

Медициналық бұйымның биологиялық әсерін бағалаудың техникалық сипаттамасы

(Лот 1)

1. Қызметтердің атауы

Медициналық бұйымдар мен металдан жасалған материалдардың биологиялық қауіпсіздігінің жекелеген көрсеткіштерін бағалау бойынша клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу.

Зерттеулерге мыналар жатады:

1. цитоуыттылықты анықтау;
2. сенсбилизация әрекетін анықтау;
3. тітіркендіргіш әрекетті анықтау.

2. Зерттеу жүргізу мақсаты

Зерттеудің мақсаты цитотоксикалық, сенсбилизациялық және тітіркендіргіш әсерін анықтау арқылы адам ағзасымен байланыста болған кезде металл медициналық бұйымдар мен материалдардың ықтимал биологиялық әсерін бағалау болып табылады.

Алынған нәтижелер оларды әзірлеу, клиникаға дейінгі бағалау, сәйкестікті растау және/немесе медициналық бұйымдар ретінде одан әрі қолдану үшін құжаттаманы дайындау шеңберінде зерттелетін бұйымдар мен материалдардың биологиялық қауіпсіздігін бағалауға арналған.

3. Зерттеу нысандары

Зерттеу нысандары:

- медициналық қорытпалар;
- дайын медициналық бұйымға қатысты металл материалдардың үлгілері.

4. Нормативтік-әдістемелік база

Зерттеулер ISO 10993 сериялы халықаралық стандарттардың өзекті басылымдарына сәйкес жүргізілуі керек, соның ішінде:

- ISO 10993-5 — Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity;
- ISO 10993-23 — Biological evaluation of medical devices — Part 23: Tests for irritation;
- ISO 10993-12 — Biological evaluation of medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials.

Қажет болған жағдайда тиісті ұлттық және мемлекетаралық стандарттар, нормативтік құжаттар және орындаушы зертханасының валидацияланған стандартты операциялық рәсімдері пайдаланылады.

5. Зерттеулердің тізімі мен мазмұны

5.1. Цитоуыттылықты анықтау

Зерттеу мақсаты:

Медициналық бұйымның, металл материалдың немесе одан бөлінетін компоненттердің in vitro жасушаларының зақымдалуына немесе өліміне әкелу қабілетін бағалау.

Зерттеу әдісі:

Зерттеу ISO 10993-5 сәйкес сүтқоректілердің немесе адамның жасуша мәдениетін қолдана отырып жүргізіледі.

Таңдаулы сынақ жүйесі-L929 тінтуір фибробласттарының мәдениеті немесе стандарт талаптарына сәйкес келетін басқа валидацияланған жасуша моделі.

Зерттеу жүргізілуде:

зерттелетін материалдың сығындысын және / немесе

зерттеу үлгісімен тікелей байланыс әдісі, егер ол техникалық тұрғыдан қолданылса және негізделген болса.

Үлгілер мен сығындыларды дайындау ISO 10993-12 сәйкес жүргізіледі.

Бағаланатын көрсеткіштер:

жасуша морфологиясы;
жасушалардың өміршеңдігі;
жасушалардың метаболикалық белсенділігі;
цитотоксикалық әсер ету белгілерінің болуы.

Сандық бағалау үшін МТТ, ХТТ, WST-1, ССК-8 немесе басқа валидацияланған колориметриялық/метаболикалық әдісті қолдануға болады.

Зерттеу мыналарды қамтуы керек:

- зерттелетін үлгі немесе оның сығындысы;
- теріс бақылау;
- оң бақылау;
- мәдени ортаны бақылау;
- валидацияланған әдістемеге сәйкес техникалық және биологиялық қайталанулардың қажетті саны.

Зерттеу нәтижесі:

Жүргізілген сынақ жағдайында зерттелетін медициналық бұйымның немесе материалдың цитотоксикалық әсерінің болуы немесе болмауы туралы қорытынды.

