



# DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

12/01/2022 00:00:00

## Uygulama ve Araştırma Hastanesi Döner Sermaye İşletmesi

Teklif No: 2022158

### İLAN

HASTANEMİZİN İHTİYACI OLAN AŞAĞIDA YAZILI MALZEME(LER)

İHALE İLE

SATIN ALINACAKTIR. İLGİLENEN FİRMALARIN 19/01/2022 TARİHİ, SAAT 13:00 E/A KADAR

YAKLAŞIK MALİYET TESPİTİ İÇİN

TEKLİFLERİNİ (KDV HARİÇ) GETİRMELERİ VEYA AŞAĞIDA

NUMARAYA FAKSLA BİLDİRMELERİ RİCA OLUNUR.

MEHMET BAYRAKTAR  
GERÇEKLEŞTİRME GÖREVLİSİ

#### ALIM KONUSU MALZEMELER

#### MİKTAR

|   |  |                   |
|---|--|-------------------|
| 1 | YENİ NESİL SEKANSLAMA TESTLERİ YERİNDE HİZMET ALIM (MOLEKULER PATOLOJİ YENİ NESİL SEKANS TESTLERİ) | 18.530.674,58PUAN |
|---|--|-------------------|

TEKLİF NO : 2022158  
NOT : ÖDEME VADESİ 180 GÜNDÜR  
İLGİLİ KİŞİ : ÖZEN BECEREN  
TEL : 4122412  
E-MAIL : ozen.gulvardar@deu.edu.tr  
FAX : 0 232 412 24 27 - 412 21 93 - 412 21 99

\*Teklif No belirtilmeyen teklifler değerlendirilmeyecektir.

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZ  
MÜDÜRLÜĞÜ SONUÇ KARŞILIĞI YENİ NESİL SEKANLAMA TESTLERİ  
YERİNDE HİZMET ALIMI HİZMETİ SATIN ALMA TEKNİK ŞARTNAMESİ

501.0061.000

**Tanım:**

Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda, Güncel Resmî Gazetede yayınlanan "Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği" (SUT) ekinde bildirilen Moleküler Tetkik testleri için, 24 ay süresince 18.530,674,56 puanlık sonuç karşılığı laboratuvar "yerinde hizmet alımı" işinin, aşağıda belirtilen tüm şartlar dahilinde yapılması işidir.

| Sıra No | Panel Adı                                     | Toplam İhale Puanı |
|---------|---|--------------------|
| 1       | Moleküler Patoloji Yeni Nesil Sekans Testleri | 18.530,674,56      |

**Amaç:**

Moleküler Patoloji Laboratuvarımızda ileri evre kanser hastalarının tanı ve tedavi yönlendirmesi amacıyla uygulanan testlerin Yeni Nesil Sekanslama (NGS) yöntemi ile yapılarak sonuç verme süresinin kısaltılması ve testlerin kapsam ve verimliliğinin artırılması amaçlanmaktadır. Yeni Nesil Sekanslama yöntemi, diğer moleküler patolojik yöntemlere göre daha üstün duyarlılığa sahip olup, tek seferde çok sayıda genin aynı anda çalışılmasına olanak sağlayarak, kısıtlı tümör dokusu elde edilebilmiş hastalarda hasta yararına maksimum veri elde edilmesine olanak tanır.

**Kapsam:**

Moleküler Patoloji Laboratuvarında Yeni Nesil Sekanslama (NGS) Testlerinin uygulanabilmesi için

1. Laboratuvar hizmetlerinin yürütülmesi için cihazların kurulması,
2. Cihazlara teknik destek verilmesi,
3. Kit ve sarf malzemelerinin temini,
4. Laboratuvarında görevlendirilecek idari personelin eğitimi,
5. Laboratuvarın işler halde tutulması için gerekli kalibrasyon, tamir ve bakımın sağlanması
6. Tüm bu çalışmaların güncel kalite standartları çerçevesinde yürütülmesi için gerekli düzenlemelerin yapılması ve laboratuvar hizmetinin sağlanması hususlarını kapsar.



Bu kapsamda Patoloji Laboratuvarında yapılacak testler, Güncel Resmî Gazetede yayımlanan "Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği" (SUT) ekinde bildirilen (Ek-2B) Sağlık Kurumları Fiyat Listesinde yer alan laboratuvar testlerinin tümünü kapsamaktadır. Testler SUT kodu üzerinden takip edilecek ve sonuç karşılığı faturalandırılacaktır. Bir testin puan olarak değeri belirlenirken Güncel Resmî Gazete'de yayımlanan "Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği" (SUT) ekinde bildirilen (Ek-2B) Sağlık Kurumları Fiyat Listesinde her bir test için bildirilmiş puanlar esas alınacaktır.

İhale süresinde SUT kodlarında değişiklik olması halinde yeni ilgili SUT kodları geçerli olacaktır.

