**用户需求书**

**需求第一部分**

主要功能或目标：对接本地实验室条件和临床需求，实现高通量测序用于遗传病基因诊断和产前诊断全流程自动化的本地化服务；实现全基因组光学图谱分析干湿试验本地化。

需满足的需求：

（1）检测项目

①各类NGS本地化检测，含全基因组测序、全外显子组测序、基因包测序、RNAseq；

②全基因组光学图谱分析。

（2）硬件需求

①供应商应当具备医学检验实验室，有至少10人的实验室技术人员和5人以上生信技术人员团队，相关技术人员从事相关专业至少3年以上。实验室技术人员应当具备PCR上岗证，提供人员资质和近三年履历。

②供应商应当提供所有检测项目相关的设备、试剂、耗材，保证项目顺利开展，同时应当保证派遣5名熟手（从事实验室检测项目实际工作1年以上）技术人员辅助完成日常工作。

③NGS设备要求：实现在院内落地开展NGS检测技术平台的检测实验，要求提供全自动化实验室检测平台，包括产前诊断样本的自动化处理、自动化核酸提取/建库/捕获一体化工作站和测序仪，保证数据从测序仪到存储服务器实现全流程的自动化传输和管理；

A 自动化核酸提取要求1-96通道，在保证高通量提取的同时，要求提取模块的通量灵活可变，保证每次提取样本量可以在1-96之间灵活选择，减少试剂浪费；

B 样本前处理需要配备台式大容量冷冻离心机，所有转头都需经过国际生物安全认证，最大通量不少于56个15mL离心管，最高转速4,750rpm，最大离心力达5,250×g，温度设置范围在-10℃至40℃，温控系统要求4分钟内温度降低到4℃；

C 样本前处理配备自动开盖设备，处理通量1-96个样本，支持多种采样管同时上机，可兼容采样管单采或混采。

D 自动化建库、捕获工作站可实现NGS检测项目建库和捕获全自动化流程：包括核酸浓度检测、建库环节、pooling、捕获全流程一体化实现，自动化移液工作站要求可兼容多种建库捕获试剂的实验流程，流程设计和修改操作简单，可同时完成2块96孔板自动化建库/捕获流程，设备具备通量升级能力，可扩容到4块96孔板进行自动化建库/捕获流程，自动化移液工作站包含浓度均一化软件，工作站需配备2个机械臂，96通道加样器和灵活8通道加样器，以及2个抓板机械手，并可容纳45个标准板位，机械臂定位精度≤±0.08mm，工作站需配备2个原厂摄像头，方便远程实时监控设备运行的状态。工作站需配备有红外光幕保护系统，能自动感应任何意外闯入工作站内部操作空间的肢体或物品，并即时暂停，确保人员安全及工作站内部的正常运行。

E NGS测序平台单次测序样本量可满足平均覆盖度100X以上（或单例原始数据量≥10G）的全外显子样本≥200个；年检测量至少2000个家系；

④全基因组光学图谱分析硬件设备要求：实现在院内本地化开展全基因组光学图谱分析技术平台的检测实验、数据分析和报告发放全流程自动化检测；

（3）软件需求

①供应商应当具备生信研发能力和测序数据分析管理软件以及API接口开发能力，提供过往相关知识产权证明。

②供应商应当提供检测结果分析报告的最新版软件，并保持更新。应当根据需求与本地检验报告系统，如惠侨系统、产前诊断系统进行对接和必要的数据传输。

③NGS软件要求：

A 提供有两套国际认可度较好（用户数不低于3个单位）的基于不同算法的SNV/CNV分析系统和报告软件进行数据分析和解读。提供用户清单。

B核心功能模块应具备样本质控界面和功能，可展示样本原始数据质量情况，涉及质控参数包括样本相关性情况、数据量与Q30值、fold-80值、GC含量与adapter情况、插入片段长度分布、Depth分布、duplicate reads分布等情况。

C 软件应具备变异位点评分系统，可综合人群频率、遗传模式、表型等信息，评估变异位点为遗传学病因可能性，有效协助病例数据分析。

D软件应具备变异筛选功能，可根据人群频率、变异类型、表型相关度等条件进行筛选；可自定义基因变异过滤条件，并设置变异位点排列顺序。

E 软件应内置本地化数据库，可自动保存阳性变异位点分析信息，有助于后续相同位点、同类疾病的数据分析。

F 软件应提供变异位点的可视化功能，包含NGS数据可视化界面，可通过软件分析BAM文件数据；可自动关联家系样本，可自主添加同批次样本，实现多样本平行分析。

G 软件应包含CNV分析模块及可视化功能，并可查看全基因组、单条染色体、特定区段的CNV情况。

H 软件应内置ACMG序列变异评分系统，可根据勾选证据，自动调整和计算致病性等级，并提示相关证据细节；支持进行致病性证据的升降级选择。

I 报告编辑功能要求软件应内置报告编辑模块，软件可根据后台报告模板，自动生成基础报告语句，一键生成报告，可内置编辑模块，灵活对报告内容进行调整、修改与审核。

J 软件应基于WES数据分析提示不同类型的CNV，并关联CNV致病性评级系统，可提示单个外显子水平CNV；可提供详细的CNV注释信息；可关联并提供包含注释功能的拷贝数变异评级系统。

