ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО 21474-3— 2026

Изделия медицинские для диагностики *in vitro*

МУЛЬТИПЛЕКСНЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Часть 3

Интерпретация результатов и отчеты об исследованиях

(ISO 21474-3:2024, IDT)

Издание официальное

Москва
Российский институт стандартизации
2026

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 ПОДГОТОВЛЕН Ассоциацией специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины» (Ассоциация «ФЛМ»), Федеральным государственным бюджетным учреждением «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «ЦСП» ФМБА России) на основе собственного перевода на русский язык англоязычной версии стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 380 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы ин витро»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 9 апреля 2026 г. № 337-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 21474-3:2024 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Мультиплексные молекулярные методы для определения содержания нуклеиновых кислот. Часть 3. Интерпретация и отчеты об исследованиях» (ISO 21474-3:2024 «In vitro diagnostic medical devices — Multiplex molecular testing for nucleic acids — Part 3: Interpretation and reports», IDT).

Международный стандарт разработан Техническим комитетом ТК 212 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы ин витро» Международной организации по стандартизации (ИСО).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им национальные стандарты, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА.

Дополнительные сноски в тексте стандарта, выделенные курсивом, приведены для пояснения текста оригинала

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

*Правила применения настоящего стандарта установлены в статье 26 Федерального закона от 29 июня 2015 г. № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации». Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (*gost.e-ecolog.ru

© ISO, 2024
© Оформление. ФГБУ «Институт стандартизации», 2026

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины и определения 2
4 Общие требования 2
5 Интерпретация результатов 2
6 Отчет о результатах исследований 7
Приложение А (справочное) Мультиплексное молекулярное исследование онкологических заболеваний 12
Приложение В (справочное) Многопараметрические молекулярные исследования 13
Приложение С (справочное) Отчеты о результатах хромосомного микроматричного исследования 14
Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам 15
Библиография 16

Введение

Первое поколение медицинских изделий для диагностики *in vitro* (ИВД) для молекулярных исследований на основе нуклеиновых кислот было нацелено на обнаружение или количественное определение одной последовательности нуклеиновых кислот (например, вирусной РНК, мРНК или геномной ДНК) в клиническом образце. Для сравнения мультиплексное молекулярное исследование одновременно исследует содержание нескольких интересующих последовательностей нуклеиновых кислот в одной реакционной пробирке или системе. Разработка и клиническое использование мультиплексных медицинских устройств ИВД быстро расширяются благодаря технологическому прогрессу и новому выяснению клинического значения многих биомаркеров.

По сравнению с исследованием одной мишени мультиплексные молекулярные исследования требуют большего количества контролей, более сложных алгоритмов оценки эффективности/анализа данных, а также более сложной интерпретации и представления результатов [1], [2]. Некоторые мультиплексные системы амплифицируют несколько мишеней на одном этапе реакции, а затем разделяют их на реакции для определения конкретной мишени [3].

Лаборатории могут разрабатывать исследования своими силами («исследования, разработанные в лаборатории (LDT)», «in-house test» или «исследование собственной разработки»)* или использовать коммерчески доступные мультиплексные исследования с использованием различных технологий и приборных платформ. Мультиплексное молекулярное исследование позволяет получить большое количество сложной и многообразной генетической информации, что создает значительные трудности для лаборатории в плане надлежащего исследования, интерпретации и представления данных.

Проведение мультиплексного молекулярного исследования позволяет выявить большое количество генетических вариаций в образце, что имеет решающее значение для оптимального лечения пациента, а рекомендации по лечению разрабатываются на основе результатов конкретных молекулярных исследований, поэтому крайне важно стандартизировать интерпретацию и отчетность результатов молекулярных исследований среди лабораторий, проводящих эти исследования.

Настоящий стандарт описывает требования и рекомендации по различным аспектам интерпретации и представления результатов мультиплексных молекулярных исследований с целью обеспечения качества лабораторных услуг по проведению таких исследований, при внедрении мультиплексных молекулярных исследований на нуклеиновые кислоты для клинического использования.

---

* *В Российской Федерации указанные исследования в соответствии с Федеральным законом от 21 ноября 2022 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» относятся к незарегистрированным медицинским изделиям для диагностики in vitro.*

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Изделия медицинские для диагностики *in vitro*

МУЛЬТИПЛЕКСНЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Часть 3

Интерпретация результатов и отчеты об исследованиях

In vitro diagnostic medical devices.
Multiplex molecular testing for nucleic acids.
Part 3. Interpretation and reports

Дата введения — 2026—09—01

1 Область применения

В настоящем стандарте приведены общие требования к интерпретации и отчетности по мультиплексным молекулярным исследованиям, которые одновременно определяют две или более целевые последовательности нуклеиновых кислот, представляющих интерес. Настоящий стандарт применим ко всем мультиплексным методам, используемым для исследования с помощью медицинских изделий для диагностики *in vitro* (ИВД) и исследований, разработанных в лаборатории (LDT). В нем содержится информация как о качественном, так и о количественном исследованиях целевых последовательностей нуклеиновых кислот.

Настоящий стандарт устанавливает требования к проведению мультиплексных исследований, позволяющих обнаружить или количественно определить целевые последовательности нуклеиновых кислот человека и целевые последовательности нуклеиновых кислот патогенных микроорганизмов в клинических образцах человека.

Настоящий стандарт применим к любому молекулярному ИВД-исследованию, выполняемому медицинскими лабораториями. Он также предназначен для использования клиентами лабораторий, разработчиками и производителями ИВД, биобанками, учреждениями, коммерческими организациями, проводящими биомедицинские исследования, и регулирующими органами. Настоящий стандарт не применим к метагеномному массовому параллельному секвенированию (МПС), но он применим к мультиплексным молекулярным методам, включая 16S-секвенирование.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты [для датированных ссылок применяют только указанное издание ссылочного стандарта, для недатированных — последнее издание (включая все изменения)]:

ISO 15189, Medical laboratories — Requirements for quality and competence (Медицинские лаборатории. Требования к качеству и компетентности)

ISO 21474-1, In vitro diagnostic medical devices — Multiplex molecular testing for nucleic acids — Part 1: Terminology and general requirements for nucleic acid quality evaluation (Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Мультиплексные молекулярные методы для определения содержания нуклеиновых кислот. Часть 1. Терминология и общие требования к оценке качества нуклеиновых кислот)

Издание официальное

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены термины по ИСО 21474-1, а также следующий термин с соответствующим определением.

Терминологические базы данных ИСО и МЭК доступны по следующим интернет-адресам:

- платформа онлайн-просмотра ИСО по адресу: gost.e-ecolog.ru ;
- Электропедия МЭК по адресу: gost.e-ecolog.ru .

