

T.C.

**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI
MOLEKÜLER PATOLOJİ LABORATUVARI İÇİN TANISAL VE PREDİKTİF MOLEKÜLER
TEST 12 AYLIK HİZMET ALIM İHALESİ**

A) KONU: ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANELERİ TIBBİ PATOLOJİ LABORATUVARI için hizmet alımı Teknik şartnamesidir.

B) GENEL ŞARTLAR

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

Bu iş için toplam sut puanı **67.348.204.48**'dir. İşin süresi sözleşme tarihinden itibaren 12 aydır, kurumumuz sözleşme imzalanmasına müteakip 10 gün içinde kurulumların yapılması için gerekli yeri gösterecektir, yer gösterimizden sonraki 20 gün içinde ihaleyi alan firma tüm ekipmanlarını kurmalı ve testleri çalışmaya başlamalıdır. Tabloda belirtilen sut puanları için belirtilen güncel SGK tebliğ puanlarına göre güncelleme yapılacaktır. Bu güncellemeler ile birlikte işlemler ihale toplam sut puanını aşmayacak ve imzalanan toplam sözleşme tutarını aşmayacak şekilde tamamlanacaktır.

1. Aşağıda yazılı parametreler grup olarak değerlendirilecektir. Grup içinde kısmi teklif verilemez.
2. Sözleşme süresi boyunca cihazlar; listede belirtilen reaktif kitlerle analiz yapmak üzere kurdurulacaktır.
3. İstekliler ihale sonrası komisyonun gerek görmesi halinde demo için çağırılacak ve 15 gün içerisinde kurumun belirlediği 3 panelden 2'ser örneğin teklif edilen platform ve kitler ile demo çalışması uygun görüldüğü şekilde yapılacaktır ve bu süre içinde sonuçlar Kurumumuza ulaştırılacaktır. Demo Anabilim Dalı'mızın onayladığı ruhsatlı bir laboratuvarda yapılacaktır. Çalışma DNA ve/veya RNA izolasyon basamağından analiz basamağına kadar olan tüm aşamaları kapsamalıdır. Yapılan örnek dizileme teklif edilen analiz çözümü ile analiz edilmeli ve bu işlemler Anabilim Dalımız tarafından kullanılan kit, sarf, cihaz ve analiz platformu göz önüne alınarak yeterlilik açısından onaylanmalıdır. İhale sonrasında İstekli firma demo olarak dizilen örneklerin; NGS Analiz çalışmaları sonunda, içerisinde çalışmanın teknik detayı (çalışılan platform, kit, analiz platformu, alınan okuma sayıları, kapsam istatistikleri ve varyant dökümlerinin istatistikleri) içeren "Sonuç Özeti" belgesi oluşturmalıdır. Sonuç özeti ve yapılan çalışmanın sonuçlarını içeren analiz verileriyle birlikte kurumumuza teslim edilmelidir. Çalışmanın ayrıca analiz programında işleniş ve teklif edilen programların kullanımı bölüm uzmanlarına uygulamalı olarak gösterilmeli teklifin uygunluğu onaylatılmalıdır. Sonuçları başarılı olmayan firmanın teklifi değerlendirme dışı bırakılacaktır.
4. Teklif veren firmalar NGS kitlerinin Türkiye'de ruhsatlı Patoloji Laboratuvarlarında benzer ihale modellerinde çalışıldığını belgeleyen referans yazısı almalıdır ve bu yazıyı ihale dosyasında sunmalıdır.
5. Teklif edilen tüm kitler hazır kit formatında olmalıdır.
6. Kitlerle çalışmak için gerekli her türlü sarf malzeme firma tarafından ücretsiz olarak verilecektir.
7. Kitlerle birlikte sonuç raporlaması için gerekli aşamaların hepsi için gerekli tüm cihazlar da sözleşme süresi boyunca laboratuvara kurulacaktır.
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 sağlamakla yükümlüdür.
9. 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.

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

11. Teknik bakımla ilgili bir program verilmelidir.

12. 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.

