



Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakiela w Siemianowicach Śląskich jest jednostką ochrony zdrowia Samorządu Województwa Śląskiego

Siemianowice Śląskie, 16.07.2024 r.

*dotyczy: postępowania o udzielenie zamówienia publicznego pn. „Usługa ubezpieczenia Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakiela w Siemianowicach Śląskich w zakresie ubezpieczenia obowiązkowego odpowiedzialności cywilnej podmiotu przeprowadzającego eksperyment medyczny”, sprawa nr 23/FK/2024*

## Pytania dot. EKSPERYMENT MEDYCZNY I: WYKORZYTANIE AUTOLOGICZNYCH KERATYNOCYTÓW LUB/I FIBROBLASTÓW W LECZENIU OPARZEŃ I RAN PRZEWLEKŁYCH

### Pytanie 1:

Uprzejmie prosimy o podanie liczby osób biorących udział w eksperymencie?

### Odpowiedź:

40 pacjentów na rok

### Pytanie nr 2:

Czy eksperyment medyczny dotyczy produktu leczniczego, który jest zarejestrowany w jakimkolwiek kraju?

### Odpowiedź:

Nie. Dotyczy produktu leczniczego terapii zaawansowanej wytwarzanego w ramach wyjątku szpitalnego ATMP-HE.

### Pytanie nr 3:

Czy eksperyment medyczny może wywołać zmiany materiału genetycznego?

### Odpowiedź:

Nie, układ jest autologiczny

### Pytanie nr 4:

Czy badanie wymaga jakiejkolwiek ingerencji w ciało uczestnika inne niż badanie diagnostyczne?

### Odpowiedź:

Tak, następuje podanie produktu ATMP-HE, na oczyszczone rany oparzeniowe i przewlekłe.

### Pytanie nr 5:

Czy w trakcie eksperymentu medycznego będą stosowane procedury inwazyjne? Jakież?

### Odpowiedź:

Tak. Oczyszczenie ran i przeszczep WPSPG (Wolny przeszczep skóry pośredniej grubości) łącznie z podaniem ATMP-HE.

### Pytanie nr 6:

Uprzejmie prosimy opisać sposób przeprowadzenia eksperymentu medycznego.

---

#### Centrum Leczenia Oparzeń im. dr. Stanisława Sakiela w Siemianowicach Śląskich

adres: ul. Jana Pawła II 2, 41-100 Siemianowice Śląskie,  
REGON 272165010, NIP 6431005873, BDO 000023149  
centrala 32 7357 696 / Biuro Dyrektora 32 7357 600 / fax 32 7357 603 / email: clo@clo.com.pl  
konto bankowe: ING Bank Śląski o/Siemianowice Śląskie 65 1050 1357 1000 0022 0881 0537

forma prawna: Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej  
KRS nr 0000182167 prowadzony przez Sąd Rejonowy Katowice-Wschód w Katowicach, VIII Wydział Gospodarczy KRS  
Rejestr Podmiotów Wykonujących Działalność Leczniczą Nr 13790



www.clo.com.pl

**Odpowiedź:**

Po zakwalifikowaniu do eksperymentu pacjent zostanie w przystępny sposób szczegółowo poinformowany o jego celach, założeniach, metodyce, przewidywanych sukcesach klinicznych oraz możliwych efektach ubocznych.

Leczenie ran za pomocą przeszczepu naskórka wyhodowanego *in vitro* polega w pierwszym etapie na pobraniu wycinka skóry pośredniej grubości (skórę można pobrać za pomocą dermatomu).

Ważne jest odpowiednie przygotowanie przeszczepu. Czas niezbędny na przygotowanie przeszczepu to minimum 10 dni, w tym czasie rana powinna być oczyszczona i w miarę możliwości pokryta alloprzeszczepem. Bardzo ważne jest odpowiednie przygotowanie łoża rany do przeszczepu, który następuje w momencie namnożenia odpowiedniej liczby komórek skóry. Właściwe przygotowanie podłoża do przeszczepu jest, bowiem gwarancją powodzenia w jego przyjęciu. Ważne jest, więc przygotowanie czystej rany ziarninującej. Przeszczep pokrywa się następnie nieprzywierającym opatrunkiem.

Metoda hodowania naskórka *in vitro* polega na pobraniu wycinka skóry, następnie izolacji keratynocytów metodą enzymatyczną. Kolejny etap to kilku tygodniowe namnożenie keratynocytów. Po którym następuje przygotowanie ostatecznego przeszczepu komórkowego do transplantacji na pacjenta.

Opis metody hodowania naskórka *in vitro*:

- Pobranie wycinka pośredniej grubości skóry.
- Izolacja keratynocytów metodą enzymatyczną.
- Namnożenie keratynocytów.
- Przygotowanie do przeszczepu zawiesiny komórek.

