

ТЪКАННА БАНКА БИОРЕГЕНЕРАЦИЯ

NoTBV-InfCons-CCD-01 | Версия 4.1 | бр. стр. 3
дата на влизане в сила: 01/04/2019

ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ
ЗА ОТДЕЛЯНЕ, ИЗСЛЕДВАНЕ И СЪХРАНЯВАНЕ НА ХЕМОПОЕТИЧНИ СТВОЛОВИ КЛЕТКИ
ОТ КРЪВ ОТ ПЪПНА ВРЪВ

DIN BG001089DSOF69

КЪМ ДОГОВОР № / . .
ЗА ОТДЕЛЯНЕ, ИЗСЛЕДВАНЕ И СЪХРАНЯВАНЕ НА СТВОЛОВИ КЛЕТКИ

ПОПЪЛВА СЕ ОТ ТЪКАННА БАНКА БИОРЕГЕНЕРАЦИЯ

Днес ____ . ____ . ____ г., долуподписаните:

1. _____ ЕГН
собствено, бащино и фамилно име на майката
лична карта № изд. на . . от МВР _____

2. _____ ЕГН
собствено, бащино и фамилно име на бащата
лична карта № изд. на . . от МВР _____

в качеството ни на „Възложител“ по Договор за отделяне, изследване и съхраняване на стволови клетки, с подписа си **ДЕКЛАРИРАМЕ**:

- ✓ Запознали сме се внимателно и сме разбрали информацията, предоставена ни в настоящия документ.
- ✓ На всички наши допълнителни въпроси относно желаната от нас медицинска услуга сме получили изчерпателни отговори от представител на Тъкнна банка „Биорегенерация“, които напълно ни задоволяват.
- ✓ Разбираме, че предоставената ни писмено и устно информация отразява сегашните научни разбирания и медицински практики, като същите е възможно да претърпят промени в бъдеще.
- ✓ Декларираме, че сме съгласни с извършването на вземане, обработка и преработка на кръв от пъпната връв на детето/децата, родени от настоящата бременност, с цел извличане на хемопоетични стволови клетки и съхранението им в Тъкнна банка „Биорегенерация“, както и сме съгласни с всички необходими за целта изследвания и анализи.
- ✓ Декларираме, че сме съгласни с вземането на венозна кръв от майката за изследване.
- ✓ Декларираме, че сме съгласни да бъдем уведомени за резултатите от проведените изследвания в случай на установено носителство на инфекциозно заболяване.
- ✓ Декларираме, че сме съгласни Тъкнна банка „Биорегенерация“ да използва личните ни данни и личните данни на детето/децата, при чието раждане ще бъде извършена процедурата, по начин и за цели, описани в настоящото информирано съгласие и непосредствено свързани с изпълнението на договора.
- ✓ Известно ни е, че имаме право да оттеглим настоящото информирано съгласие в писмен вид преди началото на процедурата (преди започване на раждане и ангажиране на екип).

1: _____
подпис

2: _____
подпис

.....
собственооръчно изписани име и фамилия на майката

.....
собственооръчно изписани име и фамилия на бащата

■ **ХЕМОПОЕТИЧНИ СТВОЛОВИ КЛЕТКИ: СВОЙСТВА И ИЗТОЧНИЦИ.** Стволовете клетки са първични клетки, които се отличават с две уникални свойства: способност да се диференцират (превърщат) в различни типове специализирани клетки и способност да се самовъзпроизвеждат. Хемопоетичните стволови клетки (ХСК) са подвид възрастни стволови клетки, от които произлизат всички клетки на кръвта и имунната система.

Най-широко използваният източник на ХСК е костният мозък, като в малки количества се откриват и в периферната кръв (в кръвоносните съдове). Богат и лесно достъпен източник на ХСК е плацентарната кръв, която може да се събере непосредствено след раждането през вената на пъпната връв.

