

ICS 11.020

CCS C 04

T

团体标准

T/CEATEC XXX—2026

基于多组学的自身免疫病辅助精准诊疗技术规范

Technical specification for multi-omics-assisted precision diagnosis and
treatment of autoimmune diseases

（征求意见稿）

2026-X-XX 发布

2026-X-XX 实施

中国欧洲经济技术合作协会 发布

目 次

前言 V

引言 VI

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 总体原则与应用边界 4

 4.1 依法合规 4

 4.2 临床问题驱动 4

 4.3 临床主导与职责明确 4

 4.4 证据分级与审慎解释 4

 4.5 全过程质量控制 4

 4.6 可追溯与可复现 4

 4.7 风险分级 4

 4.8 公平性与适用性 4

 4.9 持续监测与改进 5

5 机构与人员条件 5

 5.1 机构与质量体系 5

 5.2 组织职责 5

 5.3 人员能力 5

 5.4 设施与环境 5

 5.5 设备、试剂与耗材 5

 5.6 软件、算法与参考资源 5

 5.7 委托、分包与多机构协作 6

6 临床应用场景与受检者管理 6

 6.1 应用场景 6

 6.2 适用人群 6

 6.3 限制和暂缓情形 6

 6.4 检测申请 6

 6.5 最小临床信息集 6

 6.6 知情同意与结果告知 7

7 样本管理 7

 7.1 一般要求 7

 7.2 采集前准备 7

 7.3 样本采集与标识 7

 7.4 样本处理 7

7.5 运输与保存 7

7.6 接收、验收与拒收 7

7.7 样本身份与交叉污染控制 8

7.8 剩余样本处置 8

8 多组学检测技术要求 8

8.1 通用要求 8

8.2 基因组检测 8

8.3 转录组检测 8

8.4 表观组检测 8

8.5 蛋白质组检测 8

8.6 代谢组检测 9

8.7 其他组学 9

8.8 多中心与批次一致性 9

8.9 检测失败、复测与替代 9

9 数据处理与多组学整合分析 9

9.1 数据接收与完整性 9

9.2 原始数据质量控制 9

9.3 预处理与标准化 9

9.4 批次效应与中心效应 9

9.5 注释与参考资源 9

9.6 多组学整合 9

9.7 模型建立 10

9.8 人工处理与结果复现 10

9.9 版本与运行环境 10

10 方法与模型验证 10

10.1 验证方案 10

10.2 分析性能 10

10.3 临床性能 11

10.4 内部验证 11

10.5 外部验证 11

10.6 阈值、灰区与结果分类 11

10.7 稳健性与敏感性分析 11

10.8 亚组性能与公平性 11

10.9 临床实用性 11

10.10 部署确认与运行监测 11

10.11 变更与再验证 12

10.12 独立审查 12

11 结果解释与报告 12

11.1 解释原则 12

11.2 结果分类 12

11.3 证据等级与置信度 12

11.4 报告最低内容 12

11.5 技术复核与临床复核 12

11.6 不确定结果与偶然发现 13

11.7 重大结果沟通 13

11.8 报告更正与补充 13

12 临床应用 13

12.1 一般要求 13

12.2 辅助分型与分层 13

12.3 疾病活动度和器官受累风险 13

12.4 预后、复发和进展风险 13

12.5 辅助用药决策 13

12.6 疗效评估 14

12.7 随访监测 14

12.8 多学科讨论 14

12.9 临床反馈 14

13 质量控制与不符合项处置 14

13.1 质量目标与指标 14

13.2 内部质量控制 14

13.3 外部质量评价或能力验证 14

13.4 内部审核与管理评审 14

13.5 不符合项识别 14

13.6 不符合项处置 14

13.7 纠正与预防措施 14

13.8 持续改进 15

14 安全、伦理与人类遗传资源管理 15

14.1 伦理审查 15

14.2 知情同意 15

14.3 个人信息与隐私保护 15

14.4 数据安全 15

14.5 人类遗传资源 15

14.6 数据共享与二次利用 15

14.7 未成年人及其他特殊人群 15

14.8 安全事件处置 15

15 记录保存与追溯 16

15.1 记录范围 16

15.2 唯一标识与关联 16

15.3 保存与归档 16

15.4 访问与审计 16

15.5 业务连续性 16

16 符合性证实方法 16

16.1 一般要求 16

16.2 机构和人员 16

16.3 样本和检测 16

16.4 数据处理和模型 16

16.5 报告和临床应用 16

16.6 质量、安全和追溯 17

16.7 证实结果 17

16.8 不符合项分级与判定 17

附 录 A （规范性） 自身免疫病多组学辅助诊疗最小临床数据集 18

附 录 B （资料性） 不同组学的样本与分析前关键因素 19

附 录 C （规范性） 多组学检测和数据分析最低质量控制项目 20

附 录 D （资料性） 模型性能评价指标及报告方式 21

附 录 E （资料性） 多组学辅助精准诊疗报告模板 22

附 录 F （资料性） 临床申请至报告签发流程 23

附 录 G （资料性） 不符合样本、数据和结果处置流程 24

参 考 文 献 25

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。

本文件由中国欧洲经济技术合作协会提出并归口。

本文件起草单位：。

本文件主要起草人：。

本文件为首次编制。

引言

自身免疫病具有病因复杂、临床异质性显著、病程迁延及治疗反应差异较大等特点。基因组、转录组、表观组、蛋白质组、代谢组及其他组学技术可从不同分子层级提供疾病相关信息，为辅助分型、风险评估、疗效评估和随访监测提供新的技术手段。

多组学结果由样本质量、检测平台、数据处理流程、参考数据库、统计方法和模型版本等多个环节共同决定。若缺乏明确的临床预期用途、系统验证、质量控制和结果解释边界，可能产生不可重复、不可比较或被过度解释的结果。

本文件以临床问题为导向，规定从检测申请、受检者管理、样本采集、多组学检测、数据处理、模型验证到结果报告和临床应用的全过程要求。多组学结果在本文件中定位为临床辅助证据，不替代现行疾病分类或诊断标准、专科医师综合判断和处方决策。

本文件所称“辅助精准诊疗”，是指利用经验证的多组学检测结果和分析模型，为疾病分型、风险评估、用药评估、疗效评价和随访监测提供辅助证据，不直接规定具体治疗方案、药物剂量、停药标准或临床处置路径。属于医疗器械、体外诊断产品或医用软件监管范围的检测方法、分析软件和模型，还应符合相应的产品注册、准入和监督管理要求。

基于多组学的自身免疫病辅助精准诊疗技术规范

1 范围

本文件规定了基于多组学开展自身免疫病辅助精准诊疗的总体原则与应用边界、机构与人员条件、临床应用场景与受检者管理、样本管理、多组学检测技术要求、数据处理与多组学整合分析、方法与模型验证、结果解释与报告、临床应用、质量控制与不符合项处置、安全、伦理与人类遗传资源管理、记录保存与追溯、符合性证实方法。

本文件适用于医疗机构以及依法具备相应能力的医学检验机构开展自身免疫病多组学辅助分型、疾病活动度评估、预后或复发风险评估、辅助用药决策、疗效评估和随访监测。科研机构、数据分析机构和多中心协作单位开展相关方法研发、性能验证及成果转化时可参照使用。

本文件不适用于未形成明确临床预期用途的发现性研究，也不适用于未经充分验证的研究性结果或算法模型直接用于疾病诊断、处方调整、治疗终止及其他可能对患者产生重大影响的临床决策。

本文件覆盖系统性自身免疫病和器官特异性自身免疫病。具体临床应用时，应根据目标疾病的诊断或分类标准、疾病活动度评价方法、器官损伤指标、治疗反应标准和临床结局定义，建立病种特异性数据及评价要求。针对未列出的自身免疫病，应按照其现行临床标准和预期用途建立相应扩展数据集并完成验证。