I etap:

Izolacja keratynocytów z pobranego wycinka pełnej grubości skóry:

Mechaniczne oczyszczenie fragmentu skóry pobranego od pacjenta z tkanki podskórnej, naczyń krwionośnych i zrogowaciałych warstw naskórka, przy użyciu skalpela, nożyczek, w środowisku PBS z antybiotykami.

Inkubacja oczyszczonego wycinka skóry w roztworze dispazy, w celu oddzielenia warstwy naskórka od skóry właściwej.

Inkubacja wyizolowanego nabłonka w trypsynie z EDTA, w celu uzyskania zawiesiny pojedynczych komórek.

Inaktywacja enzymu za pomocą inhibitora sojowego.

Odwirowanie zawiesiny komórek w celu sedymentacji komórek.

Peletkę komórek zawieszają w pożywce przeznaczonej do hodowli keratynocytów.

Przeprowadzenie testu żywotności komórek

Naczynia z założoną hodowlą pierwotną umieszcza się w cieplarni zapewniającej następujące warunki: atmosfera 5% CO<sub>2</sub>, 95% wilgotności, temperatura 37°C.

W ciągu doby od momentu wysiania keratynocyty przyczepiają się do dna naczynia i podejmują wzrost.

Pożywkę hodowlaną wymienia się co 48-72 godzin.

Hodowla pierwotna jest prowadzona, aż do osiągnięcia około 70% powierzchni naczynia.. W celu dalszego namnożenia komórek, keratynocyty są pasażowane do nowych naczyń hodowlanych.

#### II etap:

Przygotowanie keratynocytów do przeszczepu:

Usunięcie pożywki z hodowli i płukanie komórek PBS.

Inkubacja komórek w trypsynie z EDTA, w celu uzyskania zawiesiny komórek.

Inaktywacja enzymu inhibitorem sojowym.

Zawiesina komórek jest wirowana w celu uzyskania zawiesiny komórek.

Peletkę komórek zawiesza się w 1 ml soli fizjologicznej.

Taka zawiesina komórek jest gotowa do wylania na przygotowaną do przeszczepu ranę.

#### Opis przygotowania rany do przeszczepu i wykonanie:

Zawiesinę komórek „rozpyla się” na ranę – tzw. młodą ziarninę lub na powięź.

W celu lepszej przyczepności komórek bezpośrednio po przeszczepie, konieczne jest wykorzystanie odpowiedniego nośnika komórek. Nośnikiem tym będzie koncentrat bogatoleukocytarno-platekocytowy z czynnikami wzrostu (PLRG). Autologiczne komórki skóry będą wysiewane w koncentracje bogatoleukocytarno-platekocytowy w oczka siatkowanego przeszczepu allogenicznego lub pod lity przeszczep allogeniczny.

Przeszczep jest przykrywany nieprzyczepiającym się opatrunkiem (gaza nasączona wazeliną lub opatrunki nowszej generacji), w celu jak najmniejszego przesuwania się opatrunku po przeszczepie, można go do rany przyszyć. Opatrunek podstawowy jest dodatkowo zabezpieczany luźno założonymi bandażami.

Pierwszą zmianę opatrunku wykonuje się po 2-6 dniach od przeszczepu. Procedura zmiany opatrunku jest taka sama jak przy przeszczepach siatkowych. Zaletą przeszczepów keratynocytów wyhodowanych *in vitro* jest ich szybkie namnażanie się, nawet jeżeli podczas zmiany opatrunku dojdzie do częściowego uszkodzenia przeszczepu, szybko dochodzi do wygojenia się powstałego ubytku.

#### **Pytanie nr 7:**

Uprzejmie prosimy o podanie celu eksperymentu wraz z informacją o spodziewanych korzyściach leczniczych, poznawczych, w tym o przewidywanych korzyściach dla uczestnika.

#### **Odpowiedź:**

Celem planowanych badań będzie ocena skuteczności klinicznej innowacyjnej procedury medycznej, opartej na wykorzystaniu wyhodowanych *in vitro* autologicznych komórek skóry izolowanych ze skóry własnej, w terapii pacjentów oparzonych, z ranami przewlekłymi, w tym z chorobami pęcherzowymi. Po odpowiedniej weryfikacji stanu klinicznego pacjenta, autologiczne komórki skóry zawieszane w odpowiednim płynnym nośniku (np. autologiczne osocze bogato platekowe, autologiczny koncentrat bogatoleukocytarno – platekocytowy, klej tkankowy, zostaną zaaplikowane w jednym z poniższych sposobów:

- a. zostaną rozprowadzone bezpośrednio na chirurgicznie przygotowaną ranę resztkową;
- b. zostaną rozprowadzone pośrednio na chirurgicznie przygotowaną ranę, to jest w oczka autologicznego przeszczepu skóry pośredniej grubości (WSPSPG), pobranego od danego

