



CNAS-GL050

**医学实验室
分子诊断领域认可指南**

**Guidance on Medical Laboratories Accreditation
in the Field of Molecular Diagnostics**

(征求意见稿)

中国合格评定国家认可委员会

目 次

前 言.....	3
1 范围.....	4
2 规范性引用文件.....	4
3 术语和定义.....	4
4 通用要求.....	5
4.2 保密性.....	5
4.2.1 信息管理.....	5
5 结构和管理要求.....	5
5.1 法律实体.....	5
6 资源要求.....	5
6.2 人员.....	5
6.2.1 通用要求.....	5
6.2.2 能力要求.....	5
6.3 设施和环境条件.....	6
6.3.1 通用要求.....	6
6.3.2 设施控制.....	6
6.4 设备.....	7
6.4.1 通用要求.....	7
6.5 设备校准和计量学溯源.....	7
6.5.2 设备校准.....	7
6.6 试剂和耗材.....	7
6.6.1 通用要求.....	7
6.6.3 试剂和耗材—验收试验.....	7
7 过程要求.....	7
7.2 检验前过程.....	7
7.2.4 原始样品采集和处理.....	8
7.2.6 样品接收.....	8
7.2.7 检验前的处理、准备和储存.....	8
7.3 检验过程.....	8
7.3.1 通用要求.....	8
7.3.2 检验方法验证.....	8
7.3.7 检验结果有效性的保证.....	9
7.4 检验后过程.....	10
7.4.1 结果报告.....	10

7.4.2 检验后样品的处理.....	10
8 管理体系要求.....	10
8.8 评估.....	10
8.8.2 质量指标.....	10
参考文献.....	11

前 言

本指南由中国合格评定国家认可委员会（CNAS）制定，是CNAS根据组织病理学检查的特性而对CNAS-CL02：2023《医学实验室质量和能力认可准则》及CNAS-CL02-A001：2023《医学实验室质量和能力认可准则的应用要求》所作的解释和说明，用以指导评审组的现场评审工作，同时指导分子诊断领域实验室管理体系的运作。

在结构编排上，本指南的章、节的条款号和条款名称均采用CNAS-CL02：2023中章、节的条款号和条款名称，组织病理学检查领域的相关要求在对应条款后给出。

附录A可作为

本指南代替以下文件：

CNAS-GL050：2021《医学实验室分子诊断学检查领域认可指南》

医学实验室

分子诊断领域认可指南

1 范围

本指南适用于指导申请认可的分子诊断领域实验室（以下简称实验室）建立管理体系，已获认可的实验室规范其质量和技术活动，也可供认可评审员在评审过程中参考。

本指南适用于病原体核酸和人体基因等领域涉及的核酸扩增试验、杂交试验（包括原位杂交/荧光原位杂交试验）、核酸电泳分析、序列分析等。

2 规范性引用文件

以下引用文件对于本文件的应用必不可少。注明日期的引用文件，只采用所引用的版本；没有注明日期的引用文件，采用最新版本(包括任何修订)。

GB/T 42060 《医学实验室 样品采集、运送、接收和处理的要求》

GB/T 42216.1 《分子体外诊断检验 福尔马林固定及石蜡包埋组织检验前过程的规范 第 1 部分：分离 RNA》

GB/T 42216.3 《分子体外诊断检验 福尔马林固定及石蜡包埋组织检验前过程的规范 第 3 部分：分离 DNA》

ISO 20166-4 《分子体外诊断检验 福尔马林固定及石蜡包埋组织检验前过程的规范 第 4 部分：原位检测技术》

GB/T 42080.1 《分子体外诊断检验 冷冻组织检验前过程的规范 第 1 部分：分离 RNA》

GB/T 42080.3 《分子体外诊断检验 冷冻组织检验前过程的规范 第 1 部分：分离 DNA》

WS/T 641 《临床检验定量测定室内质量控制》

《医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法》

《医疗机构临床基因扩增检验实验室工作导则》

《实施强制管理的计量器具目录》

WS/T 574 《临床实验室试剂用纯化水》

CNAS-GL039 《分子诊断检验程序性能验证指南》

CNAS-RL02 《能力验证规则》

3 术语和定义

ISO 15189 中界定的术语和定义适用于本文件。

4 通用要求

4.2 保密性

4.2.1 信息管理

实验室有责任和义务按照法律、法规及行业规定保护本国人类遗传资源及信息；若检测结果涉及伦理问题，应按照法律、法规或者行业规定对相关信息进行保密（例如：胎儿性别）。

5 结构和管理要求

5.1 法律实体

实验室或者其所属机构应有医疗机构执业许可、血站执业许可或相应资格许可，许可的诊疗科目中应有相应设置且自获准执业之日起，开展分子诊断工作时间至少 1 年。开展临床基因扩增检测项目的实验室应按照《医疗机构临床基因扩增管理办法》的要求通过技术审核并在卫生行政部门进行登记备案。

