

Приложение № 2

к письму № А17/21 от «4» марта 2021 г.

ПРОЕКТ

Методические рекомендации по взаимодействию существующих баз данных
доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток
с трансплантационными клиниками

Москва, 2021

Организация-разработчик:

Благотворительный фонд «Национальный регистр доноров костного мозга имени Васи Перовощикова» (БФ «Национальный РДКМ»)

Методические рекомендации посвящены вопросам взаимодействия существующих баз данных доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток (донорских центров) с трансплантационными клиниками. Основные понятия определены в соответствии с документами Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации, действующими правовыми документами в сфере здравоохранения РФ, а также в соответствии со стандартами Всемирной ассоциации доноров костного мозга (WMDA).

Предназначение – для гематологов; сотрудников трансплантационных клиник, центров заготовки гемопоэтических стволовых клеток; специалистов службы крови, донорских центров, регистров неродственных доноров.

Содержание

1. Основные понятия
2. Введение
3. Правовые аспекты
4. Организация поиска неродственного донора
 - 4.1. Первичный поиск донора
 - 4.2. Подбор донора
 - 4.3. Активация донора
5. Организация доставки трансплантата
6. Наблюдение донора в период после заготовки трансплантата
7. Получение информации о результатах ТГСК
8. Статистический анализ данных
9. Заключение
10. Литература

1. Основные понятия

Трансплантационная клиника – медицинская организация, осуществляющая работы (услуги), выполняемые (оказываемые) в составе лицензируемого вида деятельности: трансплантация костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток.

Поисковый центр – подразделение, ответственное за взаимодействие с регистрами неродственных доноров с целью проведения поиска доноров для пациентов. Поисковый центр может быть структурным подразделением трансплантационной клиники или регистра. Поисковый центр (отдел поиска) регистра организует поиск доноров по поручению трансплантационных клиник.

Регистр неродственных доноров – организация, ответственная за координацию поиска гемопоэтических стволовых клеток от доноров (включая пуповинную кровь), не являющихся родственниками потенциального реципиента (WMDA International Standards).

Донорский центр (база данных доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток) – организация, осуществляющая набор потенциальных доноров и последующий менеджмент, безопасное хранение персональных данных потенциальных доноров, подачу обезличенных HLA-фенотипов в информационную систему регистра неродственных доноров, актуализацию данных в информационной системе регистра.

Информационная система – совокупность содержащейся в базах данных информации и обеспечивающих ее обработку информационных технологий и технических средств.

Потенциальный неродственный донор костного мозга – лицо, добровольно прошедшее первичное иммуногенетическое обследование (определение HLA-фенотипа), предоставившее согласие на экспонирование обезличенного HLA-фенотипа в информационной системе регистра, подтвердившее возможность рассмотреть сдачу гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) для пациента, нуждающегося в трансплантации.

Первичное HLA-типирование донора – обследование, выполняемое в специализированных лабораториях стандартными иммуногенетическими методами с целью определения HLA-фенотипа потенциального донора.

Контрольное HLA-типирование – иммуногенетическое исследование, выполняемое в лабораториях тканевого типирования стандартными иммуногенетическими методами высокого уровня разрешения с целью проверки результатов первичного HLA-типирования, подтверждения степени совместимости пары «донор-реципиент» по системе HLA. Для выполнения исследования используется вновь забранный биологический образец.

Донор костного мозга или гемопоэтических стволовых клеток – человек, который добровольно, анонимно и безвозмездно прошел процедуру заготовки костного мозга или гемопоэтических стволовых клеток периферической крови с целью проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) нуждающемуся пациенту.

Центр заготовки гемопоэтических стволовых клеток – медицинская организация, осуществляющая работы (услуги), выполняемые (оказываемые) в составе лицензируемого вида деятельности: забор гемопоэтических стволовых клеток.

