

FLUORESAN IN SITU HİBRİDİZASYON (FISH) PROBLARI, GÖRÜNTÜLEME VE ANALİZ SİSTEMİ HİZMET ALIMI TEKNİK ŞARTNAMESİ

KONU: Bu şartname Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalının ihtiyacı olan FISH problemleri, görüntüleme ve analiz sistemi hizmeti alımı ile FISH testleri için gerekli kit ve sarf malzemelerin özelliklerini kapsar.

A. ZORUNLU KOŞULLAR

1. "FISH Problemleri Görüntüleme ve Analiz Sistemi Hizmet Alımı" işi idari sözleşmenin imzalanmasını takiben **24 aylık** süreyi kapsar.
2. Bu hizmet alımı işinde 24 aylık sürede, yüklenicinin sağlamakla sorumlu olduğu kit ve prob malzemeleri ve teknik bilgileri **EK-1** 'de belirtilmiştir.
3. Teslim edilen sarf malzemelerin son kullanma tarihi, teslim tarihinden başlamak üzere en az 1 yıl olmalıdır.
4. Yüklenici firma, idarenin firmaya en az iki ay öncesinde bildirmesi durumunda son kullanım tarihi yaklaşan malzemeleri aynı özellikteki yeni miadlı olan ürünler ile değiştirmelidir.

B. GENEL HUSUSLAR

5. Test sayıları hastaya verilen sonuç bazında hesaplanacaktır. Test çalışması sırasında kalibrasyon, kontrol, numune tekrarı vb. nedenlerden dolayı tüketilen sarf malzemeleri ve problemler yüklenici firma tarafından ücretsiz karşılanacaktır. Tüm problemler FDA (Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi) onaylı olmalı, tekliflerle birlikte FDA onayını gösteren belgeler de ibraz edilmelidir.
6. Bu hizmet alımında belirtilen sürede yüklenicinin sağlamakla sorumlu olduğu problemlerin adları ve SUT kodları bilgi amaçlı **EK-2**'de belirtilmiştir.
7. Hizmet veren firma hizmet alan Tıbbi Patoloji Anabilim Dalının talep ettiği sayıda sarf malzeme ve problemleri karşılayacaktır. Bu amaçla, hizmet verecek firma 1 set pipet (0.2-2 µl, 0.5-10 µl, 10-100 µl, 100-1000 µl), 1 adet su banyosu (0.1°C hassasiyetinde), 1 adet thermobrite, 1 adet vortex ve 1 adet digital göstergeli etüv (37 °C, 0.1°C hassasiyetinde) sağlamalıdır.
8. Hizmet alımı birimi olarak Sağlık Uygulama Tebliği eki Ek-2/B Hizmet Başlı İşlem Puan listesindeki "puan" kullanılacaktır.
9. Sözleşme süresi içinde toplam 1.608.000 (birmilyonaltıyüzsekizbin)) puan karşılığı hizmet alınacaktır.
10. Sağlık Uygulama Tebliği'ne (SUT) göre hizmet alımı yapılacak işlemler, açıklamaları ve SUT işlem puanları **EK-2**'de listelenmiştir. Yüklenici, hizmet süresi içinde talep artışını mevzuat sınırları dahilinde bedeli mukabilinde sağlayacaktır. Tetkik sayılarındaki değişime bağlı olarak SUT puanları baz alınarak testler arasında değişim yapılabilecektir.
11. Sistem, prob ve sarf malzemelerin kullanımı ile yapılan ve sonuç alınan FISH testleri hak ediş hesaplanmasında esas alınacaktır.
12. Sistem, prob ve sarf malzemelerin kullanımı ile yapılan ve sonuç alınan FISH testlerinin aylık toplam puanlarının belirlenmesinde Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) kayıtları kullanılacaktır.
13. Yüklenici firmaya yapılacak ödemelerde esas alınacak tutar; SUT hükümlerine göre fatura edilebilir tetkiklerin, idari sözleşme tarihindeki Sağlık Uygulama Tebliği Eki **EK-2/B** puanları üzerinden aylık olarak belirlenecektir. Sağlık Uygulama Tebliği Eki **EK-2/B** puanlarındaki düşüş, yürürlük tarihinden itibaren ödemeye esas teşkil edecek hak ediş puanı hesaplamasında kullanılacaktır.

14. FISH tetkikleri hakkındaki SUT metni hükümleri ve geri ödeme koşullarındaki değişiklikler, değişikliğin yürürlüğe girdiği tarihten itibaren hak ediş hesaplamasında dikkate alınacaktır.
15. Sosyal Güvenlik Kurumunun bir puanın Türk Lirası karşılığını belirlemek için tespit ettiği ve halen yürürlükte olan 0,593 (sıfır tam, binde beşyüzdoksanüç) katsayısını düşürdüğü durumlarda; yürürlük tarihinden itibaren geçerli olmak üzere, ihale sonucu belirlenen ve sözleşmede ödemeye esas teşkil edecek bir puanın Türk Lirası karşılığı aynı oranda fark hesaplanarak hak ediş ödemesi yapılacaktır.