6 资源要求

6.2 人员

6.2.1 通用要求

实验室应至少具有 3 名专职检验/检查人员。若开展的分子病理项目其样本来源于病变组织或者细胞，实验室应配备具有形态学病理诊断经验的病理医师对样品是否满足检测要求进行判定。若未配备，应通过制定相应的措施以保证样本满足本文件 7.2.6.1 的要求。

6.2.2 能力要求

- 1) 实验室技术负责人应具备足够的的能力（可依据适当的教育、培训、经历、职称或所需技能证明等进行能力评价），从事分子诊断工作至少 3 年。
- 2) 从事临床基因扩增检验的实验室人员应当经省级以上卫生行政部门指定机构技术培训合格后方可上岗。
- 3) 基因变异检测报告签发人员应通过参加相关领域的培训或学术交流等继续教育活动，熟悉行业规范、指南以及专家共识，了解基因变异检测技术和临床应用的最新进展。
- 4) 认可的分子检测授权签字人应当达到中级及以上专业技术任职要求，并有 3 年以上分子检测经历。
- 5) 认可的分子诊断授权签字人应当达到中级及以上相关专业执业医师的要求（如：病理医师、遗传咨询师等），并有 3 年以上相应专业分子诊断经历。

6.3 设施和环境条件

6.3.1 通用要求

- 1) 应实施安全风险评估，如果设置了不同的控制区域，应制定针对性的防护措施及合适的警告。
- 2) 临床基因扩增实验室各工作区域的设置及进入方向及气流控制等应符合《医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法》及《医疗机构临床基因扩增检验实验室工作导则》的要求。
- 3) 适用时，分子病理诊断实验室均应设置相对独立的标本前处理区，包括切片区和脱蜡区，用于组织切片、脱蜡处理、水化、染色等。脱蜡、水化及染色应在通风设施中进行。
- 4) 高通量测序（NGS）实验室应依据使用的技术平台、开展的检验项目和工作量进行工作区设置，宜包括杂交捕获区、文库制备区、文库质控区、测序区、数据分析及存贮区等。
- 5) 基于肿瘤组织和血液的检测应视检测内容合理分区，每个工作区域应有充足空间。
- 6) 各区所需功能设施的放置，例如：生物安全柜、离心机和冰箱等设备；
- 7) 样品处置符合分析前、后样品分区放置；仪器放置符合维修和操作要求；
- 8) 交叉污染的控制。
- 9) 细胞遗传实验室：宜设置样品接收、接种、培养、制片、染色、阅片、审核与诊断，病例资料档案保存、外周血细胞和羊水细胞成品样片存放等区域。

6.3.2 设施控制

- 1) 实验室各分区应配置消毒装置，如固定和移动紫外线灯。紫外线灯的波长为 254 nm，照射距离为 60~90 cm，照射时间应能满足实验室防“基因/核酸”污染要求，并有紫外灯有效性监测措施。
- 2) 样品制备区应配置生物安全柜，若操作刺激或腐蚀性物质，应设洗眼装置，必要时设紧急喷淋装置；操作呼吸道等样本或高致病性病原微生物样本时，制备区宜设置为负压，核心工作区与缓冲间的压差不宜小于 10 Pa。
- 3) 临床基因扩增实验室各区内配备的仪器设备、工作服、防护用品、清洁用具和文具用品等应专区专用并易于区分，以防止交叉污染。工作结束后应立即对工作区进行清洁，必要时进行消毒及去污染。
- 4) 应依据所用分析设备和实验过程的要求，制定环境因素控制要求并记录，如：温湿度、震动、噪音、光线等。失控时，应采取处理措施并记录。
- 5) 扩增仪、测序仪等重要设备应配备不间断电源（UPS）。
- 6) 应依据用途（如：试剂用水、分析仪用水、RNA 检测用水），参考国家/行业标准如 WS/T 574，制定适宜的水质检测要求（如：电导率或电阻率、微生

