

25.06.2019

	T.C. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SARF MALZEME TEKNİK ŞARTNAME FORMU	İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ <input checked="" type="checkbox"/>
		CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ <input type="checkbox"/>
		DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ <input type="checkbox"/>
		KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ <input type="checkbox"/>
		ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ <input type="checkbox"/>

MALZEMENİN ADI	Yeni Nesil Dizileme Kiti (9 panel için)	
FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ	Yeni Nesil Dizileme sistemlerinde DNA dizilemesine olanak sağlamalıdır. Yüklenici, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi kampüsü içerisinde bulunan ya da Bilim Dalı'mıza kuracağı bir yeni nesil dizileme sistemi için belirtilen özelliklerde yeni nesil dizileme kitleri ve biyoinformatik analiz sistemini 1 yıl süre ile sağlamakla yükümlüdür.	
KİMYASAL ÖZELLİKLERİ	İstenen genomik bölgelere hedef yeni nesil dizileme panellerini içermelidir.	
DEPOLAMA ŞARTLARI	Dizileme için gerekli olan tüm sarflar optimal sıcaklıklarında teslim edilmelidir.	
KULLANIM YERİ VE ÖZELLİĞİ	İlgili paneller:	
	İstenilen Hastalık Paneli	İçeriğinde olması istenilen genler
	Wilson	ATP7B
	Multiple Endokrin Neoplazisi	RET, MEN1
	Nörofibromatozis Tip ½	NF1, NF2
Marfan Sendromu	FBN1	
Kardiyomiyopati	MYH, MYB, TINT2, TNNT3, MYL2	
MODY	HNF4A, GCK, HNF1A	
Myeloid Paneli	ABL1, ASXL1, CALR, CEBPA, FLT3, MPL, JAK2, NPM1, IDH1, IDH2, KIT, TET2, TP53, WT1 bölgelerindeki önemli ekzon bölgeleri	
Nefropati paneli	AGXT, ATP6V0A4, ATP6V1B1, AVPR2, AQP2, BSND, CASR, CEP290, CLCNKB, CLCN5, COL4A3, COL4A4, COL4A5, CRB2, CTNS, CYP24A1, CUBN, DSTYK, EMP2, EYA1, FN1, FOXC1, GRHRP, HNF1B, KANK2, KCNJ1, LAMB2, NPHS2, NR3C2, OCRL, PAX2, PHEX, PKD1, PKD2, PKHD1, SIX1, SLC12A1, SLC12A3, SLC34A1, SLC4A1, SLC4A4, UMOD, TTC21B, WT1	
Diğer Nadir Genetik Hastalıklar	40 geni aşmayacak yeni nesil dizileme panelleri istenebilecektir.	
1-Listede belirtilen panel içerisinde belirtilen genler için aksi bir şey yazılmadığı sürece kodlanan bölgenin tamamı kapsanmalıdır.		

İMZA-KAŞE

İMZA-KAŞE

İMZA-KAŞE

Prof. Dr. Şükri PALANDUZ
 Tıp Fakültesi Bilimleri
 Bölüm Başkanı

Istanbul Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Kıvanç CEFLE
 Dip. Teşci No: 43990
 İç Hastalıkları Uzmanı

Dr. Ayşe Gülsüm AYRAK
 I.T.F. İç Hastalıkları A.D.
 T.C. Sağlık Bakanlığı



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SARF MALZEME TEKNİK ŞARTNAME
FORMU

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

2-Yüklenicinin kuruma sağlayacağı yeni nesil dizileme sisteminin teknik özellikleri aşağıdaki gibi olmalıdır.

- Yeni nesil dizileme sisteminin çalışma prensibi, akım hücresi içerisinde solid bir yüzeye sabitlenmiş olan primerlere bağlanan PCR ürünleri üzerinden, "sentezlerken dizileme" yöntemine dayanmalıdır.
- Dizileme sistemi, ihtiyaç duyulduğunda, sistem sarfları değiştirilerek, bir koşulda en az 24.000.000 adet okuma yapabilmeli ve bu sayede örnek biriktirmeden büyük çaplı çalışmalara izin verebilmelidir.
- Dizileme sistemi, iş yükü artışı ve hataya eğilim yarattığından, emulsion PCR aşamasına ihtiyaç duymamalıdır.
- Sistemin "Paired end" okuma özelliği bulunmalı ve ortalama amplikon okuma uzunluğu en az 500 baz çifti olmalıdır
- İş akışı süreci DNA izolasyonundan raporlama dahil en fazla 3 günde tamamlanabilmelidir ve kütüphane hazırlama aşamasından sonra örnekler direkt olarak dizileme cihazına yüklenebilmeli başka işlemler için mesai harcanmamalıdır.
- Homopolimer bölgelerindeki doğruluğu arttırabilmek için, dizileme sırasında aynı cins nükleik asitler aynı siklus içerisinde arka arkaya eklenmemeli ve farklı okuma sikluslarında tespit edilebilmelidir.
- Yüklenici, tek yetkili temsilcisi olmalı veya Türkiye'de tek yetkili distribütörü tarafından yetkilendirilmiş olmalıdır.
- İsteklilerin TSE Hizmet Yeterlilik Belgesi bulunmalıdır.

