

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

№ 28/5 от 28.02.2024г.

Исполнителям, 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 кандидата в посевной вирус желтой лихорадки 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: март 2024 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 Исполнитель 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 Исполнителя.

Ответы должны быть поданы с «29» сентября 2024 г. по «06» октября 2024 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.

Цель работы:

1.1. Подтверждение соответствия качества кандидата в посевной вирус желтой лихорадки нормативным требованиям - WHO TRS, No 872 и WHO TRS, No 978 в рамках исследования на безопасность и эффективность.

1.2. Исследование кандидата в посевной вирус желтой лихорадки - 2 серии.

1.3. Исследование препарата-сравнения - основной посевной вирус желтой лихорадки (или эталонный образец ВОЗ вируса вакцины желтой лихорадки штамм 17D) – 1 серия.

1.4. Исследование провести на не человекообразных приматах - обезьянах вида *Macaca mulatta* без различия пола, массой 2,5 – 3,5 кг.

1.5. Провести испытания:

1.5.1. На нейротропизм: клиническая и гистологическая оценки нейротропных свойств препаратов.

1.5.2. На висцеротропизм: количественное определение циркулирующего вируса в сыворотках крови обезьян на 2, 4, 6 сутки после инокуляции.

1.5.3. На иммуногенность: определение отсутствия/ наличия вируснейтрализующих антител к вирусу желтой лихорадки в сыворотках крови обезьян на 0 сутки до инокуляции и на 30 сутки после инокуляции.

2. Сроки выполнения: Срок выполнения работ в этапном объеме, в том числе передачи результатов выполненных работ, установленных пунктом 6 настоящего технического задания - 300 (Триста) календарных дней.

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.

4. Требования к выполнению теста:

4.1. Перечень выполняемых работ Исполнителем:

4.1.1. Отбор обезьян в количестве 45 голов в соответствии с заявленными характеристиками.

4.1.2. Карантинирование животных перед исследованием.

4.1.3. Исследование сывороток крови обезьян до инокуляции (0 сутки) и после инокуляции (**30 сутки**) в реакции нейтрализации путем титрования в перевиваемой культуре клеток линии Vero методом бляшек.

4.1.4. Количественное определение циркулирующего вируса желтой лихорадки в сыворотках крови обезьян на **2, 4, 6** сутки после инокуляции путем титрования в перевиваемой культуре клеток линии Vero методом бляшек.

4.1.5. Клиническая оценка нейротропных свойств препаратов:

4.1.5.1. Наблюдение за зараженными обезьянами в течение 30 суток для регистрации наличия у них признаков двигательной недостаточности и мышечной спастичности и оценки степени тяжести клинически проявляемых признаков энцефалита: парезов,

расстройств координации движений, заторможенности, тремора или судорог по 4-х балльной шкале:

- 1 балл – взъерошенная шерсть, отсутствие аппетита;
- 2 балла – высокий тембр издаваемых звуков, снижение активности, замедленные движения;
- 3 балла – тремор, судороги, расстройство координации движений, слабость и парезы конечностей;
- 4 балла – неспособность стоять, параличи конечностей или смерть.

Баллы присваивают каждой обезьяне ежедневно.

4.1.5.2. Подсчитывают **клиническую балльную оценку для каждой обезьяны**. Это средняя величина суммы ежедневных балльных оценок тяжести клинического проявления признаков энцефалита за весь период наблюдения (за 30 календарных дней).

4.1.5.3. Подсчитывают **клиническую балльную оценку для каждой группы (3 группы) обезьян**. Это средняя величина клинических балльных оценок обезьян в группе.

4.1.6. Оценка результатов в соответствии с критериями приемлемости:

4.1.6.1. Нейротропизм:

- не должно быть различий во времени появления и продолжительности фебрильной (лат. Febris – лихорадка) реакции между обезьянами, инфицированными кандидатами в посевной вирус желтой лихорадки и стандартом.
- результаты значений (баллы) клинической балльной оценки для обезьян из групп, инфицированных кандидатами в посевной вирус желтой лихорадки, не превышают аналогичных результатов у стандарта.

4.1.6.2. Висцеротропизм:

- содержание вируса желтой лихорадки в 0,03 мл сыворотки крови одной обезьяны должно быть не более 100 МЕ (эквивалентно 160 БОЕ) и только у одной обезьяны из группы допускается значение титра выше 100 МЕ, но не более 500 МЕ (эквивалентно 800 БОЕ).

