**产前诊断检测项目介绍与技术规格需求**

一、项目名称

产前诊断医学检测服务。

二、服务期限

2年。

三 、项目概况

“产前诊断医学检测服务”项目包含全基因组拷贝数变异检测（CNV-seq）、医学全外显子组测序（WES）、单基因遗传病携带者筛查、临床全基因组检测（WGS）等，是产前诊断中心对胎儿疾病进行实验室诊断常用的检测项目。

四、资质要求

1、需要拥有国家规定的第三方检验检测资质，临床基因扩增实验室资质。

2、实验室硬件与人员条件符合相关标准，具备PCR扩增等从业证书。

3、检测服务的关键仪器和试剂具有医疗器械许可资质等。

4、定期参加ISO15189认证以及国家临检中心开展的室间质评认证等。

五、技术和服务需求

1、承担样品运输接收，实验进展跟进和检测结果反馈等具体工作，保证检测服务的真实性和检测质量。需提供每天至少2次上门收取标本的服务。

2. 提供冷链物流服务，确保标本运输过程的安全及有效，自有冷链物流队伍者优先；

3.需提供实验室双向系统对接服务，标本数据和结果双向传输。检测报告按照双方约定的出报告时间出具。样品信息单经服务商确认无误、样品检测合格。

4、负责本医学检测项目宣传材料和支撑文件材料（如送检单、知情同意书等）的设计、印刷等工作。

5、对于检测服务涉及的患者个人信息及检测数据保密。

六、结果报告要求

在完成本合同约定的工作后，以PDF或者电子邮件方式发送结果报告给甲方，说明项目完成情况。

七、付款方式

合同签订后，服务商根据采购人的样本进行检测，检测费用每月据实凭发票进行结算。

八、医学检测服务项目技术简要参数

提供以下检测服务项目（同一检测服务项目需根据检测范围不同、单人或家系检测样本数不同、检测周期不同等设置具体子项供患者选择）。

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **检测服务项目** | **技术原理** | **样本类型** | **价格（元）** | **检测周期** | **备注** |
| 染色体CNV检测 | 高通量测序 | 羊水、绒毛、脐带血、组织、外周血 | 低于3000/人 | 低于20天 | 1、产前样本需提供母源污染鉴定2、可检测100kb以上CNV |
| 临床全外显子检测 | 高通量测序 | 羊水、绒毛、脐带血、组织、外周血 | 低于5000/人 | 低于30天 | 1、产前样本需提供母源污染鉴定2、可提供家系（多人）检测与一代测序验证突变服务 |
| 临床全外显子组检测（加急） | 高通量测序 | 羊水、绒毛、脐带血、组织、外周血 | 低于5000/人 | 低于15天 | 1、产前样本需提供母源污染鉴定2、更短检测周期 |
| 单基因遗传病扩展性携带者筛查 | 高通量测序 | 组织、外周血 | 低于5000元 | 低于20天 | 设置多种单基因检测套餐（根据检测疾病数量定价）供患者选择 |
| 临床全基因组检测 | 高通量测序 | 羊水、绒毛、脐带血、组织、外周血 | 低于10000/人 | 低于30天 | 1、产前样本需提供母源污染鉴定2、可提供家系（多人）检测与一代测序验证突变服务 |

九、医学检测服务项目技术具体需满足参数与条件

## （一）染色体CNV检测-1M

1. 检测内容：三倍体、23对染色体非整倍体及1M以上的缺失重复。
2. 检测方法：高通量测序技术。
3. 样本类型：胚胎绒毛组织、DNA。
4. 报告周期：收到样本7个自然日内。
5. 使用短串联重复序列STR技术进行三倍体检测。
6. 检测设备获得NMPA认证，且可用于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。
7. **▲**具备染色体非整倍体分析相关软件注册证，可用于13、16、18、21、22、X和Y染色体非整倍体的辅助性判断（提供注册证）。
8. **▲**具备染色体非整倍体检测试剂盒医疗器械注册证。
9. **▲**检测错误率低。采用DNB纳米球的线性扩增，始终以原始序列为模板进行扩增，避免错误积累，检测错误率低。
10. **▲**自样品放入基因测序仪后无需PCR反应，减低PCR反应带来的错误。
11. 投标人具有检测结果的解读能力，能对于致病、疑似致病、意义未明等各种变异类型均进行解读说明。
12. **▲**投标人具有CNV-seq智能化解读云平台，提供智能化ACMG打分、变异注释、自动出报告等CNV解读本地化方案。
13. 可以和胎儿染色体非整倍体基因检测样本混样一起上机，减少等待上机时间。

