

T.C
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
HAFSA SULTAN HASTANESİ
GENETİK HASTALIKLAR TANI MERKEZİ HİZMET ALIM
TEKNİK ŞARTNAMESİ

GENEL HÜKÜMLER

TANIMLAR:

İdare: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Döner Sermaye İşletme Müdürlüğü

Yüklenici: İhaleyi kazanan ve sözleşmeyi imzalayan gerçek ya da tüzel kişi

İlgili Birim: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi (GHTM)

TİTUBB: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Ulusal Bilgi Bankası

1. İşin Adı

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi için 5 Temmuz 2018 tarihli Resmi Gazetede yayınlanan 30469 sayılı “Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliğinde Değişiklik yapılmasına Dair Tebliğ” (SUT) ekinde bildirilen (Ek-2B) Sağlık Kurumları Fiyat Listesinde yer alan laboratuvar testleri için puan temelli laboratuvar hizmeti alımı işinin aşağıda belirtilen tüm şartlar dahilinde yapılması işidir.

2. İşin Miktarı & İşin Süresi

İhale süresince 24 ay 16.000.000 (on altı milyon) puanlık Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi Yönetmeliğine uygun sonuç karşılığı yerinde ve dış laboratuvar hizmet alımı yapılacaktır. SUT puanı üzerinden olan ihalede teklif veren firmalar işin tamamına teklif vermelidir

3. İşin amacı

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesinde mevcut bulunan Genetik Hastalıklar Tanı Merkezinin ihtiyacı olan sitogenetik ve moleküler genetik testlerin yapılması için gerekli cihaz, kit ve sarfların temini, laboratuvarında görevlendirilecek ilgili birim personelinin eğitimi, laboratuvarın işler halde tutulması için gerekli kalibrasyon, tamir ve bakımın sağlanması ve tüm bu çalışmaların raw dataları ve raporlarının laboratuvar sorumlusunun belirttiği süre içerisinde sonuçlandırılması ve teslim edilmesi ile yapılacak

bütün çalışmaların güncel kalite standartları çerçevesinde yürütülmesi için gerekli düzenlemelerin yapılması.

4. Yürütme ve kontrol

Hastane idareleri tarafından oluşturulacak Kontrol Teşkilatı ve Muayene ve Kabul Komisyonu tarafından 4734 Sayılı Kamu İhale Kanunu'nun Mal Alımları Muayene ve Kabul Yönetmeliği ve 4735 Sayılı Kamu İhale Sözleşmeleri Kanunu hükümlerine göre yapılacaktır.

5. Kurulacak Cihazlara Ait Ortak Hükümler

- 5.1 Kurulacak Cihazlardan gerekli olanların TİTUBB kaydı olmalıdır.
- 5.2 Kurulacak cihazların sayı ve kapasiteleri şartnamedeki sonuç verme sürelerini sağlamaya yönelik olmalıdır. Bu süreler aylık değerlendirmeler sonunda ard arda 2 (iki) ay veya 1 (bir) senede 4 (dört) ay aşılırsa idarenin talep etmesiyle yüklenici 1 (bir) ay içerisinde kapasite arttırmalıdır.
- 5.3 Teklif edilen Analiz cihazları ile ilgili cihazların yetkili distribütöründen alınmış yetki belgesi dosyada sunulmalıdır. Aynı zamanda firmanın bayisi olduğu gösterir TITUBB kaydı bulunmalıdır.
- 5.4 Analiz cihazlarının servisinin Distribütör firma tarafından verileceğini taahhüt eden yazı Distribütör firma antetli kağıdına yazılı şekilde verilmelidir. Distribütör firmanın ilgili cihazlar için üretici firmadan eğitim almış personelleri bulunmalı ve bu personellerin eğitim sertifikaları ve SGK dökümleri dosyada sunulmalıdır.
- 5.5 Tüm sistem, iş boyunca olabilecek arızalara karşı, tamiri yüklenici firma tarafından ücretsiz garanti edilmelidir. Sisteme ait arızalı veya değişmesi gerekli yedek parçalardan herhangi bir ücret talep edilmemelidir. Teklif veren firma kendisi distribütör ise bu koşullar için taahhütname vermelidir, teklif veren firma distribütör tarafından yetkilendirilmiş ise, kurumda bulunan cihaza ilişkin en az sözleşme süresini kapsayan distribütör ile yaptığı Bakım – Onarım sözleşmesini veya bu kapsamın yer aldığı yetki taahhüt belgesini ihale dosyasına eklemelidir.
- 5.6 Cihazlar, kendi iş listesinde belirtilen tetkiklerin tamamını yapabilecek kalite ve özelliğe sahip olmalıdır.
- 5.7 Yüklenici Firma, Genetik Tanı Merkezinde cihazların ve sistemlerin (bilgisayar, vs) elektrik kesintilerinden ve voltaj değişikliklerinden etkilenmemesi için regülatör özelliği de olan merkezi ve/veya her cihaz için ayrı ayrı kesintisiz güç kaynağı bulundurmali, en az 6 ayda bir bakımının yapılmasını ve kaydının tutulmasını

sağlamalıdır. Kesintisiz güç kaynakları, en az 60 dakikalık süre ile cihazların çalışmaya devam edebilmesi için gerekli enerjiyi sağlayacak kapasitede olmalıdır. Yüklenici firma kesintisiz güç kaynağı ile ilgili sorunlarda teknik destek sağlamalıdır. Arıza durumunda, arıza 24 saatte giderilemezse yeni güç kaynağı temin etmelidir.

- 5.8 Cihazlar üretici firma veya distribütör firmanın teknik elemanları tarafından ücretsiz olarak monte edilerek, kalibrasyonları ve rutin denemeleri yapılmış, işler vaziyette teslim edilecektir. Bu sırada kullanılan tüm malzeme (kit, sarf malzemesi ve teknik malzeme) yüklenici firma tarafından ücretsiz olarak sağlanacaktır.
- 5.9 Herhangi bir nedenle cihazların hatalı sonuçlar vermesi ve yıl içinde cihazın sürekli arızalı kaldığı gün sayısının 10 (on)'u geçmesi, aynı arızanın bir ay içinde üç, yılda 5 defadan fazla tekrar etmesi halinde herhangi bir önkoşul ileri sürülmeksizin mevzubahis cihaz, yüklenici firma tarafından değiştirilmelidir.
- 5.10 Cihaz arızalarına en geç 12 saat içinde müdahale edilmeli en geç 5 iş günü içerisinde sorun giderilmelidir. Arızanın hemen giderilebilmesi için gerekli her türlü yedek parça yüklenici firma tarafından karşılanmalıdır. Arıza giderilinceye kadar aciliyet arz eden testler yüklenici tarafından uygun bir dış merkezde laboratuvar sorumlusunun belirleyeceği süre içerisinde eksiksiz olarak yaptırılır.
- 5.11 Kurulacak sistemler veya cihazlar sözleşme süresince 10 (on) yaşını geçmemelidir.
- 5.12 Bu ihale kapsamında laboratuvarlarda kullanılan ve laboratuvarın kendi bünyesinde bulunan diğer tüm cihazların bakımı, onarımı ve periyodik kalibrasyonları yüklenici firmaya aittir.
- 5.13 Yüklenici firma sistemde yer alacak cihazlar için orijinal ve TÜRKÇE hazırlanmış kullanım kılavuzunu, kitlerin teknik bilgilerini CD ortamında ve basılı olarak sunmalıdır.

A. Genel Şartlar:

1. Aşağıda yazılı parametreler grup olarak değerlendirilecektir. Grup içinde kısmi teklif verilemez.
2. Teklif edilen tüm kitler hazır kit formatında olmalıdır.
3. Kitlerle çalışmak için gerekli her türlü sarf malzeme firma tarafından ücretsiz olarak verilecektir.
4. Kitlerle birlikte sonuç raporlaması için gerekli aşamaların hepsi için gerekli tüm cihazlar da

laboratuvara kurulmalıdır.

5. Kurulacak cihazların periyodik bakımı yüklenici firma tarafından ücretsiz sağlanacak ve firma sertifikalı personeli tarafından yapılmalıdır. Üretici firmadan alınmış servis ve satıcı belgesi beyan edilmeli ve/veya bu hizmetlerin üretici firma tarafından verileceği bildirilmelidir.