5.2. Сенсбилизация әрекетін анықтау

Зерттеу мақсаты:

Медициналық бұйымның немесе металл материалдың компоненттерінің сенсбилизация реакциясын тудыруы мүмкін қабілетін бағалау.

Зерттеу әдісі:

Зерттеу ISO 10993-10 сәйкес зерттелетін материалдың сипатына, медициналық бұйымның мақсатына және зертханада қабылданған валидацияланған әдістемеге сәйкес әдісті қолдана отырып жүргізіледі.

Зерттеу жүргізу кезінде негізінен металл бұйымның бетінен экстракциялауға немесе босатуға қабілетті компоненттердің биологиялық әсері бағаланады.

Құрамында никель, кобальт, хром және басқа элементтерді қоса алғанда, сенсбилизациялайтын компоненттері бар өнімдер мен қорытпаларға ерекше назар аударылады.

Зерттелетін материал мен сығындыларды дайындау ISO 10993-12 талаптарына сәйкес жүзеге асырылады.

Зерттеу тиісті болуы керек:

- зерттелетін үлгілер / сығындылар;
- теріс бақылау;
- оң бақылау;
- таңдалған әдіспен қарастырылған бақылау топтары.

Зертханалық жануарларды пайдалану кезінде зерттеу биоэтика жөніндегі жергілікті Комиссияның тиісті мақұлдауы болған кезде және заңнама талаптары мен зертханалық жануарларға ізгілікпен қарау қағидаттарын сақтай отырып жүргізіледі.

Бағаланатын көрсеткіштер:

Көрсеткіштер сенсбилизацияны бағалаудың таңдалған валидацияланған әдісімен анықталады және зерттелетін өнімнің/материалдың сенсбилизациялық әлеуетін жіктеу үшін қолданылады.

Зерттеу нәтижесі:

Жүргізілген сынақ жағдайында зерттелетін медициналық бұйымның немесе материалдың сенсбилизациялық әлеуетінің болуы немесе болмауы туралы қорытынды.

5.3. Тітіркендіргіш әрекетті анықтау

Зерттеу мақсаты:

Медициналық бұйымның, материалдың немесе одан бөлінетін компоненттердің жергілікті тітіркендіргіш реакцияны тудыру қабілетін бағалау.

Зерттеу әдісі:

Зерттеу қолданылатын *in vitro* және/немесе *in vivo* валидацияланған әдісті пайдалана отырып, ISO 10993-23 сәйкес жүргізіледі.

Медициналық бұйымның немесе материалдың белгілі бір түріне техникалық мүмкіндік пен қолдану мүмкіндігі болған жағдайда, қайта қалпына келтірілген адам эпидермисінің үлгілерін қоса алғанда, *in vitro* валидацияланған модельдерге артықшылық берілуі мүмкін.

In vitro әдісті қолдану мүмкін болмаған кезде стандарт талаптарына сәйкес және биоэтика жөніндегі комиссияның рұқсатын алғаннан кейін тиісті *in vivo* валидацияланған үлгіні пайдалануға жол беріледі.

Зерттелетін үлгілер мен сығындыларды дайындау ISO 10993-12 сәйкес жүргізіледі.

Зерттеу мыналарды қамтуы керек:

- зерттелетін үлгілер немесе олардың сығындылары;
- теріс бақылау;
- егер әдіспен қарастырылған болса, оң бақылау;
- қайталаудың тиісті саны.

Бағаланатын көрсеткіштер:

Таңдалған модельге байланысты жасушалардың/тіндердің өміршеңдігінің көрсеткіштері немесе тиісті Әдістемеді қарастырылған жергілікті реакцияның ауырлығы бағаланады.

Зерттеу нәтижесі:

Жүргізілген сынақ жағдайында зерттелетін медициналық бұйымның немесе материалдың тітіркендіргіш әсерінің болуы немесе болмауы туралы қорытынды.