## GENEL ŞARTLAR

1. İhaleye katılacak firmalar; doku ve sitolojik patoloji materyallerinde çalışmaya uygun, Anabilim Dalı tarafından belirlenen ve aşağıda listelenen gen mutasyonlarını, özellikle tüm tanısal prognostik ve prediktif önemi olan somatik mutasyon, amplifikasyon ve füzyon paternlerini hedefleyen hotspot bölgeleri kapsayacak şekilde yeni nesil sekanslama (NGS) sistemi ile değerlendirme sağlanmasını gerçekleştirmelidir.

2. Yüklenici firma laboratuvara NGS sistemi kuracaktır. Ayrıca 1 adet Real Time Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) cihazı, 1 adet Pyrosekans cihazı, 1 adet otomatik pipetleme cihazı, 1 adet konsantrasyon ölçüm cihazı, 2 adet otomatik izolasyon cihazı, 1 adet otomatik jel görüntüleme sistemi, 1 adet Class 2 A2 kabin, 1 adet pasif PCR kabini, yeter miktarda thermal cycler, 2 adet pipet seti yüklenici firma tarafından sağlanacaktır. Sistemin montaj yerinin hazırlanması ve sistemin iş sunabilir hale getirilmesi için gerekli tüm fiziki düzenlemeler yüklenici tarafından yapılacaktır.

3. Yüklenici firma laboratuvara testlerin çalışması için gerekli sistemleri ve bu sistemlerin işletilebilmesi için gerekli olan her türlü yardımcı (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 saklanmasını 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) talep edilen sürede sağlamakla yükümlüdür. İlgili teknik şartnamesinde belirtilmedikçe, tüm sarf malzemelerinin son kullanım tarihi **en az 6 (altı) ay sonra** olmalıdır. Hatalı sonuç veren kit, kontrol, kalibratör veya sarf malzemeler yenisi ile değiştirilecektir.

4. SUT Puanı üzerinden, 24 aylık yerinde hizmet alımı ihalesi kapsamında test sayıları aşağıda belirtilmiştir. Çalışılacak testler, laboratuvar gereksinimlerine yönelik, teklif edilmiş test fiyatları doğrultusunda, gerektiğinde birbiri arasında değiştirilebilecektir. Test değişiklikleri fiyat denkliklerine göre yapılacaktır.



5. Tüm parametreler grup olarak değerlendirilecektir. Teklif veren firmalar kalemlerin tamamına teklif vermelidir.

6. Yüklenici firma Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı uzman hekimlerine ve sistemle ilgili personele, sistem kurulum aşamasında en az 2 (iki) günlük NGS Sistemi Eğitimi verecektir. İhtiyaç halinde bu eğitimler yüklenici tarafından ücretsiz olarak tekrarlanacaktır.

7. Yüklenici firma iki laboratuvar personelini sözleşme süresince NGS sisteminde çalışması için bulundurmalıdır. Yüklenici firma ilgili personellerin her türlü sağlık ve özlük haklarını sağlamak ile yükümlüdür.

8. Kurulacak sistemin elde olmayan sebeplerle (doğal afet, yangın vb.) zarar görmesi durumunda zarar yüklenici tarafından karşılanacak olup, idare sorumlu tutulmayacaktır.

9. Sözleşme süresi boyunca testlerde öngörülemeyen bir artış olursa, yüklenici firma artan kapasiteye oranla iş akışının kesilmemesini sağlamak amacıyla laboratuvara ek cihaz koyacaktır.

10. Yüklenici firma, cihazların periyodik bakım evrakları, teknik servis raporları ve kalite biriminden gelebilecek talepleri yürütmek ve karşılamak üzere gereken evrakları hazırlamak ve takip etmekle yükümlüdür.

11. Yüklenici firma, uluslararası/ulusal kalite kontrolü için laboratuvarımıza gelen numunenin usulüne uygun olarak ücretsiz çalışılmasından sorumludur.

12. Sözleşme süresince geçerli bir neden oluşmadıkça firma tarafından cihaz değişimi talep edilemez ancak firma geçerli bir nedenle mevcut cihaz veya kitlerden birini değiştirme ihtiyacı duyarsa bu talebini öncelikle bölüm uzmanının onayını almak kaydıyla yazılı olarak idareye iletir. İlgili kontrol komisyonunun uygun görmesi ve idarenin onaylaması; sözleşmeye esas teknik şartname hükümlerinin tamamını karşılaması şartıyla, yeni marka cihaz ve kitler eskileri ile değiştirilebilir.

13. Yüklenici idarelerce talep edilen işin öngörülen kalitede ve şartnameye uygun olması koşulu ile yerine getirilmesinde gerek göreceği ilave cihaz ve personel artışına gidebilir ancak bundan kaynaklanacak maliyet artışı hiçbir şekilde idareden talep edilmeyecek; yapılan değişiklikler ve eklemelerde yönetimin onayı alınacaktır. Personel ilavesi yaptığını ve personele ait tüm belgeleri idareye zamanında bildirecek ve belgeleyecektir.

