

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

**«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ИССЛЕДОВАНИЙ И РАЗРАБОТКИ
ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ
ПРЕПАРАТОВ ИМ. М.П. ЧУМАКОВА РАН»**
(Институт полиомиелита)
(ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита))

поселение Московский, посёлок Института полиомиелита,
домовладение 8, корпус 1, город Москва, 108819
Тел./факс (495) 841-90-02; (495) 549-67-60; (495) 841-93-21
E-mail: sue_polio@chumakovs.ru
<http://www.chumakovs.ru>

ОКПО 01895045, ОГРН 1167746624847,
ИНН/КПП 7751023847/775101001

26.05.2022. № 26/4

На № _____ от _____

Исполнителям, заинтересованным в
выполнении теста нейровирулентности
моновакцин полиомиелитных 1 типа, 2
типа и 3 типа на обезьянах для нужд
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П.
Чумакова РАН» (Институт
полиомиелита)

От:
Федеральное государственное
автономное научное учреждение
«Федеральный научный центр
исследований и разработки
иммунобиологических препаратов им.
М.П. Чумакова РАН» (Институт
полиомиелита) (ФГАНУ «ФНЦИРИП
им. М.П. Чумакова РАН» (Институт
полиомиелита)),
108819, г. Москва, поселение
Московский, посёлок Института
полиомиелита, домовладение 8, корпус
1, umto@chumakovs.ru, (495) 841-01-32

Запрос о предоставлении коммерческих предложений

ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) планирует проведение процедуры закупки на выполнение теста нейровирулентности моновакцин полиомиелитных 1 типа, 2 типа и 3 типа на обезьянах для нужд ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) в соответствии с Федеральным законом от 18 июля 2011 года № 223-ФЗ «О закупках товаров, работ, услуг отдельными видами юридических лиц».

Способ закупки – в зависимости от ценового предложения.

Место выполнения Работ: 108819, г. Москва, поселение Московский, посёлок Института полиомиелита, домовладение 8, корпус 1 и по адресу Исполнителя.

Предполагаемые сроки проведения процедуры закупки: июнь - июль 2022 г.

Перечень Работ представлен в Техническом задании (Приложение № 1 к запросу о предоставлении коммерческих предложений).

Порядок оплаты: Оплата осуществляется по безналичному расчету. Оплата по факту выполнения Работ осуществляется в течение 7 (Семи) рабочих дней после фактически выполненных Работ Исполнителем, подписания Сторонами Акта сдачи-приемки Работ, предоставления информации и документов, предусмотренных Техническим заданием, а также после предоставления Исполнителем счета на оплату.

В стоимость Работ включаются все расходы на необходимые материалы, комплектующие, оборудование; затраты, расходы и издержки Исполнителя, связанные с выполнением Работ, причитающееся Исполнителю (Субисполнителю) вознаграждение, расходы на страхование, уплату таможенных пошлин, налогов и других обязательных платежей, а также все прочие расходы, необходимые для выполнения Исполнителем обязательств по Договору.

Особенности: Процедура закупки будет проводиться в соответствии с требованиями Федерального закона от 18.07.2011 № 223-ФЗ «О закупках товаров, работ, услуг отдельными видами юридических лиц» (далее – Закон).

Ответ должен содержать срок действия предлагаемой цены, расчет стоимости Работ. В частности, из содержания коммерческого предложения должны однозначно определяться стоимость Работ с указанием системы налогообложения Исполнителя.

Ответы должны быть поданы с «27» мая 2022 г. по «02» июня 2022 г.
включительно по адресу: umto@chumakovs.su.

Рекомендуемая форма таблицы для предоставления коммерческих предложений:

Таблица № 1

№ этапа	Наименование услуги/работы	Срок выполнения работ (календарных дней)	Ед. изм.	Кол-во	Цена за единицу, рублей с НДС	Итого, рублей с НДС
1	2		3	4	5	6
1	Исследование нейровирулентности одной серии моновакцин полиомиелитных 1 типа в сравнении с соответствующим гомотипичным международным стандартом (эталон) на обезьянах рода <i>Macaca</i> или <i>Chlorocebus</i> . Клиническая и гистологическая оценки теста нейровирулентности		Условная единица	3		
2	Исследование нейровирулентности серии моновакцин полиомиелитных 2 типа в сравнении с соответствующим гомотипичным международным стандартом (эталон) на обезьянах рода <i>Macaca</i> или <i>Chlorocebus</i> . Клиническая и гистологическая оценки теста нейровирулентности		Условная единица	3		
3	Исследование нейровирулентности серии моновакцин полиомиелитных 3 типа в сравнении с соответствующим гомотипичным международным стандартом (эталон) на обезьянах рода <i>Macaca</i> или <i>Chlorocebus</i> . Клиническая и гистологическая оценки теста нейровирулентности		Условная единица	3		
Итого:						

Предложение должно иметь реквизиты Исполнителя, печать и подпись.

Рекомендуем в теме письма указать номер запроса коммерческих предложений.