6. Зерттелетін үлгілерді дайындау

Биологиялық сынақтар үшін медициналық бұйымдар мен металл материалдарды дайындау ISO 10993-12 сәйкес жүзеге асырылуы тиіс.

Дайындық және экстракция шарттарын таңдау кезінде мыналар ескеріледі:

- материалдың химиялық құрамы;
- бұйымның пішіні мен геометриясы;
- бетінің ауданы;
- өнімнің салмағы;
- кеуекті құрылымның болуы;
- жабынның болуы;
- беттің сипаты;
- денемен байланыстың болжамды тәсілі және ұзақтығы;

- клиникалық қолданудың болжамды шарттары.

Сынақтарды дайын өнімде немесе технологиялық өңдеуден, тазалаудан және зарарсыздандырудан кейінгі бетінің жай-күйін қоса алғанда, дайын өнімге барынша өкілдік ететін үлгілерде жүргізу ұсынылады.

Егер мұндай рәсім бұйымның штаттық өндірістік процесінің бөлігі болып табылмаса, беттің сипаттамаларын өзгертуге немесе ықтимал биологиялық маңызы бар қалдық заттарды алып тастауға қабілетті зертханада үлгілерді қосымша тазартуға жол берілмейді.

7. Ұсынылатын үлгілерге қойылатын талаптар

Тапсырыс беруші мыналарды ұсынуы керек:

- **Материалдың атауы.** Медициналық титан қорытпасынан жасалған металл үлгілер BT6 (қатты металдан жасалған), титан қорытпасы BT6 (кеуекті құрылымы бар 3D басып шығарылған); тот баспайтын болат 316L; тот баспайтын болат 40X13.

- **Үлгілер саны:** әр үлгінің саны-10 дана, өлшемдері: диаметрі 10 мм, қалыңдығы 2 мм. Барлығы: 40 дана.

- **Өнімнің сипаттамасы және мақсаты.** Бұл материалдан травматология мен ортопедияға арналған медициналық құралдар, сондай-ақ имплантаттар жасалады.

- **Өндіруші туралы мәліметтер.** Зерттеулер BR24992786 «Отандық медициналық құралдар мен медициналық мақсаттағы бұйымдардың үлгілерін дайындау технологиясын әзірлеу» бағдарламалық-нысаналы қаржыландыру жобасы, Д.Серікбаев атындағы Шығыс Қазақстан техникалық университеті шеңберінде жүргізіледі.

- Егер белгілі болса, металл/қорытпа құрамы.

☐ **Химический состав в % материала BT6**
ГОСТ 19807 - 91

Fe	C	Si	V	N	Ti	Al	Zr	O	H	Примесей
до 0.6	до 0.1	до 0.1	3.5 - 5.3	до 0.05	86.45 - 90.9	5.3 - 6.8	до 0.3	до 0.2	до 0.015	прочих 0.3

Примечание: Ti - основа, процентное содержание Ti дано приблизительно

☐ **Химический состав в % материала 40X13**
ГОСТ 5632 - 72

C	Si	Mn	Ni	S	P	Cr
0.35 - 0.44	до 0.6	до 0.6	до 0.6	до 0.025	до 0.03	12 - 14

Примечание: Также хим. состав указан в ГОСТ 10543-98

Химический состав в % стали 316 L

C	Mn	P	S	Si	Cr	Ni	Mo	Ti	Fe
<0,03	<2,0	<0,045	<0,03	<1,0	16,0-18,0	10,0-14,0	2,0-3,0	<0,5	Остальное

- **бетті жабу және өзгерту туралы ақпарат.** Қамту келесідей болады:

1. Алынған МДО (микро доғалық тотығу) әдістерімен оксидті жабындары бар BT6 қорытпасынан (Қатты металдан) жасалған үлгі.

2. Қос жабыны бар BT6 қорытпасының үлгісі (3D басып шығарылған). Бірінші қабат-кальций фосфаты. Екіншісі-фуллерен жабыны.