- pacjenta z pola dawczego lub w oczka allogenicznej ludzkiej skóry pobranej od dawcy zmarłego.
- c. zostaną umieszczone na allogenicznej pozbawionej komórek matrycy otrzymanej z ludzkiej skóry właściwej oraz pozbawionej komórek matrycy z ludzkiej błony owodniowej.
  - d. zostaną zaaplikowane pola dawcze uzyskane po pobraniu skóry do przeszczepu WPSPG

#### Spodziewane korzyści lecznicze / poznawcze

1. Szybsze gojenie się głębokich ran oparzeniowych w porównaniu z wpspg autologicznym, uniknięcie dodatkowych ran pooperacyjnych (pola dawcze)
2. Szybsze gojenie się ran głębokich oparzeniowych w porównaniu z tradycyjnymi opatrunkami, uniknięcie dodatkowych ran pooperacyjnych (pola dawcze)
3. Usystematyzowanie wiedzy dotyczącej postępów leczenia oparzeń, odmrożeń i ran o innej etiologii, z wykorzystaniem hodowlanych komórek skóry.

#### **Pytanie nr 8:**

Jakie są potencjalne zagrożenia, ryzyka, efekty uboczne związane z przeprowadzeniem eksperymentu medycznego?

#### **Odpowiedź:**

1. Reakcje alergiczne (np. uogólniony wyprysk kontaktowy, rumień trwały, osutka plamisto-grudkowa), powodujące konieczność zaprzestania terapii, a tym samym przedłużone gojenie się ran i konieczność powrotu do metody tradycyjnej.
2. Zakażenie ran pokrytych autologicznymi komórkami, tym samym przedłużone gojenie się ran, konieczność powrotu do metody tradycyjnej.
3. Reakcje immunologiczne powodujące konieczność zaprzestania terapii komórkowej, a tym samym przedłużone gojenie się ran pokrytych autologicznymi komórkami skóry, konieczność powrotu do metody tradycyjnej.

#### **Pytanie nr 9:**

Kto jest uczestnikiem przedmiotowych badań?

#### **Odpowiedź:**

Pacjenci z ranami oparzeniowymi i ranami przewlekłymi.

#### **Pytanie nr 10:**

Uprzejmie prosimy o podanie kryteriów (warunków) włączenia uczestnika do eksperymentu medycznego.

#### **Odpowiedź:**

- Oparzenie termiczne IIb/III stopnia od 20 – 80 % TBSA (całkowitej powierzchni ciała pacjenta),
- Rana przewlekła,
- Wiek 18 – 100 lat,
- Zgoda pacjenta.

**Pytanie nr 11:**

Uprzejmie prosimy o podanie kryteriów (warunków) wyłączenia uczestnika z eksperymentu medycznego.

**Odpowiedź:**

- 1) Ubezwłasnowolnienie pacjenta.
- 2) Niezdolność pacjenta do wyrażenia pisemnej zgody na udział w badaniu.
- 3) Niemożność zrozumienia celu badania i sposobów leczenia przez pacjenta.
- 4) Choroby towarzyszące:
  - kolagenozy,
  - cukrzyca,
  - mocznica,
  - choroby psychiczne,
  - nowotwór złośliwy.
- 5) Leczenie cystostatykami, energią promienistą.
- 6) Wykluczenie immunosupresji.
- 7) Ciąża i karmienie piersią.
- 8) Wystąpienie efektu niepożądanego lub poważnego efektu niepożądanego.
- 9) Wycofanie zgody pacjenta na kontynuację badania.
- 10) Dodatni wyniki testów HIV 1 i 2 Anty-HIV-1 i 2, wirusowego zapalenia wątroby typu B HBsAg i Anty HBc, wirusowego zapalenie wątroby typu C Anty-HCV, ujemny kiła test swoisty.

**Pytanie nr 12:**

Jak wygląda monitorowanie przebiegu eksperymentu medycznego?

**Odpowiedź:**

Wykonywane będą badania w określonych dobach po zabiegach (według schematu):

- kliniczna ocena ran,
- badania obrazowe – zdjęcia fotograficzne,
- badania obrazowe – planimetria, laserowa ocena krążenia krwi w ranie i w okolicy rany (w wybranych przypadkach klinicznych) itp.,
- posiewy wymazów z ran,
- posiewy z krwi i moczu w przypadku temperatury powyżej 38°C,
- badania *in vitro* materiału uzyskanego od pacjenta,
- badania histopatologiczne (w wybranych przypadkach klinicznych),
- w badaniu pacjentów z TEN stosowana będzie skala SKORTEN.
- do oceny bólu stosowana będzie wybrana skala oceny bólu, dostosowana do stanu klinicznego pacjenta.

**Pytanie nr 13:**

Uprzejmie prosimy o podanie kryteriów (warunków) rezygnacji z kontynuacji badania u pojedynczego pacjenta.