13. 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 uzatılabilecek. Yüklenici Firmanın bu maddeyi sağlayamaması durumunda; ilgili laboratuvar Sorumlu hekimi ve hastane idaresinin isteği doğrultusunda; İlgili Bölüm Sorumlu Hekimi tarafından kabul edilen ve TC. Sağlık Bakanlığı onaylı dış bir laboratuvar merkezinde çalışılması istenebilir. Bu durumda tüm masraflar yüklenici tarafından karşılanacaktır. Tüm bu maddenin sağlanamaması durumunda İdari Şartnamenin ve sözleşmenin ilgili hükümlerine göre işlem yapılır.

14. 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, yüklenici firma tarafından sağlanacak ve sistem, komple çalışır durumda teslim edilecektir.

15. Sözleşme süresi boyunca yüklenici firma sistem arızalarına ve çalışma programına müdahale etmek için laboratuvarın uygun gördüğü en az 3 teknik personeli laboratuvarında hazır bulundurmalıdır. Teknik personel tercihen moleküler biyoloji, biyoloji veya patoloji yüksekokulu mezunu olmalıdır. Sözleşme süresince bulunacak personel sistemde yer alan cihazların kullanımına ait sertifikalara sahip olmalıdır.

16. Cihazların bakım, onarım ve test, kontrol ve kalibrasyon hizmetleriyle ilgili yüklenici firmanın yetkili teknik elemanları tarafından "Teknik Servis Formu" düzenlenerek yapılacaktır.

17. Yüklenici, cihazlara ilişkin eğitimleri, laboratuvar sorumlusunun uygun gördüğü süre ve zamanlarda 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.

18. Cihazla ilgili gerektiğinde Türkçe kullanım talimatı verilmelidir.

19. Teklif edilen cihaz ve ürünler ile ilgili, T.C Sağlık Bakanlığı "Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunca" tespit edilen güvensiz cihaz ve ürünü olmamalıdır.

A) ALIMIN ÖZELLİĞİ VE ŞARTLARI:

SUT KODU	SUT AÇIKLAMASI	BİRİM SUT	İŞLEM SAYISI	TOPLAM SUT
G101860	Yeni Nesil DNA Dizileme, somatik mutasyon analizi, 16-40 Gen	10.219,74	96	981.095,04
G101870	Yeni Nesil DNA Dizileme, somatik mutasyon analizi, 41 Gen ve üzeri	14.322,00	2016	28.873.152,00
G101200	Mikrosatellit Instabilite Testi	3.446,44	1440	4.962.873,60
G101880	ALK Geni Füzyonları Analizi	1.669,84	480	801.523,20
G101891	BRAF Geni Dizi Analizi	3.446,44	1632	5.624.590,08
G101910	EGFR Geni Dizi Analizi	3.446,44	1440	4.962.873,60
G101930	FGFR2-FGFR3 Geni Füzyonları	3.446,44	480	1.654.291,20
G101951	KRAS Geni Dizi Analizi	3.446,44	1632	5.624.590,08
G101953	NRAS Geni Dizi Analizi	3.446,44	1536	5.293.731,84
G101960	NTRK1-NTRK2-NTRK3 Genlerinin Tedavi ile İlişkili Olduğu Bilinen ve Yeni Füzyonlarının Tespiti	5.152,56	480	2.473.228,80
G101980	ROS1 Geni Füzyonları Analizi	1.669,84	480	801.523,20
G101984	TERT Geni Dizi Analizi	3.446,44	1536	5.293.731,84
		TOPLAM SUT		67.347.204,48

PANEL ADI	SUT KODU	SUT PUANI	
Solid Tümör DNA Paneli 1	G101870	14.322,00	PUAN
TOPLAM PUAN		14.322,00	PUAN
Solid Tümör DNA Paneli 2	G101891	3.446,44	PUAN
	G101910	3.446,44	PUAN
	G101951	3.446,44	PUAN
	G101953	3.446,44	PUAN
	G101984	3.446,44	PUAN
	G101200	3.446,44	PUAN
TOPLAM PUAN		20.678,64	PUAN
Meme DNA Paneli 1	G101870	14.322,00	PUAN
TOPLAM PUAN		14.322,00	PUAN
Meme DNA Paneli 2	G101891	3.446,44	PUAN
	G101910	3.446,44	PUAN
	G101951	3.446,44	PUAN
	G101984	3.446,44	PUAN
	G101200	3.446,44	PUAN