2. Введение

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) является ведущим методом терапии злокачественных заболеваний системы крови, ряда наследственных заболеваний. Приблизительно 30% больных, которым показано проведение алло-ТГСК, имеют оптимального, идентичного по системе HLA (Human Leukocyte Antigens) родственного донора. Возможность проведения трансплантации для 70% больных связана с наличием альтернативных источников гемопоэтических стволовых клеток (совместимый неродственный донор, гаплоидентичный родственный донор, образцы пуповинной крови). Среди альтернативных источников наиболее часто используются гемопоэтические стволовые клетки от HLA-совместимого неродственного донора.

Поиск потенциального неродственного донора для пациента инициируется специалистами трансплантационной клиники посредством обращения в регистр доноров костного мозга. Регистр выполняет различные взаимосвязанные функции, включая проведение поиска потенциально совместимого неродственного донора для пациента, взаимодействие с лабораториями HLA-типирования, центрами заготовки клеток, банками пуповинной крови, курьерами для транспортировки продукта и трансплантационными клиниками. Цель работы регистров – обеспечение равного доступа всех пациентов к высококачественным гемопоэтическим стволовым клеткам от неродственных доноров, права и безопасность которых тщательно защищены.

На сегодняшний день в Российской Федерации существует 19 донорских центров (иначе – баз данных доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток), которые созданы на основе государственных лечебных учреждений и некоммерческих организаций. Для проведения поиска неродственных доноров в донорских центрах специалисты

трансплантационных клиник используют следующие информационные системы:

Bone Marrow Donor Search (BMDS) – информационная система, созданная в 2013 году, содержит информацию о HLA-фенотипах 105 тыс. потенциальных доноров из 14 донорских центров Российской Федерации и регистра Республики Казахстан. Первичное HLA-типирование потенциальных доноров выполнено с использованием методов низкого и высокого уровней разрешения. Каждый донорский центр, включенный в BMDS, является независимым участником. После проведения первичного поиска с помощью BMDS сотруднику трансплантационной клиники необходимо контактировать с каждым конкретным донорским центром для инициации поиска доноров. Таким образом, принципы организации BMDS не позволяют реализовать все функции регистра.

Информационная система БФ «Национальный РДКМ» (Информационная система Национального РДКМ) – создана в 2018 году, по состоянию на 24 февраля 2021 года объединяет пять донорских центров, 45 237 потенциальных доноров. Первичное HLA-типирование 98% доноров выполнено на уровне высокого разрешения – с применением технологии секвенирования нового поколения (next-generation sequencing, NGS). Первичный поиск, подбор и активация донора осуществляются с помощью отдела поиска доноров костного мозга Национального РДКМ.

Принципы построения Информационной системы Национального РДКМ позволяют объединить все российские донорские центры, координировать все этапы работы с неродственным донором и, таким образом, реализовать все функции регистра.

3. Правовые аспекты

Регистр должен иметь статус оператора персональных данных и соответствовать закону о хранении и ведении данных (Федеральный закон

«О персональных данных» от 27.07.2006 №152-ФЗ). Должна быть разработана политика обработки и обеспечения безопасности персональных данных.

При включении в регистр потенциальные доноры должны подписать информированное согласие на забор биологического образца, первичное HLA-типирование, хранение и обработку персональных данных.

Регистр должен иметь возможность оперативного заключения договоров со всеми участниками процесса поиска неродственного донора независимо от их организационно-правовой формы.

Договор между регистром и трансплантационной клиникой должен включать следующие разделы:

- Условия использования информационной системы;
- Порядок организации поиска неродственных доноров;
- Конфиденциальность данных доноров и пациентов;
- Права и ответственность сторон.

Регистр должен иметь договорные отношения с лабораториями, выполняющими обследование донора, контрольное HLA-типирование донора, центром заготовки клеток, транспортной и страховой компаниями. Все стороны должны иметь лицензии на право осуществления соответствующего вида деятельности и действовать в соответствии с политикой конфиденциальности.

Между регистром и донором должны быть установлены договорные отношения для организации и оплаты обследования, страхования, проезда донора к месту донации, проживания и выплаты суточных.