## （二）染色体CNV检测-100K

## 检测内容： 23对染色体非整倍体、100K以上的缺失重复、宫内目标病原感染检测。

1. 检测方法：高通量测序技术。
2. 样本类型：流产组织、绒毛、羊水、脐带血、外周血等。
3. 报告周期：收到样本7个自然日内。
4. 数据量：平均有效数据量≥35M；单样本检测有效数据量要求≥20M reads。
5. **▲**检测设备获得NMPA认证，且可用于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。
6. **▲**检测错误率低。采用DNB纳米球的线性扩增，始终以原始序列为模板进行扩增，避免错误积累，检测错误率低。
7. **▲**自样品放入基因测序仪后无需PCR反应，减低PCR反应带来的错误。
8. **▲**具备染色体非整倍体分析相关软件注册证，可用于13、16、18、21、22、X和Y染色体非整倍体的辅助性判断（提供注册证）。
9. **▲**具备染色体非整倍体检测试剂盒医疗器械注册证。
10. **▲**投标人具有CNV-seq智能化解读云平台，提供智能化ACMG打分、变异注释、自动出报告等CNV解读本地化方案。
11. 可以和胎儿染色体非整倍体基因检测样本混样一起上机，减少等待上机时间。

## （三）临床全外显子组检测（单人&Trio）

* 1. **▲**检测范围：一次性检测人类基因组中2万多个基因上约18万个外显子突变及外显子相邻20bp的内含子区中的点突变（检测准确率为99%以上）、小的缺失插入突变（20bp以内）（检测准确率为99%以上），以及外显子水平的缺失重复变异（包括*SMN1*基因7号外显子的缺失情况）（检测准确率为95%以上）。解读OMIM数据库中致病机理明确的5,800多种疾病。
	2. **▲**该检测涵盖线粒体基因组，可一站式覆盖对应基因上的致病位点，缩短诊疗流程和检测周期，避免序贯检测。
	3. **▲**该检测可分析HGMD/ClinVar数据库中记录致病的至少3万个位于UTR区、启动子区及深度内含子区位点。
	4. **▲**该方法可提示与受检者表型相关的其它变异类型，包括大片段的基因组拷贝数变异（例如缺失 /重复区间 ≥1Mb）、染色体非整倍体、三倍体、杂合性缺失（LOH，区间 ≥5Mb），及常见动态突变。
	5. 样本类型：外周血、羊水、脐带血、流产组织、唾液、DNA。
	6. 检测方法：目标区域捕获和高通量测序技术。
	7. 报告周期：样本中心收到合格样本25个自然日；产前诊断样本（羊水、脐带血）为15个自然日。
	8. **▲**用于检测服务的基因测序仪具有NMPA认证（属于国械注准），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，这些基因序列可用于辅助诊断疾病或疾病易感性。单次运行最高可产出可达1080G碱基的序列信息。
	9. **▲**测序过程中采用线性滚环扩增技术，每次扩增均以原始的DNA链为模板，保持扩增的独立性。不造成错配碱基的指数累积，具有高保真度。
	10. 外显子捕获探针不低于42M，探针设计需采用CCDS、RefSeq、Ensembl、GENCODE、ClinVar等数据库。
	11. 全外信息分析数据标准：

（1）测序数据量不小于15 G；

（2）Fastq数据Q20 ≥ 90%、Q30 ≥ 85%；

（3）基因组比对率 > 99%；

（4）数据重复率 <8%；

（5）**▲**去重前深度 ≥ 200X；

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

（7）捕获效率 > 65%；

（8）**▲**线粒体平均深度 ≥ 2000X。

* 1. **▲**投标人具有参与国家级别罕见病诊疗项目经验。

## （四）单基因遗传病携带者筛查（100-200种）

1. **▲**检测病种数：100-200种，包含常见的进行性假肥大性肌营养不良（DMD）、脊肌萎缩症（SMA）和地中海贫血等遗传病，不包含显性遗传病和线粒体遗传病。
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：外周血、DNA、唾液。
4. **▲**需提供每个基因具体检测的变异位点范围，且位点均需参照ACMG解读指南规则判定为致病性或疑似致病性。
5. **▲**能检测常见的CNV变异类型，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基因的常见5种大片段缺失（-SEA、-α3.7、-α4.2、FIL、THAI ）和地中海贫血HBB基因的常见3种大片段缺失（SEA-HPFH、Chinese、Taiwanese）；并能提供证明以上CNV检测的性能报告书，与金标准相比灵敏度特异性数据不低于99%。
6. **▲**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。
7. **▲**用于检测服务的基因测序仪具有NMPA认证（属于国械注准），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，这些基因序列可用于辅助诊断疾病或疾病易感性。单次运行最高可产出可达1080G碱基的序列信息。
8. **▲**测序应用：单次可同时运行1或2张芯片，可灵活进行样本检测应用。。
9. 报告周期：收到合格样本15个工作日内。
10. 检测报告需完全符合《临床单基因遗传病基因检测报告规范团体标准》规范。
11. **▲**检测报告需包含所检测疾病的剩余风险相关信息。