本文件规定多组学辅助证据的产生、验证、报告和临床使用要求，不直接规定疾病治疗方案，不替代药品说明书、临床诊疗指南、医疗技术准入要求、医疗器械注册要求和医师处方权。

对可能直接影响药物选择、治疗升级、治疗终止、重大随访安排或其他高风险临床决策的应用，应开展风险分级管理，并满足相应的外部验证、临床实用性评价、复核和监管要求。

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。

- GB/T 22576.1 医学实验室 质量和能力的要求 第1部分：通用要求
- GB/T 37864 生物样本库质量和能力通用要求
- GB/T 37964 信息安全技术 个人信息去标识化指南
- GB/T 38576 人类血液样本采集与处理
- GB/T 39335 信息安全技术 个人信息安全影响评估指南
- GB/T 39725 信息安全技术 健康医疗数据安全指南
- GB/T 39766 人类生物样本库管理规范
- GB/T 39767 人类生物样本管理规范
- GB/T 39768 人类生物样本分类与编码
- GB/T 40364 人类生物样本库基础术语
- GB/T 42460 信息安全技术 个人信息去标识化效果评估指南

3 术语和定义

GB/T 40364界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

自身免疫病 autoimmune disease

由于免疫耐受失衡，自身反应性免疫细胞、抗体或相关免疫介质异常作用于自身组织和器官，导致慢性炎症、组织损伤或功能障碍的一类疾病。

3.2

多组学 multi-omics

采用两种或两种以上组学技术，对基因组、转录组、表观组、蛋白质组、代谢组或其他分子层级数据进行联合分析，以研究生物系统特征及其相互关系的方法。

3.3

多组学辅助精准诊疗 multi-omics-assisted precision diagnosis and treatment

以明确的临床问题和预期用途为导向，将经验证的多组学检测结果与临床表型、常规检验、影像学、病理学及治疗信息综合分析，为疾病分型、风险评估、辅助用药评估、疗效评价和随访监测提供辅助证据的过程。

注：多组学辅助精准诊疗不直接规定具体治疗方案，不替代临床诊疗指南、药品说明书、专科医师判断和处方决策。

3.4

临床表型 clinical phenotype

用于描述受检者疾病表现、严重程度、病程、治疗及结局的可观察或可测量特征。

3.5

多组学生物标志物 multi-omics biomarker

由一种或多种组学层级的特征单独或组合形成，并与特定生物学状态、疾病状态或临床结局相关的可测量指标。

3.6

预期用途 intended use

检测、分析方法或模型拟解决的临床问题、适用人群、使用场景、输出结果及其预期临床作用。

3.7

多组学整合分析 multi-omics integration analysis

对不同组学层级的数据进行标准化、关联、融合或联合建模，以形成综合结果的分析过程。

3.8

分析流程 analysis pipeline

从原始数据输入到结果输出所采用的软件、算法、参数、参考资源和执行环境的有序组合。

3.9

分层模型 stratification model

用于将受检者划分为预先定义的疾病亚型、风险层级或治疗反应类别的统计或机器学习模型。

3.10

分析有效性 analytical validity

检测和分析方法准确、稳定地测量或识别目标组学特征的能力。

3. 11

临床有效性 clinical validity

检测结果或模型输出与目标疾病状态、临床表型或结局之间具有可靠关联的程度。

3. 12

临床实用性 clinical utility

检测结果或模型输出能够改善临床决策、患者结局或医疗资源使用的程度。

3. 13

参考资源 reference resource

用于序列比对、特征注释、功能解释、证据分级或结果比对的参考基因组、数据库、知识库、术语集或文献资源。

3. 14

结果不确定性 result uncertainty

由样本、检测、数据处理、统计估计、模型泛化或证据不足等因素导致的结果可信程度或适用范围的不确定状态。

3. 15

研究性结果 research-use result

尚未完成与预期临床用途相适应的分析有效性和临床有效性验证，不应直接用于临床决策的结果。

3. 16

模型漂移 model drift

模型投入使用后，由人群、疾病谱、平台、流程或临床实践变化造成模型性能随时间下降或偏移的现象。

3. 17

可追溯性 traceability

通过记录能够追溯受检者、样本、数据、检测流程、软件、参考资源、模型、人员及报告之间关系的能力。

3. 18

临床可操作性 clinical actionability

检测结果或模型输出能够对应明确的确认检测、转诊、治疗评估、监测或随访措施，且相应措施具有适用临床依据的程度。

3. 19

参考标准 reference standard

用于判定目标疾病状态、临床表型、治疗反应或临床结局，并评价检测方法或模型临床性能的最佳可获得标准。

3. 20

受控临床试用 controlled clinical use

在完成规定审批、限定适用人群和使用期限、实施强化复核和持续监测的条件下，对尚未满足常规临床应用全部证据要求的方法或模型开展的有限临床使用。

4 总体原则与应用边界

4.1 依法合规

多组学辅助精准诊疗活动应符合医疗质量、医学伦理、个人信息保护、数据安全、生物安全和人类遗传资源管理等相关要求。涉及委托检测、数据共享、对外提供或国际合作的，应在实施前完成适用性和合规性审查。

4.2 临床问题驱动

检测和分析方案应由明确的临床问题、目标人群和预期用途驱动，不应以“可检测项目越多”为原则无目的扩大检测范围。组学类型、样本类型、时间点和模型输出应与拟解决的临床问题相匹配。

4.3 临床主导与职责明确

临床医师应负责提出临床问题、确认适用性并综合解释结果；实验室应对样本、检测及技术报告负责；数据分析人员应对分析流程和模型输出负责。多组学结果不应替代专科医师依据现行诊疗规范作出的综合判断。

4.4 证据分级与审慎解释

应根据分析验证、临床验证、外部验证和临床应用证据，将结果区分为可临床报告、证据有限和研究性结果。证据不足、适用范围不清或不确定性较高的结果不得作出确定性诊疗结论。

4.5 全过程质量控制

质量控制应覆盖分析前、分析中、分析后和临床应用阶段，包括受检者准备、样本采集、检测、数据处理、模型运行、结果复核、报告签发及临床沟通。

4.6 可追溯与可复现

样本、原始数据、处理步骤、软件版本、参数、参考资源、模型版本、人工修改、复核过程和报告均应可追溯。对同一输入数据，在相同有效版本和运行环境下应能够复现主要输出。

4.7 风险分级

4.7.1 应根据多组学结果对临床决策的影响程度、错误结果可能造成的后果、结果可逆性和是否存在替代确认方法，对临床应用实施风险分级。风险等级划分、分级对应的最低证据要求应通过机构文件予以明确。

4.7.2 低风险应用主要用于辅助科研分型、补充性疾病表征或不直接改变患者管理的结果提示；中风险应用可能影响追加检查、随访频率或一般性风险管理；高风险应用可能影响药物选择、治疗升级、停药、重大器官风险处置或其他重要临床决策。

4.7.3 高风险应用应完成独立外部验证、临床实用性评价、双人复核和必要的多学科讨论。模型输出不得在缺少医务人员复核的情况下自动触发药物处方、治疗升级、治疗终止或其他重大临床处置。

4.7.4 属于医疗器械、体外诊断产品或医用软件监管范围的，应同时符合相应的分类、注册、准入和上市后监管要求。

4.8 公平性与适用性

模型验证应评估不同年龄、性别、疾病亚型、疾病阶段、中心和检测平台等亚组中的性能。发现明显性能差异时，应限制适用范围、调整阈值或补充验证，不得将总体性能直接外推至证据不足的人群。

4.9 持续监测与改进

投入临床使用的方法和模型应持续监测失败率、性能、偏差、报告更正、不良反馈和临床结局。发生性能下降、模型漂移或重要外部证据变化时，应及时评估并采取纠正措施。

5 机构与人员条件

5.1 机构与质量体系

5.1.1 开展多组学辅助精准诊疗的机构应具备与拟开展项目相适应的执业资质、质量管理体系、设施设备和人员能力。医学实验室质量与能力应符合 GB/T 22576.1 的相关要求；承担样本保藏的机构应符合 GB/T 37864、GB/T 39766 和 GB/T 39767 的相关要求。

