

Техническая спецификация на проведение биологической оценки медицинских изделий и материалов

(Лот 1)

1. Наименование услуг

Проведение доклинических исследований по оценке отдельных показателей биологической безопасности медицинских изделий и материалов металлического происхождения.

Исследования включают:

1. определение цитотоксичности;
2. определение сенсibiliзирующего действия;
3. определение раздражающего действия.

2. Цель проведения исследований

Целью исследований является оценка потенциального биологического воздействия металлических медицинских изделий и материалов при контакте с организмом человека путем определения их цитотоксического, сенсibiliзирующего и раздражающего действия.

Полученные результаты предназначены для оценки биологической безопасности исследуемых изделий и материалов в рамках их разработки, доклинической оценки, подтверждения соответствия и/или подготовки документации для дальнейшего применения в качестве медицинских изделий.

3. Объекты исследования

Объектами исследования являются:

- медицинские сплавы;
- образцы металлических материалов, репрезентативные по отношению к готовому медицинскому изделию.

4. Нормативно-методическая база

Исследования должны проводиться в соответствии с актуальными редакциями международных стандартов серии ISO 10993, включая:

- 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.

При необходимости используются соответствующие национальные и межгосударственные стандарты, нормативные документы и валидированные стандартные операционные процедуры лаборатории Исполнителя.

5. Перечень и содержание исследований**5.1. Определение цитотоксичности****Цель исследования:**

Оценка способности медицинского изделия, металлического материала или выделяемых из него компонентов вызывать повреждение или гибель клеток in vitro.

Метод исследования:

Исследование проводится в соответствии с ISO 10993-5 с использованием культуры клеток млекопитающих или человека.

Предпочтительная тест-система — культура фибробластов мыши L929 либо другая валидированная клеточная модель, соответствующая требованиям стандарта.

Исследование проводится:

- с использованием экстракта исследуемого материала и/или
- методом прямого контакта с исследуемым образцом, если это технически применимо и обосновано.

Подготовка образцов и экстрактов проводится в соответствии с ISO 10993-12.

Оцениваемые показатели:

- морфология клеток;
- жизнеспособность клеток;
- метаболическая активность клеток;
- наличие признаков цитотоксического действия.

Для количественной оценки может использоваться MTT, XTT, WST-1, CCK-8 или иной валидированный колориметрический/метаболический метод.

Исследование должно включать:

- исследуемый образец или его экстракт;
- отрицательный контроль;
- положительный контроль;
- контроль культуральной среды;
- необходимое количество технических и биологических повторов в соответствии с валидированной методикой.

Результат исследования:

Заключение о наличии или отсутствии цитотоксического действия исследуемого медицинского изделия или материала в условиях проведенного испытания.

5.2. Определение сенсibilизирующего действия**Цель исследования:**

Оценка потенциальной способности компонентов медицинского изделия или металлического материала вызывать реакцию сенсibilизации.

Метод исследования:

Исследование проводится в соответствии с ISO 10993-10 с использованием метода, соответствующего характеру исследуемого материала, назначению медицинского изделия и принятой в лаборатории валидированной методике.

При проведении исследования преимущественно оценивается биологическое действие компонентов, способных экстрагироваться или высвобождаться из поверхности металлического изделия.

Особое внимание уделяется изделиям и сплавам, потенциально содержащим сенсibilизирующие компоненты, в том числе никель, кобальт, хром и другие элементы.

Подготовка исследуемого материала и экстрактов осуществляется в соответствии с требованиями ISO 10993-12.

Исследование должно предусматривать соответствующие:

- исследуемые образцы/экстракты;
- отрицательные контроли;
- положительные контроли;
- контрольные группы, предусмотренные выбранным методом.

При использовании лабораторных животных исследование проводится при наличии соответствующего одобрения локальной комиссии по биоэтике и с соблюдением требований законодательства и принципов гуманного обращения с лабораторными животными.

Оцениваемые показатели:

Показатели определяются выбранным валидированным методом оценки сенсibilизации и используются для классификации сенсibilизирующего потенциала исследуемого изделия/материала.

Результат исследования:

Заключение о наличии или отсутствии сенсibilизирующего потенциала исследуемого медицинского изделия или материала в условиях проведенного испытания.

5.3. Определение раздражающего действия**Цель исследования:**

Оценка способности медицинского изделия, материала или выделяемых из него компонентов вызывать локальную раздражающую реакцию.