**Odpowiedź:**

Pacjent ma prawo zrezygnować z badania na każdym jego etapie, lekarz poinformuje pacjenta o wynikających z tego zagrożeniach, oraz alternatywnych metodach leczenia.

**Pytanie nr 14:**

Jakie są możliwe przyczyny przerwania eksperymentu medycznego?

**Odpowiedź:**

- Wycofanie zgody pacjenta,
- Zakażenie hodowli.

**Pytania dot. EKSPERYMENT MEDYCZNY II: WYKORZYTANIE PRODUKTU LECZNICZEGO TERAPII ZAAWANSOWANEJ W WYJĄTKU SZPITALNYM (ang. Advanced Therapy Medicinal Product – Hospital Exemption, ATMP-HE) – LUDZKICH KOMÓREK MEZENCHYMALNYCH IZOLOWANYCH Z TKANEK POPŁODU W LECZENIU OPARZEŃ, RAN PRZEWLEKŁYCH ORAZ CHOROÓB PĘCZERZOWYCH**

**Pytanie nr 16:**

Uprzejmie prosimy o podanie liczby osób biorących udział w eksperymencie?

**Odpowiedź:**

10 pacjentów na rok.

**Pytanie nr 17:**

Czy eksperyment medyczny dotyczy produktu leczniczego, który jest zarejestrowany w jakimkolwiek kraju?

**Odpowiedź:**

Nie. Dotyczy produktu leczniczego terapii zaawansowanej wytwarzanego w ramach wyjątku szpitalnego ATMP-HE.

**Pytanie nr 18:**

Czy eksperyment medyczny może wywołać zmiany materiału genetycznego?

**Odpowiedź:**

Nie.

**Pytanie nr 19:**

Czy badanie wymaga jakiejkolwiek ingerencji w ciało uczestnika inne niż badanie diagnostyczne?

**Odpowiedź:**

Tak, oczyszczenie ran i podanie produktu ATMP-HE.

**Pytanie nr 20:**

Czy w trakcie eksperymentu medycznego będą stosowane procedury inwazyjne? Jakież?

**Odpowiedź:**

Tak. Oczyszczenie ran i podanie ATMP-HE w następujący sposób:

Po zweryfikowaniu sytuacji klinicznej pacjenta MSC zawieszane będą w odpowiednim płynnym nośniku (np. autologiczne osocze bogato płytkowe, autologiczny koncentrat bogatoleukocytarne – płytkowy, klej tkankowy, buforowany roztwór soli fizjologicznej itp.), a następnie zaaplikowane w jeden z poniższych sposobów:

- zostaną rozprowadzone bezpośrednio na chirurgicznie przygotowaną ranę,
- zostaną rozprowadzone pośrednio na chirurgicznie przygotowaną ranę, to jest w oczka autologicznego przeszczepu skóry pośredniej grubości (WPSPG), pobranego od

danego pacjenta z pola dawczego lub w oczka allogenicznej, pozbawionej komórek kolagenowej matrycy otrzymanej z ludzkiej skóry właściwej (ang. Acellular Dermal Matrix ADM),

- zostaną umieszczone na wytworzony metodami biotechnologicznymi żywy substytut skóry oparty na matrycy ADM zaaplikowany na chirurgicznie przygotowaną ranę,
- zostaną zaaplikowane pola dawcze uzyskane po pobraniu skóry do przeszczepu WPSPG.

#### **Pytanie nr 21:**

Uprzejmie prosimy opisać sposób przeprowadzenia eksperymentu medycznego.

#### **Odpowiedź:**

Mezenchymalne Komórki Macierzyste MSC będą izolowane z tkanek płodu. Tkanki płodu będą pozyskiwane podczas porodu drogą cięcia cesarskiego (opcjonalnie siłami natury) w warunkach bloku operacyjnego. Przed pozyskaniem materiału Pacjentka złoży oświadczenie opatrzone we własnoręczny podpis, wyrażając tym samym zgodę na przekazanie materiału do banku tkanek, a tym na założenie hodowli komórek *in vitro* oraz na wykorzystanie komórek do badań.

Zabieg pozyskania łożyska odbędzie się zgodnie z procedurami obowiązującymi na oddziale położniczym, z którym zawarta zostanie umowa na pozyskanie owodni. Po porodzie, pozyskane łożysko należy niezwłocznie przetransportować do Banku Tkanek. Owodnię allogeniczną należy opracować w ciągu 72 godzin od pozyskania.