14. Cihazlarda oluşacak her türlü arızanın giderilmesi, gerekli parça değiştirilmesi, cihazların taşınması, değiştirilmesi vs. konularındaki tüm masraflar yüklenici tarafından karşılanacaktır.



15. Yüklenci firma, laboratuvarımızda çalışılan tetkikler için **en az 30 (otuz) günlük** kullanımına yeterli olabilecek miktarda sarf malzemelerini ve kitleri uygun saklama koşullarında stoklarında bulundurmakla yükümlüdür. Miadı yaklaşan ürünler tüketim miktarı göz önünde bulundurulduğunda tüketilmeyeceği anlaşılırsa uzun miadlılarla değiştirilecektir.

16. Eğitim ile ilgili ek madde; Yüklenci firma merkezimizde, laboratuvarımız bünyesindeki asistan vb. eğitim öğretim elemanlarının gerek eğitim gerekse araştırma amaçlı olarak, laboratuvardaki her türlü cihazdan (gerekli tüm malzemeler yüklenci firma tarafından temin edilecek ve bu amaçla oluşacak kit ve sarf maliyetleri idare tarafından karşılanacaktır) faydalanabilmesini kabul edecektir. Laboratuvar uzmanının gerekli gördüğü durumlarda yüklenci firma araştırma projelerinde teknik ve eğitim desteği verecektir.

17. Yüklenci firma, işin sürekliliğini sağlamak için gerekli önlemleri ve tedbirleri almak zorundadır. Cihazların arızalanması, kit temininde problem oluşması, testlerin/kitlerin validasyonu aşamasında ve sonrasında gerektiğinde konfirme edilebilmesi veya idare tarafından da kabul edilen olağanüstü durumlarda (örneğin; herhangi bir afet, yangın, kaza vs., gibi durumlarda) laboratuvarda tahribat meydana gelmesi sonucu sistemin çalışamaz duruma gelmesi halinde, yüklenci bu testleri bünyesindeki merkezinde çalıştıracaktır.

18. Yüklenci firma, sözleşme süresince teknik arızalara **en geç 12 saat içinde** müdahale etmelidir.

19. Yüklenci firma, çalışan güvenliği için merkez laboratuvar yönetiminin kılavuzluğunda, ulusal kılavuz dokümanlar ve düzenlemeler çerçevesinde, her türlü tehlikeye, mekanik tehlikeler, radyasyon, gürültü vb.) yönelik tedbirleri almak; sağlamak ve kurmak zorundadır.

20. Yüklenci sağlayacağı/kullanacağı kit ve kimyasalların ürün güvenlik dosyalarını (Data Sheets; MSDS) tanımlanmışsa, tanımlanan bu dosyaları bir klasör halinde laboratuvar yönetimine teslim edecektir.

21. Kurulacak sistemler sözleşme süresince **10 yaşını geçmemiş** olacaktır.

22. Yüklenci firma laboratuvarımıza bir adet Pyrosekans cihazı kuracaktır. Kurulacak olan pyrosekans cihazında çalışılmak üzere 48'er test KRAS, BRAF, EFGR ve NRAS kitlerini de ücretsiz olarak temin edecektir. Pyrosekans cihazı ile ilgili eğitimleri firma yetkilileri sağlayacaktır.

23. Kalibrasyon yapılması gereken cihazlarda ve testlerde kalibrasyon ve bakım sürelerini belirten belgeler laboratuvarında bulundurulacak ve belirtilen sürelerde kalibrasyonlar aksatılmadan yapılacaktır. Her cihaz için bir yönetim dosyası oluşturulacak ve bu dosyada cihaz kullanım kılavuzu ve CD'si veya taşınabilir bellek, test veya cihaza ait kalibrasyon kayıtları, kalite kontrol sonuçları, cihaz bakım formları, firma iletişim bilgileri, kullanıcı eğitim sertifikaları, laboratuvar



ortamının ısı ve nem takip çizelgeleri ve tüm bu dokümanların nerede ve nasıl saklandığına yönelik bilgiler bulunmalıdır.

24. Kurulacak olan sistem kullanılacak olan kitlerle tam uyumlu olmalıdır, bu uyum kit üzerinde belirtilmiş olmalıdır.

25. Teklif edilen sistem ile örnekler toplandıktan sonra sonuç verme süresi 1 haftayı geçmemelidir.

26. Sistemde kullanılacak **gen panelleri**, SUT kodu, puanı, öngörülen raporlama miktarı ve toplam puanları içeren tablo aşağıda belirtilmiştir.