C. GARANTİ, BAKIM-ONARIM

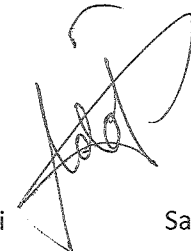
16. Hizmet çalışmasında kullanılacak olan cihazların aksamadan çalışması için gerekli olan tüm bakım-onarımları yüklenici firma tarafından ücretsiz gerçekleştirilmelidir. Arızalara 24 saat içinde müdahale edilip, 72 saat içerisinde sistem tetkik çalışılabilir hale getirilmelidir. Aksi halde 72 saati geçen her gün için bir önceki aya ait aylık hak ediş tutarının %3'ü kadar sonraki ayın hak edişinde kesinti yapılacaktır.
17. Yüklenici firma hizmet bitimine kadar, cihazlar ve ekipmanları laboratuvarında tutacak ve bu süre içinde oluşabilecek arızalarda ücretsiz teknik servis ve yedek parça verecektir. Yüklenici firma idareden bu işlemler için ek bir ücret talep etmemelidir.

D. MONTAJ

18. Gerekli cihazlar kurumun göstereceği yere kurulacak ve işletilecektir.
19. Elektrik kesintisi durumunda asgari bir saat süreyle sistemi çalıştıracak kesintisiz güç kaynağı sistemlerle birlikte verilmelidir.
20. Cihazın bulunduğu alanda çalışma koşulları (tezgah, masa, sandalye, elektrik kabloları) yüklenici firma tarafından sözleşme süresince ücretsiz sağlanmalıdır.
21. Yüklenici firma Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı sorumlularının belirleyeceği sayıda kullanıcıya eğitim vermelidir.
22. Eğitim ve aplikasyon sırasında kullanılan malzemeler yüklenici firma tarafından ücretsiz karşılanmalıdır.

E. KABUL VE MUAYENE

23. Bu hizmet alımı işinde teslim edilen tüm malzemelerin muayenesi idare tarafından belirlenecek komisyon tarafından yapılacaktır. Kontrol ve muayenede, şartnamede istenilen ve teklifte belirtilen tüm özelliklerin uygunluğu kontrol edilecektir. Ayrıca cihaz, yedek parça, aksesuar ve sarf malzemelerinin kontrol ve sayımı yapılacaktır.
24. Kabul ve muayene esnasında muayene heyetince tespit edilen hasarlı, arızalı kullanıma uygun olmayan malzemeler yüklenici firma tarafından bedelsiz olarak yenisi ile değiştirilecektir.
25. Sistemlerin tümü ile kurulup çalışır hale getirildikten sonra kabul ve muayene yapılacak, kısmi kabul yapılmayacaktır.
26. Malzeme ve sarfların teslimi idarenin siparişine istinaden belirtilen yere uygun taşıma koşullarında en geç 15 takvim günü içerisinde teslim edilecektir.




F. SİSTEM ÖZELLİKLERİ

27. Probları temin edecek olan firma, tam otomatik , trinoküler, floresan ataşmanına, en az iki gözlem ataşmanına ve 1 slide tarama kapasitesine sahip, motorize fokus ile birlikte plan flor 10x, plan flor 60x oil, plan flor 100x oil objektifler yanı sıra S. Aqua, S. Gold, S. Orange, S. Blue, S. Green, DAPI, Triple (DAPI/G/O), Dual (G/O) filtreler ve bu filtreleri otomatik çeviren (motorize) filtre çarkı bulunduran araştırma mikroskoplu görüntü analiz sistemini kurmalıdır. Söz konusu görüntü analiz sistemi aşağıdaki özelliklere sahip olmalıdır:

- a. Sistem bir adet kamera, bilgisayar sistemi ve FISH analiz ve raporlama yazılımı içermelidir.
- b. Intel Core i7-8700, 6 Core işlemcili, 12MB Cache, 3.20GHz, 4.6Ghz Turbo w/HD Graphics 630, 16GB (2x8GB), 2666MHz DDR4, NVIDIA Quadro P620, 2X8GB x 3.5", 1TB 7200rpm SATA Hard Disk Drive (Raid 1) konfigürasyonunda bilgisayar ve dokunmatik ekran içeren 21" yüksek rezolüsyonlu LCD flat monitör (Windows 10 pro 64bit English) ile birlikte verilmelidir. Ayrıca ikinci bir çalışma istasyonu ('workstation') ve ilgili yazılım, çalışılan hasta sonuçlarının değerlendirilmesi için laboratuvara kurulmalıdır.
- c. Mikroskop ve bilgisayarla uyumlu, renkli, 75 fps @ 2448 x 2048 frame rate, Renkli 5 megapixel çözünürlüğe ve 3.45 mm Pixel ölçülerine sahip, böylelikle floresan sinyalleri mikroskopta gözle görüldüğü şekliyle bilgisayar ekranına aktarılabilecek ve analiz hassasiyeti maksimize edecek kamera verilmelidir.
- d. Sistem hem otomatik (interaktif) hem de manuel görüntüleme ve analiz yapmaya uygun olmalıdır. FISH analiz yazılımı mikroskopta bulunan filtre çarkına kumanda edebilmeli, filtre değiştirme işlemi bilgisayar aracılığıyla yapılabilir.
- e. FISH analiz yazılımı kullanılan probun sinyal paternine özgü (tek renkli delesyon/amplifikasyon, iki renkli delesyon/amplifikasyon, iki renkli tek füzyonlu, iki renkli ekstra sinyalli, iki renkli iki füzyonlu, iki renkli break-apart) alt programlar içermelidir.
- f. Doku kesitlerinde sistem mikroskobun önceden belirlenebilen sayıda farklı fokus planlarında görüntü almasını otomatik olarak sağlamalıdır. Bu görüntü alma işlemi tamamlandıktan sonra alınan tüm görüntüler süperpoze edilerek gösterilebilmeli, ayrıca her fokus planında alınan görüntü tek tek de incelenebilmelidir (Z stacking uygulaması).
- g. Alınan görüntüler sinyal paternlerine göre otomatik olarak önceden kullanıcı tarafından belirlenen şekilde sınıflandırılabilir, ayrıca her görüntü detaylı olarak incelenebilmelidir. Sınıflandırmalar tablo şeklinde ve grafik şeklinde gösterilebilmeli, hem tablolar hem de grafikler, görüntülerle birlikte rapora aktarılabilmelidir.
- h. Detaylı görüntü incelemesinde, büyültme-küçültme, farklı filtrelerle kaydedilen görüntüleri ayrı ayrı inceleme, sinyaller arası uzaklığın ölçümü, füzyon-rastlantısal süperpozisyon ayrımı, görüntü üzerinde okla işaretleme ve yazı yazma gibi fonksiyonlar bulunmalıdır.
- i. Sistem kombine analiz yapabilmelidir. (FISH-IHC, IHC-özel boya, özel boya-FISH gibi)
- j. Kurulan sistemin teknik servis ve bakımı, probları sağlayan firma tarafından sağlanacaktır.
- k. Tarama sisteminin elde ettiği dijital görüntülerin analizi ve depolanmasının düzenlenmesi için bir personel bulundurulacaktır.
- l. İstekli firma, çalıştırdığı personel için İş Kanunu ile Sosyal Güvenlik Yasalarının işveren olarak yüklediği yükümlülükleri zamanında yerine getirecektir.
- m. İstekli firma, personelin Çalışan Güvenliği Mevzuatları ve Hizmette Kalite Standartları gereğince yapılması gerekli olan tıbbi sağlık kontrolleri yüklenici firma tarafından masrafları karşılanarak yapılacaktır.
- n. İstekli firma tarafından sağlanacak olan personelin çalışma saatlerinin düzenlenmesinden doğacak her türlü ek ödeme, tazminat vb. masraflar yüklenicinin sorumluluğunda olacaktır.

G. DİĞER HUSUSLAR

28. Kitler ve sarf malzemeleri vücut dışında kullanılan tıbbi tanı cihazları yönetmeliğine uygun olarak üretilmiş veya ithal edilmiş olmalıdır. Tedarikçi firmanın, teklif edilen cihazın envanter kaydı ÜTS veya UBB'de olmalıdır. Bu kayıtları sağlık tesisine göstermekle yükümlüdür.
29. Cihazda kullanılacak yedek parçalar sözleşme süresince ücretsiz olmak kaydıyla garantili olacaktır. Bu garanti hem satıcı hem distribütör tarafından verilmeli ve taahhüt edilmelidir.
30. Cihazlarda yıllık %95 uptime çalışma garantisi verilecektir. Cihazların onarım sırasında arızada kaldığı süreler arıza çözümlenene kadar kayıt altına alınacak ve %95 uptime süreleri takip edilecektir. %95 uptime sürenin altında kalan günler cihazın sözleşme (garanti) süresi 2 (iki) kat uzayacaktır.
31. Hizmet alımına konu olan cihazların ilk muayene sırasında ve hizmet alımı süresince bakım, onarım, test, kontrol ve kalibrasyonlarını yaptırmakta ve yeterli kalite ile standart değerlerini sağlamakta firma yükümlüdür.
32. Kit veya sarf karşılığı kullanılacak cihaz(lar)ın yaşı 10 (on) yılı geçmemiş olmalıdır.
33. Cihazlarda iç ve dış kalite kontrol programları bulunacak ve bunlar için gerekli kalite kontrol kitleri ile dış kalite kayıt giderleri firma tarafından karşılanacaktır.
34. Firmaya yapılacak olan ödemeler gerçekleşen test sayıları üzerinden yapılacaktır.



