**首都儿科研究所2024年儿童遗传病相关检测项目(测试化验加工费)采购需求**

## 一、项目基本情况

1.项目编号/包号：0701-244106030413

2.项目名称：2024年儿童遗传病相关检测项目(测试化验加工费)

3.项目预算金额：1099.95万元、项目最高限价（如有）：/万元

4.采购需求：

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 包号 | 品目号 | 标的名称 | 采购包预算金额（万元） | 数量 |
| 1 | 1-1 | 全外显子测序 | 364 | 1项 |
| 1-2 | Sanger测序 | 19.2 | 1项 |
| 2 | 2-1 | 全基因组CNV检测 | 97.5 | 1项 |
| 3 | 3-1 | 朗格罕组织细胞增多症热点基因检测 | 22.5 | 1项 |
| 4 | 4-1 | 儿童疾病panel测序-1 | 8.8 | 1项 |
| 4-2 | 儿童疾病panel测序-2 | 2.97 | 1项 |
| 4-3 | 儿童疾病panel测序-3 | 3.6 | 1项 |
| 4-4 | 儿童疾病panel测序-4 | 60 | 1项 |
| 4-5 | 儿童疾病panel测序-5 | 5.5 | 1项 |
| 4-6 | 儿童疾病panel测序-6 | 50.4 | 1项 |
| 4-7 | 儿童疾病panel测序-7 | 117 | 1项 |
| 4-8 | 儿童疾病panel测序-8 | 33 | 1项 |
| 5 | 5-1 | 人类白细胞抗原高分辨配型 | 41.58 | 1项 |
| 5-2 | 群体反应性抗体筛查(PRA) | 13.86 | 1项 |
| 5-3 | 移植术后动态监测 | 165 | 1项 |
| 6 | 6-1 | 儿童安全用药基因检测 | 95.04 | 1项 |

**（二）采购项目交付或者实施的时间和地点：**

1、采购项目（标的）交付的时间（服务期限）：自签订合同之日起一年。

2、采购项目（标的）交付的地点（服务地点）：首都儿科研究所指定地点。

**三、采购标的需满足的服务标准、期限、效率等要求**

**（一）采购标的需满足的服务标准、效率要求（以各包技术规格中要求为准，如技术规格中无要求，则以本款要求为准。）**

详见七、采购招标的需满足的质量、安全、技术规格、物理特性等要求。

**（二）采购标的需满足的服务期限要求**

服务期限：自签订合同之日起一年。

**五、采购标的物验收标准**

基于技术目标和技术内容中所规定的研究内容，投标人提供的数据量、数据质量、在约定的检测周期内数据分析结果全部达到合同规定标准，并得到采购人确认。投标人交付全部成果和原始数据且经采购人验收合格，为交付完成。

**六、采购标的的其他技术、服务等要求**

详见七、采购标的需满足的质量、安全、技术规格、物理特性等要求。

**七、采购标的需满足的质量、安全、技术规格、物理特性等要求：**

2）最终验收

在初步验收完成之后，软件要完成至少1个月的试运行。试运行结束后，由招标人组织最终验收。

最终验收内容与标准：审查全部技术文件是否补充更新了试运行阶段做出的软件功能和性能方面的技术调整相关的内容说明；审查软件在试运行阶段的功能、性能指标是否稳定；审查是否按合同提供了培训和技术支持服务；验收组给出终验意见，出具终验报告。

**六、采购标的的其他技术、服务等要求**

第3包：投标人需按照招标文件要求提供项目需求理解分析和质量保证措施、技术方案、实施方案、拟投入项目团队实施人员、售后服务方案、培训方案等。

**七、采购标的需满足的质量、安全、技术规格、物理特性等要求：**

**第1包 品目1-1全外显子测序**

**一、其他服务要求**

1、协助采购人组织学术会议，或下科室开展学术交流，遗传知识培训。

2、在去除个人信息前提下，开放公司内部大数据，允许采购人在不违反其他客户的利益，不得私自剽窃他人数据的前提下对特定基因的变异进行检索查询（仅显示变异类型位置和基本表现），且采购人不得私自下载保存检索记录。

3、协助采购人牵头组织多中心科研项目，进行专利申请等；

4、协助培训生信人员，或帮助采购人完成大样本的生信分析；

5、提供科研服务；6、对接团队和招标单位的基因检测小组每3个月进行基因检测和诊断相关学术交流，以改善诊断能力，优化工作流程。

7、生信分析人员能配合医院诊断团队进行代码编写和重新比对分析。

8、根据首儿所分析人员要求，完成相关验证（于Real-time PCR，PCR后sanger测序，MLPA，生物学父母鉴定），也包括一些定制化验证（比如单体型分析，STR分析，线粒体分析，三核苷酸检测），不限制每个样本的验证数目和类型。

9、全外显子测序中在线分析系统：开放自我分析功能，比如供采购人上传VCF或FASTQ数据进行分析。

10、满足临床医生和家长重新分析和验证需求。

11、样本和数据的存放、返回：血液样本和DNA样本储存周期为1年，测序数据应保留3年。每3个月返还样本、测序数据一次，数据通过云或移动硬盘供给采购人实验室。返回数据类型包括FastQ，VCF，样本和数据匹配表。

12、协助采购人完成大样本的生信分析、牵头多中心科研等合作项目、在不违反其他客户利益的前提下供采购人使用公司内部数据库等。

**二、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

1、样本数：1400例

2、样本信息采集和运输要求：在全国范围内具有冷链运输体系，提供温度实时监控数据。

3、样本前期处理和文库捕获要求

3.1、能处理的样本类型：具备外周血、组织、口腔式子等特殊样本的实验能力，并进行质控。如DNA样本100ng<总量<1ug，则进行风险建库。若建库连续2次失败，需提供完整应急预案和文件。对于外周血，提取基因组DNA质量要求：总量>3mg,浓度不小于50ng/ul,OD260/280=1.7-2.0, OD260/230=1.8-2.2。

3.2、捕获平台或要求：考虑该平台产生的数据将为科研挖掘而使用，捕获探针必须覆盖人类20000个基因的外显子组和已知致病非编码区域和线粒体环基因（建议采用Agilent v6或优化后IDT全外显子捕获探针），对于国内自主研发的全外显子捕获探针，在有文章发表证据，或CFDA认可基础上优先考虑。并且需要提供专利证明以及前期实验数据证明其在临床诊断、今后大数据科研挖掘上具有等效性。

4、测序平台要求：测序策略为PE150，采用目前国际主流测序平台，如果投标人采用非主流平台，则需要出示前期研究数据或文献，证实该测序平台和主流平台对于全外显子测序具有等效诊断价值。投标人需提供自主测序平台的证明文件及平台介绍。

5、测序数据质量要求：每个样本测序数据量（Raw Data）不少于8-10G。若单个样本数据量达不到10G需要补测。细化要求为Q20>95%，Q30>85%；碱基类型分布均匀，无GC分离；靶区域平均100x以上，且均一性很好，目标区域20X以上覆盖度>97%。测序产生的数据质量信息应及时在线系统内进行标签。

6、全外测序数据分析平台要求：

6.1、针对每一个样本，能显示其实验流程条以及目前所处状态，包括并不限于：收样、DNA提取、DNA质检、文库捕获、捕获质检、文库质检、上机测序、数据下机、数据分析、选点、选点审核、家系验证、变异位点致病性解读、变异位点致病性解读审核、报告生成。

6.2、针对每一个样本，显示出测序数据量，性别质控，Q20，Q30，平均覆盖度，20X以上覆盖度，

6.3、能链接查看bam数据，且能同时查看同一批其他测序样本的bam数据，便于排除或确定测序所致误差或污染。

6.4、每个变异需要显示人群频率（内部数据库、公开gnomAD数据库，商业HGMD数据库）和突变位点频率（REF/VAR），多个生物学评估证据。

6.5、招标方能自定义进行基因变异筛查，比如特定基因，特定表型，特定变异（错义或移码，人群不同频率，突变位点频率等）。

6.6、单核苷酸变异的生物学评估软件包括错义软件至少3个（比如MutationTaster,，CADD，SIFT，Polyphen，必须有REVEL），剪切软件至少2个（SpliceAI，dbscSNV）。

6.7、分级审核制度：包含但不限于：表型HPO输入-输入审核、选点-选点审核、报告解读-报告审核等类目；有交流对话框，方便不同分析人员交流分析结果和依据。

6.8、对于家系一代验证结果，可以查看sanger测序结果功能。

6.9、系统可以直接下载分析样本的VCF文件。

6.10、表型采集输入后能进行自动化HPO表型转换。

7、有能反映中国人群基因组变异的实验室内部数据库：除公共数据库（ClinVar，OMIM，ExAc/gnomAD，HGMD，dbSNP等）外，投标人需要具有内部数据库（>3-5万检测样本），变异频率能在系统内显示。能利用大数据对特定变异进行搜索和表型匹配。

8、外显子测序中基因组CNV的分析：基于全外测序覆盖度能分析大片段致病性的CNV，不得遗漏常见再发性致病性CNV（可查看相关文献），也不得遗漏常见单外显子CNV(比如ERCC8基因外显子4，后期会有列表)。针对CNV，可查看log 2 ratio数据、染色体CNV图片（自动生成后放在报告内）、包含基因、内部数据库该CNV的人群频率。

9、全外显子测序中在线分析系统的其他重要功能：开放自我分析功能，比如招标方自传VCF或FASTQ数据进行分析；可同时分析家系内多个成员的全外数据（必须平行分析并显示个或3个以上标本）。

10、能多人同时登录，根据工作性质、是否具有检验或医师资格证书、遗传咨询师证书，给与不同权限。信息分析过程中个人工作信息能记录留痕。

**三、质量要求**

（一）项目的对接团队要求：

1、项目对接负责人至少相关专业（遗传，医药学，生物学或生信背景）硕士及以上学历。

2、团队全体要求配置：收样人员、检测操作技术员、基因变异分析人员。

3、收样人员要求：检验、护理，医学或生物等相关专业，遵守医院相关规章制度和职工手册，每天来医院完成样本核收、样本及数据返回等工作事项（进入实验室后会有工作人员对接告诉详细工作属性），同时配合实验室做好双方的衔接工作，按照季度返回检测样本和原始数据。

4、检测操作技术员要求：检验医学或生物学专业毕业，完成PCR培训，开展NGS湿实验至少2年以上，并获得PCR证书。

5、基因变异生信/分析人员要求：遗传或生物学专业毕业，需提供证书复印件。生信分析人员能通过整体基因数据，在未进行临床变异解读前就排查出样本错误、DNA质量不好或测序污染等问题，并能初步推断出问题环节或节点。同时能配合医院项目执行团队进行代码编写和重新比对分析。变异分析人员有专业的遗传咨询证书，了解ClinVar，UCSC，HGMD，DGV，DECIPHER和gnomad数据库，变异解读人员需要完成致病性解读的规范化培训（有相关证书或类似工作经历），具有一定英语能力（至少CET 4级）能查阅英文文献，确保解读HGMD数据库变异，能和首儿所工作人员进行解读交流。对于过滤筛选的变异及时进行标注，说明证据，查看核实父母分离验证结果，按照ACMG指南对验证后SNV和CNV进行初步数据解读解读（根据指南，逐一列出每个赋值或证据）。

（二）检测在线系统要求：

投标人需要有样本/数据在线管理和数据分析系统（提供使用流程步骤真实截图），具体要求如下：

1、本地化或远程的样本/数据管理系统，能显示每一个样本的实验流程条以及目前所处状态，且能供医院进行样本管理、数据管理、定制化报告制作、数据再分析，并具有变异/基因工具检索工具。需提供该管理系统的产权/专利证明及系统商标注册等证明文件。

