



中华人民共和国国家标准

GB/T XXXXX—XXXX

生物技术 大规模并行测序 第1部分：核酸 和文库制备

Biotechnology—Massively parallel sequencing—Part 1: Nucleic acid and library
preparation

(ISO 20397-1:2022)

(征求意见稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

目 次

1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 核酸样品质量评价	2
4.1 概述	2
4.2 样本定量	2
4.3 样本纯度	2
4.4 样本完整性	2
5 核酸文库的制备	3
5.1 概述	3
5.2 碎片化	3
5.3 通用序列的添加	4
5.4 大小选择	5
5.5 扩增	5
5.6 纯化和清洗程序	5
5.7 文库定量	5
5.8 文库定性	6
6 确认	6
7 参考资料或对照	6
7.1 概述	6
7.2 对照样品	6
7.3 阳性对照	7
7.4 阴性对照	7
7.5 无模板对照	7
7.6 内参对照	7
7.7 参考资料	7
8 污染	7
8.1 概述	7
8.2 初步样本评估	8
8.3 协议和操作流程	8
附录 A (资料性) 文库构建前样品质量评估检查表	9
附录 B (资料性) 选定的 MPS 平台和应用程序的质量标准示例	10
附录 C (资料性) 参考资料清单	13
参考文献	14

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

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专利的责任。

本文件由全国生化检测标准化技术委员会（SAC/TC 387）提出并归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

生物技术 大规模并行测序 第1部分：核酸和文库制备

1 范围

该文件规定了核酸样品质量评估的一般要求和指导原则。它规定了测序和数据生成之前的文库制备和文库质量评估的一般指导方针。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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。

ISO 20395:2019 生物技术 核酸靶序列定量方法性能评估要求 qPCR和ddPCR [Biotechnology — Requirements for evaluating the performance of quantification methods for nucleic acid target sequences — qPCR and dPCR]

3 术语和定义

ISO 20395:2019界定的术语和定义适用于本文件。

3.1

接头 adapter

已知序列的寡核苷酸，经酶促加入（例如连接酶或聚合酶链反应）至 DNA/cDNA 片段的末端。

3.2

条形码 barcode

索引 index

通常是6个或更多核苷酸的短序列，当在单个测序通道、芯片上并行测序时，可以识别或标记它们。

注：条形码通常位于序条形码通常位于测序接头内（3.1）。

3.3

编码 barcoding

建立索引 indexing

独特的DNA序列识别

一种能让多个样本进行测序的方法

注：每个样本都由一个唯一的条形码（3.2）标识，这使得在并行分析过程中能识别出结果。

3.4

GC含量 GC content

GC

一种或多个核酸序列中鸟嘌呤和胞嘧啶的百分比（s）。

注：多核苷酸中鸟嘌呤和胞嘧啶的含量通常以总含氮碱基的分数（或百分比）表示。总含氮碱基包括来自一个或多个 MPS 运行的读取的核苷酸碱基的总数。

[来源：ISO 20397-2:2021, 3.15]

3.5

文库 library

测序文库 sequencing library

在特定大小范围内为大规模平行测而制备的 DNA、cDNA 或 RNA，通常含有接头(3.1)和/或识别序列特异性引物，序列捕获和/或特异性提取物的识别。

注：文库可以是 DNA 或 cDNA，cDNA 文库用于大多数测序仪上的 RNA 测序，有些仪器可以直接对 RNA 进行测序。

3.6

文库制备 library preparation

测序文库制备 sequencing library preparation

一套用于制备含有标签的 DNA 或 RNA 片段的程序，以及用于大规模并行测序（MPS）的测序引物结合区域。

3.7

掺入对照 spike-in control

掺入过程对照 spike-in process control

在大规模并行测序方案的各个步骤中，样本中通常会加入特定序列和浓度的目标序列。

注：过程对照可以用来评估任何协议步骤，但通常用于文库制备（3.6）前的核酸对照。

3.8

Q 值 Q score

测定给定核苷酸碱基的测序质量。

[来源：ISO 20397-2: 2021, 3.32, 已修改-条目注释已被删除]

4 核酸样品质量评价

4.1 概述

实验室宜建立、实施和记录核酸定量的工作流程，以确保结果的准确性和可重复性。对核酸样品数量和质量的要求在MPS方法之间可能有所不同。核酸纯化方法也会影响用于文库制备的核酸质量。