EK-1: FISH PROBLARI TEKNİK ÖZELLİKLERİ

1. MYC Dual Color Break Apart Rearrangement Probe:

- Prob, 8.kromozom üzerindeki 8q24 (MYC) bölgesine spesifik direkt işaretli Spectrum Orange ve Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- Spectrum Orange işaretli prob yaklaşık 277kb uzunluğunda olmalıdır.
- Spectrum Green işaretli prob yaklaşık 400kb uzunluğunda olmalıdır.
- 8q24 bölgesindeki translokasyonu gösterebilmelidir.
- Sinyal paterni: Normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken, translokasyonlu hücrede 1 füzyon, 1 Orange ve 1 Green sinyal gözlenecek şekilde olmalıdır.
- Prob t(8;22)(q24;q11) ve t(2;8)(p11;q24) translokasyonlarını gösterebilecek dizaynda olmalıdır.
- Prob, 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
- Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

2. BCL6 (ABR) Dual Color Break Apart Rearrangement Probe:

- Prob, 3. kromozom üzerindeki 3q27 bölgesine spesifik direkt işaretli Spectrum Orange ya da Spectrum Red ve Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- Spectrum Orange/Red işaretli prob yaklaşık 300kb uzunluğunda olmalıdır.
- Spectrum Green işaretli prob yaklaşık 600kb uzunluğunda olmalıdır.
- 3q27 bölgesindeki translokasyonu break apart formatında gösterebilmelidir.
- Sinyal paterni, normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken, translokasyonlu hücrede 1 füzyon, 1 orange/red ve 1 green sinyal gözlenecek şekilde olmalıdır.
- Prob yalancı pozitifliği engellemek amacıyla Cot1 DNA içermelidir.
- Prob, 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
- Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

3. CCND1 11q13 Dual Color Break Apart Rearrangement Probe:

- Probe, 11. kromozom üzerindeki 11q13 bölgesine(CCND1) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange ve Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- Prob, 11. kromozom üzerindeki 11p11-11q11 bölgesine spesifik direkt işaretli Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- Spectrum Orange işaretli prob yaklaşık 378kb uzunluğunda olmalı ve CCND1, FGF19, FGF4, D11S1076 bölgelerini içermelidir.
- 11q13 bölgesindeki amplifikasyonu gösterebilmelidir.
- Prob, 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
- Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

4. 1p36/1q25 ve LSI 19q13/19p13 DC Probe Set:

- Prob Seti, 1p36/1q25 ve 19q13/19p13 bölgelerine spesifik florokrom işaretli problemler içeren 2 ayrı set halinde olmalıdır. Prob setlerinden biri 1p36/1q25 bölgelerine spesifik prob içerirken, diğer prob seti 19q13/19p13 bölgelerine spesifik prob içermelidir.
- Prob setlerinden 1p36/1q25 prob seti, 1. kromozomun 1p36 bölgesine spesifik Spectrum Orange florokrom işaretli DNA probu ile, 1. kromozomun 1q25 bölgesine spesifik Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.

- c. Prob setlerinden 19q13/19p13 prob seti, 19. kromozomun 19q13 bölgesine spesifik Spectrum Orange florokrom işaretli DNA probu ile, 19. Kromozomun 19p13 bölgesine Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- d. Normal hücrede, her iki prob setinin ayrı ayrı çalışılması ile 2 orange ve 2 green sinyal alınabilmelidir.
- e. Prob setleri 1p36 ve 19q13 bölgelerindeki delesyonları gösterebilmelidir.
- f. 1p36 bölgesine spesifik florokrom işaretli prob yaklaşık 400 kb uzunluğunda olup EGFL3 ve TP73 gen bölgelerine karşılık gelmelidir.
- g. 1q25 bölgesine spesifik florokrom işaretli prob yaklaşık 620 kb uzunluğunda olup ABL2 ve ANGPTL1 gen bölgelerini içermelidir.
- h. 19q13 bölgesine spesifik florokrom işaretli prob yaklaşık 400 kb uzunluğunda olup CRX ve GLTSCR1-2 gen bölgelerini içermelidir.
- i. 19p13 bölgesine spesifik florokrom işaretli prob yaklaşık 500 kb uzunluğunda olup ZNF44 ve MAN2B1 gen bölgelerini içermelidir.
- j. Prob seti LSI 1p36/1q25 ve LSI 19q13/19p13 prob setlerinin ayrı ayrı çalışılmasına izin verebilmelidir.
- k. Prob yalancı pozitifliği engellemek amacıyla Cot1 DNA içermelidir.
- l. Prob soğuk zincir koşullarına uygun olarak teslim edilmelidir.