Zakładanie hodowli pierwotnej allogenicznych mezenchymalnych komórek macierzystych odbywa się z zachowaniem zasad aseptyki w komorze laminarnej (klasa GMP A) w otoczeniu GMP B. Fragment owodni zostanie zhomogenizowany, a następnie zalany medium dedykowanym do hodowli komórek macierzystych, zgodnie z procedurami zatwierdzonymi przez Krajowe Centrum Bankowania Tkanek i Komórek oraz Główny Inspektorat Farmaceutyczny. W pierwszej i drugiej dobie po założeniu hodowli mezenchymalnych komórek macierzystych izolowanych z owodni będzie przykładana szczególna uwaga do obserwacji hodowli pod kątem pojawienia się oznak zakażenia mikrobiologicznego. Oceniana będzie jałowość sterylnych produktów pośrednich oraz produktów leczniczych terapii zaawansowanej (ATMP-HE) oraz ich jakość zgodnie z procedurami obowiązującymi w Banku Tkanek.

Czynności związane z przygotowaniem przeszczepu MSC a zatem przygotowaniem ATMP-HE do podania będą odbywały się z zachowaniem zasad aseptyki. Komórki MSC zostaną wymieszane z odpowiednim płynnym nośnikiem (np. PRP) i zostaną podane chirurgowi do wykonania przeszczepu.

W ramach eksperymentu medycznego będzie można zbadać możliwości leczenia następującymi substytutami skóry:

- ☞ MSC podane bezpośrednio na chirurgicznie przygotowaną ranę oparzeniową, odmrożenie, ranę przewlekłą lub ranę pęcherzową,
- ☞ MSC podane pośrednio na chirurgicznie przygotowaną ranę w oczka siatkowanego WPSPG lub ADM,
- ☞ ADM z hodowlanymi *in vitro* allogenicznymi MSC podane na chirurgicznie przygotowaną ranę.

Wykonywane będą badania w określonych dobach po zabiegach (w momencie wymiany opatrunku):

- ☞ kliniczna ocena ran,
- ☞ badania obrazowe – zdjęcia fotograficzne,
- ☞ badania obrazowe – planimetria, laserowa ocena krążenia krwi w ranie i w okolicy rany itp.,
- ☞ posiewy wymazów z ran,
- ☞ posiewy z krwi i moczu w przypadku temperatury powyżej 38.0 C,
- ☞ badania histopatologiczne gojących się ran (przed planowanym wypisem),
- ☞ badania molekularne i genetyczne materiału uzyskanego z rany.

Chorzy objęci niniejszym programem badawczym zostaną w przystępny sposób szczegółowo poinformowani o jego celach, założeniach, metodyce, przewidywanych sukcesach klinicznych oraz możliwych efektach ubocznych.

Dla oceny statystycznej wykorzystane zostaną odpowiednie metody statystyczne do oceny parametrów klinicznych – (program Statistica).

#### **Pytanie nr 22:**

Uprzejmie prosimy o podanie celu eksperymentu wraz z informacją o spodziewanych korzyściach leczniczych, poznawczych, w tym o przewidywanych korzyściach dla uczestnika.

#### **Odpowiedź:**

Celem planowanych badań będzie ocena skuteczności klinicznej innowacyjnej leczniczej procedury medycznej, opartej na wykorzystaniu wyhodowanych *in vitro* allogenicznych, ludzkich mezenchymalnych komórek macierzystych (ang. Mesenchymal Stem Cells - MSC) izolowanych z tkanek popłodu jako produktów leczniczych terapii zaawansowanej wyłączenia szpitalnego (ATMP-HE) w terapii: pacjentów oparzonych, z ranami przewlekłymi oraz z chorobami pęcherzowymi [np. Zespół Lyell'a, Zespół Stevensa-Johnsona, pęcherzyca np. *Epidermidis bullosa*]).

#### Spodziewane korzyści lecznicze / poznawcze

Szybsze gojenie się głębokich ran oparzeniowych/odmrożeń i przewlekłych i pęcherzowych w porównaniu z WSPG autologicznym, uniknięcie dodatkowych ran pooperacyjnych (poła dawcze).

Szybsze gojenie się ran głębokich oparzeniowych/odmrożeń i przewlekłych i pęcherzowych w porównaniu z tradycyjnymi opatrunkami, uniknięcie dodatkowych ran pooperacyjnych (poła dawcze).

#### **Pytanie nr 23:**

Jakie są potencjalne zagrożenia, ryzyka, efekty uboczne związane z przeprowadzeniem eksperymentu medycznego?

#### **Odpowiedź:**

##### Skutki ewentualnych objawów niepożądanych:

- 1) Zakażenie ran pokrytych allogenicznymi komórkami, tym samym przedłużone gojenie się ran, konieczność powrotu do metody tradycyjnej.



- 2) Reakcje immunologiczne powodujące konieczność zaprzestania terapii komórkowej, a tym samym przedłużone gojenie się ran pokrytych allogenicznymi komórkami macierzystymi, konieczność powrotu do metody tradycyjnej.
- 3) Przeniesienie choroby zakaźnej od dawcy na biorcę.

**Pytanie nr 24:**

Kto jest uczestnikiem przedmiotowych badań?