6. Verilen cihazlar ihalede alınan kitlerin tümü sarf edilene kadar ilgili bölüm ve laboratuvarında kalmalıdır.

7. Yüklenici firma, laboratuvarlarda çalışmak üzere merkez tarafından seçilecek ya da onaylanacak 2 (iki) laboratuvar personeli sözleşme süresince laboratuvarında bulunduracaktır. İlgili birim gerek gördüğünde (Devlet memurları kanununun disiplin suçları ile ilgili maddelerine uyan icraatlardan herhangi biri olduğunda) yüklenici firma tarafından bulundurulan personelin veya personellerin değiştirilmesini isteme yetkisine sahiptir. Ayrıca ilgili birim ve laboratuvar uzmanlarınca bilgi ve görgüsü veya çalışmaya uyumu yetersiz görülen yüklenici firma tarafından bulundurulan personelin değiştirilmesi istenebilir. İlerleyen dönemlerde artan hasta sayısı ve çalışılan test parametrelerindeki artışa paralel olarak ilgili birimin bilgisi ve talebi doğrultusunda bu elemanlarda artış sağlanabilecektir. Tanı merkezi sorumlu uzmanının görüşü ile personel laboratuvar hizmetlerinde idarenin planladığı şekilde çalıştırılacaktır. Yüklenici firma çalıştıracığı tüm personelin ücretlerini (maaş, sigorta vs.), iş giysilerini, gerekli her türlü sağlık, yol, yemek ve özlük haklarının sağlanması konusunda mali ve hukuki açıdan tek yükümlüdür.

8. Yüklenici, hastaya ait kişisel ve tıbbi bilgileri, materyalleri ve bunlardan elde edilen ara ürünleri, bilimsel verileri, sonuçları ve raporları başka hiçbir işte kullanamaz, izinsiz yayınlamaz, üçüncü şahıslara veremez.

9. Yüklenici, cihazlara ilişkin eğitimleri ilgili birimin uygun gördüğü süre ve zamanlarda vermek ya da verdirmekle ve bu eğitimleri idarenin gerekli gördüğü durumlarda tekrarlamakla yükümlüdür. Yapılan eğitimler sertifikalandırılacak ve birer kopyası laboratuvar kalite sorumlusuna teslim edilecektir.

10. Yüklenici, İlgili Birim bünyesinde; asistan ve eğitim görevlilerinin, gerek eğitim, gerekse araştırma amaçlı olarak planlanan projelerde, gerekli kit ve sarf malzemelerin maliyetleri kurum veya çalışmayı yapan ekip tarafından karşılanması ve hizmetin aksamadan devam etmesi şartı ile laboratuvardaki her türlü cihazdan faydalanabilmesini kabul edecektir. Benzer şekilde yüklenici firma da maliyeti azaltmak ve testlerin çalışma sürelerini kısaltmak amacıyla, çalışma ve analizini kendisi yapmak, rutin çalışmaları aksatmamak koşulu ve ilgili birimin izniyle dış kaynaklı kendi çalışmaları için Genetik Tanı Merkezi cihazlarından faydalanabilecektir.

11. Dış laboratuvara numune gönderilmesi ihtiyacı belirdiğinde, gönderinin uygun bir şekilde transportu yüklenici tarafından üstlenilir (ısınma, donma, çarpma, kırılma, dökülme, karışma ve kaybolmaya karşı önlemler alınmış olmalıdır).

12. Verilen cihazlar ihalede alınan kitlerin tümü sarf edilene kadar ilgili bölüm ve laboratuvarında kalmalıdır.

13. Cihaz arızalarına en geç 12 saat içinde müdahale edilmeli en geç 5 iş günü içerisinde sorun giderilmelidir.

14. İhale kapsamında Yeni Nesil Dizi Analizi yöntemi ile çok çeşitli ve bir kısmı da önceden bilinmesi mümkün olmayan genetik testlerin çalışılacak olması ve bu genlerde tespit edilen olası mutasyon ya da varyantların konfirmasyon ya da segregasyon takibi için refleks testlerin gerekmesi ve bunlar için TİTUBB'a kayıtlı kit kullanılması mümkün olmadığından NGS - DNA dizi analizi panelindeki testler ve cihazlar için TİTUBB kaydı aranmayacaktır.

15. Yüklenici firma GHTM'ye, 2 adet NGS sistemi kuracaktır. Ayrıca 1 adet Real Time PCR cihazı, 1 adet otomatik pipetleme cihazı, 2 adet otomatik izolasyon cihazı, 1 adet otomatik jel görüntüleme sistemi, 1 adet en az 16 kapillerli sanger sekans cihazı, 1 adet çeker ocak, 2 adet pasif pcr kabini, 1 adet buz makinası, 4 adet thermal cyler yüklenici firma tarafından

sağlanacaktır. Sistemin montaj yerinin hazırlanması ve sistemin iş sunabilir hale getirilmesi için gerekli tüm fiziki düzenlemeler yüklenici tarafından yapılacaktır.

16. Yüklenici firma GHTM'ye, testlerin çalışması için gerekli sistemleri ve bu sistemlerin işletilebilmesi için gerekli olan her türlü yardımcı (soğutmalı santrifüj, kesintisiz güç kaynağı, pipetler, barkod yazıcı ve okuyucu vb.) cihazlar, kullanılacak kit ve laboratuvar sarfları, ayrıca numune, kit, solüsyon, reaktif vb. malzemenin uygun şartlarda saklanması sağlayacak donanım (soğutucular, derin dondurucular, klimalar, termometre), raporlandırma ve kayıt için gerekli bilgisayarlar, yazılım, büro malzemeleri ve sarfları (hasta sonuçlarının basılması için gerekli printer, printer kartuşu ve A4 printer kağıdı, klasörler, vb) yüklenici tarafından talep edilen sürede sağlamakla yükümlüdür.

17. 24 aylık hizmet alımı ihalesi kapsamında tahmini rapor sayıları, SUT Kodları, İşlem Puanları aşağıda belirtilmiştir. Çalışılacak testler, laboratuvar gereksinimlerine yönelik, teklif edilmiş test fiyatları doğrultusunda, gerektiğinde birbiri arasında değiştirilebilecektir. Test değişiklikleri fiyat denkliklerine göre yapılacaktır.

18. Gerekli zaman numune transferi, donanımın çalışması gibi laboratuvarın alt yapı olarak sorunsuz işlemesi yüklenicinin sorumluluğundadır. Yüklenici firma, en az hastanenin 60 (altmış) günlük kullanımına yeterli olabilecek miktarda sarf malzemelerini ve kitleri uygun saklanma koşullarında laboratuvarında bulundurmakla yükümlüdür. Kitlerin saklanması, korunması yüklenici firmaya aittir. Çalışmayan, kullanım süresi dolan kitler veya sarflar ücretsiz olarak yenileri ile değiştirilecektir.

19. Hastaya istenilen genetik ve diğer testlerin tüm aşamaları ve tüm sarflar ve problemler dahildir. SUT'ta başlıklar altında yer alan kodlar "birbiri ile faturalandırılmaz" şeklindeki hükümler varsa, bu hükme göre iş yapılacaktır. Her hasta için çalışılacak olan testler, SUT hükümleri doğrultusunda SGK'ya faturalandırabilecek şekilde yapılacaktır. Aksi takdirde yükleniciye parası ödenmeyecektir. Çalışılacak testlerin kodlandırılması tıbbi genetik uzmanının bilgisi ve onayı doğrultusunda yapılacaktır.

20. Ay sonlarında yaptığı iş karşılığı yüklenici firmaya yapılacak ödemelerde esas alınacak miktar otomasyonda sisteme girilmiş olan tetkiklere göre hesaplanacaktır.

21. Yüklenici, merkez laboratuvarında yapılamayan testlerin istenmesi halinde Sağlık Bakanlığı'ndan Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi ruhsatlı bir laboratuvarında yapılması ve sonuç vermeyi taahhüt etmelidir.

22. İlgili birim sorumlularının uygun gördüğü durumda, çalışma için gerekli sayı yeterliyse, şartnamede belirtilen ve merkezde yapılmayan moleküler genetik testler, yüklenici tarafından optimize edilecek ve merkez içerisinde çalışmasını sağlayacaktır.

23. Kullanılacak reaktiflerin son kullanma tarihlerinin geçmemiş olması gerekmektedir. Cihaz üzerine yerleştirildikten sonra stabilitesi bozulan reaktiflerle çalışma yapılmayacaktır. Bu nedenle teslim edilecek reaktiflerin aylık istatistiklere uygun şekilde test sayısına dikkat edilerek gereğinde küçük veya büyük ambalajlı olanlarının seçilmesinden firma sorumludur. Son kullanma tarihi içerisinde kullanılamayacağı öngörülen tüm malzemeyi yüklenici firma personeli tespit ederek uzun miadlılarıyla değiştirecektir.