2、本地化或远程的数据分析平台：针对每一个样本，显示出检测质控，检测进度条，之后按照儿研所定制要求，自动化生成具有儿研所logo的报告模板。

**第1包 品目1-2** **Sanger测序**

**一、其他服务要求**

1、协助采购人组织学术会议，或下科室开展学术交流，遗传知识培训。

2、在去除个人信息前提下，开放公司内部大数据，允许采购人在不违反其他客户的利益，不得私自剽窃他人数据的前提下对特定基因的变异进行检索查询（仅显示变异类型位置和基本表现），且采购人不得私自下载保存检索记录。

3、协助采购人牵头组织多中心科研项目，进行专利申请等；

4、协助培训生信人员，或帮助采购人完成大样本的生信分析；

5、提供科研服务；

6、对接团队和招标单位的基因检测小组每3个月进行基因检测和诊断相关学术交流，以改善诊断能力，优化工作流程。

7、生信分析人员能配合医院诊断团队进行代码编写和重新比对分析。

8、根据首儿所分析人员要求，完成相关验证（于Real-time PCR，PCR后sanger测序，MLPA，生物学父母鉴定），也包括一些定制化验证（比如单体型分析，STR分析，线粒体分析，三核苷酸检测），不限制每个样本的验证数目和类型。

9、全外显子测序中在线分析系统：开放自我分析功能，比如供采购人上传VCF或FASTQ数据进行分析。

10、满足临床医生和家长重新分析和验证需求。

11、样本和数据的存放、返回：血液样本和DNA样本储存周期为1年，测序数据应保留3年。每3个月返还样本、测序数据一次，数据通过云或移动硬盘供给采购人实验室。返回数据类型包括FastQ，VCF，样本和数据匹配表。

12、协助采购人完成大样本的生信分析、牵头多中心科研等合作项目、在不违反其他客户利益的前提下供采购人使用公司内部数据库等。

**二、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

1、样本数：16000例

2、可针对PCR产物、MLPA产物、质粒、菌液等样品。

3、测序方法采用sanger测序法，并于24-48小时内提供测序结果；若测序失败，需于在线系统或邮件形式阐明失败原因、简述应对策略。

4、有效读长不小于700bp。

5、碱基质量：QV20；测序结果的quality值≥30，<30需重新测序。

**三、质量要求**

（一）项目的对接团队要求

1、团队全体要求配置：收样人员、检测操作技术员、售后服务人员。

2、提供的团队人员应具有充足的项目经验和专业技术人员，有能力保证本项目的顺利开展，项目组织机构完整、人员配备合理，职责分工明确，对项目实际需要的契合度高。

**第2包 品目2-1全基因组CNV检测**

**一、商务要求**

1、协助采购人组织学术会议，或下科室开展学术交流，遗传知识培训。

2、在去除个人信息前提下，开放公司内部大数据，允许采购人在不违反其他客户的利益，不得私自剽窃他人数据的前提下对特定基因的变异进行检索查询（仅显示变异类型位置和基本表现），且采购人不得私自下载保存检索记录。

3、协助采购人牵头组织多中心科研项目，进行专利申请等；

4、协助培训生信人员，或帮助采购人完成大样本的生信分析；

5、提供科研服务；

6、对接团队和招标单位的基因检测小组每3个月进行基因检测和诊断相关学术交流，以改善诊断能力，优化工作流程；

7、生信分析人员能配合医院诊断团队进行代码编写和重新比对分析；

8、根据首儿所分析人员要求，完成相关验证（于Real-time PCR， MLPA，生物学父母鉴定），不限制每个样本的验证数目和类型。

9、在线分析系统：开放自我分析功能，比如供采购人上传VCF或FASTQ数据进行分析。

10、满足临床医生和家长重新分析和验证需求。

11、样本和数据的存放、返回：血液样本和DNA样本储存周期为1年，测序数据应保留3年。每3个月返还样本、测序数据一次，数据通过云或移动硬盘供给采购人实验室。返回数据类型包括FastQ，VCF，样本和数据匹配表。

12、协助采购人完成大样本的生信分析、牵头多中心科研等合作项目、在不违反其他客户利益的前提下供采购人使用公司内部数据库等。

**二、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

1、样本数：750例

2、样本信息采集和运输要求：在全国范围内具有冷链运输体系，提供温度实时监控数据。

3、所用试剂和方法已经获得医疗器械受理通知或医疗器械注册证，或已有大规模临床研究证实可作为CNV的一线诊断方法，结果已在SCI期刊上发表并提供文献列表及索引号等。

4、建库全程无PCR扩增过程,投标人应提供所用方法学专家认可文件及试剂盒的说明书实验步骤说明。

5、样本处理：具备外周血和组织样本的实验能力，并进行质控。若连续2次实验失败，需提供完整应急预案和文件。针对部分罕见样本，建库样本起始量低，不超过400ng样本DNA即可进行准确、稳定的检测，需提供第三方文献等证明材料。

6、测序数据质量Q30≥93%，提供权威文献证明。

7、可一次分析23对染色体的数目和结构异常，发现全部的染色体非整倍体及大于100Kb的染色体及拷贝数（CNV）变异。

8、可检测低至10%的非整倍体嵌合体，该检测性应进行了方法学论证，并提供权威文献证明。

9、临床已解读的报告总数不少于20万例。

10、具备中国人CNV大数据库（收录正常人＞90万，患者＞4万）作为注释解读的支撑。

11、发表CNV相关的科研文章不少于10篇，并提供文献列表及索引号等。

12、可处理样本类型：外周血、组织、口腔拭子、干血片。

**三、质量要求**

（一）项目的对接团队要求

1、项目对接负责人至少相关专业（遗传，医药学，生物学或生信背景）硕士及以上学历。

2、团队全体要求配置：收样人员、检测操作技术员、基因变异分析人员。

3、收样人员要求：检验、护理，医学或生物等相关专业，遵守医院相关规章制度和职工手册，每天来医院完成样本核收、样本及数据返回等工作事项（进入实验室后会有工作人员对接告诉详细工作属性），按照季度返回检测样本和原始数据。

4、检测操作技术员要求：检验医学或生物学专业，完成PCR培训，开展NGS湿实验至少2年以上，并获得PCR证书。

5、基因变异生信/分析人员要求：遗传或生物学专业，需提供证书复印件。生信分析人员能通过整体基因数据，在未进行临床变异解读前就排查出样本错误、DNA质量不好或测序污染等问题，并能初步推断出问题环节或节点。同时能配合医院项目执行团队进行代码编写和重新比对分析。变异分析人员有专业的遗传咨询证书，了解ClinVar，UCSC，HGMD，DGV，DECIPHER和gnomad数据库，变异解读人员需要完成致病性解读的规范化培训（有相关证书或类似工作经历），具有一定英语能力（至少CET 4级）能查阅英文文献，确保解读HGMD数据库变异，能和首儿所工作人员进行解读交流。对于过滤筛选的变异及时进行标注，说明证据，查看核实父母分离验证结果，按照ACMG指南对验证后SNV和CNV进行初步数据解读解读（根据指南，逐一列出每个赋值或证据）。

（二）检测在线系统要求

投标人需要有样本/数据在线管理和数据分析系统（提供使用流程步骤真实截图），具体要求如下：

1、本地化或远程的样本/数据管理系统，能显示每一个样本的实验流程条以及目前所处状态，且能供医院进行样本管理、数据管理、定制化报告制作、数据再分析，并具有变异/基因工具检索工具。需提供该管理系统的产权/专利证明及系统商标注册等证明文件。

2、本地化或远程的数据分析平台：针对每一个样本，显示出检测质控，检测进度条，之后按照儿研所定制要求，自动化生成具有儿研所logo的报告模板。

3、生成CNV图片log2 ratio每一个样本自动显示大于100kb的CNV且包括基因数目/长度、包含的OMIM基因，计量敏感基因等。

**第3包 品目3-1朗格罕组织细胞增多症热点基因检测**

**一、商务要求**

1、协助采购人组织学术会议，或下科室开展学术交流，遗传知识培训。

2、在去除个人信息前提下，开放公司内部大数据，允许采购人在不违反其他客户的利益，不得私自剽窃他人数据的前提下对特定基因的变异进行检索查询（仅显示变异类型位置和基本表现），且采购人不得私自下载保存检索记录。

3、协助采购人牵头组织多中心科研项目，进行专利申请等。

**二、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

1、样本数：150例

2、检测方法及检测范围：微滴式数字PCR（droplet digital PCR, ddPCR）；覆盖BRAF V600E。

3、处理样本类型：新鲜肿瘤组织、石蜡包埋组织/切片、福尔马林固定的肿瘤组织、肿瘤FFPE样本、10毫升外周血（Streck管）。

4、检测线：要求最低检出限为1%，需提供证明材料。

5、质量控制

5.1、每个样本生成微滴数量≥20000；

5.2、观察结果中产生微滴的总数量≥8000；

5.3、野生型拷贝数应≥800；

5.4、设立阳性对照反应孔，能够显示正常的突变和突变比例；

5.5、设立阴性对照反应孔，≤1个阳性微滴；

6、报告模板要求：可以生成各信号微滴频率分布图。

**三、质量要求**

（一）项目的对接团队要求

1、团队全体要求配置：收样人员、检测操作技术员、售后服务人员。

2、提供的团队人员应具有充足的项目经验和专业技术人员，有能力保证本项目的顺利开展，项目组织机构完整、人员配备合理，职责分工明确，对项目实际需要的契合度高。

**第4包 品目4-1儿童疾病panel测序-1**

**一、其他服务要求**

1、协助采购人组织学术会议，或下科室开展学术交流，遗传知识培训。

2、在去除个人信息前提下，开放公司内部大数据，允许采购人在不违反其他客户的利益，不得私自剽窃他人数据的前提下对特定基因的变异进行检索查询（仅显示变异类型位置和基本表现），且采购人不得私自下载保存检索记录。

3、协助采购人牵头组织多中心科研项目，进行专利申请等；

4、协助培训生信人员，或帮助采购人完成大样本的生信分析；

5、提供科研服务；

6、对接团队和招标单位的基因检测小组每3个月进行基因检测和诊断相关学术交流，以改善诊断能力，优化工作流程。

7、生信分析人员能配合医院诊断团队进行代码编写和重新比对分析。

8、根据首儿所分析人员要求，完成相关验证（于Real-time PCR，PCR后sanger测序，MLPA，生物学父母鉴定），也包括一些定制化验证（比如单体型分析，STR分析，线粒体分析，三核苷酸检测），不限制每个样本的验证数目和类型。

9、全外显子测序中在线分析系统：开放自我分析功能，比如供采购人上传VCF或FASTQ数据进行分析。

10、满足临床医生和家长重新分析和验证需求。

11、样本和数据的存放、返回：血液样本和DNA样本储存周期为1年，测序数据应保留3年。每3个月返还样本、测序数据一次，数据通过云或移动硬盘供给采购人实验室。返回数据类型包括FastQ，VCF，样本和数据匹配表。

12、协助采购人完成大样本的生信分析、牵头多中心科研等合作项目、在不违反其他客户利益的前提下供采购人使用公司内部数据库等。

**二、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

1、样本数：200例

2、样本信息采集和运输要求：有高标准的样本运输体系，在全国范围内具有冷链运输体系。

3、样本前期处理和文库捕获要求。

3.1、能处理的样本类型：具备外周血、组织、口腔咽拭子等特殊样本的实验能力，并进行质控。如样本DNA100ng<总量<1ug，则进行风险建库。若建库连续2次失败，需提供完整应急预案和文件。对于外周血，提取基因组DNA质量要求：总量>3mg,浓度不小于50ng/ul,OD260/280=1.7-2.0, OD260/230=1.8-2.2。

3.2、捕获平台或要求：针对地中海贫血单基因检测（HBB、HBA基因）特异性检测探针；捕获探针覆盖相应疾病全部已知相关基因的外显子组和已知致病非编码区域（内含子区、启动子、调控区域）。

4、测序平台要求：测序策略为PE150，采用目前国际主流测序平台，如果投标人采用非主流平台，则需要出示前期研究数据或文献，证实该测序平台和主流平台对于儿童疾病Panel测序数据具有等效诊断价值。投标人需提供自主测序平台的证明文件及平台介绍。

