**一、本项目特定资格要求：**

1. 供应商须具有卫生部门核发且在有效期内的《医疗机构执业许可证》第三方独立医学检验室。
2. 供应商（或自有实验室）须具有由省级以上卫生行政部门委托临床检验中心或者其他指定机构出具的临床基因扩增检验实验室技术审核合格证明。

**二、商务要求**

1.合同履约期限：自合同签订之日起一年

2.合同履约地点：采购人指定地点

3. 付款方式:

3.1供应商每月提供发票及对账单，医院根据付款流程，每个季度结算一次。

3.2采购人支付货款前，供应商须向采购人开具数额相等的发票，采购人据此付款。

 **三、服务要求**

**包件1：携带者筛查**

**一、总体要求**

严重致死、致残、致畸相关的基因超过400种。为了更加全面筛查，更好地预防出生缺陷关口前移，实现优生优育，本次拟采购一家服务单位辅助完成≥400个基因检测工作，从而更好地满足临床检测需求。其中携带者基因检测要求至少可以检测指南推荐PAH/GJB2/SLC26A4/ GAA/TMEM216/ARX/DMD/OTC等113个基因（携带率≥1/200），根据既往大数据分析，需额外筛查粘多糖贮积症Ⅱ型在内的起病年龄早、危害严重等疾病，总筛查疾病约500种。

**二、检测项目清单**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 序号 | 检测项目名称 | 报告周期 |
| 1 | 携带者筛查检测 | 14个工作日 |

**三、具体服务内容及要求**

1、实验相关试剂耗材及设备要求：

1.1、接收DNA样本开始2个工作日内反馈所接收样本质检情况，要求通过电话或邮件方式反馈样本质检信息；

1.2、自接收到DNA样本开始4个工作日内进行后续捕获、文库构建、定量、测序等实验操作，并及时反馈所接收样本质检情况与实验各步骤质控数据；要求通过电话或邮件方式反馈样本质检信息；

▲1.3、探针设计区域至少包含：OMIM具有明确分子机制的基因、ClinGen专家组评定的基因、调节元件明确致病区域、内含子明确致病区域、线粒体基因组，RefGene中RNA区域；**（要求提供证明文件）**

1.4、至少覆盖OMIM数据库基因93%，HGMD数据库位点99%，Clinvar数据库位点96%；

▲1.5、至少对于DMD基因的拷贝数变异（CNV）、CYP21A2基因的“真假基因融合”、地贫HBA1/2基因常见缺失采取探针加密设计；**（要求提供证明文件）**