TOPLAM PUAN		17.232,20	PUAN
Genel RNA Füzyon Paneli 1	G101870	14.322,00	PUAN
TOPLAM PUAN		14.322,00	PUAN
Genel RNA Füzyon Paneli 2	G101880	1.669,84	PUAN
	G101930	3.446,44	PUAN
	G101960	5.152,56	PUAN
	G101980	1.669,84	PUAN
TOPLAM PUAN		11.938,68	PUAN
Akciğer DNA Paneli 1	G101870	14.322,00	PUAN
TOPLAM PUAN		14.322,00	PUAN
Akciğer DNA Paneli 2	G101891	3.446,44	PUAN
	G101910	3.446,44	PUAN
	G101951	3.446,44	PUAN
	G101953	3.446,44	PUAN
	G101984	3.446,44	PUAN
	G101200	3.446,44	PUAN
TOPLAM PUAN		20.678,64	PUAN
Melanoma Paneli 1	G101860	10.219,74	PUAN
TOPLAM PUAN		10.219,74	
Melanoma Paneli 2	G101891	3.446,44	PUAN
	G101951	3.446,44	PUAN
	G101953	3.446,44	PUAN
	G101984	3.446,44	PUAN
TOPLAM PUAN		13.785,76	
Hemato /lenfoid Paneli 1	G101870	14.322,00	PUAN
TOPLAM PUAN		14.322,00	PUAN
Hemato / lenfoid Paneli 2	G101891	3.446,44	PUAN
	G101951	3.446,44	PUAN
	G101953	3.446,44	PUAN

TOPLAM PUAN	10.339,32	PUAN	

İdare gerek gördüğü takdirde yukarıda belirtilen toplam puan değişmemek kaydıyla talep edilecek testlere göre girişler arasında değişiklik yapma ve SGK tarafından tebliğ edilen sut listesinden farklı kod kullanma hakkına sahiptir.

KURULACAK OLAN SİSTEMLERE AİT CİHAZ ve KİTLERİN TEKNİK DETAYLARI ve SARTLARI:

- 1- Kısım içinde bulunan testler bir bütünlük arz ettiklerinden dolayı kısmi 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, 1 adet Real-time PCR, 2 adet termal cycler, 3 adet pipet seti, 2 adet çok kanallı pipet, 2 adet PCR kabini, 1 adet plate ile uyumlu spinner, 3 adet vorteks ve spinner, 1 adet nükleik 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 Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na sözleşme süresince kurulmalıdır.
- 3- Testi çalışmak için gerekli olan cihaz aksesuarları, gerekli laboratuvar donanımı, analiz programı ücretsiz olarak kurulmalı ve her türlü sarf malzemesi testlerin çalışıldığı süre boyunca en uygun teklifi veren firma tarafından ücretsiz teslim edilmelidir.
- 4- 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.
- 5- Yüklenici firma ihale süresince iş yoğunluğunun artması durumunda bölümün talebiyle Tıbbi Patoloji Laboratuvarında bulunduracağı sistemlere ek yeni cihaz kurulumu gerçekleştirmelidir.
- 6- 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.

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 bulunmalıdır veya kütüphane hazırlığı ve diğer sarflar aynı marka olmak şartı ile ayrı kutuda olmalıdır.
2. Teklif edilen DNA ve RNA kitleri çoklu çalışmayı kolaylaştıracak şekilde 384 farklı barkod kombinasyonu sağlayabilmelidir.
3. Teklif edilen kitlerde 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 8- 12 bazını içeren benzersiz bir indeks adaptörüne bağlanmalıdır.