Между регистром и курьером клиники должны быть установлены договорные отношения для организации и оплаты проезда курьера к месту расположения трансплантационной клиники, проживания и выплаты суточных (компенсации расходов на питание).

Национальный РДКМ осуществляет деятельность в соответствии с перечисленными требованиями.

4. Организация поиска неродственного донора

Поиск неродственного донора для пациента включает несколько этапов: первичный поиск, подбор и активация донора.

4.1. Первичный поиск донора

Целью первичного поиска является оценка наличия потенциально совместимых неродственных доноров для конкретного больного.

Порядок проведения первичного поиска с помощью Информационной системы Национального РДКМ:

1. Создание карточки пациента сотрудником трансплантационной клиники. Необходимая информация: Ф. И. О. пациента, дата рождения, пол, диагноз, группа крови, серологический CMV-статус, данные HLA-типирования.

2. Запуск первичного поиска доноров в Информационной системе Национального РДКМ.

3. Вывод данных первичного поиска на экран, формирование файла для печати. Данные доноров, найденных в результате первичного поиска, отражаются в одном окне независимо от принадлежности донора к конкретному донорскому центру.

4. При отсутствии в Информационной системе Национального РДКМ потенциальных доноров с оптимальной степенью HLA-совместимости – 10/10 аллелей (гены HLA-A, -B, -C, DRB1, -DQB1) – пользователь может провести поиск частично совместимых доноров (степень совместимости меньше чем 10/10 HLA-аллелей). Также при проведении первичного поиска могут быть использованы фильтры, позволяющие оценить наличие доноров необходимого возраста и пола.

5. Автоматическое возобновление первичного поиска.

Если в момент проведения первичного поиска в системе отсутствуют потенциально совместимые доноры для пациента, может быть активирован режим автоматического возобновления поиска в течение необходимого времени. Если после добавления в систему данных новых доноров в результате автоматического поиска для пациента будет подобран 10/10-совместимый донор, на электронную почту автора карточки пациента (сотрудника трансплантационной клиники) поступит соответствующее уведомление.

4.2. Подбор донора

После принятия решения о необходимости поиска неродственного донора сотрудник трансплантационной клиники инициирует процесс поиска. Поиск донора включает этапы подбора и активации.

Порядок проведения подбора донора с помощью Информационной системы Национального РДКМ:

1. Ответственный сотрудник трансплантационной клиники добавляет в карточку пациента следующие документы: информированное согласие пациента на проведение поиска донора, данные контрольного HLA-типирования пациента.

2. Запускается процесс подбора донора с помощью Информационной системы Национального РДКМ.

3. Отдел поиска доноров Национального РДКМ получает запрос на поиск донора для пациента трансплантационной клиники. Для каждого пациента при наличии двух и более потенциальных доноров в Информационной системе Национального РДКМ всегда подбираются два донора.

4. Ответственный сотрудник отдела поиска с помощью Информационной системы Национального РДКМ запрашивает контактные данные донора

у сотрудников донорского центра. Стандартное время получения контактных данных – в течение рабочего дня после поступления запроса из трансплантационной клиники.

5. Ответственный сотрудник отдела поиска осуществляет первичный контакт с донором в процессе подбора. Стандартное время выполнения – одни сутки после получения контактных данных донора.

Цели первичного контакта:

– информирование донора об этапах подбора и активации; способах заготовки гемопоэтических стволовых клеток; рисках, связанных с проведением медицинских процедур;

– заполнение анкеты донора на этапе подбора;

– подтверждение согласия на обследование и донацию.

При невозможности установить контакт с донором, отказе донора от обследования и донации сотрудник отдела поиска немедленно информирует ответственного сотрудника трансплантационной клиники.

6. Сотрудник отдела поиска организует клинико-лабораторное обследование потенциального донора. Обследование проводится в лицензированной лаборатории, имеющей договор о сотрудничестве с Национальным РДКМ. Медицинский офис лаборатории располагается по месту жительства донора.