5、测序数据质量要求：每个样本测序数据量（Raw Data）根据不同Panel具体而定。细化要求为Q20>95%，Q30>85%；碱基类型分布均匀，无GC分离；靶区域平均测序深度350x以上，且均一性很好，目标区域20X以上覆盖度>98%。测序产生的数据质量信息应及时在线系统内进行标签。针对线粒体疾病的Panel，线粒体全长基因组平均测序深度5000x，质控2000X，最低检出AF可达到1%。需提供证明材料。

6、Panel数据分析平台要求：针对每一个样本，显示出测序质控，性别质控，生信分析进度条（选点，选点审核，父母分离验证（MLPA或Sanger测序），父母分离验证数据的分析，变异致病性解读，变异致病性解读审核，自动化生成报告。

6.1、针对每一个样本，显示出测序数据量，性别质控，Q20，Q30，平均覆盖度，20X以上覆盖度。

6.2、能链接查看bam数据，且能同时查看同一批其他测序样本的bam数据，便于排除或确定测序所致误差或污染。

6.3、每个变异需要显示人群频率（内部数据库、公开gnomAD数据库，商业HGMD数据库）和突变位点频率，多个生物学评估证据。

6.4、采购人能自定义进行基因变异筛查，比如特定基因，特定表型，特定变异（错义或移码，人群不同频率，突变位点频率等）。

6.5、单核苷酸变异的生物学评估软件包括错义软件至少3个（比如MutationTaster，CADD，SIFT，Polyphen，必须有REVEL），剪切软件至少2个（SpliceAI，dbscSNV）。

6.6、分级审核制度：包含但不限于表型HPO输入-输入审核、选点-选点审核、报告解读-报告审核等类目

6.7、对于家系一代验证结果，可以查看sanger测序结果功能。

6.8、系统可以直接下载分析样本的VCF文件。

6.9、表型采集输入采用HPO表型。

7、有能反映中国人群基因组变异的实验室内部数据库：除公共数据库（ClinVar，OMIM，ExAc/gnomAD，HGMD，dbSNP等）外，投标人需要具有内部数据库（>3-5万检测样本），变异频率能在系统内显示。能利用大数据对特定变异进行搜索和表型匹配。

8、可进行基因组CNV的分析：可检测连续2个以上外显子的缺失/重复，不得遗漏常见再发性致病性CNV（可查看相关文献），也不得遗漏常见单外显子CNV(比如ERCC8的外显子4，后期会有列表)。可查看log2 ratio数据、染色体CNV图片、包含基因、内部数据库该CNV的人群频率。

9、在线分析系统的其他重要功能：开放自我分析功能，比如自传VCF或BAM数据进行分析。

10、能多人同时登录，根据工作性质、是否具有检验或医师资格证书、遗传咨询师证书，给与不同权限。信息分析过程中个人工作信息能记录留痕。

**三、质量要求：**

（一）项目的对接团队要求

1、项目对接负责人至少相关专业（遗传，医药学，生物学或生信背景 ）硕士及以上学历。

2、团队全体要求配置：收样人员、检测操作技术员、基因变异分析人员。

3、收样人员要求：检验、护理，医学或生物等相关专业，遵守医院相关规章制度和职工手册，每天来医院完成样本核收、样本及数据返回等工作事项（进入实验室后会有工作人员对接告诉详细工作属性），按照季度返回检测样本和原始数据。

4、检测操作技术员要求：检验医学或生物学专业毕业，完成PCR培训，开展NGS湿实验至少2年以上，并获得PCR证书。

5、基因变异生信/分析人员要求：遗传或生物学专业毕业，需提供证书复印件。生信分析人员能通过整体基因数据，在未进行临床变异解读前就排查出样本错误、DNA质量不好或测序污染等问题，并能初步推断出问题环节或节点。同时能配合医院项目执行团队进行代码编写和重新比对分析。变异分析人员有专业的遗传咨询证书，了解ClinVar，UCSC，HGMD，DGV，DECIPHER和gnomad数据库，变异解读人员需要完成致病性解读的规范化培训（有相关证书或类似工作经历），具有一定英语能力（至少CET 4级）能查阅英文文献，确保解读HGMD数据库变异，能和首儿所工作人员进行解读交流。对于过滤筛选的变异及时进行标注，说明证据，查看核实父母分离验证结果，按照ACMG指南对验证后SNV和CNV进行初步数据解读解读（根据指南，逐一列出每个赋值或证据）。

（二）检测在线系统要求

投标人需要有样本在线管理和分析系统（提供使用流程步骤真实截图）。具体要求如下：

1、本地化或远程的样本/数据管理系统，能显示每一个样本的实验流程条以及目前所处状态，且能供医院进行样本管理、数据管理、定制化报告制作、数据再分析，并具有变异/基因工具检索工具。需提供该管理系统的产权/专利证明及系统商标注册等证明文件。

2、本地化或远程的数据分析平台：针对每一个样本，显示出检测质控，检测进度条，之后按照儿研所定制要求，自动化生成具有儿研所logo的报告模板。

**第4包 品目4-2儿童疾病panel测序-2**

**一、其他服务要求**

1、协助采购人组织学术会议，或下科室开展学术交流，遗传知识培训。

2、在去除个人信息前提下，开放公司内部大数据，允许采购人在不违反其他客户的利益，不得私自剽窃他人数据的前提下对特定基因的变异进行检索查询（仅显示变异类型位置和基本表现），且采购人不得私自下载保存检索记录。

3、协助采购人牵头组织多中心科研项目，进行专利申请等；

4、协助培训生信人员，或帮助采购人完成大样本的生信分析；

5、提供科研服务；

6、对接团队和招标单位的基因检测小组每3个月进行基因检测和诊断相关学术交流，以改善诊断能力，优化工作流程。

7、生信分析人员能配合医院诊断团队进行代码编写和重新比对分析。

8、根据首儿所分析人员要求，完成相关验证（于Real-time PCR，PCR后sanger测序，MLPA，生物学父母鉴定），也包括一些定制化验证（比如单体型分析，STR分析，线粒体分析，三核苷酸检测），不限制每个样本的验证数目和类型。

9、全外显子测序中在线分析系统：开放自我分析功能，比如供采购人上传VCF或FASTQ数据进行分析。

10、满足临床医生和家长重新分析和验证需求。

11、样本和数据的存放、返回：血液样本和DNA样本储存周期为1年，测序数据应保留3年。每3个月返还样本、测序数据一次，数据通过云或移动硬盘供给采购人实验室。返回数据类型包括FastQ，VCF，样本和数据匹配表。

12、协助采购人完成大样本的生信分析、牵头多中心科研等合作项目、在不违反其他客户利益的前提下供采购人使用公司内部数据库等。

**二、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

1、样本数：45例

2、样本信息采集和运输要求：有高标准的样本运输体系，在全国范围内具有冷链运输体系。

3、样本前期处理和文库捕获要求。

3.1、能处理的样本类型：具备外周血、组织、口腔咽拭子等特殊样本的实验能力，并进行质控。如样本DNA100ng<总量<1ug，则进行风险建库。若建库连续2次失败，需提供完整应急预案和文件。对于外周血，提取基因组DNA质量要求：总量>3mg,浓度不小于50ng/ul,OD260/280=1.7-2.0, OD260/230=1.8-2.2。

3.2、捕获平台或要求：针对甲型血友病单基因（F8基因）倒位异位、蚕豆病单基因检测（G6PD）特异性检测探针；捕获探针覆盖相应疾病全部已知相关基因的外显子组和已知致病非编码区域（内含子区、启动子、调控区域）。

4、测序平台要求：测序策略为PE150，采用目前国际主流测序平台，如果投标人采用非主流平台，则需要出示前期研究数据或文献，证实该测序平台和主流平台对于儿童疾病Panel测序数据具有等效诊断价值。投标人需提供自主测序平台的证明文件及平台介绍。

5、测序数据质量要求：每个样本测序数据量（Raw Data）根据不同Panel具体而定。细化要求为Q20>95%，Q30>85%；碱基类型分布均匀，无GC分离；靶区域平均测序深度350x以上，且均一性很好，目标区域20X以上覆盖度>98%。测序产生的数据质量信息应及时在线系统内进行标签。针对线粒体疾病的Panel，线粒体全长基因组平均测序深度5000x，质控2000X，最低检出AF可达到1%。需提供证明材料。

6、Panel数据分析平台要求：针对每一个样本，显示出测序质控，性别质控，生信分析进度条（选点，选点审核，父母分离验证（MLPA或Sanger测序），父母分离验证数据的分析，变异致病性解读，变异致病性解读审核，自动化生成报告。

6.1、针对每一个样本，显示出测序数据量，性别质控，Q20，Q30，平均覆盖度，20X以上覆盖度。

6.2、能链接查看bam数据，且能同时查看同一批其他测序样本的bam数据，便于排除或确定测序所致误差或污染。

6.3、每个变异需要显示人群频率（内部数据库、公开gnomAD数据库，商业HGMD数据库）和突变位点频率，多个生物学评估证据。

6.4、采购人能自定义进行基因变异筛查，比如特定基因，特定表型，特定变异（错义或移码，人群不同频率，突变位点频率等）。

6.5、单核苷酸变异的生物学评估软件包括错义软件至少3个（比如MutationTaster，CADD，SIFT，Polyphen，必须有REVEL），剪切软件至少2个（SpliceAI，dbscSNV）。

6.6、分级审核制度：包含但不限于表型HPO输入-输入审核、选点-选点审核、报告解读-报告审核等类目

6.7、对于家系一代验证结果，可以查看sanger测序结果功能。

6.8、系统可以直接下载分析样本的VCF文件。

6.9、表型采集输入采用HPO表型。

7、必须有能反映中国人群基因组变异的实验室内部数据库：除公共数据库（ClinVar，OMIM，ExAc/gnomAD，HGMD，dbSNP等）外，投标人需要具有内部数据库（>3-5万检测样本），变异频率能在系统内显示。能利用大数据对特定变异进行搜索和表型匹配。

8、可进行基因组CNV的分析：可检测连续2个以上外显子的缺失/重复，不得遗漏常见再发性致病性CNV（可查看相关文献），也不得遗漏常见单外显子CNV(比如ERCC8的外显子4，后期会有列表)。可查看log2 ratio数据、染色体CNV图片、包含基因、内部数据库该CNV的人群频率。

9、在线分析系统的其他重要功能：开放自我分析功能，比如自传VCF或BAM数据进行分析。

10、能多人同时登录，根据工作性质、是否具有检验或医师资格证书、遗传咨询师证书，给与不同权限。信息分析过程中个人工作信息能记录留痕。

**三、质量要求：**

（一）项目的对接团队要求

1、项目对接负责人至少相关专业（遗传，医药学，生物学或生信背景 ）硕士及以上学历。

2、团队全体要求配置：收样人员、检测操作技术员、基因变异分析人员。

3、收样人员要求：检验、护理，医学或生物等相关专业，遵守医院相关规章制度和职工手册，每天来医院完成样本核收、样本及数据返回等工作事项（进入实验室后会有工作人员对接告诉详细工作属性），按照季度返回检测样本和原始数据。

4、检测操作技术员要求：检验医学或生物学专业毕业，完成PCR培训，开展NGS湿实验至少2年以上，并获得PCR证书。

5、基因变异生信/分析人员要求：遗传或生物学专业毕业，需提供证书复印件。生信分析人员能通过整体基因数据，在未进行临床变异解读前就排查出样本错误、DNA质量不好或测序污染等问题，并能初步推断出问题环节或节点。同时能配合医院项目执行团队进行代码编写和重新比对分析。变异分析人员有专业的遗传咨询证书，了解ClinVar，UCSC，HGMD，DGV，DECIPHER和gnomad数据库，变异解读人员需要完成致病性解读的规范化培训（有相关证书或类似工作经历），具有一定英语能力（至少CET 4级）能查阅英文文献，确保解读HGMD数据库变异，能和首儿所工作人员进行解读交流。对于过滤筛选的变异及时进行标注，说明证据，查看核实父母分离验证结果，按照ACMG指南对验证后SNV和CNV进行初步数据解读解读（根据指南，逐一列出每个赋值或证据）。