## （五）单基因遗传病携带者筛查（10-15种）

1. 检测病种数：10-15种，包含常见的进行性假肥大性肌营养不良（DMD）、脊肌萎缩症（SMA）及糖原累积病II型等遗传病，不包含显性遗传病和线粒体遗传病。
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：外周血、DNA、唾液。
4. **▲**需提供每个基因具体检测的变异位点范围，且位点均需参照ACMG解读指南规则判定为致病性或疑似致病性。
5. **▲**能检测常见的CNV变异类型，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基因的常见5种大片段缺失（-SEA、-α3.7、-α4.2、FIL、THAI ）和地中海贫血HBB基因的常见3种大片段缺失（SEA-HPFH、Chinese、Taiwanese）；并能提供证明以上CNV检测的性能报告书，与金标准相比灵敏度特异性数据不低于99%。
6. **▲**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。
7. **▲**用于检测服务的基因测序仪具有NMPA认证（属于国械注准），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，这些基因序列可用于辅助诊断疾病或疾病易感性。单次运行最高可产出可达1080G碱基的序列信息。
8. **▲**测序应用：单次可同时运行1或2张芯片，可灵活进行样本检测应用。。
9. 报告周期：收到合格样本15个工作日内。
10. 检测报告需完全符合《临床单基因遗传病基因检测报告规范团体标准》规范。
11. **▲**检测报告需包含所检测疾病的剩余风险相关信息。

## （六）临床全基因组检测

1. 检测范围：一次性检测人类基因组30亿碱基对(覆盖度＞95%)，其中包含人类2万多个基因上的外显子及内含子区变异（包括点突变、20bp以内插入缺失），可检测染色体非整倍体变异；外显子水平的拷贝数变异及30kb以上的大片段缺失/重复变异。可检测人类基因组致病变异包括染色体数目异常（三倍体和非整倍体）、≥30kb的染色体微缺失微重复变异，可提示≥5 Mb的杂合性缺失；并解读OMIM数据库中致病机理明确的5800多种疾病。
2. **▲**可拓展分析倒位、易位型染色体结构异常；
3. **▲**可一次性检测线粒体全基因组变异，分析点突变和20bp以内插入缺失变异。
4. **▲**可扩展分析动态突变疾病。
5. **▲**针对产前样本可检测病原微生物感染。
6. 样本类型：外周血、羊水、脐带血、组织、DNA、唾液。
7. 检测方法：高通量测序技术。
8. 报告周期：样本中心收到合格样本30个自然日。
9. 质控标准：有效深度≥40X，20X覆盖度≥95%，Q20≥90%,Q30≥85%，测序数据量不小于120G。
10. **▲**生信分析能力：通过遗传病高通量测序检测生物信息学分析室间质量评价。
11. **▲**解读软件可承接其它测序平台数据的数据解析（支持双平台的vcf·数据分析、解读、报告）
12. **▲**用于检测服务的基因测序仪具有NMPA认证（属于国械注准），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，这些基因序列可用于辅助诊断疾病或疾病易感性。单次运行最高可产出可达1080G碱基的序列信息
13. 测序试剂获药监局批准/备案可用于临床应用，且采用双端不低于100bp的测序模式。
14. **▲**测序过程中采用线性滚环扩增技术，每次扩增均以原始的DNA链为模板，保持扩增的独立性。不造成错配碱基的指数累计，具有高保真度。

## （七）携带者筛查性能指标

* 1. **▲**检测病种数：1000-2000种，可提供明确的疾病及基因列表，包含常见的进行性假肥大性肌营养不良（DMD）、脊肌萎缩症（SMA）和地中海贫血等遗传病，不包含显性遗传病和线粒体遗传病。
	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：外周血、DNA、唾液。
	4. 适用于备孕期、孕早期的无家族史的表型正常的育龄人群。
	5. **▲**能检测目前已知的深度内含子、UTR区域的致病变异或疑似致病变异。
	6. **▲**能检测常见的CNV变异类型，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基因的常见大片段缺失（如--SEA、-α3.7、-α4.2、Chinese、Taiwanese 、SEA-HPFH、FIL、THAI大片段缺失）、捕获区域范围内的其他可能的罕见大片段缺失及fusiongene；并能提供证明以上CNV检测的性能报告书，与金标准相比灵敏度特异性数据不低于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. 报告周期：样本中心收到合格样本20个工作日内。
	9. 检测报告完全符合《临床单基因遗传病基因检测报告规范团体标准》规范。

备注：▲为优势项，属于非资格条款，负偏离不影响其投标资格，可作加分项。