Метод исследования:

Исследование проводится в соответствии с ISO 10993-23 с использованием применимого валидированного *in vitro* и/или *in vivo* метода.

При наличии технической возможности и применимости для конкретного типа медицинского изделия или материала предпочтение может отдаваться валидированным *in vitro* моделям, включая модели реконструированного человеческого эпидермиса.

При невозможности применения *in vitro* метода допускается использование соответствующей валидированной *in vivo* модели в соответствии с требованиями стандарта и после получения разрешения комиссии по биоэтике.

Подготовка исследуемых образцов и экстрактов проводится в соответствии с ISO 10993-12.

Исследование должно включать:

- исследуемые образцы или их экстракты;
- отрицательный контроль;
- положительный контроль, если предусмотрено методом;
- соответствующее количество повторов.

Оцениваемые показатели:

В зависимости от выбранной модели оцениваются показатели жизнеспособности клеток/тканей либо выраженность локальной реакции, предусмотренная соответствующей методикой.

Результат исследования:

Заключение о наличии или отсутствии раздражающего действия исследуемого медицинского изделия или материала в условиях проведенного испытания.

6. Подготовка исследуемых образцов

Подготовка медицинских изделий и металлических материалов для биологических испытаний должна осуществляться в соответствии с ISO 10993-12.

При выборе условий подготовки и экстракции учитываются:

- химический состав материала;
- форма и геометрия изделия;
- площадь поверхности;

- масса изделия;
- наличие пористой структуры;
- наличие покрытия;
- характер поверхности;
- предполагаемый способ и продолжительность контакта с организмом;
- предполагаемые условия клинического применения.

Испытания рекомендуется проводить на готовом изделии либо на образцах, максимально репрезентативных готовому изделию, включая состояние поверхности после технологической обработки, очистки и стерилизации.

Не допускается дополнительная очистка образцов в лаборатории, способная изменить характеристики поверхности или удалить потенциально биологически значимые остаточные вещества, если такая процедура не является частью штатного производственного процесса изделия.

7. Требования к предоставляемым образцам

Заказчик должен предоставить:

- **Наименование материала.** Металлические образцы из медицинского титанового сплава ВТ6 (из сплошного металла), титановый сплав ВТ6 (напечатанный на 3Д принтере с пористой структурой); нержавеющая сталь 316L; нержавеющая сталь 40X13.
- **Количество образцов:** Количество каждого образца – 10шт, с размерами: диаметр 10мм, толщина 2 мм. Итого: 40 шт.
- **Описание и назначение изделия.** Из данного материала изготавливаются медицинские инструменты для травматологии и ортопедии, а также имплантаты.
- **Сведения о производителе.** Исследования проводятся в рамках проекта Программно-целевого финансирования BR24992786 «Разработка технологии изготовления образцов отечественных медицинских инструментов и изделий медицинского назначения», Восточно-Казахстанский технический университет имени Д.Серикбаева.
- **Состав металла/сплава, если известен.**

☐ Химический состав в % материала ВТ6
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

- **информацию о покрытии и модификации поверхности.** Покрытия будут следующие:
 1. Образец из сплава ВТ6 (из сплошного металла) с оксидными покрытиями полученными методами МДО (микро дуговое оксидирование).
 2. Образец из сплава ВТ6 (напечатанный на 3Д принтере) с двойным покрытием. Первый слой - кальций фосфат. Второй - покрытие из фуллеренов.
 3. Образцы из нержавеющей стали 316L и 40X13 с оксидными покрытиями полученными методами МДО (микро дуговое оксидирование).
- **сведения о технологии производства:** Образцы материалов ВТ6 (из сплошного металла), нержавеющей стали 316L и 40X13 будут стандартными из прутков. Образцы материала ВТ6 (напечатанный на 3Д принтере) – получены из титанового порошка марки ВТ6 аддитивными технологиями.
- **сведения о способе очистки:** Ультразвуковая очистка.
- **сведения о способе стерилизации:** Не стерильное!
- **размеры, массу и площадь поверхности образца, если известны:** Размеры: Диаметр образцов – 10 мм, толщина образцов – 2 мм. Площадь поверхности образцов - $S=0.785 \text{ см}^2$.
- **номер партии/серии исследуемого материала или изделия:** Не регламентировано.

Необходимое количество образцов определяется Исполнителем после анализа размеров, геометрии и площади поверхности медицинского изделия и выбранных методов испытания.