5. Teklif edilen DNA tabanlı kitler 20000 primere kadar veya 3 Mb kadar için tek bir primer/Probe havuzu kullanılmalıdır. RNA tabanlı kitler ise 1000 primere kadar veya 50kb'e 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.
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 veya fragmente DNA ya sırası ile; moleküler barkod adaptör, dual index eklenmeli ve sonrasında hibridizasyon ve primer uzatmalı hedef zenginleştirme ile devam edilmelidir.
10. Hedefe yönelik (targeted) farklı DNA ve RNA panelleri birlikte eş zamanlı dizilenebilmelidir, bu sayede örnekler hızlı sonuç verilebilmelidir.
11. 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 40 olmalıdır. Düşük kalite skoruna sahip örnekler için dizileme işlemi tekrarlanmalı, tekrar işleminde gerekli tüm her türlü sarf malzeme yüklenici firma tarafından karşılanmalıdır.
12. Testler aşağıdaki özelliklerde olmalıdır ve kurumun talebine göre benzer büyüklükte içerikler ihale sürecinde eklenebilmeli ya da kendi içlerinde kullanım sıklığına göre değiştirilebilmelidir.
 - a. Akciğer kanseri testleri ile Akciğer kanserine ilişkin AMP/ASCO/CAP guidelinelerinde önerilen en az ALK, AKT1, AKT2, AKT3, ATM, ARID1A, ATRX, BRAF, CDKN2A, CTNNB1, DDR2, EGFR, ERBB2, ERBB4, ESR1, FAT1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLT3, HRAS, KEAP1, KIT, KRAS, MAP2K1, MET, NF1, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH4, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, PTEN, PTPRD, PTPRT, RB1, RET, ROS1, RICTOR, SETD2, STK11, TP53, SMARCA2, SMARCB1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, CHEK1, APC, CREBBP, DNMT3A, NOTCH3, TERT, TET2, POLE, MSH6, MTOR, IDH1, ERBB3, BAP1, BRCA1, BRCA2, FGFR4, MAP2K2 farklı gende hotspot mutasyon analizi yapılabilirmeli ve MSI tespiti sağlanmalıdır.
 - b. Solid tümör mutasyon testleri ile solid tümörlerde AMP/ASCO/CAP guidelinelerinde önerilen en az AKT1, CDK12, ALK, APC, ATM, ARID1A, BRAF, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, DDR2, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, CCNE1, MTOR, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLT3, GNAS, GNAQ, GNA11, HRAS, IDH1, IDH2, KIT, KRAS, MAP2K1, MET, NF1, NOTCH1, MDM-2, MPL, CCND1, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, PTEN, MAP2K2, CDK4, CSF1R, RB1, RET, ROS1, SETD2, SMAD4, TERT, TP53, TSC1, TSC2, VHL, AURKA, RAF-1, MYC, NTRK1, PIK3R1, PTPN11,

SRC, CHEK2, NTRK2, EPCAM, NTRK3, MLH1, ESR1, POLE, PPR2R1A genlerinde hotspot mutasyon analizi yapılabilmesi ve MSI tespiti sağlanmalıdır.