1.6、捕获探针可适配不同参考基因组版本（至少包含GRCh38/Hg38、GRCh37），要求提供检测报告证明；

1.7、探针：具有≥3种探针可选择；

1.8、若供应商内部就携带者筛查检测有相关技术更新，则承诺免费为本项目的技术和试剂耗材进行更新，并及时书面报备医院，同时保证项目价格不调整；

★1.9、供应商所使用的测序仪须具有医疗器械注册证，要求提供注册证复印件及设备购置证明。**（要求提供证明文件）**

2、样本及建库要求：

2.1、样本量：血液样本总量≤500μl；实现痕量DNA检测，要求最低量≤50ng（要求提供证明文件）；

2.2、供应商须承诺：若100ng＜DNA样本总量＜1μg，则进行风险建库；若建库连续2次均失败，要求提供完整应急预案；

2.3、样本类型：

2.3.1、供应商至少具备处理外周血、口腔拭子、组织、微量新生儿干血片、羊水、脐带血样本的实验能力；

2.3.2、新生儿干血片样本要求总量≤3个干血点，供应商具备直接进行高通量测序的能力，要求提供相关证明文件；

2.3.3、对其它样品（至少包含足跟血、口腔拭子）均可提取建库，并可进行WES-CNV检测，要求提供报告模板；

2.4、建库方法：

▲2.4.1、全外显子基因检测实验要求操作步骤简单，预文库采用PCR-free方法建库，保证数据均一性；**（要求提供相关证明文件）**

▲2.4.2、捕获环节：要求采用1捕1的杂交体系，保证数据质量。探针捕获效率≥60%。**（要求提供证明文件）**

3、测序平台要求：

3.1、NGS测序仪要求采用边合成边测序原理（SBS），具备支持单端和双端测序，需提供测序仪平台介绍及采购合同；

3.2、测序平台运行时间≤48h/run，产出数据量≥2TBrun，测序策略为PE150；

▲3.3、供应商须具备自主研发测序平台的能力；**（要求提供相关证明文件）**

3.4、供应商须提供NGS分析后不少于3种变异类型的验证，至少包含一代验证（Sanger测序）、MLPA、Q-PCR服务，要求提供相关证明文件；

▲3.5、为保证项目顺利进行，要求该平台拥有超过10台基因测序仪器设备，并保证设备运行良好。**（要求提供证明文件）**

4、测序数据要求：

4.1、要求测序质控需满足携带者筛查临床项目开展相关要求，测序数据量每个样本至少10G，平均测序深度不低于100X；

4.2、全外显子组测序数据质量Q20＞90%，Q30＞85%；碱基类型要求分布均匀，无GC分离；

4.3、平均覆盖度＞99.5%，4×覆盖度≥98.5%，20X覆盖度＞97.5%；50X覆盖度＞85%；

4.4、使用标准细胞系，SNP的检测Precision和sensitivity均≥99%；Indel的检测Precision和sensitivity均≥90%；

4.5、有效数据需至少覆盖CDS区以及临床参考数据库中有明确致病性的非编码区（内含子及UTR等区域）变异位点，分析变异类型至少包括SNV、Indel（50bp）、外显子级别CNV、＞100kb 大片段CNV、LOH（家系UPD）。

5、质控相关要求：

5.1、整个检测流程要求有明确、详细、可行、合理的质控方案和质控指标，包括DNA样本接收、文库构建、测序、数据质控等，并及时返回院方样本接收记录；

5.2、测序部分每样品需至少提供以下质控相关信息：原始测序量（G），原始测得reads数，clean data量（G），clean data reads数，effective rate，Q20，Q30，GC content，平均测序深度，目标区域覆盖率，20X以上覆盖率；

5.3、供应商须已完成4万例以上临床检测及数据分析，要求提供承诺函；

5.4、要求提供实验操作详细SOP，如实说明使用操作情况；今后若有更新要求及时告知并提供书面文件。

6、数据分析要求：

6.1、参考基因组版本：要求具备Hg19和Hg38两个参考基因组版本生信分析流程，要求提供上述版本的检测报告；

6.2、供应商须使用生信分析流程类似或优于GATK best practice；

6.3、使用的分析数据库要求为权威开源的数据库，至少包括人群数据库1000genomes、ESP6500、ExAC、gnomAD等；疾病数据库OMIM、ClinVar、HGMD等；使用剪切预测软件，要求至少包括SpliceAI、dbscSNV、MaxEntScan；错义突变危害预测软件，至少包括CADD、dann、SIFT、Polyphen2、MetaSVM、MetaLR、M-CAP、REVEL；要求提供分析解读文件等证明材料；

6.4、供应商须具备中国人群基因组大数据库（收录正常人＞90万，患者＞4万），要求提供证明材料；

6.5、供应商须确保使用的参考数据库及文献至少半年更新一次；

6.6、供应商须具备生物信息分析及数据储存平台建设能力，可满足医院不同层级的需求，要求提供平台建设一体化方案并附相关产品彩页；

▲6.7、供应商的数据分析软件要求具有软件著作或商标等知识产权证明**（要求提供相关证书复印件）**；平台技术人员须具备PMP项目管理专业资质认证**（要求提供PMP证书）**；

6.8、供应商数据分析软件要求具有SCI文献支持，要求提供证明文件；

6.9、供应商具备线上遗传病基因数据分析平台，至少包括变异位点检测系统和变异位点注释系统的生物分析平台，允许其对检测数据进行数据库比对注释分析、报告模版自定义等功能；要求提供相应系统的截图和产权证明文件；

6.10、分析要求：至少采用表型驱动及基因型驱动两种模式同时进行；

6.11、供应商在家系分析过程中至少可进行亲缘关系分析、性别质控；

6.12、供应商须提供不少于两次的免费再分析、再解读服务。检测疾病种类：通过高通量测序技术一次性筛查≥479种中国人群高发，危害严重的单基因遗传病，帮助夫妇双方了解自身单基因遗传病致病变异的携带情况，提示生育单基因遗传病患儿的风险。

6.13报告范围：采用ACMG证据评级模式出具检测报告。

7、其他服务要求：

7.1、供应商需上门交接DNA样本，每周安排不少于一次取样。提供冷链运输（保证样本运输过程中质量不受影响），要求提供自身物流运输能力或与第三方物流单位的合作文书等证明文件；供应商还需提供样本物流状态追踪（若有样本未能按时达到实验室所在地、不慎遗失等特殊情况，须立即联系院方再次送样，并向院方提供书面说明及改进措施）。