5.1.2 机构应建立覆盖检测申请、受检者识别、样本流转、实验操作、数据分析、报告签发、异常结果处置和信息安全的文件化程序，并明确每一环节的责任部门和授权人员。

5.2 组织职责

要求如下：

- a) 临床负责人负责确定临床应用场景、适用人群、结果解释边界及临床反馈机制；
- b) 实验室负责人负责检测方法、质量控制、人员授权和技术报告；
- c) 生物信息负责人负责分析流程、分层模型、参考资源、版本和计算环境的验证与管理；
- d) 质量负责人负责内部审核、不符合项、纠正预防措施和持续改进；
- e) 数据安全或个人信息保护责任人员负责权限、日志、风险评估和安全事件处置；
- f) 复杂或高风险结果应由临床、检验、生物信息、统计和相关专科人员共同复核。

5.3 人员能力

参与人员应具备与其岗位相适应的专业教育、培训和实践经验。未经授权的人员不得独立完成关键操作、模型发布或报告签发，具体要求如下：

- a) 临床医师应熟悉目标疾病诊疗规范、多组学检测适用范围和结果局限；
- b) 实验人员应掌握相应样本处理、检测技术、污染控制和质量控制要求；
- c) 生物信息和统计人员应具备数据处理、统计建模、验证设计、偏倚识别和结果可复现能力；
- d) 报告审核人员应能够综合评价技术质量、模型性能、临床证据和结果不确定性；
- e) 人员在独立上岗前应完成能力确认，并至少每 12 个月进行一次持续能力评价；发生方法或系统重大变更时，应补充培训和再授权。

5.4 设施与环境

5.4.1 样本接收、前处理、核酸或其他分析物提取、建库、扩增、质谱检测及废物处置区域应按风险实施物理或时间分隔，减少污染、混样和交叉干扰。环境条件应满足设备、试剂和样本稳定性要求，并保留监测记录。

5.4.2 生产分析环境应与研发、测试环境分离。用于临床报告的流程和模型应仅在受控环境中运行，关键系统应具备身份认证、权限控制、备份、恢复和审计功能。

5.5 设备、试剂与耗材

设备应按预定用途进行安装确认、运行确认、性能确认、校准和维护。试剂、校准品、质控品和关键耗材应记录名称、批号、有效期、储存条件和使用情况。更换关键批次、平台或耗材时，应开展影响评估，必要时进行桥接验证。

5.6 软件、算法与参考资源

用于临床结果生成的软件、算法、数据库和模型应完成验证并纳入版本管理。应记录来源、许可、版本、参数、发布日期或访问日期、适用范围和已知限制。未经审批不得在生产流程中自动更新。

5.7 委托、分包与多机构协作

5.7.1 委托检测、委托分析或多机构协作前，应对承接方能力、质量体系、数据安全和合规性进行评价，并通过协议明确样本和数据所有权、责任边界、接受标准、报告方式、信息安全、剩余样本处置和不符合项处理。

5.7.2 未经委托方书面同意，承接方不得再次分包或将样本、数据用于约定用途以外的活动。委托方对最终临床报告及其使用仍负有相应审核责任。

6 临床应用场景与受检者管理

6.1 应用场景

多组学辅助精准诊疗可用于下列场景，但每一场景均应建立独立的预期用途、验证方案、接受标准和报告边界：

- a) 辅助疾病分型或分层；
- b) 疾病活动度或器官受累风险评估；
- c) 预后、复发、进展或并发症风险评估；
- d) 辅助用药选择、药物反应或不良反应风险评估；
- e) 治疗前后疗效评价；
- f) 纵向随访和复发监测。

注：每一临床应用场景均应开展风险等级划分，并根据风险等级确定最低验证证据、复核方式、报告限制和运行监测要求。同一检测方法或模型用于不同临床场景时，应分别确定风险等级，不得直接沿用其他用途的验证结论。

6.2 适用人群

6.2.1 受检者应符合目标疾病或目标临床状态的定义，并具备完成解释所需的临床资料。不得将仅在单一疾病、单一人群或特定治疗背景中验证的方法外推至其他疾病或人群。

6.2.2 目标疾病应有明确的诊断或分类标准及版本。适用人群还应明确年龄范围、疾病亚型、疾病阶段、器官受累、既往治疗、合并症及其他可能影响模型性能的因素。

6.3 限制和暂缓情形

存在下列情形时，应评估是否暂缓检测、重新采样或在报告中增加限制说明：

- a) 受检者身份或样本身份无法确认；
- b) 样本类型、采集容器、处理时限、保存条件或质量不符合验证要求；
- c) 临床资料不足，无法确定预期用途、疾病状态或关键混杂因素；
- d) 近期输血、移植、妊娠、严重感染、手术、剧烈运动或其他因素可能显著影响组学结果；
- e) 正在使用糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂或其他可能显著改变目标分子特征的治疗，但用药信息不完整；
- f) 模型不覆盖该疾病亚型、年龄组、中心或平台。

6.4 检测申请

6.4.1 检测申请应由具备相应资质的医务人员提出。申请单至少应包括受检者唯一标识、拟解决的临床问题、预期用途、初步诊断、疾病阶段、治疗情况、样本类型和采样时间。

6.4.2 实验室应在接受申请前确认项目与临床问题相匹配。申请目的不明确、超出已验证用途或无法满足样本要求时，应与申请方沟通并记录处理意见。

6.4.3 自临床申请至报告签发完整业务流程参见附录 F。

6.5 最小临床信息集

6.5.1 用于结果解释和模型运行的共性临床信息应符合附录 A。关键字段缺失时，应评估其对模型输入、结果解释和适用性的影响。不得通过不透明方式用缺失值默认替代正常值、阴性值或低风险值。

6.5.2 疾病活动度、器官损伤、治疗反应、缓解、复发和进展等复合指标，应保存评价工具名称、版本、构成项目、评价时间、总分、判定结果和缺失项目，不应仅保存最终分类或总分。

6.6 知情同意与结果告知

6.6.1 检测前应根据项目性质向受检者或其法定代理人说明检测目的、样本和数据用途、潜在获益、结果不确定性、可能的偶然发现、数据保存和共享范围、撤回机制以及可能需要的确认检测。

6.6.2 涉及遗传信息、未成年人、家系分析或可能影响家庭成员的结果时，应提供相应的遗传咨询或转诊渠道。

7 样本管理

7.1 一般要求

7.1.1 样本管理应符合 GB/T 39767 的相关要求。血液样本采集与处理应符合 GB/T 38576 的相关要求，样本分类和编码应符合 GB/T 39768 的相关要求。

7.1.2 应根据临床预期用途、组学类型、分析物稳定性和验证资料选择样本类型，不应为同一受检者无必要地重复采集。不同组学共用样本时，应验证分装顺序、处理方法和冻融影响。

7.2 采集前准备

采集前应记录可能影响结果的关键因素，包括采样日期和时间、空腹状态、近期饮食、吸烟和饮酒、运动、感染、月经或妊娠状态、用药、输血和手术等。代谢组和部分蛋白质组检测宜在相对固定的生理条件和时间窗口采集。不同类型组学样本分析前关键影响因素参见附录 B。

7.3 样本采集与标识

采样前应采用至少两项信息核对受检者身份。采样容器、抗凝剂、稳定剂、采集量及混匀方式应与验证方法一致。样本应使用唯一标识，标签信息应与申请信息一致且在运输和低温条件下保持可识别。

7.4 样本处理

样本处理程序应规定从采集到分离、稳定化或冻存的最大允许时间。应记录离心条件、分装体积、处理时间、操作者及异常情况。具体要求如下：

- a) 基因组检测应关注核酸产量、纯度、完整性、污染和样本身份；
- b) 转录组检测应尽快稳定 RNA，并记录 RNA 完整性或适用于降解样本的质量指标；
- c) 蛋白质组检测应减少溶血、脂血、反复冻融和蛋白降解；
- d) 代谢组检测应控制采样时间、温度、抗凝剂、离心延迟和化学污染；
- e) 组织样本应记录取材部位、病理诊断、细胞组成、坏死比例及必要的富集方式；
- f) 单细胞或空间组学样本应记录组织解离、细胞活率、固定方式及空间定位信息。

