



## Uygulama ve Araştırma Hastanesi

### Döner Sermaye İşletmesi

Teklif No: 20263341

## İLAN

HASTANEMİZİN İHTİYACI OLAN AŞAĞIDA YAZILI MALZEME(LER)

İHALE İLE

SATIN ALINACAKTIR. İLGİLENEN FİRMALARIN **16/06/2026 TARİHİ, SAAT 13:00 'E/A KADAR**

**YAKLAŞIK MALİYET TESPİTİ İÇİN** TEKLİFLERİNİ (KDV HARİÇ) ELDEN GETİRMELERİ VEYA

İLGİLİ PERSONELİN E-POSTA ADRESİNE BİLDİRMELERİ RİCA OLUNUR.

KADRİYE SOYLU

MALİ HİZMETLER MÜDÜRÜ

### ALIM KONUSU MALZEMELER

### MİKTAR

ALIM KONUSU MALZEMELER	MİKTAR
1 TIBBİ PATOLOJİ NGS (YENİ NESİL SEKANSLAMA) HİZMET ALIMİ	5.000.000,00 PUAN

ÖDEME SÜRESİ: 90 GÜN

TEKLİF NO : 20263341

NOT : TIBBİ PATOLOJİ NGS (YENİ NESİL SEKANSLAMA) HİZMET ALIMİ

İLGİLİ KİŞİ : CEREN KURT

TEL : 4122412

E-MAIL : ceren.kurt@deu.edu.tr

\*Teklif No belirtilmeyen teklifler değerlendirilmeyecektir.



# DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

## Uygulama ve Araştırma Hastanesi

11/06/2026 16:03:15

### TEKNİK ŞARTNAMESİ

Bu Teknik Şartname ile birlikte aşağıdaki malzeme(ler) alınacaktır.

501.0071.000	TIBBİ PATOLOJİ NGS (YENİ NESİL SEKANSLAMA) HİZMET ALIMI	PUAN	5000000
--------------	---	------	---------

#### 1.GENEL ÖZELLİKLER

#### 2.DETAY JENERİK ÖZELLİKLER

Detay özellikleri bulunan malzemeler aşağıda belirtilmiştir.

T.C.

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI İÇİN TANISAL VE  
PREDİKTİF MOLEKULER TEST (NGS) 2 AYLIK HİZMET ALIM İHALESİ**

**A) KONU:** DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANELERİ TIBBİ PATOLOJİ LABORATUVARI için 24 Mart 2013 tarihli ve 28597 (Mükerrer) Sayılı Resmî Gazete'nin mükerrer sayısında yayınlanan "Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği" (SUT) ekinde bildirilen (Ek-2B) ve sonrasında güncellenen Sağlık Kurumları Fiyat Listesinde yer alan laboratuvar testleri için puan temelli 5.000.000 puanlık sonuç karşılığı laboratuvar yerinde hizmeti alımı işinin aşağıda belirtilen tüm şartlar dahilinde yapılması, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalına ait laboratuvar uzmanı tarafından değerlendirilmesi ve onaylanması, idarenin istediği zamanda yapılmış olan tetkiklerin sonuçlarının elektronik ortamda yazdırılmış olarak verilmesi, ayrıca hastane otomasyon sistemi ile hastalara sonuçların verilebilmesi için her türlü hizmetin karşılanmasıdır.

Hizmetin karşılığı, laboratuvar hizmetlerinin sonuçlandırılması ile yürürlükteki Sağlık Uygulama Tebliği ile uyumlu olarak üretilen puanlardır. Bir testin puan olarak kıymeti belirlenirken yürürlükteki Sağlık Uygulama Tebliği'nde yayımlanan test işlem puanları esas alınacaktır. Sözleşme süresince güncelleme olması halinde, yeni SUT kodları esas alınacaktır. Firmalar iş listelerinin tamamı için 1 puan karşılığı fiyat teklifi vereceklerdir. Ay sonlarında yaptığı iş karşılığı yükleniciye yapılacak ödemelerde esas alınacak miktar hastanenin otomasyon sistemine girilmiş olan tetkiklere göre hesaplanacaktır. Hastane Bilgi Sistemine kaydedilmemiş, tutanakla teslim edilmemiş tetkikler için idare tarafından yükleniciye hiçbir ödeme yapılmaz. Yüklenici hasta ve örnek referans bilgilerini bilgisayar ortamına doğru aktarmak için önlemler almalı, bu bilgilerin aktarımında kontrol prosedürleri uygulanmalı ve bunu uygun nitelikli personeller aracılığıyla yapmalıdır.

**B) GENEL ŞARTLAR**

Teknik şartnamede geçen tüm cihaz, malzeme ve hizmet maddeleri için geçerlidir.

1. İhaleye katılacak firmalar doku ve sitolojik Patoloji materyallerinde çalışmaya uygun, anabilim dalı tarafından belirlenen ve aşağıda listelenen gen değişikliklerini, özellikle tüm tanisal, prognostik ve prediktif önemi olan somatik mutasyon, amplifikasyon ve füzyon paternlerini hedefleyen hotspot bölgeleri ya da gereği durumunda hotspot dışı bölgeleri kapsayacak şekilde yeni nesil sekanslama (NGS) sistemi ile değerlendirme sağlanmasını gerçekleştirmelidir.
2. Aşağıda yazılı parametreler grup olarak değerlendirilecektir. Grup içinde kısmi teklif verilemez.
3. Cihazlar; listede belirtilen reaktif kitlerle analiz yapmak üzere kurdurulacaktır.
4. Teklif edilen tüm kitler hazır kit formatında olmalıdır.
5. Kitlerle çalışmak için gerekli her türlü sarf malzeme firma tarafından ücretsiz olarak verilecektir.