宜制定质量控制程序，以明确界定核酸质量和文库组成。本程序应予以验证、实施和记录，并且允许对用于执行MPS的最小量的核酸进行准确的定量。应确定用于此测定的方法的测量不确定度和灵敏度。定量允许适当调整核酸浓度以输入MPS测序仪。

附录A提供质量控制清单。数量、纯度和完整性是制备样品的主要质量指标。关于包括NGS在内的多重分子检测样品质量的其他一般考虑可见ISO 21474-1: 2020。

4.2 样本定量

ISO 20395: 2019, 5.2提供了一系列核酸定量方法，其他方法(如电泳)也可用于定量。

适用于不同MPS应用的最佳样品量和浓度列表见B.2。

4.3 样本纯度

核酸样品纯度分析应按照ISO 20395: 2019, 5.4规定的方法进行。

4.4 样本完整性

4.4.1 概述

ISO 20395: 2019附件 B 描述了用于评估样品完整性的一系列方法。

凝胶电泳和微流体分析系统可用于评估核酸样本的完整性。

4.4.2 琼脂糖凝胶电泳

琼脂糖凝胶电泳可用作分离不同大小的核酸分子的方法,它也可以用来确定核苷酸的完整性。例如,最佳情况下,基因组DNA (gDNA)样品具有强大的高分子量主带(大于20kbp¹),并且带的分散最小。

4.4.3 毛细管凝胶电泳

毛细管凝胶电泳也可用于评估核酸的完整性。

4.4.4 微流控分析系统

微流控分析系统可用于评估从各种材料中提取的基因组DNA或RNA的完整性。

注1: DNA或RNA完整性数值通常被用作数字化的质量评估标准,数值越高,质量越好。

注2: 根据设备的类型指定适当的阈值。

4.4.5 PCR 方法

PCR方法可以用于完整性评价,高质量的样本可以产生比降解样本更有用的数据。

注: 福尔马林固定和石蜡包埋 (FFPE) 样品可能会对某些DNA造成挑战, ISO 20166系列提供进一步的指引。

5 核酸文库的制备

5.1 概述

实验室宜建立、实施并记录每一项确保准确且可重复结果的核酸文库制备程序。

MPS文库的质量取决于以下程序,包括但不限于:

- a) 碎片化;
- b) 添加通用序列;
- c) 大小的选择;
- d) 扩增;
- e) 纯化和清洗;
- f) 文库定量;
- g) 文库定性。

5.2 碎片化

5.2.1 概述

一些测序方法(例如短读测序)要求模板DNA、cDNA或RNA片段化作为文库制备前的第一步。

可以通过机械或酶切方式进行片段化,以产生特定方法和测序平台所需的DNA或RNA大小范围。化学碎片通常保留长RNA片段。

选择碎片化方法时应考虑到特定方法对最终文库覆盖均匀性的影响,例如,避免引入GC偏差。还应考虑每种方法可用的起始量和可能造成的损失。

5.2.2 机械破碎

机械剪切可以使用聚焦声学剪切装置进行,可以通过改变超声波的强度和持续时间来控制所得到的片段大小(150 bp²)到5 000 bp)。

流体动力学剪切可用于产生较大的片段(通常为1 kbp至75 kbp),但需要大量的DNA输入量(>1 µg),且通量较低。

雾化是另一种选择,它使用压缩空气迫使DNA或RNA通过一个小孔。虽然片段大小可以在一定程度上控制,但是需要大量的输入DNA(微克量),该方法只适用于小样本量。

5.2.3 酶切

酶切方法(例如使用片段酶、转座酶或内切酶)与机械方法相比具有高通量的优势和较低的损失。酶法的缺点是通常会导致序列偏差,因为许多酶会特异性识别序列或有序列偏好性。

5.2.4 化学破碎

化学破碎通常用于分解长RNA片段,化学破碎是通过用二价金属阳离子(镁或锌)加热RNA来完成的。所得产物的长度从115个到350个碱基核苷酸不等,且可以通过增加或减少孵育时间来调整。

5.2.5 片段化核酸样本量

某些文库制备方案要求对片段化的DNA或RNA进行定量(因为在制备过程中可能损失)。这可以使用4.2中描述的任何方法来完成,但最典型的方法是通过分光光度法或插入荧光染料来完成的。