| Sıra | Panel Adı                         | SUT Kodu | SUT İşlem Puanı | Rapor Sayısı | Toplam Puan |
|------|-----------------------------------|----------|-----------------|--------------|-------------|
| 1    | Akciğer Kanseri Paneli 1          | 908.717  | 2.244,51        | 480          | 1.077.364,8 |
| 2    | Akciğer Kanseri Paneli 2          | 908.717  | 2.244,51        | 480          | 1.077.364,8 |
| 3    | Akciğer Kanseri Paneli 3          | 908.717  | 2.244,51        | 480          | 1.077.364,8 |
| 4    | Gastrointestinal Kanseri Paneli 1 | 908.717  | 2.244,51        | 288          | 646.418,88  |
| 5    | Gastrointestinal Kanseri Paneli 2 | 908.717  | 2.244,51        | 288          | 646.418,88  |
| 6    | Gastrointestinal Kanseri Paneli 3 | 908.717  | 2.244,51        | 288          | 646.418,88  |
| 7    | Pankreatobiliyer Kanseri Paneli 1 | 908.717  | 2.244,51        | 96           | 215.472,96  |
| 8    | Pankreatobiliyer Kanseri Paneli 2 | 908.717  | 2.244,51        | 96           | 215.472,96  |
| 9    | Pankreatobiliyer Kanseri Paneli 3 | 908.717  | 2.244,51        | 96           | 215.472,96  |
| 10   | Meme Kanseri Paneli 1             | 908.717  | 2.244,51        | 96           | 215.472,96  |
| 11   | Meme Kanseri Paneli 2             | 908.717  | 2.244,51        | 96           | 215.472,96  |
| 12   | Meme Kanseri Paneli 3             | 908.717  | 2.244,51        | 96           | 215.472,96  |
| 13   | Jinekolojik kanser Paneli 1       | 908.717  | 2.244,51        | 96           | 215.472,96  |
| 14   | Jinekolojik kanser Paneli 2       | 908.717  | 2.244,51        | 96           | 215.472,96  |
| 15   | Jinekolojik kanser Paneli 3       | 908.717  | 2.244,51        | 96           | 215.472,96  |
| 16   | Tiroid Kanseri Paneli 1           | 908.717  | 2.244,51        | 96           | 215.472,96  |
| 17   | Tiroid Kanseri Paneli 2           | 908.717  | 2.244,51        | 96           | 215.472,96  |
| 18   | Tiroid Kanseri Paneli 3           | 908.717  | 2.244,51        | 96           | 215.472,96  |

|    |                            |         |          |     |              |
|----|----------------------------|---------|----------|-----|--------------|
| 19 | Melanom Paneli 1           | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 20 | Melanom Paneli 2           | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 21 | Melanom Paneli 3           | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 22 | Melanom Paneli 4           | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 23 | Solid Tümör Paneli 1       | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 24 | Solid Tümör Paneli 2       | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 25 | Solid Tümör Paneli 3       | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 26 | Solid Tümör Paneli 4       | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 27 | Beyin Tümör Paneli 1       | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 28 | Beyin Tümör Paneli 2       | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 29 | Beyin Tümör Paneli 3       | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 30 | Beyin Tümör Paneli 4       | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 31 | Pediyatrik Tümör Paneli 1  | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 32 | Pediyatrik Tümör Paneli 2  | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 33 | Pediyatrik Tümör Paneli 3  | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 34 | Pediyatrik Tümör Paneli 4  | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 35 | Ürogenital Kanser Paneli 1 | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 36 | Ürogenital Kanser Paneli 2 | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 37 | Ürogenital Kanser Paneli 3 | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 38 | Ürogenital Kanser Paneli 4 | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 39 | Sarkom Füzyon Paneli 1     | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 40 | Sarkom Füzyon Paneli 2     | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 41 | Sarkom Füzyon Paneli 3     | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 42 | GIST Paneli 1              | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 43 | GIST Paneli 2              | 908.717 | 2.244,51 | 96  | 215.472,96   |
| 44 | Genel Füzyon Paneli 1      | 908.717 | 2.244,51 | 768 | 1.723.783,68 |
| 45 | Genel Füzyon Paneli 2      | 908.717 | 2.244,51 | 768 | 1.723.783,68 |

*Amf* *On* *Guf*

|        |                |         |          |     |               |
|--------|----------------|---------|----------|-----|---------------|
| 46     | Custom Panel 1 | 908.717 | 2.244,51 | 288 | 646.418,88    |
| 47     | Custom Panel 2 | 908.717 | 2.244,51 | 288 | 646.418,88    |
| 48     | Custom Panel 3 | 908.717 | 2.244,51 | 288 | 646.418,88    |
| TOPLAM |                |         |          |     | 18.530.674,56 |