*Amf* *göl* *Amf*

6. Kitlerle birlikte sonuç raporlaması için gerekli aşamaların hepsi için gerekli tüm cihazlar da laboratuvara kurulacaktır.
7. Yüklenici, hastaya ait kişisel ve tıbbi bilgileri, materyalleri ve bunlardan elde edilen ara ürünleri, bilimsel verileri, sonuçları ve raporları başka hiçbir işte kullanamaz, izinsiz yayımlayamaz, üçüncü şahıslara veremez.
8. Yüklenici firma laboratuvara testlerin çalışması için gerekli sistemleri ve bu sistemlerin işletilebilmesi için gerekli olan her türlü yardımcı 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 sağlamaktır. İlgili teknik şartnamesinde belirtilmedikçe tüm sarf malzemelerin son kullanım tarihi en az 3 (üç) ay sonra olmalıdır. Hatalı sonuç veren kit, kontrol, kalibratör ya da sarf malzemeler yenisi ile ücretsiz olarak değiştirilmelidir.
9. Sözleşme süresi boyunca testlerde öngörülemeyen bir artış olur ve öngörülen sonuç süreleri aşırsa Yüklenici firma iş akışını ve raporlama sürelerini korumak amacıyla artan kapasiteye oranla laboratuvara ek cihaz koyacaktır. Cihaz parkında gerekli olabilecek sayısal veya donanımsal artış maliyetleri 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.
10. Cihaz/Sistem ÜTS'ye kayıtlı olmalıdır. Kayıt dışı olanlar için kayıt dışı belgesi verilecektir. İhale kapsamında Yeni Nesil Dizi Analizi yöntemi ile çok çeşitli ve bir kısmı da önceden bilinmesi mümkün olmayan moleküler belirteçlerin çalışılacak olması ve bu belirteçlerde tespit edilen olası tüm varyantların konfirmasyon ya da klinik takibi için refleks testlerin gerekmesi ve bunlar için ÜTS/TİTUBB'a kayıtlı kit kullanılması mümkün olmadığından NGS - DNA dizi analizi panelindeki testler ve cihazlar için ÜTS/TİTUBB kaydı aranmayacaktır.
11. Sistemin montaj yerinin hazırlanması ve sistemin iş sunabilir hale getirilmesi için gerekli tüm fiziki düzenlemeler yüklenici tarafından yapılacaktır.
12. Teknik bakımla ilgili bir program verilmelidir.
13. Yüklenici, sözleşme boyunca cihazların arızaları (parça dahil), tüm periyodik bakımlarını, Test, kontrol ve kalibrasyonları ücretsiz yapacaktır. Cihazların kesintisiz işlerliğinin sağlanması için periyodik değişmesi gereken parçalar ile herhangi bir arıza halinde onarım ve gerekli orijinal yedek parça temini dahil her türlü teknik destek hizmetini ücretsiz olarak verecektir. 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. Kalibrasyon yapılması gereken cihazlarda ve testlerde kalibrasyon ve bakım sürelerini belirten belgeler laboratuvarda 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.

14. Cihazların kalibrasyon ve kontrollerinin yapılmasına ihtiyaç olması halinde yüklenici bunu en geç 24 saat içerisinde karşılayacak ve kalibrasyon, kontrol ve arızalarda harcanan kitler yüklenici tarafından karşılanacaktır.

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

16. 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.

17. Sistemde arızanın bildirilmesi durumunda, yüklenici firmanın yetkili servis elemanları en geç 24 (yirmidört) saat içinde müdahale edecektir. Müdahaleden itibaren parça gerekmeyen durumlarda en geç 48 saat içerisinde, parça gereken durumlarda en geç 5 gün içerisinde arıza giderilmiş olacaktır. Parçanın yurtdışından gelme durumları söz konusu olduğunda hastane idaresi ve ilgili bölüm izniyle bu süre 20 iş gününe kadar uzatılabilecektir. Yüklenici Firmanın bu maddeyi sağlayamaması durumunda; ilgili laboratuvar Sorumlu hekimi ve hastane idaresinin isteği doğrultusunda; ilgili Bölüm Sorumlu Hekimi tarafından kabul edilen ve TC. Sağlık Bakanlığı onaylı dış bir laboratuvar merkezinde çalışılması istenebilir ya da yüklenici firma benzer cihazı işlerin aksamaması için ücretsiz olarak kurmalıdır. Bu durumda tüm masraflar yüklenici tarafından karşılanacaktır. Tüm bu maddenin sağlanamaması durumunda İdari Şartnamenin ve sözleşmenin ilgili hükümlerine göre işlem yapılır.

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

19. Yüklenici sağlayacağı/kullanacağı kit ve kimyasalların ürün güvenlik dosyalarını (Data Sheets: MSDS) tanımlanmışsa, tanımlanan bu dosyaları bir klasör halinde laboratuvar yönetimine teslim edecektir. Dökümanlar Türkçe olacaktır.

20. Kurulacak sistemler sözleşme süresince 10 yaşını geçmemiş olacaktır.

21. Yüklenici firma ihale dosyasında, teklif ettiği tüm test kitlerine ait Marka, Katalog No, TITUBB numarası, ambalaj şekli, test çalışma prensibi bir tablo hazırlayıp sunmalıdır. İhale dosyası içerisinde marka ve yöntem beyanı bulunmaması durumunda teklifler geçersiz sayılacaktır. UBB kaydı aranmayan kitlerde kapsam dışı beyanı verilecektir.

22. Hastaneye kurulacak cihazın verimli ve güvenilir çalışmasını sağlamak, montaj yerinin hazırlanması, tefrişi, gerekiyorsa havalandırma ve cihazın hizmet sunabilir duruma getirilmesi için gerekli olan diğer düzenlemeler yüklenici firma tarafından yapılacaktır. Tıbbi cihazın/cihazların işletilmesi için gerekli olan her türlü dâhili veya harici teknik parçalar ve kesintisiz güç kaynağı, sekreteryaya için gerekli bilgisayar ve yazıcı, yüklenici firma tarafından ücretsiz olarak sağlanacak ve sistem, komple çalışır durumda teslim edilecektir.

23. Cihazların bakım, onarım ve test, kontrol ve kalibrasyon hizmetleriyle ilgili yüklenici firmanın yetkili teknik elemanları tarafından "Teknik Servis Formu" düzenlenerek yapılacaktır.
24. Yüklenici, cihazlara ve biyoinformatik sistemlere ilişkin eğitimleri, laboratuvar sorumlusunun uygun gördüğü süre ve zamanlarda ücretsiz olarak vermekle yükümlüdür. Bu eğitimleri Moleküler Patoloji laboratuvar sorumlu hekiminin gerekli gördüğü durumlarda da tekrarlamakla yükümlüdür. Yapılan eğitimler sertifikalandırılacak ve birer kopyası laboratuvar kalite sorumlusuna teslim edilecektir.
25. Cihazla ilgili gerektiğinde Türkçe kullanım talimatı verilmelidir.
26. Teklif edilen cihaz ve ürünler ile ilgili, T.C Sağlık Bakanlığı "Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunca" tespit edilen güvensiz cihaz ve ürünü olmamalıdır.
27. Yüklenici firma laboratuvarımızda çalışılan tetkikler için en az otuz (30) 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.
28. Yüklenici firma merkezimizde laboratuvarımız bünyesindeki asistan, doktora öğrencisi vb, eğitim öğretim elemanlarının, gerek eğitimi gerekse araştırma amaçlı olarak, laboratuvardaki her türlü cihazdan (gerekli tüm malzemeler yüklenici firma tarafında ücretsiz olarak temin edilecek) faydalanabilmesini kabul edecektir. Laboratuvar uzmanının gerekli gördüğü durumlarda yüklenici firma araştırma projelerinde ücretsiz olarak teknik ve eğitim desteği verecektir.
29. Teklif edilen sistem ile örneklerin kabul tarihinden itibaren sonuç verme süresi on beş (15) iş gününü geçmemelidir. Dizi analizi işleminin tamamlanmasından sonra FASTA dosyalarının tamamlanıp VCS formatında patologa teslimi 1 (bir) gün içinde gerçekleşmeli ve bunu sağlayacak donanım sağlanmalıdır. Yüklenici firma veri saklanması için gerekli sayıda harici hard disk almakla yükümlüdür.

### C) HİZMETİN ÖZELLİĞİ VE ŞARTLARI:

İdare gerek gördüğü takdirde yukarıda belirtilen toplam puan değişmemek kaydıyla talep edilecek testler/ girişler arasında değişiklik yapma hakkına sahiptir. Test sayıları aşağıda belirtilmiştir.