5. HER2 DNA Probe Kit:

- a. Prob, 17. kromozomun üzerindeki 17q11.2-q12 bölgesine (HER2) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange florokrom işaretli DNA probu ve 17.kromozomun 17p11.1-q11.1 sentromerik bölgesine (alpha satellite) spesifik Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- b. 17p11.2-q12 bölgesine spesifik prob HER 2 genini içermeli ve yaklaşık 190kb uzunluğunda olmalıdır.
- c. Prob, HER 2 bölgesinde meydana gelebilecek amplifikasyonların değerlendirilmesine olanak sağlamalıdır.
- d. Prob ekstra bir hibridizasyon buffer ile sulandırılmaya ihtiyaç duyulmadan direkt olarak uygulanabilmelidir.
- e. Prob yalancı pozitifliği engellemek amacıyla Cot1 DNA içermelidir.
- f. Kit ile birlikte DAPI II, 20xSSC, NP-40 ve pozitif-negatif kontrol slaytları verilmelidir.
- g. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az 6 ay olmalıdır.

6. EML4/ALK FISH Prob:

- a. Prob, aynı tüp içerisinde 2. kromozom üzerindeki 2p23 bölgesine (ALK) spesifik kırmızı yada oranj florokromla işaretli ve aynı bölge içindeki ALK geninin telomerindeki komşu bir dizilimi içeren yeşil renkli florokromla işaretli DNA probu karışımını (Break Apart Probe) içermelidir.
- b. Küçük hücreli-dışı akciğer karsinomlu (NSCLC) hastalarda "crizotinib" adlı ilacın etkinliğinin ölçülmesi için valide edilmiş (FDA Onayı) olmalıdır. Firma teklif ile birlikte ilgili onay dökümanını sunmalıdır.
- c. Kit, deparafinizasyon kiti ve pozitif-negatif kontrol slide'larını içermelidir.
- d. Prob yalancı pozitifliği engellemek amacıyla Cot1 DNA içermelidir.
- e. 20 testlik ambalajda teslim edilmelidir.
- f. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

7. ROS1 FISH Probe:

- a. Prob 6.kromozom üzerindeki q22 bölgesine spesifik dizayn edilmiş olmalıdır.
- b. Break Apart formatında Spectrum Orange ve Spectrum Green işaretli olmalıdır.

- c. Prob yalancı pozitifliği engellemek amacıyla Cot1 DNA içermelidir.
- d. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

8. MET SR FISH Probe :

- a. Prob, 7q31.2 bölgesine spesifik olmalıdır.
- b. Met geninin tamamını kapsayan 456 kb'lık bölgeyi Spectrum Red ile işaretlemiş olmalıdır.
- c. Diğer problemler ile kombine edilebilmesi amacıyla tek renkli olmalıdır.
- d. Küçük hücreli-dışı akciğer karsinomlu (NSCLC) hastalar için tasarlanmış olmalıdır.
- e. 20 testlik ambalajda teslim edilmelidir.

9. BCL2 Dual Color Break Apart FISH Probe Kit (ASR):

- a. Prob, 18. kromozom üzerindeki 18q21 bölgesine(BCL2) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange ve Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- b. Spectrum Orange işaretli prob yaklaşık 600kb uzunluğunda olmalıdır.
- c. Spectrum Green işaretli prob yaklaşık 850kb uzunluğunda olmalıdır.
- d. 18q21 bölgesindeki translokasyonu ve inversiyonu gösterebilmelidir.
- e. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken, translokasyonlu hücrede 1 füzyon, 1 Orange ve 1 Green sinyal gözlenecek şekilde olmalıdır.

10. TFE3 Break Apart FISH Prob Kit:

- a. Prob, X. kromozom üzerindeki Xp11.23. bölgesine spesifik direkt işaretli Spectrum Orange ve Spectrum Green florokrom işaretli probu içermelidir.
- b. Orange işaretli prob yaklaşık 790kb uzunluğunda olmalıdır.
- c. Green işaretli prob yaklaşık 620kb uzunluğunda olmalıdır.
- d. Xp11.23 bölgesindeki translokasyonu gösterebilmelidir.
- e. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken, translokasyonlu hücrede 1 füzyon, 1 Orange ve 1 Green sinyal gözlenecek şekilde olmalıdır.

11. FUS FISH Probe/FUS DDT/3 dual color BA prob:

- a. Probe, 12. kromozom üzerindeki 12q13.3 bölgesine(DDIT3)(CHOP,CEBPZ, CHOP10,GADD153) spesifik direkt işaretli *Spectrum Orange* ve *Spectrum Green* florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- b. Spectrum Orange işaretli prob yaklaşık 610kb uzunluğunda olmalıdır.Prob,INHBC bölgelerini içermelidir.
- c. Spectrum Green işaretli prob yaklaşık 630kb uzunluğunda olmalıdır.Prob, KIF5A bölgelerini içermelidir.
- d. 12q13 bölgesindeki translokasyonu gösterebilmelidir.
- e. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken, translokasyonlu hücrede 1 füzyon, 1 Orange ve 1 Green sinyal gözlenmelidir.

