

招标项目技术、服务和其他要求

前提：本章中标注“★”的条款为本项目的实质性要求，投标人应完全满足，未响应或不满足按无效投标处理。

一、项目概况

本项目共计 4 个包，其中包 1 全基因组与全外显组高通量测序，包 2 染色体疾病检测及胎儿染色体非整倍体检测，包 3 单基因遗传病基因检测及携带者筛查，包 4 肿瘤与慢病体检项目。拟各确定中标人 1 名。

二、标的名称及所属行业

包号	服务内容（标的名称）	所属行业
1	全基因组与全外显组高通量测序	其他未列明行业
2	染色体疾病检测及胎儿染色体非整倍体检测	其他未列明行业
3	单基因遗传病基因检测及携带者筛查	其他未列明行业
4	肿瘤与慢病体检项目	其他未列明行业

三、技术服务要求

包 1 全基因组与全外显组高通量测序：

（一）检测项目

★1、全外显子组测序（先证者/核心家系成员）

1.1 对人类基因组中约 2 万个有功能基因的外显子编码区序列进行测序，包含线粒体基因组。

1.2 捕获建库试剂盒能够尽可能覆盖人基因组内的基因所有外显子区域，捕获区间 $\geq 42M$ ，捕获效率不低于 65%；捕获区域需覆盖外显子区外两侧区域范围不低于 10bp。可检测外显子区域 SNV、InDel、CNV（外显子水平及其以上缺失/重复）。

1.3 包含致病性明确的内含子区域探针。

1.4 要求测序质控需满足全外显子组测序临床项目开展相关要求, 测序数据量每个样本至少 10G; 测序平均深度: 不低于 100X; 20X 以上覆盖率: 不低于 97%; Q30 比例不低于 85%;

1.5 提供核心家系成员的验证实验 (不低于 3 人);

★2、全基因组测序 (WGS)

2.1 对人类全基因组序列进行测序, 包含线粒体基因组。

2.2 要求测序质控需满足人全基因组测序临床项目开展相关要求, 测序数据量每个样本至少 90G; 测序平均深度: 不低于 30×; Q30 比例不低于 85%; 20× 以上覆盖率: 不低于 90%;

2.3 分析内容: 可一次性检测外显子区域 SNV、InDel、CNV (外显子水平及其以上缺失/重复), 另外可分析突变丰度大于 5% 的线粒体 DNA 变异、融合基因、易位、平衡易位等结构变异。

2.4 提供核心家系成员的验证实验 (不低于 3 人);

(二) 样本交接:

★1、投标人不得因无表型筛查等各种原因拒收产前样本。

2、投标人需上门接收样本, 提供冷链物流运输; 接收样本开始 2 个工作日内反馈所接收样本质检情况 (通过电话及邮件方式反馈样本质检信息) 自接收到样本开始 4 个工作日内进行后续文库构建、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。(通过电话及邮件方式反馈样本质检信息)

3、所有外送除实验使用消耗后剩余 DNA 样本及后续实验过程中中间产物、文库等全过程中产物按要求保存, 如果另外它用, 必须经过采购人书面同意。

4、返回数据文件类型包括: FastQ、bam、vcf 等。数据传输需安全合理, 可通过硬盘 (投标人提供) 邮寄等。投标人承诺中标后在成都派驻工作人员负责数据传输安全并与采购人人员交接硬盘 (提供承诺函, 格式自拟), 采购人备份数据后退回硬盘 (硬盘交接、归还时需双方签字确认, 并记录, 同时投标方需负责硬盘运输、交接过程中的安全及数据保密)。投标人在项目执行过程中提供硬

盘物流信息方便追踪（若有硬盘未能按时送达、不慎遗失等特殊情況，需提出具体解决方案）。实验原始图像和数据都可进行电子存档，随时查阅，实现共享。

（三）检测实验室资质与能力：

1、建库主要试剂盒需为目前已成熟并且商业化产品；若投标人内部该项目有技术更新，则免费进行该项目的技术和试剂耗材更新，并及时书面报备医院，保证项目价格不上浮。

2、配备专职的生物信息学分析团队，具备数据分析流程。

3、能够针对不同的样本类型（唾液、外周血、组织、羊水及脐带血）制定不同的检测方案；

★4、常规血液及引产胎儿组织样本全外显子组测序（先证者/核心家系成员）高通量测序及生信分析应在 15 个工作日内完成，如果行家系验证，应该 20 个工作日内完成。羊水及脐带血样本高通量测序及生信分析应在 10 个工作日内完成，如果行家系验证，应该 15 个工作日内完成。