（二）检测在线系统要求

投标人需要有样本在线管理和分析系统（提供使用流程步骤真实截图）。具体要求如下：

1、本地化或远程的样本/数据管理系统，能显示每一个样本的实验流程条以及目前所处状态，且能供医院进行样本管理、数据管理、定制化报告制作、数据再分析，并具有变异/基因工具检索工具。需提供该管理系统的产权/专利证明及系统商标注册等证明文件。

2、本地化或远程的数据分析平台：针对每一个样本，显示出检测质控，检测进度条，之后按照儿研所定制要求，自动化生成具有儿研所logo的报告模板。

**第4包 品目4-3儿童疾病panel测序-3**

**一、其他服务要求**

1、协助采购人组织学术会议，或下科室开展学术交流，遗传知识培训。

2、在去除个人信息前提下，开放公司内部大数据，允许采购人在不违反其他客户的利益，不得私自剽窃他人数据的前提下对特定基因的变异进行检索查询（仅显示变异类型位置和基本表现），且采购人不得私自下载保存检索记录。

3、协助采购人牵头组织多中心科研项目，进行专利申请等；

4、协助培训生信人员，或帮助采购人完成大样本的生信分析；

5、提供科研服务；

6、对接团队和招标单位的基因检测小组每3个月进行基因检测和诊断相关学术交流，以改善诊断能力，优化工作流程。

7、生信分析人员能配合医院诊断团队进行代码编写和重新比对分析。

8、根据首儿所分析人员要求，完成相关验证（于Real-time PCR，PCR后sanger测序，MLPA，生物学父母鉴定），也包括一些定制化验证（比如单体型分析，STR分析，线粒体分析，三核苷酸检测），不限制每个样本的验证数目和类型。

9、全外显子测序中在线分析系统：开放自我分析功能，比如供采购人上传VCF或FASTQ数据进行分析。

10、满足临床医生和家长重新分析和验证需求。

11、样本和数据的存放、返回：血液样本和DNA样本储存周期为1年，测序数据应保留3年。每3个月返还样本、测序数据一次，数据通过云或移动硬盘供给采购人实验室。返回数据类型包括FastQ，VCF，样本和数据匹配表。

12、协助采购人完成大样本的生信分析、牵头多中心科研等合作项目、在不违反其他客户利益的前提下供采购人使用公司内部数据库等。

**二、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

项目具体要求

1、样本数：30例

2、样本信息采集和运输要求：有高标准的样本运输体系，在全国范围内具有冷链运输体系。

3、样本前期处理和文库捕获要求。

3.1、能处理的样本类型：具备外周血、组织、口腔咽拭子等特殊样本的实验能力，并进行质控。如样本DNA100ng<总量<1ug，则进行风险建库。若建库连续2次失败，需提供完整应急预案和文件。对于外周血，提取基因组DNA质量要求：总量>3mg,浓度不小于50ng/ul,OD260/280=1.7-2.0, OD260/230=1.8-2.2。

3.2、捕获平台或要求：针对肾上腺皮质增生症CYP21A2基因特异性检测探针；捕获探针覆盖相应疾病全部已知相关基因的外显子组和已知致病非编码区域（内含子区、启动子、调控区域）。

4、测序平台要求：测序策略为PE150，采用目前国际主流测序平台，如果投标人采用非主流平台，则需要出示前期研究数据或文献，证实该测序平台和主流平台对于儿童疾病Panel测序数据具有等效诊断价值。投标人需提供自主测序平台的证明文件及平台介绍。

5、测序数据质量要求：每个样本测序数据量（Raw Data）根据不同Panel具体而定。细化要求为Q20>95%，Q30>85%；碱基类型分布均匀，无GC分离；靶区域平均测序深度350x以上，且均一性很好，目标区域20X以上覆盖度>98%。测序产生的数据质量信息应及时在线系统内进行标签。针对­疾病的Panel，线粒体全长基因组平均测序深度5000x，质控2000X，最低检出AF可达到1%。需提供证明材料。

6、Panel数据分析平台要求：针对每一个样本，显示出测序质控，性别质控，生信分析进度条（选点，选点审核，父母分离验证（MLPA或Sanger测序），父母分离验证数据的分析，变异致病性解读，变异致病性解读审核，自动化生成报告。

6.1、针对每一个样本，显示出测序数据量，性别质控，Q20，Q30，平均覆盖度，20X以上覆盖度。

6.2、能链接查看bam数据，且能同时查看同一批其他测序样本的bam数据，便于排除或确定测序所致误差或污染。

6.3、每个变异需要显示人群频率（内部数据库、公开gnomAD数据库，商业HGMD数据库）和突变位点频率，多个生物学评估证据。

6.4、采购人能自定义进行基因变异筛查，比如特定基因，特定表型，特定变异（错义或移码，人群不同频率，突变位点频率等）。

6.5、单核苷酸变异的生物学评估软件包括错义软件至少3个（比如MutationTaster，CADD，SIFT，Polyphen，必须有REVEL），剪切软件至少2个（SpliceAI，dbscSNV）。

6.6、分级审核制度：包含但不限于表型HPO输入-输入审核、选点-选点审核、报告解读-报告审核等类目

6.7、对于家系一代验证结果，可以查看sanger测序结果功能。

6.8、系统可以直接下载分析样本的VCF文件。

6.9、表型采集输入采用HPO表型。

7、必须有能反映中国人群基因组变异的实验室内部数据库：除公共数据库（ClinVar，OMIM，ExAc/gnomAD，HGMD，dbSNP等）外，投标人需要具有内部数据库（>3-5万检测样本），变异频率能在系统内显示。能利用大数据对特定变异进行搜索和表型匹配。

8、可进行基因组CNV的分析：可检测连续2个以上外显子的缺失/重复，不得遗漏常见再发性致病性CNV（可查看相关文献），也不得遗漏常见单外显子CNV(比如ERCC8的外显子4，后期会有列表)。可查看log2 ratio数据、染色体CNV图片、包含基因、内部数据库该CNV的人群频率。

9、在线分析系统的其他重要功能：开放自我分析功能，比如自传VCF或BAM数据进行分析。

10、能多人同时登录，根据工作性质、是否具有检验或医师资格证书、遗传咨询师证书，给与不同权限。信息分析过程中个人工作信息能记录留痕。

**三、质量要求：**

（一）项目的对接团队要求

1、项目对接负责人至少相关专业（遗传，医药学，生物学或生信背景 ）硕士及以上学历。

2、团队全体要求配置：收样人员、检测操作技术员、基因变异分析人员。

3、收样人员要求：检验、护理，医学或生物等相关专业，遵守医院相关规章制度和职工手册，每天来医院完成样本核收、样本及数据返回等工作事项（进入实验室后会有工作人员对接告诉详细工作属性），按照季度返回检测样本和原始数据。

4、检测操作技术员要求：检验医学或生物学专业毕业，完成PCR培训，开展NGS湿实验至少2年以上，并获得PCR证书。

5、基因变异生信/分析人员要求：遗传或生物学专业毕业，需提供证书复印件。生信分析人员能通过整体基因数据，在未进行临床变异解读前就排查出样本错误、DNA质量不好或测序污染等问题，并能初步推断出问题环节或节点。同时能配合医院项目执行团队进行代码编写和重新比对分析。变异分析人员有专业的遗传咨询证书，了解ClinVar，UCSC，HGMD，DGV，DECIPHER和gnomad数据库，变异解读人员需要完成致病性解读的规范化培训（有相关证书或类似工作经历），具有一定英语能力（至少CET 4级）能查阅英文文献，确保解读HGMD数据库变异，能和首儿所工作人员进行解读交流。对于过滤筛选的变异及时进行标注，说明证据，查看核实父母分离验证结果，按照ACMG指南对验证后SNV和CNV进行初步数据解读解读（根据指南，逐一列出每个赋值或证据）。

（二）检测在线系统要求

投标人需要有样本在线管理和分析系统（提供使用流程步骤真实截图）。具体要求如下：

1、本地化或远程的样本/数据管理系统，能显示每一个样本的实验流程条以及目前所处状态，且能供医院进行样本管理、数据管理、定制化报告制作、数据再分析，并具有变异/基因工具检索工具。需提供该管理系统的产权/专利证明及系统商标注册等证明文件。

2、本地化或远程的数据分析平台：针对每一个样本，显示出检测质控，检测进度条，之后按照儿研所定制要求，自动化生成具有儿研所logo的报告模板。

**第4包 品目4-4儿童疾病panel测序-4**

**一、其他服务要求**

1、协助采购人组织学术会议，或下科室开展学术交流，遗传知识培训。

2、在去除个人信息前提下，开放公司内部大数据，允许采购人在不违反其他客户的利益，不得私自剽窃他人数据的前提下对特定基因的变异进行检索查询（仅显示变异类型位置和基本表现），且采购人不得私自下载保存检索记录。

3、协助采购人牵头组织多中心科研项目，进行专利申请等；

4、协助培训生信人员，或帮助采购人完成大样本的生信分析；

5、提供科研服务；

6、对接团队和招标单位的基因检测小组每3个月进行基因检测和诊断相关学术交流，以改善诊断能力，优化工作流程。

7、生信分析人员能配合医院诊断团队进行代码编写和重新比对分析。

8、根据首儿所分析人员要求，完成相关验证（于Real-time PCR，PCR后sanger测序，MLPA，生物学父母鉴定），也包括一些定制化验证（比如单体型分析，STR分析，线粒体分析，三核苷酸检测），不限制每个样本的验证数目和类型。

9、全外显子测序中在线分析系统：开放自我分析功能，比如供采购人上传VCF或FASTQ数据进行分析。

10、满足临床医生和家长重新分析和验证需求。

11、样本和数据的存放、返回：血液样本和DNA样本储存周期为1年，测序数据应保留3年。每3个月返还样本、测序数据一次，数据通过云或移动硬盘供给采购人实验室。返回数据类型包括FastQ，VCF，样本和数据匹配表。

12、协助采购人完成大样本的生信分析、牵头多中心科研等合作项目、在不违反其他客户利益的前提下供采购人使用公司内部数据库等。

**二、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

项目具体要求

1、样本数：400例

2、样本信息采集和运输要求：有高标准的样本运输体系，在全国范围内具有冷链运输体系。

3、样本前期处理和文库捕获要求。

3.1、能处理的样本类型：具备外周血、组织、口腔咽拭子等特殊样本的实验能力，并进行质控。如样本DNA100ng<总量<1ug，则进行风险建库。若建库连续2次失败，需提供完整应急预案和文件。对于外周血，提取基因组DNA质量要求：总量>3mg,浓度不小于50ng/ul,OD260/280=1.7-2.0, OD260/230=1.8-2.2。

3.2、捕获平台或要求：针对结节性硬化症基因、性发育障碍基因、神经纤维瘤基因、高低血钾基因、糖尿病基因、矮小症基因、肾小球疾病基因、遗传性心肌病基因、血脂异常基因特异性检测探针；捕获探针覆盖相应疾病全部已知相关基因的外显子组和已知致病非编码区域（内含子区、启动子、调控区域）。

4、测序平台要求：测序策略为PE150，采用目前国际主流测序平台，如果投标人采用非主流平台，则需要出示前期研究数据或文献，证实该测序平台和主流平台对于儿童疾病Panel测序数据具有等效诊断价值。投标人需提供自主测序平台的证明文件及平台介绍。

