

**Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi**  
**Tıbbi Genetik Anabilim Dalı**  
**Moleküler Karyotipleme ve Somatik Mutasyon Analizi Hizmet Alımı**  
**Teknik Şartnamesi**

**1-İhale konusu İşin Kapsamı:** Sağlık Uygulama Tebliği (SUT), Ek-2B Hizmet başı hizmet puan listesi esas alınmak suretiyle toplam hizmet puanı **1,900,000**'dur. İhale **12 ay** üzerinden planlanmıştır ve konusu iş kapsamında yapılacak olan tetkik türü ve puan miktarları aşağıda gösterilmiştir.

<b>Sut kodu</b>	<b>Tetkik adı</b>	<b>SUT işlem puanı</b>
G101230	Moleküler Karyotipleme (500K'ya kadar veya eşdeğer çözünürlükte)	4,136.99
G101240	Moleküler Karyotipleme (500K ve üzeri veya eşdeğer çözünürlükte)	4,971.76
G100350	Real Time PCR	1,168.89
G100080	FISH, 1-2 genetik lokus	1,419.37
G100090	FISH, 3-4 genetik lokus	1,669.84
G100370	Konvensiyonel (Sanger) DNA Dizileme, 1 reaksiyon	584.40
G100380	Konvensiyonel (Sanger) DNA Dizileme, 2-5 reaksiyon	1,502.88
G100390	Yeni Nesil DNA Dizileme, 1 Gen	3,446.44
G100400	Yeni Nesil DNA Dizileme Paneli, 2-4 Gen	5,152.56
G100410	Yeni Nesil DNA Dizileme Paneli, 5-15 Gen	7,306.65
G100440	MLPA	2,504.84
G101170	Maternal Kontaminasyon	2,504.84
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
G101920	ERBB2 Geni Amplifikasyon Analizi	2,671.84
G101930	FGFR2-FGRFR3 Geni Füzyonları	3,446.44
G101940	FGFR3 Geni G370C, R248C, S249C, Y373C Bölgeleri Mutasyon Analiz	1,168.89
G101950	KRAS Mutasyon Analizi	1,836.81
G101952	NRAS Mutasyon Analizi	1,836.81
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

## 2-Genel Hususlar

1-İhale sonucuna göre kurum Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'na aşağıda teknik özellikleri belirtilen moleküler karyotipleme ve somatik mutasyon analizi için hasta başına hizmet alımı şeklinde ihale yapılacaktır. Bu şartname kit ve sistem (Mikroarray scanner, hibridizasyon fırını, PCR cihazı, dijital PCR cihazı, Sarf buzdolabı ve DNA izolasyonu ve gerekli sarf malzemeler) halinde bir bütün olarak değerlendirilecektir. Labotatuvar çalışmalarını yapacak bir teknik

Dr. Öğr. Üy. Gülsüm KAYHAN  
T.C. S. Ü. T. İ. G. Z. İ. H. S. A. N. İ. T. İ.  
Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üy. Gülsüm KAYHAN  
T.C. S. Ü. T. İ. G. Z. İ. H. S. A. N. İ. T. İ.  
Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

personelin ihale süresince iş kanunu ve ilgili diğer mevzuat hükümleri çerçevesinde, aylık en az "asgari ücret + %70" ücret ile, firma tarafından görevlendirmesi sağlanacaktır.

### 3. Teknik Şartname

#### 3.1. Moleküler Karyotipleme

1. Kitler ile moleküler karyotipleme (ortalama 100 kb ve üzeri) çalışmaları yapılabilmelidir.
2. Analiz kitleri 24 örneklilik ve aynı anda en az 4 örneğin çalışmasına imkan sağlayacak dizayna sahip olmalıdır.
3. Kullanılacak dizinler 60 mer ortalama uzunlukta; array formatına göre en az 60.000 ile 1.000.000 adet prob bulunmalıdır.
4. Kit ile yapılacak sitogenetik analize özel hedef bölge'ye (sendroma) yönelik dizayn edilmiş veya ücretsiz dizayn edilebilecek array sunulmalı; Bu problemlerin yerleşimi en az 5kb lik gen bölgelerine tekabül eden aralıklarla yerleştirilmiş olmalı her gen bölgesi en az 20 prob ile temsil edilmelidir.
5. Tüm gen boyu analizlerde kullanılan arraylerde çözünürlüğe bağlı olarak 2,1 kb-60 kb ortalama ile yerleştirilmiş problemler bulunmalıdır.  
Bu problemlere ek olarak istendiği takdirde 5 MB 'a kadar LOH ve UPD tespitine yönelik en az 60.000 problemlük bir SNP prob grubu eklenebilmelidir.  
50-60kb çözünürlükle analiz yapabilmek için minimum probe sayısı/ median coverage oranı  $< 2 \text{ probe/bp}$   
20-30kb çözünürlükte analiz yapabilmek için minimum probe sayısı /median coverage oranı  $< 7,5 \text{ probe/bp}$  olmalıdır.
6. Kullanılacak tüm arraylerde istenildiğinde kişiye özel dizayn ücretsiz bir şekilde yapılabilmeli; böylece prob dizaynı ve içeriğinin değiştirilebilmesi imkanı sağlanmalıdır.
7. Çalışma sonunda yapılan analizlere ait tüm ham datalar değerlendirme ve arşivlemek için bölüm tarafına teslim edilmelidir.
8. Alınacak hizmetin yerinde sağlanması için ihaleyi alan firma minimum aşağıdaki özellikleri sağlayan ekipmanları ihale süresince ücretsiz olarak laboratuvarımıza kurmalıdır.
9. Bu ekipmanlar Microarray scanner, Hybridizasyon fırını, santrifüj, manyetik karıştırıcı, vorteks-spin, PCR cihazı, Sarf buzdolabı ve kullanım için gerekli mikropipetler ile yeterli sayıda pipet uçlarını (1-10,10-100,1000 mikro litrelik olmak üzere) içermelidir.

#### 3.1.1. Mikroarray scanner

- Sistem aynı anda en az 24 örnek yüklemeye olanak sağlamalı ve 24 array kapasiteli kaset sistemi, çalışma sırasında sürekli array yüklemesi yapılmasına izin vermelidir
- Sistem, 25x75 mm boyutlarındaki cam lamalar üzerinde yer alan arrayleri tarayıp analiz etmeye uygun, açık sistem olmalıdır.
- Tarayıcının 2, 3, 5 veya 10 mikron piksel ölçüsüyle tarama opsiyonu olmalıdır.
- Bir mikroarray tarama süresi, 3 mikron rezolüsyonla 2 renkli olarak 16 dakikadan kısa sürmelidir.

- Sistem yazılımı, bilginin paylaşılabilmesi için verileri tekst formunda veya MAGE-ML formunda saklayarak pekçok mikroarray veri analiz yazılımının kullanımına uygun hale getirmelidir.
- Sistem yazılımı, veri analizini hızlandırmak için, kullanıcıdan bağımsız olarak, otomatik olarak arraydeki noktaları tespit edebilmeli, mikroarray tasarım dosya bilgilerine otomatik olarak erişebilmelidir.

### 3.1.2. Hibridizasyon fırını

- Aynı anda dönen raf, 24 adet hibridizasyon hücresi alabilmelidir.
- Çalışma sıcaklığı ortam sıcaklığının 5°C üzeri ile 70°C arasında; sıcaklık hassasiyeti  $\pm 0,1^\circ\text{C}$  olmalıdır.
- Dönme hızı 5 ile 20 rpm arasında ayarlanabilir olmalıdır.
- Sıcaklık göstergesi dijital olmalıdır.
- Fırın paslanmaz çelikten mamul olmalıdır.

### 3.2. Dijital PCR ile somatik mutasyon analizi

1. Sistem, ekstrakte edilmiş nükleik asit moleküllerinin kristal damlacıklar içerisinde bölümlendirilerek hedeflenen bölgeleri amplifiye edebilmeli ve gerçek zamanlı olarak tespit ve kantifikasyonunu sağlamalıdır.
2. Sistemle moleküler biyoloji laboratuvarlarında kullanılan aşağıdaki uygulamalar yapılabilir;
  - Mutlak miktar tayini (DNA/RNA)
  - Kopya sayısı varyasyonu (Copy number variation)
  - Nadir dizi tespiti (Rare event detection)
  - Gen ifadesi ( Gene expression).
  - miRNA kalifikasyonu
3. Sistem, wild-type DNA, fetal DNA, tümör DNA'sı (cfDNA, ctcDNA gibi) , miRNA, viral RNA gibi farklı başlangıç materyalleri ile çalışabilmelidir.
4. Açık sistem olmalı, farklı problemlerle çalışmaya olanak tanımalıdır.
5. Sistem, FAM, YY, Atto 550, ROX, Cy5, Cy5.5 ve DY-521-XL floroforlarını okuyabilen 7 adet kanala sahip olmalıdır.
6. Sistem hazır çipler kullanmalıdır.
7. Günlük olarak 144 örneğe kadar çalışabilmelidir.
8. Multiplex çalışmalarda çipteki tek bir kuyucukta yedi farklı hedef tespit edilebilmelidir.
9. Dijital PCR için damlacıkların oluşturulması, oluşturulan damlacıkların amplifikasyonu ve okuyucu ünitesi aynı cihaz üzerinde yapılmalı, özel bir ek ekipman ya da termalcykler gerektirmemelidir. Cihazda thermalcykler bulunmalıdır.
10. Sistemin kendi analiz yazılımı olmalıdır. Firma bu yazılımı ücretsiz olarak sunmalıdır.
11. Cihaz kurulumunun ardından ilgili aplikasyon uzmanı tarafından eğitim verilmelidir.
12. Cihaz 1 yıl üretici garantili olmalıdır.

### 3.2.1. Dijital PCR Kit Özellikleri

- a) **EGFR 6-color Crystal Digital PCR Kiti:** NSCLC ile ilişkili 18, 19, 20 ve 21. ekzonlarda yer alan 32 somatik EGFR mutasyonunu tespit edebilmelidir.
- b) **EGFR (drop-off Del19) Crystal Digital PCR® Kit:** EGFR için ekzon 19 delesyonu mutasyonlarını tespit edebilmelidir.
- c) **EGFR (L858, L858R, L861Q) Crystal Digital PCR® Kit:** L858R, L861Q ve Del19 mutasyonlarını tespit edebilmelidir.
- d) **EGFR (T790, T790M, C797S) Crystal Digital PCR® Kit:** T790M ve C797S mutasyonlarını tespit edebilmelidir.
- e) **BRAF/KRAS/NRAS Crystal Digital PCR® Kit:** BRAF, KRAS ve NRAS genlerindeki mutasyonları tespit edebilmelidir. BRAF için V600-K601, KRAS için G12-G13, NRAS için ise G12-G13 mutasyonlarını tespit edebilmelidir.
- f) **PIK3CA (H1047, H1047L) Crystal Digital PCR® Kit:** PIK3CA geni üzerinde H1047L mutasyonunu tespit edebilmelidir.
- g) **PIK3CA (H1047, H1047R) Crystal Digital PCR® Kit:** PIK3CA geni üzerinde H1047R mutasyonunu tespit edebilmelidir.
- h) **PIK3CA (Ref, H1047L, E542K, E545K, H1047R, N345K) Crystal Digital PCR® Kit:** PIK3CA geni üzerinde H1047L, E542K, E545K, H1047R ve N345K mutasyonlarını tespit edebilmelidir.