27. Teklif edilen NGS kitlerinin tamamı aşağıdaki teknik özellikleri içermelidir:

- A. Teklif edilen DNA ve RNA kit içeriğinde indeksler ve izolasyon kiti hariç kütüphane hazırlamak için ihtiyaç duyulabilecek tüm reaktifler bulunmalıdır.
- B. Teklif edilen DNA ve RNA kitleri çoklu çalışmayı kolaylaştıracak şekilde farklı barkod kombinasyonları sağlayabilmelidir.
- C. Teklif edilen kitlerde moleküler barkod teknolojisi (UMI) ile çalışmalıdır, bu sayede düşük allel fraksiyonlarının tespitinde bile yüksek hassasiyet sağlanmalıdır.
- D. Teklif edilen kitlerde her bir orijinal DNA ve RNA fragmanı, moleküler etiketin rastgele 12 bazını içeren benzersiz bir indeks adaptörüne bağlanmalıdır.
- E. Teklif edilen kitler ile çalışmaya düşük konsantrasyonlu taze DNA ile başlansa bile varyant algılama hassasiyeti yüksek olmalıdır.
- F. Sistem gerektiğinde likit biyopsi materyalinde çalışmaya uygun olmalıdır.
- G. İş akışı içerisinde, fragmente DNA'ya, sırasıyla; moleküler barkod ve örnek birincil barkod primeri, gen spesifik primer ile forward primer, universal primer ile örnek ikincil barkod primeri eklenmelidir ve bu iş akışı tüm hedefe yönelik DNA panellerinde aynı olmalıdır.
- H. Hedefe yönelik (targeted) farklı DNA ve RNA panelleri birlikte eş zamanlı dizilenebilmelidir, bu sayede örneklerle hızlı sonuç verilebilmelidir.



28. Teklif Edilen NGS Panelleri aşağıda belirtilen genleri kapsamalıdır:

#### **SOLİD TÜMÖR PANELİ :**

**Solid Tümör Paneli 1:** ARID-1A, BRAF, CDK12, CDKN2A, FGFR1, KRAS, DDR-2, MAP2K1, AKT-1, BRCA1, CCNE1 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Solid Tümör Paneli 2:** FGFR2, ERBB2, NRAS, MTOR, NF1, MAP2K2, EGFR, ATM, CDK4, CSF1R, FLT-3, MYC, NTRK1 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Solid Tümör Paneli 3:** FGFR3, ERBB3, PTEN, NOTCH-1, PIK3CA, PIK3R1, PTPN11, RB-1, RET, SRC, TP53, CHEK2, NTRK2 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Solid Tümör Paneli 4:** MET, ERBB4, HRAS, EPCAM, BRCA2, RAF-1, AURKA, CCND1, ALK, ROS-1, NTRK3, MDM-2, MPL genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

#### **AKCİĞER KANSER PANELİ**

**Akciğer Kanser Paneli 1:** EGFR, ALK, NTRK1, ERBB2, MAP2K2 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Akciğer Kanser Paneli 2:** ROS1, KRAS, NTRK2, MET genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Akciğer Kanser Paneli 3:** BRAF, RET, MAP2K1, NTRK3 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

#### **PANKREATOBİLİYER KANSER PANELİ**

**Pankreatobiliyer kanser paneli 1:** BRCA1 NTRK1, FGFR1 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Pankreatobiliyer kanser paneli 2 :** BRCA2, NTRK2, FGFR2, ERBB2 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Pankreatobiliyer kanser paneli 3:** IDH1, NTRK3, FGFR3, BRAF genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.



## **GASTROİNTESTİNAL KANSER PANELİ**

**Gastrointestinal kanser paneli 1:** KRAS, PIK3CA, EPCAM, NTRK1 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Gastrointestinal kanser paneli 2 :** NRAS, BRAF, PTEN, NTRK2 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Gastrointestinal kanser paneli 3:** HRAS, ERBB2, MLH1, NTRK3 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

## **GIST PANELİ**

**Gist paneli 1:** KIT, PDGFRA genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Gist paneli 2:** SDHA, SDHB genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

## **MEME KANSERİ PANELİ**

**Meme kanseri paneli 1:** BRCA1, NTRK1, AKT1 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Meme kanseri paneli 2:** BRCA2, NTRK2, ERBB2 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Meme kanseri paneli 3:** ESR1, NTRK3, PIK3CA genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

## **JİNEKOLOJİK KANSER PANELİ**

**Jinekolojik kanser paneli 1:** BRCA1, ERBB2, EPCAM, NTRK1 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Jinekolojik kanser paneli 2:** BRCA2, MLH1, NTRK2 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Jinekolojik kanser paneli 3:** POLE, P53, NTRK3 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.



## **TİROİD TŪMÖR PANELİ**

**Tiroid kanser paneli 1:** BRAF, TERT, NTRK1 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Tiroid kanser paneli 2:** KRAS, RET, NTRK2, TP53 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Tiroid kanser paneli 3:** NRAS, HRAS, NTRK3 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

## **MELANOM PANELİ**

**Melanom Paneli 1 ;** BRAF, NRAS, CDK4, NTRK1-2-3, ARID1A genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Melanom Paneli 2 ;** NF1, KIT, TERT, CCND1, MAP2K1, FGFR1-2-3, KRAS, MTOR, PTEN genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Melanom Paneli 3 ;** HRAS, ALK, RET, MET, CDKN2A genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Melanom Paneli 4 ;** GNAQ, GNA11, BAP1 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

