

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))**

Адрес места нахождения: улица Кржижановского, дом 29,
корпус 5, помещение I, комната № 6, город Москва, 117218

Почтовый адрес: поселение Московский, посёлок Института
полиомиелита, домовладение 8, корпус 1, город Москва, 108819

Тел./факс (495) 841-90-02; (495) 549-67-60

E-mail: sue_polio@chumakovs.su; www.chumakovs.ru

ОКПО 01895045, ОГРН 1167746624847,

ИНН/КПП 7751023847/772701001

№ 2118 от 21.11.2023

Подрядчикам, заинтересованным в выполнении
Работ

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)),
Юридический адрес: улица Кржижановского,
дом 29, корпус 5, этаж 3, помещение I, комната
№ 6, вн. тер. г. Муниципальный округ, Котловка,
город Москва, 117218, umto@chumakovs.su,
(495) 841-01-32

Запрос о предоставлении коммерческих предложений

ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) планирует проведение процедуры закупки на выполнение работ по подтверждению соответствия качества моновакцин ОПВ нормативным требованиям 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 суммы расчета начальной максимальной цены договора.

Срок выполнения Работ: не более 365 (Трехсот шестидесяти пяти) календарных дней со дня следующего за днем заключения Договора.

Предполагаемые сроки проведения процедуры закупки: ноябрь 2023 г.

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

Порядок оплаты: Оплата осуществляется по безналичному расчету. Оплата за фактически выполненные Работы производится в течение 7 (Семи) рабочих дней после выполнения Работ и подписания Заказчиком Акта о приемке выполненных работ, а также после предоставления Исполнителем счета на оплату, счет-фактуры, а также всей необходимой документации, в соответствии с требованиями и нормативными правовыми актами (документами) Российской Федерации для данного вида Работ, для дальнейшей эксплуатации результатов Работ.

В стоимость Работ включаются все расходы на необходимые расходные материалы, комплектующие, оборудование, затраты, расходы и компенсация издержек Исполнителя, связанные с выполнением Работ, причитающееся Исполнителю вознаграждение; расходы по исполнению гарантийных обязательств, расходы на страхование, уплату таможенных пошлин, налогов и других обязательных платежей, а также все прочие расходы, необходимые для выполнения Работ.

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, срок выполнения Работ и порядок оплаты (*в случае, если Подрядчик предлагает иные условия выполнения Работ, чем те, что указаны в настоящем запросе коммерческих предложений*). В частности, из содержания коммерческого предложения должны однозначно определяться стоимость Работ с указанием системы налогообложения Подрядчика.

Ответы должны быть поданы с «22» марта 2023 г. по «27» марта 2023 г. включительно по адресу: **umto@chumakovs.su**.

Ответ должен 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)

А.Ю. Афонин

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ
для выполнения работы
в рамках исследования безопасности биологических препаратов для подтверждения
соответствия качества нормативным требованиям

Настоящее техническое задание определяет цель, порядок, перечень и сроки организации и выполнения Исполнителем обязательств (работ), установленных Договором.

1. Цель работы:

1.1. Подтверждение соответствия качества моновакцин ОПВ нормативным требованиям - **WHO TRS, No 1045, Annex 2 (Replacement of Annex 2 of WHO TRS, No 980)** в рамках исследования на безопасность.

1.2. Исследование моновакцин ОПВ тип 3 в тесте на нейровирулентность на не человекообразных приматах - обезьянах вида *Macaca mulatta* без различия пола, массой не менее 1,5 кг.

1.3. Препарат-сравнения - гомотипичный международный стандарт сер. № 05/146 тип 3 (или по желанию Заказчика может использоваться аналогичный по качеству – гомотипичный национальный стандарт Polyvac калиброванный по отношению к международному стандарту).

1.4. Исследовать нейровирулентность:

- моновакцина ОПВ - 3 серии;
- стандартный образец – 1 серия.

1.5. Провести клиническую и гистологическую оценки теста нейровирулентности.

2. Сроки выполнения:

Срок выполнения работ в полном объеме, в том числе передачи результатов выполненных работ, установленных пунктом 5 настоящего технического задания - 5 месяцев.

3. Требования к Исполнителю

3.1. Исполнитель должен проводить заявленные работы с использованием приматов в соответствии с ветеринарными требованиями страны Исполнителя.

3.2. 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. Перечень выполняемых работ Исполнителем:

4.1.1. Отбор обезьян в количестве 88 гол. в соответствии с заявленными характеристиками.

4.1.2. Карантирование животных перед исследованием.

4.1.3. Исследование сывороток крови обезьян, отобранных для испытания, в реакции нейтрализации в культуре клеток HEp-2 (Цинциннати) по цитопатогенному действию (ЦПД) на отсутствие нейтрализующих антител к каждому типу вируса полиомиелита.