24. Satın alınacak olan hizmetin laboratuvar hizmeti olması ve hizmetin özelliği gereği hangi testin yıl içerisinde kaç adet yaptırılacağı net olarak belirlenememektedir. Yüklenici ihale kapsamındaki Ek Liste 1 ve 2 'de bulunan tetkiklerin dışında kalan tetkikleri, ilgili birim tarafından talep edilmesi halinde sağlık uygulama tebliğindeki karşılığı üzerinden, ihale sonucunda oluşacak indirim oranında indirim yaparak bahsi geçen testleri merkezde ve dış laboratuvarında çalışmayı taahhüt edecektir.

Sıra	Panel Kit Adı	SUT Kodu	İşlem Puanı	Rapor Sayısı	Toplam Puan
1	Tromboz Paneli	908.744	236,09	2000	472180
2	FMF	908.745	303,54	650	197301
3	Jak 2 V617F	908.729	370,99	900	333891
4	MPLW 515	908.729	370,99	100	37099
5	9,22 BCR-ABL P210	908.729 ve 908.731	522,76	800	418208
6	9,22 BCR-ABL P190	908.729 ve 908.731	522,76	800	418208
7	T(15,17)BCR1	908.729 ve 908.731	522,76	150	78414
8	T(15,17)BCR1	908.729 ve 908.731	522,76	150	78414
9	T(15,17)BCR1	908.729 ve 908.731	522,76	150	78414
10	T(8,21)	908.729 ve 908.731	522,76	150	78414
11	İNV16	908.729 ve 908.731	522,76	150	78414
12	HLA B27	908.728	236,09	900	212481
13	HLA B51	908.728	236,09	900	212481
14	CALR	908.730	370,99	100	37099
15	Translokasyon Tarama Paneli 1	908.728	236,09	24	5666,16
16	Translokasyon Tarama Paneli 2	908.728	236,09	24	5666,16
17	Translokasyon Tarama Paneli 3	908.728	236,09	24	5666,16
18	Translokasyon Tarama Paneli 4	908.728	236,09	24	5666,16
19	Translokasyon Tarama Paneli 5	908.728	236,09	24	5666,16
20	Translokasyon Tarama Paneli 6	908.728	236,09	24	5666,16

21	Translokasyon Tarama Paneli 7	908.728	236,09	24	5666,16
22	Epilepsi Mutasyon Saptama Paneli 1	908.717	1.854,97	288	534231,4
23	Epilepsi Mutasyon Saptama Paneli 2	908.717	1.854,97	288	534231,4
24	Epilepsi Mutasyon Saptama Paneli 3	908.717	1.854,97	288	534231,4
25	Epilepsi Mutasyon Saptama Paneli 4	908.717	1.854,97	288	534231,4
26	Müsküler Distrofi Mutasyon Saptama Paneli 1	908.717	1.854,97	192	356154,2
27	Müsküler Distrofi Mutasyon Saptama Paneli 2	908.717	1.854,97	192	356154,2
28	Müsküler Distrofi Mutasyon Saptama Paneli 3	908.717	1.854,97	192	356154,2
29	Müsküler Distrofi Mutasyon Saptama Paneli 4	908.717	1.854,97	192	356154,2
30	Otoinflamatuavar Mutasyon Saptama Paneli 1	908.717	1.854,97	96	178077,1
31	Otoinflamatuavar Mutasyon Saptama Paneli 2	908.717	1.854,97	96	178077,1
32	Otoinflamatuavar Mutasyon Saptama Paneli 3	908.717	1.854,97	96	178077,1
33	Otoinflamatuavar Mutasyon Saptama Paneli 4	908.717	1.854,97	96	178077,1
34	Mody Mutasyon Saptama Paneli 1	908.717	1.854,97	96	178077,1
35	Mody Mutasyon Saptama Paneli 2	908.717	1.854,97	96	178077,1
36	Mody Mutasyon Saptama Paneli 3	908.717	1.854,97	96	178077,1
37	Mody Mutasyon Saptama Paneli 4	908.717	1.854,97	96	178077,1
38	Polinöropati Mutasyon Saptama Paneli 1	908.717	1.854,97	96	178077,1
39	Polinöropati Mutasyon Saptama Paneli 2	908.717	1.854,97	96	178077,1
40	Polinöropati Mutasyon Saptama Paneli 3	908.717	1.854,97	96	178077,1
41	Polinöropati Mutasyon Saptama Paneli 4	908.717	1.854,97	96	178077,1
42	Akciğer Kanseri Mutasyon Saptama Paneli 1	908.717	1.854,97	180	333894,6
43	Akciğer Kanseri Mutasyon Saptama Paneli 2	908.717	1.854,97	180	333894,6
44	Akciğer Kanseri Mutasyon Saptama Paneli 3	908.717	1.854,97	180	333894,6
45	Akciğer Kanseri Mutasyon Saptama Paneli 4	908.717	1.854,97	180	333894,6

46	Kolorektal Kanser Mutasyon Saptama Paneli 1	908.717	1.854,97	180	333894,6
47	Kolorektal Kanser Mutasyon Saptama Paneli 2	908.717	1.854,97	180	333894,6
48	Kolorektal Kanser Mutasyon Saptama Paneli 3	908.717	1.854,97	180	333894,6
49	Kolorektal Kanser Mutasyon Saptama Paneli 4	908.717	1.854,97	180	333894,6
50	Meme Kanser Mutasyon Saptama Paneli 1	908.717	1.854,97	144	267115,7
51	Meme Kanser Mutasyon Saptama Paneli 2	908.717	1.854,97	144	267115,7
52	Meme Kanser Mutasyon Saptama Paneli 3	908.717	1.854,97	144	267115,7
53	Meme Kanser Mutasyon Saptama Paneli 4	908.717	1.854,97	144	267115,7
54	Dislipidemi Mutasyon Saptame Paneli 1	908.717	1.854,97	96	178077,1
55	Dislipidemi Mutasyon Saptame Paneli 1	908.717	1.854,97	96	178077,1
56	Dislipidemi Mutasyon Saptame Paneli 1	908.717	1.854,97	96	178077,1
57	Dislipidemi Mutasyon Saptame Paneli 1	908.717	1.854,97	96	178077,1
58	Yeni Nesil Dizi Analizi Custom NGS Paneli 1	908.717	1.854,97	96	178077,1
59	Yeni Nesil Dizi Analizi Custom NGS Paneli 2	908.717	1.854,97	96	178077,1
60	Yeni Nesil Dizi Analizi Custom NGS Paneli 3	908.717	1.854,97	96	178077,1
61	Yeni Nesil Dizi Analizi Custom NGS Paneli 4	908.717	1.854,97	96	178077,1
62	Ekzom NGS Paneli 1	908.717	1.854,97	60	111298,2
63	Ekzom NGS Paneli 2	908.717	1.854,97	60	111298,2
64	Ekzom NGS Paneli 3	908.717	1.854,97	60	111298,2
65	Ekzom NGS Paneli 4	908.717	1.854,97	60	111298,2
66	Ekzom NGS Paneli 5	908.717	1.854,97	60	111298,2
67	Ekzom NGS Paneli 6	908.717	1.854,97	60	111298,2
68	Ekzom NGS Paneli 7	908.717	1.854,97	60	111298,2
69	Sitogenetik-FISH				1.587.527
TOPLAM					16.000.000

Tromboz Risk Paneli kiti pyrosekans veya fragman analizi tabanlı olmalıdır. Pyrosekans sistemi ile PCR ürünlerinden direkt olarak dizi analizi yapılabilmesi, ayrıca cycle sequencing işlemine gerek kalmamalıdır. Sistemde dizinin sentezi ile deteksiyonu aynı anda yapılmalı, eklenen her bir baz eş zamanlı olarak görüntülenebilmelidir. Teklif edilen kit ile Faktör II, Faktör V Leiden, MTHFR C677T, MTHFR A1298C, PAI 4G/5G, Faktör XIII, β -fibrinojen 455 G-A ve GPIIIa L33P (HPA1) şeklinde 8 mutasyonu pyrosekans yöntemi ile saptayabilmelidir. Örneklerin her birisinin deteksiyonunun aynı anda yapılabilmesi için her bir kuyucuğun altında CCD çipi olmalı, cihazda toplam 24 adet CCD çipi bulunmalıdır.

FMF kiti ile FMF hastalığındaki en sık gözlenen; E148Q, P369S, F479L, S675N, G678E, M680L, M680I (G/C), M680I (G/A), M680L, T681I, 1692del, M694V, M694L, M694I, K695R, K695M, R717S, I720M, V722M, V726A, A744S, R761H mutasyonlar pyrosekans yöntemi ile taranmalıdır veya exon 2 ve exon 10 sanger sekans yöntem ile analiz edilmelidir.