物含量、除 RNase 等), 并定期监测。

- 7) 分子检验各工作区域应有明确的标记。进入基因扩增实验室各工作区应按照单一方向进行, 即试剂贮存和准备区→样品制备区→扩增区→扩增产物分析区; 如为二代测序, 进入各工作区应按照试剂贮存和准备区→样品制备区→打断区→杂交捕获区→扩增区 (I、II) →文库构建及质控区→测序区→分析区单一方向进行。

6.4 设备

6.4.1 通用要求

实验室应建立仪器设备选择标准及采购程序。

分子病理诊断实验室组织标本前处理区的设备通常应包括切片机、裱片机、电热恒温箱、脱蜡缸、水化缸等。

6.5 设备校准和计量学溯源

6.5.2 设备校准

应按国家法规要求对《实施强制管理的计量器具目录》中的设备进行检定。应进行外部校准的设备, 如果符合检测目的和要求, 可按制造商校准程序进行。至少对分析设备的加样系统、检测系统和温控系统进行校准 (适用时)。

应定期对加样器、温湿度计、基因扩增仪、测序仪、核酸检测仪、恒温设备、离心机和生物安全柜等进行校准, 生物信息软件应定期更新。

6.6 试剂和耗材

6.6.1 通用要求

实验室应建立试剂和关键耗材 (如离心管、带滤芯的吸头) 的选择标准、采购及验收程序, 相应程序中应有明确的判断符合性的方法和质量标准。

6.6.3 试剂和耗材—验收试验

实验室应对新批号或同一批号不同货运号的试剂和关键耗材进行验收, 验收试验至少应包括:

- 1) 外观检查: 肉眼可看出的, 如包装完整性、有效期等。
- 2) 性能验证: 实验室应根据不同检测项目制定新批号或同一批号不同货运号的试剂和关键耗材的性能验证方案, 选择适宜的方式对检验结果有重要影响的性能参数进行验证。例如: 留样再测, 具体请参见 CNAS-GL 039。

不同批号试剂盒组分不应混用, 如混用则实验室应提供混用的方法及确认程序和结果。

7 过程要求

7.2 检验前过程

7.2.1 通用要求

应符合 ISO 15189 7.2.1 条款要求。检验申请、样品采集、运送、储存等检验

前活动宜参考《全国临床检验操作规程》以及相关国家/行业标准的要求，如 GB/T 42060、GB/T 42216.1、GB/T 42216.3、ISO 20166-4、GB/T 42080.1、GB/T 42216.3 等。

7.2.4 原始样品采集和处理

7.2.4.4 采集活动的指导

应规定分子诊断样品留取的具体要求，如：

- 1) 使用无 DNase 和/或无 RNase 的一次性密闭容器；
- 2) 正确使用抗凝管：通常全血和骨髓样品应进行抗凝处理，EDTA 和枸橼酸盐为首选抗凝剂，不得使用肝素抗凝；
- 3) 用于 RNA（如 HCV RNA）扩增检测的血样品宜进行抗凝处理，并尽快分离血浆，以避免 RNA 的降解；如未作抗凝处理，则宜尽快分离血清；
- 4) 分泌物、鼻/咽拭子、手术和穿刺标本、血液、痰液、肺泡灌洗液、胸水、腹水、尿液等各种样品留取的注意事项等。

7.2.6 样品接收

7.2.6.1 样品接收程序

基于组织/细胞学形态基础的分子病理项目在检测前应由具有病理诊断资质的医师确认标本/样品是否满足检测要求并记录，例如：

- 1) 标本/样品来源是否与申请一致；
- 2) 标本/样品若为病变组织，应明确样本病变性质，是否与原病理诊断一致；
- 3) 有无出血、坏死、和不利于核酸检测的前处理（例如：含 HCL 的脱钙液处理）；
- 4) 标本/样品中病变细胞（如肿瘤细胞）的总量和比例是否达到检测要求，若未达，是否需要富集等。