7.5 运输与保存

运输和保存条件应依据分析物稳定性研究或方法验证确定。应规定温度范围、允许时限、包装、温度监测、异常处置和最大冻融次数。发生温度偏差、包装破损或延迟时，应评估样本是否仍适用。

7.6 接收、验收与拒收

7.6.1 样本接收时应核对受检者信息、样本标识、类型、容器、采集时间、运输条件、体积、外观和完整性。拒收标准至少应包括身份无法确认、严重泄漏或污染、错误容器、超出稳定时限以及质量不满足已验证要求。

7.6.2 因临床原因无法重新采样而拟例外放行时，应由授权人员批准，记录偏差、风险评估和报告限制，不得以例外放行替代常规质量要求。

7.7 样本身份与交叉污染控制

应通过流程隔离、阴性对照、批次监控和适当的身份校验方法控制混样和交叉污染。对于可能显著影响临床结论的样本，应采用遗传指纹、性别一致性、已知多组学生物标志物或其他独立方法确认身份一致性。

7.8 剩余样本处置

剩余样本的保存、二次使用、共享或销毁应符合知情同意、伦理审查和机构制度。未经授权不得将临床剩余样本转用于研究、商业开发或其他用途。

8 多组学检测技术要求

8.1 通用要求

检测方法应与预期用途相适应，并在临床使用前完成验证或确认。验证范围应覆盖样本类型、目标分析物、仪器平台、试剂批次和主要干扰因素。多组学检测与数据分析最低质量控制项目参见附录 C。具体要求如下：

- a) 每一批次应设置与检测方法相适应的空白、阴性、阳性、过程和稳定性控制；
- b) 批次设计应减少病例组与对照组、治疗前与治疗后的样本在板位、批次和操作人员上的系统性偏倚；
- c) 高维检测应采用随机化或平衡化方案，并记录随机化方法；
- d) 应设定并验证失败判定、复测、重复检测和替代方法；
- e) 应保存原始仪器文件、运行日志和关键质量控制结果；
- f) 不同平台或方法间结果拟进行纵向比较时，应完成可比性或桥接验证。

8.2 基因组检测

8.2.1 基因组检测应根据目标变异类型、预期覆盖范围和临床用途选择测序、分型或其他方法。质量控制至少应覆盖核酸质量、建库质量、测序产出、比对质量、覆盖深度与均一性、重复率、污染、样本身份和变异检测性能。

8.2.2 对可能直接影响诊疗的关键变异，应根据方法性能、变异类型和结果质量确定是否需要独立方法确认。生殖系与体细胞结果、拷贝数变异、结构变异和低频变异应采用与其特征相适应的验证策略。

8.3 转录组检测

8.3.1 转录组检测应明确分析对象为总 RNA、mRNA、小 RNA、单细胞转录组或其他类型。质量控制至少应覆盖 RNA 质量、建库片段分布、测序质量、比对或定量质量、基因体覆盖、重复率、外源污染和样本身份。

8.3.2 对固定、石蜡包埋或其他降解样本，应使用经验证的质量指标和分析流程，不得直接套用新鲜样本接受标准。

8.4 表观组检测

表观组检测应明确目标为 DNA 甲基化、染色质开放性、组蛋白修饰或其他表观特征。应评价转化效率、富集效率、背景信号、覆盖范围、重复一致性和批次稳定性，并记录参考基因组和区域注释版本。

8.5 蛋白质组检测

8.5.1 蛋白质组检测应明确采用非靶向、靶向或抗体依赖平台。质量控制至少应覆盖样本前处理、酶解效率、内标响应、保留时间、质量准确度、鉴定置信度、定量重复性、缺失率、携带污染和仪器漂移。

8.5.2 拟用于临床定量或阈值判断的蛋白标志物，应采用经验证的定量方法，并评估基质效应、干扰、线性范围和稳定性。

8.6 代谢组检测

8.6.1 代谢组检测应明确采用非靶向或靶向方法，并控制采样前状态、溶血、抗凝剂、前处理、温度和分析顺序。质量控制至少应覆盖内标响应、保留时间、质量准确度、峰面积重复性、空白污染、批次漂移、代谢物注释等级和鉴定置信度。

8.6.2 对仅依据精确质量数或数据库匹配获得的候选代谢物，不应在未完成适当确认时作为确定性临床结论。

8.7 其他组学

微生物组、脂质组、糖组、免疫组库、单细胞组学和空间组学等纳入临床应用时，应建立与其技术特点相适应的样本、检测、质量控制、数据处理和验证要求。不得因属于“多组学”而豁免独立验证。

8.8 多中心与批次一致性

多中心检测应统一关键操作程序、质控材料、数据格式和接受标准，并通过盲样、共享质控样本或比对试验评价中心间一致性。中心效应不可忽略时，应在模型中处理或限制适用中心。

8.9 检测失败、复测与替代

检测失败应按预先规定的标准判定。复测前应分析失败原因，避免对同一不合格样本无条件重复。复测、更换平台或使用替代样本后，应在报告中说明。技术失败不得以阴性或低风险结果替代。

9 数据处理与多组学整合分析

9.1 数据接收与完整性

原始数据接收时应校验文件完整性、格式、样本对应关系、数据量和传输记录。文件损坏、样本映射异常或关键元数据缺失时，应停止后续分析并启动核查。

9.2 原始数据质量控制

应针对不同组学建立原始数据质量控制指标和接受标准，并生成可审计的质控报告。质控不合格的数据不得直接进入临床模型；例外使用时应有风险评估和限制说明。

9.3 预处理与标准化

9.3.1 过滤、背景扣除、归一化、转换、缺失值处理和异常值处理方法应在验证前确定并纳入受控流程。不得基于个别病例结果临时调整处理方法以获得期望输出。

9.3.2 缺失值处理应区分随机缺失、检测限以下和技术失败。插补方法及其适用条件应记录，并通过敏感性分析评价对结果的影响。

9.4 批次效应与中心效应

应在实验设计阶段降低批次效应，并在分析阶段识别其来源。采用批次校正方法时，应评价校正前后技术变异、真实生物差异和临床分组信息是否被不当削弱或引入。

9.5 注释与参考资源

应记录参考基因组、转录本、蛋白或代谢物数据库、通路知识库、疾病术语集及其版本和访问日期。参考资源更新可能改变结果解释时，应开展影响评估。

9.6 多组学整合

9.6.1 应根据样本量、数据结构、缺失模式和临床目的选择特征级、表示级、模型级或结果级整合策略。整合前应说明各组学的权重、特征选择、降维、共线性和多重检验处理。

9.6.2 使用通路、网络或潜变量解释时，应区分数据直接支持的结果与基于数据库推断的结果。推断性结论不得表述为已证实的因果关系。

9.6.3 多组学整合还应明确不同组学数据是否来源于同一受检者、同一样本、同一解剖部位或同一采样时间点，并记录允许的时间窗口。对非配对数据、缺失组学模态和不同时间点数据，应说明处理方法和适用限制。

9.6.4 应记录输入数据版本、特征标识符映射、标准化方法、批次校正方法、整合算法、参数、特征选择、缺失模态处理和输出版本。不得将来源关系不明确或无法可靠配对的数据直接解释为同一受检者的联合分子特征。

9.7 模型建立

9.7.1 模型标签和参考标准应在模型开发前明确。应记录标签定义、诊断或结局标准及版本、预测起点、结局观察窗口、数据来源、判定人员、判定程序、是否采用盲法、分歧处理和标签变更记录。

