**一、项目概述**

1、项目名称：产前分子诊断类检测项目采购

2、服务期限：三年，合同一年一签

3、服务地点：招标人指定地点

4、付款方式：每月5号提供上月对账单，进行对账结算

5、采购清单：

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 项目内容 | 具体内容 | 预算金额  （万元） |
| 1 | 无创Pro | 无创Pro | 按实结算 |
| 2 | 产前携带者筛查 | 产前携带者筛查，地贫 |
| 3 | 产前遗传学诊断 | 极速全外检测家系，高深度全基因组检测家系，低深度全基因组检测 |
| 4 | 产前病原诊 | 产前病原检测DNA，产前病原检测RNA,产前病原检测DNA+RNA |

**二、具体项目内容及技术要求**

**（一）无创Pro**

**1、无创Pro-92种单病**

1）检测内容：可针对92种以上显性单基因病进行检测，检测基因数不低于150个。

▲2）检测技术：采用分子标签建库、目标区域捕获-高通量测序技术。

3）样本要求：孕妇外周血≤10mL。

4）适宜人群：孕12周及以上，单胎妊娠孕妇。

5）测序深度：平均测序深度不低于800X。

6）检测性能：灵敏度＞99%，特异性＞99%。

7）报告周期：收到合格样本后15个工作日内。

**2、无创Pro-202种单病**

1）检测内容：可针对202种以上显性单基因病进行检测，检测基因数不低于150个。

▲2）检测技术：采用分子标签建库、目标区域捕获-高通量测序技术。

3）样本要求：孕妇外周血≤10mL。

4）适宜人群：孕12周及以上，单胎妊娠孕妇。

5）测序深度：平均测序深度不低于800X。

6）检测性能：灵敏度＞99%，特异性＞99%。

7）报告周期：收到合格样本后15个工作日内。

**（二）产前携带者筛查**

**1、产前携带者筛查10种**

1）检测病种数：不少于10种。

2）检测方法：目标区域捕获及高通量测序技术。

3）检测样本类型：至少包括外周血、DNA、唾液。

4）检测位点均需参照ACMG解读指南规则判定为致病性或疑似致病性。

▲5）能检测CNV变异类型，至少包括进行性假肥大性肌营养不良DMD基因连续2个外显子及以上的缺失/重复、脊髓性肌肉萎缩症SMN1基因7号外显子缺失、地中海贫血HBA1/HBA2基因的5种大片段缺失（-SEA、-α3.7、-α4.2、FIL、THAI ）和地中海贫血HBB基因的3种大片段缺失（SEA-HPFH、Chinese、Taiwanese）。

6）对于承诺能检测的CNV，需提供CNV检测性能报告书，与金标准相比灵敏度特异性不低于99%。

7）采用线性扩增方法，无指数PCR累计错误。

8）报告周期：收到合格样本后15个工作日内。

9）检测报告需包含所检测疾病的剩余风险相关信息。

▲10）针对地贫香港型HKαα（-α3.7和 αααanti4.2），能够提供验证并出具报告，需提供脱敏版检测报告。

**2、产前携带者筛查155种**

1）检测病种数：不少于155种。

2）检测方法：目标区域捕获及高通量测序技术。

3）检测样本类型：至少包括外周血、DNA、唾液。

4）检测位点不低于10000个，且位点均参照ACMG解读指南规则判定为致病性或疑似致病性。

▲5）能检测CNV变异类型，至少包括进行性假肥大性肌营养不良DMD基因连续2个外显子及以上的缺失/重复、脊髓性肌肉萎缩症SMN1基因7号外显子缺失、地中海贫血HBA1/HBA2基因的5种大片段缺失（-SEA、-α3）7、-α4）2、FIL、THAI）和地中海贫血HBB基因的3种大片段缺失（SEA-HPFH、Chinese、Taiwanese）。