- c. Meme kanser paneli ile meme tümörleri için AMP/ASCO/CAP guidelinelerinde önerilen en az AKT1, ALK, ATM, ARID1A, ATR, BRAF, BRCA1, BRCA2, CDH1, CREBBP, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, FAT1, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, GATA3, HRAS, KIT, KRAS, MET, NF1, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, NOTCH4, NRAS, PIK3CA, PIK3R1, POLE, PTEN, PTPRT, RB1, SETD2, TERT, TP53, TSC1, TSC2, FOXM1, Myc, FGF19, FGF4, FGF3, CCND1 genlerinde hotspot mutasyon analizi yapılabilmesi ve MSI tespiti sağlanmalıdır.
- d. Genel füzyon testleri ile en az ALK, ARID1A, ATF1, BRAF, BRD4, CLCN6, CLIP4, CRTC1, CRTC3, DDX3X, EGFR, ERG, ETV1, ETV4, ETV5, ETV6, EWSR1, FAM131B, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FOXO1, FUS, GNAI1, HEY1, HMGA2, JAZF1, KIAA1549, KIF5B, MAML2, MET, METC1, MN1, MYB, NAB2, NCOA1, NCOA4, NF1B, NOTCH2, NPM1, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUTM1, NUTM2A, PAX8, PDGFRA, PDGFRB, PLAG1, RAF1, RET, ROS1, PIK3CA, RLF1, SRF, SSX1, SSX2, STRN, TERT, TFE3, TFG, THADA, TMPRSS2, TRIM24, USP6, YAP1 guidelinelerinde önerilen akciğer ve solid tümör tanısı ile ilişkili füzyon partnerlerine ve novel füzyonlara bakılabilmelidir.
- e. Hemato/ lenfoid mutasyon paneli ile hematolojik /lenfoid maligniteler grubu vakalarda AMP/ASCO/CAP guidelinelerinde önerilen en az FLT3, NPM1, CEBPA, RUNX1, CKIT, IDH1, IDH2, TP53, JAK2, MPL, CALR, CSF3R, SETBP1, SRSF2, TET2, U2AF1, ASXL1, KRAS, NRAS, EZH2, CBL, GATA2, RUNX1, STAG2, ZRSR2, PTPN11, WT1, EZH2, ARID1A, MEF2B, EP300, FOXO1, CREBBP, CARD11, KLF2, PTPRD, BTK, PLCG2, NOTCH1, NOTCH2, CDKN2A, BIRC3, TRAF2, SF3B1, MYD88, CD79A, CD79B, CXCR4, STAT6, XPO1, ID3, TCF3, MPL, STAT3, DNMT3A, RHOA, SETD2, STAT5B, BRAF, FOXP1, ATM, JAK3, SMARCA4, EZH1, MYC genlerinde hotspot mutasyon analizi yapılabilmelidir.
- f. Melanoma mutasyon paneli ile melanomalar ile ilişkili AMP/ASCO/CAP guidelinelerinde önerilen en az BRAF, NRAS, CDK4, NTRK1, NTRK2, NTRK3, ARID1A, NF1, KIT, TERT, CCND1, MAP2K1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, KRAS, MTOR, PTEN, HRAS, ALK, RET, MET, CDKN2A, GNAQ, GNA11, BAP1, BRCA2, CHEK2, MC1R, MITF, MUTYH, POT1, RB1, SLC45A2, TP53, TYR, XRCC3, ERBB4, BAP1 genlerinde hotspot mutasyon analizi yapılabilmelidir.

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

1. Kuruma ham verilerin analizi için lokal server kurulmalıdır. KVKK kapsamında detaylı ve tüm dünyadan klinik çalışmaların olduğu ve 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 yazılımı 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 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.
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 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.
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 en az 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 vb. veritabanları ile birlikte ilaç etiketleri, uluslararası guidelineler ve klinik çalışma bilgileri içermelidir.
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 ulaşılabilirlikmelidir.
18. Teklif edilen biyoinformatik yazılımı ile tespit edilen varyanta ait literatür bilgisine tek bir dokunuşla ulaşılabilirlikmeli ve yayınlanmış literatürlerden alınan referanslar tek tek özet şeklinde sunulmalıdır. Gerektiğinde literatürler kullanıcı isteğine göre filtrelenebilirlikmelidir.
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.
20. Teklif edilen biyoinformatik yazılım içerisinde genom tarayıcısını da içermelidir.
21. Teklif edilen biyoinformatik yazılımı ile hasta fenotipi seçilebilirlikmeli ve asgari olarak ACMG'nin tüm kriterleri kullanılarak otomatik olarak fenotipe özgü ve klinik kanıtlara dayalı değerlendirme yapılmalıdır.
22. Tedavide kullanılabilecek ilaç bilgileri raporda yer almalıdır ve ilaçlara yanıt hassas ya da dirençli durumu ile raporda bulunmalıdır.
23. Tedavide kullanılabilecek ilaçların uluslararası çapta kabul gören FDA, EMEA...vb kurumlara göre filtrelenebilirlikmelidir.

Teklif edilen kitler ile kurulacak sistemler aşağıdaki teknik özellikleri sağlamalıdır:

Yeni Nesil Dizileme Sistemi

1. Cihaz bir çalışmada ve tek taraflı koşumda en az single read olarak 400 000 000
(Dört yüz Milyon) okumaya kadar yapmalıdır.