NGS testleri; Akciğer DNA Panelleri, Solid DNA Panelleri, Pediatrik Tümör Panelleri, Beyin Tümörü Panelleri, Ürogenital Tümör Panelleri, Hematolojik NGS Panelleri, Füzyon Panelleri ve Sarkom Füzyon RNA panellerinden oluşacak olup, bölüm ihtiyacına yönelik birbirleri arasında değiştirilebilecektir. Real Time bazlı testler KRAS, BRAF, EGFR, NRAS, IDH1/2 deteksiyonu için kullanılacaktır ve bölüm ihtiyacına yönelik birbirleri arasında değiştirilebilecektir. NGS Panellerindeki kitler ilgili Kanseri Panellerine (Solid Tümör, Akciğer vb.) ilişkin AMP/ASCO/CAP kılavuzlarında önerilen minimum "Yeni Nesil Dizi Analizi Kanseri Mütasyon ve Füzyon Panelleri" kısmında önerilen tabloda talep edilen genlerindeki hotspot mutasyon analizi yapılabilmesi ve istenilen panellerde MSI tespiti sağlanmalıdır.

SUT KODU	SUT ADI	SUT PUANI
----------	---------	-----------

G101830	Yeni Nesil DNA Dizileme, somatik mutasyon analizi, 1 Gen	3.446,44
G101840	Yeni Nesil DNA Dizileme Paneli, somatik mutasyon analizi, 2-4 Gen	5.152,56
G101850	Yeni Nesil DNA Dizileme Paneli, somatik mutasyon analizi, 5-15 Gen	7.306,65
G101860	Yeni Nesil DNA Dizileme Paneli, somatik mutasyon analizi, 16-40 Gen	10.219,74
G101870	Yeni Nesil DNA Dizileme Paneli, somatik mutasyon analizi, 41 Gen ve üzeri	14.322,00
G101880	ALK Geni Füzyonları Analizi	1.669,84
G101890	BRAF Geni (V600K-V600E) Mutasyon Analizi	751,44
G101891	BRAF Geni Dizi Analizi	3.446,44
G101900	EGFR Geni (T790M, G719A ve G719X) Mutasyonu Analizi	1.836,81
G101910	EGFR Geni Dizi Analizi	3.446,44
G101920	ERBB2 Geni Amplifikasyon Analizi	2.671,84
G101930	FGFR2-FGFR3 Geni Füzyonları	3.446,44
G101940	FGFR3 Geni G370C, R248C, S249C, Y373C Bölgeleri Mutasyon Analiz	1.168,89
G101941	IGH Klonalite Testi	1.836,81
G101942	IGK Klonalite Testi	1.836,81
G101943	IGL Klonalite Testi	1.836,81
G101950	KRAS Mutasyon Analizi	1.836,81
G101951	KRAS Geni Dizi Analizi	3.446,44
G101952	NRAS Mutasyon Analizi	1.836,81
G101953	NRAS Geni Dizi Analizi	3.446,44
G101960	NTRK1, NTRK2 ve NTRK3 Genlerinin Tedavi ile İlişkili Olduğu Bilinen ve Yeni Füzyonlarının Tespiti	5.152,56
G101970	PIK3CA Geni Mutasyon Analizi	2.671,84
G101980	ROS1 Geni Füzyonları Analizi	1.669,84
G101981	TCR Beta Klonalite Testi	1.836,81
G101982	TCR Delta Klonalite Testi	1.836,81
G101983	TCR Gama Klonalite Testi	1.836,81
G101984	TERT Geni Dizi Analizi	3.446,44

#### A. Genel Şartlar:

- 1- Kısım içinde bulunan hizmetler bir bütünlük arz ettiklerinden dolayı kısmı teklif verilemez.
- 2- Kitler ile birlikte aşağıda özellikleri belirtilen yeni nesil sekanslama sistemi, 1 adet tam otomatik kapiller jel elektroforez sistemi, 1 adet tam otomatik izolasyon sistemi, 2 adet Real-time PCR (1 tanesi liyofilize özellikte kitler ile çalışmaya uygun olmak üzere), 1 adet , 2 adet termal cycler, 3 adet pipet seti, 2 adet çok kanallı pipet, 1 adet Class 2 A2 kabin, 1 adet pasif PCR kabini, en az 1 adet santrifüj cihazı, 1 adet plate ile uyumlu spinner, 3 adet vorteks ve spinner, 1 adet nukleik asit konsantrasyon ölçüm cihazı, 1 adet -20 derece dolap ve 1 adet +4 derece dolap, 1 adet distile su cihazı,



- Biyoinformatik analizlerde kullanılmak üzere donanımsal açıdan nitelikli bir adet bilgisayar en uygun teklifi veren firma tarafından ücretsiz olarak Moleküler Patoloji Laboratuvarı'na kurulmalıdır.
- 3- Testi çalışmak için gerekli olan cihaz aksesuarları, gerekli laboratuvar donanımı, laboratuvar teşrifati, analiz programı ücretsiz olarak kurulmalı ve her türlü sarf malzemesi testlerin çalışıldığı süre boyunca en uygun teklifi veren firma tarafından ücretsiz teslim edilmelidir.
  - 4- Yüklenici firma Moleküler Patoloji laboratuvarına kurulacak olan tüm sistemlerin ve cihazının teknik bakımını ve kalibrasyonunu ücretsiz olarak yapmalıdır.
  - 5- Kitler ile birlikte Tıbbi Patoloji Laboratuvarında mevcut olan distile su sistemi için filtre sistemi, UV lamba ve diğer sarf malzemeler ihale süresi boyunca ücretsiz olarak yüklenici firma tarafından sağlanmalıdır.
  - 6- Yüklenici firma ihale süresince Moleküler Patoloji Laboratuvarında çalışacak en az 2 eleman bulundurmalıdır. Hizmet kapsamında çalıştırılacak olan personellerin her türlü hukuki, mali ve sosyal hakları (maaş, SGK, yemek, yol) eğitim giderleri yüklenici firma tarafından karşılanacaktır.
  - 7- Yüklenici firma ihale süresince iş yoğunluğunun artması durumunda bölümün talebiyle Moleküler Patoloji Laboratuvarında bulunduracağı sistemlere ek yeni cihaz kurulumu gerçekleştirmelidir.
  - 8- Cihazların arızalanması durumunda 24 saat içerisinde arızaya yetkili servis tarafından müdahale edilmeli, 10 (on) iş günü içerisinde cihazın arızası giderilemediğinde, cihaz yenisi ile ücretsiz olarak en uygun teklifi veren firma tarafından değiştirilmelidir.
  - 9- Daha hızlı ve kesintisiz sonuç elde edebilmek için, sistemin farklı konumlardaki yüksek kapasiteli sekanslama altyapıları ile uyumlu çalışmaya olanak sağlaması ve verilerin güvenli şekilde aktarılıp analiz edilebilmesi gerekmektedir. Bu sebeple yüklenici, daha hızlı sonuç elde edebilmek için, PCR gerektirmeyen multivalan nükleotid ligand yöntemi ile çalışan, hedef DNA'ya çoklu bağlanma bölgeleri aracılığıyla yüksek özgüllük ve düşük hata oranı ile bağlanabilen, iki bağımsız flowcell'i aynı anda veya farklı zamanlarda çalıştırmaya imkân tanıyan, farklı panel büyüklüklerini eşnek şekilde çalıştırabilen ve istendiğinde Q50 seviyesinde data verebilen bir sekans sisteminin de laboratuvara kurulacak sisteme ilave olarak kullanımını sağlamalıdır ve gerek durumda laboratuvar sorumlularının isteği doğrultusunda ilgili bu ek cihazı da laboratuvara ayrıca kurmalıdır.
  - 10- Klonalite analizleri yeni nesil dizileme ya da jel elektroforez yöntemi ile çalışılabilecektir. Teklif edilen Klonalite testleri; Parafin blok, taze doku, dondurulmuş doku, kemik iliği biyopsisi gibi materyallerden izole edilen DNA ile çalışmaya uygun olmalıdır.

