



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»**

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МИНЗДРАВА РОССИИ)

H D-2018-50-10

f

119991, Москва
Ломоносовский проспект, 2, стр.1
ИНН 7736182930
КПП 773601001

Телефон: 8 499 134-30-83
Факс: 8 499 134-70-01
e-mail: info@nczd.ru
www.nczd.ru

Исх. № 88-2018

«02 02 2018»

Министерство здравоохранения
Российской Федерации
Заместителю директора
Департамента медицинской помощи
детям и родовспоможения
О.В. Чумаковой

Уважаемая Ольга Васильевна!

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России направляет заявление о рассмотрении протокола клинической апробации «Ведение детей с несовершенным остеогенезом с индивидуальным подбором терапевтических технологий на основании фенотипических характеристик и генотипа, идентифицированного методом секвенирования нового поколения».

Приложение: согласие на размещение в сети «Интернет» - 1 стр.
заявление и протокол – 19 стр.
ИРК – 10 стр.

Минздрав России



2013707

05.02.18

Директор

А.А. Баранов

Форма

Заявление

о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1.
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Александр Александрович Баранов e-mail: baranov@nczd.ru Телефон: +74991343083 Маргиева Теа Валикоевна, к.м.н., зав. отд. Отделение нефроурологических, метаболических болезней и заместительной почечной терапии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Телефон: +79150505830, e-mail: tea@nczd.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Ведение детей с несовершенным остеогенезом с индивидуальным подбором терапевтических технологий на основании фенотипических характеристик и генотипа, идентифицированного методом секвенирования нового поколения
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	50

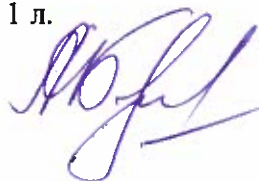
Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 18 л.

2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 10 л.

3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Директор



А.А.Баранов

Протокол клинической апробации

метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

1) Паспортная часть

- 1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод).**

Ведение детей с несовершенным остеогенезом с индивидуальным подбором терапевтических технологий на основании фенотипических характеристик и генотипа, идентифицированного методом секвенирования нового поколения ведения

- 2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - протокол клинической апробации).**

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, Москва, Ломоносовский проспект,.2, стр.1.

- 3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации.**

Маргиева Теа Валиковна - руководитель отделения нефроурологических, метаболических болезней и заместительной почечной терапии.

2) Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

В клиническую апробацию планируется включить 50 детей с несовершенным остеогенезом в возрасте от 1 мес до 18 лет.

Несовершенный остеогенез (болезнь «хрустального человека») –представляет собой редкое наследственное заболевание соединительной ткани и скелета, характеризующееся повышенной ломкостью костей, деформацией скелета, низким ростом, голубыми склерами, прогрессирующим снижением слуха и аномалией дентина.

Распространенность несовершенного остеогенеза 6–7:100 000 варьирует в зависимости от типа заболевания. Так, I и IV типы несовершенного остеогенеза составляют почти половину всех случаев болезни. В 1979 г. D.O. Silence и коллегами были представлены первые данные о распространенности заболевания: 3,5; 1,6 и 1–2 на 100 000 населения для I, II и III типа, соответственно; для самого распространенного IV типа показатель определить не удалось, поскольку во многих случаях болезнь оставалась не диагностированной. По данным Федерального регистра от июня 2015 года был зарегистрирован 421 случай несовершенного остеогенеза у детей в Российской Федерации. Как известно, не все пациенты внесены в данный регистр. Остаются недиагностированными легкие формы болезни.

Известно, что в большинстве случаев к развитию несовершенного остеогенеза приводят мутации в генах I типа коллагена COL1A1 и COL1A2, которых известно более 2000. Однако, несмотря на значительный прогресс в понимании молекулярно-генетических основ несовершенного остеогенеза, отмечаются значительные трудности в сопоставлении результатов молекулярно-генетического анализа с клинической картиной заболевания, а сами генетические методы подтверждения диагноза не являются общедоступными во всех регионах РФ.