3.1 **этап процесса** (process step): Часть процесса, которая является преимущественно самодостаточной и состоит из одной или нескольких отдельных операций.

[ИСО 10209:2022, 3.1.65]

4 Общие требования

Мультиплексные молекулярные тесты — это медицинские изделия ИВД, которые позволяют выявить несколько последовательностей нуклеиновых кислот одновременно, например на основе методологий мультиплексной ПЦР, ДНК-микрочипов и МПС.

Многопараметрическое молекулярное исследование — это молекулярное исследование, которое объединяет данные исследований нескольких переменных с помощью интерпретационной функции для получения единого результата для конкретного пациента. Обычно он основан на платформе мультиплексных молекулярных исследований, например на исследовании миРНК [5]. Дополнительные рекомендации приведены в приложении В.

Все больше клинических и коммерческих лабораторий проводят мультиплексные молекулярные исследования и выдают соответствующие клинические отчеты, чтобы предоставить информацию для лечения своих пациентов. Однако выявленные аналиты и соответствующая информация в каждом отчете могут отличаться из-за использования разными лабораториями различных методик (например, мультиплексной ПЦР, ДНК-микрочипов и МПС), панелей (например, коммерческих панелей или разработанных лабораторией панелей исследований), методик обогащения мишеней (например, целевого захвата или мультиплексной ПЦР), платформ секвенирования, мер по улучшению, процессов биоинформатического анализа и баз данных (например, публичных баз данных или баз данных, созданных самостоятельно).

Основываясь на точных результатах исследования, лаборатории должны проводить научно обоснованную интерпретацию исследований и создавать точные и полные отчеты, чтобы обеспечить наилучшую диагностику и лечение пациентов.

Примечание — Дальнейшие указания по МПС приведены в ИСО 20397-2.

5 Интерпретация результатов

5.1 Общие сведения

Метод интерпретации должен соответствовать цели и должен быть подтвержден соответствующим валидационным исследованием.

Лаборатория должна иметь документированные процедуры интерпретации и представления результатов, включая алгоритмы, программное обеспечение и базы данных. Процедуры интерпретации должны включать меры по минимизации риска субъективной трактовки результатов исследования.

Информация о внедрении системы менеджмента качества в процесс интерпретации приведена в [7], который содержит руководство для организаций по применению ИСО 9001 для приобретения, поставки, разработки, эксплуатации и сопровождения компьютерного программного обеспечения, а также для соответствующих вспомогательных услуг.

Результаты мультиплексных молекулярных исследований, например обнаруженные варианты и комбинированные значения нескольких переменных, должны быть тщательно рассмотрены соответствующим образом подготовленными специалистами по молекулярной диагностике в контексте каждого случая, включая анализ гистологических и клинических данных.

Перед представлением отчета необходимо провести категоризацию, основанную на полученных данных. Геномика — это быстро развивающаяся область, поэтому клиническое значение любого варианта в терапии, диагностике или прогнозе должно постоянно пересматриваться.

5.2 Методы интерпретации результатов

Методы анализа результатов исследования могут различаться в зависимости от целей использования исследования и от того, являются ли результаты исследования качественными или количественными по своей природе.

Мультиплексные молекулярные исследования, такие как ДНК-микрочипы, и методологии на основе МПС включают в себя лабораторный и биоинформатический анализы. Биоинформатический анализ должен включать использование геномных баз данных, баз данных референсных последовательностей, аннотацию и категоризацию результатов.

При интерпретации результатов мультиплексных молекулярных исследований лаборатория должна учитывать то, что на положительную прогностическую ценность (PPV) и отрицательную прогностическую ценность (NPV) каждого исследования влияет распространенность интересующих заболеваний или состояний.

Многопараметрический анализ с использованием алгоритмического анализа объединяет результаты двух или более биомаркеров с демографическими и клиническими данными пациента или без них в алгоритм для создания классификатора, позволяющего распределить пациентов по различным группам для последующего клинического наблюдения. Алгоритм может представлять собой простую линейную регрессионную модель или более сложную нелинейную модель, если это необходимо.

Если к исследованию применимо отсечение, его следует использовать для определения клинической чувствительности и клинической специфичности.

Если многопараметрические виды исследований, такие как, например, исследование на основе миРНК, создают на основе нескольких аналитов (при этом диагностическая ценность отдельных аналитов отсутствует), то результат должен быть описан с помощью баллов риска, а не с помощью показаний для отдельных аналитов.

В случае многопараметрического молекулярного исследования (например, исследование миРНК) алгоритм объединяет уровни экспрессии аналитов и нормализует их в единый числовой балл, который классифицирует людей на группы с положительным, отрицательным и, в некоторых случаях, промежуточным результатом. Поскольку входными данными для алгоритма являются индивидуальные уровни экспрессии аналитов или их концентрации, необходимо контролировать валидность алгоритма [2], [5]. Дополнительные указания приведены в приложении В.

Поскольку при ручной интерпретации существует вероятность упустить важную информацию, полученную в результате мультиплексного молекулярного исследования, лабораториям следует внедрить автоматизированную процедуру интерпретации, основанную на своевременном обновлении информационных баз данных.

5.3 Документация по биоинформатическому анализу

Лаборатория должна использовать документированные стандартные операционные процедуры (СОП) по биоинформатике для анализа, интерпретации и представления результатов. Полное руководство по СОП должно быть доступно на рабочем столе или в рабочей зоне.

Лаборатория должна документировать все алгоритмы, программное обеспечение и базы данных, используемые при исследовании, интерпретации и представлении результатов.

Версии каждого из этих компонентов в общей биоинформационной системе должны быть зарегистрированы и прослежены для каждого результата пациента.

Для каждого компонента лаборатория может использовать базовую установку по умолчанию, а может настроить процесс, используя альтернативные параметры конфигурации при развертывании отдельных инструментов биоинформатики или при запуске конкретных алгоритмов. Эти адаптированные инструменты следует использовать в той степени, в которой они не влияют на результаты исследования, и они могут быть подвергнуты дополнительным этапам проверки и валидации.

Лаборатория должна документировать любые изменения, которые отличаются от указанной конфигурации, а именно: какие параметры, отсечки и значения используются.

При описании процесса биоинформатического анализа лаборатория должна документировать общий рабочий процесс анализа данных и включать входные и выходные файлы для каждого этапа процесса. Для каждого этапа лаборатория должна разработать и задокументировать приемлемые параметры контроля качества для обеспечения заданных характеристик.

Там, где это применимо, лаборатория должна разработать и задокументировать критерии для интерпретации вариантов и параметры интерпретации, включая пороговые значения, оценки качества вариантов и процент выявленных аллелей.

Должно быть подтверждено соответствие настоящему стандарту.