9.7.2 对需要专家综合判断的标签，宜由两名及以上具有相应资质的人员独立判定；存在分歧时，应由第三方或专家组裁定。不得将模型输出本身作为参考标准的一部分形成循环验证。

9.7.3 模型建立应预先定义目标人群、结局、时间窗、预测时点、输入变量、输出形式和使用方式。训练、验证和测试数据应按受检者而非单个样本独立划分；同一受检者的重复样本不得跨越数据集造成信息泄漏。

9.7.4 数据划分还应防止时间泄漏、标签泄漏和治疗信息泄漏。用于预测某一时间点结局的输入变量，应限定为预测时点之前已经获得的信息；不得使用结局发生后产生的数据、治疗后指标或由结局直接推导的变量进行治疗前预测。

9.7.5 存在家系关系、重复住院、多中心重复就诊或同一受检者多部位样本时，应采用受检者级或适用时家系级划分。外部验证不得与模型开发数据存在未披露的数据重叠。

9.7.6 特征选择、参数优化和阈值确定应仅使用训练或验证数据。测试集应在模型锁定后一次性用于独立评价。

9.8 人工处理与结果复现

人工修改、手工排除、标签更正或模型覆盖应由授权人员执行，并记录理由、原值、修改值、时间和审批信息。应能够从原始数据和受控版本重现最终结果。

9.9 版本与运行环境

应记录操作系统、容器或虚拟环境、软件和依赖包版本、参数、随机种子、模型文件校验值及运行时间。生产环境升级前应在独立环境完成验证，升级后应进行部署确认。

10 方法与模型验证

10.1 验证方案

临床使用前应形成书面验证方案，至少包括预期用途、目标人群、样本类型、研究设计、参考标准、样本量依据、数据集划分、主要和次要评价指标、接受标准、统计方法、偏倚控制和失败处理。接受标准应在查看最终验证结果前确定。验证方案还应明确参考标准、标签判定程序、预测起点、特征截断时间、结局观察窗口、临床风险等级、外部验证要求、临床可操作措施和模型失败或不可判定时的替代处置。

10.2 分析性能

分析性能应根据技术类型评价准确性、精密度或重复性、检出能力、定量范围、稳定性、干扰、携带污染、批次差异、失败率和样本类型适用性。对组合标志物，应同时评价单项检测质量和组合输出稳定性。

10.3 临床性能

10.3.1 临床性能评价应采用与预期用途相匹配的参考标准和目标人群。分类模型至少应报告敏感度、特异度、阳性和阴性预测值、区分度及其置信区间；风险预测模型还应报告校准度和适当的临床效益指标。

10.3.2 阳性和阴性预测值受患病率或结局发生率影响，应报告验证人群中的基线风险。不得仅依据训练集准确率、单一 P 值或单一曲线下面积宣称模型具备临床价值。

10.3.3 模型常用性能评价指标及规范报告方式参见附录 D。

10.4 内部验证

内部验证可采用交叉验证、重复重采样、时间切分或独立内部验证集。交叉验证的所有数据预处理、特征选择和参数优化步骤应在每一训练折内完成，防止信息泄漏。

10.5 外部验证

10.5.1 拟进入常规临床使用的模型，应在与开发数据独立的中心、时间段或目标人群中完成外部验证。外部验证数据不得用于模型重新训练、特征选择或阈值调整；确需调整时，应形成更新模型，并使用新的独立数据再次验证。

10.5.2 对可能影响药物选择、治疗升级、停药、重大器官风险处置、严重不良反应预防或其他高风险临床决策的模型，应在独立中心或独立目标人群中完成外部验证，不得以内部交叉验证、随机拆分验证或开发中心的时间切分替代。

10.5.3 未完成外部验证的模型，应限定为研究性结果或受控临床试用。受控临床试用应明确伦理或技术审批、适用人群、使用期限、强化复核、监测指标、暂停标准和退出条件，不得与常规临床应用混同。

10.6 阈值、灰区与结果分类

分类阈值应依据预期用途、临床后果和验证结果确定。应评估阈值附近的不确定性，必要时设置灰区或不可判定类别。阈值改变应记录理由并进行再验证。

10.7 稳健性与敏感性分析

应评价样本质量、缺失数据、批次、中心、平台、用药、疾病阶段、年龄和性别等因素对结果的影响。对关键建模假设、插补方法、特征集和阈值应进行敏感性分析。

10.8 亚组性能与公平性

应报告具有临床意义的亚组性能及样本量。若某亚组样本不足，报告应明确证据不足，不得默认与总体人群等效。发现系统性误差或不公平风险时，应限制使用或采取纠正措施。

10.9 临床实用性

10.9.1 当结果拟用于改变治疗、检查、转诊、监测或随访路径时，应评价其临床实用性和临床可操作性。评价应说明模型结果对应的具体临床措施，并与现有临床策略进行比较。

10.9.2 中高风险应用宜采用前瞻性临床影响研究、决策曲线、临床结局研究、随机或准实验研究等适当方法，评价其对医师决策、患者结局、资源利用和潜在伤害的影响。仅有统计关联、较高曲线下面积或回顾性性能，不等同于具有临床实用性。

10.10 部署确认与运行监测

10.10.1 模型从研发环境转入生产环境时，应使用预设数据集确认输入、输出、阈值、报告映射和运行时间一致。投入使用后应监测输入分布、缺失率、失败率、性能、校准、亚组差异和模型漂移。

10.10.2 部署确认还应包括报告界面、风险值与风险等级映射、警示信息、灰区提示、失败提示和使用者理解情况。应通过模拟病例或使用者测试，确认医务人员能够正确理解结果、限制和建议，降低自动化偏倚和对模型输出的过度依赖。

10.10.3 运行监测应按风险等级设置预警阈值。高风险模型应监测临床决策影响、错误结果、报告撤回、亚组性能、确认检测结果和患者结局。

10.11 变更与再验证

发生下列变化之一时，应开展影响评估并根据风险实施部分或完整再验证：

- a) 样本类型、采集或前处理程序发生改变；
- b) 检测平台、试剂、关键耗材或仪器发生改变；
- c) 软件、算法、参数、参考数据库或模型结构发生改变；
- d) 阈值、结果分类或报告规则发生改变；
- e) 适用疾病、人群、中心或临床场景发生扩大；
- f) 运行监测提示性能下降、模型漂移或重大偏差。

10.12 独立审查

验证报告应由未直接承担模型开发的人员进行独立技术审查。重大临床用途的模型宜组织临床、检验、统计、生物信息和伦理或数据安全专家共同审查。

11 结果解释与报告

11.1 解释原则

结果应在明确的预期用途和适用范围内解释，并结合受检者临床表现、疾病阶段、常规检验、影像学、治疗及样本质量。不得将相关性、通路富集或模型特征重要性直接解释为因果机制。

11.2 结果分类

根据方法验证、数据质量和证据强度，结果可分为支持性、提示性、不确定、未发现支持证据和技术失败等类型。报告应避免将“未发现”表述为排除疾病或绝对阴性。

11.3 证据等级与置信度

报告应说明结果所依据的验证类型、样本量、适用人群、主要性能和局限。对模型输出，应提供风险值或分类、置信区间或其他不确定性指标，并说明阈值和灰区。报告还应说明模型是否完成独立外部验证、是否完成前瞻性临床实用性评价、当前临床风险等级以及是否属于受控临床试用。

11.4 报告最低内容

多组学辅助精准诊疗报告推荐模板参见附录 E，报告至少应包括：

- a) 受检者唯一标识和必要的人口学信息；
- b) 临床问题、预期用途和适用疾病或场景；
- c) 样本类型、采集时间、接收时间和质量状态；
- d) 检测平台、主要方法和组学范围；
- e) 数据处理流程、参考资源和模型版本；
- f) 关键质量控制结果及是否达到接受标准；
- g) 主要结果、结果分类、证据等级和不确定性；
- h) 临床解释、适用范围、限制条件和必要的确认建议；
- i) 报告日期、审核和签发人员。
- j) 预期用途、风险等级及临床可操作措施；
- k) 内部验证、外部验证和临床实用性评价状态；
- l) 模型或软件适用的监管状态，以及是否属于研究性或受控临床试用；
- m) 不可判定、灰区或失败结果的后续处理建议。