K 软件应基于WES数据分析特殊变异类型，包括可提示ROH/UPD、可提示动态突变、可提示转座子插入、可提示孟德尔遗传错误(MIE)。

L 软件应可接收ab1格式数据，并根据输入染色体位置信息，自动化提取一代测序峰图，有效辅助检测报告的出具。

M 软件可对样本信息进行编辑调整，包括基础信息、临床信息等，内置HPO表型库，可通过表型树筛选、关键词筛选等多种方式，进行表型选择。

N 软件应具备样本标签功能，可关联患者及家族样本进行Trio-WES分析，并包含家系图绘制模块，以便更直观记录家系信息。

O 软件可在全国范围内多地账号验证后登录、使用分析。软件账号具备分级权限，可进行NGS分析任务的分派。软件应包含双人审核机制，同时可分别设置初审、复审权限。

P 数据分析软件应当与测序仪下机数据无缝对接，即针对测序结束后的原始数据可以自动触发一级分析，由于数据不合格等原因应当及时报错；完成后自动触发注释等二级分析。

③全基因组图谱分析软件要求：针对下机数据应当有自动化智能化的分析软件和一键报告系统，并可以根据需求修改版面和内容，可根据需求与本地报告系统进行对接和数据传输。

**需求第二部分**

主要功能或目标：对接本地实验室条件和临床需求，实现基于孕妇外周血浆cffDNA筛查单基因遗传病及常见染色体异常的本地化服务。

需满足的需求：

（1）检测项目：基于孕妇外周血浆cffDNA筛查单基因遗传病

（2）检测方法：采用靶向捕获杂交+高通量测序分析方法。

（3）检测范围：必须同时兼顾单基因遗传病和常见染色体非整倍体和拷贝数变异（参考基于孕妇血浆游离DNA胎儿基因组病无创产前筛查团体标准）

（4）硬件需求

①供应商应当具备医学检验实验室，有至少10人的实验室技术人员和5人以上生信技术人员团队，相关技术人员从事相关专业至少3年以上。实验室技术人员应当具备PCR上岗证，提供人员资质和近三年履历。

②供应商应当提供所有检测项目相关的设备、试剂、耗材，保证项目顺利开展，同时应当保证派遣2名熟手（从事实验室检测项目实际工作1年以上）技术人员辅助完成日常工作。

③设备要求：实现在院内落地开展无创单基因病检测技术平台的检测实验，提供自动化核酸提取/建库/捕获一体化工作站，必须提供冷冻离心机、荧光定量PCR仪和测序仪，保证数据从测序仪到存储服务器实现全流程的自动化传输和管理；

A 样本前处理需要配备台式大容量冷冻离心机，所有转头都需经过国际生物安全认证，最大通量不少于56个15mL离心管，最高转速4,750rpm，最大离心力达5,250×g，温度设置范围在-10℃至40℃，温控系统要求4分钟内温度降低到4℃；

B NGS测序平台单次测序样本量可满足平均覆盖度650X以上（或单例有效数据量≥25Mb）的无创单病样本≥60个；年检测量至少2000个样本；单个样本可满足平均测序深度>650×，单基因200×，覆盖率>97%，Q30 reads百分比>80%。

（5）软件需求

①供应商应当具备生信研发能力和测序数据分析管理软件以及API接口开发能力，提供过往相关知识产权证明。

②供应商应当提供检测结果分析报告的最新版软件，对生信分析软件及数据库拥有在合同期内使用权，且免费升级及免费提供接口，分析软件支撑的数据库支持模块化更新，对报告解读所需数据库每半年更新一次。应当根据需求与本地检验报告系统，如惠侨系统、产前诊断系统进行对接和必要的数据传输。

③软件应内置本地化数据库，可自动保存阳性变异位点分析信息。

④报告编辑功能要求软件应内置报告编辑模块，软件可根据后台报告模板，自动生成基础报告语句，一键生成报告，可内置编辑模块，灵活对报告内容进行调整、修改与审核。

其他要求：

（1）供应商应当对两部分需求中的全部检测项目以及所需的软硬件需求进行响应（如有不能响应即负偏离的部分，请在调研文件格式的用户需求响应情况表中进行说明）能够在合同签署后2个月内完成全流程管线铺设和测试。如有报错和故障，应当保证7\*24有应答，24小时内上门。

（2）供应商应当积极利用营销网络收集外院检测标本，年度收集样本数不少于年检测总量的30%。

（3）供应商需要提供所有项目相关配套必须的数据运算和数据存储服务器，并提供服务器的日常运维管理和维保服务。服务器要求至少CPU12核\*2 硬盘30T 内存256G，操作系统Ubuntu20，存储至少150T以上。

（4）无创单基因病供应商免费提供检测项目的假阴性、假阳性排除验证流程，染色体异常阳性结果，提供产前诊断费用保险理赔；单基因病阳性结果，免费提供羊水一代测序验证。

（5）本项目支付按具体开展业务类别及完成检测样本单价进行结算。本院来源的样本，每完成一例检测按照固定价格支付给供应商相应费用，具体项目及单价：

全基因组测序 每个样本最高3500元，每年完成约100例；

全外显子组测序 每个家系最高2500元，每年完成约3000个家系；

基因包测序 每个家系最高2000元，每年完成约100个家系；

RNAseq 每个家系最高3000元，每年完成约100个家系；

全基因组光学图谱分析 每个样本最高4000元，每年完成约200例；

无创单基因病 每个样本最高2300元，每年完成约150例。

（6）供应商利用自有营销网络收集来的样本，每完成一例检测，供应商向本院支付相应费用，具体而言：

全基因组测序 每个样本至少500元

全外显子组测序 每个样本至少300元

基因包测序 每个样本至少200元

RNAseq 每个样本至少100元

全基因组光学图谱分析 每个样本至少300元

无创单基因病 每个样本至少500元

注：本院支付给供应商的费用一般会根据发票开出日期延迟3个月。