В настоящее время в мире нет единого протокола ведения пациентов с НО. Немедикаментозная терапия включает как правило лечебную физкультуру, направленную на вертикализацию, укрепление мышечного каркаса. Многочисленные переломы костей приводят к их деформации в последующем, развитию ложных суставов, анкилозов, невозможности к самостоятельному передвижению и инвалидизации ребенка. В лечении несовершенного остеогенеза «золотым стандартом» считается применение бисфосфонатов, среди которых наиболее широко используемым и изученным в мире препаратом является памидроновая кислота (памидронат), эффективная у детей как с умеренным, так и с тяжелым течением болезни. Самым часто используемым протоколом лечения памидронатом является его циклическое введение в дозе от 6 до 9 мг/кг/год. Однако, эта терапия до сих пор не нашла широкого применения в отечественной педиатрической практике.

Таким образом, в настоящее время распространенность НО в различных регионах РФ не изучена, не существует также общепринятых рекомендаций

диагностики данной болезни: недостаточно изучены мутации, приводящие к развитию различных типов несовершенного остеогенеза, имеются значительные трудности в проведении молекулярно-генетического анализа и в сопоставлении их результатов с клинической картиной. Поэтому пациентам с НО редко своевременно устанавливается диагноз и назначается эффективное патогенетически обоснованное лечение. Кроме того, не существует четких критериев к началу медикаментозной терапии, показаний к ее прекращению или переходу пациента к поддерживаемым дозам применяемого препарата.

Таким образом, учитывая, что свойственные несовершенному остеогенезу прогрессирующие деструктивные изменения костной ткани приводят к тяжелым деформациям и патологическим переломам, являются основным фактором инвалидизации и определяют качество жизни больных и их семей, актуальной является разработка алгоритма лечебных мероприятий, необходимых для предотвращения возникновения новых переломов костей и последующих осложнений не только с медицинской, но и с социальной точки зрения.

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты.

В рамках научного исследования, которое проводилось в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в 2013-2016 гг., представлены результаты первого аудита Федерального регистра Министерства здравоохранения Российской Федерации пациентов с диагнозом «несовершенный остеогенез». Обоснованность включения пациентов в данный регистр составила 96,4%. Определена распространенность болезни в РФ (1,08 : 100 000) и в отдельных ФО. Результаты свидетельствуют, что только 38% пациентов получают терапию бисфосфонатами, признанными «золотым стандартом» в терапии во всем мире. Большинство пациентов получает лечение лекарственными средствами с недоказанной эффективностью, такие как препараты кальция – 226 (70,0%), витамин D – 167 (51,7%), гормон роста – 21 (6,5%), кальцитонин – 31 (9,6%), не способствующую уменьшению риска развития переломов и улучшению минерализации костной ткани, что является примером нарушения использования средств здравоохранения.

6. Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов.

Патогенетическая бисфосфонатная терапия значительно сокращает количество переломов костей, у некоторых пациентов достигается полное их отсутствие, повышается минеральная плотность костной ткани. Учитывая отсутствие единых протоколов терапии при несовершенном остеогенезе, большая когорта

нуждающаяся в терапии, не получает должного лечения, а большинство детей получает лечение лекарственными средствами с недоказанной эффективностью. Внедрение критериев начала медикаментозной антирезорбтивной терапии, а также разработка критериев ее продолжительности и отмены терапии у детей с несовершенным остеогенезом позволит улучшить качество оказания медицинской помощи данной категории детей, уменьшением их инвалидизацию и улучшить качество жизни детей и их семей.

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений.

Побочные эффекты памидроновой кислоты обычно слабо выражены и преходящие. Наиболее частыми побочными эффектами являются гриппоподобные симптомы (головная боль, слабость, озноб, боли в мышцах и в костях, повышение температуры тела на 1-2°C), у детей раннего возраста могут наблюдаться срыгивания и/или рвота, обычно развивающиеся в первые 48 ч после инфузии препарата. При повторных циклах данные симптомы практически не наблюдаются. Клинически выраженная гипокальциемия отмечается очень редко.

8. Ссылки на литературные источники публикаций научных исследований метода или его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов/изданий, их импакт - фактор).