Стволовете клетки в кръвта от пъпна връв са преобладаващо хемопоетични стволови клетки, които са сходни с тези от костен мозък, но за разлика от тях са по-„незрели“ (притежават свойства, доближаващи ги до ембрионалните): имат по-висок пролиферативен потенциал от тези в костния мозък (способни са да „произведат“ по-голям брой дъщерни клетки), като в същото време са сравнително по-слабо имуногенни (по-рядко се отхвърлят при трансплантация). Тези особености, заедно с лесния и атравматичен начин за получаване на кръв от пъпна връв, ги правят особено ценни. В кръв от пъпна връв се намират и минимални количества други стволовоклетъчни субпопулации, които са в основата на нови експериментални терапии.

■ **ПРИЛОЖЕНИЯ НА ХЕМОПОЕТИЧНИ СТВОЛОВИ КЛЕТКИ В МЕДИЦИНАТА.** ХСК са сравнително много добре проучени, като първите им приложения в медицината датират още от 50-те години. Стволовоклетъчната трансплантация от десетилетия е утвърдена терапия при злокачествени заболявания на кръвотворния апарат. Днес се правят по около 50 000 трансплантации на стволови клетки от костен мозък годишно, а броят на използваните проби стволови клетки от кръв от пъпна връв е около 30 000 от 1988 г. насам. С напредъка на медицинските изследвания броят на различните заболявания, успешно лекувани със стволови клетки непрекъснато расте, като тук се включват голям брой онкологични заболявания, заболявания на обмяната на веществата, сърдечно-съдови и невродегенеративни заболявания, травми. Голямата част от тези приложения към момента са все още на експериментален етап (напр. Болест на Алцхаймер, Паркинсон и др. невродегенеративни заболявания). Други (детска церебрална парализа, диабет тип 1) са в процес на клинични изпитвания. Стволовоклетъчната трансплантация е утвърдена терапия при близо 100 тежки заболявания, като често е животоспасяващо лечение. Макар и доказали своята полза в десетки хиляди успешни трансплантации, стволовите клетки не са панацея, а благоприятният изход при всеки отделен случай се определя от редица фактори, като водеща диагноза и съпътстващи заболявания, избор на терапия и конкретен курс на лечение, начало на лечението и скорост на развитието на болестта, индивидуални особености на организма. Качеството на клетъчния продукт, за което отговаря тъканната банка, е само един от множество фактори, определящи успешния изход от лечението.

■ **АВТОЛОЖНА И АЛОГЕННА УПОТРЕБА НА СТВОЛОВИ КЛЕТКИ.**

Алогенна употреба: Използване на клетки, добити от един индивид, за лечение на друг. Подобно на присаждането на органи, трансплантацията на стволови клетки е терапия, чийто изход зависи от успешното приемане на присадката от организма на пациента. Шансовете за това са толкова по-големи, колкото по-голяма е степента на съвпадение между основните маркери за тъканна съвместимост (HLA антигени) на пациента и присадката тъкан/клетки. Установено е, че стволовите клетки, събрани при раждането, носят значително по-нисък риск от отхвърляне, дори при по-ниска степен на съвместимост. Също така е известно, че присадката се приема по-добре, когато се използва материал от родствен донор (член на семейството).

Автоложна употреба: Автоложна употреба означава стволовите клетки да бъдат използвани за лечение на индивида, от който са получени. В този случай въпросът за тъканната съвместимост не стои, тъй като присадката не е с чужд произход. Този подход се използва с успех за лечение на редица вродени и придобити заболявания, при което собствени стволови клетки успешно подменят „дефектирани“ клетъчни линии, загубили способност да функционират нормално. Автоложна терапия не е приложима при заболявания, причинени от генетичен дефект.

■ **ДОСТАТЪЧНА ДОЗА (ИЗСКВАНЯ НА РАЗЛИЧНИТЕ ТЕРАПИИ).**

Съществуват значителни различия в изскванията на различните видове терапии по отношение на дозата стволови клетки, необходима за успешно лечение. Голяма част от стандартните приложения на хемопоетичните стволови клетки са в областта на хематологичните заболявания, при които е необходим сравнително висок брой приложени клетки на килограм тегло на пациента. Други видове лечение, като например приложения на регенеративната медицина, се нуждаят от многократно по-ниски количества клетки. Необходимата доза зависи и от процента тъканна съвместимост. Не е възможно още при раждането да се определи предварително за какви терапии биха били достатъчни съхранените стволови клетки, както и дали би се използвала част от тях или цялото съхранено количество, или би се наложила т.нар. смесен тип трансплантация с донорска единица клетки. Към момента лабораторното размножаване на хемопоетични клетки вече е възможно, но все още не е утвърдена клинична процедура.