5.2.6 片段化核酸样本纯度

如果碎裂过程中的杂质(例如酶切反应的组分)有可能被带入纯化后的产品中,则可以使用本文所述的方法评估样本的纯度4.3。

5.2.7 片段化核酸大小分布

应检查核酸碎片,以确定是否在适当的大小范围,这可以使用描述的方法来监测样本的完整性4.4。

5.2.8 利用凝胶电泳纯化核酸片段

在下游文库制备和测序步骤之前,可以通过将特定大小的核酸与其他大小的核酸分离,来纯化片段核酸。纯化可以通过使用毛细管电泳、基于珠子的方法或其他电泳方法来实现。纯化的核酸可以按照4.2所述进行定量。

5.3 通用序列的添加

5.3.1 修复

因破碎会引起损伤,所以在这个过程之后应修复核酸样品,以提高后续制备步骤的效率。

注:以下条件可以保证修复程序:缺失碱基位点,切口,胸腺嘧啶二聚体,阻塞的3'末端,氧化鸟嘌呤或嘧啶,脱氨酸胞嘧啶。

片段的末端应该被打磨(即添加5'-P₀4或3'-OH)以使其适合连接。

5.3.2 接头连接

对接头序列的评估可以包括但不限于:

- a) 长度;
 - b) 接头的设计;
 - c) 接头与DNA的比例;
- 接头的比例非常关键,需要进行优化。

5.3.3 条形码/索引

文库可以是单索引或双索引。独特的双索引可以与MPS平台一起使用，MPS平台使用模式化的流动单元（flow cells）来减轻从预期索引到不同索引的文库不正确分配的影响。

条形码集的序列应该尽可能独特和异质。

选择条形码/索引的核苷酸序列应该在测序项目中可以区分。

条形码的长度应尽可能短，关于这个质量指标的参考，请见表B.1。

条形码的设计应该尽量减少接头二聚体/引物二聚体的人为影响。

条形码/索引的序列通常由6至12 bp组成。DNA测序文库中的每个条形码/索引都应该有一个独特的序列，这个序列与该DNA测序文库中的所有其他条形码/索引都很容易区分。

条形码通常位于接头的旁边。

条形码序列集可以使用以下参数进行评估：

- a) 条码序列的多样性(与某些 MPS 平台相关)；
- b) 距离(每个指数组合之间的基数差)。如果 b)用于评估，距离应 >3 bp。

5.4 大小选择

文库中核苷酸的最佳长度应根据具体应用情况确定，这通常是通过使用以下方法实现的，包括但不限于：

- a) 基于珠子的方法；
- b) 电泳。

5.5 扩增

聚合酶的偏倚会导致扩增失败。

聚合酶可以引入错误，通过增加序列覆盖率或技术复制可以将其降至最低。

注1：过度扩增产生PCR重复。

注2：高保真扩增酶可以用来减少误差。

5.6 纯化和清洗程序

在进行MPS之前，应该清洗PCR扩增的片段或未碎裂的核酸，以去除多余的接头或其他污染物。技术可以包括但不限于：

- a) 磁珠清洗；
- b) 离心柱纯化；
- c) 酶促清洗；
- d) 凝胶电泳的清洗。

5.7 文库定量

5.7.1 文库定量方法

文库可以通过以下方法进行定量，但不限于此：

- a) 核酸荧光染料或分光光度法；
- b) 电泳；
- c) 荧光定量 PCR 分析；
- d) 数字 PCR 检测；
- e) 高分子量核酸测定方法。

5.7.2 定量方法的选择

定量方法的选择取决于几个因素，包括但不限于：

- a) 文库的大小分布(例如，荧光测定法通常用于选择，但不适用于片段大小分布广的文库)；
- b) 使用的文库制备方法的类型(例如 qPCR 定量方法通常使用与文库接头结合的引物，因此对于存在大量不含测序接头的 DNA 的文库制备方法是最准确的)。