**A. Klonalite analizi için Jel elektroforez yöntemi kullanılacak ise;**

- Kitler içerisinde, kullanıma hazır Master miks halinde bulunmalıdır. Ayrıca örnek kontrolü için farklı boylarda ampikonların eldesini sağlayan bir hazır bir master miks bulunmalıdır. Kitler içerisinde pozitif ve negatif kontrol DNA ları bulunmalıdır. Yeterli miktarda DNA izolasyon kiti ve uygun Taq DNA polimeraz enzimi polimeraz enzimi temin edilmelidir. PCR ürünleri etidyum boyalı agaroz jel elektroforezi ile analiz edilebilmelidir. TCRB, TCRG, TCRD, IGK, IGL ve IGH klonalite testlerinin Teknik özellikleri aşağıda belirtilmiştir.

*(Handwritten signatures in blue ink)*

- TCRB gen analizi, klonal T hücre reseptörü Beta zincir rearanjmanlarını tespit edebilmelidir. Primerler mastermiks halinde farklı tüpler içerisinde yer almalıdır. Bu test; TCRB için korunmuş değişken (V) bölgeler ve korunmuş bağlanma (J) bölgeleri arasındaki primerleri ve değişken (D) ve bağlantı (J) bölgeleri arasındaki bölgeleri hedeflemelidir.
- TCRG Kiti ile, klonal T-hücre reseptörü gamma (TCRG) zincir rearanjmanları tespit edilebilmelidir. Kit içerisinde yer alan mastermiks ile TCR Gamma değişken bölge ve bağlantı bölge genleri kapsanmalıdır.
- TCRD Kiti ile, klonal T hücre reseptörü delta zincir gen rearanjmanları tespit edilebilmelidir. Bu kit ile TCRD için, korunmuş değişken (V) bölgeler, korunmuş bağlantı (J) bölgeleri ve değişken (D) bölgeleri hedefleyen primerlerin amplifikasyonunu sağlamalıdır.
- IGK Kiti ile, Klonal immunoglobulin kappa hafif zincir gen rearanjmanları tespit edilebilmelidir. Bu kit ile IGK için, korunmuş değişken (V) bölgeler ve korunmuş bağlantı (J) bölgeleri ya da değişken Jκ-Cκ intron, ve Kde bölgelerini hedefleyen primerlerin amplifikasyonu sağlanmalıdır. B hücre klonaliteleri için IGK hafif zincirindeki klonaliteleri hedef alınmalıdır, bu sayede bir çok hastalık grubunda klonalite tespiti ve takibi yapılabilir.
- IGL Kiti ile, Klonal immunoglobulin lambda hafif zincir gen rearanjmanları tespit edilebilmelidir. Bu kit ile IGL için, immunoglobulin lambda hafif zincir lokusundaki değişken (V) bölgeler ve bağlantı (J) bölgeleri kapsanmalıdır.
- IGH Kiti ile, Klonal immunoglobulin ağır zincir gen rearanjmanları tespit edilebilmelidir. B hücre klonaliteleri için IGH geninin VJ-JH bölgesinde FR1, FR2, FR3 Framework bölgesi tek kit içerisinde hedeflenmelidir.

**B. Klonalite analizi için Yeni nesil dizileme yöntemi kullanılacak ise:**

- Kullanılacak kitler ampikon veya prob tabanlı multipleks PCR teknolojisi kullanılmalı; başlangıçta elde edilen her bir DNA ve cDNA molekülünü PCR amplifikasyonundan önce benzersiz bir moleküler barkod ile etiketlemelidir.

Kitlerle birlikte ücretsiz olarak sağlanacak biyoinformatik yazılım moleküler barkod temelli hata düzeltme özelliğine sahip olmalıdır. Yazılım, dizileme sonrası elde edilen veride her okumanın kaynağını moleküler barkod aracılığıyla

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature: Mentzgray]*

tanımlayabilmeli, orijinal dizide yer almayan ve PCR hatasından kaynaklanan varyantları elimine edebilmelidir. Bu sayede analiz süresinin kısaltmasına ve yüksek hassasiyette sonuçların elde edilmesine olanak sağlamalıdır.

- Teklif edilecek DNA ve RNA temelli kitler ile çalışmaya başlamadan önce ve nükleik asit izolasyon basamağından sonra bir kalite kontrol basamağı bulunmalıdır. Bu kalite kontrol basamağı, fragman analizör, florometre ya da realtime PCR temelli olmalı ve DNA, cfDNA ya da RNA kitleri ile çalışmaya başlamadan önce numunenin kalitesinden emin olunmalıdır. Bu sayede zaman kaybı yaşanmadan yeni bir numuneden çalışma başlatılabilmelidir.
- Teklif edilen solid tümör kitleri taze doku ve formalin fikse parafine gömülü doku ile çalışmaya uygun olmalıdır.
- Solid tümör kitleri 10ng'a kadar düşük miktarda nükleik asit ile çalışmaya uygun olmalı, böylece özellikle ince iğne biyopsi numunelerinden elde edilen kısıtlı miktarda materyal ile de analiz yapmaya imkan tanınmalıdır.
- Kit içeriğindeki reaktifler liyofilize formda ve tek kullanımlık reaksiyonlar şeklinde ambalajlanmış ya da hazır master miks reaktifleri şeklinde olmalıdır.

#### **T Hücre Klonalite Testi**

- Kit, T hücresi beta/gamma ve/veya alfa/delta zincirlerini yeni nesil dizileme yöntemiyle sekanslamalıdır. Kit klonotip tanımlamama ve frekans raporlama amaçlı kullanılabilir, nadir klonları yüksek hassasiyetle tespit edebilmelidir.
- Kit Periferik Kan Mononükleer Hücre, FFPE ve taze doku ile çalışmaya uygun olmalıdır.
- Kit 25 ng- 2 µg kadar başlangıç materyali ile çalışabilmelidir.