**Odpowiedź:**

Pacjenci z ranami oparzeniowymi, z ranami przewlekłymi oraz z chorobami pęcherzowymi (np. Zespół Lyell'a, Zespół Stevensa-Johnsona, pęcherzyca np. *Epidermidis bullosa*).

**Pytanie nr 25:**

Uprzejmie prosimy o podanie kryteriów (warunków) włączenia uczestnika do eksperymentu medycznego.

**Pytanie nr 26:**

Uprzejmie prosimy o podanie kryteriów (warunków) wyłączenia uczestnika z eksperymentu medycznego.

**Odpowiedź do 25 i 26:**

Rozpoznanie	Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
Rana przewlekła	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Owrzodzenie stopnia I wg Wagnera i rozszerzone do skóry, tkanki podskórnej,</li> <li>2. Czas niepowodzenia terapii rozumiany jako nie zamknięcie rany przez okres min 3 miesiące</li> <li>3. Wiek pacjenta powyżej 18 lat</li> <li>4. Rozmiar owrzodzenia od 10cm<sup>2</sup> w pomiarze planimetrycznym z obszarem zapalenia nie przekraczającym 2 cm od granicy owrzodzenia</li> <li>5. Ukrwienie w okolicy owrzodzenia spełnia jedno z następujących kryteriów:               <p>A. Istnienie naczyń krwionośnych wokół owrzodzenia potwierdzone przez USG Doppler;</p> <p>B. Indeks kostka-ramię (ABI) w zakresie &gt; 0,7 do &lt; 1.3;</p> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Brak zgody pacjenta</li> <li>2. Ubezpieczeniowanie pacjenta</li> <li>3. Niezdolność pacjenta do wyrażenia pisemnej zgody na udział w badaniu</li> <li>4. Niemożność zrozumienia celu badania i sposobów leczenia przez pacjenta</li> <li>5. Wiek poniżej 18 r.ż.</li> <li>6. Choroby towarzyszące:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- kolagenozy</li> <li>- niewyrównana cukrzyca</li> <li>- mocznica</li> <li>- choroby psychiczne</li> <li>- nowotwór złośliwy</li> </ul> </li> <li>7. Leczenie cystostatykami, energią promienistą w trakcie terapii</li> <li>8. Wykluczenie immunosupresji, Konieczność leczenia lekami immunosupresyjnymi w trakcie uczestnictwa w eksperymencie</li> <li>9. Cięża i karmienie piersią</li> <li>10. Wystąpienie efektu niepożądanego lub poważnego efektu niepożądanego</li> <li>11. Wycofanie zgody pacjenta na kontynuację badania</li> <li>12. Widoczna kość lub ścięgna w dnie rany</li> </ol>
Oparzenie, odmrożenie	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Oparzenie termiczne IIb/III stopnia od 20 – 100 % TBSA</li> </ol>	

	(całkowitej powierzchni ciała pacjenta) 2. Odmrożenie 3. Wiek powyżej 18lat 4. Zgoda pacjenta	13. Niedożywienie (albuminy < 2.0 g/Dl) (dotyczy tylko pacjentów z raną przewlekłą) 14. Choroba nowotworowa w wywiadzie 15. Alergie lub przeciwwskazania do stosowania leków przeciwplatekcyjnych, antykoagulantów, leków trombolitycznych, środków kontrastowych, salicylanów itp. 16. Skłonność do krwotoków, zaburzenia krzepnięcia, nadkrzepliwość w wywiadzie lub odmowa terapii transfuzyjnej; 17. Choroba zakaźna, 18. Choroby wątroby (np. wodobrzusze, żylaki przełyku, wątroba po przeszczepie itp.); 19. Niestabilność hemodynamiczna; 20. Niewydolność nerek, świeży zawał serca, 21. zmniejszenie rozmiaru rany przewlekłej o $\geq 30\%$ w ciągu tygodnia po odbyciu wizyty przesiewowej 22. Brak współpracy ze strony pacjenta na wizycie screeningowej i wizytach pielęgniarskich 23. Udział w badaniu klinicznym w tym samym czasie 24. Inna choroba zidentyfikowana w wywiadzie mogąca mieć wpływ na zdrowie pacjenta lub powodzenie terapii 25. W przypadku żywych dawczyń owodni do założenia allogenicznej hodowli MSC <i>in vitro</i> oraz zmarłych dawców skóry allogenicznej do wytworzenia matryc ADM –nie spełnienie ustawowych kryteriów kwalifikacji
<b>Choroba pęcherzowa (np. Zespół Lyell'a)</b>	1. Zespół Stevensa-Johnsona 2. Zespół Lyell'a 3. Określona odmiana pęcherzycy	

**Pytanie nr 27:**

Jak wygląda monitorowanie przebiegu eksperymentu medycznego?