6）对于承诺能检测的CNV，需提供CNV检测性能报告书，与金标准相比灵敏度特异性不低于99%。

7）对NGS分析CNV流程中结果为阳性或灰区的样本提供金标准MLPA、Gap-PCR等方法的二次验证。

8）采用线性扩增方法，无指数PCR累计错误。

9）报告周期：收到合格样本后15个工作日内。

10）检测报告需包含所检测疾病的剩余风险相关信息。

▲11）针对地贫香港型HKαα（-α3）7和αααanti4）2）与anti-HKαα，能够提供验证并出具报告，需提供脱敏版检测报告。

**3、地贫**

1）检测内容：不低于25种地中海贫血基因突变位点。

2）检测类型：至少涵盖α地贫缺失型、α地贫非缺失型、β地贫缺失型和β地贫非缺失型。

3）检测方法：高通量测序技术

4）采用线性扩增方法，无指数PCR累计错误。

5）检测技术要求能够扩展地贫变异类型、异常血红蛋白突变，并能检测新发突变。

6）信息化系统，自动化设备可实现样本的批量筛查。

7）检测准确性：检测范围内的地贫类型准确率不低于99%。

8）样本类型：至少包括外周血、血斑、唾液和DNA。

9）检测周期：收到合格样本后10个工作日内。

10）投标人需具有完善的实验室平台，为自有地贫基因检测技术，不向外转寄样本。

**（三）产前遗传学诊断**

**1、极速全外检测家系**

1）检测范围：一次性检测人类基因组中超过2万个基因的外显子区及外显子相邻20bp的内含子区中的点突变（检测准确率＞99%）、小的缺失插入突变（20bp以内）（检测准确率＞99%），以及外显子水平的缺失重复变异。

2）可同时检测线粒体基因组上的不少于150个点突变和20bp以内插入缺失变异。

3）可检测ClinVar及HGMD数据库记录致病的内含子区变异。

4）可提示与受检者表型相关的其它变异类型，至少包括大片段的基因组拷贝数变异、染色体非整倍体、三倍体、杂合性缺失，及部分动态突变。

5）样本类型：至少包括外周血、新鲜组织、唾液、DNA。

6）检测方法：芯片捕获高通量测序。

7）报告周期：收到合格样本后9个工作日内。

▲8）采用线性扩增方法，无指数PCR累计错误。

9）外显子捕获探针不低于42M，探针设计要求采用CCDS、RefSeq、Ensembl、GENCODE、ClinVar等数据库。

11）全外信息分析数据要求

11.1）测序数据量不小于15G；

11.2）基因组比对率＞99%；

11.3）数据重复率＜8%；

11.4）去重前测序深度≥200X；

11.5）全外显子组区域覆盖度≥99.5%、20X覆盖度≥98.5%、30X覆盖度≥98%；

11.6）捕获效率＞65%；

▲11.7）线粒体平均深度≥2000X。

12）数据解读

12.1）报告中致病位点要求给出明确的致病性评级证据项。

12.2）报告主要针对目前明确与疾病相关或可能与疾病相关的突变。

**2、高深度全基因组检测家系**

1）检测范围：一次性检测人类基因组中超过2万个基因，可分析的变异包括但不限于：核基因编码及非编码区的点突变(SNV)，小片段插入缺失(InDel)，外显子水平的拷贝数变异(ExonCNV)，基因组大片段拷贝数变异(Large CNV)及线粒体变异。

2）至少可同时提示杂合性缺失(LOH)、易位倒位等结构变异(SV)、部分动态突变(STR)。

3）用于检测服务的基因测序仪，在临床上用于对来源于人体样本的脱氧核糖核酸（DNA）和核糖核酸（RNA）进行测序，以检测基因序列。

4）样本类型：至少包括外周血、基因组DNA。

5）检测方法：全基因组高通量测序。

6）报告周期：收到合格样本后35个自然日内。

▲7）质控标准：去重测序深度＞40X，20X覆盖度≥90%，线粒体200X覆盖度≥99%且线粒体拷贝数≥50。

8）数据解读

8.1）报告中致病位点要求给出明确的致病性评级证据项。

8.2）报告主要针对目前明确与疾病相关或可能与疾病相关的突变。

**3、低深度全基因组检测**

1）检测内容：23对染色体非整倍体、100K以上的缺失重复，并可提示宫内病原感染。

2）检测方法：高通量测序技术。

3）样本类型：至少包括流产组织、DNA、外周血。

4）报告周期：收到合格样本后7个自然日内。

5）数据量：数据量不低于35M reads。

6）对来源于人体样本的脱氧核糖核苷酸（DNA）和核糖核酸（RNA）进行测序，以检测基因变化。

▲8）具备染色体非整倍体检测，可用于定性检测人流产绒毛组织样本种13、16、18、21和X染色体单体等非整倍体。

▲9）具备染色体非整倍体和片段缺失检测，可用于羊水样本中13、18、21、X和Y染色体非整倍体及染色体4p16.3、染色体5p15.2-5p、染色体7q11.23、染色体15q11-q13等区域的缺失情况。