JAK2 Mutasyon Deteksiyon Kiti; V617F mutasyonunu tespit etmelidir. Metod gerçek zamanlı (RealTime) PCR esasına dayanmalı ve PCR reaksiyonu eş zamanlı olarak görüntülenebilmelidir. Kitler kullanıma hazır ve orijinal ambalajında olmalıdır. Kitin içinde, örneklerin heterozigotluk oranını yüzde olarak değerlendirmeyi sağlayacak, değeri belli altı adet kontrol DNA bulunmalıdır. Problar çift işaretli hidroliz problemleri olmalıdır. Yöntem olarak allelik diskriminasyon prensibini kullanmalıdır.

MPL W515 L -K Kiti ; MPL genindeki W515K ve W515L mutasyonları tespit edebilmelidir. Kitler kullanıma hazır ve orijinal ambalajında olmalıdır. Kitlerin üzerinde üretici firma adı, testin adı, lot numarası ve son kullanım tarihi yazılı olmalıdır. Problar çift işaretli hidroliz problemleri olmalıdır. Kit allelik diskriminasyon yöntemi ile çalışmalıdır. Kit içerisinde W515K ve W515L bölgelerine ait primer-problar ayrı ayrı tüpler içerisinde bulunmalıdır. Kit içerisinde hem W515K hem de W515L mutasyonlarına ait ayrı ayrı %1,5'luk mutant/WT allelik DNA miksi bulunmalıdır. Kit içerisinde W515K ve W515L mutasyonlarına ait pozitif kontrol bulunmalıdır. Kit içerisinde MPL negatif kontrol bulunmalıdır. Kit ve cihaz değerlendirme için ROX gibi pasif bir boyaya ihtiyaç duymamalıdır.

BCR-ABL mbcr p210 Kiti; t(9;22) BCR-ABL füzyon geninin Majör bcr (p210) transkript bölgesinin kantitatif tayinine olanak sağlamalıdır. Kit, yöntem olarak çift işaretli hidroliz problemleri prensibini kullanılmalıdır. Kit, referans gen olarak ABL (Abelson)'ı kullanılmalıdır. Kit içerisinde, primer-problar miksi halinde olmalı; Majör bcr (p210) ve referans geni (ABL) ayrı ayrı tüpler içinde yer almalıdır. Kit içerisinde, sonuçların uluslararası birime (International Scale) çevrilebilmesini sağlayan RNA kalibratörü bulunmalıdır. Kitin lineer aralığı, 0,003-65 BCR-ABL Mbcr NCN (normalized copy number) olmalıdır. Kit içerisinde, hem Majör bcr (p210) hedef gen hem de ABL referans gen plazmidlerini içeren, değeri belli, altı adet standart bulunmalıdır. Kit içerisinde yüksek pozitif RNA kontrol bulunmalıdır.

BCR-ABL mbcr p190 Kiti; t(9;22) füzyon geninin m-BCR p190 (e1a2 tipi) transkriptinin kantitatif tayinine olanak sağlamalıdır. Yöntem olarak çift işaretli hidroliz problemleri prensibini kullanılmalıdır. Kit Sağlık Bakanlığı onaylı UBB kaydına sahip olmalıdır. Kit referans gen olarak

ABL (Abelson)'ı kullanmalıdır. Kit içerisinde primer-problar miks halinde, t(9;22) füzyon geni m-bcr p190 transkripti için bir adet ve referans geni (ABL) için bir adet olmak üzere ayrı ayrı tüpler içinde yer almalıdır. Kitlerin üretim süreci ISO13485:2003 standartına bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş olmalı ve her lotun analiz sertifikası istenildiğinde üretici firma tarafından sağlanmalıdır. Kit içerisinde t(9;22) füzyon geni m-bcr p190 transkripti için 5 adet değeri belli standart ve ABL geni için 3 adet değeri belli standart bulunmalıdır.

AML t(15;17) Kitleri; PML-RARa füzyon geni bcr1, bcr2, bcr3 transkriptinin kantitatif tayinine ayrı ayrı kitler olarak sağlamalıdır. Yöntem olarak çift işaretli hidroliz problemleri prensibini kullanılmalıdır. Kit referans gen olarak ABL (Abelson) kullanmalıdır. Ayrı ayrı her kit içerisinde primer-problarmiks halinde, t(15;17)PML-RARa füzyon geni bcr transkripti için bir adet ve referans geni (ABL) için bir adet olmak üzere ayrı ayrı tüpler içinde yer almalıdır. Kitlerin üretim süreci ISO 13485:2003 standartına bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş olmalı ve her lotun analiz sertifikası istenildiğinde üretici firma tarafından sağlanmalıdır. Ayrı ayrı her kit içerisinde t(15;17) PML-RARa füzyon geni bcr transkripti için 5 adet değeri belli, ABL geni için 3 adet değeri belli standart bulunmalı ve bu standartlar plazmidten elde edilmiş olmalıdır.

AML1-ETO t(8;21) Kiti; Füzyon geninin kantitatif tayinine olanak sağlamalıdır. Yöntem olarak çift işaretli hidroliz problemleri prensibini kullanılmalıdır. Kit referans gen olarak ABL (Abelson)'ı kullanmalıdır. Kit içerisinde primer-problar miks halinde, AML1-ETO t(8;21) füzyon geni için bir adet ve referans geni (ABL) için bir adet olmak üzere ayrı ayrı tüpler içinde yer almalıdır. Kitlerin üretim süreci ISO 13485:2003 standartına bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş olmalı ve her lotun analiz sertifikası istenildiğinde üretici firma tarafından sağlanmalıdır. Kit içerisinde AML1-ETO t(8;21) füzyon geni için 5 adet değeri belli, ABL geni için 3 adet değeri belli standart bulunmalı ve bu standartlar plazmidten elde edilmiş olmalıdır.

CBFB-MYH11A inv(16) Kiti; Füzyon geninin kantitatif tayinine olanak sağlamalıdır. Yöntem olarak çift işaretli hidroliz problemleri prensibini kullanılmalıdır. Kit referans gen olarak ABL (Abelson)'ı kullanmalıdır. Kit içerisinde primer-problar miks halinde, CBFB-MYH11A inv(16) füzyon geni için bir adet ve referans geni (ABL) için bir adet olmak üzere ayrı ayrı tüpler içinde yer almalıdır. Kitlerin üretim süreci ISO 13485:2003 standartına bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş olmalı ve her lotun analiz sertifikası istenildiğinde üretici firma tarafından sağlanmalıdır. Kit içerisinde CBFB-MYH11A inv(16) füzyon geni için 5 adet değeri belli, ABL geni için 3 adet değeri belli standart bulunmalı ve bu standartlar plazmidten elde edilmiş olmalıdır.

HLA B27 Real Time Kit çalışma esası gerçek zamanlı (Real Time) PCR yöntemine dayalı olmalıdır. Teklif edilecek kit, taqman prob teknolojisini kullanarak HLA-B*27 grubu allel belirlemesini yapabilmelidir. Teklif edilecek kitler CE belgeli olmalıdır. Sistemin kullanımı için gerekli tüm eğitimler firma tarafından sağlanmalıdır.

HLA B51 Real Time Kit çalışma esası gerçek zamanlı (Real Time) PCR yöntemine dayalı olmalıdır. Teklif edilecek kit, taqman prob teknolojisini kullanarak HLA B*51 ve B*52 grubu allel

belirlemesini yapabilmelidir. Teklif edilecek kitler CE belgeli olmalıdır. Sistemin kullanımı için gerekli tüm eğitimler firma tarafından sağlanmalıdır.

CALR Mutasyon Kiti; Kit ile genomik DNA'dan calreticulin (CALR) mutasyonları tespit edilebilmeli ve iki major CALR mutasyonu olan Tip 1 ve Tip 2 ayrımı yapılabilmelidir. Kit ile insan periferik kan örneğinden genomik DNA elde edildikten sonra ekzon 9'daki minör somatik mutasyonlar da dahil olmak üzere tip 1 ve tip 2 CALR mutasyonları aynı reaksiyon ile tespit edilebilmelidir. Kit qPCR oligonükleotid hidrolizi prensibine dayalı olmalıdır. Minör mutasyonlar CLAMP teknolojisi ile major mutasyonlar ARMS teknolojisi ile tespit edilebilmelidir. Kit orjinal ambalajı içerisinde; taq DNA polimeraz, TE tamponu, multipleks internal amplifikasyon kontrolü, WT ve mutant kontrol ile birlikte gerekli tüm reaksiyon miksları bulunmalıdır.