Проведение данной процедуры сбора информации не влечёт за собой возникновения каких-либо обязательств Заказчика.

При наличии технических ошибок и неточностей при описании Работ просим сообщить Заказчику.

Первый заместитель генерального директора
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита)



Афонин А.Ю.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

на выполнение теста нейровирулентности моновакцин полиомиелитных 1 типа, 2 типа и 3 типа на обезьянах

для нужд ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)

1. Цель работы:

1.1. Исследование нейровирулентности 3-х серий моновакцин полиомиелитных 1 типа в сравнении с соответствующим гомотипичным международным стандартом (эталон) на обезьянах рода *Macaca* или *Chlorocebus*. Клиническая и гистологическая оценки теста нейровирулентности.

1.2. Исследование нейровирулентности 3-х серий моновакцин полиомиелитных 2 типа в сравнении с соответствующим гомотипичным международным стандартом (эталон) на обезьянах рода *Macaca* или *Chlorocebus*. Клиническая и гистологическая оценки теста нейровирулентности.

1.3. Исследование нейровирулентности 3-х серий моновакцин полиомиелитных 3 типа в сравнении с соответствующим гомотипичным международным стандартом (эталон) на обезьянах рода *Macaca* или *Chlorocebus*. Клиническая и гистологическая оценки теста нейровирулентности.

2. Сроки выполнения:

2.1. Срок выполнения работ полным объемом, в том числе передачи результатов выполненных работ, установленных пунктом 5 настоящего технического задания - 9 месяцев.

3. Требования к Исполнителю

3.1. Исполнитель должен иметь действительную на весь срок проведения работ подтверждающую документацию на соответствие требованиям биобезопасности и биозащиты BSL II - BSL III (WHO Laboratory Biosafety Manual, 4th Edition).

3.2. Исполнитель должен иметь действительную на весь срок проведения работ подтверждающую документацию на соответствие правилам безопасного обращения с полиовирусами в рамках Схемы сертификации контейнента в поддержку Глобального плана действий ВОЗ по контейменту полиовирусов (GAP III - CCS).

3.3. Исполнитель должен иметь действительные документы (до начала выполнения теста), подтверждающие статус здоровья обезьян заявленного вида на основании результатов гематологических, бактериологических и паразитологических анализов, а также диагностических исследований.

3.4. Представитель Исполнителя для выполнения работ с использованием приматов должен обладать всеми необходимыми теоретическими и практическими навыками, подтвержденными квалификационными дипломами / сертификатами.

4. Требования к выполнению теста:

4.1. Для исследования использовать обезьян рода *Macaca* или *Chlorocebus* без различия пола. Регламентированный вес - не менее 1,5 кг.

4.2. Исследование нейровирулентности каждой серии моновакцины полиомиелитной любого типа при **интраспинальном введении (в поясничную область центральной нервной системы)** провести в сравнении с соответствующим гомотипичным международным стандартом. Допускается провести тест в течение 2-х дней, при этом, используют для введения исследуемого и эталонного образцов по 50 % обезьян в каждый день. При введении испытуемой моновакцины и гомотипичного эталонного препарата 1 и 2 типов используют по 13 обезьян, 3 типа – по 20 обезьян.

4.3. Перед проведением теста нейровирулентности исследовать сыворотку крови отобранных для работы обезьян в реакции нейтрализации в культуре клеток почек зеленой мартышки (КПЗМ) по цитопатогенному действию (ЦПД) на отсутствие нейтрализующих антител к каждому типу вируса полиомиелита.

4.4. Перед проведением теста нейровирулентности провести титрование всех исследуемых моновакцин полиомиелитных и соответствующих гомотипичных международных стандартов для определения концентрации вируса. Концентрация вируса в обоих препаратах должна быть максимально сближена и составлять – $10^{5,5} - 10^{6,5}$ ТЦД₅₀ в вводимом объеме. Подготовить (развести) исследуемый материал с учетом требуемых пределов. После введения обезьянам разведенного материала провести его повторное титрование для определения введенной дозы вируса и подтверждения соответствия требованиям спецификации.

4.5. Исследуемый материал ввести в поясничное утолщение спинного мозга, однократно. Объем введения материала каждому животному в соответствующей группе составляет 0,1 мл. Местом введения является межпозвоночное пространство, которое определяется двумя способами и должно совпасть:

1 способ - от места пересечения воображаемой линии, соединяющей гребни подвздошной кости справа и слева, и позвоночника отсчитать вверх 4-е остистых отростка тел позвонков. Точка введения соответствует промежутку между 1-м и 2-м поясничными позвонками (L₁-L₂);

2 способ - место пересечения воображаемой линии, соединяющей свободные концы 12-х ребер справа и слева, и позвоночника.