■ **ВЗЕМАНЕ НА ЕДИНИЦА УМБИЛИКАЛНА КРЪВ.** Събирането на кръв от пъпната връв е лека и безопасна манипулация, която се извършва по време на раждането, непосредствено след клампирането на пъпната връв. Процедурата не представлява риск за бебето или майката, тъй като бебето е вече родено и отделено, а майката е изолирана от кръвта от пъпната връв чрез плацентарната бариера. Събирането на тази кръв не отсява новороденото; нещо повече – традиционно заедно с плацентата тя се третира като биологичен отпадък. Събирането на кръвта става чрез пункция на умбиликалната вена след локална дезинфекция, и се изпълнява със специално разработен за целта стерилен набор игла и кръвен сак за еднократна употреба, представляващи затворена система, което снижава до минимум вероятността за микробно замърсяване. Когато се касае за многоплодна бременност, за всяко бебе се използва отделен набор за вземане. Манипулацията може да бъде извършена от всеки обучен за целта медицински кадр, вкл. от лекаря, водещ раждането. Практиката на Банката е по възможност вземането да се извършва от собствен посветен екип – по този начин не се отклонява вниманието на акушерския екип от грижата за родилката и бебето и се намалява рискът от непълно, некачествено или провалено събиране на материал поради заетост на акушерския екип с успешноното приключване на раждането. Изключение се допуска в извънредни ситуации или когато е наложено от вътрешната политика на лечебното заведение, след предварително съгласуване с акушерския екип и подходящото му обучение.

■ **ВЪЗМОЖНИ ПРЕЧКИ ЗА УСПЕШНО ИЗПЪЛНЕНИЕ НА ПРОЦЕДУРАТА.** Изключително рядко преди или по време на раждане е възможно да настъпят усложнения, които изискват спешни действия за запазване здравето и живота на бебето и родилката. В такива случаи изпълнението на манипулацията по събиране на кръв от пъпна връв е с нисък приоритет и по усмотрение на екипа, водещ раждането, може да не бъде допусната, като тогава Банката не носи отговорност за невъзможността да бъде събран материал за изолиране на стволови клетки. С оглед краткия времеви прозорец, в който се извършва манипулацията по събиране на кръв от пъпната връв, за успешното изпълнение на тази стъпка е необходимо Банката да бъде своевременно уведомена за планирано раждане или за започващо спонтанно раждане, така че да е възможно да се обезпечи присъствие на екип за вземане. Банката не носи отговорност за невъзможността да бъде събран материал за изолиране на стволови клетки в случай, че не е била своевременно уведомена за започващо раждане.

■ **ИДЕНТИФИКАЦИЯ. ТРАНСПОРТИРАНЕ.** След вземането, представител от екипа на банката ще вземе личните данни на майката и новороденото, за да идентифицира пробата преди приемането и в лабораторията по обратка. След приемане и първична оценка на всяка проба кръв от пъпна връв се прилага алфанумеричен SEC – единен европейски код, който инкорпорира европейския код на банката и уникалния донорски номер, кореспондиращ с личните данни на детето. Този код се прилага и на цялата съпътстваща документация и на материалите, имащи пряк контакт с пробата (сет за вземане, кит за обработка, криогенен сак). Транспортирането на взетата проба до лабораторията на Банката за последваща обработка се извършва непосредствено след вземането ѝ. Независимо в коя част на страната е раждането, Банката носи отговорност пробата да бъде транспортирана незабавно в контролирани условия. Не се допуска изпращането на събран материал с комерсиални куриерски компании. В случай, че се налага транспортиране на пробата, затворената система с получения при раждането материал се поставя в квалифициран (оценен за съответствие) транспортен контейнер, осигуряващ постоянен температурни условия, подходящи за този вид проби. Не се допуска транзитното време от вземането до началото на обработката да надвишава 24 часа (световните стандарти в областта препоръчват време на престой преди обработка и замразяване до 48). В досегашната практика на банката средното време от вземането до началото на обработката не надхвърля 6 часа при раждане в гр. София и 12 часа при раждане на територията на страната.