★5. 全基因组测序及生信分析应在 30 个工作日内完成，如果行家系验证，应该 35 个工作日内完成。

（四）数据分析

1、提供全基因组及全外显子组测序数据生物信息分析流程，提供 CNV 分析，可提供 CNV 结果。

★2、为医院提供本地化临床分析系统，投标单位能够提供一体机计算设备，且具备计算能力和存储设备能力。计算设备需满足 fastq 到 vcf 的快速计算。投标时提供证明计算系统软著或专利、文章证明，提供技术方案和该方案已经公开发表的证明材料；并及时升级（与投标人内部使用软件及数据库更新时间差不超过 1 个月）

★3、负责医院工作人员生信分析培训，以满足医院工作人员自行完成高通量测序数据生信分析及出报告的要求；

4、提供下列主要数据库及相关参数：人群数据库：1000genome、genomeAD、ExAC（正常人群变异频率）等。疾病数据库：OMIM（基因、相关疾病、表型、遗

传方式、OMIM 编号等);Clinvar (变异信息, 评级状态等); 关联文献数据库包括 PUBMED 等, 并提供相关文献 PUBMED 号。及时升级上述数据库 (与投标人内部使用软件及数据库更新时间差不超过 1 个月)。

★5、拥有基于自有临床 WES 及 WGS 样本数建立的人群频率数据库, 可使用该数据库对 WES 及 WGS 检测结果进行注释。

6、临床分析系统内置预测软件: SIFT、polyphen2、REVEL 等; 数据库及文献需半年更新一次; 提供 CNV 解读模块; 可以导出为 excel 表的模块 (包含临床分析模块所有内容);

7、临床分析系统定制报告模块, 自动生成报告 (PDF 或 Word)。

★ (五) 报告产权归属四川省人民医院, 最终由四川省人民医院医学遗传中心审核后发放。

包 2 染色体疾病检测及胎儿染色体非整倍体检测

★ (一) 检测项目

1. 胎儿染色体非整倍体检测 (NIPT):

检测内容: 胎儿 21-三体、18-三体、13 三体检测。

2. 胎儿染色体非整倍体检测 (NIPT-plus)

检测内容: 在胎儿染色体非整倍体检测 NIPT 检测 (胎儿 21-三体、18-三体、13 三体检测) 的基础上增加其它检测染色体异常综合征, 包括性染色体数目异常、其它常染色体数目异常及不少于 90 种临床意义明确的染色体缺失或重复综合征。

3. 染色体拷贝数变异检测 (CNV-seq):

检测内容: 染色体非整倍体, 三倍体 (通过增加 STR 检测), 100Kb 以上缺失、重复检测。

(二) 样本交接:

1. 投标人需上门接收样本, 提供冷链物流运输; 接收样本开始 2 个工作日内反馈所接收样本质检情况 (通过电话及邮件方式反馈样本质检信息) 自接收到样

本开始 4 个工作日内进行后续文库构建、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。（通过电话及邮件方式反馈样本质检信息）；

★2. 所有外送除实验使用消耗后剩余 DNA 样本及后续实验过程中中间产物、文库等全过程中产物按要求保存，如果另外它用，必须经过我院书面同意。

3. 数据传输需安全合理，可通过硬盘（投标人提供）邮寄等。投标人驻成都点工作人员负责与采购人人员交接硬盘，采购人备份数据后退回硬盘（硬盘交接、归还时需双方签字确认，并记录，同时投标方需负责硬盘运输、交接过程中的安全及数据保密）。投标人在项目执行过程中提供硬盘物流信息方便追踪（若有硬盘未能按时送达、不慎遗失等特殊状况，需提出具体解决方案）。实验原始图像和数据都可进行电子存档，随时查阅，实现共享。

4. 返回数据文件类型包括：FastQ、bam、vcf 等。实验原始图像和数据都可进行电子存档，随时查阅，实现共享。投标人承诺中标后在成都派驻工作人员，并负责数据传输安全（提供承诺函，格式自拟）。