2. Teklif edilen sistem sekanslama işlemi sırasında aynı nükleotidin birçok kopyasını içeren boya etiketli bir polimer yapı kullanılmalıdır. Bu polimer yapı sekans sırasında aktif bölgeye bağlanarak stabil bir sekans kompleksi oluşturabilmelidir. Bu sayede sekanslama işlemi sırasında daha az kimyasala ihtiyaç duyulmalı, arka plan gürültüsü azaltılmalı ve sekans hassasiyeti artırılmalıdır veya çalışma prensibi akım hücresi içerisinde solid bir yüzeye sabitlenmiş olan primerlere bağlanan PCR ürünleri üzerinden sentezlerken dizileme yöntemi ile çalışmalıdır veya kombinasyonel prob bağlantılı sentez teknolojisi (CBAS) ile çalışmalıdır.

3. Cihaz 2x150 bp sekanslamada, filtreyi geçen yüksek kalitede en az 120Gb'a kadar veri verebilmelidir. Sekanslamada okunan bazların en az %70'ı >Q30 kalite skorlamasının üzerinde olmalıdır.

cihazı tarafından otomatik olarak yapılmalıdır. Cihaz çalışırken anlık olarak sekanslama kalitesi takip edilebilmelidir.

5. Cihaz "yüksek veri verme", "orta düzeyde veri verme" ve "düşük düzeyde veri verme" olmak üzere en az 3 farklı modda kullanılabilmelidir veya düşük, yüksek kapasitede flow cell ile ihtiyacı karşılayabilmelidir. Bu sayede farklı çalışmalar için esnek çözümler sunulmalıdır.

6. Teklif edilen sistem ile farklı çalışmalara uygun olacak şekilde 2x75, 2x150 ve 2x300 bazlık veya 2x50, 2x100, 2x150 bazlık sekanslamalar yapılabilmelidir

7. Teklif edilen sistem sekans sırasında index okumalarını gerçekleştirmelidir. Bu sayede gerçek zamanlı demultiplex raporu sistem üzerinden izlenebilmelidir. Kullanıcının hiçbir müdahalesine gerek olmaksızın Single Read okumadan sonra Paired End okumaya cihaz otomatik olarak devam edebilmelidir.

8. Teklif edilen sistem sekanslama öncesinde gerçekleşen amplifikasyon sırasında kopya fragmentleri kullanmamalıdır. Orjinal fragment üzerinden çoğaltma işlemini gerçekleştirmelidir. Bu sayede amplifikasyon sırasında doğacak olan PCR hatalarının önüne geçilmelidir veya çalışma prensibi akım hücresi içerisinde solid bir yüzeye sabitlenmiş olan primerlere bağlanan PCR ürünleri üzerinden sentezlerken dizileme yöntemi ile çalışmalıdır

9. Sekans ve klonal amplifikasyon ünitesi tek cihaz üzerinde gerçekleşmelidir.

10. Teklif edilen sistem ile ampikon sekanslaması, tüm ekzom, tüm genom ,mikroRNA sekanslaması,Gen Ekspresyon, total transcriptome çalışmaları..vb yapmalıdır.

11. Cihaz DNA ve RNA kütüphanesi sekanslamalarında ilave herhangi bir ekipmana gereksinim duymamalıdır.

12. Teklif edilen sistem homopolimerik bölgelerin öncesinde ve sonrasında homopolimer hatası vermemelidir.

13. Cihaz tezgâh üstü bir sistem olmalıdır. Kurulumu sırasında ekstra hava çıkış kanalı gerektirmemelidir.

14. 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 veya manyetik boncuk teknolojisi ile çalışan ve paraffin bloklardan izolasyon yapabilen bir sistem olmalıdır.
2. Spin kolon kitleri kullanılarak nükleik asit veya rekombinant protein pürifikasyonu için robotik bir sistem olmalıdır veya manyetik boncuk teknolojisi ile çalışan ve nükleik asit izolasyon yapabilen bir sistem olmalıdır.
3. Genomik DNA, total RNA, viral nükleik asit, plazmid DNA, DNA veya RNA clean up işlemlerini otomatik olarak yapabilmelidir.
4. Cihazla yapılan uygulamalarda başlangıç materyali olarak en az yüzey veya buccal swab, doku, FFPE doku, fibröz doku, yağ dokusu kullanılabilir ve bu başlangıç materyallerinden DNA veya RNA izolasyonu yapılabilir.
5. Yeni çıkan protokoller cihaza istendiğinde ücretsiz olarak yüklenebilir ve güncellenebilir.
6. Düşük işlem hacimli örneklerin hazırlanması için uygun olmalıdır. Cihaz üzerinde en az 1 ml'lik bir adet pipetleme sistemi bulunmalıdır. Pipetleme sisteminin pipetleme işlemini 5 ile 900 µl arasında yapmalıdır.