## **BEYİN TŪMÖRÜ PANELİ**

**Beyin TŪmörŪ Paneli 1:** BRAF, KIAA1549-BRAF, FAM131B-BRAF, CIC, FUBP1, TERT, PTEN, CDKN2A, IDH1, IDH2, ATRX, TP53, EGFR, NF1, MET, RAS, PIK3CA, RB1, CDK6, FAT1, FGFR-TACC genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Beyin TŪmörŪ Paneli 2:** H3F3A, SETD2, FGFR-TACC, RELA genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Beyin TŪmörŪ Paneli 3:** CTNNB1, DDX3X, TP53, PTCH1, SMO, DDX3X, MYCN, MYC, CDK6 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Beyin TŪmörŪ Paneli 4:** NF2, KFL4, SMO, AKT1 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.



## PEDİATRİK TÜMÖR PANELİ

**Pediyatrik Tümör Paneli 1:** MYCN, ALK, ATRX, TRKA, TERT, PHOX2B, CDK4, CDK2NA, CCND1, ATM, NRAS genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Pediyatrik Tümör Paneli 2:** EWSR1, MYOD1, PAX3, FOXO1, MDM2, PIK3CA, SMARCB1, SMARCC2, BCOR, SS18, STAT6, PDGFRA, FLT3 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Pediyatrik Tümör Paneli 3:** WT1, DICER1, ETV6 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Pediyatrik Tümör Paneli 4:** NTRK1, NRK2, NTRK3 genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

## ÜROJENİTAL KANSER PANELİ

**Ürojenital kanser paneli 1:** NTRK1, BRCA1, ATM, BARD-1, PALB2, RAD51B, KDMGA genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Ürojenital kanser paneli 2:** FGFR2, NTRK2, BRCA2, BRIP-1, CDK12, RAD51C, HRAS genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

**Ürojenital kanser paneli 3:** FGFR3, NTRK3, CHEK1-2, FANCL, RAD51D, ERCC2, MTOR genlerinde klinik ile ilişkili hotspot noktalara bakabilmelidir.

## SARKOM FÜZYON PANELİ

**Sarkom füzyon paneli 1:** NTRK1, FGFR2, FOSB, FOXO1, NUTM1, PDGFB, FGFR1, CAMTA-WWTR1, RAF1-NTRK3, EWSR1-NR4A3, ALK, AHRR2-NCOA2, CIC, CRTNBI, FOS genlerinde klinik ile ilişkili füzyonlara bakmalıdır.

**Sarkom füzyon paneli 2:** NTRK2, FGFR3, FUS, MDM2, ROS1, STAT6, FGFR2, YAP1-TFE3, JAZ1-SUZ12, YWAHE-NUTM2A/B, BCOR, ZCH37B-BCOR, BCOR-ITD genlerinde klinik ile ilişkili füzyonlara bakmalıdır.

**Sarkom füzyon paneli 3:** NTRK3, HMGA2, JAZF1, SS18, GFR3, NTRK3-ETW, TFE3-PHF1, USP6-STAT3, VGLL2, NCOA1, ERG, USP6-JAK1, TAF15-NR4A3 genlerinde klinik ile ilişkili füzyonlara bakmalıdır.

## GENEL RNA FÜZYON PANELİ

**RNA Füzyon Paneli 1:** NTRK1, FGFR1, FGFR2, MET genlerinde klinik ile ilişkili füzyonlara bakmalıdır.

**RNA Füzyon Paneli 2:** NTRK2, NTRK3, FGFR3, RET genlerinde klinik ile ilişkili füzyonlara bakmalıdır.

## CUSTOM NGS PANELİ

**Custom NGS Panel 1:** Bölümün ihtiyaçları doğrultusunda belirlenecektir. Teklif edilen kitler ile laboratuvarın belirleyeceği en fazla 5 genin klinik olarak anlamlı hotspot noktalarına bakılabilmelidir.

**Custom NGS Panel 2:** Bölümün ihtiyaçları doğrultusunda belirlenecektir. Teklif edilen kitler ile laboratuvarın belirleyeceği en fazla 8 genin klinik olarak anlamlı hotspot noktalarına bakılabilmelidir.

**Custom NGS Panel 3:** Bölümün ihtiyaçları doğrultusunda belirlenecektir. Teklif edilen kitler ile laboratuvarın belirleyeceği en fazla 10 genin klinik olarak anlamlı hotspot noktalarına bakılabilmelidir.

29. Çalışılacak custom testler de laboratuvar gereksinimlerine yönelik teklif edilen diğer testler (DNA tabanlı testler veya Füzyon testleri) ile birbiri arasında değiştirilebilecektir.

30. Yeni nesil dizileme kitleri ile birlikte verilecek **biyoinformatik analiz sistemi teknik özellikleri** aşağıdaki gibi olmalıdır

- Teklif edilen Entegre Biyoinformatik Yazılım ile birlikte, 6698 nolu kişisel verilerin korunması kanunu gereğince 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.
- Teklif edilen yazılım içerisinde kullanımı hazır iş akışları ile veriler kolaylıkla analiz edilebilmelidir. İhtiyaç halinde kullanıcı başka bir yazılımı kendi analiz araçlarını oluşturabilmelidir.



