

癌症是全球死亡的主要原因之一，对癌症的“早发现、早诊断、早治疗”可以降低所有类型癌症的死亡率。目前，表观遗传学领域的研究正处于蓬勃发展之中，其中 DNA 甲基化标志物的研究尤为突出。甲基化标志物是癌细胞中的 DNA 异常甲基化改变，这种异常甲基化贯穿于癌症发生和发展的全过程。与传统的肿瘤标志物相比，DNA 甲基化标志物具有更早期、更无创、更精准等优点。一些 DNA 甲基化异常发生在肿瘤形成的初始阶段，通过检测与肿瘤发展相关的甲基化标志物，可以辅助癌症早期诊断、评估进展风险。DNA 甲基化标志物甲基化水平的增加或降低与肿瘤预后密切相关，可用于治疗或根治性手术后评估肿瘤微小残留病灶（MRD）和监测复发。此外，DNA 甲基化标志物还可作为化疗敏感性的标志，某些特定基因的甲基化可能预示着癌症对治疗的反应，可用于判断化疗药物的疗效，以更好地指导治疗方案。除了癌症，甲基化异常与糖尿病、神经性紊乱、自身免疫性疾病等的发生和发展密切相关。精确检测临床样本 DNA 甲基化模式和甲基化水平的改变，对研究这些疾病发生发展机制，有效开展疾病早期诊断、治疗和预后具有十分重要的价值。全基因组甲基化测序可从整体水平检测基因组 DNA 甲基化状态，揭示特定生物学过程及疾病发生过程中的表观遗传调控机制。随着高通量测序技术和长读长测序技术的不断发展，全基因组甲基化测序检测能够快速获得某一物种特定组织或器官在某一状态下的全基因组甲基化图谱，进而分析不同基因或区域的甲基化水平、发现新的甲基化标记、识别差异甲基化区域、研究基因组印记以及探索表观遗传多样性等。除了癌症研究的标志物筛选和分子诊断领域，该技术还被广泛应用于生物学研究、基础医学研究、药物研发等领域。因此，该标准是确保甲基化标志物有效筛选的核心，奠定产品临床应用的坚实基础。

目前常用的全基因组甲基化测序方法包括全基因组亚硫酸氢盐测序（WGBS）、全基因组酶促甲基化测序（EM-Seq）、TET 辅助吡啶硼烷转化测序（TAPS）、PacBio 和 Oxford Nanopore 测序等。然而，上述方法的流程复杂，不同实验室所使用的方法和试剂不同、生物信息学分析流程各异，从而可能影响标志物筛选等科学研

究的可重复性和临床分子诊断的准确性。因此，该标准是统一全基因组甲基化技术指标的重要前提，实现甲基化测序质量一致且可比的内在需求。

虽然国际上已有一些组织如美国病理学家协会(CAP)和美国医学遗传学与基因组学学会(ACMG)针对高通量基因测序的临床应用提出了要求，但专门针对全基因组甲基化高通量测序数据质量评价的国际标准尚未形成。因此确定数据评价标准，对于这一技术的规范应用具有必要性和紧迫性。本标准获得国家级科研项目：人体表型解析技术临床应用的标准化研究（课题编号：2023YFC3402503）支持。

(二) 主要技术要求

本文件规定了人全基因组甲基化高通量测序数据的质量要求，描述了相应的评价方法。

本文件适用于基于高通量测序对人基因组 DNA 进行全基因组甲基化测序的数据质量评价。

本文件不适用于双脱氧链终止法测序（桑格测序）和单分子测序的数据。

(三) 国内外标准情况、与国际标准一致性程度情况

当前，无论是国内还是国际，均未制定专门针对人全基因组甲基化高通量测序数据的质量评价标准。虽然在 2021 年，我国发布了 GB/T 40183-2021《DNA 甲基化的测定 焦磷酸测序法》，这一标准主要针对的是焦磷酸测序法的 DNA 甲基化测定方法。然而，它并未涵盖数据质量评价的相关内容。此外，该标准主要适用于动植物组织或体外培养细胞的 DNA 甲基化检测，并不适用于人类样本的全基因组甲基化测序数据。因此，针对人类全基因组甲基化测序数据的质量评价，仍需建立相应的国家标准以填补这一空白。

(四) 与相关强制性标准、法律法规配套情况

无

(五) 标准所涉及的产品、过程或者服务目录

1. 涵盖基于高通量测序相关的基因测序仪，如深圳华大智造科技有限公司

(MGI) 的 DNBSEQ-G99、MGISEQ-200、MGISEQ-2000; 因美纳公司 (Illumina) : 的 Miseq、Nextseq 等

2. 涵盖各类单分子基因测序仪配套的各试剂盒及衍生的各技术方法。

3. 涵盖利用人全基因组甲基化高通量测序在科研、临床、农业、司法、制药、公共卫生等各领域开展的应用服务。

(六) 可能涉及的相关知识产权情况

本标准不涉及专利。

(七) 征求国务院有关部门或关联 TC 意见的情况

不涉及。

(八) 经费预算

【应包括制定标准所需经费总额、国拨补助经费、自筹经费的情况。】

总额:标准编制经费预算 20.0 万元,经费来源国家标准补助经费和单位自筹经费。其中,标准编制经费预算 10.0 万元;差旅/会议/国际合作与交流费 5.0 万元(用于标准编制过程中调研交通、住宿、伙食补助费、召开研讨会时场地和餐饮费、国际合作交流费);专家咨询费 3.0 万元(用于会议邀请专家、标准审核专家的咨询费用);出版文献/信息传播/知识产权事务费 2.0 万(用于资料查询、标准编制过程中资料印刷、文献购置等)。

(九) 项目进度安排

【标准进度一般按照标准制修订程序的各个阶段进行,应制定详细的工作计划,根据制修订周期细化组织起草、征求意见、技术审查等各阶段具体时间安排。】

项目周期计划 18 个月,其中标准组织起草 10 个月,标准征求意见 2 个月,标准验证 1 个月,技术审查 1 个月,材料汇总送审 1 个月,主管部门审核 3 个月。

(十) 需要申报的其他事项

无