3-Yüklenici, yeni nesil dizileme sistemi ile birlikte, kitlerin çalışması için gerekli aşağıdaki ek cihazları kurmakla yükümlüdür.

- Fluorometrik DNA konsantrasyonu ölçüm cihazı
- 1 adet Thermal Cycler
- Tekli ve çok kanallı pipet seti (2, 10, 200,1000uL); (2, 10 ve 200 uL)
- Vortex
- Minifuj
- Plate Santrifuj
- Manyetik boncuk tutucu, 96 well
- Vakum konsantratör

İMZA-KAŞE

Prof. Dr. Sükrü PALANDUZ
Dış Tıp Bilimleri
Bölüm Başkanı

İMZA-KAŞE

Istanbul Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Kıvanç CEFLE
Dip. Tescil No: 43990
İç Hastalıklar Uzmanı

İMZA-KAŞE

Dr. Ayşe Gül BAYRAK
İç Hastalıkları A.D.
T.C. Sağlık Bakanlığı



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SARF MALZEME TEKNİK ŞARTNAME
FORMU

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

i. Analiz Bilgisayarı

Biyoinformatik yazılım ile ilgili hükümler

1. Program, Yeni Nesil Dizileme ile üretilen FASTQ veri dosyaları ile çalışmalıdır. Cihazdan çıkan FASTQ verisine herhangi bir işlem yapılmadan yazılıma yüklenebilmelidir.
2. Her çalışma ya da koşum için hasta sayısından bağımsız en geç 2 saat içerisinde analizi otomatik olarak yapabilmelidir.
3. Program, yüklenen her FASTQ veri dosyasını çift güvenli kriptolayarak, iki farklı server üzerinde minimum 5 yıl süre ile saklamalıdır.
4. Yüklenen her FASTQ veri dosyası sırası ile BAM ve VCF veri dosyalarına çevirilmeli ve FASTQ ile aynı koşullarda minimum 5 yıl süre ile saklamalı ve kullanıcıya istediği zaman erişim sağlanmalıdır. Verilerin FASTQ 'dan VCF veri dosyasına dönüştürme ve varyant analizi işlemi başka bir yazılıma ihtiyaç duyulmaksızın otomatik olarak aynı yazılım ile yapılmalıdır
5. Her çalışma ya da yükleme için her bir örneğin kalite skorlarını içerecek şekilde ayrı bir kalite kontrol raporu sunulmalıdır (QA-Report).
6. Teklif edilecek yazılım, ISO 13485 sertifikasına sahip olmalıdır. ISO 13485 standardı, tıbbi cihaz ve ilgili hizmetlerin, müşteri taleplerinin ve düzenleyici gerekliliklerin kalıcı biçimde kuruluş tarafından sağlama yeteneğini göstermek için alınmaktadır.
7. Yazılım ISO 27001 belgesine de sahip olmalıdır ve bu sayede analiz edilen bilgilerin uluslararası standartta güvenilirliğini sağlamalıdır.
8. Program, ihalede sunulan kitler ile uyumlu olmalıdır. Yeni geliştirilen kitler için de en çok 70 gün içerisinde analiz imkanı sunmalıdır.
9. CE-IVD belgeli yeni nesil dizileme kitleri için sunulan analiz hizmeti yine CE-IVD'li olmalıdır.
10. Yazılım özellikleri :
 - a. Doğruluğu arttırmak için çift eşleştirme (alignment and realignment) uygulamalıdır.
 - b. *Pattern Recognition* metodolojisine sahip olmalıdır.
 - c. Machine Learning metodolojisine sahip olmalıdır.
 - d. Artificial Intelligence metodolojisine sahip olmalıdır.
 - e. *Germline* ve *Somatik* varyant analizi yapmalıdır.
 - f. Tek Nükleotid Poliformizmi(SNP), İnsersiyon, Delesyon ve gerekli olan durumlarda kopya sayısı değişimi (CNV) de tespit edebilmelidir.
 - g. Panel şeklinde yapılan çalışmaları alt panellere indirgeyerek varyant analizi yapabilmelidir.
 - h. Varyantların patojenitesine ve türler arasında korunmuşluğuna göre