Translokasyon Tarama Paneli Kiti ile toplamda 28 füzyon gen transkriptini saptayabilecek bileşenleri içinde bulundurmaktadır. Kit AML, ALL ve CLL taramalarında kullanılmaya uygun olmalıdır. Kit; BCR-ABL1 (m-bcr, P190), BCR-ABL1 (M-bcr, P210), BCR-ABL1 (μ-bcr, P230), CBFB-MYH11, DEK-NUP214, ETV6-MN1, ETV6-ABL1, ETV6-PDGFRB, ETV6-RUNX1, FUS-ERG, MLL-AFF1, MLL-EPS15, MLL-ELL, MLL-FOXO4, MLL-MLLT1, MLL-MLLT3, MLL-MLLT4, MLL-MLLT6, MLL-MLLT10, MLL-MLLT11, NPM1-RARA, NPM1-MLF1, PML-RARA (bcr1, L), PML-RARA (bcr2, V), PML-RARA (bcr3, S), RUNX1-RUNX1T1, RUNX1-MECOM, SET-NUP214, STIL-TAL1, TCF3-PBX1, TCF3-HLF, ZBTB16-RARA füzyon genlerini aynı reaksiyon içinde tespitine olanak vermelidir. Kit, GUS, B2M, ABL olmak üzere 3 ayrı housekeeping gen barındırmaktadır.

Kit CE-IVD belgesine sahip olmalıdır. Kit cDNA sentezi için dışarıdan ayrıca bir kite ihtiyaç duymamalı ve kit içeriğinde bu kimyasallar bulunmalıdır. Kit farklı kanallardan okuma yapabilecek FAM, ROX ve HEX boylarını kullanmalıdır. Kit içeriğinde bulunan cDNA sentez mixi, cDNA sentezini 1 saatten kısa bir sürede yapabilmelidir. Kit kan veya kemik iliğinden elde edilmiş olan 0.15-1.5 mikrogram RNA'dan çalışabilmelidir. Kit; tüp başına 2'şer mikrolitre cDNA ile çalışabilmelidir.

Epilepsi Mutasyon Saptama Paneli 1 ile CN1A, SCN1B, SCN2A, SCN3A, SCN9A, KCNQ2, CNTNAP2, TSC2, SCN8A, GRIN2A, TSC1 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Epilepsi Mutasyon Saptama Paneli 2 ile AKT1, KCNH1, SLC1A3, KCNAB2, STAMBP, FOLR1, ABCB1, MTHFR, BDNF, PCDH19, KCNJ10, KCNJ11, SLC2A1 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Epilepsi Mutasyon Saptama Paneli 3 ile FOXG1, GABRA1, GABRD, GABRB3, GRIN2B, CHRNA2, GABRG2, POLG, PNKP, STXBP1, CLCN2, EFHC1 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Epilepsi Mutasyon Saptama Paneli 4 ile POLG, UBE3A, FLNA, GFAP, MEF2C, MECP2, CDKL5, EPMA2A, KCTD7, ALDH7A, CHRNA4, KCNQ3, ATP1A2 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Müsküler Distrofi Saptama Paneli 1 ile ANO5, CAPN3, CAV3, COL6A1, COL6A2, COL6A3, DAG1, DES, DMD, DNAJB6, DYSF genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Müsküler Distrofi Saptama Paneli 2 ile EMD, FKRP, FKTN, GMPPB, HNRNPDL, ISPD, LAMA2, LIMS2, LMNA, MYOT, PLEC genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Müsküler Distrofi Saptama Paneli 3 ile POMGNT1, POMGNT2, POMK, POMT1, POMT2, SEPNI, SGCA, SGCB, SGCD, SGCG, SMCHD1 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Müsküler Distrofi Saptama Paneli 4 ile SYNE1, SYNE2, TCAP, TNPO3, TRAPPC11, TRIM32, ITGA7, LARGE1, PABPN1, TTN, CAPN3 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Otoinflamatuavar Mustasyon Saptama Paneli 1 ile CARD14, HFE, IL10, IL10RA, IL10RB, IL1RN genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Otoinflamatuavar Mustasyon Saptama Paneli 2 ile IL36RN, MEFV, MVK, NLRP12, NLRP3 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Otoinflamatuavar Mustasyon Saptama Paneli 3 ile NOD2, PLCG2, PSMB8, PSTPIP1 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Otoinflamatuavar Mustasyon Saptama Paneli 4 ile RBCKC1, SH3BP2, TNFRSF1A, SLC29A3 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

MODY Mutasyon Saptama Paneli 1 ile HNF4A, GCK, HNF1A genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

MODY Mutasyon Saptama Paneli 2 ile PDX1, HNF1B, BLK genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

MODY Mutasyon Saptama Paneli 3 ile KLF11, CEL, PAX4 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

MODY Mutasyon Saptama Paneli 4 ile INS, NEUROD1 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Polinöropati Mutasyon Saptama Paneli 1 ile AARS, AIFM1, ARHGEF10, BSCL2, COX6A1, DHTKD1, DNAJB2, DNM2, DNMT1, DYNC1H1, EGR2, FAM134B, FBLN5, FGD4 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Polinöropati Mutasyon Saptama Paneli 2 ile FIG4, GAN, GARS, GDAP1, GJB1, GNB4, HINT1, HK1, HOXD10, HSPB1, HSPB8, IGHMBP2, IKBKAP, INF2 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Polinöropati Mutasyon Saptama Paneli 3 ile KARS, KIF1B, KIF5A, LITAF, LMNA, LRSAM1, MARS, MED25, MFN2, MPZ, MTMR2, NDRG1, NEFL, PDK3 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Polinöropati Mutasyon Saptama Paneli 4 ile PLEKHG5, PMP22, PRPS1, PRX, RAB7A, REEP1, SBF1, SBF2, SH3TC2, TRIM2, TRPV4, VCP, YARS genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Akciğer Kanseri Mutasyon Saptama Paneli 1 ile NF1, AKT1, ALK, AMER1, APC, ARID1A, ATM, BAI3, BAP1, BRAF, CDKN2A (p16INK4a), CDKN2B (p15INK4b), CREBBP (CBP), CTNNB1, DDR2, EGFR (ERBB1), EPHA5, ERBB2 (HER-2, NEU) genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Akciğer Kanseri Mutasyon Saptama Paneli 2 ile ERBB4, FBXO7, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FHIT, GRM8, HRAS, JAK2, KDR (VEGFR3), KEAP1, KIT (CD117), KMT2D, KRAS, LRP1B, MAP2K1 (MEK1) genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Akciğer Kanseri Mutasyon Saptama Paneli 3 ile MDM2, MET, MGA, MLH1, MUC16, MYC, NFE2L2, NOTCH1, NRAS, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PDGFRA, PIK3CA (p110-alpha), PIK3CG, PIK3R1 (p85-ALPHA), PIK3R2 (p85-BETA), PKHD1 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Akciğer Kanseri Mutasyon Saptama Paneli 4 ile PTEN, PTPRD, RARB, RASSF1, RB1, RBM10, RET, RIT1, ROS1, RUNX1T1, SETD2, SMAD4 (MADH4), SOX2, STK11 (LKB1), TNFAIP3, TP53 (P53), TSC1, U2AF1 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Kolorektal Kanseri Mutasyon Saptama Paneli 1 ile ACVR1B, AKT1, APC, ATM, ATP6V0D2, AXIN2, BAX, BLM, BMPR1A (ALK3), BRAF, BRCA1, BRCA2, BUB1B, CASP8, CDC27, CDH1 (E-Cadherin), CDK4, CDKN2A genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Kolorektal Kanseri Mutasyon Saptama Paneli 2 ile CDKN2A (p16INK4a), CHEK2 (RAD53), CTNNA1, CTNNB1, DCC, DMD, EGFR, ENG (EVI-1), EP300, EPCAM, ERBB2 (HER-2, NEU), FBXW7, FGFR3, FLCN, FZD3, GALNT12, GPC6, GREM1, WBSCR17 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Kolorektal Kanseri Mutasyon Saptama Paneli 3 ile KIT (CD117), KRA, MAP2K4 (MKK4, JNK1), MAP7, MET, MIER3, MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, MYO1B, PMS1, POLD1, NRAS, PALB2 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Kolorektal Kanser Mutasyon Saptama Paneli 4 ile PIK3CA (p110-alpha), PMS2, POLE, PTEN, PTPN12, RET, RPS20, SCG5, SLC9A9, SMAD2 (MADH2), SMAD4 (MADH4), SRC, STK11 (LKB1), TCERG1, TCF7L2, TGFB2, TP53 (p53) genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Meme Kanser Mutasyon Saptama Paneli 1 ile BRCA 1 geninin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Meme Kanser Mutasyon Saptama Paneli 2 ile BRCA 2 geninin genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Meme Kanser Mutasyon Saptama Paneli 3 ile CDH1 ve TP53 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Meme Kanser Mutasyon Saptama Paneli 4 ile PALB2 ve PTEN genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Dislipidemi Mutasyon Saptama Paneli 1 ile ABCA1, ABCG5, ABCG8, ANGPTL3, APOA1, APOA5, APOB, APOC2, APOC3 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Dislipidemi Mutasyon Saptama Paneli 2 ile APOE, CETP, CFTR, CH25H, CYP7A1, GBA, GCKR, GPD1, GHI1BP1 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Dislipidemi Mutasyon Saptama Paneli 3 ile INSIG2,LCAT,LDLR,LDLRAP1,LIPA,LIPC,LMF1 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Dislipidemi Mutasyon Saptama Paneli 4 ile LPL,MTTP,NPC1, NPC1L1, NPC2, OSBPL5, PCSK9, SAR1B, SLCO1B1, STAP1 genlerinin tüm exonik bölgeleri ve exon-intron kavşakları en az 95% oranında kapsanmalıdır.