Лаборатория также должна документировать биоинформатические процессы, которые используются для сокращения большого набора данных до конкретного перечня либо причинно-следственных связей, либо генов-кандидатов, либо и того и другого. Например, при анализе наследственных заболеваний лаборатория должна документировать подходы, используемые для выявления рецессивных (латентных или скрытых), доминантных (открытых или явных) и новых вариантов.

Там, где это применимо, биоинформатические анализы проводят путем выравнивания прочтения последовательности с референсной последовательностью. Номер версии референсной последовательности и детали ее описания также должны быть указаны. Дополнительная информация приведена в [6].

Варианты должны быть поименованы в соответствии с международной номенклатурой, используемой стандартами отраслевых организаций[1)], что позволяет однозначно соотнести их со стандартизованными номерами, указанными в стандартах.

По мере увеличения количества интересующих мишеней в мультиплексном исследовании ложноотрицательные (ЛО) результаты для определенных последовательностей могут стать более проблематичными. В частности, следует обращать внимание на мишень с наименьшей представленностью в образце нуклеиновой кислоты.

По мере увеличения числа интересующих мишеней ложноположительные (ЛП) результаты становятся все более проблематичными. Например, внутренним ограничением микрочипов является перекрестная гибридизация зондов с аналогичными последовательностями генома. Ошибки в последовательностях также могут возникать во время амплификации нуклеиновых кислот, что приводит к неправильному определению оснований. Существует также риск получения ЛП результатов из-за контаминации при взятии и обработке образцов биоматериала. Таким образом, влияющие факторы должны быть оценены соответствующим методом, например с помощью количественного исследования с отсекающими значениями.

5.4 Мониторинг биоинформатического анализа

Для биоинформатического анализа полученных данных лаборатория должна отслеживать подтвержденные характеристики параметров, включая надежность, точность и воспроизводимость на каждом этапе.

5.5 Геномные базы данных

Геномные базы данных предоставляют информацию, необходимую для точной аннотации и приоритезации вариантов. Лаборатории должны соблюдать следующие меры предосторожности при использовании общедоступных баз данных:

a) понимать содержание базы данных и способ агрегирования данных. Лаборатория должна изучить документацию или публикации, относящиеся к данной базе данных, чтобы выяснить источник, тип и назначение базы данных;

b) обратить особое внимание на ограничения каждой базы данных, чтобы избежать чрезмерной интерпретации результатов аннотирования;

c) подтвердить версию референсной последовательности и детали сборки, а также ссылки на транскрипты мРНК, чтобы обеспечить соответствующую аннотацию HGVS или ISCN;

d) по возможности использовать геномные координаты, а не номенклатуру HGVS или ISCN, чтобы однозначно запрашивать геномные базы данных;

e) оценить качество предоставленных геномных данных, основываясь на источнике, публикации или другой базе данных, количестве конкретных записей (единичных или множественных), глубине исследования, использовании соответствующих контролей, подтверждении соматического происхож-

---

[1)] Общество вариаций генома человека (HGVS) (gost.e-ecolog.ru); Внутренняя система цитогенетической номенклатуры человека (ISCN) (gost.e-ecolog.ru); Международный союз микробиологических обществ (https:// gost.e-ecolog.ru).

дения варианта, а также функциональных исследованиях и исследованиях потенциального ответа на лекарственные средства;

f) проверить качество данных о патологическом диагнозе, если они предоставлены (например, место, диагноз и подтип).

Примечание 1 — К общедоступным геномным ресурсам относятся: браузер генома Калифорнийского университета в Санта-Крузе (UCSC Genome Browser), ENSEMBL, DECIPHER, Database of Genomic Variants (DGV), Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), Genome Aggregation Database (gnomAD), The Human Gene Mutation Database (HGMD), ClinVar, Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC) и др. базы данных генотипов и фенотипов, которые доступны в Национальном центре биотехнологической информации (NCBI), а также в Центре геномной эпидемиологии (Center for Genomic Epidemiology)[2)].

Примечание 2 — Общедоступные геномные ресурсы для данных о геномах патогенов включают: GenBank, EzBioCloud, KmerFinder, leBIBI, Type Strains Genome (gcType) Database, pubMLST, MycoBank и др.[3)].

Примечание 3 — Nextstrain — это проект с открытым исходным кодом, направленный на использование научного и медицинского потенциала данных о геноме патогенов[4)].

5.6 Базы данных референсных последовательностей

Базы данных референсных последовательностей предоставляют информацию о версии последовательности генома и сопутствующую информацию о человеке и патогенах, такую как геномные координаты, для однозначного представления вариантов последовательностей.

Видовая идентификация патогенов может быть проведена на основе данных секвенирования генома путем определения 16S-характеристик или идентификации коротких участков ДНК, используемых при сборке генома (например, идентификация *k*-меров).

В частности, в случае с миРНК каждая последовательность имеет свою номинацию. Наименование и их последовательности не всегда могут совпадать друг с другом, поскольку базы данных нуклеиновых кислот (например, miRbase) постоянно обновляются. На зарегистрированный вариант следует ссылаться по наименованию базы данных и присвоенному номеру.

5.7 Идентификация и аннотация вариантов

Идентификация вариантов — важнейшая отправная точка интерпретации вариантов в геноме человека и патогенов. Существует множество программных инструментов для выявления вариантов, которые предназначены для выявления одного конкретного изменения, например однонуклеотидных вариантов (SNV), инделов, структурных вариантов и вариаций числа копий (CNVs). Лаборатории должны

[2)] Браузер генома Калифорнийского университета в Санта-Крузе (UCSC Genome Browser, gost.e-ecolog.ru ucsc.edu), интегрированная геномная база данных и браузер генома (Ensembl, gost.e-ecolog.ru), база данных геномных вариаций и фенотипических проявлений наследственных заболеваний (DECIPHER, https:// gost.e-ecolog.ru), база данных геномных вариантов (структурные вариации, CNV и др.) [Database of Genomic Variants (DGV), gost.e-ecolog.ru], онлайн-база данных по менделевскому наследованию у человека [Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), gost.e-ecolog.ru], агрегированная база данных популяционных геномных вариантов [gnomAD (Genome Aggregation Database), gost.e-ecolog.ru broadinstitute.org], база данных мутаций генов человека [The Human Gene Mutation Database (HGMD), gost.e-ecolog.ru hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php], база данных клинически значимых генетических вариантов (ClinVar, gost.e-ecolog.ru nlm.nih.gov/clinvar/), каталог соматических мутаций при злокачественных новообразованиях [Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC), gost.e-ecolog.ru], Национальный центр биотехнологической информации [National Center for Biotechnology Information (NCBI), https:// gost.e-ecolog.ru].