#### **B Hücre Klonalite Testi**

- Kit, B hücresi IGH ve IGK/L zincirlerini yeni nesil dizileme yöntemiyle sekanslamalıdır.
- Kit Fc bölgesindeki izotipleri ve alt sınıfları ve değişken bölgelerdeki somatik hipermutasyonları tanımlayabilmelidir.
- Kit klonotip tanımlamama ve frekans raporlama amaçlı kullanılabilir, nadir klonları yüksek hassasiyetle tespit edebilmelidir.

*Sub* *gp* *Muthuvaraj*

- Kit Periferik Kan Mononükleer Hücre, FFPE ve taze doku ile çalışmaya uygun olmalıdır.

Klonalite testlerini NGS için çözümü olmayan firma bu hizmeti dış laboratuvarında sağlayabilecektir.

**11-** Her ihale yılı için, Patoloji uzmanları tarafından belirlenecek bir dış kalite programına katılınması yükümlülüğü yükleniciye ait olacaktır. Bu program kapsamında çalışılacak analizler için gerekli sayıda kit ve sarf malzemesi temini yüklenici firmaya aittir.

**12-** Teklif edilen NGS kitlerinin tamamı aşağıdaki teknik özellikleri içermelidir:

#### Yeni Nesil Dizi Analizi Kanser Mutasyon ve Füzyon Testleri Teknik Özellikleri

1. Teklif edilen DNA ve RNA kit içeriğinde indeksler ve izolasyon kiti hariç kütüphane hazırlamak için ihtiyaç duyulabilecek tüm reaktifler bulunmalı veya kitler ile aynı marka olmak şartı ile ayrı kutu olarak verilmelidir.
2. Teklif edilen DNA ve RNA kitleri çoklu çalışmayı kolaylaştıracak şekilde 300'ün üzerinde farklı barkod kombinasyonu sağlayabilmelidir.
3. Teklif edilen kitler moleküler barkod teknolojisi (UMI) ile çalışmalıdır, bu sayede düşük allel fraksiyonlarının tespitinde bile yüksek hassasiyet sağlanmalıdır.
4. Teklif edilen kitlerde her bir orijinal DNA ve RNA fragmenti, moleküler etiketin rastgele 12 bazını içeren benzersiz bir indeks adaptörüne bağlanmalıdır.
5. Teklif edilen DNA tabanlı kitler 20000 primere kadar tek bir primer havuzu kullanmalıdır. RNA tabanlı kitler ise 1000 primere kadar tek bir primer havuzu sunmalıdır.
6. Teklif edilen kitler ile çalışmaya 2ng/ul'den daha düşük konsantrasyonlu taze DNA ile başlansa bile varyant algılama hassasiyeti yüksek olmalıdır.
7. Teklif edilen kitler, seçilen genleri ve gen bölgelerini 10-40 ng taze DNA veya 40-250 ng FFPE DNA kullanarak çalışabilmelidir. Sistem gerektiğinde likit biyopsi materyalinde çalışmaya uygun olmalıdır.
8. Teklif edilen RNA temelli kitler 50-100 ng total RNA veya 100-200 ng FFPE RNA ile çalışmaya başlamaya uyumlu olmalıdır, bu sayede küçük materyallerden bile maksimum verim alınmalıdır.
9. 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.
10. Hedefe yönelik (targeted) farklı DNA ve RNA panelleri birlikte eş zamanlı dizilenebilmelidir, bu sayede örneklere hızlı sonuç verilebilmelidir.
11. Farklı DNA temelli paneller aynı iş akışına sahip olmalıdır bu sayede kullanım kolaylığı sağlamalıdır. Aynı şekilde farklı RNA temelli paneller aynı iş akışına sahip olmalıdır ve kullanım kolaylığı sağlamalıdır.
12. Dizileme işlemi DNA ve RNA kit içeriğinde bulunan her primer için en az 500 okuma (500x) elde edilecek şekilde gerçekleştirilmelidir. Dizileme işlemi sonrasında elde edilen tüm



okumaların kalite skoru (Q-score) en az 30 olmalıdır. Düşük kalite skoruna sahip örnekler için dizileme işlemi tekrarlanmalı, tekrar işleminde gerekli tüm her türlü sarf malzeme yüklenici firma tarafından karşılanmalıdır.

13. Teklif veren firmalar üretici firmanın tek yetkili temsilcisi olmalı veya Türkiye’de tek yetkili distribütörü tarafından yetkilendirilmiş olmalıdır.
14. NGS tanı sisteminin çalışması için gerekli yukarıda belirtilmeyen her tür sarf malzemesi ve cihazların sağlanmasından da yüklenici firma yükümlüdür.
15. Teklif Edilen NGS Panelleri aşağıda belirtilen genleri kapsamalıdır:

#### Yeni Nesil Dizi Analizi Kanser Mutasyon ve Füzyon Panelleri

Aşağıdaki tabloda belirtilen panel içeriklerine, kurumun talebine göre güncel bilimsel gelişmelere göre her bir panele ayrı ayrı ek olarak maksimum 10 gen eklenebilecek ya da değiştirilebilecektir. Çalışılacak custom testler de laboratuvar gereksinimlerine yönelik teklif edilen diğer testler (DNA tabanlı testler veya Füzyon testleri) ile birbiri arasında değiştirilebilecektir.

Solid Tümör DNA paneli, en az 100 mikrosatellit lokusunu kapsayacak şekilde MSI analizi gerçekleştirebilmelidir.

Panel Adı	Gen İçeriği
Akciğer Paneli	ALK, AKT1, ATM, ARID1A, ATRX, BRAF, CDKN2A, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ERBB4, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLT3, HRAS, KIT, KRAS, MET, NF1, NOTCH1, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, PTEN, RB1, RET, ROS1, STK11, TP53, SMARCB1, NTRK1, NTRK3, POLE, MSH6, BRCA1, BRCA2, MAP2K2, CHEK2, APC, HNF1A, MPL, NPM1, JAK2, EZH2, FBXW7, BRIP1, CDH1, LMNA, MYCN, NCOA4, PAX8, PPARG, RAB7A, RAD51C, RAD51D, SEPTIN14, SLC34A2, SLC45A3, TACC3, TMRSS2, TPM3, IDH1, IDH2, MLH1, KEAP1
Solid Tümör Paneli	ABL1, AKT1, ALK, APC, ATM, ARID1A, BAP1, BRAF, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, DDR2, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERCC2, MTOR, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLT3, GNAS, GNAQ, GNA11, HRAS, IDH1, IDH2, KIT, KRAS, MAP2K1, MET, NF1, NF2, NFE2L2, NOTCH1, NPM1, NRAS, PDGFRA, PALB2, PIK3CA, PTEN, MAP2K2, CDK4, CSF1R, RB1, SDHA, SDHB, RET, ROS1, SETD2, SMAD4, TERT, TP53, TSC1, TSC2, VHL, RAF-1, MYC, NTRK1, PTPN11, SRC, CHEK2, NTRK2, NTRK3, MLH1, ESR1, POLE, EZH2, FBXW7, CDH1, MSH2, MSH6, PMS2, PTCH1, SMARCA4, SMARCB1, SMO, RAD51C, RAD51D, EPCAM, + min 100 loci MSI

