

<p>ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИ  <b>ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ</b></p> <p><b>«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР  ИССЛЕДОВАНИЙ И РАЗРАБОТКИ  ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ  ПРЕПАРАТОВ ИМ. М.П. ЧУМАКОВА РАН»  (ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»)</b></p> <p>поселение Московский, посёлок Института полиомиелита,  домовладение 8, корпус 1, город Москва, 1088119  Тел./факс (495)841-90-02; (495)549-67-60; (495)841-93-21  E-mail: <a href="mailto:sue_polio@chumakovs.su">sue_polio@chumakovs.su</a>  <a href="http://www.chumakovs.ru">http://www.chumakovs.ru</a>  ОКПО 01895045, ОГРН 1167746624847,  ИНН/КПП 7751023847/775101001</p> <p>На № _____ от _____</p>	<p>Организациям, заинтересованным в оказании  Услуг:  От:  Федеральное государственное бюджетное  научное учреждение «Федеральный научный  центр исследований и разработки  иммунобиологических препаратов им. М.П.  Чумакова РАН» (ФГБНУ «ФНЦИРИП им.  М.П.Чумакова РАН»), 108819, г. Москва,  поселение Московский, посёлок Института  полиомиелита, домовладение 8, корпус 1,  <a href="mailto:umto@chumakovs.su">umto@chumakovs.su</a>, (495)841-01-32</p>
--	--

**Запрос о предоставлении ценовой информации** *н 30/1*  
*от 30 ноября 2017.*

ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» планирует проведение работ по определению иммунотоксичности ДНК-вакцинных препаратов, способа их введения внутрикожной инъекцией с электропорацией с использованием генератора электрических импульсов CUY21EditII (ВЕХ, Япония).

Просим предоставить информацию о ценах и условиях проведения работ, указанных ниже.

**Цель исследования** - скрининговая оценка иммунотоксичности компонентов вакцины – плазмидных ДНК, для доказательства возможности их использования при разработке лекарственной формы вакцины.

**Задача исследования** - определение иммунотоксичности плазмидных ДНК на лабораторных мышах для оценки возможных побочных эффектов их отдельного и сочетанного применения, а также оценки иммунотоксического эффекта от процедуры введения путем электропорации.

Препараты являются экспериментальными и не стандартизованы. Процедура введения и прибор для её осуществления - генератор электрических импульсов CUY21EditII (ВЕХ, Япония) экспериментальные и не использовались ранее в клинических испытаниях.

**Вид и количество животных.** Мыши – линий BALB/c (обязательно), СВА, С57BL/6 весом 18-20 г. Количество исследуемых и контрольных животных в каждой группе устанавливается исполнителем на основе статистического обоснования для получения достоверных результатов.

**Процедуры, производимые на животных.** Шерсть животных сбивается и производится депиляция поверхности кожи на спине по всей ширине от основания хвоста до края реберной дуги, кожа дезинфицируется 0.05% раствором хлоргексидина. Оборудование и средства для депиляции предоставляется заказчиком.

Раствор ДНК-плазмиды вводится мышам внутрикожно в изотоническом растворе в три точки. В течение 30 секунд после введения накладываются электроды и проводится электропорация. Введение плазмиды и электропорация производятся представителем заказчика на территории исполнителя. Введение препаратов внутрикожно с последующей электропорацией с использованием генератора электрических импульсов CUY21EditII (ВЕХ, Япония) проводит квалифицированный сотрудник заказчика с этическим

разрешением на работы с мелкими лабораторными животными. Оборудование для электропороции заказчик привозит с собой.

При проведении процедуры животные должны быть иммобилизованы и обезболены. Предпочтительно – изофлуорановый наркоз. Препараты и оборудование для обезболивания (в случае ингаляционного наркоза) предоставляются исполнителем. Обезболивание может быть выполнено заказчиком.

#### План эксперимента

Мыши разделяются на 10 групп, которые получают препараты соответственно таблице 1.

#### Тестируемые препараты ДНК-вакцины

Таблица 1

№ препарата	Название группы	Доза ДНК (мкг) на один сайт инъекции и суммарно на животное
1	«RT Ai»	20x3=60
2	«IN Ai»	20x3=60
3	«PR Ai»	20x3=60
4	«1+2+3»	20(1)+20(2)+20(3)=60
5	«IN AiR1+IN AiR2»*	(10+10)*3=60
6	«PR Ai2mut+PR Ai3mut»*	(10+10)*3=60
7	«PR Ai2mut+PR Ai3mut»*	(10+10)*3=60
8	«5+6+7»	20(5)+20(6)+20(7)=60
9	pVax	20*3=60
10	PBS (контрольная группа)	20*3=60

\* — 1:1 по молекулярной массе (т.к. гены одинаковые, совпадает просто с молекулярной массой)

Через 4 недели после первичной иммунизации проводится дополнительная иммунизация (буст) тем же препаратом (рис. 1). После исследуется иммунотоксичность препаратов по стандартным параметрам (Таблица 2).