8. Требования к качеству проведения исследований

Исследования должны:

- проводиться в соответствии с утвержденными стандартными операционными процедурами;
- выполняться квалифицированным персоналом;
- включать соответствующие положительные и отрицательные контроли;
- обеспечивать прослеживаемость исследуемых образцов;
- включать регистрацию условий проведения исследования;
- обеспечивать документирование исходных и расчетных данных;
- обеспечивать возможность идентификации серии/партии исследуемого изделия.

Клеточные культуры, реактивы и контрольные материалы должны соответствовать установленным требованиям качества и иметь документированное происхождение.

9. Обработка результатов

Результаты исследований должны подвергаться качественной и/или количественной обработке в соответствии с требованиями применимого стандарта и валидированной методики.

При наличии количественных данных проводится соответствующая статистическая обработка результатов.

Результаты должны быть сопоставлены с:

- отрицательным контролем;
- положительным контролем;
- установленными критериями приемлемости применяемого метода.

10. Требования к отчетной документации

По результатам каждого исследования оформляется протокол испытаний, содержащий:

- наименование исследуемого изделия/материала;
- идентификацию образца;
- производителя и номер партии при наличии;
- описание исследуемого материала;
- используемый нормативный документ;
- описание примененного метода;
- условия подготовки и экстракции образца;
- используемую тест-систему;
- сведения о контрольных образцах;
- результаты исследования;
- результаты статистического анализа при необходимости;
- интерпретацию полученных данных;
- выявленные отклонения от методики, если они имели место;
- заключение.

11. Итоговые результаты выполнения работ

По завершении работ Заказчику предоставляются:

1. протокол определения цитотоксичности;
2. протокол определения сенсибилизирующего действия;
3. протокол определения раздражающего действия;
4. Отчет и сводное заключение по исследованным показателям биологической безопасности медицинского изделия/материала.

12. Формулировка итогового заключения

По результатам исследований должно быть сформировано заключение о соответствии исследуемого медицинского изделия или материала установленным критериям приемлемости по исследованным показателям:

- цитотоксичность;
- сенсибилизирующее действие;
- раздражающее действие.

13. Ожидаемый результат

Получение объективных экспериментальных данных о цитотоксическом, сенсибилизирующем и раздражающем потенциале металлических медицинских изделий или материалов, позволяющих использовать результаты при разработке, совершенствовании, биологической оценке и последующем подтверждении безопасности медицинских изделий.

Потенциальные поставщики обязаны предоставить на бумажном носителе в подразделение по организации закупок Университета все необходимые документы, подтверждающие их право и возможность оказания соответствующих услуг и работ, в том числе (но не ограничиваясь):

- нотариально засвидетельствованные или заверенные печатью копии свидетельств/лицензий и других разрешительных документов, предусмотренных действующим законодательством Республики Казахстан для вида услуг и работ, планируемых к закупу;

- нотариально или заверенные печатью засвидетельствованные копии официальных документов, подтверждающие квалификацию персонала потенциального поставщика (дипломы о наличии соответствующего или требуемого образования, сертификаты, свидетельства о прохождении обучения и повышения квалификации, удостоверения и т.д.);

- копии документов заверенные печатью, свидетельствующих и подтверждающих опыт потенциального поставщика в оказании закупаемых услуг и работ (копии договоров, Актов выполненных работ), заверенные печатью и подписью первого руководителя потенциального поставщика;

- первый экземпляр справки об отсутствии задолженности потенциального поставщика перед органами государственных доходов по налогам и другим обязательным платежам в бюджет;

- документы, заверенные печатью и подписью первого руководителя потенциального поставщика, подтверждающие балансовые активы потенциального поставщика, датированные не позднее даты направления соответствующей заявки для участия в конкурсе;

- копии документов, заверенные печатью и подписью первого руководителя потенциального поставщика, подтверждающие наличие у потенциального поставщика соответствующей материально-технической базы (производственные помещения, цеха, лаборатории, площадки, оборудование и т.д.).

Председатель правления - ректор

Рахметуллина С.Ж.

**Член правления- проректор
по науке и инновациям**

Конурбаева Ж.Т.

Руководитель темы

Азаматов Б.Н.



УСЛОВИЯ ОПЛАТЫ И ПОСТАВКИ

Стоимость указана с НДС на условиях DDP (с доставкой до покупателя и включает в себя все возможные платежи, налоги и пошлины) г. Усть-Каменогорск, ул. Серикбаева, 19.

Условия оплаты: по факту поставки.

Срок поставки: Не более 45 календарных дней с момента подписания договора