**Odpowiedź:**

Wykonywane będą badania w określonych dobach po zabiegach (w momencie wymiany opatrunku):

- kliniczna ocena ran,
- badania obrazowe – zdjęcia fotograficzne,
- badania obrazowe – planimetria, laserowa ocena krążenia krwi w ranie i w okolicy rany itp.,
- posiewy wymazów z ran,
- posiewy z krwi i moczu w przypadku temperatury powyżej 38.0 C,
- badania histopatologiczne gojących się ran (przed planowanym wypisem),
- badania molekularne i genetyczne materiału uzyskanego z rany.

**Pytanie nr 28:**

Uprzejmie prosimy o podanie kryteriów (warunków) rezygnacji z kontynuacji badania u pojedynczego pacjenta.

**Odpowiedź:**

Pacjent ma prawo zrezygnować z badania na każdym jego etapie, lekarz poinformuje pacjenta o wynikających z tego zagrożeniach, oraz alternatywnych metodach leczenia.

**Pytanie nr 29:**

Jakie są możliwe przyczyny przerwania eksperymentu medycznego?

**Odpowiedź:**

- Wycofanie zgody pacjenta.
- Zakażenie hodowli.

**Pytanie nr 30:**

Uprzejmie prosimy o podanie treści Klauzuli Ubezpieczenia Zespołu Badawczego i Komisji Bioetycznej.

**Odpowiedź:**

Klauzula Ubezpieczenia Zespołu Badawczego i Komisji Bioetycznej:

Osoby dodatkowo ubezpieczone

Ubezpieczyciel rozszerza ochronę ubezpieczeniową o odpowiedzialność cywilną:

- a) zespołu badawczego obejmującego lekarzy, personel medyczny, konsultantów medycznych oraz inne osoby świadczące usługi medyczne, którzy wykonują pracę na rzecz Ubezpieczonego prowadzącego lub badacza w związku z ubezpieczonym eksperymentem medycznym,
- b) Komisji bioetycznej i jej członków, którzy zaopiniowali ubezpieczone badanie kliniczne.

**Pytanie nr 31:**

Uprzejmie prosimy o usunięcie: klauzuli zniesienia regresu w obowiązkowym ubezpieczeniu odpowiedzialności cywilnej oraz klauzuli ubezpieczenia zespołu badawczego i komisji bioetycznej.

**Odpowiedź:**

Zamawiający nie wyraża zgody na usunięcie klauzuli zniesienia regresu w obowiązkowym ubezpieczeniu odpowiedzialności cywilnej oraz klauzuli ubezpieczenia zespołu badawczego i komisji bioetycznej.

**Pytanie nr 32:**

Uprzejmie prosimy o usunięcie stawki z formularza ofertowego.

**Odpowiedź:**

Zamawiający informuje, iż wyraża zgodę na usunięcie stawki z formularza ofertowego.

**Pytanie nr 33:**

Przebieg szkodowości – prosimy o potwierdzenie, że w okresie trzech ostatnich lat do dnia dzisiejszego nie zostały wypłacone żadne odszkodowania i nie wystąpiły żadne szkody objęte zakresem ubezpieczenia obowiązkowego odpowiedzialności cywilnej podmiotu przeprowadzającego eksperyment medyczny.

**Odpowiedź:**

Zamawiający potwierdza, że w okresie trzech ostatnich lat do dnia dzisiejszego nie zostały wypłacone żadne odszkodowania i nie wystąpiły żadne szkody objęte zakresem ubezpieczenia obowiązkowego odpowiedzialności cywilnej podmiotu przeprowadzającego eksperyment medyczny. Załączniki zaświadczenia o szkodowości.

**Pytanie nr 34:**


Zakres ubezpieczenia: prosimy o wykreślenie obowiązkowej klauzuli ubezpieczenia Zespołu Badawczego i Komisji Bioetycznej. Brak modyfikacji w tym zakresie może spowodować odstąpienie Wykonawcy od złożenia oferty.

**Odpowiedź:**

Zamawiający nie wyraża zgody na wykreślenie obowiązkowej klauzuli ubezpieczenia Zespołu Badawczego i Komisji Bioetycznej.

**Pytanie nr 35 i odpowiedzi:**

Dane dotyczące eksperymentów (dla każdego eksperymentu osobno):

-  dane osób kierujących eksperymentem medycznym (imię i nazwisko, adres zamieszkania) ze wskazaniem czy kierują częścią medyczną czy nie medyczną eksperymentu medycznego;

**Odpowiedź:**

Dla każdego eksperymentu:

Główny Badacz – Lekarz zatrudniony w Centrum Leczenia Oparzeń (CLO), specjalista anestezjologii i intensywnej terapii – odpowiada za część medyczną.

Badacze – lekarze zatrudnieni w CLO.


Kierownik Banku Tkanek – Kierownik części niemedycznej.