[3)] Международная база данных нуклеотидных последовательностей (ДНК/РНК), поддерживаемая NCBI (GenBank, gost.e-ecolog.ru), платформа и база данных для таксономической идентификации и сравнительного геномного анализа микроорганизмов (включая 16S рРНК и полные геномы) (EzBioCloud, https:// gost.e-ecolog.ru), биоинформатический инструмент для идентификации микроорганизмов по данным секвенирования на основе анализа k-меров (KmerFinder, gost.e-ecolog.ru), онлайн-платформа для филогенетического анализа и идентификации бактерий по нуклеотидным последовательностям (leBIBI, gost.e-ecolog.ru tools/lebibipqp), база данных геномных последовательностей типовых (референсных) штаммов микроорганизмов [Type Strains Genome (gcType) Database, gost.e-ecolog.ru], публичная база данных мультилокусного секвенстипирования (MLST) микроорганизмов [pubMLST (Public Multilocus Sequence Typing Database), gost.e-ecolog.ru международная база данных номенклатуры и таксономии грибов (MycoBank, gost.e-ecolog.ru).

[4)] Nextstrain gost.e-ecolog.ru .

понимать ограничения этих средств обнаружения вариантов. Лаборатория должна надлежащим образом проверять и валидировать биоинформатические процессы, включая коммерчески приобретенные биоинформатические программные продукты для обеспечения качества результатов.

Одним из сложных аспектов аннотации вариантов является перевод геномных координат (т. е. хромосомы и позиции) в соответствующую систему координат кДНК/аминокислот для интерпретации.

Определенные метрики для обнаруженных вариантов должны быть включены в оценку вариантов для интерпретации. Это особенно важно для интерпретации соматических вариантов в отсутствие парных нормальных и для оценки клонального разнообразия опухолей.

Особую осторожность следует проявлять при оценке возможных гематологических злокачественных новообразований, поскольку многие гены, обычно мутирующие при лейкемии и миелодиспластических синдромах, могут также соматически мутировать в крови здоровых людей (т. е. при клональном гемопоэзе) и, следовательно, могут быть ошибочно аннотированы как полиморфизмы.

Примечание 1 — В мультиплексном молекулярном исследовании определенные показатели обнаруженных вариантов могут иметь решающее значение для интерпретации вариантов, такие как количество подтверждающих чтений (глубина покрытия) и частота аллелей вариантов (VAF).

Примечание 2 — При исследовании хромосом с применением микрочипов кариотип, пол и другая генетическая информация могут быть важны для интерпретации вариантов.

5.8 Категоризация вариантов

Каждый обнаруженный вариант должен быть классифицирован на основе доказательного подхода. К вариантам относятся SNV, инделы, слитые гены, возникшие в результате геномных перестроек, и CNV. Интерпретация врожденных мутаций должна быть сосредоточена на патогенности варианта для конкретного заболевания или причинности заболевания. С другой стороны, интерпретация соматических вариантов должна быть направлена на их влияние на оказание медицинской помощи. Вариант может считаться биомаркером, влияющим на медицинскую помощь, если он определяет чувствительность, резистентность, токсичность, прогноз или ответ на определенную терапию, или иным образом изменяет принятие клинических решений из-за своего присутствия или отсутствия.

При классификации вариантов лаборатория должна учитывать требования, характерные для мультиплексных молекулярных исследований во всем рабочем процессе для обеспечения точности последовательностей, например более строгие требования к качеству и количеству образцов, увеличенное количество контролей и более сложные алгоритмы оценки эффективности/исследований данных по сравнению с определением вариантов при исследовании одной мишени. Подробная информация приведена в ИСО 21474-1 и ИСО 21474-2.

Функция гена, на которую могут быть направлены одобренные или исследуемые препараты, служит критерием включения в клинические испытания, влияет на прогноз заболевания, помогает установить диагноз болезни (например, рака) или требует осуществления мер наблюдения для раннего выявления заболевания. Таким образом, клиническое воздействие должно включать терапевтические, прогностические, диагностические и профилактические действия. Клиническое воздействие того или иного варианта должно определяться в соответствии с имеющимися на данный момент доказательствами. Доказательства, используемые для классификации вариантов, могут быть стратифицированы в зависимости от их значимости для принятия клинических решений (дополнительная информация приведена в приложении А).

Определение патогенности или клинического влияния вариантов на развитие заболевания является основной задачей. Геномные изменения могут иметь широкий спектр клинического применения, включая диагностику, прогноз, выбор терапии и мониторинг лечения. Руководства по клинической практике и крупномасштабные базы данных мутаций остаются основными источниками доказательств, необходимых для эффективной оценки клинической значимости того или иного варианта. Специалист в области молекулярной медицины должен оценить доказательства, полученные из этих источников.

В лаборатории клинической микробиологии для получения действенных результатов используют такие процессы, как аннотирование, визуализация и сравнение геномов, поиск SNP/вариантов и филогенетический анализ. Клинические применения включают выявление устойчивости к противомикробным препаратам, детерминант вирулентности и мультилокусное типирование последовательностей.

Примечание 1 — Интерпретация соматических мутаций и рекомендации по потенциальным целевым препаратам и испытаниям рекомендованы совместными рекомендациями Ассоциации молекулярной патологии (AMP), Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Коллегии американских патологов (CAP) [10][5].

Примечание 2 — Процесс курирования в базе Clinical Genome Resource (ClinGen) предназначен для помощи в оценке причинной связи между геном и болезнью на основе общедоступных доказательств [11][6].

Примечание 3 — Национальный центр биотехнологической информации (NCBI) разработал шаблон для получения информации о фенотипе восприимчивости к противомикробным препаратам для организмов, представленных в базе данных BioSample [13].

6 Отчет о результатах исследований

6.1 Общие сведения

Отчет о результатах исследований является важной частью мультиплексного молекулярного исследования и должен содержать всю информацию, необходимую для того, чтобы врач, заказывающий исследование, и пациент знали, что именно было исследовано, какие результаты были получены в результате исследования, а также любые дополнительные факторы до, во время и после обследования, которые могут повлиять на клиническую интерпретацию результатов. В этом контексте то, что исследование не обнаруживает (т. е. соответствующие отрицательные результаты или неоптимальный сигнал), может быть не менее важным, чем то, что исследование обнаруживает.

При представлении результатов лаборатория должна учитывать все требования, предъявляемые к мультиплексному молекулярному исследованию в рамках всего рабочего процесса, например, более строгие требования к качеству и количеству образцов, увеличенное количество контролей, более сложная оценка эффективности, алгоритмы анализа данных и более сложная интерпретация результатов, чем при исследовании одной мишени.