11.5 技术复核与临床复核

报告签发前应完成技术复核和临床复核。技术复核应确认样本、质控、流程、模型和版本；临床复核应确认临床问题、适用范围、证据等级、解释和建议。高风险结果应由两名授权人员复核。

11.6 不确定结果与偶然发现

11.6.1 不确定结果应明确产生原因、可信程度和建议的后续措施，不得将不确定结果解释为阴性、低风险或无临床意义。

11.6.2 偶然发现的范围、筛选原则、确认方法、是否告知、重新分析和再次联系责任应在检测前规定，并纳入知情同意。拟报告的偶然发现应具有可靠的分析有效性、明确的临床意义和相应的临床可操作性；必要时应采用独立方法确认并提供遗传咨询或专科转诊。

11.6.3 应尊重受检者在适用范围内对获知或不获知偶然发现的选择。涉及家系成员的结果，应评估受检者隐私、家庭影响和告知边界，不得未经授权直接向家庭成员披露。

11.7 重大结果沟通

可能需要及时临床处置的重大结果，应通过约定渠道向申请医师沟通并记录时间、接收人和处置建议。未经确认的高风险结果不得以危急值形式直接触发治疗。

11.8 报告更正与补充

发现受检者信息、样本、数据、模型、解释或版本错误时，应评估临床影响，及时撤回或更正报告，并通知相关医务人员。更正报告应保留原报告标识、变更原因、变更内容和时间。

12 临床应用

12.1 一般要求

多组学结果仅可用于其已验证的临床场景。临床医师应将结果作为辅助证据，与现行诊断分类标准、疾病活动度指标、器官功能、影像学 and 患者偏好综合考虑。

12.2 辅助分型与分层

用于辅助分型或分层时，应预先定义分型类别、参考标准和临床意义。分子亚型与现有临床分类不一致时，应说明差异，不得仅依据分子亚型否定已确立的临床诊断。

12.3 疾病活动度和器官受累风险

用于疾病活动度或器官受累风险评估时，应明确评价时间点、目标器官、结局定义和预测时间窗，并与经过验证的临床指标进行比较。

12.4 预后、复发和进展风险

风险报告应说明预测时间窗、基线风险、风险分类和校准情况。对低发生率结局，应重点报告阳性预测值和误报风险。不得将群体风险直接表述为个体必然结局。

12.5 辅助用药决策

12.5.1 用于辅助用药决策时，应明确目标药物或药物类别、治疗方案、比较策略、预测时间窗、主要疗效结局和严重不良反应定义，并区分药物获益预测、无效风险和不良反应风险。

12.5.2 模型开发和验证应记录既往治疗、联合用药、剂量、疗程、疾病严重程度、器官受累和临床选药依据。使用回顾性或真实世界数据建立药物反应模型时，应识别并控制适应证混杂、治疗选择偏倚、时间依赖偏倚和失访偏倚。

12.5.3 结果不得替代药品说明书、禁忌证、临床指南和医师处方判断。涉及停用、升级、更换高风险治疗或预防严重不良反应的，应按高风险应用管理，完成独立外部验证和临床实用性评价，并结合确认检测、既往治疗反应和多学科讨论。

12.5.4 未完成高风险证据要求的用药模型，不应在报告中使用“推荐使用”“建议停药”“必须换药”等确定性表述。

12.6 疗效评估

疗效评估应在治疗前建立基线，并规定治疗后采样时间点、最小有意义变化和技术变异范围。观察到的分子变化应结合临床症状、器官功能和常规指标解释。

12.7 随访监测

纵向监测宜使用相同样本类型、采样条件、平台、流程和模型。发生平台或流程变更时，应完成桥接验证。单次异常变化应结合复测、临床变化和技术质量判断。

12.8 多学科讨论

对结果矛盾、证据有限、涉及重大治疗调整、复杂遗传结果或跨器官受累的病例，宜进行多学科讨论。讨论结论、参与人员和最终临床决策应记录。

12.9 临床反馈

机构应建立临床反馈机制，收集报告可理解性、决策影响、确认结果、治疗反应、不良事件和结局数据，用于评价临床实用性和持续改进。

13 质量控制与不符合项处置

13.1 质量目标与指标

机构应制定与预期用途和风险相适应的质量目标。监测指标至少应包括样本拒收率、检测失败率、复测率、批次失控率、报告周转时间、报告更正率、模型不可判定率和临床投诉。模型相关指标还应包括输入超范围率、灰区率、外部验证性能变化、亚组性能差异、模型漂移预警率、错误分类导致的临床影响、医师解释错误和高风险结果确认一致率。

13.2 内部质量控制

应对样本、实验、数据处理、模型和报告设置内部质量控制。质控结果应按时间和批次进行趋势分析，不得仅以单次是否过线判断系统稳定性。

13.3 外部质量评价或能力验证

存在适用的外部质量评价或能力验证项目时，应按计划参加。无适用项目时，应采用实验室间比对、盲样交换、参考材料或独立方法复核等替代方式，并记录评价结果。

13.4 内部审核与管理评审

机构应至少每 12 个月对多组学辅助精准诊疗活动开展一次内部审核和管理评审，评价质量目标、人员能力、设备、供应商、信息安全、风险、不符合项和临床反馈。

13.5 不符合项识别

样本不合格、质控失控、身份不一致、数据损坏、分析流程错误、模型异常、报告错误、未授权访问及其他偏离程序的情况均应作为不符合项管理。使用未经批准或未经验证的模型、模型版本与报告版本不一致、标签或参考标准错误、训练测试数据泄漏、高风险模型缺少外部验证、研究性结果未作显著标识以及模型自动触发临床处置等，也应作为不符合项管理。

13.6 不符合项处置

发现不符合项后，应立即控制受影响样本、数据和报告，评估影响范围和临床风险，并决定复测、重分析、暂停报告、撤回或更正。对已签发报告，应追踪是否影响临床决策。样本、数据及结果出现不符合情形时的处置流程参见附录 G。

13.7 纠正与预防措施

对重大或重复不符合项应开展根因分析，制定纠正措施，明确责任人和完成期限，并验证措施有效性。系统性风险应形成预防措施，必要时更新程序、培训和验证。

13.8 持续改进

应定期分析质量指标、模型监测、临床结局、投诉和外部证据。改进不应仅追求统计性能，还应关注可解释性、可实施性、患者安全和公平性。

14 安全、伦理与人类遗传资源管理

14.1 伦理审查

研究性检测、样本二次利用、数据库关联、方法验证和前瞻性临床评价应按规定进行伦理审查。临床常规检测中新增研究用途、扩大数据共享或改变结果告知范围时，应重新评估伦理要求。人类生物样本保藏、二次使用和相关伦理管理应符合 GB/T 38736—2020 的相关要求。涉及模型训练数据重新使用、样本与临床数据库关联、偶然发现和家系分析时，应在伦理审查中明确数据用途、结果告知和退出后的处理边界。

14.2 知情同意

知情同意应使用受检者能够理解的语言，说明检测和数据用途、保存期限、共享范围、偶然发现、可能的家庭影响、撤回方式和撤回后的处理边界。不得将同意科研或商业用途作为获得必要临床服务的前提。

14.3 个人信息与隐私保护

14.3.1 健康信息、遗传信息和生物识别信息应按敏感个人信息进行保护。个人信息处理应遵循合法、正当、必要和最小化原则。

14.3.2 去标识化应符合 GB/T 37964 的相关要求；高风险处理活动应按照 GB/T 39335 开展个人信息保护影响评估。高风险个人信息处理活动应按照 GB/T 39335 开展个人信息保护影响评估。

14.3.3 对拟公开、跨机构共享或大规模导出的去标识化数据，应按照 GB/T 42460 评价去标识化效果和重识别风险。不得将假名化或去除直接身份标识简单等同于匿名化。