*Ant* *gpl* *Marta Gray*

<b>Ortak Füzyon Paneli</b>	ALK, EML4, NPM1, CLTC, TPM3, RANBP2, STRN, ATIC, KIF5B, TPM4, TFG, HIP1, DCTN1, CARS, PPFIBP1, MSN, CAD, VCL, CCDC6, BRAF, ZKSCAN1, TRIM24, SND1, PPFIBP2, PCBP2, PAPSS1, MKRN1, KIAA1549, GTF2I, FAM131B, CUL1, ARMC10, AKAP9, AGK, AGAP3, SPTLC2, FGFR2, ZMYM4, TACC3, PPHLN1, OPTN, MGEA5, KIAA1967, FAM76A, CIT, BICC1, AHCYL1, FGFR3, BAIAP2L1, IGH, MET, STARD3NL, PTPRZ1, CLIP2, NTRK1, CD74, EPS15, LMNA, MPRIP, NFASC, TPR, IRF2BP2, PPL, SSBP2, NTRK2, ETV6, BCR, TRAF2, AFAP1, AGBL4, GKAP1, NTRK3, BTBD1, HNRNPA2B1, MYH9, SQSTM1, RBPMS, KANK1, UBE2R2, MYO5A, ROS1, LRIG3, SDC4, SLC34A2, YWHAE, CEP85L, EZR, FIG, GOPC, KDELR2, LIMA1, NRG1, SLC3A2, APP, ATP1B1, RELA, ZFTA, THADA, IGF2BP3, YAP1, MAMLD1, TMPRSS2, ERG, ETV1, ETV4, ETV5, RET, GOLGA5, NCOA4, PRKAR1A, ERC1, BBIP1, RUFY1, IKBKG, PTC3, PTC1, CREB3L2, PPARG, PAX8, EWSR1, CREB1, ATF1, E1AF, ETV4, ERG, ETV1, FEV, FLI1, NFATC2, PATZ1, PBX1, POU5F1, NR4A3, WT1, ZNF444, CREB3L1, ARID1A, MAST2, NUTM1, BRD3, CRTC1, MAML2, CRTC3, HMGA, FGFR1, FGFR4, MALAT1, TFEB
<b>Pediyatrik Tumor</b>	ABL1, AKT1, ALK (amplifikasyon), APC, ATM (delesyon), ATRX, BRAF, BCOR, CADM1 (delesyon), CDK4, CDKN2A, CIC, CSF1R, CTNNB1, DDR2, DICER1, EGFR, ERBB2 (amplifikasyon), ERBB3, ERBB4, ETV6, EWSR1, EZH2, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLT3, FOXL2, FOXO1, GATA2, GNAS, GNA11, HDAC9, H2AFX (delesyon), HRAS, IDH1, IDH2, JAK1, JAK2, JAK3, KIT, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MDM2, MET, MLH1, MPL, MSH6, MTOR, MYC, MYCN (amplifikasyon), MYOD1, NOTCH1, NPM1, NRAS, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PAX3, PAX5, PDGFRA, PDGFRB, PHOX2B, PIK3CA, PTEN, RAF1, RB1, RET, ROS1, SMAD4, SMARCB1, SMARCC2, SS18, STAT3, STAT5B, STAT6, STK11, TERT, TP53, TRKA, VHL, WT1
<b>Beyin Tumorleri(Neuro)</b>	CDKN2A, EGFR, RELA, BRAF, POLR2A, PIK3C2B, PDGFRA, ETS2, TSC2, ATM, IDH1, PTCH2, H3F3A, TP53, NF1, MAP2K1, IDH2, CDKN2B, PARP1, PTCH1, NRAS, PIK3CA, MYC, SMARCE1, DNMT3A, PTEN, QKI, DAXX, HIST1H3B, FUBP1, CHEK2, POLE, ARID1A, TCF12, MYBL1, RAF1, YAP1, FGFR1, TSC1, ARID2, BAP1, BCOR, NF2, PBRM1, AKT1, HIST1H3C, AKT2, MYB, FGFR2, MDM1, MSH2, EZH2, STAT3, MYCN, KRAS, TERT, BCORL1, JAK2, MLH1, CDKN2C, CTNNB1, MSH3, APC, SHH, SMARCA4, AKT3, SMARCB1, WT1, ATRX
<b>Sarkom Füzyon</b>	FUS, ATF1, CREB3L1, CREB3L2, DDIT3, ERG, FEV, EWSR1, CREB1, E1AF, ETV4, ETV1, FLI1, NFATC2, PATZ1, PBX1, POU5F1, WT1, ZNF444, YAP1, TFE3, YWHAE, FAM22A, FAM22B, NTRK3, PAX3, FOXO1A, NCOA1, ALK, EML4, NPM1, CLTC, TPM3, RANBP2, STRN, ATIC, KIF5B, TFG, HIP1, DCTN1, CARS, PPFIBP1, MSN, CAD, VCL, CCDC6, BCOR, CCNB3, MAML3, ETV6, RUNX1, NDRG1, JAZF1, PHF1, NAB2, STAT6, NR4A3, SXX1, SS18, SXX2, COL6A3, CSF1, VGLL2, CITED2, NCOA2, CIC, PDGFB, CAMTA1, EPC1, MEAF6
<b>Hematoloji Paneli</b>	NPM1, FLT3, IDH1, IDH2, DNMT3A, TP53, CEBPA, RUNX1, KIT, KRAS, NRAS, WT1, ASXL1, TET2, SETBP1, SRSF2, U2AF1, ZRSR2, GATA2, EZH2, STAG2, JAK2, MPL, CALR, CSF3R, SH2B3, SF3B1, NOTCH1, CDKN2A, CDKN2B, JAK1, JAK3, PTPN11, MEF2B, CREBBP, TCF3, ID3, MYD88, XPO1, BIRC3, BRAF, CD79A, CD79B, MYC, KMT2D, CARD11, FOXP1, CCND1, STAT6, CXCR4, ALK, RHOA, FOXO1, BTK, PLCG2, PTPRD, TRAF2, STAT3, STAT5B, CCND2, CCND3

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

<b>Ürogenital Tumor Paneli</b>	AKT, BAP1, CCND1, EGFR, FGFR2, MSH2, NFE2L2, PIK3CA, RAD51B, RRM1, TFEB, APC, BARD1, CDK12, EPCAM, FGFR3, MSH6, PIK3CB, RAD51C, SDHA, TP53, APOBEC3G, BRAF, CDKN2A, ERBB2, FH, MUTYH, PALB2, PIK3R1, RAD51D, SETD2, TSC1, AR, BRCA1, CHD1, ERCC1, FOXA1, MYC, PBRM1, PMS2, RAD54L, SPOP, TSC2, ARID1A, BRCA2, CHEK1, ERCC2, MET, NF1, PDHB, POLE, RB, TERT, VHL, ATM, BRIP1, CTNNB1, FANCL, MLH1, NF2, CD274, PTEN, RET, TFE3, CHEK2
<b>Custom Panel</b>	Kurumun ihale sürecindeki ihtiyaçları doğrultusunda 45-50 genlik custom panel ihale süresince belirlenecek içeriğe göre yapılmalıdır