1. Г.Т. Яхяева, Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Маргиева, О.В. Чумакова. Несовершенный остеогенез у детей в Российской Федерации: результаты аудита Федерального регистра. Педиатрическая фармакология, 2016, том 13, №1, 44-48с. IMPACT FACTOR – 0,443

2. Г.Т. Яхяева, Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Маргиева, Н.В. Журкова, А.А. Пушков, К.В. Савостьянов. Молекулярно-генетические основы наследственных заболеваний соединительной ткани, сопровождающихся частыми переломами костей. Вопросы современной педиатрии, 2016, том 15, №2, 175-179с. IMPACT FACTOR – 0,586

3. Г.Т. Яхяева, Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Маргиева. Опыт применения памидроновой кислоты в терапии у детей с несовершенным остеогенезом. Российский педиатрический журнал, 2016, том 19, №5, 282-287с. IMPACT FACTOR – 0,790

4. Glorieux F. H., Bishop N. J., Plotkin H., Chabot G., Lanoue G., Travers R. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. N Engl J Med. 1998; 339: 947–952. IMPACT FACTOR – 72,406

5. Rauch F, Cornibert S, Cheung M, Glorieux FH. Long – bone changes after pamidronate discontinuation in children and adolescents with osteogenesis imperfecta. Bone. 2007;40:821–827. IMPACT FACTOR – 4,14

6. Van Dijk FS, Sillence DO. 2014. Osteogenesis imperfecta: Clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. Am J Med Genet Part A 164A:1470–1481. IMPACT FACTOR – 2,259

7. Semler O., Beccard R., Palmisano D., Demant A., Fricke O., Schoenau E., Koerber F. Reshaping of vertebrae during treatment with neridronate or pamidronate in children with osteogenesis imperfecta. Horm Res Paediatr. 2011; 76 (5): 321–7. IMPACT FACTOR – 1,844

8. Russell R. G. Bisphosphonates: from bench to bedside. Ann N. Y. Acad Sci. 2006; 1068: 367–401. IMPACT FACTOR – 0,856

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

3) Цели и задачи клинической апробации.

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: улучшить качество оказания медицинской помощи детям с несовершенным остеогенезом путем использования разработанного стандартизованного протокола обследования, включающего определение маркеров костного ремоделирования, молекулярно-генетическое обследование, рентгенографию длинных трубчатых костей и позвоночника, остеоденситометрию и персонализированного лечения с определением необходимости назначения, длительности применения и показаний к отмене антирезорбтивной терапии.

Задачи.

1. Провести анализ характерных для НО мутаций, клинико-фенотипических корреляции у детей для уточнения типа болезни
2. Применить разработанный персонифицированный инструмент балльной оценки тяжести течения НО у пациента и установлением клинико-терапевтического типа болезни, определяющего необходимость в проведении антирезорбтивной терапии.
3. Внедрить разработанный персонифицированный протокол ведения детей с НО в широкую педиатрическую практику для улучшения своевременной диагностики, проведения при необходимости патогенетической терапии и снижения рисков инвалидизации ребенка

IV. Дизайн клинической апробации.

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включал доказательства его безопасности.

В рамках пилотного исследования, которое проводилось в ФГАУ “НМИЦ здоровья детей” Минздрава России в 2013-2016 гг., было обследовано 30 детей с несовершенным остеогенезом. Показано, что у детей с НО на современном этапе частыми проявлениями болезни являются неоднократные, в том числе внутриутробные, переломы костей с манифестацией болезни сразу после рождения, а также голубые склеры, деформации длинных трубчатых костей, признаки остеопении/остеопороза.

Каждому типу болезни соответствует определенный фенотип. Для наиболее благоприятного фенотипа I (тип I) характерно легкое течение болезни с наличием 3-х симптомов: голубых склер, гипермобильности суставов, деформации нижних конечностей. Средняя степень тяжести течения и 4 симптома болезни (переломы костей, гипермобильность суставов, нарушение изгиба позвоночника и остеопения) свойственны умеренному фенотипу II (тип IV). А наиболее тяжелый фенотип III (тип III) характеризуется тяжелым течением и многочисленными клиническими проявлениями болезни: отставанием в физическом развитии, множественными переломами и деформациями конечностей, гипермобильностью суставов, отставанием линейного роста, деформациями верхних и нижних конечностей, нарушением изгиба позвоночника и остеопорозом.