■ **СПЕЦИАЛИЗИРАНА ВИСОКОТЕХНОЛОГИЧНА ЛАБОРАТОРНА ОБРАБОТКА ЗА ИЗОЛИРАНЕ НА СТВОЛОВИ КЛЕТКИ ОТ КРЪВ ОТ ПЪПНА ВРЪВ.** Преди пристъпване към обработка на взетата единица умбиликална кръв се извършва оценка на нейните качествени и количествени параметри и годност. Чрез извършване на хематологичен и тегловен анализ се определят обема, хематокрита (съотношението на клетъчната компонента спрямо целия обем кръв), количеството кръвни клетки и в т.ч. нуклеарните такива, в чиято фракция се намират хемопоетичните стволови клетки.

Поведението при проби, чиито параметри излизат извън стандартните спецификации на използваната апаратура, се определя в зависимост от желанието на родителите, изявено в отделно информирано съгласие. Проби, неотговарящи на необходимите качествени и количествени характеристики, за обработката на които не е дадено изрично съгласие, се унищожават съгласно утвърдените процедури на Банката и действащата програма за управление на медицинските отпадъци.

Същността на обработката на единицата умбиликална кръв се заключава в нейното контролирано сепариране на фракции, едната от които е целевата – съдържащата ядрените клетки обект на съхранение. Характеристика на качествения процес е изолирането на максимален брой нуклеарни клетки при нисък хематокрит (под 40%).

По време на обработката се вземат проби за микробиологичен анализ както и проби за евентуален серологичен скрининг на новороденото в случаите, когато това се налага. Анализират се и страничните продукти при обработката с цел контрол на процеса.

Банката използва най-висок клас съвременна апаратура за автоматизирано сепариране. Системата AXP AutoXpress Platform е специално разработена за кръвно банкиране, осигуряваща най-висок процент извлечени стволови клетки от единица изходен материал в сравнение с по-старите ръчни или полуавтоматични методи. Системата работи със специален набор за сепариране, представляващ стерилна затворена система за еднократна употреба, като обхваща в един цикъл отделните етапи на обработка на кръвта, и по този начин се избягва многократното прехвърляне на материала и свързаните с него загуби на клетки и повишен риск от микробно замърсяване и човешка грешка. Системата позволява едновременна обработка на 4 проби, едновременно, което дава възможност за провеждане на обработка без отлагане. Банката разполага с алтернативно технологично оборудване за ръчна и автоматизирана обработка. Последното е обект на ежегодна квалификация и превантивна поддръжка с цел осигуряване на процеса.

■ **ПОДГОТОВКА ЗА ЗАМРАЗЯВАНЕ.** След отделянето на плазмата и червените кръвни клетки от изходния материал, полученият концентрат се отделя от системата AXP в 3D двуделен сак за криогенно съхранение, уникален за системата AXP. Той осигурява унифицирано разпределение на температурата в пробата по време на замразяване, което е жизнено важен фактор за ефективността на процеса. Пробата в сака се разделя на две отделни части в съотношение 20:5 ml. Към клетъчния концентрат се добавя определен обем криопротективен разтвор, предпазващ клетките от увреждане по време на замразяване. Банката използва сертифициран като медицинско изделие криопротективен разтвор, пригоден за целта му на употреба. Непосредствено преди замразяване криосакът се запечатва в специална допълнителна защитна опаковка, т.нар. overwrap, изолираща херметично криосака от околната среда. За предпазване от механично увреждане се използва индивидуална защитна метална касета за всяка проба.