4.1.4. Титрование исследуемых образцов моновакцин полиомиелитных, гомотипичного стандартного образца для определения концентрации вируса. Концентрация вируса в препаратах должна быть максимально сближена и составлять – $10^{5.5}$ – $10^{6.5}$ ТЦД₅₀ в вводимом объеме (0,1 мл). 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.

4.1.5. Ежедневная фиксация проявляющейся неврологической симптоматики у обезьян, указывающей на полиомиелит или другую вирусную инфекцию, в течение 21 дня после инокуляции.

4.1.5.1. **Клиническая оценка** степени тяжести клинического проявления полиомиелита (изменение двигательной активности обезьян, количество пораженных конечностей, состояние мышечного тонуса и объем насильственных движений конечностей, слабость сухожильных рефлексов) по 4-х бальной системе:

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

4.1.5.2. Оценка результатов в соответствии с критериями приемлемости:

- 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 обследованиям 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.

4.1.6. Выживших обезьян подвергнуть эвтаназии, патологоанатомическому вскрытию, извлечь головной и спинной мозг.

4.1.7. **Гистологическая оценка.**

4.1.7.1. 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.

4.1.7.2. Приготовление необходимого количества гистологических препаратов - стекол со срезами нервной ткани. Окрашивание галлоцианином (Nissl-stained).

4.1.7.3. Микроскопическое исследование стекол со срезами нервной ткани для выявления патоморфологических повреждений структур нервной ткани.

4.1.7.4. Оценка степени тяжести и распространенности специфических для вируса полиомиелита изменений ЦНС по 4-х бальной шкале:

- 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.

4.1.7.5. Оценка результатов в соответствии с критериями приемлемости теста: для каждой серии моновакцины полиомиелитной 3 типа и соответствующего гомотипичного стандарта должно быть не менее 18 животных с «положительной» реакцией.

4.1.7.6. Расчет балла поражений (БП) для каждой обезьяны с «положительной» реакцией в отдельной группе (серии) и среднего балла поражений для группы обезьян. Сравнение полученных результатов оценки нейровирулентности исследуемых моновакцин полиомиелитных и гомотипичного стандарта.

4.1.8. На основании сравнения клинических и гистологических результатов сделать заключение об отсутствии статистически достоверного различия в патогенности вируса полиомиелита в моновакцинах полиомиелитных и соответствующем гомотипичном стандарте.

4.2. Перечень выполняемых работ Заказчиком:

4.2.1. Распределение животных на 4 группы, количество в одной группе - 22 головы.

4.2.2. Заражение обезьян путем **интраспинального введения** (в межпозвоночное пространство поясничного утолщения спинного мозга). Концентрация вируса в препаратах – $10^{5.5}$ – $10^{6.5}$ ТЦД₅₀ в вводимом объеме. Объем вводимого материала каждому животному в группах составляет 0,1 мл.

4.2.3. Реакцию каждой обезьяны (фибрилярные сокращения мышц одной или обеих нижних конечностей) на ведение моновакцин выразить в крестах и зафиксировать в протоколах исследования:

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

4.2.4. Ежедневная фиксация проявляющейся неврологической симптоматики у обезьян, указывающей на полиомиелит или другую вирусную инфекцию, в течение периода наблюдения.

4.2.4.1. **Клиническая оценка** степени тяжести клинического проявления полиомиелита (изменение двигательной активности обезьян, количество пораженных конечностей, состояние мышечного тонуса и объем насильственных движений конечностей, слабость сухожильных рефлексов) по 4-х бальной системе:

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

4.2.5. Микроскопическое исследование стекол со срезами нервной ткани для выявления патоморфологических повреждений структур нервной ткани.

4.2.6. Расчет баллов поражений (БП) для каждой обезьяны с «положительной» реакцией и среднего балла поражений для группы (серии) обезьян.

4.2.7. Анализ полученных Исполнителем и Заказчиком результатов. Принятие решения о специфической безопасности и соответствии качества исследуемых моновакцин полиомиелитных нормативным требованиям: отсутствие статистически достоверного различия в патогенности в сравнении с соответствующим гомотипичным стандартом.

5. Отчетность по результатам выполнения работ.

5.1. Предоставить Исполнителю:

5.1.1. Образцы:

- моновакцина полиомиелитная тип 3 - 3-и серии, по 20 мл в 1 флаконе;
- препарата-сравнения: гомотипичный международный стандарт тип 3 – 2 ампулы (но по желанию Заказчика может использоваться – гомотипичный национальный стандарт Polovac, предоставляет Исполнитель).

5.1.2. Акт приема-передачи образцов.

5.2. Предоставить Заказчику:

5.2.1. Отчеты о результатах исследования испытываемых материалов.

5.2.2. Препараты: парафиновые блоки и гистологические стекла ЦНС обезьян.