



T.C.  
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği

Sayı : E-61804347-934.02.17-300971  
Konu : Moleküler testler ihalesi

11.05.2022

MALİ HİZMETLER MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi : 28.04.2022 tarihli ve 31036440-934.02.17-295996 sayılı yazı.

Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı hizmet alımı yöntemiyle iki yıldır yapılmakta olan FISH testleri ve buna ek olarak yapılması zorunlu hale gelen PCR testleriyle ilgili hizmet alımı ihalesinin şartnamesi ektedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. İsmet TOPÇU  
Başhekim

Ek: Moleküler testler ihalesi (16 sayfa)

**Bu belge, güvenli elektronik İmza ile imzalanmıştır.**

Doğrulama Kodu :BS48UAVMHH Pin Kodu :16192

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=4049&eD=BS48UAVMHH&eS=300971>

Adres:Manisa Celal Bayar Üniversitesi Uncubozköy Sağlık Kampüsü  
Telefon:(0 236) 4444228 Faks:(0 236) 2338040  
e-Posta:bashekimlik@cbu.edu.tr Elektronik Ağ:http://hastane.cbu.edu.tr  
Kep Adresi:celalbayaruniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: Hatice Sanem Yayla  
Unvanı: Birim Sorumlusu





T.C.  
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Başkanlığı

Sayı : E-31036440-934.02.17-295996  
Konu : Moleküler testler ihalesi

28.04.2022

**SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE**

Anabilim Dalımızda hizmet alımı yöntemiyle iki yıldır yapılmakta olan FISH testleri ve buna ek olarak yapılması zorunlu hale gelen PCR testleriyle ilgili hizmet alımı ihalesinin şartnamesi ektedir.

İhaleye çıkılabilmesi için bilgilerinize sunarım.

Prof. Dr. Mehmet Ali Aydın İŞİSAĞ  
Anabilim Dalı Başkanı

Ek: 28.04.2022-TIBBİ PATOLOJİ AD-FISH VE MOLEKÜLER ONKOLOJİ TESTLERİ 12 AYLIK HİZMET ALIM ŞARTNAMESİ (15 sayfa)

**Bu belge, güvenli elektronik İmza ile imzalanmıştır.**

Doğrulama Kodu :BS98S4BVEH Pin Kodu :14872

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=4049&eD=BS98S4BVEH&eS=295996>

Adres:Manisa Celal Bayar Üniversitesi Uncubozköy Kampüsü Manisa  
Telefon:(0 236) 2338586 Faks:(0 236) 2331466  
e-Posta:tip@cbu.edu.tr Elektronik Ağ:http://tip.cbu.edu.tr  
Kep Adresi:celalbayaruniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: Mehmet Ali Aydın İşisağ  
Unvanı: Anabilim Dalı Başkanı



**FLUORESAN İN SITU HİBRİDİZASYON (FISH) TESTLERİ, GÖRÜNTÜLEME VE ANALİZ SİSTEMİ  
VE MOLEKÜLER ONKOLOJİ TESTLERİ 12 AYLIK HİZMET ALIMINI TEKNİK ŞARTNAMESİ**

Sıra No	Açıklama	Birimi	Miktarı
1	FLUORESAN İN SITU HİBRİDİZASYON (FISH) TESTLERİ, GÖRÜNTÜLEME VE ANALİZ SİSTEMİ VE MOLEKÜLER ONKOLOJİ TESTLERİ	SUT PUANI	1.060.552,65

**KONU:**

Bu şartname Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalının İhtiyacı olan FISH problemleri, görüntüleme ve analiz sistemi, moleküler onkoloji testleri hizmeti alımı ile gerekli testler için gerekli sarf malzemelerin özelliklerini kapsar.

**A. ZORUNLU KOŞULLAR**

- "FISH Problemleri Görüntüleme ve Analiz Sistemi ve Moleküler Onkoloji Testleri Hizmet Alımı" işi idari sözleşmenin imzalanmasını takiben 12 aylık süreyi kapsar.
- Bu hizmet alımı işinde 12 aylık sürede, yüklenicinin sağlamakla sorumlu olduğu prob ve moleküler onkoloji testlerin teknik bilgileri **EK-1** 'de belirtilmiştir.
- FISH ve moleküler onkoloji kitleri için bütün testler bir grup olarak değerlendirileceğinden teklif verecek firmalar bütün kalemlere teklif vermelidir. Aynı ayrı verilecek teklifler değerlendirmeye alınmayacaktır.
- Yüklenici firma hizmetin sağlanması için laboratuvarında bir personel bulunduracaktır. İstekli firma, çalıştırdığı personel için İş Kanunu ile Sosyal Güvenlik Yasalarının işveren olarak yüklediği yükümlülükleri zamanında yerine getirecektir.
- Yüklenici firma cihazların kurulumu ile ilgili gerekli laboratuvar içi düzenlemeleri yapmalıdır.
- İstekli firma, personelin Çalışan Güvenliği Mevzuatları ve Hizmette Kalite Standartları gereğince yapılması gerekli olan tıbbi sağlık kontrolleri yüklenici firma tarafından masrafları karşılanarak yapılacaktır.
- İstekli firma tarafından sağlanacak olan personelin çalışma saatlerinin düzenlenmesinden doğacak her türlü ek ödeme, tazminat vb. masraflar yüklenicinin sorumluluğunda olacaktır.
- Yüklenici firma, idarenin firmaya en az iki ay öncesinde bildirmesi durumunda son kullanım tarihi yaklaşan malzemeleri aynı özellikteki yeni miadlı olan ürünler ile değiştirmelidir.
- Hizmet alımı birimi olarak Sağlık Uygulama Tebliği eki Ek-2/B Hizmet Başlı İşlem Puan listesindeki "güncel puan" kullanılacaktır.
- Sözleşme süresi içinde Testler için toplam 1.060.552,65 puan karşılığı hizmet alınacaktır.
- Sağlık Uygulama Tebliği'ne (SUT) göre hizmet alımı yapılacak işlemler, açıklamaları ve SUT işlem puanları EK-2'de listelenmiştir. Yüklenici, hizmet süresi içinde talep artışını mevzuat sınırları dahilinde bedeli mukabilinde sağlayacaktır. Tetkik sayılarındaki değişime bağlı olarak SUT puanları baz alınarak testler arasında değişim yapılabilecektir.
- Sistem, malzemelerin kullanımı ile yapılan ve sonuç alınan FISH ve moleküler onkoloji testleri hak ediş Hesaplanmasında esas alınacaktır.
- Sistem, malzemelerin kullanımı ile yapılan ve sonuç alınan FISH ve moleküler onkoloji testlerinin aylık toplam puanlarının belirlenmesinde Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) kayıtları kullanılacaktır.
- Yüklenici firmaya yapılacak ödemelerde esas alınacak tutar; SUT hükümlerine göre fatura edilebilir tetkiklerin, Sağlık Uygulama Tebliği Ek EK-2/B puanları üzerinden aylık olarak belirlenecektir. Sağlık Uygulama Tebliği Ek EK-2/B puanlarındaki düşüş/artış, yürürlük tarihinden itibaren ödemeye esas teşkil edecek hak ediş puanı hesaplamasında kullanılacaktır.
- FISH ve moleküler onkoloji tetkikleri hakkındaki SUT metni hükümleri ve geri ödeme koşullarındaki değişiklikler, değişikliğin yürürlüğe girdiği tarihten itibaren hak ediş hesaplamasında dikkate

alınacaktır.