İMZA-KAŞE

Prof. Dr. Sakir PALANDUZ
Enfeksiyon Bilimleri
Bölümü Başkanı

İMZA-KAŞE

İstanbul Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Kıvanç CEFLER
Dip. Tes. No: 43990
İç Hastalıkları Uzmanı

İMZA-KAŞE

Dr. Ayşe Gül BAYRAK
İ.T.F. İç Hastalıkları A.D.
Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanı



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SARF MALZEME TEKNİK ŞARTNAME
FORMU

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ	<input checked="" type="checkbox"/>
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ	<input type="checkbox"/>
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ	<input type="checkbox"/>
KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ	<input type="checkbox"/>
ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ	<input type="checkbox"/>

in silico (PolyPhen2, SIFT, Mutation Taster, GERP, PhyloP, LRT, EurogenTest) sınıflandırma ve filtreleme yapabilmelidir. Değerler rakamsal ve grafiksel olarak gösterilmelidir.

- Toplumsal veri tabanlarındaki (ESP5400, G1000, ExAC) varyantın görülme sıklığı rakamsal ve grafiksel olarak gösterilmelidir ve filtreleme yapabilmelidir.
- COSMIC, OMİM, Clinvar veri tabanları ile iletişimde olmalı ve bu bilgileri gösterebilmelidir. Ayrıntılar için tek bir tuşla ilgili veri tabanında varyanta ait anahtar kelimelerle arama yapabilmelidir.
- Programdan indirilecek VCF dosyası tüm anotasyon bilgilerini içermelidir.
- Güvenilirliği düşük olan varyantları ayrı bir yerde göstermeli ve güvenilirliğinin düşük olma sebebini de belirtmelidir.
- Varyant anotasyonu sırasında, varyantın aynı koşum içerisinde, aynı hesap içerisinde ve dünyadaki kullanım içerisindeki görülme sıklığı sayısal ve grafiksel olarak gösterilmelidir.
- Varyantın, varyant fraksiyonu (VF), okuma derinliği ve gen üzerindeki pozisyonu grafiksel olarak gösterilmelidir.
- IGV ile otomatik bağlantı sağlanmalı ve ilgili varyantın okumaları görselleştirebilmelidir.
- Büyük gen panelleri veya ekzom analizi için filtreleme özelliği olmalıdır. Konulan filtrelerle yüzlerce ya da binlerce anlamsız varyant elenebilmelidir.
- Varyantları Artificial Intelligence temellerine dayanan algoritmalar kullanarak patojenitesine sınıflandırılmalıdır.
- Kullanıcılara varyantın patojenitesine göre sınıflandırma yapabilmelerine olanak sağlamalıdır. Kullanıcı bu sınıflandırmayı diğer örneklerin analizinde de görebilmelidir. Varyantın diğer kullanıcılar düzeyinde nasıl sınıflandırıldığı bilgisini de grafiksel olarak göstermelidir.
- Varyantın görüldüğü diğer hastalara da tek bir tuşla ulaşılabilirdir.
- Örneğin yeterli düzeyde amplifiye edilemeyen bölgelerini göstermelidir.
- Dizilenen bölgenin yapısı gereği analizi zor olan bölgeleri (Noisy region, homopolymer, low complexity, repeat region) göstermelidir. Bu bölgelere düşen bir varyant var ise uyarı vermelidir.
- Analiz edilen genlerle ortak özellik gösteren homolog bölgeler (Pseudogene) hakkında uyarı vermelidir. Bu bölgeye bir varyant düşüyorsa kullanıcıya uyarı vermelidir.
- Kullanıcı yaptığı değerlendirmeleri, yorumları ve varyant listesini

İMZA-KAŞE

İMZA-KAŞE

İMZA-KAŞE

Prof. Dr. Sükrü PALANCI
Tıp Fakültesi
Bölüm Başkanı

İstanbul Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Kıvanç ÇELİK
Dip. Tesisat Mühendisi
Hastahane Müdürü

Dr. Ayşe GÜLBAK
İ.T.F. İç Hastalıkları A.D.
Tıbbi Genetik A.D.