10）投标人具有CNV-seq智能化解读云平台，可智能化ACMG打分、变异注释、自动出报告等。

11）可与胎儿染色体非整倍体基因检测样本混样上机，减少等待上机时间。

**（四）产前病原诊**

**1、产前病原检测DNA**

1）检测涵盖≥31000种病原微生物。（提供证明文件）

2）检测涵盖≥30种耐药基因，≥280种毒力基因。（提供证明文件）

▲3）支持人源数据CNV分析。（提供证明文件）

4）肺炎支原体耐药基因23S rRNA检测位点数量≥4个。（提供证明文件）

5）DNA流程使用物理法+化学法双重破壁方式进行核酸提取，提高核酸提取效率。

6）建库策略采用无偏性PCR扩增技术。

7）检测周期：从标本进入检测流程到电子报告发出的时间≤24小时。

▲8）单个样本平均数据量≥100M。

1. 采用样本萃取液，进行去宿主处理。

10）检测设备在临床上用于对来源于人体样本的脱氧核糖核酸（DNA）和核糖核酸（RNA）进行测序。单次运行可检测≥2张芯片

**2、产前病原检测RNA**

1）可检测RNA病原微生物＞5000种，耐药基因＞30种，毒力基因＞280种。（提供证明文件）

2）肺炎支原体耐药基因23S rRNA检测位点数量≥4个。（提供证明文件）

3）采用物理法+化学法破壁，提高真菌、结核、胞内菌等难检病原体检出率。

4）RNA流程要求采用RNA病毒富集技术，提升RNA病毒敏感性。

5）建库策略采用无偏性PCR扩增技术。

6）检测周期：从标本进入检测流程到电子报告发出的时间≤24小时。

▲7）单个样本平均数据量≥35M。

8）单次运行可检测≥48个样本。

9）采用样本萃取液，进行去宿主处理。

10）检测设备在临床上用于对来源于人体样本的脱氧核糖核酸（DNA）和核糖核酸（RNA）进行测序。单次运行可检测≥2张芯片

**3、产前病原检测DNA+RNA**

1）检测涵盖＞31000种病原微生物。

2）检测涵盖＞30种耐药基因，＞280种毒力基因。（提供证明文件）

▲3）支持人源数据CNV分析。（提供证明文件）

4）肺炎支原体耐药基因23S rRNA检测位点数量≥4个。（提供证明文件）

5）DNA流程使用物理法+化学法双重破壁方式进行核酸提取，提高核酸提取效率；RNA流程采用RNA病毒富集技术；DR共检流程采用双流程检测，其中RNA病毒要求单独富集。

6）建库策略采用无偏性PCR扩增技术。

7）检测周期：从标本进入检测流程到电子报告发出的时间≤24小时。

▲8）DR共检双流程平均数据量≥70M。

9）单次运行可检测≥48个样本。

10）采用样本萃取液，进行去宿主处理。

11）检测设备在临床上用于对来源于人体样本的脱氧核糖核酸（DNA）和核糖核酸（RNA）进行测序。单次运行可检测≥2张芯片

三、报价要求

投标人须根据上海市物价局、上海市卫生和计划生育委员会最新对外公布的《上海市医疗机构医疗服务项目和价格汇编》收费标准，自报统一折扣率。

四、其他要求

★1、投标人须承诺：若因相关政策引起的项目价格调整，原则上按同等比例进行成本调整；（提供承诺函）

★2、投标人须承诺：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或终止采购的，则本合同自动终止。供应商对此无条件接受。（提供承诺函）

★3、投标人须承诺：针对本项目拟投入的设备、试剂均有注册证。（提供承诺函）

**投标人资格要求：**

（1）具有合法经营资质的独立法人、其他组织；

（2）投标人须具备临床基因扩增检验实验室技术验收合格证书；

（3）投标人须具备《医疗机构执业许可证》；

（4）投标人须提供《商誉声明》；

（5）未被“信用中国”网站（www.creditchina.gov.cn）列入失信被执行人名单、重大税收违法案件当事人名单；

（6）本项目不接受联合体投标。