**Kitler ile birlikte verilecek Biyoinformatik Analiz Sistemi aşağıdaki Teknik Özellikleri sağlamalıdır**

1. 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. Gereği durumunda kuruma ham verilerin analizi için lokal server kurulmalıdır. Bu server aynı anda çok sayıda (en az 10) kullanıcının raporlama yapmasına olanak sağlamalıdır. Ayrıca ihale süresi kapsamında elde edilecek tüm hasta verilerini depolayacak kapasitede olmalıdır. İhale bitiminde hastalara ait tüm veriler kuruma teslim edilmelidir. Bunun için ilgili veriyi başka sistemlerin okuyabilmesi için ek ücret talep edilmemelidir. Dış kurum yazılım güncellemelerine bağlı her türlü değişiklik durumunda kayıt ve sistem güncellemeleri ihale bitmiş olsa dahi ek ücret isteği yapılmadan (en az 10 yıl) gerçekleştirilmelidir. KVKK kapsamında detaylı ve tüm dünyadan klinik çalışmaların olduğu güncel veriler ile klinik rapor oluşturabilmek için her hastadan KVKK kişisel onam formu alınacaktır.
2. Dizi analizi sonucu elde edilen ham verilerden data analizi, biyoinformatik analiz yazılımında otomatik olarak yapılmalı ve varyantlar otomatik olarak listelenmelidir.
3. Teklif edilen yazılım içerisinde kullanımı hazır iş akışları ile veriler kolaylıkla analiz edilebilmelidir. İhtiyaç halinde kullanıcı başka bir yazılım ile kendi analiz araçlarını oluşturabilmelidir.
4. 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.
5. 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.
6. Teklif edilen biyoinformatik yazılım SIMD-entegre biyoinformatik algoritmalar ve veritabanı yönetimi sunmalıdır.
7. Teklif edilen yazılım ile biyoloji ve biyoinformatik hesaplama içinde maksimum güvenlik sağlamak için 3 katmanlı bir sistem mimarisine sahip olmalıdır.



8. 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.
9. 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.
10. Teklif edilen yazılım farklı veri depolama seçenekleri sunabilmelidir.
11. Teklif edilen yazılım LSF, Opengrid Engine, Sungrid, Oracle grid, PBS Pro ve diğerleri gibi en yaygın zamanlayıcılarla entegre olabilir.
12. 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 eşleşmesi 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.
13. Teklif edilen biyoinformatik yazılımında varyant in-siliko analiz araçları olarak CADD, PolyPhen, SIFT, Mutation Taster, BLOSUM, PhyloP, MaxEntScan, Gene Splicer, B-SIFT kullanılmalıdır.
14. Biyoinformatik yazılımı, varyant ile ilgili popülasyon analizleri gerçekleştirebilmeli ve ExAC, ESP, 1000 Genome, COSMIC, OMIM vb veritabanlarına erişim sağlamalıdır. Bu bilgi bankalarındaki tüm veriler etnik gruplara göre allel dağılımı ve varyantın frekanslarını homozigosite açısından da rakamsal ve grafiksel olarak sunmalıdır.
15. Yazılım, klinik ekzom veri analizi ve değerlendirmesi için fenotipe özgü varyant filtrelemesini de içeren entegre bir iş akışına sahip olmalıdır.
16. Varyant analizinde kullanılan biyoinformatik yazılım Jaspar, 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 guidelineler ve klinik çalışma bilgileri içermelidir. Biyoinformatik analizde kullanılan yazılım HGMD profesyonel veritabanını kullanmalı ve çıkan varyantlar için HGMD'ye erişim sağlamalıdır.
17. 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 ulaşılabilirdir.

18. 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.
19. 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.
20. Teklif edilen biyoinformatik yazılım içerisinde genom tarayıcısını da içermelidir.
21. Teklif edilen biyoinformatik yazılımı ile hasta fenotipi seçilebilir ve ACMG, AMP ve ASCO'nun tüm kriterleri kullanılarak otomatik olarak fenotipe özgü ve klinik kanıtlara dayalı değerlendirme yapılmalıdır.
22. Tedavide kullanılacak ilaç bilgileri raporda yer almalıdır ve ilaçlara yanıt hassas ya da dirençli durumu ile raporda bulunmalıdır.
23. Tedavide kullanılacak ilaçların uluslararası çapta kabul gören FDA, EMEA...vb kurumlara göre filtrelenebilir.
24. Yüklenici firma tarafından, teklif edilecek biyoinformatik yazılıma ilave olarak klinik ve hastalıklarla ilişkili güncel gelişmelerin takibine olanak tanıyan, eş zamanlı olarak ilgili gen, hastalık, varyant değişimi, klinik denemeleri birlikte görüp değerlendirilebilecek, ihtiyaç halinde yayınlara ulaşım linklerini sunabilecek, ilgili klinikle alakalı gen dağılım yüzdelerini grafiksel olarak gösterebilecek, varyant değişimlerini fonksiyonel etkisine göre sıralayıp filtreleyebilecek profesyonel somatik değişim veritabanına ulaşım lisansı kullanıcıya sağlanacaktır.
25. Teklif edilen yazılım tertier analiz için IVDR olmalıdır ve IVDR olduğuna dair belge ihale dökümanlarına eklenmelidir.
26. Yüklenici firma kullanacağı kitlerin valide olduğu yeni nesil sekanslama sistemini kurmalıdır. Laboratuvara kurulacak sistemin kapasitesi, haftada en az 1 run verilmesine olanak sağlamalıdır.

**Teklif edilen kitler ile kurulacak sistemler aşağıdaki teknik özellikleri sağlamalıdır:**

#### **Yeni Nesil Dizileme Sistemi**

1. 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.
2. Sistem yeni nesil dizileme prensibi ile çalışmalıdır.
3. Cihaz DNA ve RNA kütüphanesi sekanslamalarında ilave herhangi bir ekipmana gereksinim duymamalıdır.

4. Cihazda kullanılacak reaktifler hazır kartuşlar halinde bulunmalıdır.
5. Hazırlanmış sekans kütüphanesinin cihaza yüklenmesini takiben tüm sekanslama işlemleri sekans cihazı tarafından otomatik olarak yapılmalıdır. Cihaz çalışırken online olarak sekanslama kalitesi takip edilebilmelidir.
6. Operatörün hiçbir müdahalesine gerek olmaksızın Single Read okumadan sonra Paired End okumaya cihaz otomatik olarak devam edebilmelidir.
7. Cihaz tezgâh üstü bir sistem olmalıdır. Kurulumu sırasında ekstra hava çıkış kanalı gerektirmemelidir.
8. Yüklenici firma, teklif edilen sistem için istekli yetkili olduğuna dair üretici veya resmi distribütör firmadan alacakları yetki belgesini ihale dosyasına eklemelidir.