■ **МИКРО-ПРОБИ ЗА ТЪКАННО ТИПИЗИРАНЕ И ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ВИТАЛНОСТ.** В прилежащия към криогенния сак маркуч остава минимално количество клетъчен концентрат, от който чрез автоматизирано стерилно сегментиране се оформят 5 микро-проби, идентифицирани с донорския номер на пробата. Микро-пробите се използват за целите на периодичен качествен контрол, в рамките на който се определя преживяемостта след замразяване на проби, избрани на случаен принцип, или при изявено желание от родителите за определяне виталността на пробата. Предвижда се използването на до 2 бр. микро-проби за целите на качествен контрол. Останалите се съхраняват за други непредвидими анализи, свързани с евентуалното приложение на стволовите клетки (определяне на тъканна съвместимост с друг член от семейството; тестове за виталност преди трансплантация и др.).

■ **КОНТРОЛИРАНО ЗАМРАЗЯВАНЕ.** Обработеният с криопротектор клетъчен концентрат се подлага на контролирано замразяване с помощта на програмен замразител, охлаждащ пробата по предварително зададена схема. Банката прилага утвърдени програми за замразяване, осигуряващи максимално висок процент преживяемост на клетките. След достигане на температура -196°C касетите с клетъчния концентрат се прехвърлят на адресирани стойки в съдовете за криогенно съхранение. Местоположението им се сверява от двама оператори и се регистрира в електронната системата на Банката.

Процесът на замразяване е един от най-важните етапи на обработката. При правилното му изпълнение рискът от криогенно увреждане е сведен до минимум, а броят жизнеспособни клетки след размразяване доближава 99%. По научни данни, при подходяща обработка с криопротектор и правилно изпълнено замразяване, срокът за криогенно съхранение на клетъчния концентрат при запазване на жизнеспособността на поне 50% от клетките надхвърля 25 години и се смята за практически неограничен.

■ **КРИОГЕННО СЪХРАНЕНИЕ.** Съдовете за криогенно съхранение са енергонезависими системи, функциониращи с периодично автоматизирано подаване на течен азот -196°C . Банката осигурява автоматизирана валидирана система и персонал за денонощен мониторинг на температурите и азотните нива в съдовете за криогенно съхранение, вкл. с автоматично регистриране на критични данни чрез калибрирани датчици, алармена система за извествяване и системни дневници за всеки криосъд. Банката разполага с локален няколкодневен резерв течен азот, и обезпечава редовното му поддръжане чрез договори с повече от един сертифициран доставчик.

■ **ВЗЕМАНЕ НА КРЪВНА ПРОБА ОТ БРЕМЕННАТА/РОДИЛКАТА.** За да може да бъде доказано качеството и безопасността на взетите клетки, бременната / родилката трябва да осигури вземането на кръвна проба за извършване на законово-заложените серологични анализи, както и тези назначени от Медицинския директор след разчитане на медицинската и социално-битова анамнеза на бременната. Вземането на кръвна проба трябва да се случи от 7 дни преди до 7 дни след раждането. Най-често вземането на кръвна проба се случва в родилната / операционна зала.

■ **АНАЛИЗИ НА КРЪВНА ПРОБА НА МАЙКАТА, НАЗНАЧАВАНЕ НА КРЪВНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ НА БЕБЕТО.** Кръвната проба на майката се предоставя в

квалифицирана от Банката сертифицирана лаборатория за извършване на серологични анализи за HIV, хепатит В, хепатит С, сифилис и други, назначени от медицинския директор на банката по анамнестични данни. Изследванията се извършват по предефиниран алгоритъм, включващ както серологични, така и PCR-NAT анализи (доказващи наличие на ДНК/РНК на вирусния причинител на заболяването). В случай, че някой от тестовете е с позитивен резултат, Банката предоставя за PCR-NAT анализ кръвна проба от бебето (серум/плазма), отделена при обработката на умбиликалната кръв.

За майки, носители на някой от гореупоменатите вирусни заболявания, извършване на NAT тестове на кръвна проба на бебето е задължително. Серологичните анализи на кръв от новороденото не са приложими, защото се счита, че имунната му система е все още незряла и неспособна за производство на антитела. В случай, че някой от тестовете на кръвната проба на майката и/или новороденото е положителен, Банката ще ви уведоми незабавно, за предприемане на по-нататъшни действия. Позитивни резултати от тестове за HIV, хепатит В и С, сифилис и/или HTLV и др. допълнителни тестове, назначени по анамнестични данни, могат да са основание за блокиране на пробата като частично или напълно негодна за трансплантация. Допълнителните тестове, назначени от Медицинския директор, не се заплащат допълнително от родителите.