Tüm Ekzom Analiz Kiti insan genomuna yönelik ekzom sekanslama çalışmaları için özel üretilmiş olmalıdır. Paneldeki genlerin tüm ekzonları sekanslanırken ampikon sekansı kullanılmamalıdır.Çalışma için 50 ng DNA miktarı yeterli olmalıdır.Sekanslama sonrası elde edilen veriler Q30 skoru değeri üzerinde olmalıdır. Panel içerisinde hasta örneklerinin işaretlenmesi için gerekli indeks primerleri verilmelidir. Kütüphane 12 farklı hastaya kadar seçimli olarak hazırlanabilmelidir. Sekanslama 2x75bp veya 2x150 bp uzunluğunda ve sentezlerken sekanslama prensibi ile yapılmalıdır. Uygulanan testlerin tamamı panelde mevcut gen bölgelerinin genomdan hedef yakalama problemleri ile yoğunlaştırılması sonucu paired-end sekanslama yöntemi ile sekanslanmalıdır Kit, 19.000 ve üzeri genin analizine uygun olmalıdır ya da teklif edilen panel tüm insan genomu üzerinden 39Mb'lık hedef bölgeyi kapsayabilmelidir. Kit, GRCh38/hg38'a göre yapılmalı ve hedefler RefSeq, CCDS, GENCODE & UCSC' veritabanlarındaki bilinen genlerin kodlama bölgelerine göre yapılmış olmalıdır.

Yeni Nesil Dizileme Kitleri ile Birlikte Verilecek Biyoinformatik Analiz Sistemi Teknik Özellikleri:

Teklif edilen Entegre Biyoinformatik Yazılım ile birlikte, 6698 nolu kişisel verilerin korunması kanunu gereğince genetik bilgi güvenliği için merkeze/kuruma sunucu (işletimci server) kurulumu yapılmalı, dizi analizi sonucu ham veriler (raw data) kurum dışındaki herhangi bir firmaya ait buluta (cloud) yüklenmemelidir. Dizi analizi sonucu elde edilen ham verilerden data analizi, biyoinformatik analiz yazılımında otomatik olarak yapılmalı ve varyantlar otomatik olarak listelenmelidir.

Kullanılan kitlere spesifik olarak sekonder analiz yazılımı optimize edilmiş olmalıdır. FASTQ'dan VCF'e dönüşüm işlemi paneli özgü iş akışları ile lokal sunucu üzerinden sağlanmalıdır. Teklif edilen biyoinformatik yazılımında varyant in-siliko analiz araçları olarak CADD, PolyPhen, SIFT, Mutation Taster, BLOSUM, PhyloP, MaxEntScan, Gene Splicer, B-SIFT, QCI Inferred Activation kullanılmalıdır. Biyoinformatik yazılımı, varyant ile ilgili popülasyon analizleri gerçekleştirebilmeli ve Ancestry, ExAC, ESP, 1000 Genome gibi veritabanlarına erişim sağlamalıdır. Bu bilgi bankalarındaki tüm veriler etnik gruplara göre allel dağılımı ve varyantın frekanslarını homozigosite açısından da rakamsal ve grafiksel olarak sunulmalıdır. Varyant analizinde kullanılan biyoinformatik yazılım Jaspar, Encode, ClinVar gibi ücretsiz veritabanları yanı sıra lisanslı OMIM ve COSMIC veritabanları ve HGMD, PGMD, Pathways & Path to Phenotype, Curated Somatic Variants, Deep curated disease variants veritabanları ile birlikte ilaç etiketleri, uluslararası guidelineler ve klinik çalışma bilgileri içermelidir. Biyoinformatik analizde kullanılan yazılım HGMD profesyonel veritabanını kullanmalı ve çıkan varyantlar için HGMD'ye erişim sağlamalıdır. Yazılım, klinik ekzom ve tüm ekzom veri analizi ve değerlendirmesi için fenotipe özgü varyant filtrelemesini de içeren entegre bir iş akışına sahip olmalıdır. Teklif edilen biyoinformatik yazılımı, bulunan varyant ile ilgili daha önce yapılmış çalışmalarda verileri, bireylerin etkilenme durumlarına göre grafiksel ortamda sunmalı ve ilgili dataların çalışma detaylarına grafik üzerinden ulaşılabilir. Teklif edilen biyoinformatik yazılımı ile tespit edilen varyanta ait literatür bilgisine tek bir dokunuşla ulaşılabilir ve yayınlanmış literatürlerden alınan referanslar tek tek özet şeklinde sunulmalıdır. Gerektiğinde literatürler kullanıcı isteğine göre filtrelenebilir. Teklif edilen biyoinformatik yazılım ile tespit edilen varyantın kromozom ve ilgili gen üzerindeki lokasyonu grafiksel olarak gösterilmelidir. Aynı zamanda varyantın protein üzerine etkileri grafik üzerinden belirtilmelidir. Aynı grafikte tespit edilen varyantın çevresindeki daha önce tespit edilmiş tüm varyantlar patojenitesine göre sınıflandırılmış olarak gösterilebilir. Teklif edilen biyoinformatik yazılım içerisinde genom tarayıcısını da içermelidir. Teklif edilen biyoinformatik yazılımı ile hasta fenotipi seçilebilir ve ACMG kriterleri kullanılarak fenotipe özgü olarak klinik kanıtlara dayalı değerlendirme yapılmalıdır. Tedavide kullanılabilecek ilaç bilgileri raporda yer almalıdır ve ilaçlara yanıt hassa ya da dirençli durumu ile raporda bulunmalıdır.

Tedavide kullanılabilecek ilaçların uluslararası çapta kabul gören FDA, EMEA...vb kurumlara göre filtrelenebilir.

FISH laboratuvarında çalışılacak testlere ilişkin genel şartlar aşağıda sıralanmıştır;

Bu şartname ile istenen problemler in vitro diagnostik özellikte olmalıdır. Tüm problemlerin çalışma prosedürleri ile denaturasyon ısıları ve Hibridizasyon ısıları ve süreleri aynı olmalıdır, böylelikle birçok farklı hastanın örneklerinin ve analizler bir arada çalışılabilir. Tüm problemler likit formda ve orjinal ambalajlarda olmalıdır. Malzemelerin transportu -20 C'de kuru buzda ışık almayacak ambalajda olmalıdır. Teslim edilecek ürün orjinal steril ambalajında olmalıdır. Orjinal ambalajın içerisinde üretim, son kullanma, sterilizasyon tarihleri vb. bilgiler olmalıdır. Tüm gerekli sarf malzemeler problemler ile beraber yeterli miktarda verilmelidir. Gerekli olması durumunda laboratuvarın alt yapı eksikleri giderilmelidir veya ilgili birim sorumlusunun uygun veya gerekli görmesi halinde ilgili testler dış hizmet olarak yüklenici firma tarafından sağlanmalıdır.

Sitogenetik Çalışmaları İle İlgili Genel Şartlar aşağıda sıralanmıştır;

Yüklenici tüm sitogenetik testlerin çalışması için yeterli sayıda laboratuvar da kullanılacak sarf malzemeleri, cam, plastik vb yardımcı ekipmanları, kültür mediumlarını ve kimyasal maddeleri sağlayacaktır. Kullanılacak tüm medium, kimyasallar kullanıma hazır ve biyolojik grade olmalıdır. Kültür mediumları en az iki farklı çeşit olacak şekilde temin edilmelidir. Endikasyon doğduğunda veya Tıbbi Genetik Uzmanı gerekli gördüğünde ek kültür ve pasajların oluşturulması için gerekli kültür mediumları ve sarf malzemeler yüklenici tarafından temin edilmelidir. Besiyerleri ile ilgili referans listesi gerekli durumlarda istenebilir. Kalitesi konusunda şüpheye düşülen ürünler 5 gün içerisinde yüklenici tarafından değiştirilmelidir. Sitogenetik testleri çalışmak için verilecek olan bütün plastik sarf malzemeler; DNase/RNase/ Human DNA free, non pyrogenic, non cytotoxic ve steril edilmiş olmalıdır. Ürünler orjinal ambalajında lot analiz sertifikaları ile birlikte teslim edilmelidir. Sitogenetik çalışmaları için verilecek olan kimyasal malzemeler bölümün uygun gördüğü saflıkta ve yine Molecular Biology Grade olmalı, DNase-RNase ve preteaselardan arındırılmış olmalıdır. Ürünlerin ambalajları üzerinde formülasyonları, Cas noları belirtilmiş olmalıdır. Sitogenetik çalışmalarında kullanılacak olan medyumlar, steril-filtre edilmiş olmalı ve ek bir malzeme eklenmeksizin doğrudan kullanılabilir özellikte olmalıdır. İlgili birim sorumlusunun uygun veya gerekli görmesi halinde ilgili testler dış hizmet olarak yüklenici firma tarafından sağlanmalıdır.