4.6. Правильное введение исследуемого материала сопровождается фибриллярными сокращениями мышц одной или обеих нижних конечностей. Реакцию каждой обезьяны на введение материала выразить в крестах:

- фибрилляция всех мышц нижних конечностей + + + +,
- фибрилляция только бедренных мышц + + +,
- фибрилляция мышц пальцев стоп + +,
- очень слабая фибрилляция +,
- нет ответа – 0.

4.7. **Клиническая оценка.** Длительность наблюдения за инокулированными обезьянами с проявляющейся неврологической симптоматикой, указывающей на полиомиелит или другую вирусную инфекцию, составляет 21 день. Ежедневно по 4-х бальной системе необходимо оценивать степень тяжести клинического проявления полиомиелита: изменение двигательной активности обезьян, количество пораженных конечностей, состояние мышечного тонуса и объем насильственных движений конечностей, слабость сухожильных рефлексов.

- 1 балл - мышечная слабость,
- 2 балла - легкий парез,
- 3 балла - парез средней тяжести;
- 4 балла – паралич.

В течение всего периода наблюдения должно выжить не менее 80 % обезьян. Обезьян, выживших в течение 24 часов, но умерших ранее 11-го дня после инокуляции, подвергнуть комплексному патоморфологическому и гистологическому обследованию с целью установления, явился ли полиомиелит причиной гибели. Обезьян, находящихся в агональном состоянии, подвергнуть эвтаназии и исследовать для определения причин агонии. Обезьян, погибших по причинам, не связанных с полиомиелитом, исключить при учете результатов.

4.8. **Гистологическая оценка.** По окончании периода наблюдения выживших обезьян подвергнуть эвтаназии, извлечь головной и спинной мозг. Осуществить вырезку фрагментов следующих отделов центральной нервной системы (ЦНС):

- двигательный участок коры головного мозга – по 1 срезу из каждого полушария;
- зрительные бугры - 1 срез, включающий правую и левую части зрительного бугра;
- средний мозг - 1 срез;
- варолиев мост - 1 срез;
- мозжечок - 1 срез;
- продолговатый мозг - 2 среза;
- шейное утолщение спинного мозга - 10 срезов, выполненных на протяжении всего утолщения;
- поясничное утолщение спинного мозга – 12 срезов, выполненных на протяжении всего утолщения.

Приготовить необходимое количество гистологических препаратов - стекол со срезами нервной ткани. Окрасить нервную ткань по методу Ниссля.

Провести микроскопическое исследование стекол для выявления патоморфологических повреждений структур нервной ткани, и оценить по 4-х бальной шкале степень тяжести и распространенности специфических для вируса полиомиелита изменений ЦНС:

- 1 балл -- только клеточная инфильтрация без признаков повреждения нейронов (недостаточно, чтобы считать, что у данной обезьяны «положительная» реакция);
- 2 балла - клеточная инфильтрация с минимальным поражением нейронов;
- 3 балла - клеточная инфильтрация с обширным поражением нейронов;
- 4 балла - массивное поражение нейронов с клеточной инфильтрацией или без нее.

Критерии приемлемости в тесте нейровирулентности и соответствие результатов:

- Для каждой серии моновакцин полиомиелитных 1 и 2 типов и соответствующих гомотипичных стандартов должно быть не менее 11 голов с «положительной» реакцией.
- Для каждой серии моновакцин полиомиелитных 3 типа и соответствующего гомотипичного стандарта должно быть не менее 18 голов с «положительной» реакцией.

Рассчитать балл поражений (БП) для каждой обезьяны с «положительной» реакцией в отдельной группе (серии) и средний балл поражений для группы обезьян. Сравнить полученные результаты оценки нейровирулентности исследуемых моновакцин каждого типа вируса полиомиелита и соответствующих гомотипичных стандартов.

На основании сравнения клинических и гистологических результатов сделать вывод о наличии статистически достоверного различия в патогенности вируса полиомиелита в моновакцинах полиомиелитных и соответствующих гомотипичных стандартах.

5. Отчетность по результатам выполнения работ.

Предоставить Заказчику:

- 5.1. Акт приема-передачи образцов.
- 5.2. Акт сдачи-приемки выполненных Работ.
- 5.3. Протоколы исследования сывороток крови обезьян в реакции нейтрализации в культуре клеток почек зеленой мартышки по цитопатогенному действию на отсутствие нейтрализующих антител к каждому типу вируса полиомиелита.
- 5.4. Протоколы титрования исследуемого материала до и после инокуляции обезьянам.
- 5.5. Протоколы клинического наблюдения за обезьянами в тесте нейровирулентности.
- 5.6. Протоколы гистологического исследования ЦНС обезьян в тесте нейровирулентности.
- 5.7. Отчет о выполнении теста нейровирулентности моновакцин полиомиелитных 1 типа, 2 типа и 3 типа на обезьянах - «Клиническая оценка».
- 5.8. Отчет о выполнении теста нейровирулентности моновакцин полиомиелитных 1 типа, 2 типа и 3 типа на обезьянах - «Гистологическая оценка».
- 5.9. Препараты: парафиновые блоки и гистологические стекла ЦНС обезьян.