4.1.6.3. Иммуногенность:

- образование вируснейтрализующих антител к вирусу желтой лихорадки в сыворотках крови не менее чем у 90 % испытуемых обезьян.

4.1.7. Патологоанатомическое вскрытие обезьян, изъятие спинного и головного мозга.

4.1.8. Гистологическая оценка нейротропных свойств препаратов:

4.1.8.1. Приготовление 5 блоков анатомических структур головного мозга:

- Блок I – полосатое тело Corpus striatum,
- Блок II – таламус Thalamus,
- Блок III – средний мозг Mesencephalon,
- Блок VI – мост Pons и мозжечок Cerebellum на уровне верхних олив,
- Блок V – продолговатый мозг Medulla oblongata и мозжечок Cerebellum на нижнем уровне олив.

4.1.8.2. Приготовить 6 блоков шейного утолщения Cervical enlargement и 6 блоков поясничного утолщения Lumbar enlargement. Срезы каждого блока должны состоять из 2 половин (левый и правый полусрезы).

4.1.8.3. Окрашивание препаратов галлоцианином.

4.1.8.4. Исследуемые структуры и отделы ЦНС обезьян:

- Головной мозг:
 - Corpus striatum & thalamus (полосатое тело и таламус);
 - Mesencephalon (средний мозг);
 - Pons (мост);
 - Cerebellum (мозжечок);
 - Medulla oblongata (продолговатый мозг)
- Спинной мозг:
 - Cervical enlargement (шейное утолщение);

- Lumbar enlargement (поясничное утолщение).

4.1.8.5. Оценка степени (тяжести) специфических повреждений в билатеральных срезах головного и спинного мозга по 4-х бальной шкале:

- 1 балл (минимальный) – наличие 1-3 очаговых воспалительных инфильтратов, деструкция единичных нейронов или отсутствие,
- 2 балла (средняя тяжесть) – наличие 4 и более воспалительных инфильтратов, дегенерация или деструкция не более 33 % всех нейронов,
- 3 балла (тяжелое поражение) – дегенерация или деструкция 33 – 90 % всех нейронов, выраженный очаговый или диффузный воспалительный инфильтрат,
- 4 балла (тотальное поражение) – разрушение или дегенерация более 90 % нейронов, тяжелые воспалительные инфильтраты.

4.1.8.6. Представление результатов:

Для каждой обезьяны:

- подсчитывают средний балл поражений по **каждому отделу мозга**,
- подсчитывают средний балл поражений ЦНС в **дискриминационных областях (Д)**,
- подсчитывают средний балл поражений ЦНС в **областях-мишенях (М)**,
- Подсчитывают средний **суммарный балл** поражений ЦНС в дискриминационных областях и областях–мишенях (Д+М).

Для группы обезьян:

- Подсчитывают **общий средний балл** поражений в областях: Д; М; (Д+М).

4.1.8.7. Оценка результатов в соответствии с критериями приемлемости:

результаты показателей испытания кандидатов в посевной вирус желтой лихорадки не должны превышать 5 % ($p = 0,05$) аналогичных результатов у стандарта вируса желтой лихорадки.

5. Перечень выполняемых работ Заказчиком:

5.1. Распределение животных на группы, количество в группе 15 голов.

5.2. Введение испытуемого материала обезьянам - **интрацеребрально**, в трепанационное отверстие одной лобной доли головного мозга. Объем введения соответствующего материала каждому животному в группе составляет 0,25 мл. Испытуемая доза в объеме 0,25 мл должна содержать не менее 5000 ЛД₅₀ и не более 50000 ЛД₅₀ для мышей.

5.3. Клиническая оценка нейротропных свойств препаратов: наблюдение за зараженными обезьянами в течение периода наблюдения для регистрации наличия у них признаков двигательной недостаточности и мышечной спастичности и оценки степени тяжести клинически проявляемых признаков энцефалита: парезов, расстройств координации движений, заторможенности, тремора или судорог по 4-х бальной шкале.

6. Отчетность

6.1. Предоставить Исполнителю:

6.1.1. Образцы:

- кандидат в посевной вирус желтой лихорадки – 2 серии, по 15 ампул,

- препарата-сравнения: основной посевной вирус желтой лихорадки (или эталонный образец ВОЗ вируса вакцины желтой лихорадки штамм 17D) – 1 серия, 7 ампул.

6.1.2. Акт приема-передачи образцов.

6.2. Предоставить Заказчику:

6.2.1. Отчеты о результатах исследования испытуемых материалов.

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