-  okres ubezpieczenia

**Odpowiedź:**


Dla każdego eksperymentu:

Całkowity 5 lat, odnawiane w cyklach, aktualnie zgodnie z opisem przedmiotu zamówienia.

-  suma gwarancyjna

**Odpowiedź:**

Zgodnie z opisem przedmiotu zamówienia.

-  rodzaj eksperymentu medycznego (lecniczy czy badawczy);

**Odpowiedź:**

Dla każdego eksperymentu:  
Lecznicy.

- czy eksperyment medyczny dotyczy badania materiału biologicznego, w tym genetycznego pobranego od osób do celów naukowych?

**Odpowiedź:**

Dla każdego eksperymentu:  
Nie.

- okres trwania eksperymentu (planowana datę rozpoczęcia, planowana datę zakończenia)

**Odpowiedź:**

Dla każdego eksperymentu:  
22.09.2021 – 22.09.2026

- cel i plan eksperymentu medycznego, planowane procedury;

**Odpowiedź:**

Udzielono informacji dla eksperymentu I w odpowiedzi na pytanie 5, 6, 7 oraz dla eksperymentu II w odpowiedzi na pytania 20, 21, 22.

- możliwe przyczyny przerwania eksperymentu medycznego oraz planowane wykorzystanie wyników eksperymentu medycznego;

**Odpowiedź:**

Udzielono informacji dla eksperymentu I w odpowiedzi na pytanie 11, 13, 14 oraz dla eksperymentu II w odpowiedzi na pytania 26, 28, 29.

- procedury inwazyjne planowane w eksperymencie medycznym;

**Odpowiedź:**

Udzielono informacji dla eksperymentu I w odpowiedzi na pytanie 5 oraz dla eksperymentu II w odpowiedzi na pytanie 20.

- dane o spodziewanych ryzykach oraz korzyściach leczniczych i poznawczych oraz ewentualnie przewidywanych innych korzyściach dla uczestników;

**Odpowiedź:**

Udzielono informacji dla eksperymentu I w odpowiedzi na pytanie 7, 8 oraz dla eksperymentu II w odpowiedzi na pytania 22, 23.

- przewidywana liczbę uczestników każdego z eksperymentów, z uwzględnieniem podziału:

**Odpowiedź:**

- osoby zdrowe do 65 roku życia;
- osoby zdrowe po 65 roku życia;
- osoby dorosłe z określonym schorzeniem w wieku do 65 roku życia;
  - dzieci w wieku 24 miesiące – koniec 11 roku życia;
  - młodzież od 12 roku życia do końca 17 roku życia;

- kobiety w ciąży lub karmiące.

**Odpowiedź:**

Udzielono informacji dla eksperymentu I w odpowiedzi na pytanie 1, 10, 11 oraz dla eksperymentu II w odpowiedzi na pytania 16, 25, 26.

- warunki włączenia i wykluczenia uczestnika z eksperymentu medycznego;

**Odpowiedź:**

Udzielono informacji dla eksperymentu I w odpowiedzi na pytanie 10, 11 oraz dla eksperymentu II w odpowiedzi na pytania 25, 26.

- wzór informacji przeznaczonej dla uczestnika eksperymentu leczniczego;

**Odpowiedź:**

Dla każdego eksperymentu:  
Załącznik – ZAŁĄCZNIKI DO WNIOSKU.

- wzór formularza zgody uczestnika eksperymentu leczniczego / przedstawiciela ustawowego uczestnika eksperymentu leczniczego;

**Odpowiedź:**

Dla każdego eksperymentu:  
Załącznik – ZAŁĄCZNIKI DO WNIOSKU.

- wzór oświadczenia o przyjęciu przez uczestnika warunków ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej;

**Odpowiedź:**

Dla każdego eksperymentu:  
Załącznik – ZAŁĄCZNIKI DO WNIOSKU.

- wzór oświadczenia składanego przez uczestnika, w którym wyraża zgodę na przetwarzanie swoich danych związanych z udziałem w eksperymencie medycznym przez osobę lub podmiot przeprowadzający ten eksperyment;

**Odpowiedź:**

Dla każdego eksperymentu:  
Załącznik – ZAŁĄCZNIKI DO WNIOSKU.

- czy kierownik podmiotu, w którym jest planowane przeprowadzenie eksperymentu medycznego wyraził zgodę na jego przeprowadzenie?

**Odpowiedź:**

Dla każdego eksperymentu:  
Tak.

**Pytanie nr 36:**

Ponadto prosimy o:

- udostępnienie opinii/zgody/uchwały Komisji Bioetycznej zezwalającej na przeprowadzenie eksperymentu medycznego.

**Odpowiedź:**

Uchwały jako załączniki:

- 1) uchwała 1.pdf
- 2) uchwała 2.pdf
- 3) uchwała 3.pdf
- 4) uchwała 4.pdf