Неполное или нечеткое представление данных может привести к клиническим ошибкам и неправильному ведению пациента. Поскольку комплексные клинические отчеты являются основой для определения оптимальных стратегий лечения, клинические отчеты без соответствующей клинической интерпретации генотипов и с недостаточной информацией о лекарственных препаратах могут затруднить врачам расшифровку данных и принятие соответствующих мер. Поэтому в отчетах должна быть хорошо документирована научно обоснованная классификация вариантов, связанных с заболеванием. Информация о лекарствах подвержена частым изменениям и находится в компетенции врача, интерпретирующего клинический отчет. Если отчет содержит ссылки на лекарства/лечение, эти ссылки должны быть достоверными.

Протоколы должны включать результаты, а также конкретные сведения о параметрах, которые оказывают непосредственное влияние на принятие решений, таких как качество образца (например, исходная ДНК, показатели контроля качества), методология и элементы эффективности исследования, например предел обнаружения для платформы микрочипов, LODP (LOD).

Свойства метода исследования [например, чувствительность, специфичность, LODP (LOD) и минимальная глубина охвата секвенированием] и количество исходной ДНК являются основой для выявления ложноотрицательных (ЛО) или неудачных результатов.

В отчете необходимо использовать международно принятую терминологию и стандартную номенклатуру, например стандартные методы описания нуклеотидных последовательностей.

При исследованиях геномов человека дополнительная информация, такая как идентификационный номер и версия для транскриптов мРНК [например, NM_004333.4(BRAF):c.1799T>A (p.Val600Glu) и злокачественная меланома] и определение границ экзонов, очень важна для составления правильной номенклатуры вариантов в HGVS.

В отчете должны быть четко описаны метод исследования и ограничения. Клинические рекомендации должны быть краткими и соотноситься с результатами гистологических и клинических исследований, если это применимо.

---

[5] Ассоциация молекулярной патологии (AMP) gost.e-ecolog.ru , Американское общество клинической онкологии (ASCO) gost.e-ecolog.ru , Колледж американских патологов (CAP) gost.e-ecolog.ru

[6] Ресурс клинического генома (ClinGen) gost.e-ecolog.ru .

Отчеты должны быть статичными, а дата их выпуска должна быть четко указана; они не обязательно должны автоматически отзываться или перевыпускаться, или и то, и другое, когда появляются новые медицинские научные данные. Поскольку медицинская наука быстро развивается, лабораториям следует ожидать, что возможное повторное интерпретирование результатов предыдущих исследований. Следует рассмотреть вопрос о разработке процесса обновления отчетов по специальному запросу. Лаборатория должна рассмотреть возможность добавления комментария о том, что отчет отражает знания и политику, действующие на дату составления отчета, и не будет автоматически обновлять отчет без специального запроса.

6.2 Элементы отчетности

Проведены исследования, подчеркивающие важность точной идентификации пациента и образца, а также использования заключений о результатах исследования и всесторонней клинической интерпретации.

Эти критерии оценки включают пять основных компонентов: идентификацию пациента, идентификацию образца, интерпретацию результатов исследования и методологические детали, а также оценку точности определения, целостности отчетности и достаточности информации.

Оценку обнаруженных вариантов анализируют на основе содержания соответствующей панели, LODP (LOD) и предполагаемых результатов. Варианты, выходящие за пределы определенного выявляемого диапазона, не должны учитываться в процессе оценки. Результаты ложно отрицательные (ЛО) и ложноположительные (ЛП), для которых зарегистрированный генотип отличается от ожидаемых результатов, следует рассматривать как критические ошибки, поскольку это может повлиять на клиническое ведение. Кроме того, к ошибкам следует отнести результаты, в которых генотип представлен ниже заявленного LODP (LOD) (без дополнительной проверки или объяснения), поскольку лаборатории, предлагающие диагностические мутационные исследования объектов (например, цоДНК), должны проводить исследование на выбранные клинически значимые варианты.

Помимо обнаруженных вариантов отчет должен содержать и другие элементы, которые могут быть важны для более тщательного анализа результатов или для сравнения с другими результатами, полученными у данного пациента с течением времени, такие как геномные координаты, сборка генома и референсная последовательность транскрипта/патогена (например, PRJNA183844)[7)], при условии, что эта информация не отвлекает пациента и врача от интерпретации непосредственно значимых основных элементов отчета. В связи с этим может быть целесообразно включить эту информацию в виде таблицы в конце раздела или в другой раздел с расширенным описанием результатов, вне основных результатов. VAF и охват должны быть оценены и включены в отчет, когда это необходимо. В отчете должно быть указано ограничение охвата секвенирования для используемого исследования. Все гены и «горячие точки» или и те, и другие, не соответствующие минимально необходимым критериям покрытия секвенированием, должны быть указаны в отчете как неудачные.

Отчеты не должны ограничиваться положительными результатами. Необходимо сообщать о значимых отрицательных результатах с учетом специфики заболевания. Отрицательные результаты должны быть включены для комбинаций лекарств и болезней уровня I [например, окончательное отсутствие мутации рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) у пациента с раком легкого или окончательное отсутствие мутации гомолога B (BRAF) вирусного онкогена мышиной саркомы V-raf у пациента с меланомой], для предполагаемых патогенов (например, *Salmonella enterica* у пациента с энтеритом пищевого происхождения). Неопределенность, если она имеется, должна быть отражена в отчетах. В нее входят вопросы качества последовательности, адекватности образца, присутствия опухоли и биомедицинских знаний.

6.3 Содержание отчета об исследовании

Отчеты об исследовании должны содержать информацию, необходимую для интерпретации результатов исследования (отчеты об исследовании должны содержать достаточную информацию для пользователей, включая соответствующие медицинские интерпретации, имеющие клиническое значение).

Информация, необходимая для интерпретации результатов исследования последовательности генома человека, включает клинические данные субъекта, геоэтническую принадлежность, клиническую чувствительность и информацию о полученном образце биоматериала.

---

7) Биопроект NIH

gost.e-ecolog.ru

Отчет об исследовании должен быть четко сформулирован, чтобы пользователь мог понять клиническую эффективность и ограничения результатов исследования. Если количество и качество полученного образца может повлиять на результаты, это должно быть указано в отчете.

В отчет об исследовании должна быть включена следующая информация:

a) необходимость медико-генетического консультирования квалифицированным специалистом;

b) возможные риски в семье;

c) информация о необходимых дополнительных исследованиях.

Основной темой отчета является генетическое исследование, но в некоторых случаях предполагаются также исследования нуклеиновых кислот на патогены и молекулярные исследования на соматические генные изменения.

К итоговому отчету должна быть приложена вся информация об интерпретации результатов, включая информацию о том, когда исследование было повторно передано на аутсорсинг (в другую или дополнительную лабораторию).