7.2、所有送检DNA及后续实验全过程中间产物（如pooling文库等)，除实验使用消耗，均需按院方要求保存并进行记录，后续处理方式（销毁或返回）必须及时向院方确定。

7.3、原始数据传输要求安全合理，可通过云端线上传输等方式。

7.4、自送样当日起，要求12个工作日内返回所要求的数据文件，返回数据文件类型至少包括：fastQ、bam、vcf、level文件；所有数据应保留至少2年。若因样本质量等问题无法进行实验，自接收到样本24小时内应反馈院方。由供应商原因造成的数据延迟（样本运输、实验失败等），以及可能由此造成的后果，院方将保留拒绝支付费用并进一步索要赔偿的权利。

7.5、涉及样本、数据事宜均需严格按照我国人类遗传学资源管理办法等相关要求执行。中标后供应商须与院方签订保密协议。上述因样本、数据遗失造成违规、违法等严重后果的，需由供应商承担相应的赔偿及法律责任。

7.6、供应商须委派专业技术人员在合同期内提供技术支持。要求1小时内通过电话、视频会议等方式回复；如需到场解决，48小时内须专人上门。

7.7、在涉及测序数据生信分析、临床分析及IT运维方面，供应商须对院方从事该项目的分析人员提供完全的技术培训和支持，不得以任何理由设置技术壁垒。

7.8、供应商须积极配合医院进行后期样本回溯，样本存储周期要求不少于半年，每半年返回样本一次。如用户方实验室存在场地限制，供应商实验室平台应为用户免费提供长期储存样本服务。

7.9、供应商须具备提供遗传咨询服务的能力，遗传咨询团队人员应具备专业遗传咨询证书，要求提供相关证书证明；可根据采购人需求定期开展讨论会，提供线下分析等服务。

7.10、供应商须具有共建能力，至少包括各流程本地化、物流体系搭建（冷链运输等）、生物样本库和数据库搭建和协作网络搭建等。

7.11、供应商须提供科研支持服务，至少包括科研课题辅助申请、至少每半年进行样本结果汇总、案例及数据挖掘、文章发表等。

★8、供应商须承诺：如在合同期间，由于国家相关政策规定，采购人需对供应商所提供的检测服务重新采购并确定新的服务商，则本合同自动终止。供应商对此无条件接受。**（以承诺函为准）**

**包件2：脆性X综合征基因检测**

**一、总体要求**

脆性X染色体综合征（Martin-Bell综合征）的精准诊疗需要有基因检测（FMR1）进行诊断指导，本次拟采购一家服务单位辅助完成FMR1基因检测工作，从而更好地满足临床检测需求。

**二、检测项目清单：**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 序号 | 检测项目名称 | 报告周期 |
| 1 | 脆性X基因检测 | 7个工作日 |

**三、具体服务内容及要求**

1、具体服务要求：

1.1、服务项目要求可控制CGG重复数对检测结果的影响，确保准确性。

1.2、可检测到大于1300的CGG重复数。

▲1.3、要求采用三引物扩增，可分辨女性纯合子、杂合子。**（要求提供证明文件）**

1.4、要求可查看CGG重复中的AGG间隔。

▲1.5、可检测＜1%的嵌合。**（要求提供证明文件）**

1.6、样本要求：≤测试者2mL外周血，羊水，脐血

1.7、采样后，要求冷链物流运输，供应商每周安排不少于一次取样

▲1.8、要求可以与全外显子测序，CNV-Seq等技术结合，至少能够提供不明原因智力低下/自闭症确诊方案。**（要求提供证明文件）**

★2、供应商所使用的qPCR仪须具有医疗器械注册证，要求提供注册证复印件及设备测序仪购置证明。**（要求提供证明文件）**

3、供应商须针对本项目配备专业的服务团队，技术人员要求具备相关资格证书，且具有丰富的全外显子测序实验操作及数据分析能力。

4、其他要求：

4.1、供应商能及时响应采购人的技术需求，确保48小时内到达现场。

4.2、原始数据传输要求安全合理，可通过云端线上传输等方式。

4.3、供应商须积极配合医院进行后期样本回溯，样本存储周期要求不少于半年，每半年返回样本一次。如用户方实验室存在场地限制，供应商实验室平台应为用户免费提供长期储存样本服务。

