

同源重组修复缺陷检测国家参考品

National reference materials for homologous recombination
deficiency detection

【类别】体外诊断试剂参考品

【批号】360059-202201

【性状】无色液体

【用途】本参考品为首批研制。通过建立的参考集合,对同源重组修复缺陷检测产品进行准确性的评价。

【组成和规格】50支/套,1000ng/支,具体组成为:

序号	样本名称	浓度 (ng/μL)	体积 (μL)
1	HRD-01-50%	50	20
2	HRD-01-40%	50	20
3	HRD-01-30%	50	20
4	HRD-01-20%	50	20
5	HRD-01-10%	50	20
6	HRD-02-50%	50	20
7	HRD-02-40%	50	20
8	HRD-02-30%	50	20
9	HRD-02-20%	50	20
10	HRD-02-10%	50	20
11	HRD-03-50%	50	20
12	HRD-03-40%	50	20
13	HRD-03-30%	50	20
14	HRD-03-20%	50	30
15	HRD-03-10%	50	20



中国食品药品检定研究院

National Institutes for Food and Drug Control

地址:北京市大兴区华佗路31号 电话:010 53852448 网址:www.nifdc.org.cn

国家药品标准物质使用说明书

版本号：V2.0

16	HRD-04-50%	50	20
17	HRD-04-40%	50	20
18	HRD-04-30%	50	20
19	HRD-04-20%	50	20
20	HRD-04-10%	50	20
21	HRD-05-50%	50	20
22	HRD-05-40%	50	20
23	HRD-05-30%	50	20
24	HRD-05-20%	50	20
25	HRD-05-10%	50	20
26	HRD-06-50%	50	20
27	HRD-06-40%	50	20
28	HRD-06-30%	50	20
29	HRD-06-20%	50	20
30	HRD-06-10%	50	20
31	HRD-07-50%	50	20
32	HRD-07-40%	50	20
33	HRD-07-30%	50	20
34	HRD-07-20%	50	20
35	HRD-07-10%	50	20
36	HRD-08-50%	50	20
37	HRD-08-40%	50	20
38	HRD-08-30%	50	20
39	HRD-08-20%	50	20
40	HRD-08-10%	50	20
41	HRD-09-50%	50	20



中国食品药品检定研究院

National Institutes for Food and Drug Control

地址:北京市大兴区华佗路 31 号 电话:010 53852448 网址:www.nifdc.org.cn

42	HRD-09-40%	50	20
43	HRD-09-30%	50	20
44	HRD-09-20%	50	20
45	HRD-09-10%	50	20
46	HRD-10-50%	50	20
47	HRD-10-40%	50	20
48	HRD-10-30%	50	20
49	HRD-10-20%	50	20
50	HRD-10-10%	50	20

【使用方法和要求】

1. 评价前提:

1) HRD 指标的指定标准定义。组成 HRD 的三指标计算规则如下:

- a) LOH (Loss of Heterozygosity, 杂合性缺失) 定义: 位于一对同源染色体上的相同基因座位的两个等位基因中的一个 (或其中部分核苷酸片段) 发生缺失, 而与之配对的染色体上仍然存在的情况, LOH score 为常染色体中, 大于 15Mb 的染色体片段, 但不包含整条染色体的杂合性缺失的染色体片段数目;
- b) TAI (Telomeric Allelic Imbalance, 端粒等位基因不平衡) 定义: 在常染色体中, 端粒区域的等位基因数量不均匀, TAI score 为从端粒起始, 不超过着丝粒, 且不短于 11M 的等位基因不平衡的染色体片段数目;



中国食品药品检定研究院

National Institutes for Food and Drug Control

地址:北京市大兴区华佗路 31 号 电话:010 53852448 网址:www.nifdc.org.cn

- c) LST (Large Scale Transitions, 大片段迁移) 定义: 在常染色体中, 相邻区域之间的染色体断裂至少为 10Mb, 它们之间的距离不大于 3Mb 的染色体片段数目;

综合以上三个指标反映整个基因组的不稳定性, 即:

$$\text{HRD score} = \text{LOH score} + \text{LST score} + \text{TAI score}$$

- 2) 根据验证样本筛选出来的可信样本集, 进行 ASCNV 参考集构建。

构建步骤如下:

- a) 合并 CNV 检测大于 10Mb 区域, 并删除黑名单区域, 构建成区间树, 根据片段起止位点, 将区间树拆分成无 overlap 的最小节点, 一并记录每个节点检出 TotalCN、A_CN、A_Status、B_CN 及 B_Status 的所有组合类型。
- b) 统计区间树各节点检出频次、及节点中各类型检出频次。统计完成后, 每个检出频次 ≥ 3 节点类型定义为检出频率 $\geq 50\%$ 的类型, 最后合并类型相同且有 overlap 的节点, 删除合并后长度小于 3M 的节点, 形成 ASCNV 参考集。
- c) 修改修订版 scarHRD 软件: 在三指标计算后输出 LOH、LST 及 TAI 检测区间。使用 ASCNV 参考集, 调用修订版 scarHRD 软件输出各细胞系的 LOH、LST 及 TAI 检测区间, 作为三指标的参考集。

2. 针对 2/5/7/8 号细胞系 40%浓度及以上配对样本作为考核样本, 其他配对样本以 30%浓度及以上作为考核样本。



中国食品药品检定研究院

National Institutes for Food and Drug Control

地址:北京市大兴区华佗路 31 号 电话:010 53852448 网址:www.nifdc.org.cn

3. 根据产品检测过程检测国家参考品, 应满足如下要求:

1) 准确性: 拷贝数状态的检测准确率应不低于 70%; LOH 和 TAI 指标的准确率应不低于 80%, LST 指标的准确率应不低于 70%。

重复性: 三次重复检测, 计算考核样本中每一组样本(不同浓度比例的样本合并计算)检测 HRD 的重复性, CV 值应不高于 15%。

【包装】 1.5mL 螺口冻存管

【贮藏】 DNA 样本置于-70℃以下保存

【注意事项】

1. 本品应在-70℃及以下保存和运输, 避免 3 次以上反复冻溶;
2. 使用时应待参考品完全融化, 并混合均匀后方可加样;
3. 本参考品含有人源样本, 具有潜在生物危害, 请勿随意处置。
4. PCR 操作按照分区进行, 使用带滤芯的枪头吸取, 防止污染。

【有效期】 国家药品标准物质不设具体有效期, 按照规定条件保存的标准物质, 在中国食品药品检定研究院发布停用通知前有效。

【技术咨询电话】 010-67095283, 邮箱: fczd@nifdc.org.cn

声 明:

1. 请按本品说明书规定使用, 若作他用, 用户须自行证明适用性;
2. 因用户使用或储存不当所引起的损害或投诉, 用户自行承担相关责任;
3. 用户收到本品后应立即核对品种、数量、包装等, 若出现质量、数量等不符, 相关赔偿只限于标准物质本身, 不涉及其他任何损失。

*注:

协作单位:

北京吉因加科技有限公司



中国食品药品检定研究院

National Institutes for Food and Drug Control

地址:北京市大兴区华佗路 31 号 电话:010 53852448 网址:www.nifdc.org.cn

厦门艾德生物医药科技股份有限公司

广州燃石医学检验所有限公司

普瑞基准科技（北京）有限公司

深圳华大基因股份有限公司

复旦大学

菁良基因科技(深圳)有限公司

本标准未经批准，说明书仅供参考



中国食品药品检定研究院

National Institutes for Food and Drug Control

地址:北京市大兴区华佗路 31 号 电话:010 53852448 网址:www.nifdc.org.cn