5、测序数据质量要求：每个样本测序数据量（Raw Data）根据不同Panel具体而定。细化要求为Q20>95%，Q30>85%；碱基类型分布均匀，无GC分离；靶区域平均测序深度350x以上，且均一性很好，目标区域20X以上覆盖度>98%。测序产生的数据质量信息应及时在线系统内进行标签。针对线粒体疾病的Panel，线粒体全长基因组平均测序深度5000x，质控2000X，最低检出AF可达到1%。需提供证明材料。

6、Panel数据分析平台要求：针对每一个样本，显示出测序质控，性别质控，生信分析进度条（选点，选点审核，父母分离验证（MLPA或Sanger测序），父母分离验证数据的分析，变异致病性解读，变异致病性解读审核，自动化生成报告。

6.1、针对每一个样本，显示出测序数据量，性别质控，Q20，Q30，平均覆盖度，20X以上覆盖度。

6.2、能链接查看bam数据，且能同时查看同一批其他测序样本的bam数据，便于排除或确定测序所致误差或污染。

6.3、每个变异需要显示人群频率（内部数据库、公开gnomAD数据库，商业HGMD数据库）和突变位点频率，多个生物学评估证据。

6.4、采购人能自定义进行基因变异筛查，比如特定基因，特定表型，特定变异（错义或移码，人群不同频率，突变位点频率等）。

6.5、单核苷酸变异的生物学评估软件包括错义软件至少3个（比如MutationTaster，CADD，SIFT，Polyphen，必须有REVEL），剪切软件至少2个（SpliceAI，dbscSNV）。

6.6、分级审核制度：包含但不限于表型HPO输入-输入审核、选点-选点审核、报告解读-报告审核等类目

6.7、对于家系一代验证结果，可以查看sanger测序结果功能。

6.8、系统可以直接下载分析样本的VCF文件。

6.9、表型采集输入采用HPO表型。

7、必须有能反映中国人群基因组变异的实验室内部数据库：除公共数据库（ClinVar，OMIM，ExAc/gnomAD，HGMD，dbSNP等）外，投标人需要具有内部数据库（>3-5万检测样本），变异频率能在系统内显示。能利用大数据对特定变异进行搜索和表型匹配。

8、可进行基因组CNV的分析：可检测连续2个以上外显子的缺失/重复，不得遗漏常见再发性致病性CNV（可查看相关文献），也不得遗漏常见单外显子CNV(比如ERCC8的外显子4，后期会有列表)。可查看log2 ratio数据、染色体CNV图片、包含基因、内部数据库该CNV的人群频率。

9、在线分析系统的其他重要功能：开放自我分析功能，比如自传VCF或BAM数据进行分析。

10、能多人同时登录，根据工作性质、是否具有检验或医师资格证书、遗传咨询师证书，给与不同权限。信息分析过程中个人工作信息能记录留痕。

**三、质量要求：**

（一）项目的对接团队要求

1、项目对接负责人至少相关专业（遗传，医药学，生物学或生信背景 ）硕士及以上学历。

2、团队全体要求配置：收样人员、检测操作技术员、基因变异分析人员。

3、收样人员要求：检验、护理，医学或生物等相关专业，遵守医院相关规章制度和职工手册，每天来医院完成样本核收、样本及数据返回等工作事项（进入实验室后会有工作人员对接告诉详细工作属性），按照季度返回检测样本和原始数据。

4、检测操作技术员要求：检验医学或生物学专业毕业，完成PCR培训，开展NGS湿实验至少2年以上，并获得PCR证书。

5、基因变异生信/分析人员要求：遗传或生物学专业毕业，需提供证书复印件。生信分析人员能通过整体基因数据，在未进行临床变异解读前就排查出样本错误、DNA质量不好或测序污染等问题，并能初步推断出问题环节或节点。同时能配合医院项目执行团队进行代码编写和重新比对分析。变异分析人员有专业的遗传咨询证书，了解ClinVar，UCSC，HGMD，DGV，DECIPHER和gnomad数据库，变异解读人员需要完成致病性解读的规范化培训（有相关证书或类似工作经历），具有一定英语能力（至少CET 4级）能查阅英文文献，确保解读HGMD数据库变异，能和首儿所工作人员进行解读交流。对于过滤筛选的变异及时进行标注，说明证据，查看核实父母分离验证结果，按照ACMG指南对验证后SNV和CNV进行初步数据解读解读（根据指南，逐一列出每个赋值或证据）。

（二）检测在线系统要求

投标人需要有样本在线管理和分析系统（提供使用流程步骤真实截图）。具体要求如下：

1、本地化或远程的样本/数据管理系统，能显示每一个样本的实验流程条以及目前所处状态，且能供医院进行样本管理、数据管理、定制化报告制作、数据再分析，并具有变异/基因工具检索工具。需提供该管理系统的产权/专利证明及系统商标注册等证明文件。

2、本地化或远程的数据分析平台：针对每一个样本，显示出检测质控，检测进度条，之后按照儿研所定制要求，自动化生成具有儿研所logo的报告模板。

**第4包 品目4-5儿童疾病panel测序-5**

**一、其他服务要求**

1、协助采购人组织学术会议，或下科室开展学术交流，遗传知识培训。

2、在去除个人信息前提下，开放公司内部大数据，允许采购人在不违反其他客户的利益，不得私自剽窃他人数据的前提下对特定基因的变异进行检索查询（仅显示变异类型位置和基本表现），且采购人不得私自下载保存检索记录。

3、协助采购人牵头组织多中心科研项目，进行专利申请等；

4、协助培训生信人员，或帮助采购人完成大样本的生信分析；

5、提供科研服务；

6、对接团队和招标单位的基因检测小组每3个月进行基因检测和诊断相关学术交流，以改善诊断能力，优化工作流程。

7、生信分析人员能配合医院诊断团队进行代码编写和重新比对分析。

8、根据首儿所分析人员要求，完成相关验证（于Real-time PCR，PCR后sanger测序，MLPA，生物学父母鉴定），也包括一些定制化验证（比如单体型分析，STR分析，线粒体分析，三核苷酸检测），不限制每个样本的验证数目和类型。

9、全外显子测序中在线分析系统：开放自我分析功能，比如供采购人上传VCF或FASTQ数据进行分析。

10、满足临床医生和家长重新分析和验证需求。

11、样本和数据的存放、返回：血液样本和DNA样本储存周期为1年，测序数据应保留3年。每3个月返还样本、测序数据一次，数据通过云或移动硬盘供给采购人实验室。返回数据类型包括FastQ，VCF，样本和数据匹配表。

12、协助采购人完成大样本的生信分析、牵头多中心科研等合作项目、在不违反其他客户利益的前提下供采购人使用公司内部数据库等。

**二、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

项目具体要求

1、样本数：25例

2、样本信息采集和运输要求：有高标准的样本运输体系，在全国范围内具有冷链运输体系。

3、样本前期处理和文库捕获要求。

3.1、能处理的样本类型：具备外周血、组织、口腔咽拭子等特殊样本的实验能力，并进行质控。如样本DNA100ng<总量<1ug，则进行风险建库。若建库连续2次失败，需提供完整应急预案和文件。对于外周血，提取基因组DNA质量要求：总量>3mg,浓度不小于50ng/ul,OD260/280=1.7-2.0, OD260/230=1.8-2.2。

3.2、捕获平台或要求：针对先天性肌无力综合征基因、离子通道病基因、癫痫基因特异性检测探针；捕获探针覆盖相应疾病全部已知相关基因的外显子组和已知致病非编码区域（内含子区、启动子、调控区域）。

4、测序平台要求：测序策略为PE150，采用目前国际主流测序平台，如果投标人采用非主流平台，则需要出示前期研究数据或文献，证实该测序平台和主流平台对于儿童疾病Panel测序数据具有等效诊断价值。投标人需提供自主测序平台的证明文件及平台介绍。

5、测序数据质量要求：每个样本测序数据量（Raw Data）根据不同Panel具体而定。细化要求为Q20>95%，Q30>85%；碱基类型分布均匀，无GC分离；靶区域平均测序深度350x以上，且均一性很好，目标区域20X以上覆盖度>98%。测序产生的数据质量信息应及时在线系统内进行标签。针对线粒体疾病的Panel，线粒体全长基因组平均测序深度5000x，质控2000X，最低检出AF可达到1%。需提供证明材料。

6、Panel数据分析平台要求：针对每一个样本，显示出测序质控，性别质控，生信分析进度条（选点，选点审核，父母分离验证（MLPA或Sanger测序），父母分离验证数据的分析，变异致病性解读，变异致病性解读审核，自动化生成报告。

6.1、针对每一个样本，显示出测序数据量，性别质控，Q20，Q30，平均覆盖度，20X以上覆盖度。

6.2、能链接查看bam数据，且能同时查看同一批其他测序样本的bam数据，便于排除或确定测序所致误差或污染。

6.3、每个变异需要显示人群频率（内部数据库、公开gnomAD数据库，商业HGMD数据库）和突变位点频率，多个生物学评估证据。

6.4、采购人能自定义进行基因变异筛查，比如特定基因，特定表型，特定变异（错义或移码，人群不同频率，突变位点频率等）。

6.5、单核苷酸变异的生物学评估软件包括错义软件至少3个（比如MutationTaster，CADD，SIFT，Polyphen，必须有REVEL），剪切软件至少2个（SpliceAI，dbscSNV）。

6.6、分级审核制度：包含但不限于表型HPO输入-输入审核、选点-选点审核、报告解读-报告审核等类目

6.7、对于家系一代验证结果，可以查看sanger测序结果功能。

6.8、系统可以直接下载分析样本的VCF文件。

6.9、表型采集输入采用HPO表型。

7、必须有能反映中国人群基因组变异的实验室内部数据库：除公共数据库（ClinVar，OMIM，ExAc/gnomAD，HGMD，dbSNP等）外，投标人需要具有内部数据库（>3-5万检测样本），变异频率能在系统内显示。能利用大数据对特定变异进行搜索和表型匹配。

8、可进行基因组CNV的分析：可检测连续2个以上外显子的缺失/重复，不得遗漏常见再发性致病性CNV（可查看相关文献），也不得遗漏常见单外显子CNV(比如ERCC8的外显子4，后期会有列表)。可查看log2 ratio数据、染色体CNV图片、包含基因、内部数据库该CNV的人群频率。

9、在线分析系统的其他重要功能：开放自我分析功能，比如自传VCF或BAM数据进行分析。

10、能多人同时登录，根据工作性质、是否具有检验或医师资格证书、遗传咨询师证书，给与不同权限。信息分析过程中个人工作信息能记录留痕。

**三、质量要求：**

（一）项目的对接团队要求

1、项目对接负责人至少相关专业（遗传，医药学，生物学或生信背景 ）硕士及以上学历。

2、团队全体要求配置：收样人员、检测操作技术员、基因变异分析人员。

3、收样人员要求：检验、护理，医学或生物等相关专业，遵守医院相关规章制度和职工手册，每天来医院完成样本核收、样本及数据返回等工作事项（进入实验室后会有工作人员对接告诉详细工作属性），按照季度返回检测样本和原始数据。

4、检测操作技术员要求：检验医学或生物学专业毕业，完成PCR培训，开展NGS湿实验至少2年以上，并获得PCR证书。

5、基因变异生信/分析人员要求：遗传或生物学专业毕业，需提供证书复印件。生信分析人员能通过整体基因数据，在未进行临床变异解读前就排查出样本错误、DNA质量不好或测序污染等问题，并能初步推断出问题环节或节点。同时能配合医院项目执行团队进行代码编写和重新比对分析。变异分析人员有专业的遗传咨询证书，了解ClinVar，UCSC，HGMD，DGV，DECIPHER和gnomad数据库，变异解读人员需要完成致病性解读的规范化培训（有相关证书或类似工作经历），具有一定英语能力（至少CET 4级）能查阅英文文献，确保解读HGMD数据库变异，能和首儿所工作人员进行解读交流。对于过滤筛选的变异及时进行标注，说明证据，查看核实父母分离验证结果，按照ACMG指南对验证后SNV和CNV进行初步数据解读解读（根据指南，逐一列出每个赋值或证据）。