8. Aynı anda 12 örnek çalıştırılabilir.

9. Sekans, sekans analizi, gen ekspresyon analizi, genotiplendirme 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.

Otomatik Kapiller Jel Elektrophorezi Sistemi (İhtiyaç halinde)

1. Sistem tam otomatik yüksek çözünürlüklü kapiller elektrophorez yöntemiyle çalışarak, manipülasyondan kaynaklanan hataları engelleyebilir.
2. Sistem jel hazırlanmasına gerek kalmadan elektrophorez 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 1 µl kadar düşük hacimlerde yüklenebilir ve bu sayede örnek tasarrufu sağlanabilir.
6. Sistemin duyarlılığı 0,1 ng/µl gibi düşük konsantrasyonlardaki DNA'lar ile çalıştırılacak kadar yüksek olmalıdır.
7. Veri toplanması ve analizi için kullanılan yazılım, verilerin hem elektrophoregram hem de jel görüntüsü formatında alınmasını sağlamalı, sonuçlar tek tek veya hepsi birlikte değerlendirilebilir. Örnek değerlendirmesini kolaylaştıran çoklu data setleri, pik sayısı, uzunluğu, genişliği ve alanı gibi hesaplamaların sonuç tablosu olarak gözlenmesini sağlayan bir yazılım algoritması içermelidir.

8. 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 uygulamalar çalıştırılabilir.
9. Teklif veren firmalar üretici firmanın tek yetkili temsilcisi olmalı veya Türkiye'de tek yetkili distribütörü tarafından yetkilendirilmiş olmalıdır

10. Real Time PCR Cihazı Teknik Özellikleri

1. Cihaz yüksek miktarda genom taramaları, moleküler biyoloji, SNP, melting curve, diagnostik parametreler gibi laboratuvar çalışmalarında zamanı kısaltıp, kontaminasyon riskini azaltarak kullanıma uygun olmalıdır.
2. Sistem kalibrasyon kitine gerek duymamalıdır. Eğer ihtiyaç duyuyor ise ücretsiz verilmelidir.
3. Cihaz, PCR sırasında gerçek zamanlı okuma yapabilmeli ve ilgili ekrandan aynı anda izlenebilmelidir.
4. 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.
5. Cihaz ışığın fotonunu yakalayan, hassasiyet kontrollü Photomultiplier (PMT) detektöre veya özel soğutmalı kamera sistemine sahip olmalıdır.
6. Cihaz, multipleks çalışmalar için 6 adet ekzitasyon kanalına sahip olmalıdır.
7. Cihaz, multipleks çalışmalar için en az 1 adet long pass deteksiyon kanalına sahip olmalıdır.
8. Multipleks çalışmalarda, 5 ayrı kanalın 5 ayrı LED eksitasyon kaynağı ve emisyon filtresi olması ve eksitasyon/deteksiyon dalga boylarının birbiriyle çakışmaması sayesinde Color Compensation' a gerek duyulmamalıdır. Eğer Color Compensation' a ihtiyaç duyuyor ise ücretsiz verilmelidir.
9. Cihaz, okuma yaparken ROX referansa ihtiyaç duymamalıdır.
10. Cihaz peltier ya da dönen rotor sistemi olmalıdır.
11. 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 farklı modülleri ve her örnek için ayrı efficiency hesaplayabilme, genotip belirleyebilme, bioistatistik, verileri export edebilme özellikleri olmalıdır.
12. Cihazın yazılımı merkezde kullanılan diğer bilgisayarlara da yüklenebilmeli, bu sayede kullanıcıya kullanım kolaylığı sağlamalıdır.