5. 若该项目有技术更新，则须进行该项目的技术和试剂耗材更新，及时书面报备采购人，并保证项目价格不上浮。

6. 负责医院工作人员生信分析培训，以满足医院工作人员自行完成高通量测序数据生信分析及出报告的要求。

（三）检测实验室资质与能力：

★1. NIPT 项目的基因测序仪、分析软件、检测试剂盒三者都需具备 NMPA 批准可用于临床检测。

★2. NIPT 检测准确度：按卫计委要求，21-三体综合征检出率应不低于 99%，18-三体综合征检出率应不低于 97%，13-三体综合征检出率应不低于 90%；复合假阳性率应不高于 0.5%。需提供相应数据支撑文件；

3. 具备假阴性、假阳性排查验证流程。

★（四）报告周期

检测周期不得大于 10 个工作日；

★（五）保险额度

为 NIPT 及 NIPT-plus 受检者购买保险，保险内容包括检测阳性孕妇（21、18、13 三体）报销产前诊断费用不超过 2500 元，双胞胎孕妇增加报销额度；出生后检测结果假阴性赔付不超过 40 万、出生前检测结果假阴性赔付不超过 2 万。

★（六）报告产权归属四川省人民医院，最终由四川省人民医院医学遗传中心审核后发放。

包 3 单基因遗传病基因检测及携带者筛查

（一）检测项目：

1. 各类单基因遗传病 panel 包括：

- 1.1 血液系统单基因遗传病（需覆盖地中海贫血基因）；
- 1.2 泌尿系统单基因遗传病；
- 1.3 心血管系统单基因遗传病；
- 1.4 内分泌系统单基因遗传病；
- 1.5 遗传代谢病；
- 1.6 骨骼系统单基因遗传病；
- 1.7 癫痫相关基因；
- 1.8 遗传性皮肤病；
- 1.9 遗传性眼病；
- 1.10 遗传性耳聋（需覆盖线粒体全长）；
- 1.11 线粒体病（线粒体基因组全长+相关核基因）；
- 1.12 性发育异常疾病（需包含 CYP21A2）；
- 1.13 肌萎缩侧索硬化症（需含 C9orf72 片段分析）；
- 1.14 遗传性共济失调（可检测 10 种以上动态突变）；
- 1.15 遗传性乳腺癌卵巢癌；
- 1.16 遗传性结直肠癌；
- 1.17 常见单基因遗传病携带者筛查等。

注：针对上述检测项目（1.1 至 1.17），每一项均需提供检测报告，如有括号特殊要求的报告中需体现括号中的要求。

2. 特殊单病包括：

- 2.1 21-羟化酶缺乏症（可鉴别 CYP21A2 真假基因，需包含 MLPA）；
- 2.2 假肥大型肌营养不良（需包含 MLPA）；
- 2.3 结节性硬化症+神经纤维瘤（需测序深度 $\geq 1000X$ ）；
- 2.4 视网膜母细胞瘤（需测序深度 $\geq 1000X$ ）；
- 2.5 脆性 X 综合征；
- 2.6 亨廷顿舞蹈病；
- 2.7 强直性肌营养不良；
- 2.8 肯尼迪病；
- 2.9 成人型多囊肾病；
- 2.10 PWS/AS 病（甲基化异常检测）；
- 2.11 甲型血友病（F8 基因倒位、点突变、缺失/重复）；
- 2.12 Q-PCR 检测小片段缺失/重复。

注：针对上述检测项目（2.1 至 2.12），每一项均需提供检测报告，如有括号特殊要求的报告中需体现括号中的要求。

3. 能为各种样本（羊水、脐带血、绒毛、外周血、脱落细胞等）提取的基因组 DNA 针对缺失、重复及大片段倒位等特殊突变类型进行 MLPA、Q-PCR 及 GAP-PCR 等方法验证（需提供各种样本类型及方法学的证明材料）。

（二）样本交接：

1. 投标人需上门接收样本，提供冷链物流运输；接收样本开始 2 个工作日内反馈所接收样本质检情况（通过电话及邮件方式反馈样本质检信息）自接收到样本开始 4 个工作日内进行后续文库构建、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。（通过电话及邮件方式反馈样本质检信息）