Показано, что применение антирезорбтивной терапии у пациентов с клинико-терапевтическим вариантом А (частота переломов более 3 раз в течение 1 года; признаки снижения минеральной плотности костной ткани

(остеопения/остеопороз);

деформации костей и задержка физического развития) значительно сокращает количество переломов костей и улучшает минеральную плотность костной ткани.

Предложен инструмент для определения показаний к началу терапии бисфосфонатами – два клинико-терапевтических варианта болезни – требующий лечения (А) и не нуждающийся в терапии (В), который позволяет своевременно начать лечение даже в отсутствие высокотехнологических методов обследования и генетического подтверждения диагноза. Разработана эффективная схема ведения пациента: динамическое наблюдение и персонализированные режим введения и дозировки медикамента (при необходимости проведения лекарственной терапии) в зависимости от состояния ребенка.

12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:

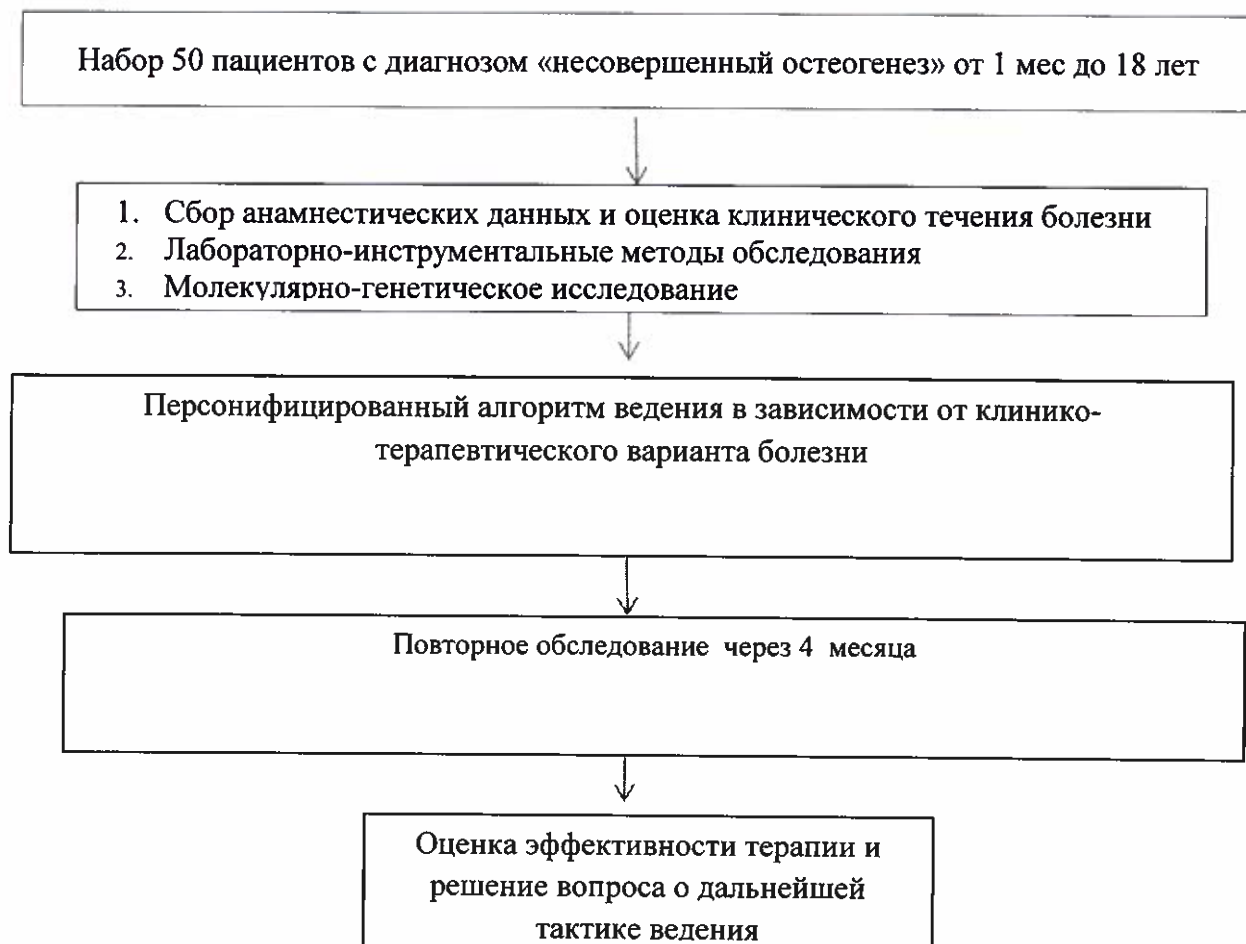
12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации;