3. 316L және 40X13 тот баспайтын болаттан жасалған үлгілер алынған МДО (микро доғалық тотығу) әдістерімен оксидпен қапталған.

- **өндіріс технологиясы туралы мәліметтер:** BT6 (қатты металдан), 316L тот баспайтын болаттан және 40X13 материалдарының үлгілері шыбықтардан стандартты болады. BT6 материалының үлгілері (3D басып шығарылған) – BT6 маркалы титан ұнтағынан аддитивті технологиялармен алынған.

- **тазалау әдісі туралы ақпарат:** ультрадыбыстық тазалау.

- **зарарсыздандыру әдісі туралы ақпарат:** стерильді емес!

- **егер белгілі болса, үлгінің өлшемдері, массасы және бетінің ауданы:** өлшемдері: үлгілердің диаметрі – 10 мм, үлгілердің қалыңдығы – 2 мм. Үлгілердің бетінің ауданы - $S=0.785 \text{ см}^2$.

- **зерттелетін материалдың немесе бұйымның партия/серия нөмірі:** реттелмеген.

Үлгілердің қажетті санын Орындаушы медициналық бұйымның өлшемін, геометриясын және бетінің ауданын және тандалған сынақ әдістерін талдағаннан кейін анықтайды.

8. Зерттеу жүргізу сапасына қойылатын талаптар

Зерттеу керек:

- бекітілген стандартты операциялық рәсімдерге сәйкес жүргізіледі;

- білікті персонал орындайды;

- тиісті оң және теріс бақылауларды қосу;

- зерттелетін үлгілердің қадағалануын қамтамасыз ету;
- зерттеу шарттарын тіркеуді қамтиды;
- бастапқы және есептік деректердің құжатталуын қамтамасыз ету;
- зерттелетін өнімнің сериясын/партиясын сәйкестендіру мүмкіндігін қамтамасыз ету.

Жасуша дақылдары, реактивтер және бақылау материалдары белгіленген сапа талаптарына сәйкес келуі және құжатталған шығу тегі болуы керек.

9. Нәтижелерді өңдеу

Зерттеу нәтижелері қолданылатын стандарт пен валидацияланған Әдістеменің талаптарына сәйкес сапалы және/немесе сандық өңдеуден өтуі керек.

Сандық деректер болған жағдайда нәтижелерді тиісті статистикалық өңдеу жүргізіледі.

Нәтижелерді салыстыру керек:

- теріс бақылау;
- оң бақылау;
- қолданылатын әдістің жарамдылығының белгіленген критерийлері.

10. Есептік құжаттамаға қойылатын талаптар

Әрбір зерттеудің нәтижелері бойынша мыналарды қамтитын сынақ хаттамасы ресімделеді:

- зерттелетін бұйымның/материалдың атауы;
- үлгіні сәйкестендіру;
- болған жағдайда өндірушінің және партия нөмірі;
- зерттелетін материалдың сипаттамасы;
- қолданылатын нормативтік құжат;
- қолданылған әдістің сипаттамасы;
- үлгіні дайындау және алу шарттары;
- қолданылатын тест жүйесі;
- бақылау үлгілері туралы мәліметтер;
- зерттеу нәтижелері;
- қажет болған жағдайда статистикалық талдау нәтижелері;
- алынған мәліметтерді түсіндіру;
- егер олар орын алса, әдістемеден анықталған ауытқулар;
- қорытынды.

11. Жұмыстарды орындаудың қорытынды нәтижелері

Жұмыстар аяқталғаннан кейін Тапсырыс берушіге:

1. цитотоксичность анықтау хаттамасы;
2. сенсбилизациялық әрекетті анықтау хаттамасы;
3. тітіркендіргіш әрекетті анықтау хаттамасы;
4. Медициналық бұйымның/материалдың биологиялық қауіпсіздігінің зерттелген көрсеткіштері

бойынша есеп және жиынтық қорытынды.