（二）检测在线系统要求

投标人需要有样本在线管理和分析系统（提供使用流程步骤真实截图）。具体要求如下：

1、本地化或远程的样本/数据管理系统，能显示每一个样本的实验流程条以及目前所处状态，且能供医院进行样本管理、数据管理、定制化报告制作、数据再分析，并具有变异/基因工具检索工具。需提供该管理系统的产权/专利证明及系统商标注册等证明文件。

2、本地化或远程的数据分析平台：针对每一个样本，显示出检测质控，检测进度条，之后按照儿研所定制要求，自动化生成具有儿研所logo的报告模板。

**第4包 品目4-6儿童疾病panel测序-6**

**一、其他服务要求**

1、协助采购人组织学术会议，或下科室开展学术交流，遗传知识培训。

2、在去除个人信息前提下，开放公司内部大数据，允许采购人在不违反其他客户的利益，不得私自剽窃他人数据的前提下对特定基因的变异进行检索查询（仅显示变异类型位置和基本表现），且采购人不得私自下载保存检索记录。

3、协助采购人牵头组织多中心科研项目，进行专利申请等；

4、协助培训生信人员，或帮助采购人完成大样本的生信分析；

5、提供科研服务；

6、对接团队和招标单位的基因检测小组每3个月进行基因检测和诊断相关学术交流，以改善诊断能力，优化工作流程。

7、生信分析人员能配合医院诊断团队进行代码编写和重新比对分析。

8、根据首儿所分析人员要求，完成相关验证（于Real-time PCR，PCR后sanger测序，MLPA，生物学父母鉴定），也包括一些定制化验证（比如单体型分析，STR分析，线粒体分析，三核苷酸检测），不限制每个样本的验证数目和类型。

9、全外显子测序中在线分析系统：开放自我分析功能，比如供采购人上传VCF或FASTQ数据进行分析。

10、满足临床医生和家长重新分析和验证需求。

11、样本和数据的存放、返回：血液样本和DNA样本储存周期为1年，测序数据应保留3年。每3个月返还样本、测序数据一次，数据通过云或移动硬盘供给采购人实验室。返回数据类型包括FastQ，VCF，样本和数据匹配表。

12、协助采购人完成大样本的生信分析、牵头多中心科研等合作项目、在不违反其他客户利益的前提下供采购人使用公司内部数据库等。

**二、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

项目具体要求

1、样本数：210例

2、样本信息采集和运输要求：有高标准的样本运输体系，在全国范围内具有冷链运输体系。

3、样本前期处理和文库捕获要求。

3.1、能处理的样本类型：具备外周血、组织、口腔咽拭子等特殊样本的实验能力，并进行质控。如样本DNA100ng<总量<1ug，则进行风险建库。若建库连续2次失败，需提供完整应急预案和文件。对于外周血，提取基因组DNA质量要求：总量>3mg,浓度不小于50ng/ul,OD260/280=1.7-2.0, OD260/230=1.8-2.2。

3.2、捕获平台或要求：针对胆汁淤积症基因、白内障基因、青光眼基因、视网膜母细胞瘤基因、嗜血细胞综合征基因、血小板减少症基因、自身炎症性疾病基因、耳聋基因、遗传性共济失调基因、脑白质病基因、周围神经病基因、骨骼系统疾病基因、肾脏系统疾病基因、心血管疾病基因特异性检测探针；捕获探针覆盖相应疾病全部已知相关基因的外显子组和已知致病非编码区域（内含子区、启动子、调控区域）。

4、测序平台要求：测序策略为PE150，采用目前国际主流测序平台，如果投标人采用非主流平台，则需要出示前期研究数据或文献，证实该测序平台和主流平台对于儿童疾病Panel测序数据具有等效诊断价值。投标人需提供自主测序平台的证明文件及平台介绍。

5、测序数据质量要求：每个样本测序数据量（Raw Data）根据不同Panel具体而定。细化要求为Q20>95%，Q30>85%；碱基类型分布均匀，无GC分离；靶区域平均测序深度350x以上，且均一性很好，目标区域20X以上覆盖度>98%。测序产生的数据质量信息应及时在线系统内进行标签。针对线粒体疾病的Panel，线粒体全长基因组平均测序深度5000x，质控2000X，最低检出AF可达到1%。需提供证明材料。

6、Panel数据分析平台要求：针对每一个样本，显示出测序质控，性别质控，生信分析进度条（选点，选点审核，父母分离验证（MLPA或Sanger测序），父母分离验证数据的分析，变异致病性解读，变异致病性解读审核，自动化生成报告。

6.1、针对每一个样本，显示出测序数据量，性别质控，Q20，Q30，平均覆盖度，20X以上覆盖度。

6.2、能链接查看bam数据，且能同时查看同一批其他测序样本的bam数据，便于排除或确定测序所致误差或污染。

6.3、每个变异需要显示人群频率（内部数据库、公开gnomAD数据库，商业HGMD数据库）和突变位点频率，多个生物学评估证据。

6.4、采购人能自定义进行基因变异筛查，比如特定基因，特定表型，特定变异（错义或移码，人群不同频率，突变位点频率等）。

6.5、单核苷酸变异的生物学评估软件包括错义软件至少3个（比如MutationTaster，CADD，SIFT，Polyphen，必须有REVEL），剪切软件至少2个（SpliceAI，dbscSNV）。

6.6、分级审核制度：包含但不限于表型HPO输入-输入审核、选点-选点审核、报告解读-报告审核等类目

6.7、对于家系一代验证结果，可以查看sanger测序结果功能。

6.8、系统可以直接下载分析样本的VCF文件。

6.9、表型采集输入采用HPO表型。

7、必须有能反映中国人群基因组变异的实验室内部数据库：除公共数据库（ClinVar，OMIM，ExAc/gnomAD，HGMD，dbSNP等）外，投标人需要具有内部数据库（>3-5万检测样本），变异频率能在系统内显示。能利用大数据对特定变异进行搜索和表型匹配。

8、可进行基因组CNV的分析：可检测连续2个以上外显子的缺失/重复，不得遗漏常见再发性致病性CNV（可查看相关文献），也不得遗漏常见单外显子CNV(比如ERCC8的外显子4，后期会有列表)。可查看log2 ratio数据、染色体CNV图片、包含基因、内部数据库该CNV的人群频率。

9、在线分析系统的其他重要功能：开放自我分析功能，比如自传VCF或BAM数据进行分析。

10、能多人同时登录，根据工作性质、是否具有检验或医师资格证书、遗传咨询师证书，给与不同权限。信息分析过程中个人工作信息能记录留痕。

**三、质量要求：**

（一）项目的对接团队要求

1、项目对接负责人至少相关专业（遗传，医药学，生物学或生信背景 ）硕士及以上学历。

2、团队全体要求配置：收样人员、检测操作技术员、基因变异分析人员。

3、收样人员要求：检验、护理，医学或生物等相关专业，遵守医院相关规章制度和职工手册，每天来医院完成样本核收、样本及数据返回等工作事项（进入实验室后会有工作人员对接告诉详细工作属性），按照季度返回检测样本和原始数据。

4、检测操作技术员要求：检验医学或生物学专业毕业，完成PCR培训，开展NGS湿实验至少2年以上，并获得PCR证书。

5、基因变异生信/分析人员要求：遗传或生物学专业毕业，需提供证书复印件。生信分析人员能通过整体基因数据，在未进行临床变异解读前就排查出样本错误、DNA质量不好或测序污染等问题，并能初步推断出问题环节或节点。同时能配合医院项目执行团队进行代码编写和重新比对分析。变异分析人员有专业的遗传咨询证书，了解ClinVar，UCSC，HGMD，DGV，DECIPHER和gnomad数据库，变异解读人员需要完成致病性解读的规范化培训（有相关证书或类似工作经历），具有一定英语能力（至少CET 4级）能查阅英文文献，确保解读HGMD数据库变异，能和首儿所工作人员进行解读交流。对于过滤筛选的变异及时进行标注，说明证据，查看核实父母分离验证结果，按照ACMG指南对验证后SNV和CNV进行初步数据解读解读（根据指南，逐一列出每个赋值或证据）。

（二）检测在线系统要求

投标人需要有样本在线管理和分析系统（提供使用流程步骤真实截图）。具体要求如下：

1、本地化或远程的样本/数据管理系统，能显示每一个样本的实验流程条以及目前所处状态，且能供医院进行样本管理、数据管理、定制化报告制作、数据再分析，并具有变异/基因工具检索工具。需提供该管理系统的产权/专利证明及系统商标注册等证明文件。

2、本地化或远程的数据分析平台：针对每一个样本，显示出检测质控，检测进度条，之后按照儿研所定制要求，自动化生成具有儿研所logo的报告模板。

**第4包 品目4-7儿童疾病panel测序-7**

**一、其他服务要求**

1、协助采购人组织学术会议，或下科室开展学术交流，遗传知识培训。

2、在去除个人信息前提下，开放公司内部大数据，允许采购人在不违反其他客户的利益，不得私自剽窃他人数据的前提下对特定基因的变异进行检索查询（仅显示变异类型位置和基本表现），且采购人不得私自下载保存检索记录。

3、协助采购人牵头组织多中心科研项目，进行专利申请等；

4、协助培训生信人员，或帮助采购人完成大样本的生信分析；

5、提供科研服务；

6、对接团队和招标单位的基因检测小组每3个月进行基因检测和诊断相关学术交流，以改善诊断能力，优化工作流程。

7、生信分析人员能配合医院诊断团队进行代码编写和重新比对分析。

8、根据首儿所分析人员要求，完成相关验证（于Real-time PCR，PCR后sanger测序，MLPA，生物学父母鉴定），也包括一些定制化验证（比如单体型分析，STR分析，线粒体分析，三核苷酸检测），不限制每个样本的验证数目和类型。

9、全外显子测序中在线分析系统：开放自我分析功能，比如供采购人上传VCF或FASTQ数据进行分析。

10、满足临床医生和家长重新分析和验证需求。

11、样本和数据的存放、返回：血液样本和DNA样本储存周期为1年，测序数据应保留3年。每3个月返还样本、测序数据一次，数据通过云或移动硬盘供给采购人实验室。返回数据类型包括FastQ，VCF，样本和数据匹配表。

12、协助采购人完成大样本的生信分析、牵头多中心科研等合作项目、在不违反其他客户利益的前提下供采购人使用公司内部数据库等。

**二、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

项目具体要求

1、样本数：450例

2、样本信息采集和运输要求：有高标准的样本运输体系，在全国范围内具有冷链运输体系。

3、样本前期处理和文库捕获要求。

3.1、能处理的样本类型：具备外周血、组织、口腔咽拭子等特殊样本的实验能力，并进行质控。如样本DNA100ng<总量<1ug，则进行风险建库。若建库连续2次失败，需提供完整应急预案和文件。对于外周血，提取基因组DNA质量要求：总量>3mg,浓度不小于50ng/ul,OD260/280=1.7-2.0, OD260/230=1.8-2.2。

3.2、捕获平台或要求：针对代谢疾病整体解决方案、代谢性肝病基因、免疫系统疾病基因、皮肤病基因、眼科病基因、血液系统疾病基因、肾上腺皮质增生症整体解决方案、内分泌系统疾病基因、神经肌肉病基因、矮小症整体解决方案、呼吸系统疾病检测方案特异性检测探针；捕获探针覆盖相应疾病全部已知相关基因的外显子组和已知致病非编码区域（内含子区、启动子、调控区域）。

4、测序平台要求：测序策略为PE150，采用目前国际主流测序平台，如果投标人采用非主流平台，则需要出示前期研究数据或文献，证实该测序平台和主流平台对于儿童疾病Panel测序数据具有等效诊断价值。投标人需提供自主测序平台的证明文件及平台介绍。