Sitogenetik ve FISH için alınacak dış hizmetin sunumu sırasında, hizmet alınan Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi sorumluluğunda olan hizmetlerden dolayı meydana gelebilecek tüm tıbbi ve hukuki durumların muhatabı (materyalin taşınması, tüm laboratuvar hizmetleri, raporlandırma vb.), hizmet alınan Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi'dir. Yine aynı sebeplerle, üçüncü şahıslar veya diğer resmi merciler, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi ve/veya Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Genetik Hastalıklar Tanı Merkezini muhatap alarak, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi ve/veya Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi aleyhine hukuki işlem başvuru takdirde, yargılama giderleri, vekâlet ücreti ve ihtilafın sulh yoluyla çözülmesi de dâhil ve fakat bununla sınırlı olmamak üzere, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi ve/veya Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Genetik Hastalıklar Tanı Merkezinin bu hususta uğrayacağı (ödemek zorunda kalacağı) her türlü masraf, hizmet alınan Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi tarafından ödenecektir. Hizmet alınan merkez, kendi verdiği

hizmetlerin tüm sorumluluğunu üstlenir. Çalışmaların başarısız olması durumunda (ürememe, enfeksiyon, yetersiz bant analizi, yetersiz DNA eldesi, şüpheli durumlar vs.) veya klinisyen sonucun doğruluğu konusunda ciddi şüphe duyarsa yüklenici, ilgili birimin talebi halinde testi tekrar çalışarak ve tekrarlanan işlemler için herhangi bir ücret talep edemeyecektir.

Dış laboratuvara gönderilecek Kromozom analizlerinin yoğunluğu göz önüne alındığında, yüklenicinin merkezinde kromozom analizlerini yapmak üzere en az 8 slayt kapasiteli otomatik metafaz tarama sistemi kurulu olmalıdır. Prenatal amaçlı yapılan hücre kültürleri en az 2 farklı kültür kabında yapılmalı çalışmaların hiçbir safhasında ortak pipet kullanılmamalı ve kültürler arası hücre karışması önlenmelidir.

Rapor verme süreleri teste göre değişmekle birlikte ilgili birime bildirilen bilimsel olarak geçerli özel bir durum olmadığı sürece ortalama süreleri aşağıda belirtilen süreleri geçmemelidir:

Periferik kandan kromozom analizi: 30 gün

Amniyon sıvısından kromozom analizi: 21 gün

Koryon villus materyalinden kromozom analizi: 21 gün

Direkt prenezyon: 3 gün

Uzun süreli hücre kültürü: 21 gün

Fetal kandan kromozom analizi: 10 gün

Düşük materyalinden kromozom analizi: 30 gün

Kemik iliğinden kromozom analizi: 21 gün

Hemato-onkolojik numunelerden FISH ve PCR analizleri: 14 gün

Hızlı Aneuploidi analizi: 3 gün

Prenatal moleküler genetik testler: 21 gün

Prenatal kültürlerde tespit edilen anomaliye bağlı anne ve baba kanının çalışması: 10 gün

Postnatal moleküler sitogenetik tetkikler (FISH): 30 gün

Postnatal moleküler genetik testler: 60 gün

Laboratuvara kurulacak olan cihazların teknik özellikleri aşağıda belirtilmiştir.

Yeni Nesil Dizileme Sistemi Teknik Özellikleri

Cihaz bir çalışmada single read olarak 25.000.000 (Yirmibeş Milyon) okumaya kadar, Paired End olarak 50.000.000 (Elli Milyon) okumaya kadar yapmalıdır. Cihaz DNA ve RNA kütüphanesi sekanslamalarında ilave herhangi bir ekipmana gereksinim duymamalıdır. Sekans, klonal amplifikasyon ünitesi ve data analizi tek cihaz üzerinde gerçekleşmelidir. Cihaz tezgâh üstü bir sistem olmalıdır. Cihazda kullanılacak reaktifler hazır kartuşlar halinde bulunmalıdır. Hazırlanmış sekans kütüphanesinin cihaza yüklenmesini takiben tüm sekanslama işlemleri sekans cihazı tarafından otomatik olarak yapılmalıdır. Cihaz çalışırken online olarak sekanslama kalitesi takip edilebilmelidir. Cihaz sekanslama işlemini sentezleme prensibi (SBS) ile yapmalıdır ve emülsiyon PCR gerektirmemelidir. Operatörün hiçbir müdahalesine gerek olmaksızın Single Read okumadan sonra Paired End okumaya cihaz otomatik olarak devam edebilmelidir. Yürütme sonrasında elde edilen ham veriler otomatik olarak, cihazın kendi üzerindeki mevcut bilgisayar ve yazılımları yoluyla direkt cihaz üzerinden alınabilmelidir. Cihaz 1 yıl yedek parça ve servis garantili olmalıdır.

Real Time PCR Cihazı Teknik Özellikleri

Teklif edilen cihaz, kuru hava ile ısıtma soğutma yapmalı ve böylece tüm örnekler homojen ısı dağılımı olmalıdır. Cihaz blok sistem olmamalıdır ve ısı homojenizasyonu için rotor özelliğiyle çalışmalıdır. Cihazın dönen rotoru sayesinde PCR reaksiyonu hazırlandıktan sonra santrifüje ihtiyac duyulmamalıdır; böylece PCR tüplerinin içerisinde kalabilecek hava kabarcıklarından reaksiyon etkilenmemelidir. Sistemin dönen bir rotora sahip olması ve her örneğin sırasıyla sabit bir kamera sistemi ile ölçümü sayesinde; plak sistemlerde karşılaşılan "plugin merkezi ve kenarlarında bulunan örnekler arasında aynı hassasiyette floresan emisyonu yakalayamama" problemi ve örnekler arası floresan karışımı engellenmelidir. Cihaz LED ışık kaynağı PMT detektör özelliğe sahip olmalıdır. Herhangi bir optik özelliği olmayan 0.2 lik pcr tüpleriyle rahatlıkla çalışılabilmelidir. Cihaz PCR öncesi PCR tüplerinin içerisindeki örneğin floresan boya yoğunluğunu ölçerek kalibrasyon yapabilmelidir. Cihaz ile tek kanal üzerinde HRM çalışması yapılabilmelidir. Cihaz ile absolute kantifikasyon, rölatif kantifikasyon, melting curve, HRM, scatter point analizleri yapılabilmelidir. Cihaz RT-PCR özelliğine sahip olmalı ve anlık veri toplanabilmelidir. Cihaz kalitatif ve kantitatif PCR yapabilmelidir. Cihazda erime eğrisi (melting curve) analizi yapılarak özgün PCR ürünleri ve yan ürünler ayrılabilir. Teklif edilen real time PCR cihazının, PCR Lisansı bulunmalıdır. Özgün prob dizileri kullanılarak, bilinen tek nokta mutasyonları ve kromozom translokasyonları saptanabilmelidir. Çalışma sırasında, istenildiğinde test sonlandırılabilir veya amplifikasyon döngülerinin sayısı artırılabilir. Gerekli durumlarda cihaz, hata mesajları vererek kullanıcıyı uyarmalıdır.