14.4 数据安全

14.4.1 健康医疗数据安全应符合 GB/T 39725 的相关要求。应实施分级授权、强身份认证、传输和存储加密、日志审计、恶意代码防护、备份恢复和安全事件响应。

14.4.2 用于临床模型运行的数据应与直接身份信息适当分离。导出、复制、下载和外部传输应经过授权，并记录目的、范围、接收方、时间和责任人。

14.5 人类遗传资源

14.5.1 涉及我国人类遗传资源材料和信息的采集、保藏、利用、对外提供及国际合作时，应按照现行法律法规履行相应的伦理审查、备案、报告、审批或安全审查程序。

14.5.2 区分为临床诊疗直接需要而开展的样本和数据处理，与科研开发、数据库建设、算法训练、对外提供及国际合作活动。不得以临床检测、技术服务或模型训练名义规避适用的人类遗传资源管理要求。

14.6 数据共享与二次利用

样本或数据共享应基于明确目的、最小必要范围和授权协议。协议应规定用途、保存期限、再共享限制、成果发布、知识产权、安全责任和终止后的处置。二次利用超出原同意范围时，应重新进行伦理和合规评估。

14.7 未成年人及其他特殊人群

涉及未成年人、认知能力受限者或其他脆弱人群时，应采取额外保护措施。达到相应理解能力的未成年人宜参与同意过程；其成年后继续长期使用样本或数据的，应按适用要求评估是否需要重新同意。

14.8 安全事件处置

发生数据泄露、篡改、丢失、未经授权访问或系统中断时，应立即启动应急处置，控制影响、保留证据、评估风险、恢复服务并按规定报告或通知。事件处理后应开展根因分析和整改。

15 记录保存与追溯

15.1 记录范围

记录至少应包括检测申请、知情同意、受检者信息、样本采集与流转、实验操作、设备与试剂、原始数据、质控、数据处理、模型运行、人工修改、复核、报告、临床沟通、不符合项和安全审计。

15.2 唯一标识与关联

受检者、样本、分装、原始数据、分析任务、模型输出和报告之间应建立稳定的唯一关联。标识变更或合并时，应保留映射和审批记录。

15.3 保存与归档

记录保存期限应依据法律法规、医疗记录管理要求、临床风险、复测需求和数据可恢复性确定。与临床结论直接相关的关键记录应保证在报告有效期内可调阅和复现。

15.4 访问与审计

记录访问应基于岗位和最小权限。对原始数据、模型、报告和敏感信息的访问、修改、下载和删除应保留审计日志。日志应防篡改，并定期复核异常行为。

15.5 业务连续性

关键数据、模型和配置应定期备份，并验证恢复能力。应制定系统故障、网络中断、设备停机和灾害情况下的业务连续性方案，明确暂停报告、手工替代和恢复后的数据核对要求。

16 符合性证实方法

16.1 一般要求

符合性证实应结合文件审查、现场观察、人员访谈、记录抽查、样本或数据重放、盲样测试和系统演示等方法进行。证实范围应覆盖本文件中与机构拟开展临床用途相关的条款。符合性证实的抽样范围、最低抽样数量、不符合项等级与判定通过条件，应制定文件化程序予以规定。

16.2 机构和人员

通过审查资质、组织架构、岗位职责、培训、授权和能力评价记录，证实第 5 章要求。可通过现场提问或模拟案例评价人员对超范围结果、失败结果和重大结果的处置能力。

16.3 样本和检测

通过现场跟踪样本、抽查温度记录、设备维护、试剂批次、质控图和原始运行文件，证实第 7 章和第 8 章要求。必要时使用盲样或重复样本评价身份、重复性和污染控制。

16.4 数据处理和模型

通过使用固定测试数据重放分析流程、核对软件和数据库版本、检查数据集划分、特征选择和阈值锁定记录，证实第 9 章和第 10 章要求。重放结果应与已签发结果在预先规定的容差内一致。应核查标签和参考标准定义、预测起点、特征截断时间、数据集独立性及外部验证情况。对高风险模型，应核查独立外部验证、临床实用性评价、双人复核和多学科讨论记录。

16.5 报告和临床应用

随机抽取已签发报告，核对申请、样本、质控、模型输出、复核、沟通和临床反馈，证实第 11 章和第 12 章要求。抽查应覆盖支持性、提示性、不确定、未发现支持证据、技术失败、更正报

告和高风险用药相关报告。高风险报告数量不超过 10 份时应全部检查；超过 10 份时应至少抽取 10 份，并覆盖不同疾病、模型版本和使用人员。

16.6 质量、安全和追溯

通过审查内部审核、能力验证、不符合项、纠正措施、权限、日志、备份恢复、伦理文件和人类遗传资源合规记录，证实第 13 章至第 15 章要求。

16.7 证实结果

证实结果应形成记录，包括证据、结论、不符合项、风险等级、整改要求和复核结果。仅有制度文件而无实施记录，或仅有实施记录而无受控程序，均不应判定为完全符合。证实结果应分为关键不符合项、重大不符合项、一般不符合项和观察项。存在关键不符合项或未关闭的重大不符合项时，不应判定为符合。

16.8 不符合项分级与判定

16.8.1 不符合项分级

应按照以下规定进行：

a) 关键不符合项：可能导致受检者、样本或结果错误关联，错误临床报告，未经验证的高风险模型进入临床使用，重大数据泄露，关键数据不可恢复，或可能造成严重患者安全风险的问题；

b) 重大不符合项：对方法有效性、模型性能、结果可追溯性、外部验证、质量控制或合规性造成显著影响，但尚未形成直接严重伤害的问题；

c) 一般不符合项：局部偏差，影响范围有限且风险可控的问题；

d) 观察项：尚未构成不符合，但存在潜在风险或改进空间的问题。

16.8.2 符合性评价

符合性评价通过应同时满足：无关键不符合项；无未关闭的重大不符合项；一般不符合项已完成整改或形成经批准的整改计划；抽样、测试和重放结果能够支持条款符合。一般不符合项整改期限原则上不应超过 90 d。

附 录 A
(规范性)
自身免疫病多组学辅助诊疗最小临床数据集

用于检测申请、模型运行和结果解释的临床信息至少应覆盖表 A.1 所列内容。具体字段可根据疾病和预期用途扩展。

表 A.1 自身免疫病多组学辅助诊疗最小临床数据集

分类	最小字段	属性	说明
受检者识别	受检者唯一标识、性别、出生日期或年龄	必需	直接身份信息宜与分析数据分离
疾病信息	疾病名称、诊断日期、诊断依据、疾病亚型、病程	必需	采用现行临床分类或诊断标准
疾病状态	活动度、严重程度、器官受累、并发症	按用途必需	记录量表名称、版本和评价日期
治疗信息	当前及既往药物、剂量、疗程、起止时间、治疗反应	必需	重点记录糖皮质激素、免疫抑制剂和生物制剂
合并因素	感染、妊娠、输血、移植、手术、肿瘤及主要合并症	必需	用于识别混杂因素
常规检验	自身抗体、炎症指标、血细胞、肝肾功能及疾病特异指标	按用途必需	记录检测日期和单位
影像与病理	影像学、病理诊断、组织细胞组成	按用途必需	组织组学应记录取材部位和病理质量
样本信息	样本类型、采集日期时间、空腹状态、采样前用药、处理和保存	必需	与样本唯一标识关联
结局信息	随访时间、复发、进展、器官损伤、住院、死亡或治疗反应	预测用途必需	明确结局定义和观察窗口
知情同意	同意版本、日期、用途范围、偶然发现和共享选择	必需	记录撤回或限制情况