5.8 文库定性

5.8.1 概述

宜进行文库定性以检测潜在的问题，例如高比例的短DNA片段或接头二聚体，并确定它们是否具有适当的长度(应考虑到测序接头的额外长度)。

实验室宜使用经过验证的方案来获得用于文库制备的特定分子质量范围的片段大小。

宜采取具体措施，以尽量减少引物二聚体，接头二聚体和更宽的高分子质量条带。引物二聚体通常通过使用磁珠最小化，除非它们主导反应，否则不会构成重大问题。

5.8.2 方法

电泳方法通常用于评估构成文库的DNA片段大小的总体范围。

6 确认

在积累验证数据之前，应为整个工作流程开发、实施和记录针对预期用途的验证协议。

检测验证应使用预期用于检测的样本类型，以便测试性能代表更大的样本群体。然而，多基因的MPS不能像单一分析测试那样进行验证。目标外显子或区域中存在着高水平的变异。验证过程应系统地识别文库制备过程中的潜在故障。可以在不同水平解决和评估每个步骤中的错误及其来源，如检测设计、方法验证和/或质量控制。

该方法的性能要求可以在验证过程中得到验证，每次处理样品时，应使用相同的规范来监测检测的性能。在确定性能要求时，应考虑到整个测量系统的适用性评估。

鉴于平台、特定应用程序和信息学工具之间的内在差异，无法在所有情况下提供范围和阈值的具体建议，每个实验室应定义监测所有质量指标的标准和方法，以确保根据检查制造商的指示优化分析性能。基于示例MPS平台的验证的质量指标见表 B.1。

7 参考资料或对照

7.1 概述

对照样品可以用来容易地检测错误的来源，对照样本应用于监测验证和验证数据显示可能出现变异或错误的方法步骤。细胞系、DNA/基因组片段、微生物等可作为质量控制的参考材料。

对照品的使用应规定在最低和最高核酸检测水平范围内，每批准备的对照样品在作为对照使用前应进行验证并形成文件记录。

7.2 对照样品

有各种参考样本可以用于质量基准或验证实验，或两者都有。这些工具应该在可用时使用，参考材料和提供者的清单见附件 C。

对照样本一般分为三类：

a) 具有良好特征的细胞系；

注1：使用最广泛的是HapMap细胞系或个人基因组计划细胞系。

b) 具有良好表征的 DNA/基因组片段；

注2：具有特殊的优势，因为它们可以被设计在已知位置合并特定的序列变异。

c) 覆盖 GC 含量范围很广的微生物参考物通常用于评价 GC 偏倚。

7.3 阳性对照

来自良好特征的物种或已知来源的DNA或RNA应作为阳性对照，以监测不同运行时的序列质量，以确定测序化学中的问题。

相同的DNA或RNA提取物应一致地用于类似的来源或应用。

阳性对照的片段范围应适合所使用的技术，测序结果应一致。

宜确定、实施和记录长期监测质量的阳性对照的使用频率。

7.4 阴性对照

在样品制备过程中可以使用阴性对照，在一些应用中，如靶向测序/基因富集，特定的DNA或RNA模板阴性对照可用于评估。

注：阴性对照用于评估文库制备过程中发生的交叉污染和该程序的一般特异性。

阴性对照应该没有与阴性对照相关的可检测的峰值和最小的测序读数。

并非每次运行都需要阴性对照，应建立、实施和记录使用阴性对照监测质量的频率。

7.5 无模板对照

在文库制备过程中应进行无模板控制，以监测PCR步骤中的污染/非特异性扩增，这些步骤也可能用某些方案进行测序，以确认此类产品的身份。

7.6 内参对照

内参对照可用于验证目标测序和仪器性能。

此对照贯穿整个过程，并经历了与被调查样本相同的处理步骤，从初始定量到最终的下游处理。如果在内参对照中观察到序列错误，则在主样本可能都发生了相同的错误。

内参对照只能在文库构建中使用。

每次运行都应该包含一个对照文库。

在高浓度(>1%)下，内参对照可用于一些短读测序平台，以提高低多样性文库中的序列多样性。

参考物质可以是任何有用的稳定样品(如细胞系)或由第三方(如国家标准化机构)维护。参考资料和提供者示例见附件 C。

7.7 参考资料

商业上可获得的材料可用于特定的应用。

8 污染

8.1 概述

在处理过程中应特别注意交叉污染，特别是在PCR前阶段，包括样品分析前阶段（如原始样品处理、DNA片段和核酸库构建）。污染可以通过使用适当的控制措施（例如，PCR步骤中的无模板对照措施）来监测。