4.4、供应商须具备提供遗传咨询服务的能力，遗传咨询团队人员应配备专业遗传咨询证书，要求提供相关证书证明；可根据采购人需求定期开展讨论会，提供线下分析等服务。

4.5、供应商须具有共建能力，至少包括各流程本地化、物流体系搭建（冷链运输等）、生物样本库和数据库搭建和协作网络搭建等。

4.6、供应商须提供科研支持服务，至少包括科研课题辅助申请、至少每半年进行样本结果汇总、案例及数据挖掘、文章发表等。

★5、供应商须承诺：如在合同期间，由于国家相关政策规定，采购人需对供应商所提供的检测服务重新采购并确定新的服务商，则本合同自动终止。供应商对此无条件接受。**（以承诺函为准）**

6、供应商须具有自主研发试剂盒的能力，要求提供证明文件；

7、供应商须具备三代测序平台，可提供三代测序服务，并可使用单分子实时测序技术检测基因相关变异，要求提供证明文件。

**包件3：线粒体环基因全长检测**

**一、总体要求**

线粒体遗传病发病率约为1/8500，从新生儿到成年期均可发病，且线粒体遗传病的临床表现极为广泛。线粒体环基因的变异、拷贝数变异的检测为线粒体疾病诊断、预防提供新途径。本次拟采购一家服务商辅助完成线粒体环基因检测工作以满足临床需求，要求采用高通量测序技术完成环基因全长检测，对样本进行研究发现新的致病机制以及疾病的辅助判断。

**二、检测项目清单**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 序号 | 检测项目名称 | 报告周期 |
| 1 | 线粒体环基因全长检测 | 4周 |

**三、具体服务内容及要求：**

1、基因NGS检测：至少包含基于NGS技术的线粒体环基因检测（含Sanger验证）、线粒体环基因引起的线粒体疾病。

2、线粒体环检测家系验证：要求免费验证（母系遗传）。

3.供应商需上门交接DNA样本，提供冷链运输，每周不少于一次上门取样。

4、样本类型：样本DNA≤50ng/ul，适合肌肉活检组织、全血、尿液、唾液、毛囊、DNA等。

5、检测项目要求：至少能够检测线粒体环基因相关疾病，共16569bp，包含37个基因，覆盖线粒体环所有基因位点，要求提供相关证明。

6、数据存储与共享：实验原始图像和数据要求都可进行电子存档，随时查阅，实现共享。

7、结果报告：可自定义报告模版，报告内容和格式符合临床规范和需求。

8、捕获探针取样稳定性：提供双链DNA探针取样，要求对探针进行说明

9、检测数据质量要求（要求提供证明材料）：

9.1、目标区域覆盖度为100%；

9.2、捕获效率50%及以上；

9.3、平均测序深度≥2000X；

9.4、≥85% reads达到Q30；

9.5、最低检出限：能检出细胞中突变频率≤2%。

★10、供应商须提供PCR仪与测序仪的有效医疗器械注册证书。**（要求提供证明材料）**

11、供应商须具备自主开发的线粒体病分析流程以及云平台在线分析流程。

12、供应商须提供项目检测过程完整的室内质控方案。

13、供应商实验室要确保样本和人员信息安全，具备信息安全备案凭证。

14、供应商须具备完善的细胞分子遗传学检测技术平台，提供实验检测流程。

15、供应商需负责院内临床遗传知识、咨询技术培训，要求至少一个季度一次。为保证项目检测后的服务质量，供应商需具备遗传咨询服务团队，并提供线上线下遗传咨询服务，需附上遗传咨询团队咨询经验介绍及在线咨询服务流程，并提供遗传疾病查询检索软件工具。

16、供应商须具备专业冷链物流渠道或提供与第三方冷链服务商的合作文书等证明文件。

**四、其他要求**

1、涉及诊断医疗纠纷：如为检测单位实验诊断错误造成，赔偿部分由供应商承担；

2、在合同期限内，对采购人委托项目无故延期或不实施的，供应商须赔偿由此引起的损失。

3、售后服务：

3.1、供应商需提供实验本地化的培训。

3.2供应商能及时响应采购人的技术需求，确保48小时内到达现场。

★4、供应商须承诺：如在合同期间，由于国家相关政策规定，采购人需对供应商所提供的检测服务重新采购并确定新的服务商，则本合同自动终止。供应商对此无条件接受。**（以承诺函为准）**