- D. Teklif edilen yazılım ile tüm sekans datasının takibi yapılabilmesi, genom koordinatlarını verebilmesi, örnek karşılaştırma, genom-boyutlu çalışmaların haritalamasını ve görselleştirilmesini interaktif genom browser üzerinden gösterebilmelidir.
- E. Teklif edilen yazılım ile otomatize iş akışları kullanıcının talebine göre düzenlenebilmeli ve bu sayede farklı analiz araçları tek analiz içerisinde birleştirilebilmeli, çoklu örnekler tek seferde analiz edilebilmelidir.
- F. Teklif edilen biyoinformatik yazılım SIMD-entegre biyoinformatik algoritmalar ve veritabanı yönetimi sunmalıdır.
- G. Teklif edilen yazılım ile biyoloji ve biyoinformatik hesaplama içinde maksimum güvenlik sağlamak için 3 katmanlı bir sistem mimarisine sahip olmalıdır.
- H. Teklif edilen yazılım hem istemci tarafında hem de sunucu tarafında diğer veritabanlarını ve uygulamaları entegre ederek kullanıcının sunucuyu özelleştirmelerini sağlayan açık bir API çözümü sağlayabilmelidir.
- İ. Teklif edilen yazılım farklı NGS platformlarından çıkan data analizini desteklemelidir. Ayrıca teklif edilen yazılım Apple OS X, Windows ve Linux OS dahil olmak üzere tüm büyük işletim sistemlerinde çalışabilmelidir.
- J. Teklif edilen yazılım farklı veri depolama seçenekleri sunabilmelidir.
- K. Teklif edilen yazılım LSF, Opengrid Engine, Sungrid, Oracle grid, PBS Pro ve diğerleri gibi en yaygın zamanlayıcılarla entegre olabilir.
- L. Teklif edilen yazılım NGS datasının primer analizi için gerekli olabilecek kalite kontrolü, düşük kaliteli bölgelerin belirtilmesi, adaptör bölgelerinin düzenlenmesi, barkodlu verilerin ayrıştırılması gibi analizler yöntemleriyle birlikte de-novo analizi, Sanger hibrid okuma eşlemesi ile birlikte genom varyant tespiti ve yapısal varyasyonun tespiti, genel ve ticari varyant veritabanlarından gelen bilgilere dayalı gelişmiş filtreleme ve varyantların açıklanması, trio analizi ve kolayca oluşturulacak bir iş akışı düzenleyicisi özelliklerini kullanıcıya tek platform altında sunmalıdır.
- M. Teklif edilen biyoinformatik yazılımında varyant in-siliko analiz araçları olarak CADD, PolyPhen, SIFT, Mutation Taster, BLOSUM, PhyloP, MaxEntScan, Gene Splicer, B-SIFT kullanılmalıdır.
- N. Biyoinformatik yazılımı, varyant ile ilgili popülasyon analizleri gerçekleştirebilmeli ve ExAC, ESP, 1000 Genome, COSMIC, OMIM gibi veritabanlarına erişim sağlamalıdır. Bu bilgi bankalarındaki tüm veriler etnik gruplara göre allel dağılımı ve varyantın frekanslarını homozigosite açısından da rakamsal ve grafiksel olarak sunmalıdır.
- O. Varyant analizinde kullanılan biyoinformatik yazılım Jasper, Encode, ClinVar gibi ücretsiz veritabanları yanısıra 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 güdelineler ve klinik çalışma bilgileri içermelidir. Biyoinformatik analizde kullanılan yazılım HGMD profesyonel veritabanını kullanmalı ve çıkan varyantlar için HGMD'ye erişim sağlamalıdır.



- P. Teklif edilen biyoinformatik yazılımı, bulunan varyant ile ilgili daha önce yapılmış çalışmalardaki verileri, bireylerin etkilenme durumlarına göre grafiksel ortamda sunmalı ve ilgili dataların çalışma detaylarına grafik üzerinden ulaşılabilirliktir.
- Q. Teklif edilen biyoinformatik yazılımı ile tespit edilen varyanta ait literatür bilgisine tek bir dokunuşla ulaşılabilirliktir ve yayımlanmış literatürlerden alınan referanslar tek tek özet şeklinde sunulmalıdır. Gerektiğinde literatürler kullanıcı isteğine göre filtrelenebilirliktir.
- R. 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 gösterilebilirliktir.
- S. Teklif edilen biyoinformatik yazılım içerisinde genom tarayıcısını da içermelidir.
- T. Teklif edilen biyoinformatik yazılımı ile hasta fenotipi seçilebilirliktir ve fenotipe özgü olarak klinik kanıtlara dayalı değerlendirme yapılmalıdır. ACMG'nin tüm kriterleri kullanılarak otomatik olarak fenotipe özgü ve klinik kanıtlara dayalı değerlendirme yapılmalıdır.
- U. Tedavide kullanılabilir ilaç bilgileri raporda yer almalıdır ve ilaçlara yanıt hassas ya da dirençli durumu ile raporda bulunmalıdır.
- V. Tedavide kullanılabilir ilaçların uluslararası çapta kabul gören FDA, EMEA...vb kurumlara göre filtrelenebilirliktir.