附 录 B
(资料性)
不同组学的样本与分析前关键因素

表 B.1 给出了常见组学类型的分析前关键因素。具体接受标准应由机构基于方法验证确定。

表 B.1 不同组学的样本与分析前关键因素

组学类型	常见样本	分析前关键因素	控制要点
基因组	全血、口腔拭子、组织等	核酸完整性、污染、肿瘤或炎症细胞比例、输血和移植	避免样本错配；必要时身份确认
转录组	全血、PBMC、组织、细胞等	RNA 稳定化、处理延迟、降解、细胞组成、批次	记录 RIN、DV200 或其他经验证指标
表观组	全血、组织、细胞等	细胞组成、转化或富集效率、保存方式	同一研究或纵向监测应保持处理一致
蛋白质组	血清、血浆、组织、体液等	溶血、脂血、蛋白降解、冻融、抗凝剂	使用内标和混合质控样本监测漂移
代谢组	血清、血浆、尿液、组织等	空腹、昼夜节律、饮食、运动、药物、温度和离心延迟	采样条件应标准化并完整记录
单细胞组学	新鲜组织、细胞悬液等	解离时间、细胞活率、双细胞、细胞应激和细胞丢失	关注解离导致的组成偏倚
空间组学	新鲜冷冻或固定组织切片	取材部位、切片质量、组织结构、空间配准	病理复核和区域标注应可追溯

附 录 C
(规范性)
多组学检测和分析最低质量控制项目

机构应至少监测表 C.1 所列质量控制项目，并在方法验证中预先规定接受标准。若某项目不适用，应记录理由和替代指标。

表 C.1 多组学检测和分析最低质量控制项目

环节	最低质量控制项目	频次	接受原则
通用	受检者与样本身份、文件完整性、批次平衡、阴阳性和过程控制、失败率	每批次或每次运行	达到验证方案接受标准
基因组	核酸质量、建库质量、产出、比对、覆盖、重复、污染、变异质控	每样本/每批次	按目标变异和预期用途设定
转录组	RNA 质量、建库、测序质量、比对/定量、基因体覆盖、污染和身份	每样本/每批次	区分新鲜与降解样本标准
表观组	转化/富集效率、覆盖、背景、重复一致性、批次稳定性	每样本/每批次	根据技术类型设定
蛋白质组	内标、保留时间、质量准确度、鉴定置信度、定量 CV、缺失、携带污染	运行内连续监测	质控样本应覆盖整个分析序列
代谢组	内标、保留时间、质量准确度、峰面积 CV、空白污染、漂移和注释等级	运行内连续监测	批次漂移超过标准时不得直接报告
数据处理	样本映射、参数、参考资源、缺失值、批次校正、日志和可复现性	每次分析	使用受控版本并完成自动检查
模型	输入范围、不可判定率、区分度、校准、亚组性能、漂移和阈值	验证及运行监测	达到预先规定的临床接受标准
报告	临床问题、质控、版本、结果、证据、不确定性、限制和签发	每份报告	双重核对高风险结果

附 录 D
(资料性)
模型性能评价指标及报告方式

模型性能评价指标及报告方式应按照表 D.1 进行。

表 D.1 模型性能评价指标及报告方式

评价维度	常用指标	报告要点
区分度	AUROC、AUPRC 或 C 统计量	说明适用结局和基线发生率；类别不平衡时不宜仅报告 AUROC
分类性能	敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、似然比	同时报告阈值和 95%置信区间
校准	校准曲线、校准截距、校准斜率、Brier 评分	不得以区分度替代校准评价
风险分层	各风险层结局发生率、相对风险或风险比	说明风险层定义和随访时间窗
临床效益	决策曲线、净获益或临床影响分析	与现有临床策略比较
稳健性	重采样、中心/平台/时间验证、敏感性分析	报告性能波动和失败条件
公平性	年龄、性别、疾病亚型、中心等亚组性能	说明样本量和差异的临床意义
运行监测	输入漂移、缺失率、不可判定率、校准漂移	预设预警阈值和处置流程

附 录 E
(资料性)
多组学辅助精准诊疗报告模板

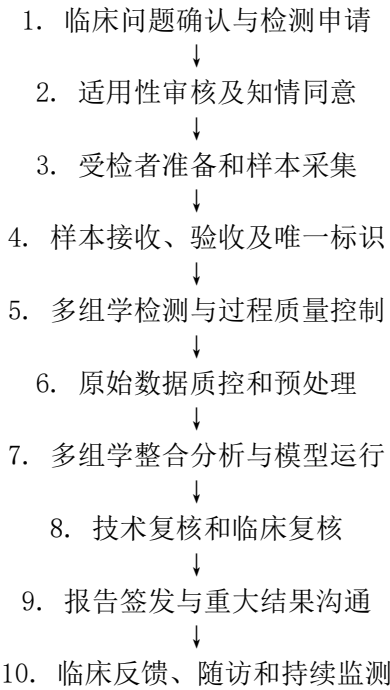
多组学辅助精准诊疗报告模板应参照表 E. 1。

表 E. 1 多组学辅助精准诊疗报告模板

模块	建议内容
基本信息	受检者唯一标识、性别、年龄、申请科室、申请医师、报告编号
临床问题	拟解决的临床问题、预期用途、疾病或结局、关键临床背景
样本信息	样本类型、采样与接收时间、保存条件、质量状态
检测与分析	组学类型、平台、主要方法、流程、参考资源和模型版本
质量控制	关键质控指标、是否达到接受标准、偏差或限制
主要结果	风险值或分类、主要标志物、证据等级、置信区间或不确定性
临床解释	与临床背景的关系、可支持的结论、不可支持的结论
局限与建议	适用范围、混杂因素、确认检测、复测或随访建议
审核签发	技术审核、临床审核、签发人员和日期
更正信息	如为更正报告，注明原报告、原因、变更和通知情况

附录 F
(资料性)
临床申请至报告签发流程

推荐流程如下：



附 录 G
(资料性)
不符合样本、数据和结果处置流程

不符合样本、数据和结果处置流程应参照表 G. 1。

表 G. 1 不符合样本、数据和结果处置流程表

阶段	主要活动	输出
发现	识别样本、质控、数据、模型、报告或安全异常	立即标记并暂停相关流程
控制	隔离受影响样本、数据和报告	防止继续处理或签发
评估	确定原因、影响范围和临床风险	包括已签发报告和已采取的临床措施
处置	复采、复测、重分析、撤回、更正或通知	由授权人员批准
根因分析	对重大或重复问题开展系统分析	区分人员、方法、设备、软件和管理因素
纠正预防	制定措施、培训、更新程序或再验证	明确责任人和完成时间
效果验证	确认问题未再发生且风险受控	形成关闭记录并纳入趋势分析

参 考 文 献

[1] 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

[2] GB/T 20001.5—2017 标准编写规则 第5部分：规范标准

[3] 中华人民共和国个人信息保护法（中华人民共和国主席令（2021）91号）

[4] 中华人民共和国数据安全法（中华人民共和国主席令（2021）84号）

[5] 中华人民共和国生物安全法（中华人民共和国主席令（2021）56号）

[6] 中华人民共和国人类遗传资源管理条例（2024年修订）（中华人民共和国国务院令（2024）777号）

[7] 医疗机构临床实验室管理办法（卫医发〔2006〕73号）

[8] 医学检验实验室基本标准和管理规范（试行）（国卫医发〔2016〕37号）

[9] 国家药品监督管理局. 人工智能医用软件产品分类界定指导原则：2021年第47号通告，2021.

[10] Collins GS, Moons KGM, Dhiman P, et al. TRIPOD+AI statement: updated guidance for reporting clinical prediction models that use regression or machine learning methods. BMJ. 2024;385:e078378.

[11] Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. BMJ. 2015;351:h5527.

[12] Wolff RF, Moons KGM, Riley RD, et al. PROBAST: a tool to assess the risk of bias and applicability of prediction model studies. Ann Intern Med. 2019;170(1):51-58.

[13] Vasey B, Nagendran M, Campbell B, et al. Reporting guideline for the early-stage clinical evaluation of decision support systems driven by artificial intelligence: DECIDE-AI. Nat Med. 2022;28:924-933.