12. MDM2/CEN dual color amplifikasyon probu:

- a. Prob, 12. kromozom üzerindeki 12q15 bölgesine (MDM2 ve CPM bölgelerini içermelidir) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange ve 12. kromozomun sentromer bölgesine 12p11.1-11q11.1 spesifik Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- b. Prob, yumusak doku tümörlerini tanımlamak için dizayn edilmiş olmalıdır.
- c. Yalancı pozitif /negatifliği engellemek amacıyla cot1 DNA ile bloklanmış olmalıdır.
- d. Spectrum Orange işaretli prob yaklaşık 209kb uzunluğunda olmalıdır.
- e. Prob 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.

f. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az 6 ay olmalıdır.

13. IGH/BCL2 FISH prob:

- Prob 18. kromozomun üzerindeki 18q21 bölgesine (BCL2) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange florokrom işaretli DNA probu ve 14.kromozomun 14q32 bölgesine (IGH) spesifik Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- Prob yalancı pozitifliği engellemek amacıyla Cot1 DNA içermelidir.
- BCL2 probu yaklaşık 750kb uzunluğunda olmalıdır. Prob D18S91, MCR, FVT1 ve D18S87 bölgelerini içermelidir.
- IGH probu yaklaşık 1,5Mb uzunluğunda olmalıdır.
- Sinyal paterni: Normal hücrede 2 Orange ve 2 Green sinyali gözlenirken, translokasyonlu hücrede 2 füzyon, 1 Orange ve 1 Green sinyal gözlenecek şekilde olmalıdır.
- Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

14.IGH 14q32 BA FISH prob:

- Prob, 14. kromozom üzerindeki 14q32 bölgesine (IGH) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange ve Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- Spectrum Orange işaretli prob yaklaşık 282kb uzunluğunda olmalıdır.
- Spectrum Green işaretli prob yaklaşık 827kb uzunluğunda olmalıdır.
- 14q32 bölgesindeki translokasyonu gösterebilmelidir.
- Sinyal paterni: Normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken,translokasyonlu hücrede 1 füzyon, 1 Orange ve 1 Green sinyal gözlenecek şekilde olmalıdır.
- Prob 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
- Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

15.IRF4/DUSP22 BA prob:

- Prop, 6.komozom p kolu üzerindeki 25.3 bölgesindeki yeniden düzenlemelerini göstermek amacıyla dizay edilmiş olmalıdır.
- IRF 4 geni üzerindeki yeniden düzenlemeler (NF-EM5, MUM1, LSIRF bölgeleri) ile DUSP22 genindeki (JKAP, JSP-1, JSP1, LMW-DSP2, LMWDSP2, MKP-x, MKPX , VHX –) bölgeleride içermelidir.
- DUSP22 geni en az 260 kb uzunlugunda tek parcadan oluşan ve S.Yeşil işaretli olmalıdır.
- IRF4 ve HUS1B geni ise en az 530 kb uzunlugunda tek parçadan oluşan S.Orange ile işaretlenmiş olmalıdır.
- Teklif edilen probun laboratuvarımızda bulunan FISH yazılımına uyumu şarttır. Farklı florokrom ile işaretli olan prob'lar için gerekli filtre düzeneği ve aplikasyon uzmanı firma tarafından sağlanmalıdır.

16. CDKN2A/CEP 9 dual color prob/P167CEN 99 Q21 dual color prob

- Prob, 9. kromozomun üzerindeki 9p21 bölgesine (p16) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange florokrom işaretli, DNA probu ve 9.kromozomun sentromerik 9p11.1-q11.1 bölgesine (alpha satellite) spesifik Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- Spectrum Orange işaretli prob yaklaşık 190kb uzunluğunda olmalıdır. Prob D9S1749, D9S1748, D9S1752, CDKN2A ve CDKN2B bölgelerini içermelidir.
- Sinyal paterni: Normal hücrede 2 Orange ve 2 Green sinyal izlenirken, delesyonlu hücrelerde 1 Orange ve 2 Green sinyal gözlenebilmelidir.
- Glioblastom hastaları için valide edilmiş olmalıdır.

- e. Prob 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
- f. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

17. SYT18Q11 dual color prob

- a. Prob, 18. kromozom üzerindeki 18q11.2 bölgesine(SYT) spesifik direkt işaretli *Spectrum Orange* ve *Spectrum Green* florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- b. *Spectrum Orange* işaretli prob yaklaşık 650kb uzunluğunda olmalıdır.Prob,RH79212,TAF-48 ve UT7251 bölgelerini içermelidir.
- c. *Spectrum Green* işaretli prob yaklaşık 1044kb uzunluğunda olmalıdır.Prob,EHZF,D18S516 ve D18S517 bölgelerini içermelidir.
- d. İki prob arasındaki mesafe yaklaşık 56kb olmalıdır.
- e. 18q11.2 bölgesindeki translokasyonu gösterebilmelidir.
- f. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken,translokasyonlu hücrede 1 füzyon, 1 Orange ve 1 Green sinyal gözlenmelidir.
- g. Prob 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
- h. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