Этапы обследования:

– подписание информированного согласия на проведение обследования в медицинском офисе лаборатории;

– забор биологических образцов, выполнение клинико-лабораторных тестов.

Спектр исследований соответствует стандартам WMDA и согласован со специалистами трансплантационной клиники, центра заготовки клеток.

Стандартное время выполнения – три-пять дней;

- оценка результатов обследования;
- организация дополнительного обследования потенциального донора в случае необходимости.

7. Доставка биологических образцов потенциального донора специализированной транспортной компанией в лабораторию для выполнения контрольного HLA-типирования. Стандартное время выполнения – до трех дней с момента сдачи донором биологических образцов.

8. Выполнение контрольного HLA-типирования биологических образцов потенциального донора в лаборатории тканевого типирования, выбранной сотрудниками трансплантационной клиники, в обезличенном виде. Время выполнения исследования – три-десять дней от момента поступления биологических образцов в лабораторию в зависимости от стандартов конкретной лаборатории.

9. Сотрудник отдела поиска с помощью Информационной системы Национального РДКМ передает обезличенные результаты обследования потенциального донора в трансплантационную клинику (инфекционный статус, данные контрольного HLA-типирования).

Процесс подбора донора завершен.

4.3. Активация донора

После принятия решения о проведении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток сотрудник трансплантационной клиники инициирует процесс активации донора.

Порядок проведения активации донора с помощью Информационной системы Национального РДКМ:

1. В карточке пациента ответственный сотрудник трансплантационной клиники заполняет запрос на заготовку гемопоэтических стволовых клеток от выбранного донора. Запрос содержит данные пациента (Ф. И. О.,

идентификационный номер пациента в Информационной системе Национального РДКМ, диагноз, возраст, пол, вес, группа крови, резус-фактор, серологический CMV-статус, HLA-фенотип), данные донора (идентификационный номер донора в Информационной системе Национального РДКМ, возраст, пол, вес, группа крови, резус-фактор, серологический CMV-статус, HLA-фенотип), предпочтительные даты и способ заготовки трансплантата, необходимые количественные характеристики трансплантата.

2. Запускается процесс активации донора с помощью Информационной системы Национального РДКМ.

3. После получения запроса на заготовку ГСК ответственный сотрудник отдела поиска осуществляет контакт с донором для организации первичного визита донора в центр заготовки. Определяются даты первичного визита донора, организуется проезд, проживание, перечисление суточных.

4. Ответственный сотрудник отдела поиска осуществляет контакт с сотрудниками центра заготовки для организации первичного визита в центр заготовки клеток. Цель первичного визита в центр заготовки – проведение врачебной комиссии для допуска донора к процедуре донации.

5. После заключения врачебной комиссии о допуске потенциального донора к донации ответственный сотрудник отдела поиска осуществляет согласование дат заготовки клеток с потенциальным донором, трансплантационной клиникой и центром заготовки. На всех этапах работы регистр обеспечивает анонимность донора.

6. Ответственный сотрудник отдела поиска организует основной визит донора в центр заготовки. Оформляется страхование жизни и здоровья донора, организуется проезд, проживание, перечисление суточных.

7. Основной визит потенциального донора в центр заготовки включает:
– заведение истории болезни, обследование донора;

- подготовку к процедуре заготовки трансплантата;
- осуществление заготовки трансплантата;
- обследование донора после донации;
- подготовку пакета выписных документов.

В течение периода активации донор получает сопровождение и поддержку ответственного сотрудника отдела поиска Национального РДКМ в течение 24 часов в сутки.

5. Организация доставки трансплантата

Отдел поиска организует доставку трансплантата. Курьером для доставки трансплантата является сотрудник медицинской организации, осуществляющей работы (услуги), выполняемые (оказываемые) в составе лицензируемого вида деятельности: транспортировка гемопоэтических стволовых клеток. Сотрудник отдела поиска организует проезд курьера к месту расположения трансплантационной клиники, проживание курьера (в случае необходимости), перечисление суточных, готовит пакет документов для трансплантационной клиники.