16. Sosyal Güvenlik Kurumunun bir puanın Türk Lirası karşılığını belirlemek için tespit ettiği ve halen yürürlükte olan 0,593 (sıfır tam, binde beşyüzdoksanüç) katsayısını değiştirdiği durumlarda; yürürlük tarihinden itibaren geçerli olmak üzere, ihale sonucu belirlenen ve sözleşmede ödemeye esas teşkil edecek bir puanın Türk Lirası karşılığı aynı oranda fark hesaplanarak hak edilecek ödemesi yapılacaktır.
17. Test sayıları hastaya verilen sonuç bazında hesaplanacaktır. Test çalışması sırasında kalibrasyon, kontrol, numune tekrarı vb. nedenlerden dolayı tüketilen sarf malzemeleri ve kitler yüklenici firma tarafından ücretsiz karşılanacaktır.
18. Bu hizmet alımında belirtilen sürede yüklenicinin sağlamakla sorumlu olduğu testlerin adları ve SUT kodları bilgi amaçlı EK-2'de belirtilmiştir.

## **B. FISH SİSTEMİ İÇİN GENEL HUSUSLAR**

1. Hizmet veren firma hizmet alan Tıbbi Patoloji Anabilim Dalının talep ettiği sayıda sarf malzeme ve problemleri karşılayacaktır. Bu amaçla, hizmet verecek firma 1 set pipet (0.2-2 ul, 0.5-10 ul, 10-100 ul, 100-1000 ul), 1 adet su banyosu (0.1°C hassasiyetinde), 1 adet thermobrite/hibridizer, 1 adet vortex, 1 adet digital göstergeli etüv (37 °C, 0.1°C hassasiyetinde) ve 1 adet in-situ hibridizasyon için otomatik doku ön hazırlık cihazı sağlamalıdır. Bu cihaz;
  - a. Doğru sıcaklık kontrolünü sağlamalı, FISH testindeki hibridizasyon öncesi adımlar için tam otomasyon sunmalıdır (deparafinizasyon, pre-treatment, enzim, yıkama aşamaları ve dehidrasyon dahil, FISH preparatı hazırlama ön aşamalarının tamamını otomatize ve standardize etmelidir.)
  - b. Deparafinizasyon, pre-treatment, denaturasyon/hibridizasyon ve hibridizasyon sonrası yıkama aşamaları ile ilgili sistemin çalışması için gerekli tüm kitler, kullanılacak prob sayısına uygun olacak şekilde yüklenici firma tarafından temin edilecektir.
  - c. Sistem yazılımı kullanıcı dostu, kullanımı kolay olmalıdır. Kullanıcıya kayıtlı protokolleri hızlı bir şekilde başlatma olanağı sunmalı, kullanıcı tanımlı protokol kaydına imkân vermelidir.
  - d. Cihazın kullanımı ile ilgili eğitim tedarikçi firma tarafından sağlanmalıdır.
  - e. Cihazda her uygulama ile en az 20 lam çalışılabilir.
2. Problemlerin herhangi bir teknik nedenle çalışmaması durumunda, firma, FISH çalışmalarını aynı gün taratıp sonucunu verebilmeli ya da genetik hastalıklar tanı merkezi ruhsatı olan bir laboratuvarında testi tamamlayarak raporu ile birlikte anabilim dalımıza 3 iş günü içinde teslim edeceğini taahhüt etmelidir.
3. Yöntem sırasında kullanılacak olan uygulama solüsyonları ön işlem solüsyonları, yıkama solüsyonları, SSC, rubber cement ve pepsin problemlerin kullanımı süresince ücretsiz olarak sağlanmalıdır.
4. Tüm problemlerin çalışma prosedürleri, denatürasyon ve hibridizasyon ısıları ve süreleri birbirinin aynı olmalı, böylelikle birçok farklı hasta örneğinde, farklı analizler bir arada çalışılabilir ve sarf malzemeleri ve kimyasallar daha ekonomik kullanılabilmesi amacıyla aynı marka olmalıdır.
5. Testleri temin edecek olan firma, aşağıda özellikleri verilen FISH yazılımını ve ayrıca aynı özelliklerde bir iş istasyonunu, FISH görüntülerinin en iyi kalite alınabileceği gerekli objektifler yanı sıra en az 6 filtre kapasiteli (S. Aqua, S. Orange, S. Green, DAPI, Triple (DAPI/G/O), Dual (G/O) filtreleri vermelidir.

## **C. FISH ANALİZ SİSTEMİ ÖZELLİKLERİ**

19. Yazılım en az 9 farklı filtreden görüntü alabilme kapasitesine sahip olmalıdır.
20. Görüntüyü alırken integrasyon zamanı isteğe göre değiştirilebilir.
21. İki sinyal arasını, alan olarak veya mikron boyutunda morfolojik ölçebilme fonksiyonu olmalıdır.
22. Resim galerisi ile detaylı fakat kolay anlaşılır vaka dosyası olmalıdır. Hastaya ait analiz edilen tüm resimler aynı anda galeri altında görüntülenebilmeli ve resimlerin büyüklüğü kullanıcı tarafından ayarlanabilmelidir.
23. Vaka/Resim arşivleme ve yeniden bulma prosedürleri olmalıdır. Tabla ile çekilen her resmin X ve Y koordinat bilgisi otomatik olarak yazılıma atabilmelidir. Bu sayede resmi çekilen alana istendiğinde tekrar hızlı geri dönmek mümkün olmalıdır.