8.2 初步样本评估

应评估初级样本，以确保其未受到外源DNA、蛋白质、RNA或其他可能的杂质的污染。这可通过在4.4中描述的方法来实现。如果需要，可以通过柱式试剂盒或磁珠等纯化方法来提高样本纯度。

8.3 协议和操作程序

宜根据规定的程序和要求，适时评估技术人员的能力，以确保适当的方法性能，避免不同样品或核酸库之间的交叉污染。运行性能可以通过分析质量控制指标（如错误率、读取次数和Q值）来评估。

注：使用单一凝胶电泳对不同的库同时检测，可能会导致结果受影响。

宜使用适当的提取方法和工具从凝胶中提取目标DNA片段。

附录 A

(资料性)

文库构建前样品质量评估检查表

样品质量评估的注意事项：

a) 核酸样本(细菌、组织、血液等)的来源是什么？

注1：了解这些信息在前期的质量控制步骤中至关重要。

示例：样品来自已知含高多糖的植物，它们可以被共同提取，并且可能需要一个清理过程来从样品中去除它们。

b) DNA 分离采用了哪些方法？分离方法是否能正确去除盐类或洗涤剂？

c) 样品定量是否基于荧光测定法进行？

d) 有足够的 DNA 进行文库制备吗？

e) 是否使用凝胶来评估 gDNA 的质量？

注2：了解处理RNA、DNA还是降解的DNA非常重要。

f) 是否采用了必要的预剪切清理方法？

g) 样品是否适合用途？主要样品/样品的预分析条件是否在预期用途的范围内使用？

附录 B

(资料性)

选定的 MPS 平台和应用程序的质量标准示例

表B.1提供截至2020年8月1日与已知全球 MPS 平台相关的质量指标标准的信息，表B.2提供适合不同 MPS 应用的最佳样本量和浓度。

表B.1 选定的 MPS 平台的质量度量标准示例^{ab}

平台名称	样本量	样本浓度	碎片大小范围	条形码长度范围	接头长度	对照
illumina® ¹ NextSeq & NovoSeq	10 µg	200 ng/µl	100 bp - 500 bp	6 bp -10 bp	10 bp - 15 bp	—
Thermo Fisher Ion S5™ ²	10 µg	200 ng/µl	100 bp - 500 bp	6 bp -10 bp	10 bp - 15 bp	—
MGI ³ DNASEQ-G400	10 µg	200 ng/µl	100 bp t- 500 bp	6 bp -10 bp	110 bp - 15 bp	—
Oxford Nanopore ⁴ PromethION® ⁵	1 µg	200 ng/µl	1kbp -2Mbp	6 bp -10 bp	—	—
PacBio® Sequel II ^{6,7}	3 µg	200 ng/µl	5kbp -30kbp	6 bp -10 bp	—	—

^a 以下标准来自几个国际实验室，样本量和样本浓度是多余的，用户可向测序实验室或公司查询，以获得最新的准确数值。

^b 片段大小范围受平台变化的影响。

¹ illumina ® 是illumina生物技术公司一个商标。本信息是为了方便文件的使用者而提供的，不构成ISO对命名产品的认可。

² Thermo Fisher Ion S5™是Thermo Fisher 科学生物技术公司的商标。本信息是为了方便文件的使用者而提供的，不构成ISO对命名产品的认可。

³ MGI是华大智造科技股份有限公司的商标。本信息是为了方便文件的使用者而提供的，不构成ISO对命名产品的认可。

⁴ 纳米孔是通过通道来测量的。

⁵ Oxford Nanopore PromethION® 是牛津 Nanopore 科技有限公司的商标。本信息是为了方便文件的使用者而提供的，不构成ISO对命名产品的认可。