18. P5317P13.1 spektrum dual prob:

- a. Prob, 17. kromozom üzerindeki, 172 kb uzunluğunda, 17p13.1 bölgesine (p53) spesifik direkt işaretli *Spectrum Orange* florokrom işaretli DNA probu ile kontrol amacıyla *Spectrum Green* işaretli CEP 17 (17p11.1-q11.1) içermelidir.
- b. *Spectrum Orange* işaretli prob TP53, SAT2, EFNB3, D17S655 bölgelerini içermelidir.
- c. Prob 17p13.1 bölgesindeki delesyonu gösterebilecek şekilde tasarlanmış olmalıdır.
- d. Prob 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
- e. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

19.BCR-ABL prob:

- a. Prob, 9. kromozomun üzerindeki 9q34 bölgesine (ABL) spesifik direkt işaretli *Spectrum Orange* florokrom işaretli DNA probu ve 22.kromozomun 22q11.2 bölgesine (BCR) spesifik *Spectrum Green* florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- b. BCR probu her biri 600 kb olan 2 parçadan oluşmalıdır, prob IGLV ev BCR segmentlerini içermelidir.
- c. ABL probu yaklaşık 650 kb uzunluğunda olmalıdır. ASS geni , ekson 1b, ekson 1a, ekson 2 ve ekson 11'i içermelidir.
- d. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 Orange ve 2 Green sinyal izlenirken, translokasyonlu hücrelerde 1 Orange, 1Green ve 2 füzyon sinyali gözlenebilmelidir.
- e. Prob 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
- f. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

20. JAK-2 prob:

- a. Prob, 9. kromozom üzerindeki 9p2,4.1 bölgesine (JAK2 ,THCYT3 veya JTK10 diye bilinen) spesifik direkt işaretli *Spectrum Orange* ve *Spectrum Green* florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- b. *Spectrum Orange* işaretli prob yaklaşık 590kb uzunluğunda olmalı ve HMCN2 ve ASS1 bölgelerini içermelidir.
- c. *Spectrum Green* işaretli prob yaklaşık 580kb uzunluğunda olmalı ve RLN2 ve RIC1 bölgelerini içermelidir.
- d. 3q27 bölgesindeki translokasyonu gösterebilmelidir.
- e. Yalancı pozitifliği engellemek amacıyla Cot1 DNA ile bloklanmış olmalıdır.

- f. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken, translokasyonlu hücrede 1 füzyon Orange ve 1 Green sinyal gözlenecek şekilde olmalıdır.
- g. Prob FDA onaylı olmalıdır .
- h. Probu teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır

21. PMLRARA prob:

- a. Prob 15. kromozom üzerindeki 15q22-24 bölgesine (PML) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange florokrom işaretli DNA probu ve 17.kromozomun 17q21.1 bölgesine (RARA) spesifik Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- b. LSI PML probu yaklaşık 180kb ve 335 kb uzunluğunda olan 2 parçadan oluşmalıdır. Prob ekson 3, ekson 4, ekson 5, ekson 6 ve ekson 7'yi içermelidir.
- c. LSI RARA probu 700kb uzunluğunda olmalıdır. GRB7, MLN5, THRA2, ekson 2, ekson3, ekson 4, ekson 5 ve ekson 6'yı içermelidir.
- d. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 Orange ve 2 Green sinyal izlenirken, translokasyonlu hücrelerde 1 Orange, 1 Green ve 2 füzyon sinyali gözlenebilmelidir.
- e. Prob 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
Probu teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

22. MLL prob:

- a. Prob 11. kromozom üzerindeki 11q23 bölgesine (MLL) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange ve Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- b. Spectrum Orange işaretli prob yaklaşık 190kb uzunluğunda olmalıdır.
- c. Spectrum Green işaretli prob yaklaşık 350kb uzunluğunda olmalıdır.
- d. 11q23 bölgesindeki translokasyonları gösterebilmelidir.
- e. Prob kırıkların % 25'inin gerçekleştiği exon 15 - exon 37 arasındaki bcr bölgesini içermelidir.
- f. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken, translokasyonlu hücrede 1 füzyon, 1 Orange ve 1 Green sinyal gözlenmelidir.
- g. Prob t(4;11)(q21;q23),t(9;11)(p22;p23) ve t(11;19)(q23;p13) translokasyonlarını gösterecek şekilde tasarlanmış olmalıdır.
- h. Prob 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
- i. Probu teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

23. CFBF prob:

- a. Prob, 16. kromozom üzerindeki 16q22 bölgesine (CBFB) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange ve Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
- b. Spectrum Orange işaretli prob yaklaşık 150kb uzunluğunda olmalıdır.
- c. Spectrum Green işaretli prob yaklaşık 170kb uzunluğunda olmalıdır.
- d. 16q22 bölgesindeki translokasyonu ve inversiyonu gösterebilmelidir.
- e. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken, translokasyonlu hücrede 1 füzyon, 1 Orange ve 1 Green sinyal gözlenecek şekilde olmalıdır.
- f. Prob t(16;16)(p13;q22), inv(16)(p13;q22) translokasyonunu ve inversiyonunu gösterecek şekilde tasarlanmış olmalıdır.
- g. Prob, 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
- h. Probu teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