#### **Otomatik Nükleik Asit İzolasyon Cihazı**

1. Cihaz spin kolon protokolü ile izolasyon yapabilen tüm manuel kitleri tam otomatik olarak çalışabilmelidir.
2. Cihazda uygun kitler ile PCR pürifikasyonu, viral DNA/RNA izolasyonu, Jel ekstraksiyonu, Total Glycoprotein izolasyonu, dışkı'dan izolasyon, bitki'den DNA/RNA izolasyonu yapılmalıdır.
3. Spin kolon kitleri kullanılarak nükleik asit veya rekombinant protein pürifikasyonu için robotik bir sistem olmalıdır.
4. Genomik DNA, total RNA, viral nükleik asit, plazmid DNA, protein pürifikasyonu DNA veya RNA clean up işlemlerini otomatik olarak yapabilmelidir.
5. Cihazla yapılan aplikasyonlarda başlangıç materyali olarak kan, bakteri, plazma, serum, vücut sıvısı, yüzey veya buccal swab, doku, FFPE doku, fibröz doku, yağ dokusu kullanılabilmeli ve bu başlangıç materyallerinden DNA veya RNA izolasyonu yapılabilmelidir.
6. Yeni çıkan protokoller cihaza istendiğinde ücretsiz olarak yüklenebilmeli ve güncellenebilmelidir.
7. Düşük işlem hacimli örneklerin hazırlanması için uygun olmalıdır. Cihaz üzerinde 1 ml'lik bir adet pipetleme sistemi bulunmalıdır. Pipetleme sisteminin pipetleme işlemini 5 ile 900 µl arasında yapmalıdır.
8. Aynı anda 12 örnek çalışabilmelidir.
9. Sekans, sekans analizi, gen ekspresyon analizi, genotiplendirme, proteomiks uygulamaları için uygun olmalıdır.
10. Firmaların TSE Hizmet Yeterlilik Belgesi bulunmalıdır.
11. Teklif veren firmalar üretici firmanın tek yetkili temsilcisi olmalıdır veya Türkiye' de tek yetkili distribütörü tarafından yetkilendirilmiş olmalıdır.

#### **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 bufferı bulunmalıdır.

#### **Otomatik Kapiller Jel Elektroforezi Sistemi**

*(Handwritten signatures)*

1. Sistem tam otomatik yüksek çözünürlüklü kapiller elektroforez yöntemiyle çalışarak, manipülasyondan kaynaklanan hataları engelleyebilmelidir.
2. Sistem jel hazırlanmasına gerek kalmadan elektroforez işleminin yapılması ve kalitatif ve kantitatif sonuçların görüntülenerek yorum yapılmasını sağlamalıdır.
3. Sistem ile çalışırken etidyum bromür gibi toksik ajanların kullanılmasına gerek duyulmamalıdır.
4. Sistem, jel kartuşları, multipleks floresan deteksiyonu ve özel yazılım programı gibi üç kısımdan oluşmalıdır.
5. Örnek 1µl kadar düşük hacimlerde yüklenebilmeli ve bu sayede örnek tasarrufu sağlanabilmelidir.
6. Sistemin duyarlılığı 0,1ng/µl gibi düşük konsantrasyonlardaki DNA'lar ile çalışılabilecek kadar yüksek olmalıdır.
7. Sistemde tek tek örnekler, 12'lik stripler veya 96'lık blok formatında çalışılabilmelidir.
8. 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.
9. 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 çalışılabilmelidir.
10. Teklif veren firmalar üretici firmanın tek yetkili temsilcisi olmalı veya Türkiye'de tek yetkili distribütörü tarafından yetkilendirilmiş olmalıdır

#### Real Time PCR Cihazı Teknik Özellikleri

1. Cihaz yüksek miktarda genom taramaları, moleküler biyoloji, SNP, melting curve, diğnositik parametreler gibi laboratuvar çalışmalarında zamanı kısaltıp, kontaminasyon riskini azaltarak kullanıma uygun olmalıdır.
2. Sistem, PCR öncesinde PCR tüplerinin içerisindeki örneğin floresan boya yoğunluğunu ölçerek okuma duyarlılığının kalibrasyonunu yapabilmelidir.
3. Sistem kalibrasyon kitine gerek duymamalıdır.
4. Cihaz, PCR sırasında gerçek zamanlı okuma yapabilmeli ve ilgili ekrandan aynı anda izlenebilmelidir.
5. Cihaz eksitasyon kaynağı olarak ömrü sınırlı olan halojen lamba yerine yüksek şiddetli Light-Emitting Diode (LED) lamba kullanılmalıdır. Uzun ömürlü (~100.000 saat) olması nedeni ile lamba değişikliği gerektirmemelidir.
6. Cihaz ışığın fotonunu yakalayan, hassasiyet kontrollü Photomultiplier (PMT) detektöre sahip olmalıdır.
7. Cihaz, multipleks çalışmalar için 470nm, 530nm, 585nm, 625nm, 680nm ve HRM için 460nm dalga boylarında 6 adet ekzitasyon kanalına sahip olmalıdır.
8. Cihaz, multipleks çalışmalar için 510nm, 555 nm, 610nm, 660nm, 712nm ve HRM için 510 dalga boylarında 6 adet long pass deteksiyon kanalına sahip olmalıdır.
9. Multipleks çalışmalarda, 5 ayrı kanalın 5 ayrı LED eksitasyon kaynağı ve emisyon filtresi olması ve eksitasyon/deteksiyon dalgaboylarının birbiriyle çakışmaması sayesinde Color Compensation' a gerek duyulmamalıdır.
10. Cihaz, okuma yaparken ROX referansa ihtiyaç duymamalıdır.
11. Cihazın dönen rotoru sayesinde PCR reaksiyonu hazırlandıktan sonra santrifüje ihtiyaç duyulmamalıdır; böylece PCR tüplerinin içerisinde kalabilecek hava kabarcıklarından reaksiyon etkilenmemelidir.
12. Cihazın yazılımında standart eğri kantitasyonu, 2 standart eğri relatif kantifikasyonu, Delta Delta Ct Kantifikasyon, Karşılaştırmalı kantitasyon, Relatif ekspresyon yazılım aracı, Lineer Regresyon, Melt analizi, son nokta analizi, alelik diskriminasyon, scatter grafik analizi, konsantrasyon analizi gibi

*Handwritten signatures in blue ink.*

farklı modülleri ve her örnek için ayrı efficiency hesaplayabilme, genotip belirleyebilme, bioistatistik, verileri export edebilme özellikleri olmalıdır.

13. Cihazın yazılımı merkezde kullanılan diğer bilgisayarlara da yüklenebilmeli, bu sayede kullanıcıya kullanım kolaylığı sağlamalıdır.
14. Teklif veren firmalar üretici firmanın tek yetkili temsilcisi olmalı veya Türkiye’de tek yetkili distribütörü tarafından yetkilendirilmiş olmalıdır
15. Firma cihazda çalışmaya uygun tüp, strip veya platerleri ücretsiz sağlamalıdır.
16. Çalışma sırasında, istenildiğinde test sonlandırılabilmesi veya amplifikasyon döngülerinin sayısı arttırılabilmesidir. Gerekli durumlarda cihaz, hata mesajları vererek kullanıcıyı uyarmalıdır.

Doç.Dr.Anıl Aysal Ağalar



Prof.Dr. Özgül Sağol



Prof.Dr.Merih Güray Durak