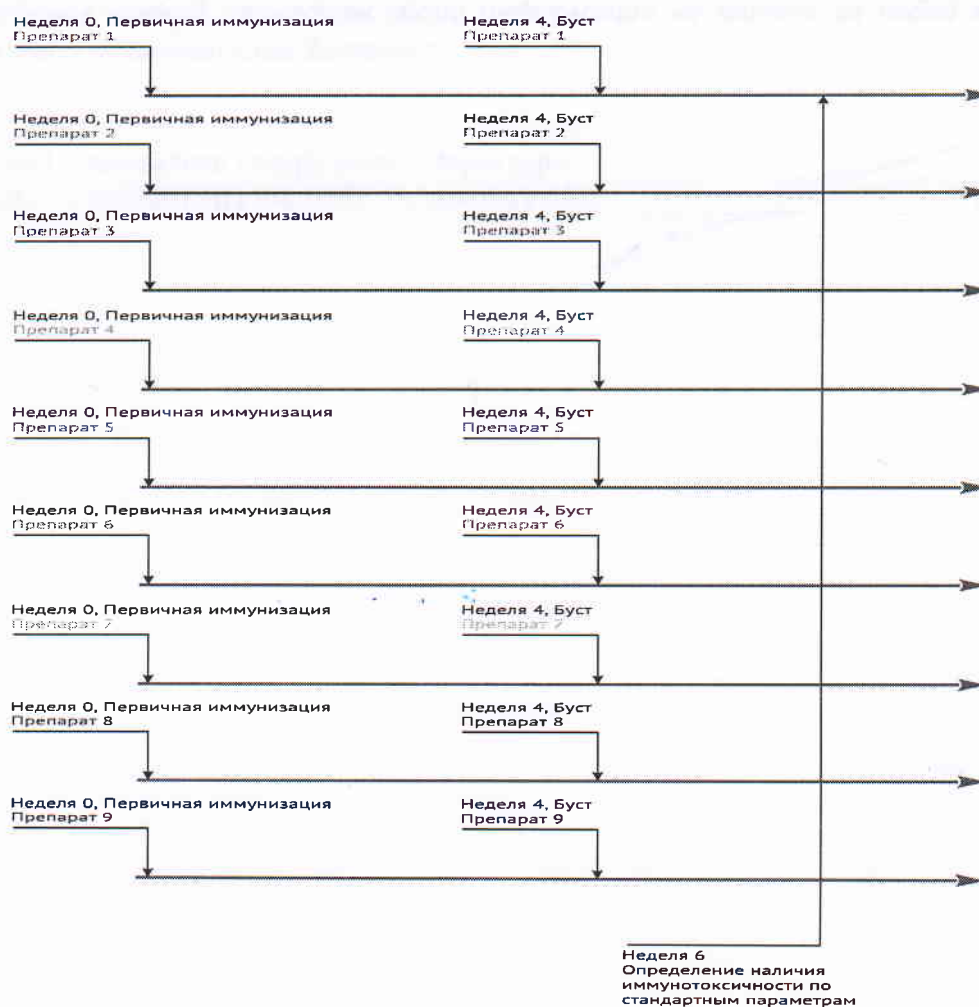
#### Тесты на иммунотоксичность

Таблица 2

Тесты	Показатели
Клинический осмотр животных - еженедельно	
Измерение массы тела каждый день в течение недели после введения препарата, далее еженедельно	
Местно-раздражающее действие – макро и микроскопия места введения препарата с регистрацией размеров зоны воспаления, описанием и фоторегистрацией изменений	
Определение макропатологии и массы иммунокомпетентных органов	Селезенка, тимус, лимфоузлы
Оценка фагоцитарной активности перитонеальный макрофагов	Число НСТ-положительных макрофагов
Оценка клеточного иммунного ответа (в реакции гиперчувствительности замедленного типа к эритроцитам барана)	Индекс реакции ГЗТ
Оценка Т-зависимого гуморального иммунного ответа (определение титра)	Количество АОК в селезенке и титры гемагглютининов в сыворотке крови

антител к эритроцитам барана в сыворотке мышь посредством гемагглютинации)	
Общее и абсолютное дифференциальное количество лейкоцитов	Общее число лейкоцитов и лейкоцитарная формула
Гистологический анализ иммунокомпетентных органов	Тимус, селезенка, дренирующий лимфатический узел и минимум один дополнительный лимфатический узел, костный мозг, пейеровы бляшки

**Рисунок 1. Схема эксперимента.**



**Особые условия:** для выполнения работ по гранту РФФИ №15-15-30039.

**Предполагаемые сроки выполнения работ:** декабрь 2017г. – март 2018г.

**Порядок оплаты:** оплата производится по предоплате в два этапа согласно договору. Первый этап - предоплата 40%, продолжительность: 10 дней. Включает в себя приобретение животных, карантинирование, распределение животных по группам, иммунизацию.

Второй этап – предоплата 60%, продолжительность: с момента окончания первого этапа – по март 2018 года. Включает в себя исследование животных, проведение иммунологических тестов, написание отчёта.

**В стоимость услуг включается:**

- приобретение животных, содержание, кормление, уход, наблюдение;
- закупка необходимых материалов и реактивов;
- оплата труда;

**Особенности:** ответ должен содержать перечень выполняемых работ, расчёт цены выполняемых работ, сроки выполнения работ, общую цену договора на условиях, указанных в настоящем запросе. Ответы должны быть поданы с «01» декабря 2017 г. по «05» декабря 2017г. включительно по адресу: [umto@chumakovs.su](mailto:umto@chumakovs.su). Ответ должен иметь реквизиты Исполнителя, печать и подпись.

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

Первый заместитель генерального директора  
ФГНБУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»

  
Афонин А.Ю.