⁶ PacBio Sequel II®是PacBio 生物科学生物技术公司的商标。本信息是为了方便文件的使用者而提供的，不构成ISO对命名产品的认可。

⁷ Pacific Biosciences是用零模波导(ZMWs)来测量的。

表B.2 适用的最佳样本量和浓度^a

MPS 类型	应用	样本量	样本浓度
全基因组测序	纯合单核苷酸变异(SNV)-等位基因相同的基因中的单核苷酸变化	1 µg - 10 µg	20 ng/µl - 200 ng/µl
	杂合 SNV-等位基因相互不同的基因中的单核苷酸变化		
	插入或缺失突变(INDELS)-核苷酸插入或去除的基因组突变		
	拷贝数变异(CNV)-个体间基因拷贝数的变异		
	大型结构变异		
整个外显组测序	纯合 SNV	3 µg - 10 µg	60 ng/µl - 200 ng/µl
	杂合SNVs		
	INDELs		
靶向测序	目标区域的 SNV/SVs		
RNA 测序-转录组测序	差异表达谱-定量测量多个基因在样品中不同水平的表达	1 µg - 10 µg	20 ng/µl - 200 ng/µl
	选择性剪接-从 mRNA 转录本鉴定不同的剪接变异		
	等位基因特异性表达-受特定基因等位基因影响的转录本表达		
RNA 测序-小 RNA (microRNA)测序	差异表达-定量测量小 RNA 在样品中不同水平的表达	3 µg - 10 µg	500 ng/µl - 1 000 ng/µl
	新型小 RNA 的发现		
甲基化测序	甲基化	5 µg - 20 µg	1 ng/µl - 5 ng/µl
微生物或宏基因组测序	样本中微生物或宏基因组的测量	1 µg - 10 µg	20 ng/µl - 200 ng/µl
单细胞测序	单细胞测量	3 µg - 10 µg	
FFPE 样本测序	FFPE 样品的测量	5 µg - 10 µg ^b	

a 样品数量和样品浓度来自几个国际实验室。用户可以与测序实验室或公司进行查询，以获得最新的准确数值。

b Q129/41试验可取250 ng。然而，保存时间越长测序质量越差。

附 录 C
(资料性)
参考资料清单

参考资料一览表见表 C.1。清单不包括所有参考材料，该列表并不包括所有的参考资料。实验室/测序设施可以有自己的内部参考材料，用于性能评估。

表C.1 评估测序方法性能的参考材料

目的	参考资料
以基因组尺度表征的人类 DNA RMs	—NIST ^a RM 8391-用于全基因组变异评估的人类 DNA (东欧德系犹太人血统之子)(HG-002) —NIST ^a RM 8392-用于全基因组变异评估的人类 DNA (东欧德系犹太人血统的家庭三人组)(HG-002, HG-003, HG-004) —NIST ^a RM 8393-用于全基因组变异评估的人类 DNA (中国血统之子)(HG-005) —NIST ^a RM 8398-用于全基因组变异评估的人类 DNA (犹他/欧洲血统之女)(HG-001) —NIFDC ^b YJ-360007 ^c
用于特定拷贝数变异的人类 DNA CRMs/RM	—NIST ^a SRM2373-用于HER2测量的基因组 DNA 标准 —NIST ^a RM 8366-用于癌症测量的EGFR 和 MET 基因拷贝数标准
RNA 插入的 DNA 模板	—NIST ^a SRM 2374 - 用外源 RNA 对照的 SRM2374-DNA 序列文库
用于定量的 RNA CRM	—NMIJ ^d CRM-6204-用于定量分析的 CRM-6204-核糖核酸(RNA)溶液
以基因组尺度表征的微生物DNA RM	—NIST ^a RM 8375-用于测序性能评估的微生物基因组 DNA 标准 (MG-001, MG-002, MG-003, MG-004) —NIST ^a RM 8376-微生物病原体DNA的检测和鉴定标准
无创性产前检查 (NIPT)、T21、T18及 T13 ^e	—NIFDC ^b YJ-360008 ^c
非整倍体植入前遗传学检测(PGT-A)	—NIFDC ^b YJ-360010 ^c
<p>^a NIST: 美国国家标准与技术研究所。</p> <p>^b NIFDC: 中国国家食品药品监督管理研究院。</p> <p>^c 中国国家参考资料。</p> <p>^d NMIJ: 日本国家计量研究所。</p> <p>^e T21,T18 和 T13: 21 三体, 18 三体和 13 三体。</p>	

参 考 文 献

- [1] ISO 20397-2: 2021, Biotechnology — Massively parallel sequencing — Part 2: Quality evaluation of sequencing data
- [2] ISO 21474-1: 2020, In vitro diagnostic medical devices — Multiplex molecular testing for nucleic acids — Part 1: Terminology and general requirements for nucleic acid quality evaluation
- [3] ISO 20166 (all parts), Molecular in vitro diagnostic examinations — Specifications for pre-examination processes for formalin-fixed and paraffin-embedded (FFPE) tissue
-