31. Yeni nesil sekanslama sistemi teknik özellikleri aşağıdaki gibi olmalıdır:

- A. Cihaz bir çalışmada, en az single read olarak 25 000 000 (Yirmibeş Milyon) okumaya kadar, Paired End olarak 50 000 000 (Elli Milyon) okumaya kadar yapmalıdır.
- B. Cihaz bir çalışmada minimum 2x150 bp okuma yapılabilirliktir ve minimum 7,5 GB veri üretilmelidir.
- C. Cihaz DNA ve RNA kütüphanesi sekanslamalarında ilave herhangi bir ekipmana gereksinim duymamalıdır.
- D. Sekans, klonal amplifikasyon ünitesi ve data analizi tek cihaz üzerinde gerçekleştirilmelidir.
- E. Cihazda kullanılacak reaktifler hazır kartuşlar halinde bulunmalıdır.
- F. Hazırlanmış sekans kütüphanesinin cihaza yüklenmesini takiben tüm sekanslama işlemleri sekans cihazı tarafından otomatik olarak yapılmalıdır. Cihaz çalışırken online olarak sekanslama kalitesi takip edilebilirliktir.
- G. Cihazın sekanslarken sentezleme prensibi (SBS) ile çalışmalı ve emülsiyon PCR gerektirmemelidir.
- H. Homopolimerik bölgelerde sistem homopolimer hatası vermemelidir.



- İ. Operatörün hiçbir müdahalesine gerek olmaksızın Single Read okumadan sonra Paired End okumaya cihaz otomatik olarak devam edebilmelidir.

32. Yeni nesil sekanslama sistemi ek cihazları teknik özellikleri aşağıdaki gibi olmalıdır:

- A. **Otomatik Nükleik Asit İzolasyon Cihazları:** En az 12 örnek kapasitesinde olmak üzere iki (2) adet DNA izolasyon robotu kurulacaktır
- B. **DNA/RNA Ölçüm Cihazı:** Florometrik yöntem ile DNA/RNA ölçümü yapabilen bir cihaz kurulacaktır. DNA/RNA ölçümü yapan bu cihazın kalite ve doğruluğunu arttırmak için ölçüm sırasında kullandığı dilüsyon bufferi bulunmalıdır.
- C. **Otomatik Pipetleme Robotu:** Tüm iş akışında kullanılmak üzere PCR mikslerinin otomatik olarak hazırlanmasına olanak sağlayarak örnekler arasında standardı sağlamak ve kullanıcıya bağlı değişkenleri en aza indirmek amaçlı, çoklu PCR çalışmaları için master mikslere hazırlayabilen, daha önceden hazırlanmış olan PCR mikslerini pipetleyecek şekilde programlanabilen otomatize bir pipetleme robotu kurulmalıdır.
- D. **Otomatik Kapiller Jel Elektropherez Cihazı :** Örneklerin kalite kontrolü, hedef zenginleştirme ve kütüphane oluşturma aşamalarının kontrolü için en az 12, tercihen 96 örnekle çalışan tam otomatik kapiller jel elektropherez cihazı kurulmalıdır.
- E. **Real Time PCR cihazları :** Yüklenici firma çalışmalarda kullanılmak üzere laboratuvara iki (2) adet Real Time PCR cihazı kurulmalıdır. Cihaz LED ışık kaynağı PMT detektör özelliğe sahip olmalıdır. Herhangi bir optik özelliği olmayan 0.2 lik per tüpleriyle rahatlıkla çalışabilmelidir. Cihaz PCR öncesi PCR tüplerinin içerisindeki örneğin floresan boya yoğunluğunu ölçerek kalibrasyon yapabilmelidir. Cihaz ile tek kanal üzerinde HRM çalışması yapılabilir. Cihaz ile absolute kantifikasyon, rölatif kantifikasyon, melting curve, HRM, scatter point analizleri yapılabilir. 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 saptanabilir. Çalışma sırasında, istenildiğinde test sonlandırılabilir veya amplifikasyon döngülerinin sayısı artırılabilir. Gerekli durumlarda cihaz, hata mesajları vererek kullanıcıyı uyarmalıdır.
- F. NGS tam sistemin çalışması için gerekli yukarıda belirtilmeyen her tür sarf malzemesi ve cihazların sağlanmasından da yüklenici firma yükümlüdür.

Dr Öğr. Üyesi Anıl Aysal Ağalar



Prof. Çağnur Ulukuş



Prof.Dr.Özgül Sağol