Основные параметры, оцениваемые в ходе клинической апробации:

1. Основные показатели жизнедеятельности организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование с оценкой параметров внутренних органов (грудной и брюшной полостей), оценка поражения органа зрения, слуха, центральной нервной системы.
2. Оценка лабораторных показателей: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, КЩС, биохимический анализ мочи, определение маркеров костного ремоделирования (остеокальцин, b crosslaps, PINP, IGF инсулиноподобный фактор), показателей фосфорно-кальциевого обмена (кальций, фосфор, паратгормон, витамин D, ЩФ).
3. Оценка состояния костной ткани инструментальными методами обследования: рентгенография костей длинных трубчатых костей и позвоночника, остеоденситометрия у детей старше 5 лет (с учетом костного возраста проведением рентгенографии кистей рук).
4. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы и почек (ЭхоКГ, ЭКГ, УЗИ почек).

5. Назначение по показаниям антирезорбтивной терапии, дальнейшее наблюдение и оценка эффективности терапии.

12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное);



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен;

Исследование будет проводиться в течение 2-х лет (2018-2019 гг.).

Состоит из следующих этапов:

- 1 Этап (срок первичной госпитализации 7 дней).
- 2 Этап (повторная госпитализация через 4 мес на срок 7 дней).

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (т.е. без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

Визит		
	Первый визит	Второй визит
Госпитализация, койко-дни	7	7
Анамнез заболевания	X	
Оценка сопутствующей патологии	X	X
Верификация типа болезни	X	
Оценка эффективности лечения по критериям	X	X
Основные показатели жизнедеятельности организма	X	X
Физикальное обследование	X	X
УЗИ почек, мочевого пузыря	X	X
ЭхоКГ, ЭКГ	X	X
Лабораторные исследования (клиническая биохимия крови, клинический анализ крови, КЩС, анализ мочи общий, биохимический анализ мочи)	X	X
Определение маркеров костного ремоделирования (паратгормон, витамин D,	X	X

остеокальцин, b cross laps, total P1NP, IGF инсулиноподобный фактор)		
Молекулярно-генетический анализ крови	X	
Рентгенография длинных трубчатых костей (нижних конечностей) и позвоночника в 2-х проекциях	X	X
Остеоденситометрия (поясничного отдела позвоночника и «total body») у детей старше 5 лет	X	X
Рентгенографии кистей рук (для определения костного возраста)	X	X
Назначение медикаментозной терапии (по показаниям)	X	X
Оценка безопасности	X	X

**V. Отбор и исключение пациентов, которым оказывается медицинская
помощь в рамках клинической апробации**

13. Критерии включения пациентов.

- Пациенты в возрасте от 1 мес до 18 лет
- Подтвержденный диагноз несовершенный диагноз.
- Отрицательный тест на беременность (в случаях, где он уместен, и у всех девушек в возрасте старше 14 лет).

14. Критерии невключения пациентов.

- Любые сопутствующие заболевания или отличные от нормы лабораторные показатели, которые могут повлиять на участие пациента в клинической апробации согласно клинической оценке врача, любое из противопоказаний, перечисленных в инструкции по применению препаратов.
- Текущее инфекционное заболевание.
- Острая или хроническая почечная недостаточность

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода).

- Социальные или иные причины, которые могут препятствовать проведению регулярных медицинских обследований.
- Нежелание пациента или его родителей (его законных представителей) выполнять рекомендации врача.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид - Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Условия – стационарные.

