1. **项目背景**

本课题组拟进行胸腔积液DNA甲基化模式辅助胸腔积液病因的诊断的研究，因样本类型特殊，为胸腔积液的游离核酸（cfDNA）故市面上仅Illumina公司的Infinium MethylationEPIC v2.0 Kit (俗称935K)芯片可以满足分析需求，同时该芯片可以进行全基因组DNA甲基化检测对本实验意义较大。本研究分为三个部分，诊断模型建立、模型验证和效能测试（即训练集、验证集和测试集），三部分样本为3：2：1。第一部分模型建立拟进行60例检测，分组为恶性组30例、结核组20例、肺炎旁胸腔积液组10例，根据不同组间差异甲基化区域（DMP）来确定不同疾病的不同DNA甲基化模式，同时结合芯片的CNV数据，建立诊断模型；第二部分再进行60例检测，分组同上，在单盲条件下对诊断模型进行测试，对模型进行优化调整；第三部分进行40例样本检测，最终验证模型性能。故实验分为三批进行，总样本量为160例成功样本（重硫酸盐转化失败，探针信号异常等样本视为不成功，不包含在160例样本中），亦为本次招标采购的总样本量。

**二、项目要求**

1、检测产品：本项目涉及的甲基化芯片检测所使用的芯片应为Illumina InfiniumTM MethylationEPIC v2.0 BeadChip（935K甲基化芯片），检测位点数应＞935000个。

2、检测机型：Nextseq 500或IScan

3、样本要求：来源胸水上清的cfDNA，应满足总量（Qubit测定）100ng以上、Qsep检测100bp-300bp长度占比超30%时可正常启动实验

4、检测要求：

（1）样本检出的CpG探针（detection p value＜0.01）比例＞96%；

（2）技术重复性＞0.98；

（3）针对本项目涉及的DNA样本应先进行DNA修复实验，再进行后续甲基化芯片建库和上机流程

5、 交付要求：

（1）实验流程文件

（2）实验数据：935K甲基化芯片的IDAT原始文件

（3）实验文件：送样建议，Beadchip实验流程，样品对应表

（4）质检文件：样本及Control的质控参数和分析情况报告

（5）结果分析报告：提供基于935K甲基化芯片的数据分析报告

（6）高级分析：高级分析内容应根据甲方要求，至少包含以下内容：① 基于送检样本的CNV分析；②差异甲基化位点和区域的分析；③基于甲基化数据的样本良恶性鉴别模型构建；④ 热点甲基化位点或区域的通路富集及相关基因功能挖掘；⑤ 甲基化热点区域与临床信息的聚拢分析，输出具有临床价值的分析图谱；⑥分析样本cfDNA的组织起源和细胞成分组成及与临床信息结合后的一致性分析。

6、 服务要求：

（1）上述交付内容应在收到样本之日起15个工作日内反馈甲方；

（2）检测服务商应在交付上述结果后，提供数据或报告后续服务支持，包括且不限于个性化重分析需求；

（3）检测服务商应结合院方的实际科研需求，对甲基化芯片得到的数据进行临床相关方向的深入分析，输出生信图谱、临床分析等内容。