2. 所有外送除实验使用消耗后剩余 DNA 样本及后续实验过程中中间产物、文

库等全过程中产物按要求保存，如果另外它用，必须经过我院书面同意。

3. 返回数据文件类型包括：FastQ、bam、vcf 等。数据传输需安全合理，可通过硬盘（投标人提供）邮寄等。投标人驻成都点工作人员负责与采购人人员交接硬盘，采购人备份数据后退回硬盘（硬盘交接、归还时需双方签字确认，并记录，同时投标方需负责硬盘运输、交接过程中的安全及数据保密）。投标人在项目执行过程中提供硬盘物流信息方便追踪（若有硬盘未能按时送达、不慎遗失等特殊状况，需提出具体解决方案）。实验原始图像和数据都可进行电子存档，随时查阅，实现共享。

（三）检测实验室资质与能力：

1. 对于各类单基因遗传病 panel，测序深度需 $\geq 300X$ ，有捕获探针（非虚拟 panel），需覆盖 HGMD 报道的内含子、启动子及基因间区域，以外显子为单位的片段缺失或重复占比较高的基因需要有加密探针设计，能检测并分析深度内含子区（ $>1000bp$ ）的已明确报道的致病位点（需提供各类单基因遗传病捕获探针设计及测序深度的证明材料）。

2. 配备专职的生物信息学分析团队，具备数据分析流程，能同时分析 SNV、Indel、CNV，须提供计算机软件著作权登记材料证明；能分析外显子层面的缺失重复与深度内含子区（ $>1000bp$ ）的已明确报道的致病位点。能对部分疾病实现嵌合体分析。

3. 能够针对不同的样本类型（唾液、外周血、组织）制定不同的检测方案；

4. 提供核心家系成员的验证实验（不少于 3 人）；

5. 高通量测序及生信分析应在 15 个工作日内完成，如果行家系验证，应该 20 个工作日内完成。

（四）数据与报告：

1. 提供生物信息分析流程；提供 CNV 分析模块，可提供 CNV 结果。

★2. 为医院提供本地化临床分析系统，并及时升级（与公司内部使用软件及数据库更新时间差不超过 1 个月），负责医院工作人员生信分析培训，以满足医院工作人员自行完成高通量测序数据生信分析及出报告的要求；

★3. 提供下列主要数据库及相关参数：人群数据库：1000genome、genomeAD、ExAC（正常人群变异频率）等。疾病数据库：OMIM（基因、相关疾病、表型、遗传方式、OMIM 编号等）；Clinvar（变异信息，评级状态等）；关联文献数据库包括 PUBMED 等，并提供相关文献 PUBMED 号。及时升级上述数据库（与投标人内部使用软件及数据库更新时间差不超过 1 个月）。

★4. 拥有基于自有临床样本数建立的人群频率数据库，可使用该数据库对 NGS 检测结果进行注释。

5. 临床分析系统内置预测软件：SIFT、polyphen2、REVEL、SpliceAI 等；数据库及文献需半年更新一次；提供 CNV 解读模块；可以导出为 excel 表的模块（包含临床分析模块所有内容）；

6. 临床分析系统定制报告模块，自动生成报告（PDF 或 Word）。

7. 返回数据文件类型包括：FastQ、bam、vcf 等。实验原始图像和数据都可进行电子存档，随时查阅，实现共享。投标人承诺中标后在成都派驻工作人员，并负责数据传输安全。

8. 若该项目有技术更新，则须进行该项目的技术和试剂耗材更新，及时书面报备采购人，并保证项目价格不上浮。

9. 投标人提供的临床分析系统，需满足 fastq 到 vcf 的快速分析（提供证明计算系统软著或文章证明），提供技术方案。

★（五）报告产权归属四川省人民医院，最终由四川省人民医院医学遗传中心审核后发放。

包 4 肿瘤与慢病体检项目

（一）可检测项目：

检测项目要求：

1. 遗传性乳腺癌相关 BRCA1、BRCA2 等基因、遗传性结直肠癌相关 MLH1、MSH2 等基因突变高通量测序检测；

2. 遗传性心源性猝死相关 KCNQ1、KCNH2、MYH7、FBN1 等基因突变高通量测

序检测；

3. 常见心脑血管疾病、代谢性疾病等易感风险评估及用药指导基因检测。

（二）样本交接：

1. 需上门接收样本，提供冷链物流运输；接收样本开始 2 个工作日内反馈所接收样本质检情况（通过电话及邮件方式反馈样本质检信息）自接收到样本开始 4 个工作日内进行后续文库构建、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。（通过电话及邮件方式反馈样本质检信息）