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SARF MALZEME TEKNİK ŞARTNAME
FORMU

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

içeren kişiye özgü klinik rapor alabilmedir.

11. Program ile yetkilendirilmiş kişilerin lokasyon farketmeksizin programa erişimi olmalı ve hasta verilerini analiz edebilmelidir.
12. Yüklenici bünyesinde, yeni nesil dizileme panel ve ekzom veri analizinde destek verebilecek en az iki biyoinformatik uzmanı çalıştırmakla yükümlüdür. Bu uzmanların, in silico yapılan tahminin yanısıra, manuel olarak da 2015 ACMG kriterleri kullanılarak klinik kanıtlara dayalı patojenite sınıflandırması yapan bir genetik analiz özeti vermelidir. Bu özetin bir örneği ihale dosyasında paylaşılmalıdır.
13. Tek kullanıcı HGMD lisansı verilecektir.

ÜRETİM
TARİHİ VE
MİADI

Son kullanma tarihi teslim tarihinden itibaren 1 (bir) yıl olmalıdır.

AMBALAJ
ŞEKLİ VE
MİKTARI

Orijinal ambalajında teslim edilmelidir.

TIBBİ
ÖZELLİKLERİ

İn vitro çalışmalarda kullanıma uygun olmalıdır.

TESLİMAT
ŞEKLİ

Malzeme ve sarfların teslimatı partiler halinde ilgili birimin isteği doğrultusunda idarenin çekeceği resmi siparişden sonra en geç 20 takvim günü içerisinde Kit-Kimyasal-Ambarı deposuna teslim edilecektir

ZORUNLU
ÖZELLİKLER

1. Yüklenici cihazlara ilişkin kurulum, eğitim, kalibrasyon ve bakımlarını ihale süresince yaptırmakla ve eğitimi gerekli görülen çalışanlar ile tekrarlamakla yükümlüdür.
2. İhtiyaç duyulduğunda yüklenici tarafından uygulamalara destek olacak bir eleman sağlanabilmelidir.
3. Yüklenici, en az iki Biyoinformatik Uzmanı ile bölümün yeni nesil dizileme veri analizlerine destek olmakla yükümlüdür.
4. Listede belirtilen tüm testler, yüklenici tarafından İç Hastalıkları AD.Tıbbi Genetik BD.'na kurulacak olan ya da üniversite kampüsü içerisinde bulunan cihaza uygun bir şekilde tasarlanmış olmalıdır.
5. Belirtilen testler ihtiyaç doğrultusunda kendi içerisinde değişim yapılabilecektir.
6. Yüklenicinin ihale tarihinden itibaren en geç 15 iş günü içerisinde kurumda bulunan cihazda yada teklif ettikleri cihazda Myeloid paneli'nde 3 örnek ile demo çalışması yapmaları gerekmektedir. Demo çalışması değerlendirmesi sonucunda tüm genlerin ekzonlarının %100 kapsandığı gösterilmelidir.
7. Arıza halinde yüklenici en geç 72 saat içerisinde sorunu çözmeli eğer çözüm bulunamıyorsa arızadan itibaren en fazla 1 ay içerisinde sistemi yenisi ile ücretsiz olarak değiştirmelidir. Bu bir aylık süre içerisinde kurumdan yetkili kişi

İMZA-KAŞE

Prof. Dr. Şakir PALANDUZ
İstanbul Tıp Bilimleri
Bölümü Başkanı

İMZA-KAŞE

İstanbul Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Kıvanç ÇEPELİ
Dip. Tes. No: 43255
İç Hastalıkları Uzmanı

İMZA-KAŞE

Dr. Ayşe GÖLBAKRAK
İ.T.F. İç Hastalıkları A.D.
Tıbbi Genetik B.D.



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SARF MALZEME TEKNİK ŞARTNAME
FORMU

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

veya kişilerin uygun görmesi ve istemesi durumunda istenen tetkikler, yüklenici tarafından aynı yöntemi kullanan ve moleküler diagnostik alanında akredite bir dış laboratuvarda çalıştırılarak sonuçlandırılmalıdır.

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

İMZA-KAŞE

Prof.Dr. Şükü PALANDUZ
Dahili Tıp Bilimleri
Bölüm Başkanı

İMZA-KAŞE

Istanbul Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Ayşe ÇEFTİ
Dip. Tescil No:4399P
İç Hastalıkları Uzmanı

İMZA-KAŞE

Dr. Ayşe GÜLBAK
İ.T.F. İç Hastalıkları A.D.
Tıbbi Onkoloji Uzmanı