7.2.7 检验前的处理、准备和储存

7.2.7.1 样品保护

样品应尽快处置并以适当方式储存，以尽可能减少核酸降解。超长期储存后的标本，使用前应再次评估标本的完整性。

检测样品若为组织，应采用 10%中性缓冲的福尔马林固定，固定液的量和固定时间应符合检测要求。

7.3 检验过程

7.3.1 通用要求

分子病理诊断实验室应根据病理诊断的需求选择并实施必要的检验程序。例如：乳腺癌分子病理检测应至少包括 HER2 扩增；肺癌分子病理检测应至少包括 EGFR 突变、ALK 重排、ROS1 重排等。

7.3.2 检验方法验证

在常规使用前，实验室应对未加修改而使用的已确认的分子诊断检验程序进行

独立验证，验证方案的制定可参见 CNAS-GL 039 《分子诊断检验程序性能验证指南》。

方法学验证宜针对不同标本类型和不同的样本量进行。

应使用验证过的核酸提取和纯化方法，必要时进行核酸定量，提取的核酸量应保证检测需要。

对产前检验，在完成分子诊断前应保留备份培养物并跟踪监测分析准确性；在检验胎儿标本前，应检验父母一方或双方的突变状态，宜由同一实验室检验；如有足够的标本，应从两份不同标本中提取 DNA 进行双份检验。实验室应了解检验方法受母体细胞污染的影响，应有程序评估并减少这种影响。

组织病理 ISH 或 FISH 的结果判读应结合组织形态学结果，应有明确和统一的 ISH 或 FISH 阳性信号的标准，首选采用国际通用的评分标准，或采用本实验室的确立建立阳性阈值。

7.3.7 检验结果有效性的保证

7.3.7.2 室内质量控制

应制定室内质量控制程序，定量测定可参照 WS/T 641 《临床检验定量测定室内质量控制》。质量控制程序中应有针对核酸检测防污染的具体措施。实验室应充分利用所建立的质量指标对分子检测质量进行监控（见 CNAS-CL02 5.5 及 8.8.2）。

- 1) 若开展核酸提取，适当时，应评价核酸的含量和质量（如纯度和完整性）并保留评价记录；
- 2) 定性检测项目，每次实验应设置阴性、弱阳性和/或阳性质控物。若开展基因变异、基因多态性或基因型检测，质控物应至少包括临床常见的或者是最具临床价值的变异类型或者基因型；
- 3) 定量检测项目，每次实验应设置阴性、弱阳性和阳性质控物；
- 4) 若开展肿瘤组织分子病理检测应评估样品中肿瘤细胞的含量并记录；
- 5) 当分子诊断结果与临床和/或其他实验结果不符时，应记录并分析原因，适当时采取纠正措施。

质控物可以是商品化质控物或实验室自制质控物。如为自制质控物，应有制备程序，包括稳定性和均一性的评价方案，以及配制和评价记录。

7.3.7.3 室间质量评价

当无实验室室间质评项目可利用时，可通过与其他实验室比对的方式确定检验结果的可接受性。实验室应规定比对实验室的选择原则（如已获认可的实验室、使用相同检测方法的实验室）、样品数量（应包括正常和异常水平或不同常见基因突变或基因型）、频率、判定标准等。实验室负责人或指定人员应监控室间比对活动及其结果，并在结果报告上签字。

7.3.7.4 检验结果可比性

基因突变、基因多态性或基因型检测项目的实验室内部比对的样本宜包括主要的基因突变或基因型。

基于形态学判断的检测项目（例如：FISH 检测等），还需要定期进行人员检测结果比对。

7.4 检验后过程

7.4.1 结果报告

7.4.1.7 报告的附加信息

除了通用要求外，适用时，分子诊断报告内容还应包括方法的局限性、检测结果临床意义的简要解读、进一步检测的建议；肿瘤分子病理报告内容还应包括检测样品中肿瘤细胞的含量。

7.4.2 检验后样品的处理

原始样品、核酸提取物和/或核酸扩增产物应规定保存期，便于复查。为便于追溯，凝胶图像和斑点杂交条带和/或通过扫描、拍照等方式保留的结果应作为技术记录保存，保存期限应满足相关行业要求。

8 管理体系要求

8.8 评估

8.8.2 质量指标

实验室应建立质量指标以监控和评估检验前、检验和检验后过程中的关键环节，例如：不合格标本率、室间质评合格率、报告及时率、投诉处理率等。

参考文献

- [1] 《人间传染的病原微生物名录》
- [2] GB 19781 《医学实验室 安全要求》
- [3] WS 233 《病原微生物实验室生物安全通用准则》