Сотрудник отдела поиска координирует взаимодействие курьера и трансплантационной клиники (передача информации о курьере, дате и времени прибытия курьера в клинику).

Процесс активации донора завершается передачей трансплантата и сопровождающей документации в трансплантационную клинику. Стандартное время поиска донора (этапы подбора и активации) – полтора месяца.

6. Контакт с донором в период после заготовки трансплантата

Согласно стандартам Национального РДКМ, отдел поиска организует наблюдение за состоянием здоровья донора в период после заготовки трансплантата.

Время и спектр мониторинга:

– один месяц после заготовки трансплантата: клинический анализ крови, опрос с целью оценки состояния здоровья донора;

– полгода после заготовки трансплантата: клинический анализ крови, обследование на гемотрансмиссивные инфекции, опрос с целью оценки состояния здоровья донора;

– один год после заготовки трансплантата и далее один раз в год до десяти лет: анкетирование для оценки состояния здоровья донора.

При необходимости отдел поиска организует дополнительное обследование донора с привлечением медицинских специалистов.

По просьбе донора или реципиента отдел поиска Национального РДКМ организует анонимный контакт донора и реципиента в течение двух лет после проведения ТГСК. Передача писем осуществляется после контроля соблюдения анонимности сотрудниками регистра. По истечении двух лет после ТГСК может быть организован личный контакт донора и реципиента в случае желания и согласия обеих сторон.

7. Получение информации о результатах ТГСК

Сотрудник отдела поиска с помощью Информационной системы Национального РДКМ организует сбор информации о результатах трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Сотрудник трансплантационной клиники по запросу отдела поиска Национального РДКМ заполняет форму с информацией о состоянии пациента через один месяц, полгода, один год, два года после проведения ТГСК. Информация о состоянии здоровья пациента передается донору по запросу.

8. Статистический анализ данных

Архитектура Информационной системы Национального РДКМ включает модуль для выполнения статистического анализа данных. Спектр анализируемых показателей позволяет оценить количественный и качественный состав регистра в целом, отдельных донорских центров, оценить эффективность первичного поиска доноров, выполнить сравнительный анализ длительности подбора и активации доноров из различных донорских центров.

9. Заключение

Стандартизация этапов поиска неродственного донора, механизмов взаимодействия трансплантационных клиник и регистра неродственных доноров позволяет обеспечить равный доступ всех пациентов к высококачественным гемопоэтическим стволовым клеткам от неродственных доноров, а также значительно сокращает время от инициации поиска до проведения ТГСК.

10. Литература

1. WMDA handbook for blood stem cell donation. https://wmda.info/wp-content/uploads/2021/01/WMDA-2020-Standards_AM1_Jan2021-1.pdf.
2. Evseeva I., Foeken L., Madrigal A. The Role of Unrelated Donor Registries in HSCT. The EBMT Handbook. 2019: 19-25.
3. Tiercy J.M. How to Select the Best Available Related or Unrelated Donor of Hematopoietic Stem Cells? *Haematologica*. 2016; 101: 680-7. DOI: 10.3324/haematol.2015.141119
4. Афанасьев Б.В., Зубаровская Л.С., Алянский А.Л. Выбор донора при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2016 – Т. 3, №3. – стр. 30-36. DOI: 10.21682/2311-1267-2016-3-3-30-36
5. Макаренко О.А., Кузьмич Е.В. Потенциальный донор костного мозга: определение, критерии включения в регистр неродственных доноров костного мозга. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019 – Т. 63, №4. – стр. 221-224. DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-4-221-224
6. Макаренко О.А., Кузьмич Е.В. Поиск потенциального неродственного донора костного мозга. 2020 – <http://rdkm.rusfond.ru/pics/rdkm/primary-search.pdf>
7. Приказ Минздрава России от 12.12.2018 №875н от 31 октября 2021 г. №567н
8. Федеральный закон №99-ФЗ от 04.05.2011
9. Федеральный закон №149-ФЗ от 27.07.2006