12. Қорытынды қорытындыны тұжырымдау

Зерттеу нәтижелері бойынша зерттелетін медициналық бұйымның немесе материалдың зерттелген көрсеткіштер бойынша белгіленген жарамдылық критерийлеріне сәйкестігі туралы қорытынды қалыптастырылуға тиіс:

- цитотоксичность;
- сенсбилизациялық әрекет;
- тітіркендіргіш әсер.

13. Күтілетін нәтиже

Медициналық бұйымдарды әзірлеу, жетілдіру, биологиялық бағалау және кейіннен қауіпсіздігін растау кезінде нәтижелерді пайдалануға мүмкіндік беретін металл медициналық бұйымдардың немесе материалдардың цитотоксикалық, сенсбилизациялық және тітіркендіргіш әлеуеті туралы объективті эксперименттік деректер алу.

Әлеуетті жеткізушілер Университеттің сатып алуды ұйымдастыру бөлімшесіне қағаз жеткізгіште тиісті қызметтер мен жұмыстарды көрсету құқығы мен мүмкіндігін растайтын барлық қажетті құжаттарды ұсынуға міндетті, соның ішінде (бірақ мұнымен шектелмей):

- сатып алынуы жоспарланған қызметтер мен жұмыстар түрі үшін Қазақстан Республикасының қолданыстағы заңнамасында көзделген куәліктердің/лицензиялардың және басқа да рұқсат беру құжаттарының нотариаттық тәртіппен куәландырылған немесе мөрмен бекітілген көшірмелері;
- әлеуетті жеткізушінің персоналының біліктілігін растайтын ресми құжаттардың нотариаттық тәртіппен куәландырылған немесе мөрмен бекітілген көшірмелері (тиісті немесе талап етілетін білімі туралы дипломдар, сертификаттар, оқу және біліктілікті арттырудан өткендігі туралы куәліктер, анықтамалар және т.б.);
- сатып алынатын қызметтер мен жұмыстарды көрсету бойынша әлеуетті жеткізушінің тәжірибесін растайтын құжаттардың көшірмелері (шарттардың, орындалған жұмыстар актілерінің көшірмелері), әлеуетті жеткізушінің бірінші басшысының қолы және мөрмен куәландырылған;

- әлеуетті жеткізушінің салықтар және бюджетке төленетін басқа да міндетті төлемдер бойынша мемлекеттік кірістер органдары алдында берешегінің жоқ екендігі туралы анықтаманың түпнұсқасы;
- әлеуетті жеткізушінің бірінші басшысының қолы және мөрімен куәландырылған, әлеуетті жеткізушінің баланстық активтерін растайтын, конкурсқа қатысуға өтінім берілген күннен кешіктірілмеген күнімен даталанған құжаттар;
- әлеуетті жеткізушінің бірінші басшысының қолы және мөрімен куәландырылған, әлеуетті жеткізушінің тиісті материалдық-техникалық базасының (өндірістік үй-жайлар, цехтар, зертханалар, алаңдар, жабдықтар және т.б.) бар екенін растайтын құжаттардың көшірмелері.

Басқарма төрағасы – ректор



Рахметуллина С.Ж.

Басқарма мүшесі- ғылым және

Конурбаева Ж.Т.

инновация жөніндегі проректор

Бағдарлама жетекшісі

Азаматов Б.Н.

ТӨЛЕМ ЖӘНЕ ЖЕТКІЗУ ШАРТТАРЫ

Құны ҚҚС-мен Өскемен қаласына дейінгі DDP шарттары (сатып алушыға дейін жеткізу және өз құрамына барлық мүмкін болатын төлемдерді, салықтар мен баж төлемдерін кіргізеді) негізінде көрсетілген.

Төлем шарттары: Жеткізгеннен кейін.

Жеткізу уақыты: Келісім-шартқа қол қойылған бастап 45 күнтізбелік күннен аспайтын.