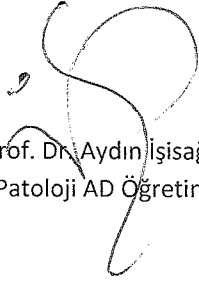
PROBLAR HAKKINDA GENEL HUSUSLAR

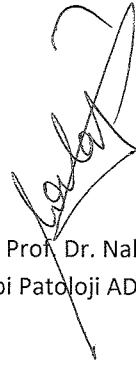
1. Tüm problemlerin çalışma prosedürleri, denatürasyon ve hibridizasyon ısıları ve süreleri birbirinin aynı olmalı, böylelikle birçok farklı hasta örneğinde, farklı analizler bir arada çalışılabilir ve sarf malzemeleri ve kimyasallar daha ekonomik kullanılabilmesi amacıyla aynı marka olmalıdır.
2. Problemlerin herhangi bir teknik nedenle çalışmaması durumunda, firma, FISH çalışmalarını aynı gün taratıp sonucunu verebilmeli ya da genetik hastalıklar tanı merkezi ruhsatı olan bir laboratuvarında testi tamamlayarak raporu ile birlikte anabilim dalımıza 3 iş günü içinde teslim edeceğini taahhüt etmelidir. İlgili tanı merkezinin ruhsat örneği teklifle birlikte sunulmalıdır.
3. Yöntem sırasında kullanılacak olan PBS (10x), NP40, 20xSSC, rubber cement ve pepsin problemlerin kullanımı süresince ücretsiz olarak sağlanmalıdır.
4. Problemler ile birlikte 1 adet su banyosu verilmelidir.

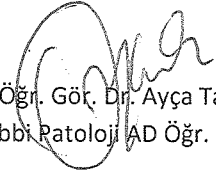
EK 2: HİZMET ALIMINA KONU FATURA EDİLEBİLECEK SUT KODU, SUT PUANI VE AÇIKLAMASI

Sıra No	Malzeme Adı	SUT puanı	SUT Karşılıkları
1	MYC BA prob	382,03	908.719 (4 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
2	BCL6 BA prob	550,93	908.720 (6 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
3	CCND1/CEP 11 prob	888,20	908.721 (12 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
4	1p36/1q25 ve LSI 19q13/19p13 DC prob set	1731,37	1p36/1q25 için : 908.721 (12 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması), 19p25/19q25 için 908.721 (12 bölgeye kadar) (Doku zaten hazırlanmış olacağı için 2. bir ISH doku hazırlama yazılamaz)
5	HER2 DNA prob kit	382,03	908.719 (4 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
6	EML4/ALK FISH prob	550,93	908.720 (6 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
7	ROS1 FISH prob	550,93	908.720 (6 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
8	MET SR FISH prob	550,93	908.720 (6 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
9	BCL2(18q21) dual color BA prob	550,93	908.720 (6 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
10	TFE3 Break Apart FISH prob kit	550,93	908.720 (6 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
11	FUS FISH Probe/FUS DDT/3 dual color BA prob	888,20	908.721 (12 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
12	MDM2/CEN dual color amplifikasyon probu	550,93	908.720 (6 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
13	IGH/BCL2 FISH prob	888,20	908.721 (12 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
14	IGH 14q32 BA FISH prob	550,93	908.720 (6 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
15	IRF4/DUSP22 BA prob	382,03	908.719 (4 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
16	CDKN2A/CEP 9 dual color prob	550,93	908.720 (6 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
17	SYT18Q11 dual color prob	888,20	908.721 (12 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
18	P5317P13.1 spektrum dual prob (KLL)	382,03	908.719 (4 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
19	BCR-ABL (KML)	550,93	908.720 (6 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
20	JAK-2 (KML)	888,20	908.721 (12 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)

21	PMLRARA (AML)	888,20	908.721 (12 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
22	MLL (AML)	888,20	908.721 (12 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
23	CBFB (AML)	550,93	908.720 (6 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
24	FISH 4 bölgeye kadar	382,03	908.719 (4 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
25	FISH 6 bölgeye kadar	550,93	908.720 (6 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)
26	FISH 12 bölgeye kadar	888,20	908.721 (12 bölgeye kadar) +911.200 (ISH doku hazırlanması)


Prof. Dr. Aydın İşisağ
Tıbbi Patoloji AD Öğretim Üyesi


Prof. Dr. Nalan Neşe
Tıbbi Patoloji AD Öğretim Üyesi


Öğr. Gör. Dr. Ayça Tan
Tıbbi Patoloji AD Öğr. Gör.