24. Analiz esnasında tek veya daha fazla kanalın netliği yapılabilir.
25. İnterfaz çekirdeğinde/Doku lezyonda çok renkli FISH sinyallerini gösterebilir.
26. İşaretlenen sinyaller, grafiğe, istatistiğe veya morfolojik analiz paketine aktarılmalıdır.
27. Tüm resmin bir çekirdeğin veya sinyal bazında renklerin kontrast, koyulaştırma veya açma fonksiyonu olmalıdır.
28. Gerektiğinde resmin belli bölgesi veya bazı çekirdekleri tutulabilir veya resimden tamamen kaldırılabilir.
29. Orijinal görüntünün sürekli korunması ve tek bir tuşla bu görüntüye geri dönülmesini sağlamalıdır.
30. Sistem fotoğraf üzerine dikey ya da yatay master skala cetveli, işaretçi ok ve metin yazı koyulabilir. Yazılım arayüzü karanlık ekran / gece modu uygulamasına sahip olmalıdır.
31. FISH Görüntüleme Yazılımı Z-stack uygulamasına sahip olmalıdır. Bu sayede farklı lokal alanlardaki sinyallerin görüntüsünü bilgisayara aktarılabilir.
32. Sisteme tanıtılmış olan assay'lere bağlı olarak tek veya çoklu resimler üzerinde interfaz hücrelerinde otomatik spot sayma analizi cihaz tarafından yapılmalıdır. Analiz esnasında her bir interfaz hücresi için gerektiğinde düzeltmeler yapılabilir ve bu durum cihazın yaptığı analizler üzerinde skorlamayı anlık olarak değiştirebilir. Skoring sonunda istatistiksel bilgiler verilmelidir.
33. FISH analiz yazılımı meme Ca larda dokuda Her 2 analizi, Eml4-ALK probe ları için Proba özgü analizleri içermelidir.
34. Kullanıcı tabla üzerinde istediği hedef lezyonu belirleyip hastanın adı altına farklı fokuslardan ve FL filterlerden önayar yapılmış şekilde resimler çekebilir. Canlı görüntü arayüzü kapatmadan istenildiği kadar görüntü hasta veri tabanına atılabilir gerektiğinden her sinyal için z fokus yapılarak tek resim elde edilebilir. Bu esnada çekilen tüm resimler bir dosyada saklanmalıdır.
35. Yazılım sistem beraberinde verilen dokunmatik özellik taşıyan PC monitörü ile uyumlu çalışmalı ve elle FISH Spot skoring / Counterstain ayrımı gibi özellikleri desteklemelidir.
36. Yazılım değişik formatlarda dışarıya görüntü aktarımı yapabilir, aynı şekilde de analiz etmek veya rapora eklemek amacı ile dışarıdan bir resmi sisteme dahil edebilir.
37. Yazılım kurum antetli ve logolu kullanıcının önceden belirlediği bilgileri/resimleri içerir rapor sayfasını tek tuşla excell, word, pdf veya e-posta olarak alabilir.
38. İstenildiği zaman tanıya göre tek bir listede aranan hastalıkla ilgili tüm vakaları gösterebilir ve bu şekilde istatistiksel çalışmalara olanak sağlamalı ve laboratuvara gelen olgular sınıflandırılabilir. Vakalar sistemde yüklenildikleri tarihe göre de filtrelenebilir.
39. Sistem client server mimarisini ve ağ ortamını tam olarak desteklemeli ve ağ üzerinde dosya transferine izin verip, bünyesindeki veri tabanı otomatik olarak diğer bilgisayarlarda yapılan çalışmalara göre güncellenmelidir. Ağ üzerinde herhangi bir analiz sistemine hasta dosyası transferine gerek kalmadan diğer sistemlerdeki hasta dosyaları açılıp analiz yapılabilir.
40. Yazılımda hastaya ait tüm bilgiler veri tabanına girilebilir ( örnek tipi, adı soyadı, doğum tarihi, endikasyonu, Not vb ), otomatik olarak arşivleme ve arşivdeki dosyaları geri yükleme özelliğine sahip olmalıdır. Arşivleme sırasında dosyaların tamamı arşivlenebileceği gibi filtre özelliği sayesinde; sadece tamamlanmış dosyalar, sadece belli dosya bilgisi içeren ( hasta bilgileri, ek bilgiler, sonuç, örnek türü vb. ) dosyalar gibi kriterleri sağlayan dosyaların otomatik arşivlenmesi özelliği bulunmalıdır. Ayrıca arşivleme sonrasında, arşivlenen dosyaların otomatik silinme özelliği olmalıdır. Bu sayede arşivleme sonrası kullanıcı, arşivlenmiş dosyaları elle silme gibi bir yol izlememelidir.
41. Sistem ileride 8 li veya en az 100 kapasiteli Metafaz/İnterfaz Tarama ve Dijital Slide Sistemlerine yükseltilebilir olmalıdır.
42. Üretici firmanın yerli malı olması ve Yazılım dili, kullanıcı ara yüzler ve oluşturulacak raporların Türkçe olması tercih sebebidir.
43. İstendiğinde analiz sistemi ve hastane yönetim sistemi entegrasyonu yapılabilir.
44. Kullanıcı ister ise yazılım dili İngilizce veya herhangi bir dile çevirim mümkün olmalıdır.
45. WAN ortamında Kamera ve FISH yazılım için tek tuşla canlı destek bağlantısı bulunmalıdır.
46. Üretici firmanın ISO9001 – ISO13485 kalite belgeleri ve CE güven belgesi olmalıdır.

#### **D. FISH ANALİZ SİSTEMİ KAMERA ÖZELİKLERİ:**

1. Kullanılacak kamera FISH çalışmalarına uygun en az 12 bit yüksek çözünürlüklü monokrom özellikte olmalıdır.
2. Kameranın çözünürlüğü en az 1360X1024 olmalıdır.
3. Kamera en az 2/3 inç CCD sensöre sahip progressive scan özellikte olmalıdır.
4. Mikroskop üzerindeki bir buton yardımıyla fotoğraf çekebilmelidir.
5. Kamera seçilen alana göre pozlama zamanını ayarlayabilmelidir.
6. Bir PC ye birden fazla kamera takılabilmeli ve resim alınabilmelidir.
7. Analiz edilecek alanlarının belirlenmesi ve netliğin yakalanması için mikroskop görüntüsünü canlı olarak sunabilecek kamera modülü bulunmalıdır.
8. Kamera modülü aktifken bir numuneye ait çok sayıda görüntü alınabilmelidir. Alınan her bir görüntü için minyatür bir ön izleme görüntüsü oluşturulmalı, operatör kamera modülünü kapatmadan ön izleme görüntülerini inceleyip beğenmediklerini eleyebilmelidir.
9. Kamera modülü istenilen alanın seçilip mutli-focus işlemi ile birleştirilerek yüksek odaklı metafaz görüntüleri oluşturulabilmesi olanağı sağlamalıdır.
10. Kamera arayüzünde her görüntü için (ondalık formatlı) X, Y koordinat değerleri, numunenin alındığı tüp, slayt bilgileri girilebilmeli ve görüntüler bu bilgilerle birlikte veri tabanında saklanabilmelidir.
11. Kullanıcı görüntü alma esnasında ya da görüntü alındıktan sonra çalışma alanını serbestçe seçebilmeli, istenilmeyen bölgeleri bu alan dışında bırakabilmelidir.
12. Görüntülenen resmin netlik miktarını gösteren anlık bir sayısal değer üretmeli ve elde edilen en yüksek netlik değerini kayıt edebilmelidir.
13. Kamera kadrajına sığmayan lezyonlar için otomatik resim birleştirme fonksiyonu olmalıdır.
14. Bulunan her alan koordinatı yazılıma otomatik olarak aktarılmalı, istenildiğinde kullanıcı bu koordinata kılavuz ile dönüp lezyonu ortalanmış olarak mikroskop okülerinden görebilmelidir.
15. Kamera ile kalibrasyon skalası ve USB lisans verilmelidir.

#### **E. MOLEKÜER ONKOLOJİ SİSTEMİ İÇİN GENEL HUSUSLAR**

1. Kiti sağlayacak firma, kitin uyumlu olarak çalışabildiği Real-time PCR sistemini kitler kullanıldığı sürece temin etmelidir.
2. Kitler ile birlikte Real-Time PCR cihazı ile beraber gerekli analiz programlarının kurulumu sağlanmalıdır. Bu programlar ile otomatik analiz ve raporlama özellikleri sağlanabilmelidir.
3. Teklif edilecek KRAS, NRAS, EGFR ve BRAF kitleri ile aynı PCR cihazında çalışma yapılabilir.
4. Kitler ile yapılan çalışma sonucunda elde edilen dataların analizinde Delta Cq yöntemi kullanılmalıdır. Örneğe ait her bir mutasyon miksi ile örneğin kontrol miksinin Delta Cq hesaplaması yapılmalıdır. Ayrıca yapılacak analizin güvenilirliğini artırmak adına Delta R Floransans ısınması da ölçümlenmelidir. Bu hesaplamalar hem FAM hem HEX kanalı için gerçekleştirilmeli veya teklif edilen Kit ile birlikte verilen analiz programı tüm analizleri otomatik hesaplamalı ve kullanıcıya ihtiyaç duymadan raporlamalı ve hataları veya problemleri bildirmelidir, bu software CE-IVD olmalıdır. Bu hesaplamalar hem FAM hem HEX kanalı için gerçekleştirilmeli veya taqman probe yöntemi ile analiz yapabilmelidir.
5. Real-Time PCR cihazı blok ya da strip Formatında olmalı ve bu cihazla beraber izolasyon aşamasından itibaren ihtiyac duyulabilecek ısıtıcı-calkalayıcı blok, mini spin- santrifuj cihazları ve pipet seti gibi ekipman firma tarafından sağlanmalıdır.

#### **F. GARANTİ, BAKIM-ONARIM**

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

## G. MONTAJ

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

## H. KABUL VE MUAYENE

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

## İ. DİĞER HUSUSLAR

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

## EK-1 TESTLERİN TEKNİK ÖZELLİKLERİ

### 1. FISH PROPLARI TEKNİK ÖZELLİKLERİ

#### MYC DUAL COLOR BREAK APART REARRANGEMENT PROBE:

1. Prob, 8.kromozom üzerindeki 8q24 (MYC) bölgesine spesifik direkt işaretli Spectrum Orange ve Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
2. Spectrum Orange işaretli prob 277-475 kb uzunluk aralığında olmalıdır.
3. Spectrum Green işaretli prob yaklaşık 400-560 kb uzunluk aralığında olmalıdır.
4. 8q24 bölgesindeki translokasyonu gösterebilmelidir.
5. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken, translokasyonlu hücrede 1 füzyon, 1 Orange ve 1 Green sinyal gözlenecek şekilde olmalıdır.
6. Prob t(8;22)(q24;q11) ve t(2;8)(p11;q24) translokasyonlarını gösterebilecek dizaynda olmalıdır.
7. Prob, 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.

8. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

**BCL6 (ABR) DUAL COLOR BREAK APART REARRANGEMENT PROBE:**

1. Prob, 3. kromozom üzerindeki 3q27 bölgesine spesifik direkt işaretli Spectrum Orange ya da Spectrum Red ve Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
2. Spectrum Orange/Red işaretli prob yaklaşık 300-350 kb uzunluk aralığında olmalıdır.
3. Spectrum Green işaretli prob yaklaşık 600-665 kb uzunluk aralığında olmalıdır.
4. 3q27 bölgesindeki translokasyonu break apart formatında gösterebilmelidir.
5. Sinyal paterni, normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken, translokasyonlu hücrede 1 füzyon, 1 orange/red ve 1 green sinyal gözlenecek şekilde olmalıdır.
6. Prob yalancı pozitifliği engellemek amacıyla CotI DNA içermeli veya tekrar substraksiyon tekniği ile tasarlanmış olmalıdır.
7. Prob, 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
8. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

**CCND1/IGH DUAL COLOR DUAL FUSİON PROBE:**

1. Probe, 11. kromozom üzerindeki llq13 bölgesine (CCND1) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange ve Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
2. Prob, 14. kromozom üzerindeki 14q32.3 bölgesine spesifik direkt işaretli Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
3. Spectrum Orange işaretli prob 378-580 kb uzunluk aralığında olmalı ve CCND1, FGF19, FGF4, D11S1076 veya CCND1, PMC133966P1, RH48109 bölgelerini içermelidir.
4. llq13 ve 14q32.3 bölgeleri arasındaki füzyonu gösterebilmelidir.
5. Prob, 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
6. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

**IP36/LQ25 VE LSI 19QL3/19PL3 DC PROBE SET:**

1. Prob Seti, Ip36/lq25 ve 19ql3/19pl3 bölgelerine spesifik florokrom işaretli probalar içeren 2 ayrı set halinde olmalıdır. Prob setlerinden biri Ip36/lq25 bölgelerine spesifik prob içerirken, diğer prob seti 19ql3/19pl3 bölgelerine spesifik prob içermelidir.
2. Prob setlerinden Ip36/lq25 prob seti, 1. kromozomun Ip36 bölgesine spesifik Spectrum Orange florokrom işaretli DNA probu ile, 1. kromozomun lq25 bölgesine spesifik Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
3. Prob setlerinden 19ql3/19pl3 prob seti, 19. kromozomun 19ql3 bölgesine spesifik Spectrum Orange florokrom işaretli DNA probu ile, 19. Kromozomun 19pl3 bölgesine Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
4. Normal hücrede, her iki prob setinin ayrı ayrı çalışılması ile 2 orange ve 2 green sinyal
5. alınabilmelidir.
6. Prob setleri Ip36 ve 19ql3 bölgelerindeki delesyonları gösterebilmelidir.
7. Ip36 bölgesine spesifik florokrom işaretli prob 365-400 kb uzunluk aralığında olup EGFL3 ve TP73 gen bölgelerine veya NPHP4, KCNAB2 VE CDH5 gen bölgelerine karşılık gelmelidir.
8. lq25 bölgesine spesifik florokrom işaretli prob 620-715 kb uzunluk aralığında olup ABL2 ve ANGPTL1 gen bölgelerini veya C10RF21, EDEM3, FAM 129A gen bölgelerini içermelidir.
9. 19ql3 bölgesine spesifik florokrom işaretli prob 400-515 kb uzunluk aralığında olup CRX ve GLTSCR1-2 gen bölgelerini içermelidir.
10. 19pl3 bölgesine spesifik florokrom işaretli prob 485-500 kb uzunluk aralığında olup ZNF44 ve MAN2B1 gen bölgelerini veya FSTL3, PRSS57, PALM, MISP, PTBP1, PLPPR3, AZU1, PRTN3, E LAN E, CFD, MED16, RNU6-2, R3HDM4, KISS1R, ARID3A, VVDR18, GRIN3B, TMEM259, CNN2, ABCA7, HMHAİ, POLR2E, GPX4, SBN02 gen bölgelerini içermelidir.
11. Prob seti LSI Ip36/lq25 ve LSI 19ql3/19pl3 prob setlerinin ayrı ayrı çalışılmasına izin verebilmelidir.
12. Prob yalancı pozitifliği engellemek amacıyla CotI DNA içermeli veya tekrar substraksiyon tekniği ile tasarlanmış olmalıdır.



13. Prob soğuk zincir koşullarına uygun olarak teslim edilmelidir

**HER2 DNA PROBE:**

1. Prob, 17. kromozomun üzerindeki 17q11.2-q12 bölgesine veya 17q11.2/17q12-q12/q21.1 bölgesine (HER2) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange/red florokrom işaretli DNA probu ve 17.kromozomun 17p11.1-q11.1 sentromerik bölgesine (alpha satellite) spesifik Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
2. 17p11.2-q12 veya 17q11.2 /17q12-q12/q21.1 bölgesine spesifik prob HER2 genini içermeli ve 190-610 kb uzunluk aralığında olmalıdır.
3. Prob, HER 2 bölgesinde meydana gelebilecek amplifikasyonların değerlendirilmesine olanak sağlamalıdır.
4. Prob ekstra bir hibridizasyon buffer ile sulandırılmaya ihtiyaç duyulmadan direkt olarak uygulanabilmelidir.
5. Prob yalancı pozitifliği engellemek amacıyla CotI DNA içermeli veya tekrar substraksiyon tekniği ile tasarlanmış olmalıdır.
6. Kit ile birlikte DAPI II, 20xSSC, NP-40 ve pozitif-negatif kontrol slaytları verilmeli veya uygulama esnasından kullanılacak gerekli tüm solüsyonları içeren, parafin dokularda veya sitoloji preparatlarında optimize edilmiş bir uygulama kiti ile birlikte verilmelidir.
7. Proben teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az 6 ay olmalıdır.

**ALK FISH Prob:**

1. Prob, aynı tüp içerisinde 2. kromozom üzerindeki 2p23 bölgesine (ALK) spesifik kırmızı yada oranj florokromla işaretli ve aynı bölge içindeki ALK geninin telomerindeki komşu bir dizilimi içeren yeşil renkli florokromla işaretli DNA probu karışımını (Break Apart Probe) içermelidir.
2. Kit, deparafinizasyon kiti ve pozitif-negatif kontrol slide'larını içermelidir.
3. Prob yalancı pozitifliği engellemek amacıyla CotI DNA içermeli veya tekrar substraksiyon tekniği ile tasarlanmış olmalıdır.
4. 20 testlik ambalajda teslim edilmelidir.
5. Proben teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

**ROS1 FISH PROBE:**

1. Prob 6.kromozom üzerindeki q22 bölgesine spesifik dizayn edilmiş olmalıdır.
2. Break Apart formatında Spectrum Orange ve Spectrum Green işaretli olmalıdır.
3. Prob yalancı pozitifliği engellemek amacıyla CotI DNA içermeli veya tekrar substraksiyon
4. tekniği ile tasarlanmış olmalıdır.
5. Proben teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

**BCL2 DUAL COLOR BREAK APART FISH PROBE :**

1. Prob, 18. kromozom üzerindeki 18q21 bölgesine(BCL2) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange ve Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
2. Spectrum Orange işaretli prob 600-665 kb uzunluk aralığında olmalıdır.
3. Spectrum Green işaretli prob 545-850 kb uzunluk aralığında olmalıdır.
4. 18q21 bölgesindeki translokasyonu ve inversiyonu gösterebilmelidir.
5. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken, translokasyonlu hücrede 1 füzyon, 1 Orange ve 1 Green sinyal gözlenecek şekilde olmalıdır.

**TFE3 DUAL COLOR BREAK APART PROBE**

1. Prop, TFE3 genini barındıran Xp11.23 kromozomal bölgesini içeren translokasyonları saptamak için tasarlanmış olmalıdır.
2. Prop Xp11.23 bölgesinde green ve orange işaretli iki parçadan oluşan break apart formatında olmalıdır.

**MDM2/CEN DUAL COLOR AMPLİFİKASYON PROBU:**

1. Prob, 12. Kromozom üzerindeki 12q15 bölgesine spesifik direkt işaretli spectrum orange ve 12. Kromozomun sentromer bölgesine spesifik spectrum green florokrom işaretli DNA probu içermelidir. MDM2 genini green işaretleyen prob verilecek ise 12. Kromozomun sentromer bölgesi orange ile işaretli olmalıdır. Prob, yumuşak doku tümörlerini tanımlamak için
2. tasarlanmış olmalıdır.
3. Prob yalancı pozitifliği engellemek amacıyla Cot1 DNA içermeli veya tekrar substraksiyon
4. tekniği ile tasarlanmış olmalıdır..
5. Spectrum Orange işaretli prob yaklaşık 209kb uzunluğunda olmalıdır.
6. Prob 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
7. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az 6 ay olmalıdır.

**IGH/BCL2 FISH PROB:**

1. Prob 18. kromozomun üzerindeki 18q21 bölgesine (BCL2) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange florokrom işaretli DNA probu ve 14.kromozomun 14q32 bölgesine (IGH) spesifik Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
2. Prob yalancı pozitifliği engellemek amacıyla Cot1 DNA içermeli veya tekrar substraksiyon tekniği ile tasarlanmış olmalıdır.
3. BCL2 probu yaklaşık 750 kb-1.3 Mb uzunluk aralığında olmalıdır. Prob D18S91, MCR, FVT1 ve D18S87 bölgelerini içermelidir.
4. IGH probu yaklaşık 1,5Mb uzunluğunda olmalıdır.
5. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 Orange ve 2 Green sinyali gözlenirken, translokasyonlu hücrede 2 füzyon, 1 Orange ve 1 Green sinyal gözlenecek şekilde olmalıdır.
6. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

**CDKN2A/CEP 9 DUAL COLOR PROB**

1. Prob, 9. Kromozomun üzerindeki 9p21 bölgesine (p16) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange florokrom işaretli DNA probu ve 9. Kromozomun sentromerik 9pll.l-qll.l bölgesine (alpha satellite) spesifik Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir. P16 genini S. green işaretleyen problar kontrol bölgesini S. orange ile işaretlemelidir.
2. Spectrum Orange işaretli prob 190-315 kb uzunluk aralığında olmalıdır.
3. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 Orange ve 2 Green sinyal izlenirken, delesyonlu hücrelerde 1 Orange ve 2 Green sinyal gözlenebilmelidir.
4. Glioblastom hastaları için valide edilmiş olmalıdır.
5. Prob 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
6. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

**SYT DUAL COLOR PROB**

1. Prob, 18. kromozom üzerindeki 18qll.2 bölgesine (SYT) spesifik direkt işaretli *Spectrum Orange ve Spectrum Green* florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
2. Spectrum Orange işaretli prob 365-650 kb uzunluk aralığında olmalıdır.
3. Spectrum Green işaretli prob 355-1044 kb uzunluk aralığında olmalıdır.
4. İki prob arasındaki mesafe iki sinyalin ayırt edebilmesine yetecek kadar uzak olmalıdır.
5. 18qll.2 bölgesindeki translokasyonu gösterebilmelidir.
6. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 füzyon sinyali gözlenirken,translokasyonlu hücrede 1 füzyon, 1 Orange ve 1 Green sinyal gözlenmelidir.
7. Prob 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
8. Probun teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

**PML/RARA PROB:**

1. Prob 15. kromozom üzerindeki 15q22-24 bölgesine (PML) spesifik direkt işaretli Spectrum Orange florokrom işaretli DNA probu ve 17.kromozomun 17q21.1/17ql2-q21.2 bölgesine (RARA) spesifik

- Spectrum Green florokrom işaretli DNA probu içermelidir.
2. LSI PML probu yaklaşık 180kb ve 335 kb uzunluğunda olan 2 parçadan oluşmalıdır. Prob ekson 3, ekson 4, ekson 5, ekson 6 ve ekson 7'yi içermeli veya PML probu yaklaşık 790 kb uzunluğunda olmalıdır.
  3. LSI RARA probu 700kb uzunluğunda olmalıdır. GRB7, MLN5, THRA2, ekson 2, ekson3, ekson 4, ekson 5 ve ekson 6'yı içermeli veya RARA probu yaklaşık 865 kb uzunluğunda olmalıdır.
  4. Sinyal paterni: Normal hücrede 2 Orange ve 2 Green sinyal izlenirken, translokasyonlu hücrelerde 1 Orange, 1 Green ve 2 füzyon sinyali gözlenebilmelidir.
  5. Prob 20 testlik ambalajlarda verilmelidir.
  6. Probu teslim tarihinden geçerli olmak üzere son kullanım tarihi en az bir yıl olmalıdır.

#### **COL1A1/PDGFB DUAL COLOR DUAL FUSION PROBE:**

1. Prop 17q21 ve 22q13 bölgelerindeki translokasyonları tespit etmeye yönelik olmalıdır.
2. Col1A bölgesi yaklaşık 900 kb uzunluğunda s. orange ile , PDGFB bölgesi yaklaşık 1,3 Mb uzunluğunda s. green ile işaretli olmalıdır.
3. Gen Bölgesi COL1A:17q21(D17S604-D17S1482E) PDGFB:22q13(D22S1139-D22S284)
4. Normal hücre paterni : iki yeşil iki turuncu sinyal,DFSP dokularında bir yeşil , bir turuncu ve bir füzyon sinyali gözlenmelidir.

#### **MAML2 DUAL COLOR BREAK APART PROBE:**

1. Prop 11. Kromozomun 11q21 bölgesindeki translokasyonları belirlemeye yönelik olmalıdır.
2. Prop 11q21 bölgesinde yaklaşık 680 kb uzunluğunda green ve yaklaşık 370 kb uzunluğunda orange işaretli iki parçadan oluşan break apart formatında olmalıdır.

#### **EWSR1 DUAL COLOR BREAK APART PROBE**

1. Prop 22q12 bölgesindeki translokasyonları belirlemeye yönelik olmalıdır.
2. Prop 22q12 bölgesinde green ve orange işaretli iki parçadan oluşan break apart formatında olmalıdır.

#### **CCND1/CEN 11 DUAL COLOR PROBE**

1. Prop, parafine gömülmüş patoloji preparatlarındaki, hücre örnekleri, kan veya kemik iliği yaymalarındaki genetik sapmaları, florasan in situ hibridizasyon yöntemi ile tespit için uygun olmalıdır.
2. CCND1 / CEN 11 İkili Renkli Prob, insan tümörlerinde sıklıkla gözlenen CCND1 gen amplifikasyonunun tespiti için tasarlanmış olmalıdır.
3. Prop 11q13.3 bölgesi ve kontrol probu CEN11 green ve orange işaretli dual color olmalıdır.

#### **FOXO1 DUAL COLOR PROBE BREAK APART PROBE**

1. Prop 13q14.11 bölgesindeki translokasyonları belirlemeye yönelik olmalıdır.
2. Prop 13q14.11 bölgesinde S.green ve S.orange işaretli iki parçadan oluşan break apart formatında olmalıdır.

#### **MYB DUAL COLOR BREAK APART PROBE**

1. Prop, MYB genini barındıran 6q23.3 kromozom bölgesindeki translokasyonları tespit etmek amacıyla tasarlanmış olmalıdır.
2. Prop 6q23.3 bölgesinde yaklaşık 645 kb green ve yaklaşık 660 kb uzunluğunda orange işaretli iki parçadan oluşan break apart formatında olmalıdır.
3. Normal Hücre paterni: 2 Orange/green sinyali, Translokasyonda ise 1 green, 1 orange ve 1 orange/green fusyon sinyali gözlenmelidir.

#### **YWHAE DUAL COLOR BREAK APART PROBE**

1. Prop, YWHAE genini barındıran 17p13.3 kromozomal bölgesini içeren yeniden düzenlemeleri tespit etmek için tasarlanmış olmalıdır.

- Prop 17p13.3 bölgesinde yaklaşık 335 kb uzunluğunda green ve yaklaşık 375 kb uzunluğunda orange işaretli iki parçadan oluşan break apart formatında olmalıdır.

### **BCOR DUAL COLOR BREAK APART PROBE**

- Prop, BCOR genini barındıran Xp11.4 kromozomal bölgesini içeren yeniden düzenlemeleri tespit etmek için tasarlanmış olmalıdır.
- Prop Xp11.4 bölgesinde yaklaşık 590 kb uzunluğunda green ve yaklaşık 345 kb uzunluğunda orange işaretli iki parçadan oluşan break apart formatında olmalıdır.

## **2. MOLEKÜLER ONKOLOJİ TESTLERİ TEKNİK ÖZELLİKLERİ**

### **EGFR MUTASYON TESTİ**

- Kit, EGFR Ekzon 18, 19, 20 ve 21 'deki yaygın görülen olası tüm mutasyonların varlığını Real-time PCR tekniğini kullanarak tek bir çalışma ile aynı anda tespit edebilmelidir.
- Kit ile T790M, L858R gibi en az 42 önemli mutasyon (tek nukleotit değişimi, insersiyon, delesyon gibi) taranabilmelidir.
- Kit; FFPE doku ve plazmadan elde edilen DNA ile çalışmaya uygun olmalıdır.
- Plasma, kan için önerilen DNA başlangıç miktarı her bir tüp için 5-10 ng veya 100 mutant kopya DNA/ml, FFPE örnekler için 15-150 (veya 2ng/ul) ng olmalıdır. Kit ile plasmadan cfDNA çalışmak için ayrıca plasmadan cfDNA izolasyon kiti gerektiğinde firma tarafından verilmelidir.
- Kit; multiplex çalışmaya uygun olmalı ve her bir miks için dizayn edilen floransan problemler ile hedeflenen mutasyon için FAM veya VIC kanalında ve endojen kontrol için HEX, VIC veya FAM kanalında tespit yapılabilir veya teklif edilen Kit ile uyumlu sistemde mevcut kanallar üzerinden multiplex çalışmalıdır.
- Kit içerisindeki her bir miks ile hasta örnekleri ve çalışma kontrolleri için HEX ,FAM veya VIC, CY5,5, JA270, CUMARİN kanalında tespit edilecek olan endojen kontrol sayesinde reaksiyon içerisinde yer alabilecek inhibitörlerin varlığı kontrol edilebilmeli, böylece yanlış negatiflik riski elimine edilebilmelidir.
- Kit içerisinde, kitin çalışması için gerekli kimyasal sarf malzemeleri kullanıma hazır olarak bulunmalıdır. Böylece ek bir sarf malzeme hazırlığı için zaman kaybı olmamalıdır.
- Kit içeriğinde liyofilize veya kullanıma hazır pozitif kontroller ve liyofilize veya kullanıma hazır tüpler halinde reaksiyon miksleri yer almalıdır.
- Her bir örnek için, hedeflenen EGFR mutasyonlarına ait mikslere haricinde ayrıca bir kontrol miksi de çalışmalı ve bu sayede örnek içindeki DNA varlığı ve kalitesi kontrol edilmelidir.
- Kitler liyofilize veya kullanıma hazır olmalıdır.
- Kit çok yüksek hassasiyette olmalı ve çok düşük düzeydeki mutasyonları saptayabilir düzeyde olmalıdır. Mutasyon hassasiyetleri her mutasyon için kit kılavuzunda ayrı ayrı belirtilmelidir.
- Kit CE-IVD işaretli olmalı bu sayede in-vitro diagnostik tanı amaçlı olmalıdır. İlgili lisanslara sahip olmalıdır.
- Kitin performans değerlendirmesine ait klinik özgüllük, hassasiyet, deteksiyon limiti, tekrarlanabilirlik, güvenilirlik gibi validasyon çalışma sonuçları kite ait kitapçık içerisinde belirtilmiş olmalıdır.

### **KRAS MUTASYON TESTİ**

- Kit, KRAS kodon 12, 13, 61 deki yaygın görülen olası tüm mutasyonların varlığını Real Time-PCR tekniği kullanarak aynı anda tespit edebilmelidir.
- Kit ile en az Kodon 12'de; G12R (34G>C), G12S (34G>A),G12C (34G>T), G12A (35G C), G12D (35G>A), G12V (35G>T),Kodon 13'de; G13D (38G>A)Kodon 61'de; Q61K (181C>A), Q61L (182A>T), Q61R (182A>G), Q61H (183A>C), Q61I (183A>T), Q61E (181C>G),
- mutasyonları tespit edilebilmelidir. Eğer kurum gerekli görür ise firma ek olarak aşağıdaki mutasyonlara da bakan KRAS mutasyon kitini vermelidir.
- Kodon 59'da; A59T (175G>A), A59E (176C>A), A59G (176C>G), A59S (175G>T) Kodon 117'de K117N (351A>T) K117N (351A>C)

5. Kodon 146'da A146T (436G>A), A146P (436G>C), A146V (437C>T)
6. Kit; FFPE dokudan ve plazmadan elde edilen DNA ile çalışmaya uygun olmalıdır.
7. Kit; multiplex çalışmaya uygun olmalı ve her bir miks için dizayn edilen floransan problemler ile hedeflenen mutasyon için FAM veya VIC kanalında ve endojen kontrol için HEX, VIC veya FAM kanalında tespit yapılabilmesi veya teklif edilen Kit ile uyumlu sistemde mevcut kanallar üzerinden multiplex çalışmalıdır.
8. Kit içerisindeki her bir miks ile hasta örnekleri ve çalışma kontrolleri için HEX ,FAM veya VIC, CY5,5, JA270, CUMARİN kanalında tespit edilecek olan endojen kontrol sayesinde reaksiyon içerisinde yer alabilecek inhibitörlerin varlığı kontrol edilebilmeli, böylece yanlış negatiflik riski elimine edilebilmelidir.
9. Kit içerisinde, kitin çalışması için gerekli kimyasal sarf malzemeleri kullanıma hazır olarak bulunmalıdır. Böylece ek bir sarf malzeme hazırlığı için zaman kaybı olmamalıdır.
10. Kit içeriğinde liyofilize veya kullanıma hazır pozitif kontroller ve liyofilize veya kullanıma hazır tüpler halinde reaksiyon miksleri yer almalıdır.
11. Her bir örnek için, hedeflenen KRAS mutasyonlarına ait mikslere haricinde ayrıca bir kontrol miksi de çalışılmalı ve bu sayede örnek içindeki DNA varlığı ve kalitesi kontrol edilmelidir.
12. Kitler liyofilize veya kullanıma hazır olmalıdır.
13. Kit çok yüksek hassasiyette olmalı ve çok düşük düzeydeki mutasyonları saptayabilir düzeyde olmalıdır. Mutasyon hassasiyetleri her mutasyon için kit kılavuzunda ayrı ayrı belirtilmelidir.
14. Plasma, kan için önerilen DNA başlangıç miktarı her bir tüp için 5-10 ng veya 100 mutant kopya/ml, FFPE örnekler için 15-100 (veya 4ng/ul) ng olmalıdır.
15. Kit CE-IVD işaretli olmalı bu sayede in-vitro diagnostik tanı amaçlı olmalıdır. İlgili lisanslara sahip olmalıdır.
16. Kitin performans değerlendirmesine ait klinik özgüllük, hassasiyet, deteksiyon limiti, tekrarlanabilirlik, güvenilirlik gibi validasyon çalışma sonuçları kite ait kitapçık içerisinde belirtilmiş olmalıdır.

#### **BRAF MUTASYON TESTİ**

1. Kit, BRAF kodon 600' da yaygın görülen olası tüm mutasyonların varlığını Real Time-PCR tekniği kullanarak aynı anda tespit edilebilmelidir.
2. Kit,V600E/V600Ecomplex, V600K, V600D mutasyonları tespit edilebilmelidir.
3. Kit; FFPE doku, taze doku, dondurulmuş dokudan ve plazmadan elde edilen DNA ile çalışmaya uygun olmalıdır.
4. Plasma, kan için önerilen DNA başlangıç miktarı her bir tüp için 5-10 ng veya 100 mutant kopya DNA/ml, FFPE örnekler için 15-125 (veya 5ng/ul) ng olmalıdır.
5. Kit; multiplex çalışmaya uygun olmalı ve her bir miks için dizayn edilen floransan problemler ile hedeflenen mutasyon için FAM veya VIC kanalında ve endojen kontrol için HEX, VIC veya FAM kanalında tespit yapılabilmesi veya teklif edilen Kit ile uyumlu sistemde mevcut kanallar üzerinden multiplex çalışmalıdır.
6. Kit içerisindeki her bir miks ile hasta örnekleri ve çalışma kontrolleri için HEX, FAM veya VIC, CY5,5, JA270, CUMARİN kanalında tespit edilecek olan endojen kontrol sayesinde reaksiyon içerisinde yer alabilecek inhibitörlerin varlığı kontrol edilebilmeli, böylece yanlış negatiflik riski elimine edilebilmelidir.
7. Kit içerisinde, kitin çalışması için gerekli kimyasal sarf malzemeleri kullanıma hazır olarak bulunmalıdır. Böylece ek bir sarf malzeme hazırlığı için zaman kaybı olmamalıdır.
8. Kit içeriğinde liyofilize veya kullanıma hazır pozitif kontroller ve liyofilize veya kullanıma hazır tüpler halinde reaksiyon miksleri yer almalıdır.
9. Her bir örnek için, hedeflenen BRAF mutasyonlarına ait mikslere haricinde ayrıca bir kontrol miksi de çalışılmalı ve bu sayede örnek içindeki DNA varlığı ve kalitesi kontrol edilmelidir.
10. Kitler liyofilize veya kullanıma hazır olmalıdır.
11. Kit çok yüksek hassasiyette olmalı ve çok düşük düzeydeki mutasyonları saptayabilir düzeyde olmalıdır. Mutasyon hassasiyetleri her mutasyon için kit kılavuzunda ayrı ayrı belirtilmelidir.



12. Kiti sağlayacak firma, kitin uyumlu olarak çalışabildiği Real-time PCR sistemini kitler kullanıldığı sürece temin etmelidir.
13. Kit CE-IVD işaretli olmalı bu sayede in-vitro diagnostik tanı amaçlı olmalıdır. İlgili lisanslara sahip olmalıdır.
14. Kitin performans değerlendirmesine ait klinik özgüllük, hassasiyet, deteksiyon limiti, tekrarlanabilirlik, güvenilirlik gibi validasyon çalışma sonuçları kite ait kitapçık içerisinde belirtilmiş olmalıdır.

#### **NRAS MUTASYON TESTİ**

1. Kit, NRAS kodon 12, 13, 59, 61, 117 ve 146'daki yaygın görülen olası tüm mutasyonların varlığını Real Time-PCR tekniği kullanarak aynı anda tespit edebilmelidir.
2. Kit Kodon 12 ve 13'de G I 2S (34G>A), G12C (34G>T), G12A (35G>C), G12D (35G>A), G12V (35G>T), G13R (37G>C), G13D (38G>A), G13V (38G>T)
3. Kodon 59 ve 61 de A59T (175G>A), A59D (176C>A), Q61H (183A>C), Q61H (183A>T), Q61K (181C>A), Q61R (182A>G), Q61L (182A>T)
4. Kodon 117'de K117N (351G>T), K117N (351G>C)
5. Kodon 146'da A146T (436G>A), A146V (437C>T) mutasyonları tespit edilebilmelidir.
6. Kit; FFPE dokudan ve plazmadan elde edilen DNA ile çalışmaya uygun olmalıdır.
7. Plazma, kan için önerilen DNA başlangıç miktarı her bir reaksiyon için 5-10 ng veya 100 mutant kopya/ml, FFPE örnekler için 15-150 ng (2 ng/ul) olmalıdır.
8. Kit, multiplex çalışmaya uygun olmalı ve her bir miks için dizayn edilen floransans problemlerle hedeflenen mutasyonlar FAM veya VIC kanalında ve endojen kontrol için HEX , VIC veya FAM kanalında tespit edilebilmelidir veya teklif edilen Kit ile uyumlu sistemde mevcut kanallar üzerinden multiplex çalışmalıdır.
9. Kit içerisindeki her bir miks ile hasta örnekleri ve çalışma kontrolleri için HEX ,FAM veya VIC, CY5,5, JA270, CUMARİN kanalında tespit edilecek olan endojen kontrol sayesinde reaksiyon içerisinde yer alabilecek inhibitörlerin varlığı kontrol edilebilmeli, böylece yanlış negatiflik riski elimine edilebilmelidir.
10. Kit içerisinde, kitin çalışması için gerekli kimyasal sarf malzemeleri kullanıma hazır olarak bulunmalıdır. Böylece ek bir sarf malzeme hazırlığı için zaman kaybı olmamalıdır.
11. Kit içeriğinde, liyofilize veya kullanıma hazır pozitif kontroller ve liyofilize veya kullanıma hazır tüpler halinde reaksiyon miksleri yer almalıdır.
12. Her bir örnek için, hedeflenen NRAS mutasyonlarına ait mikslere haricinde ayrıca bir kontrol miksi de çalışılmalı ve bu sayede örnek içindeki DNA varlığı ve kalitesi kontrol edilmelidir.
13. Kitler liyofilize veya kullanıma hazır olmalıdır.
14. Kit çok yüksek hassasiyette olmalı ve çok düşük düzeydeki mutasyonları saptayabilir düzeyde olmalıdır. Mutasyon hassasiyetleri her mutasyon için kit kılavuzunda ayrı ayrı belirtilmelidir.
15. Kit ve sistem bir bütün olarak CE-IVD işaretli olmalı bu sayede in-vitro diagnostik tanı amaçlı olmalıdır. Firma tek olarak NRAS kitini sağlayamıyorsa NRAS-BRAF beraber bakabilen bir kit verebilir. Araştırmalı amaçlı kitlerde kapsam yazısı kabul edilecektir.
16. Kitin performans değerlendirmesine ait klinik özgüllük, hassasiyet, deteksiyon limiti, tekrarlanabilirlik, güvenilirlik gibi validasyon çalışma sonuçları kite ait kitapçık içerisinde belirtilmiş olmalıdır.

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

FISH PROPLARI TESTLERİ									
S.N	Sut Kodu	İşlem Adı	FISH Prop Adı	Miktar		SUT PUANI/In Situ Doku Hazırlama	Sut Puanı/ FISH	1 Test için Sut Puanı	Toplam Sut Puanı
1	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	MYC Dual Color Break Apart Probe	70	Test	76,27	346,88	423,15	29620,50
2	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	BCL6 Dual Color Break Apart Probe	70	Test	76,27	346,88	423,15	29620,50
3	G100130 911.200	FISH, t(11;14) (q13;q32) (CCND1/IGH) - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	CCND1/IGH Dual Color FISH Probe	70	Test	76,27	346,88	423,15	29620,50
4	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	1p36/1q25 Dual Color Probe	20	Test	76,27	346,88	423,15	8463,00
5	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	19q Dual Color Probe	20	Test	76,27	346,88	423,15	8463,00
6	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	ZytoLight CEN 17/SPEC ERBB2 Dual Color Probe	240	Test	76,27	346,88	423,15	101556,00
7	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	ALK Dual Color Break Apart Probe	400	Test	76,27	346,88	423,15	169260,00
8	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	ROS1 Dual Color Break Apart Probe	400	Test	76,27	346,88	423,15	169260,00

9	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	BCL2 Dual Color Break Apart Probe	70	Test	76,27	346,88	423,15	29620,50
10	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	TFE3 Dual Color Break Apart Probe	10	Test	76,27	346,88	423,15	4231,50
11	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	MDM2/CEN12Dual Color Probe	10	Test	76,27	346,88	423,15	4231,50
12	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	BCL2/IGH Dual Color Dual Fusion Probe	70	Test	76,27	346,88	423,15	29620,50
13	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	CDKN2A/CEN9 Dual Color Probe	10	Test	76,27	346,88	423,15	4231,50
14	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	SS18 Dual Color Break Apart Probe	20	Test	76,27	346,88	423,15	8463,00
15	G100150 911.200	FISH, t(15;17) (q22;q21) (PML/RARA) - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	PML/RARA Dual Color Dual Fusion Probe	5	Test	76,27	346,88	423,15	2115,75
16	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	EWSR1 Dual Color Break Apart Probe	20	Test	76,27	346,88	423,15	8463,00
17	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	COL1A1/PDGFB Dual Color Dual Fusion Probe	10	Test	76,27	346,88	423,15	4231,50
18	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	CCND1/CEN 11 Dual Color Probe	70	Test	76,27	346,88	423,15	29620,50



19	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	FOXO1 Break Apart Probe	10	Test	76,27	346,88	423,15	4231,50
20	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	MYB Break Apart Probe	10	Test	76,27	346,88	423,15	4231,50
21	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	MAML2 Break Apart Probe	10	Test	76,27	346,88	423,15	4231,50
22	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	YWHAE Break Apart Probe	10	Test	76,27	346,88	423,15	4231,50
23	G100080 911.200	FISH, 1-2 genetik lokus - İn Situ Hibridizasyon için doku hazırlanması	BCOR Break Apart Probe	10	Test	76,27	346,88	423,15	4231,50

**Toplam Puan 691850,25**

**MOLEKÜLER ONKOLOJİ TESTLERİ**

S.N	Sut Kodu	İŞLEM ADI	Test Adı	Miktar		1 Test için Sut Puanı	Toplam Sut Puanı
1	G101900	EGFR Geni (T790M, G719A ve G719X) Mutasyon Analizi	EGFR	500	Test	448,89	224445
2	G101950	KRAS Mutasyon Analizi	KRAS	130	Test	448,89	58355,7
3	G101890	BRAF Geni (V600K-V600E) Mutasyon Analizi	BRAF	150	Test	183,64	27546
4	G101950	KRAS Mutasyon Analizi	NRAS	130	Test	448,89	58355,7

**Toplam Puan 368702,40**



Prof. Dr. Aydın İŞİSAĞ  
Tıbbi Patoloji AD Öğretim Üyesi