Лаборатория должна определить критерии для получения информации об микроорганизмах, которые имеют высокий клинический индекс информативности, в зависимости от предполагаемой цели исследования. Патогены следует отличать от их близких к ним микроорганизмов. Данные о фенотипической восприимчивости генов устойчивости к противомикробным препаратам и факторы вирулентности могут быть представлены в виде подмножеств в существующих базах данных.

Дополнительная информация о содержании отчета об исследовании приведена в ИСО 15189. Дополнительные указания приведены также в приложениях А, В и С.

6.4 Сообщение об обнаруженных вариантах

Рекомендуется предоставить пояснительный комментарий к обнаруженным генетическим изменениям, который необходим для принятия обоснованных управленческих решений в рамках клинико-патологического контекста. Это необходимо для мутаций с выраженной или потенциальной клинической значимостью (например, уровни I и II), как рекомендовано совместным консенсусом AMP и CAP (дополнительная информация приведена в приложении А). Подробный анализ вариантов с неизвестной клинической значимостью (например, варианты уровня III) должен быть сбалансирован с целью сохранения наиболее важной информации в отчетах в краткой, четкой и наглядной форме. Комментарии могут включать функциональную, прогностическую или предсказательную значимость варианта для конкретного типа заболевания, влияние на биохимический путь (пути) и распространенность при соответствующих заболеваниях.

Рекомендации должны быть, по возможности, обоснованными и основанными на доказательствах. Однако рекомендации должны быть краткими и тщательно сформулированными, с пониманием того, что решения о лечении или другом ведении пациента основываются на множестве медицинской информации, помимо генетических изменений, многие из которых недоступны специалисту по молекулярной диагностике, выдающему заключение. Методы лечения основываются на многих факторах, помимо диагноза, указанного в заявке на исследование, и генотипа или уровня экспрессии последовательностей нуклеотидов, выявленных в ходе исследования. Часто эти факторы неизвестны специалисту, выдающему результаты (например, наличие сопутствующих заболеваний, таких как непереносимость глюкозы, аутоиммунные заболевания или сердечная недостаточность), и неучет этих факторов при назначении конкретной терапии может привести к замешательству, конфликту между пациентом и медицинскими работниками, а также к опасениям. Рекомендации по лечению в отчете лаборатории по мультиплексной молекулярной диагностике должны быть основаны на фактических данных, соответствовать диагнозу заболевания пациента и содержать формулировку, дающую понять, что отчет содержит обобщенные рекомендации по лечению, включающие данные, доступные лаборатории (т. е. диагноз и генотип), но эти дополнительные факторы должны быть учтены при составлении плана лечения для каждого конкретного пациента. Не следует давать рекомендации по проведению конкретных клинических исследований, допустимы общие заявления о доступности соответствующих исследований или ссылки на результаты опубликованных исследований.

6.5 Представление вторичных результатов

Клинически значимые генетические находки, не связанные с фенотипом, могут выявляться как при проведении целевого секвенирования, так и при секвенировании всего генома. Лаборатория должна знать о возможности обнаружения вторичных клинически значимых результатов и должна иметь

политику в отношении того, будут ли эти результаты сообщаться в тех исследованиях, где такие вторичные результаты ожидаются, например в исследованиях экзома [14].

Лаборатории могут разработать свою собственную политику в отношении передачи вторичных результатов. Если политика лаборатории заключается в том, чтобы не сообщать о вторичных результатах или ограничивать их указанием на варианты, связанные с определенным заболеванием, это должно быть четко указано в отчете лаборатории по исследованиям, где ожидаются вторичные результаты. В отчете об исследовании должно быть указано, что политика в отношении сообщения о вторичных результатах доступна по запросу.

Ограниченный анализ последовательности панели генов, имеющих отношение к диагностике конкретного заболевания (с помощью целевого секвенирования или целевого биоинформатического анализа), может ограничить, но не исключить возможность вторичных находок. Это может включать выявление вариантов, относящихся к аутосомно-доминантным (явным) заболеваниям, статус носителя рецессивных (латентных) заболеваний, предрасположенность к доминантным (явным) заболеваниям, возникающим в зрелом возрасте (включая онкологические заболевания и нейродегенеративные заболевания), и аллелей реакции на лекарственные препараты, известных как фармакогенетические маркеры.

Рекомендации Американского колледжа медицинской генетики (ACMG) о вторичных результатах, имеющих медицинское значение, включают минимальный перечень генов, о которых рекомендуется сообщать, если обнаружен известный патогенный вариант. Лаборатории могут по своему усмотрению следовать данным рекомендациям.

Этические соображения также должны приниматься во внимание при принятии решения о раскрытии определенной генетической информации пациентам.

Степень риска, связанного с раскрытием информации о случайных находках, зависит от тяжести заболевания, возможности клинических действий и других показателей соотношения риска и пользы. Например, аллели риска распространенных заболеваний, таких как диабет 2-го типа или сердечно-сосудистые заболевания, которые имеют невысокую пенетрантность (низкий относительный риск), или фармакогенетическая информация о риске могут иметь разные по тяжести последствия по сравнению с генетической информацией, указывающей на предрасположенность к онкологическим заболеваниям или менделевское заболевание, которое поддается или не поддается медицинскому лечению. Все эти аспекты должны быть учтены до того, как результаты будут переданы пациентам.

Одновременное исследование парного образца показывает наличие герминальных мутаций, поскольку он уточняет интерпретацию. Однако это не всегда практично и не должно быть обязательным. Если парный образец доступен, процесс секвенирования позволяет отделить результаты исследования наследственного состояния (герминальных мутаций) от соматических приобретенных вариантов. Как правило, интерпретируют и сообщают только соматические варианты.

Если в некоторых генах, входящих в панель мультиплексных молекулярных исследований, наследственные варианты не регистрируются, в первоначальном отчете следует специально указать этот факт. Если пациент или врач просит провести дополнительное исследование на предмет выявления врожденной патологии, данные секвенирования парных образцов могут быть пересмотрены позднее и представлены после получения соответствующего согласия пациента. Согласие и его документальное подтверждение могут потребоваться для проведения парного исследования.

Если парные образцы для установления наследственной патологии не используются, мультиплексное молекулярное исследование не позволяет различить наследственные и соматические варианты, и результаты секвенирования могут содержать обе находки. В этом случае о результатах можно сообщить с оговоркой, что используемое мультиплексное молекулярное исследование не позволяет окончательно дифференцировать наследственные и соматические варианты. В некоторых случаях можно заподозрить наличие наследственного варианта (например, VAF от 40 % до 60 %). Однако такую интерпретацию следует проводить с осторожностью и соотносить с качеством материала опухоли. При подозрении на наличие наследственного варианта может быть предложено исследование параллельного образца наследственной линии пациента (например, крови у пациентов с солидными опухолями). Отчеты должны содержать заключения о том, как проводится различие между соматическими и наследственными изменениями, и указания на остающиеся сомнения, где это необходимо.