■ **МИКРОБИОЛОГИЧНИ ТЕСТОВЕ.** Лабораторната обработка протича като изцяло затворен процес, но като възможен източник на микробна контаминация остава раждането. Независимо от стриктно асептично изпълнение на манипулацията по вземането, средно в 3 до 5 процента от всички единици в световен мащаб се установяват различни микроорганизми. Това не е основание за блокиране на съхранената единица, тъй като не засяга годността на стволовите клетки като такива. В случай на установен микробен растеж задължително се изпълнява антибиограма, която да установи чувствителността към антибиотици, и резултатите се прилагат към доклада от обработката, така че в случай на бъдещо лечение с клетките, те да бъдат третираны по подходящ начин преди употреба.

■ **ЛИЧНИ ДАННИ.** За целите на идентифицирането на съхраняваните проби Банката събира лични данни на децата, при чието раждане е получен материала, и на техните родители/настойници. Банката е регистриран оператор на лични данни и гарантира законосъобразното им използване в минимален обем за целите на осигуряването на качествено изпълнение на услугата. Банката не предоставя лични данни на трети лица, освен в посочените от закона случаи.

■ **РЕГИСТРАЦИЯ В ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ „МЕДИЦИНСКИ НАДЗОР“** Банката е задължена да регистрира подробна информация за всяка взета единица кръв от пъпна връв в специален доклад към ИАМН, във вид и срокове съгласно изискванията на закона. Информацията за ИАМН съдържа лични и медицински данни в определен от закона обем, за което родителите се съгласяват с настоящото информирано съгласие.

■ **ОКОНЧАТЕЛНИ РЕЗУЛТАТИ. ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПРОБАТА ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ.** Непосредствено след приключването на процедурата по обработка и замразяване на извлечените хемопоетични стволови клетки, Банката уведомява родителите за резултатите от основните анализи в телефонен разговор (обем, брой и концентрация на ядрени клетки – TNC). До 60 дни след раждането стават известни и резултатите от микробиологичните и серологични контроли, както и от имунофенотипизирането на стволовите клетки за определяне на брой и процент CD34+ (хемопоетични) клетки.

След получаване на резултати от всички задължителни и допълнителни анализи, и потвърждаване на съответствие с изискванията за качество и безопасност на клетките за бъдеща трансплантация, пробите се освобождават от карантина, а годността им се удостоверява с издаване на Сертификат за съхранение, придружен от обобщен доклад за обработката.

■ **ПРЕДОСТАВЯНЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕ.** В случай на евентуално бъдещо лечение, пробата съхранени стволови клетки се предоставя от банката след надлежно уведомяване на Директора на банката от страна на родителите / настойниците и лекуващия лекар. Пробата може да бъде предоставена както за автоложна, така и за фамилна алогенна употреба, като в последния случай при искане от родителите/настойниците и лекуващия лекар Банката първо предоставя микро-проба за определяне на тъканна съвместимост. Банката съдейства за правилно транспортиране на пробата при подходящи условия до съответното болнично заведение, притежаващо необходимото разрешение за извършване на дейности по трансплантация. Банката поема разходите по предоставянето за лечение в рамките на ЕС.

■ **УПРАВЛЕНИЕ НА КАЧЕСТВОТО И ВЪШЕН КОНТРОЛ.** Всички дейности по вземане, обработка, замразяване, анализ и съхранение на ХСК от кръв от пъпна връв в „Биорегенерация“ се извършват от квалифициран персонал, с подходящи CE-сертифицирани апаратура и медицински изделия и по валидирани методи. Стандартните оперативни процедури на банката са съобразени със законите изисквания и принципите на добра тъканна практика и са одобрени от Изпълнителна агенция „Медицински надзор“ към МЗ, която издава разрешението за този вид дейност и упражнява външен контрол. Всички процеси са обхванати от система за управление на качеството, сертифицирана по международния стандарт ISO 9001:2015.