Otomatik PCR Pipetleme Robotu Teknik Özellikleri

Cihaz, iş hacmi yüksek laboratuvarlarda PCR mikslarının otomatik olarak hazırlanmasına olanak sağlayarak örnekler arasında standardı sağlamak ve kullanıcıya bağlı değişkenleri en aza indirmek amaçlı kullanılabilir. Cihaz 72 veya 96 örneği aynı zamanda, çok hızlı ve doğru bir şekilde hazırlayabilir. Konvansiyonel PCR ve Kantitatif Real-Time PCR testlerinin hazırlanması amacıyla özel olarak geliştirilmiş bir yazılımı olmalıdır. Yazılımda yapılan yenilikler ücretsiz olarak internetten güncellenebilir. Cihaz, 1:2 'den 1:10'a kadar değişen DNA standart dilüsyonlarını hazırlayabilir. Cihaz, çoklu PCR çalışmaları için master miksları hazırlayabilir, daha önceden hazırlanmış olan PCR mikslarını pipetleyecek şekilde programlanabilir. Farklı bir işletim sisteminde hazırlanmış olan örnek bilgileri bu sisteme taşınabilir, cihazda hazırlanan örnek bilgileri de başka bir sisteme aktarılabilir. Cihaza istenildiği takdirde HEPA filtre modülü ve UV lambası eklenebilir. Reaktif bloğuna primer, prob, enzim, dNTP yerleştirilerek otomatik seviye tespit özelliği sayesinde master mikslar hazırlanabilir. Cihaza PCR çalışmalarında kullanılan tüm blok , kapiller, genedisk gibi sistemler yüklenebilir. En az 5µl'ye kadar olan hacimleri otomatik olarak algılayabilir. Pipetleme hacmi 1-200µl arasında olmalıdır. 5 µl'den büyük hacimlerde varyasyonu %1 ' den büyük olmamalıdır. PCR hazırlama tablası 6 adet 96 veya 384'lük plate, 1 adet reaktif bloğu (8x1.5mL ependorf tüpü veya 16x200µl PCR tüpü alacak büyüklükte), 1 adet master miks bloğu (5x5mL veya 1x5mL ve 4x1.5 mL adet tüp alacak büyüklükte) yerleştirilebilecek kapasitede olmalıdır. Cihaz kurulumu üretici firmanın eğitimli personeli tarafından yapılmalı ve gerekli eğitimleri verilmelidir. Teklif veren firmalar üretici firmanın tek yetkili temsilcisi olmalı veya Türkiye'de tek yetkili distribütörü tarafından yetkilendirilmiş olmalıdır.

Otomatik Kapiller Jel Elektroforez Sistemi Teknik Özellikleri

Sistem tam otomatik yüksek rezolüsyonlu kapiller elektroforez yöntemiyle çalışarak, manipülasyondan kaynaklanan hataları engelleyebilir. Sistem jel hazırlanmasına gerek kalmadan elektroforez işleminin yapılması ve kalitatif ve kantitatif sonuçların görüntülenerek yorum yapılmasını sağlamalıdır. Sistem ile çalışırken etidyum bromür gibi toksik ajnların kullanılmasına gerek duyulmamalıdır. Sistem, jel kartuşları, multipleks floresan deteksiyonu ve özel yazılım programı gibi üç kısımdan oluşmalıdır. Deteksiyon sistemi "light emitting diode" lardan ve mikro-optik kollektörlerden oluşmalıdır. Hazır jel kartuşları hızlı ve yüksek rezolüsyonlu DNA fragman , RNA separasyon analizi yapılmasına olanak sağlayan hazır jel matrisi içeren 12 adet separasyon mikro kanalından oluşmalıdır.

Örnek 1µl kadar düşük hacimlerde yüklenebilir ve bu sayede örnek tasarrufu sağlanabilir. Sistemin duyarlılığı 0,1ng/µl gibi düşük konsantrasyonlardaki DNA'lar ile çalışılabilecek kadar yüksek olmalıdır. Sistem ile birlikte 15bp-5kb uzunluktaki DNA'ların analizi yapılabilir ve 500bp'den daha kısa DNA'lar 3-5bp çözünürlükle detekte edilerek normal agaroz jeli ile yapılan yorumlardan daha güvenilir yorumlar yapılabilmesi sağlanmalıdır. Sistemde tek tek örnekler, 12'lik stripler veya 96'lık blok formatında çalışılabilir. Sistem ile 12 örneğin çalışılması 3-10 dakika arasında, 96 örneğin (15bp-5kb) çalışılması 30 dakikadan kısa sürmelidir. Sistemin

kullanımı pratik ve kolay öğrenilebilir olmalı, standart bir teknik elemanın kısa bir eğitimle günlük kullanıma geçmesi kolayca sağlanabilmelidir. Veri toplanması ve analizi için kullanılan yazılım, verilerin hem elektroforegram hem de jel görüntüsü formatında alınmasını sağlamalı, sonuçlar tek tek veya hepsi birlikte değerlendirilebilmelidir. Örnek değerlendirmesini kolaylaştıran çoklu data setleri, pik sayısı, uzunluğu, genişliği ve alanı gibi hesaplamaların sonuç tablosu olarak gözlenmesini sağlayan bir yazılım algoritması içermelidir. Sistem ile önceden ayarlanmış metodlar ve uygun jel kartuşları sayesinde tekli ve multipleks PCR ürünleri, restriksiyon enzimi ile kesilmiş DNA ve plazmid, sentez edilmiş oligonükleotidler, total RNA, tek sarmal cDNA ve cRNA'lar gibi çok çeşitli aplikasyonlar çalışılabilir. Teklif veren firmalar üretici firmanın tek yetkili temsilcisi olmalı veya Türkiye'de tek yetkili distribütörü tarafından yetkilendirilmiş olmalıdır.

Otomatik Nükleik Asit İzolasyonu Cihazı Teknik Özellikleri

Cihaz spin kolon protokolü ile izolasyon yapabilen tüm manuel kitleri tam otomatik olarak çalışabilir. Cihazda uygun kitler ile PCR pürifikasyonu, viral DNA/RNA izolasyonu, Jel ekstraksiyonu, Total Glycoprotein izolasyonu, dışkı'dan izolasyon, bitki'den DNA/RNA izolasyonu ve PAXgene RNA izolasyonu yapılmalıdır. Spin kolon kitleri kullanılarak nükleik asit veya rekombinant protein pürifikasyonu için robotik bir sistem olmalıdır. Genomik DNA, total RNA, viral nükleik asit, plazmid DNA, protein pürifikasyonu DNA veya RNA clean up işlemlerini otomatik olarak yapabilir. Cihazla yapılan aplikasyonlarda başlangıç materyali olarak kan, bakteri, plazma, serum, vücut sıvısı, yüzey veya buccal swab, doku, FFPE doku, fibröz doku, yağ dokusu kullanılabilir ve bu başlangıç materyallerinden DNA veya RNA izolasyonu yapılabilir. Tüm protokoller önceden programlı olarak cihaza yüklenmiş olmalıdır. Yeni çıkan protokoller cihaza istendiğinde ücretsiz olarak yüklenebilir ve güncellenebilir. Örnek liziz aşaması da dahil, tüm basamaklar otomatik olmalıdır. Düşük işlem hacimli örneklerin hazırlanması için uygun olmalıdır. Cihaz üzerinde 1 ml'lik bir adet pipetleme sistemi bulunmalıdır. Aynı anda en az 12 örnek çalışılabilir. Sekans, sekans analizi, gen ekspresyon analizi, genotiplendirme, proteomiks uygulamaları için uygun olmalıdır. Cihaz üzerinde, dışı doğru sallanan ve maksimum 45 derecelik açıya ulaşan 12 adet pozisyona sahip olan "swing-out" özellikte rotoru olan ve ayarlanabilir hızı olup, maksimum 12,000 g hızına da çıkabilen bir santrifüj bulunmalıdır. İstenildiğinde bu santrifüj izolasyon çalışmalarının haricinde kullanılabilir özellikte olmalıdır. Cihaz üzerinde, 12 adet 2 ml'lik tüplerin yerleşebileceği bir bloğu bulunan, hızı 100 ila 2000 rpm arasında ayarlanabilen ve sıcaklığı oda sıcaklığı ile 70 dereceye ayarlanabilen bir ısıtmalı çalkalayıcı bulunmalıdır. İstenildiğinde bu ısıtmalı çalkalayıcı izolasyon çalışmalarının haricinde kullanılabilir özellikte olmalıdır. Cihaz üzerine entegre dokunmatik ekranı ile protokoller seçilebilir. Cihaz üzerinde, ısıtmalı çalkalayıcı üzerine konulacak olan numunelerin sayısını ile pozisyonlarının doğru olup olmadığını ve santrifüj üzerine yapılacak olan sarf malzeme yerleşiminin ısıtmalı çalkalayıcı ile orantılı olup olmadığını kontrol eden ve ayrıca yapılacak çalışmada pipet uçlarının sayısının yeterli olup olmadığını ve doğru pipet uçlarının olup olmadığını kontrol eden 1 adet optik sensör bulunmalı ve bu sayede cihazla yapılacak bir çalışma öncesinde yapılan hazırlıklarda yapılması olası hataların önüne geçilmesi cihaz tarafından sağlanmalıdır.