Если назначено исследование на наследственные гены предрасположенности к онкологическим заболеваниям, рекомендации Американского колледжа медицинской генетики (ACMG) о наследственных вариантах должно соответствовать установленным рекомендациям. Следует предложить медико-генетическое консультирование и направление к врачу-генетику. Лаборатории должны иметь политику в отношении сообщения о вариантах с неизвестной значимостью и раскрытия информации о вторичных

результатах, включая то, при каких обстоятельствах такие результаты будут или не будут сообщаться [10], [14].

Следует сослаться на описание в отчете о вторичных генетических находках «Предложения, касающиеся процесса передачи информации в геномной медицине в отношении комплексных панельных тестов генома опухоли и полногеномного/полноэкзомного анализа герминальных мутаций».

6.6 Метод составления отчета

Отчет об исследовании должен передавать информацию таким образом, чтобы ее было легко интерпретировать даже неспециалисту в области здравоохранения. Отчет должен быть точным, кратким и исчерпывающим и включать всю необходимую информацию, чтобы эксперты могли принять соответствующие решения.

Большие панели (например, ДНК-микрочипы и *МПС*) иногда требуют передачи большого количества информации, включая технические элементы программы исследования. Некоторые из этих сведений не сразу необходимы всем пациентам и врачам. Основные выводы в отчетах об исследовании должны быть краткими, простыми и понятными, а вспомогательная или справочная информация не должна отвлекать от понимания основных выводов отчета. Вся клинически важная информация должна быть представлена в начале отчета и оформлена в удобном для восприятия виде, чтобы повысить вероятность того, что врач увидит и поймет ее. Для повышения общей ясности отчета, при условии, что он может быть интегрирован в медицинскую карту, следует включать графики, диаграммы и таблицы. Методологические детали должны быть представлены в конце отчета и включать описание использованных методов, характеристики исследования [особенно LODP (LOD), минимальная глубина охвата секвенирования и минимальная чувствительность обнаружения мозаичности], а также критические показатели качества исследования. Отчет должен содержать подробную информацию о том, что именно было исследовано. В отчете недостаточно просто перечислить названия генов, если не было проведено секвенирование всех этих генов или исследование не позволяет выявить все патогенные мутации в перечисленных генах. В окончательном отчете должны быть указаны конкретные локусы генов, экзоны или «горячие точки», подвергшиеся исследованию. По мере того, как генные панели становятся все больше, включение всей этой информации в отчет может стать обременительным. Лаборатории могут разместить дополнительную информацию на веб-сайте, доступном для всех пользователей. Однако предпочтительнее включать всю информацию в предоставляемый отчет.

Лаборатория должна установить документированные процедуры предоставления результатов исследования, включая подробную информацию о том, кто и кому может предоставлять результаты, в соответствии с ИСО 15189.

Дополнительная информация и рекомендации по подготовке отчетов приведены в приложениях А, В и С.

Приложение А
(справочное)

Мультиплексное молекулярное исследование онкологических заболеваний

Интерпретация и представление результатов анализа о вариантах последовательности при онкологических заболеваниях были рекомендованы в соответствии с совместным консенсусом [10].

Клинические и экспериментальные данные было предложено представлять на четырех уровнях.

Согласно совместному консенсусу [10] в отчетах о соматических вариантах следует указывать их категорию в зависимости от клинического влияния. Например, варианты первого уровня имеют сильное клиническое значение (уровни доказательств A и B), варианты второго уровня имеют потенциальное клиническое значение (уровени доказательств C или D), варианты третьего уровня имеют неизвестное клиническое значение, а варианты четвертого уровня являются доброкачественными или вероятными доброкачественными. При описании потенциальных таргетных лекарственных препаратов или клинических испытаний необходимо приводить ссылки на источники и указывать классификацию препаратов (уровени доказательств A—D).

Тип образца и качество пробы также включены, поскольку это может помочь уменьшить негативное качество пробы и обеспечить точность исследования. Определение методологии исследования и ее ограничений играет важную роль в определении причин ложноотрицательных или ложноположительных результатов и неудач исследования.

a) Биомаркеры уровня *A* предсказывают ответ или резистентность к терапии, одобренной* Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) для определенного типа опухоли, или включены в профессиональные руководства в качестве терапевтических, диагностических и/или прогностических биомаркеров для определенных типов опухолей.

b) Биомаркеры уровня B предсказывают ответ или резистентность к терапии на основе хорошо проведенных исследований с экспертным консенсусом или имеют диагностическое или прогностическое значение, или и то и другое, для определенных заболеваний на основе хорошо проведенных исследований.

c) Биомаркеры уровня C предсказывают ответ или резистентность к терапии, одобренной* FDA или профессиональными обществами для различных типов опухолей (т. е. использование препарата не по назначению), служат критериями включения в клинические испытания, имеют диагностическое или прогностическое значение, или и то и другое, основываясь на результатах множества небольших исследований.

d) Биомаркеры уровня D демонстрируют вероятную терапевтическую значимость на основе доклинических исследований или помогают диагностировать и/или прогнозировать заболевание самостоятельно или вместе с другими биомаркерами на основе малочисленных исследований или многочисленных сообщений о случаях без экспертного консенсуса.

---

* *В Российской Федерации регистрацию лекарственных препаратов осуществляет Министерство здравоохранения Российской Федерации.*

Приложение В
(справочное)

Многопараметрические молекулярные исследования

Отчеты о многопараметрических молекулярных исследованиях — это специальные официальные медицинские документы, направляемые лабораторией в медицинское учреждение и касающиеся результатов и интерпретации исследования пациента. Они включают в себя соответствующее краткое описание методов, исследованных мишеней (например, миРНК) и аналитическую интерпретацию [5]. При необходимости в отчет включают клиническую интерпретацию или заключение о влиянии результатов на пациентов. Кроме того, при необходимости следует учитывать регуляторные особенности страны.

В отчете содержится информация о клиническом значении исследования и методах, использованных при его проведении. Сюда входит краткая информация о назначении и клинической значимости исследования. При необходимости указывают чувствительность и специфичность исследования. Для информации об исследовании (методологии исследования) указывают перечень мишеней (например, исследуемых миРНК). Для обозначения мишени используют стандартное обозначение, например miRNA(s). Если используют коммерчески доступный набор, он должен быть четко указан в отчете, включая наименование и версию набора. Если применимо, в отчет должны быть включены ограничения исследования. Дополнительная информация может содержаться в сносках к отчету.