2. 所有外送除实验使用消耗后剩余 DNA 样本及后续实验过程中中间产物、文库等全过程中产物按要求保存，如果另外它用，必须经过我院书面同意。

（三）检测实验室能力：

1. 遗传性乳腺癌检测包含 BRCA1、BRCA2、PALB2、ATM、TP53、PTEN、CHEK2、STK11、CDH1 等不少于 9 个基因全部编码区及邻近±10bp 内含子区域；遗传性结直肠癌检测包含 MLH1、MSH2、MSH6、APC、MLH3、MUTYH、PMS2、PMS1、EPCAM、BMPR1A、SMAD4、AXIN2 等不少于 12 个基因全部编码区及邻近±10bp 内含子区域；遗传性心源性猝死检测包含 ACTA2、ACTC1、ACVRL1、APOB、PCSK9、BMPR2、COL3A1、DSC2、DSG2、DSP、FBN1、GLA、HCN4、KCNH2、KCNQ1、LDLR、LMNA、MYBPC3、MYH6、MYH7、MYL3、NKX2-5、PKP2、PRKAG2、RAF1、RBM20、RYR2、SCN1B、SCN5A、SMAD3、TGFB1、TGFB2、TMEM43、TNNI3、TNNT2、TPM1、TRPM4、TTN、KCNE1 等不少于 39 个基因全部编码区及邻近±10bp 内含子区域；常见心脑血管疾病易感基因检测包含高血压、冠心病、动脉粥样硬化、脑梗塞、脑溢血、心肌梗塞等不少于 6 种慢性疾病及高血压用药指导，疾病风险评估采用多基因风险分数（PRS）方法，参与评估位点数不少于 100 个。

2. 高通量测序数据质量 $Q30 \geq 90\%$ ， $Q20 \geq 95\%$ ；平均测序深度 $>1000X$ ；

3. 具备假阴性、假阳性排查验证流程；

4. 配备专职的生物信息学分析团队，具备数据分析流程，分析基因点突变和插入缺失突变；

（五）数据与报告：

1. 返回数据文件类型包括：FastQ、bam、vcf 等。数据传输需安全合理，可通过硬盘（投标人提供）邮寄等。投标人承诺中标后在成都派驻工作人员负责数据传输安全并与采购人人员交接硬盘（提供承诺函，格式自拟），采购人备份数据后退回硬盘（硬盘交接、归还时需双方签字确认，并记录，同时投标方需负责硬盘运输、交接过程中的安全及数据保密）。投标人在项目执行过程中提供硬盘物流信息方便追踪（若有硬盘未能按时送达、不慎遗失等特殊状况，需提出具体解决方案）。病人标本不慎遗失，投标人应出具解决和赔偿方案。实验原始图像和数据都可进行电子存档，随时查阅，实现共享。

★2. 检测周期不得大于 20 个工作日；

★（七）报告产权归属四川省人民医院，最终由四川省人民医院医学遗传中心审核后发放。

★四、商务要求

序号	内容	要求
1	服务期限	服务期为签订合同后1年。
2	服务地点	四川省人民医院
3	报价	报价应是完成本项目所有服务内容和招标文件规定的其它全部费用
4	付款方式	检测费结算采取月结方式。中标人于每月5日前发送上月注明有效报告例数及检测费用的对账单至采购人，采购人收到对账单10个工作日内予以核对确认，并将签字确认的对账单返回到中标人，中标人根据对账单总计金额的100%向采购人开具发票。采购人收到发票后于60日内将账款转至中标人指定账户。
5	知识产权	医院送检的标本（包含送检各标本类型及其相关提取物）和相应的检测数据信息、检测者个人信息和相应检测报告等资料均归医院所有。

6	履约验收	严格按照《财政部关于进一步加强政府采购需求和履约验收管理的指导意见》（财库〔2016〕205号）、《政府采购需求管理办法》（财库〔2021〕22号）的要求进行验收。
---	------	--