5、测序数据质量要求：每个样本测序数据量（Raw Data）根据不同Panel具体而定。细化要求为Q20>95%，Q30>85%；碱基类型分布均匀，无GC分离；靶区域平均测序深度350x以上，且均一性很好，目标区域20X以上覆盖度>98%。测序产生的数据质量信息应及时在线系统内进行标签。针对线粒体疾病的Panel，线粒体全长基因组平均测序深度5000x，质控2000X，最低检出AF可达到1%。需提供证明材料。

6、Panel数据分析平台要求：针对每一个样本，显示出测序质控，性别质控，生信分析进度条（选点，选点审核，父母分离验证（MLPA或Sanger测序），父母分离验证数据的分析，变异致病性解读，变异致病性解读审核，自动化生成报告。

6.1、针对每一个样本，显示出测序数据量，性别质控，Q20，Q30，平均覆盖度，20X以上覆盖度。

6.2、能链接查看bam数据，且能同时查看同一批其他测序样本的bam数据，便于排除或确定测序所致误差或污染。

6.3、每个变异需要显示人群频率（内部数据库、公开gnomAD数据库，商业HGMD数据库）和突变位点频率，多个生物学评估证据。

6.4、采购人能自定义进行基因变异筛查，比如特定基因，特定表型，特定变异（错义或移码，人群不同频率，突变位点频率等）。

6.5、单核苷酸变异的生物学评估软件包括错义软件至少3个（比如MutationTaster，CADD，SIFT，Polyphen，必须有REVEL），剪切软件至少2个（SpliceAI，dbscSNV）。

6.6、分级审核制度：包含但不限于表型HPO输入-输入审核、选点-选点审核、报告解读-报告审核等类目

6.7、对于家系一代验证结果，可以查看sanger测序结果功能。

6.8、系统可以直接下载分析样本的VCF文件。

6.9、表型采集输入采用HPO表型。

7、必须有能反映中国人群基因组变异的实验室内部数据库：除公共数据库（ClinVar，OMIM，ExAc/gnomAD，HGMD，dbSNP等）外，投标人需要具有内部数据库（>3-5万检测样本），变异频率能在系统内显示。能利用大数据对特定变异进行搜索和表型匹配。

8、可进行基因组CNV的分析：可检测连续2个以上外显子的缺失/重复，不得遗漏常见再发性致病性CNV（可查看相关文献），也不得遗漏常见单外显子CNV(比如ERCC8的外显子4，后期会有列表)。可查看log2 ratio数据、染色体CNV图片、包含基因、内部数据库该CNV的人群频率。

9、在线分析系统的其他重要功能：开放自我分析功能，比如自传VCF或BAM数据进行分析。

10、能多人同时登录，根据工作性质、是否具有检验或医师资格证书、遗传咨询师证书，给与不同权限。信息分析过程中个人工作信息能记录留痕。

**三、质量要求：**

（一）项目的对接团队要求

1、项目对接负责人至少相关专业（遗传，医药学，生物学或生信背景 ）硕士及以上学历。

2、团队全体要求配置：收样人员、检测操作技术员、基因变异分析人员。

3、收样人员要求：检验、护理，医学或生物等相关专业，遵守医院相关规章制度和职工手册，每天来医院完成样本核收、样本及数据返回等工作事项（进入实验室后会有工作人员对接告诉详细工作属性），按照季度返回检测样本和原始数据。

4、检测操作技术员要求：检验医学或生物学专业毕业，完成PCR培训，开展NGS湿实验至少2年以上，并获得PCR证书。

5、基因变异生信/分析人员要求：遗传或生物学专业毕业，需提供证书复印件。生信分析人员能通过整体基因数据，在未进行临床变异解读前就排查出样本错误、DNA质量不好或测序污染等问题，并能初步推断出问题环节或节点。同时能配合医院项目执行团队进行代码编写和重新比对分析。变异分析人员有专业的遗传咨询证书，了解ClinVar，UCSC，HGMD，DGV，DECIPHER和gnomad数据库，变异解读人员需要完成致病性解读的规范化培训（有相关证书或类似工作经历），具有一定英语能力（至少CET 4级）能查阅英文文献，确保解读HGMD数据库变异，能和首儿所工作人员进行解读交流。对于过滤筛选的变异及时进行标注，说明证据，查看核实父母分离验证结果，按照ACMG指南对验证后SNV和CNV进行初步数据解读解读（根据指南，逐一列出每个赋值或证据）。

（二）检测在线系统要求

投标人需要有样本在线管理和分析系统（提供使用流程步骤真实截图）。具体要求如下：

1、本地化或远程的样本/数据管理系统，能显示每一个样本的实验流程条以及目前所处状态，且能供医院进行样本管理、数据管理、定制化报告制作、数据再分析，并具有变异/基因工具检索工具。需提供该管理系统的产权/专利证明及系统商标注册等证明文件。

2、本地化或远程的数据分析平台：针对每一个样本，显示出检测质控，检测进度条，之后按照儿研所定制要求，自动化生成具有儿研所logo的报告模板。

**第4包 品目4-8儿童疾病panel测序-8**

**一、其他服务要求**

1、协助采购人组织学术会议，或下科室开展学术交流，遗传知识培训。

2、在去除个人信息前提下，开放公司内部大数据，允许采购人在不违反其他客户的利益，不得私自剽窃他人数据的前提下对特定基因的变异进行检索查询（仅显示变异类型位置和基本表现），且采购人不得私自下载保存检索记录。

3、协助采购人牵头组织多中心科研项目，进行专利申请等；

4、协助培训生信人员，或帮助采购人完成大样本的生信分析；

5、提供科研服务；

6、对接团队和招标单位的基因检测小组每3个月进行基因检测和诊断相关学术交流，以改善诊断能力，优化工作流程。

7、生信分析人员能配合医院诊断团队进行代码编写和重新比对分析。

8、根据首儿所分析人员要求，完成相关验证（于Real-time PCR，PCR后sanger测序，MLPA，生物学父母鉴定），也包括一些定制化验证（比如单体型分析，STR分析，线粒体分析，三核苷酸检测），不限制每个样本的验证数目和类型。

9、全外显子测序中在线分析系统：开放自我分析功能，比如供采购人上传VCF或FASTQ数据进行分析。

10、满足临床医生和家长重新分析和验证需求。

11、样本和数据的存放、返回：血液样本和DNA样本储存周期为1年，测序数据应保留3年。每3个月返还样本、测序数据一次，数据通过云或移动硬盘供给采购人实验室。返回数据类型包括FastQ，VCF，样本和数据匹配表。

12、协助采购人完成大样本的生信分析、牵头多中心科研等合作项目、在不违反其他客户利益的前提下供采购人使用公司内部数据库等。

**二、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

项目具体要求

1、样本数：100例

2、样本信息采集和运输要求：有高标准的样本运输体系，在全国范围内具有冷链运输体系。

3、样本前期处理和文库捕获要求。

3.1、能处理的样本类型：具备外周血、组织、口腔咽拭子等特殊样本的实验能力，并进行质控。如样本DNA100ng<总量<1ug，则进行风险建库。若建库连续2次失败，需提供完整应急预案和文件。对于外周血，提取基因组DNA质量要求：总量>3mg,浓度不小于50ng/ul,OD260/280=1.7-2.0, OD260/230=1.8-2.2。

3.2、捕获平台或要求：针对线粒体疾病整体方案特异性检测探针；捕获探针覆盖相应疾病全部已知相关基因的外显子组和已知致病非编码区域（内含子区、启动子、调控区域）。

4、测序平台要求：测序策略为PE150，采用目前国际主流测序平台，如果投标方投标人采用非主流平台，则需要出示前期研究数据或文献，证实该测序平台和主流平台对于儿童疾病Panel测序数据具有等效诊断价值。投标人需提供自主测序平台的证明文件及平台介绍。

5、测序数据质量要求：每个样本测序数据量（Raw Data）根据不同Panel具体而定。细化要求为Q20>95%，Q30>85%；碱基类型分布均匀，无GC分离；靶区域平均测序深度350x以上，且均一性很好，目标区域20X以上覆盖度>98%。测序产生的数据质量信息应及时在线系统内进行标签。针对线粒体疾病的Panel，线粒体全长基因组平均测序深度5000x，质控2000X，最低检出AF可达到1%。需提供证明材料。

6、Panel数据分析平台要求：针对每一个样本，显示出测序质控，性别质控，生信分析进度条（选点，选点审核，父母分离验证（MLPA或Sanger测序），父母分离验证数据的分析，变异致病性解读，变异致病性解读审核，自动化生成报告。

6.1、针对每一个样本，显示出测序数据量，性别质控，Q20，Q30，平均覆盖度，20X以上覆盖度。

6.2、能链接查看bam数据，且能同时查看同一批其他测序样本的bam数据，便于排除或确定测序所致误差或污染。

6.3、每个变异需要显示人群频率（内部数据库、公开gnomAD数据库，商业HGMD数据库）和突变位点频率，多个生物学评估证据。

6.4、采购人能自定义进行基因变异筛查，比如特定基因，特定表型，特定变异（错义或移码，人群不同频率，突变位点频率等）。

6.5、单核苷酸变异的生物学评估软件包括错义软件至少3个（比如MutationTaster，CADD，SIFT，Polyphen，必须有REVEL），剪切软件至少2个（SpliceAI，dbscSNV）。

6.6、分级审核制度：包含但不限于表型HPO输入-输入审核、选点-选点审核、报告解读-报告审核等类目

6.7、对于家系一代验证结果，可以查看sanger测序结果功能。

6.8、系统可以直接下载分析样本的VCF文件。

6.9、表型采集输入采用HPO表型。

7、必须有能反映中国人群基因组变异的实验室内部数据库：除公共数据库（ClinVar，OMIM，ExAc/gnomAD，HGMD，dbSNP等）外，投标人需要具有内部数据库（>3-5万检测样本），变异频率能在系统内显示。能利用大数据对特定变异进行搜索和表型匹配。

8、可进行基因组CNV的分析：可检测连续2个以上外显子的缺失/重复，不得遗漏常见再发性致病性CNV（可查看相关文献），也不得遗漏常见单外显子CNV(比如ERCC8的外显子4，后期会有列表)。可查看log2 ratio数据、染色体CNV图片、包含基因、内部数据库该CNV的人群频率。

9、在线分析系统的其他重要功能：开放自我分析功能，比如自传VCF或BAM数据进行分析。

10、能多人同时登录，根据工作性质、是否具有检验或医师资格证书、遗传咨询师证书，给与不同权限。信息分析过程中个人工作信息能记录留痕。

**三、质量要求：**

（一）项目的对接团队要求

1、项目对接负责人至少相关专业（遗传，医药学，生物学或生信背景 ）硕士及以上学历。

2、团队全体要求配置：收样人员、检测操作技术员、基因变异分析人员。

3、收样人员要求：检验、护理，医学或生物等相关专业，遵守医院相关规章制度和职工手册，每天来医院完成样本核收、样本及数据返回等工作事项（进入实验室后会有工作人员对接告诉详细工作属性），按照季度返回检测样本和原始数据。

4、检测操作技术员要求：检验医学或生物学专业毕业，完成PCR培训，开展NGS湿实验至少2年以上，并获得PCR证书。

5、基因变异生信/分析人员要求：遗传或生物学专业毕业，需提供证书复印件。生信分析人员能通过整体基因数据，在未进行临床变异解读前就排查出样本错误、DNA质量不好或测序污染等问题，并能初步推断出问题环节或节点。同时能配合医院项目执行团队进行代码编写和重新比对分析。变异分析人员有专业的遗传咨询证书，了解ClinVar，UCSC，HGMD，DGV，DECIPHER和gnomad数据库，变异解读人员需要完成致病性解读的规范化培训（有相关证书或类似工作经历），具有一定英语能力（至少CET 4级）能查阅英文文献，确保解读HGMD数据库变异，能和首儿所工作人员进行解读交流。对于过滤筛选的变异及时进行标注，说明证据，查看核实父母分离验证结果，按照ACMG指南对验证后SNV和CNV进行初步数据解读解读（根据指南，逐一列出每个赋值或证据）。