Результаты должны быть представлены в краткой и недвусмысленной форме. Если термины «положительный» и «отрицательный» могут быть неоднозначными, их не следует использовать. Для количественных исследований одного аналита или рассчитанных как балл риска должны быть представлены как полученное значение, так и референсный диапазон.

В отчете об исследовании должна быть представлена четкая интерпретация результатов и их клиническое значение. Могут быть указаны дополнительные исследования, которые могут быть проведены для повышения точности или объема интерпретации. Для интерпретации результатов может быть полезно привести соответствующие ссылки. Если было проведено несколько исследований с использованием одного и того же образца, отдельные результаты могут быть объединены для интерпретации.

Любое известное ограничение проведенного исследования должно быть четко представлено для ознакомления предполагаемого получателя.

Приложение С
(справочное)

Отчеты о результатах хромосомного микроматричного исследования

Все отчеты должны содержать краткое описание методологии, включая особенности платформы и критерии подготовки отчетов. Там, где это уместно и необходимо, следует включать заявления об отказе от ответственности [15].

Пример — Ограничения при исследовании.

Современные технологии микроматричного исследования определяют только пробретение и потерю участков генома. Поэтому результат нормального микроматричного анализа может включать информацию об однонуклеотидных вариантах (SNV) или инделах, не охватываемых данной платформой, о приобретениях и потерях ниже уровня разрешения платформы, сбалансированных перестройках или эпигенетических событиях. Проведение дополнительного исследования может быть целесообразным при определенных синдромах или состояниях, когда микроматричное исследование дает нормальные результаты.

Приложение ДА
(справочное)

Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам

Таблица ДА.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Степень соответствия	Обозначение и наименование соответствующего национального стандарта
ISO 15189	IDT	ГОСТ Р ИСО 15189—2024 «Медицинские лаборатории. Требования к качеству и компетентности»
ISO 21474-1	IDT	ГОСТ Р ИСО 21474-1—2021 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Мультиплексные молекулярные методы для определения содержания нуклеиновых кислот. Часть 1. Терминология и общие требования к оценке качества нуклеиновых кислот»
Примечание — В настоящей таблице использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандартов: - IDT— идентичные стандарты.		

Библиография

[1] ISO 20395 Biotechnology — Requirements for evaluating the performance of quantification methods for nucleic acid target sequences — qPCR and dPCR (Биотехнология. Требования к оценке эффективности методов количественной оценки целевых последовательностей нуклеиновых кислот — qPCR и dPCR)

[2] CLSI, Verification and Validation of Multiplex Nucleic Acid Assays Approved Guideline, 2nd Edition; CLSI guideline MM17. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018

[3] Peri AM, Ling W, Furuya-Kanamori L, Harris PNA, Paterson DL. Performance of BioFire Blood Culture Identification 2 Panel (BCID2) for the detection of bloodstream pathogens and their associated resistance markers: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. BMC Infect Dis. 2022 Oct 2022(1):794. doi: 10.1186/s12879-022-07772-x.PMID: 36266641

[4] ISO 10209:2022 Technical product documentation — Vocabulary — Terms relating to technical drawings, product definition and related documentation (Техническая документация на продукцию. Словарь. Термины, относящиеся к техническим чертежам, определению продукции и соответствующей документации)

[5] Singapore Standards Council. SS 656: 2020. Design, development and validation of miRNA-based diagnostics. gost.e-ecolog.ru SSPdtDetail/952ba6cf-6c1e-4712-9719-07bd5ece3f09

[6] ISO 20397-2 Biotechnology — Massively parallel sequencing — Part 2: Quality evaluation ofsequencing data (Биотехнология. Массовое параллельное секвенирование. Часть 2. Оценка качества данных секвенирования)

[7] ISO/IEC/IEEE 90003:2018 Software engineering — Guidelines for the application of ISO 9001:2015 to computer software (Разработка программного обеспечения. Руководящие указания по применению ИСО 9001:2015 к компьютерному программному обеспечению)

[8] ISO 9001:2015 Quality management systems — Requirements (Системы менеджмента качества. Требования)

[9] ISO 21474-2:2022 In vitro diagnostic medical devices — Multiplex molecular testing for nucleic acids — Part 2: Validation and verification (Медицинские изделия для диагностики in vitro. Мультиплексные молекулярные методы для определения содержания нуклеиновых кислот. Часть 2. Валидация и верификация)

[10] Li M.M, Datto M, Duncavage EJ, Kulkarni S, Lindeman NI, Roy S, Tsimberidou AM, Vnencak-Jones CL, Wolff DJ, Younes A, Nikiforova MN. Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. J Mol Diagn. 2017, 19(1), 4-23. doi: 10.1016/j.jmoldx.2016.10.002

[11] The Clinical Genome Resource Gene Curation Working Group. Gene Clinical Validity Curation Process Standard Operating Procedure. 2023

[12] gost.e-ecolog.ru operating_procedures-_version_11_docx.pdf

[13] Haft DH, DiCuccio M, Badretdin A, Brover V, Chetvernin V, O'Neill K, Li W, Chitsaz F, Derbyshire MK, Gonzales NR, Gwadz M, Lu F, Marchler GH, Song JS, Thanki N, Yamashita RA, Zheng C, Thibaud-Nissen F, Geer LY, Marchler-Bauer A, Pruitt KD. RefSeq: an update on prokaryotic genome annotation and curation. Nucleic Acids Res. 2018, 46, D851-D860. doi: 10.1093/nar/gkx1068

[14] Miller DT, Lee K, Abul-Husn NS, Amendola LM, Brothers K, Chung WK, Gollob MH, Gordon AS, Harrison SM, Hershberger RE, Klein TE, Richards CS, Stewart DR, Martin CL. ACMG Secondary Findings Working Group. ACMG SF v3.2 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med. 2023 25(8):100866. doi: 10.1016/j.gim.2023.100866. Epub 2023 Jun 22. PMID: 37347242

[15] Shao L, Akkari Y, Cooley LD, Miller DT, Seifert BA, Wolff DJ, Mikhail FM, ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Chromosomal microarray analysis, including constitutional and neoplastic disease applications, 2021 revision: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med. 2021, 23(10), 1818—1829. doi: 10.1038/s41436-021-01214-w

УДК 57.085.2:006.354 ОКС 11.100.10

Ключевые слова: медицинские изделия для диагностики ИВД, мультиплексные молекулярные методы, интерпретация результатов, отчеты об исследованиях

Редактор *Н.В. Таланова*
Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *М.И. Першина*
Компьютерная верстка *М.В. Малеевой*

Сдано в набор 14.04.2026. Подписано в печать 27.04.2026. Формат 60×84⅛. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,37.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Создано в единичном исполнении в ФГБУ «Институт стандартизации»
для комплектования Федерального информационного фонда стандартов,
117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru