



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SARF MALZEME TEKNİK ŞARTNAME
FORMU

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ☐
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ☐
DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ ☐
KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ ☐
ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ ☐

MALZEMENİN ADI**MEZENKİMAL KÖK HÜCRE****FİZİKSEL
ÖZELLİKLERİ**

Satın alma konu olan İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi Kemik İliği nakil ünitesinde ve hastanenin diğer bölümlerinde yapılamayan, insandan alınan kemik iliği, kan veya yağ dokusu örneklerinden 'iyi üretim uygulamaları'(GMP) koşullarında mezenkimal kök hücre üretilmesi ve bu hücrelerin dondurulmuş ve/veya çoğaltılmış halde kurum dışı bir merkezden satın alınmasıdır. Bu alımının amacı hastanemizde Kemik İliği Nakil Ünitesinde yatan ve Bakanlıktan mezenkimal kök hücre tedavi izni alınmış hastalar için mezenkimal kök hücre ürettirmektir. Bu satın alma işleminde hastadan, vericiden ya da üçüncü şahıslardan alınmış kemik iliği ve kan örneklerinin mezenkimal kök hücre üretecek merkeze taşınması, üretim merkezinde gerekli testlerin yapılması, mezenkimal kök hücre üretilmesi ve üretilen hücrelerin dondurulması ve/veya çoğaltılması ve bu hücrelerin nakledilecek olan Kemik İliği Nakil ünitemize taşınması ve ayrıca sürecin tüm basamaklarıyla ilgili öngörülen geri bildirim yapılmasını kapsamaktadır.

TANIMLAR

Bakanlık: T.C. Sağlık Bakanlığı'nı

KİTÜ: İstanbul Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi Kemik İliği Nakil Ünitesi
Yüklenici: Kemik iliği, kan, yağ, kord dokusu örneklerini, kemik iliği nakil ünitesinden alıp bu örneklerden mezenkimal kök hücre üretimi yapacak ve üretilen bu hücreleri donduracak ve/veya çoğaltacak ve bu hücreleri tekrar kemik iliği nakil ünitesine taşıyacak merkezi,

Kemik iliği örneği: Hastadan, vericiden veya üçüncü şahıslardan KİT ünitesi doktoru tarafından alınan kemik iliği aspiratını;

Kan örneği: yüklenicinin yapacağı işlemlerde serum kaynağı olarak kullanılması amacıyla, yüklenicinin temin ettiği kan alma torbalarına doldurulan en az 300 ml olup hastadan, vericiden ya da üçüncü şahıslardan alınan kanı

Yağ Örneği: hastadan vericiden veya üçüncü şahıslardan KİTÜ sorumlu hekimi tarafından belirlenen doktor tarafından lokal anestezi altında uygun koşullarda alınan uygun yağ dokusu

Kord doku örneği; hastadan vericiden veya üçüncü şahıslardan KİTÜ sorumlu hekimi tarafından belirlenen doktor tarafından lokal – genel anestezi altında uygun koşullarda alınan uygun kord dokusu

Mezenkimal kök hücre (MKH) :Kemik iliği ve kan örneklerinin in vitro kültür ortamında tabana yapışan, destek doku özellikleri gösteren ve farklılaşma potansiyeli taşıyan iğsi hücreler

GMP koşulları: Uluslararası belirlenmiş standartları olan 'İyi Üretim Uygulamaları' koşullarını, ifade eder.

Prof. Dr. İpek Yönel HİNDİLERDEN
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Hematoloji B.D.
Dip. Tes. No: 203261

Uzm. Dr. Yücel GATMA
İ.O. İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Hematoloji B.D.
Dip. Tes. No: 203261

İ.O. İstanbul Tıp Fakültesi
Uzm. Dr. İsmail KILIÇ
İç Hastalıkları A.B.D.
Hematoloji B.D.
Dip. Tes. No: 203261



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SARF MALZEME TEKNİK ŞARTNAME
FORMU

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ☐
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ☐
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ ☐
KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ ☐
ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ ☐

Kemik iliği ve kan örnekleri, Türkiye Cumhuriyeti sınırları içerisinde bulunan ve bakanlık tarafından MKH üretmek üzere faaliyet izni verilmiş bir merkez tarafından test edilecek bunlardan MKH üretilecek, dondurulacak ve/veya çoğaltılacaktır. Ürün kalite kontrol testleri:

- 1-Canlı hücre sayısı, Üretim sonu >%90, ilk 24 saatte >%80, 72. saatin sonunda >%70 olmalı
- 2-Saflık oranı: Üretilen hücreler içinde hedef hücre oranı >%90 olmalı
- 3-Etkinlik analizi: Üretilen MKH'ler uyarılmış lenfosit proliferasyonunun >%20 baskılayabilmelidirler.
- 4-Pirojenite testi: endotoksin oranı <2 Ü/ml
- 5-Stabilite: +4C'de 72. Saatte >%70 canlılık muhafaza edilebilmeli
- 6-Sterilite: Aerop, anaerop ve mantar kültürleri ve PCR bazlı mycoplasma testi ve HCV, HIV, HBV, VDRL negatif olmalıdır.
- 7-Tümörojenite testi: Telomer enzim aktivitesi RTA değerleri <2 olmalıdır ve bu testlere ait raporlar ayrı ayrı istenildiğinde belgelenebilmelidir. Tüm ürün kalite kontrolleri TÜRKAK 15189 veya GMP kalite belgesine sahip laboratuvarlar tarafından yapılmalıdır.

**KİMYASAL
ÖZELLİKLERİ**

**DEPOLAMA
ŞARTLARI**

Hazırlandığı gün kullanılacaktır.

**KULLANIM YERİ VE
ÖZELLİĞİ**

Allojeneik hematopoietik kök hücre naklinde gelişen steroide dirençli graft versus host hastalığı tedavisinde kullanılacaktır.

**ÜRETİM TARİHİ VE
MİADI**

Üretim yapılmıca kullanılacak.

**AMBALAJ ŞEKLİ VE
MİKTARI**

TIBBİ ÖZELLİKLERİ

TESLİMAT ŞEKLİ

Yüklenici, Mezenkimal Kök Hücre, Teknik Şartnamenin Üretim Tarihi ve Miadı bölümünde "Üretim Yapılmıca kullanılacak" maddesine istinaden malzeme listesinde belirtilen adetler doğrultusunda ihtiyaç duyuldukça teslimat yapacak olup, sözleşme süresi içinde kullanılmayan kısım ise karşılıklı protokol gerekmeksizin fesih olacaktır.

**ZORUNLU
ÖZELLİKLER**

Kemik iliği ve kan örnekleri yüklenici tarafından donörden ve hekiminden onaysız ikinci bir laboratuvara gönderilemez ve yurt dışına çıkarılamaz.
Kemik iliği ve kan örneklerinin KİTÜ den alınması, taşınması ve örneklerden MKH üretilmesi ve üretilen MKH'lerin dondurulması ve/veya çoğaltılarak KİTÜ

Prof. Dr. İpek Yenal HINDİLER
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Hematoloji B.D.
Dip. Tes. No: 703526

Uzm. Dr. Yılmaz Gökçe
İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Hematoloji B.D.
Dip. Tes. No: 169464

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
Uzm. Dr. İknur KILIÇ
İç Hastalıkları B.D.
Hematoloji B.D.
Dip. Tes. No: 203261



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SARF MALZEME TEKNİK ŞARTNAME
FORMU

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ☐
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ☐
DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ ☐
KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ ☐
ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ ☐

ne kadar tekrar teslim edilmesi GMP koşullarında yapılmalıdır.

Kemik iliği ve kan örneklerinden MHK üretilmesi ve bu hücrelerin dondurulması ve/veya çoğaltılması işlemi sırasında kullanılacak solüsyonlar v.b. diğer tüm malzemeler GMP koşullarında üretim için uygun olmalıdır.

MKH üretmek için kullanılacak serumun, gerekli testleri yapılmış olmalıdır. Gerektiğinde belgenebilmelidir.

Yüklenici tarafından üretilip ve/veya çoğaltılıp KİTÜ 'ne teslim edilen MKH'ler bir uygulama için geçerli olmalıdır. Yüklenici bir hasta için bir seferde hazırlanacak hücre sayısı en az 2.000.000/kg şeklinde olmalıdır. Yüklenici tarafından üretilip ve /veya çoğaltılan MHK'ler ilk uygulama sonrasında KİTÜ'nün belirleyeceği zaman diliminde tekrarlayan uygulamalar için hazır edilecek(kültürde çoğaltılmış taze MHK veya dondurulmuş çözölmüş MHK olarak) ve KİTÜ ile koordine bir şekilde tekrarlayan uygulamalarda hedeflenen hücre sayılarına belirlenen tarihlerde ulaşılması yüklenici tarafından sağlanacaktır. KİTÜ tarafından talep edilecek hücre sayısı tüm uygulamalar için toplam 200.000.000 olana kadar bir donasyon ile bu miktarın temini yüklenicinin sorumluluğunda olacaktır. Teknik nedenler ile bu sayıda hücreye ulaşamaması nedeniyle ikinci donasyon gerekmesi halinde yüklenici tarafından yeniden ücretlendirme talep edilmeyecektir. İhtiyaç olunan hücre sayısının >200.000.000 olması halinde yüklenici tarafından yeni bir alım talep edilebilecektir.

Yüklenici tarafından MKH üretiminin sağlanması sürecindeki aşağıdaki tüm işlemlerde e- posta veya faks kanalıyla karşılıklı teyit alınmalı ve daha sonra sorumlunun imzasının bulunduğu bir belge ile yazılı olarak belgelendirilmelidir.

KİTÜ'nün MKH üretim talebini yüklenicinin talep formunu doldurarak bildirmesi KİTÜ'nün kemik iliği, kan, yağ dokusu donörlerinin viral seroloji testlerinin yapılmış olması, tedavi için Bakanlık onayının alınmış olması gibi ön şartların yerine getirildiğini belgelemesi

Yüklenicinin MKH üretim talebi aldığını onaylaması

KİTÜ tarafından alınan kemik iliği kan örnekleri yükleniciye ulaştırıldıktan sonra üretime uygunluğunun kontrol edilmesi ve sorumlu doktordan üretime başlamak için onay alınması

MKH üretim sürecinde hücrelerin canlılığı, üreme özellikleri, hücrelerin nakile hazır olacağı tarih, işlemlerin her hangi bir aşamasında karşılaşılan problem, istenmeyen durum ve sapmaların düzenli aralıklarla KİTÜ'ne bildirilmesi

MKH üretim sürecinde önceden belirlenmiş koşullar/özelliklerden sapma olduğu takdirde, MKH'lerin KİTÜ sorumlu doktoru tarafından hastaya naklinin uygunluğu onaylandıktan sonra yüklenici tarafından taşınması ve teslim edilmesi.

MKH'lerin Taşınması İçin Gerekli Şartlar

Kemik iliği, kan, yağ dokusu ve bunlardan üretilen MKH'lerin taşınması için gerekli olan kit, taşıma kutuları kapları ve diğer tüm donanım yüklenici tarafından

Prof. Dr. İpek Yonal HINDİLERDEN
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Hematoloji B.D.
Dip. Tes. No: 703526

Uzm. Dr. Yunus CATMA
İ.U. İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hast. A.B.D. Hematoloji B.D.
Dip. Tes. No: 703526

İ.U. İstanbul Tıp Fakültesi
Uzm. Dr. İlknur KILIÇ
İç Hastalıkları A.B.D.
Hematoloji B.D.
Dip. Tes. No: 203261



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SARF MALZEME TEKNİK ŞARTNAME
FORMU

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ☐
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ☐
DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ ☐
KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ ☐
ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ ☐

sağlanmalıdır. Taşıma esnasında her türlü sorumluluk yükleniciye aittir. Taşınacak MKH'lerin etiketinde spesifik bir numara ve ürüne ait temel bilgiler bulunmalıdır.

MKH'ler steril solüsyon içerisinde süspansiyon olarak +4,+8C'de 24saat içerisinde KİTÜ'ne ulaşacak şekilde GMP şartlarında transfer edilmelidir ve gönderilen hücrelerin 72 saat süresince canlılığını en az %70 oranında koruması gerekmektedir.

MKH'lerin teknik özellikleri e- posta veya faks yoluyla KİTÜ'ne bildirilmeli ve KİTÜ sorumlu doktorunun yazılı onayı alındıktan sonra gönderilmelidir.

MKH'lerin hastaya nakil tarihi KİTÜ sorumlu doktoru ve yüklenici tarafından beraber planlanmalı ve MKH'lerin canlılığı ve etkinliği açısından nakil tarihine uyulmalıdır.

Yüklenici firma; ambalajı açıldığında, kullanıma uygun olmayan, hatalı, bozuk olduğu tespit edilen ürünü yenileri ile ücretsiz olarak değiştirecektir.

Uzm. Dr. Yunus KILIÇ
İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları B.D.
Dip. Tes. No: 185454

I.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
Uzm. Dr. İlknur KILIÇ
İç Hastalıkları B.D.
Hematoloji B.D.
Dip. Tes. No: 203761

Prof. Dr. İpek Yenal HINDİLERDEN
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Hematoloji B.D.
Dip. Tes. No: 103326