（二）检测在线系统要求

投标人需要有样本在线管理和分析系统（提供使用流程步骤真实截图）。具体要求如下：

1、本地化或远程的样本/数据管理系统，能显示每一个样本的实验流程条以及目前所处状态，且能供医院进行样本管理、数据管理、定制化报告制作、数据再分析，并具有变异/基因工具检索工具。需提供该管理系统的产权/专利证明及系统商标注册等证明文件。

2、本地化或远程的数据分析平台：针对每一个样本，显示出检测质控，检测进度条，之后按照儿研所定制要求，自动化生成具有儿研所logo的报告模板。

**第5包 品目5-1人类白细胞抗原高分辨配型**

**一、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

1、样本数：420例

2、检测平台：实验室拥有针对本采购项目的检测设备，保证设备配置齐全，技术先进，需提供相关资质。

3、样本运输：具有冷链运输体系，可提供温度实时监测数据，能按照要求运送标本，保证生物安全。对于特殊、危急样本，要有及时收取、检测加急的能力；并确保标本无遗失、无差错。全面保证标本及时安全运送至实验室进行相关检测。

4、样本要求: 按要求收取标本，核对样本数量，检测项目并进行登记后，才能取样进行检测。确保样本的采集、运输、检测、贮存等各环节有效的控制，并做好保密与安全工作。

5、样本类型: 实验室具备处理不同标本类型的能力，标本类型包括：外周血或骨髓、口腔拭子、DNA样本等，需提供完整应急预案和文件。

6、实验室要求：

6.1实验室具有《临床基因扩增检验实验室验收合格证书》。

6.2实验室具有标准化的质量管理体系，通过 ISO 15189 医学实验室认证。

6.3实验室具备完善的质量控制措施、质量手册。

6.4实验室检测项目通过中国卫生部或其他国外专业机构能力测评认可。

6.5实验室具有丰富的HLA、群体反应性抗体筛查（pra）筛查、移植术后动态监测（包B、NK、T细胞和总嵌合状态）项目检测经验。

7、交付要求

7.1根据本次招标项目需5个工作日内完成检测，定期返还原始数据。

7.2采购标的的验收标准包括原始数据、报告、室内质控记录；

7.3可针对临床和院内实验室检测人员提供定期交流培训、特殊病例疑难技术支撑。

8、技术人员要求

8.1总体要求：实验室相关技术人员需具备医学检验或生物相关专业；

8.2技术人员配备：实验室主任、实验室检测人员须满足以下要求；

8.2.1实验室主任：必须为专职人员，不得为兼职或退休返聘人员；应获得相关专业的博士及以上学位，同时具备中级及以上医学检验职称；应具备5年以上的血液病相关专业研究经历；

8.2.2实验室检测人员：具备临床医学检验从业资格，严格按照实验室标准操作程序进行操作的技能。

**第5包 品目5-2群体反应性抗体筛查(PRA)**

**一、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

1、样本数：360例

2、检测平台：实验室拥有针对本采购项目的检测设备，保证设备配置齐全，技术先进，需提供相关资质。

3、样本运输：具有冷链运输体系，可提供温度实时监测数据，能按照要求运送标本，保证生物安全。对于特殊、危急样本，要有及时收取、检测加急的能力；并确保标本无遗失、无差错。全面保证标本及时安全运送至实验室进行相关检测。

4、样本要求: 按要求收取标本，核对样本数量，检测项目并进行登记后，才能取样进行检测。确保样本的采集、运输、检测、贮存等各环节有效的控制，并做好保密与安全工作。

5、样本类型:实验室具备处理不同标本类型的能力，标本类型包括：外周血或骨髓、口腔拭子、DNA样本等，需提供完整应急预案和文件。

6、实验室要求：

6.1实验室具有《临床基因扩增检验实验室验收合格证书》。

6.2实验室具有标准化的质量管理体系，通过 ISO 15189 医学实验室认证。

6.3实验室具备完善的质量控制措施、质量手册。

6.4实验室检测项目通过中国卫生部或其他国外专业机构能力测评认可。

6.5实验室具有丰富的HLA、 群体反应性抗体筛查（PRA）筛查、移植术后动态监测（包B、NK、T细胞和总嵌合状态）项目检测经验。

7、交付要求

7.1根据本次招标项目需5个工作日内完成检测，定期返还原始数据。

7.2采购标的的验收标准包括原始数据、报告、室内质控记录；

7.3可针对临床和院内实验室检测人员提供定期交流培训、特殊病例疑难技术支撑。

8、技术人员要求

8.1总体要求：实验室相关技术人员需具备医学检验或生物相关专业；

8.2技术人员配备：实验室主任、实验室检测人员须满足以下要求；

8.2.1实验室主任：必须为专职人员，不得为兼职或退休返聘人员；应获得相关专业的博士及以上学位，同时具备中级及以上医学检验职称；应具备5年以上的血液病相关专业研究经历；

8.2.2实验室检测人员：具备临床医学检验从业资格，严格按照实验室标准操作程序进行操作的技能。

**第5包 品目5-3移植术后动态监测**

**一、技术参数：功能要求**（包括性能、材料、结构、外观、安全，服务内容和标准等）

1、样本数：6000例

2、检测平台：实验室拥有针对本采购项目的检测设备，保证设备配置齐全，技术先进，需提供相关资质。

3、样本运输：具有冷链运输体系，可提供温度实时监测数据，能按照要求运送标本，保证生物安全。对于特殊、危急样本，要有及时收取、检测加急的能力；并确保标本无遗失、无差错。全面保证标本及时安全运送至实验室进行相关检测。

4、样本要求:按要求收取标本，核对样本数量，检测项目并进行登记后，才能取样进行检测。确保样本的采集、运输、检测、贮存等各环节有效的控制，并做好保密与安全工作。

5、样本类型: 实验室具备处理不同标本类型的能力，标本类型包括：外周血或骨髓、口腔拭子、DNA样本等，需提供完整应急预案和文件。

6、实验室要求：

6.1实验室具有《临床基因扩增检验实验室验收合格证书》。

6.2实验室具有标准化的质量管理体系，通过ISO15189医学实验室认证。

6.3实验室具备完善的质量控制措施、质量手册。

6.4实验室检测项目通过中国卫生部或其他国外专业机构能力测评认可。

6.5实验室具有丰富的HLA、群体反应性抗体筛查（pra）筛查、移植术后动态监测（包B、NK、T细胞和总嵌合状态）项目检测经验。

7、交付要求

7.1根据本次招标项目需5个工作日内完成检测，定期返还原始数据。

7.2采购标的的验收标准包括原始数据、报告、室内质控记录；

7.3可针对临床和院内实验室检测人员提供定期交流培训、特殊病例疑难技术支撑。

8、技术人员要求

8.1总体要求：实验室相关技术人员需具备医学检验或生物相关专业；

8.2技术人员配备：实验室主任、实验室检测人员须满足以下要求；

8.2.1实验室主任：必须为专职人员，不得为兼职或退休返聘人员；应获得相关专业的博士及以上学位，同时具备中级及以上医学检验职称；应具备5年以上的血液病相关专业研究经历；

8.2.2实验室检测人员：具备临床医学检验从业资格，严格按照实验室标准操作程序进行操作的技能。

**第6包 品目6-1儿童安全用药基因检测**

**一、技术参数**

1、样本数：1080例

2、样本信息采集和运输要求：在全国范围内具有冷链运输体系，可提供温度实时监控数据。

3、样本处理要求

3.1核对样本数量，检测项目并进行登记后，才能进行检测。确保样本的采集、运输、检测、贮存等各环节有效的控制，并做好保密与安全工作。

3.2样本类型：具备外周血、组织、口腔式子等特殊样本的实验能力，需提供完整应急预案和文件。

4、实验室要求

4.1实验室具有《临床基因扩增检验实验室验收合格证书》。

4.2实验室具有标准化的质量管理体系，通过ISO15189医学实验室认证。

4.3实验室具备完善的质量控制措施、质量手册。

4.4检测单位具有国家卫计委个体化医学试点单位资质。

5、测序平台要求：

5.1实验室拥有针对本采购项目的检测设备，保证设备配置齐全，技术先进，需提供相关资质。

5.2采用创新性多重PCR文库扩增实验技术，在一个PCR反应体系内同时完成多个目标区域扩增及文库构建，进行油包水PCR后，再进行高通量测序、数据分析。

6、数据质量要求：

6.1每个位点的平均测序深度＞300X，最低测序深度大于30X，位点检测准确率＞99.9%。每个样本平均有效数据量＞300K reads，最低有效数据量＞30K reads；

6.2测序速度及读长：运行单端测序读长：100-200bp，单次测序运行时间≤4小时；

7、检测范围：检测的基因位点可辅助临床对130种以上常用药物进行个体化使用；

8、DNA大片段缺失检测方法和系统：通过在目标缺失片段区域内设定检测区域，在目标缺失片段区域外同一染色体上设置内参区域，获取各区域的测序深度，并利用参考集及加权分析，获得待测样本的CYP2D6基因缺失类型。

9、CYP2D6检测位点涵盖如下位点和单倍型：

|  |  |
| --- | --- |
| 位点 | 单倍型 |
| full-gene-deletion、g.4180G>C、g.4172C>T/G、g.3435C>A、g.3384A>C、  g.2988G>A、g.2850C>T、g.1846G>A、g.1758G>A/T、g.997C>T/G、g.984A>G、  g.100C>T | \*1、\*2、\*4、  \*5、\*10、  \*14、\*41、  \*65、\*69 |

10、G6PD基因检测位点涵盖如下位点和单倍型：

|  |  |
| --- | --- |
| 位点 | 单倍型 |
| c.95A>G 、c.196T>A 、c.202G>A 、c.392G>T、  c.487G>A 、c.493A>G、c.517T>C、c.519C>T、 c.563C>T、c.592C>T、 871G>A、c.1004C>T、c.1024C>T、1360C>T、c.1376G>T、c.1388G>A | / |

11、NAT2基因检测位点涵盖如下位点和单倍型：

|  |  |
| --- | --- |
| 位点 | 单倍型 |
| c.282C>T、c.341T>C、c.481C>T、c.590G>A、c.803G>A、c.857G>A | \*1、\*4、\*5、\*6、\*7、\*12、\*13 |

12、NUDT15基因检测位点涵盖如下位点和单倍型：

|  |  |
| --- | --- |
| 位点 | 单倍型 |
| c.55\_56insGAGTCG、  c.52G>A  c.415C>T  c.416G>A | \*1、\*2、\*3、\*4、\*5、\*6 |

参考数据库：包括美国国立健康研究院药数据pharmGKB、国家卫计委颁布的《药物代谢酶和药物作与靶点基因检测技术指南(2015)》，参照FDA（美国食品药品管理局）、EMA（欧洲药物管理局）、PMDA（日本药品及医疗器材管理局）、HealthCanada（加拿大卫生部）、CPIC（临床药物基因组学实施联盟）、DPWG（荷兰皇家药物发展联盟药物基因组学中心）等机构发布的药物及相关基因检测指南或标准。

13、交付要求

13.1根据本次招标项目需在15个工作日内完成检测，定期返还原始数据。

13.2采购标的的验收标准包括原始数据、报告、室内质控记录。

13.3可针对临床和院内实验室检测人员提供定期交流培训。

14、技术人员要求

14.1总体要求：实验室相关技术人员需具备医学检验或生物相关专业；

14.2技术人员配备：实验室主任、实验室检测人员须满足以下要求；

14.2.1实验室主任：必须为专职人员，不得为兼职或退休返聘人员；应获得相关专业的硕士及以上学位，同时具备中级及以上医学检验职称；应具备5年以上的相关专业工作或研究经历；

14.2.2实验室检测人员：具备临床医学检验从业资格，严格按照实验室标准操作程序进行操作的技能。