Форма – плановая медицинская помощь.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Наименование	Кратность
Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	2
Общий (клинический) анализ крови	2
Анализ крови биохимический общетерапевтический	2
Взятие крови из вены	2
Обработка венозной крови	2
Катетеризация периферической вены (для введения препарата)	2
Внутривенное вливание (введение препарата)	6
Анализ крови на кислотно-щелочное состояние	2
Анализ мочи общий	2
Биохимический анализ мочи (кальций, фосфор, креатинин)	2
Молекулярно-генетический анализ крови (Несовершенный остеогенез. Исследование таргетных областей генов BMP1, COL1A1, COL1A2, CRTAP, FKBP10, IFITM5, PPIB, P3H1, SP7, SERPINF1, SERPINH1, SPA)	1
Определение в крови уровней паратгормона, витамин D, остеокальцин, b crosslaps, total P1NP, IGF инсулиноподобный фактор	2
Рентгенография длинных трубчатых костей (нижних конечностей) и позвоночника (в 2-х проекциях)	2

Остеоденситометрия (поясничного отдела позвоночника и «total body») с учетом костного возраста с проведение рентгенографии кистей рук у детей старше 5 лет	2
ЭКГ	2
УЗИ почек и мочевого пузыря	1
Эхокардиография	1
Ежедневный осмотр врачом-педиатром с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	17

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения;

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	МНН, способ введения	Частота приема	Дозировка	Продолжительность приема
бисфосфонат	Памидроновая кислота, внутривенно	1 раз в сутки в течение 3-х последовательных дней (1 цикл)	Средние возрастные дозы в зависимости от массы тела ребенка	4 мес
Препараты кальция	Кальций карбонат	1 раз в сутки		4 мес

Препараты витамина D	Альфакальцидо л, внутрь	1 раз в сутки		4 мес
-------------------------	----------------------------	---------------	--	-------

Перечень используемых биологических материалов.

нет

Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека.

Используемые медицинские изделия: катетер для вливания в малые вены (игла-бабочка), шприц медицинский инъекционный однократного применения, канюля внутривенная однократного применения, бинт марлевый, салфетка стерильная, бинт эластичный иммобилизирующий, перчатки хирургические однократного применения, катетер для внутривенных вливаний однократного применения и иное.

VII. Оценка эффективности метода

В 2018 г. будет предоставлен промежуточный отчет №1, включающий результаты обследования 20 пациентов.

В 2019 г. будет предоставлен окончательный отчет, включающий результаты окончательного исследования 50 пациентов и анализ корреляции применяемых методов для оптимизации лечения детей с несовершенным остеогенезом.

19. Перечень показателей эффективности.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Эффективность предлагаемого алгоритма действий будет оцениваться по степени снижения частоты переломов костей и повышения физического развития на фоне наблюдения и индивидуализированного подхода к определению факторов прогрессирования болезни и назначению бисфосфонатной терапии.

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности.

На каждого больного, включенного в исследование, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента. Анализ параметров эффективности производится с помощью соответствующих математических и статистических методов через 4 месяцев лечения.

Годы	2018г.	2019г.
Число пациентов, включенных в исследование	20	30

В 2018г. планируется включить 20 пациентов. У больных будут проанализированы и охарактеризованы клинические и лабораторно-инструментальный показатели заболевания и эффективность ранее проводимой бисфоснатной терапии для решения вопроса о продолжения и/или отмены терапии (у детей ранее получавших), будет проведено заявленное обследование, выявлены имеющиеся факторы прогрессирования заболевания. Через 4 месяца будет осуществлена их (20 пациентов) повторная госпитализация для оценки продолжения переломов костей, состояния костной ткани, физического развития в динамике. В начале 2019 года будет предоставлен промежуточный отчет №1.

В 2019г. в клиническую апробацию планируется включить 30 пациентов, у которых также будут проанализированы и охарактеризованы клинические и лабораторно-инструментальный показатели заболевания и эффективность ранее проводимой бисфоснатной терапии для решения вопроса о продолжения и/или отмены терапии (у детей ранее получавших), проведено заявленное обследование. Также планируется повторно госпитализировать 30 пациентов для оценки продолжения переломов костей, состояния костной ткани, физического развития в динамике. В начале 2020 года будет предоставлен окончательный отчет.

VIII. Статистика

22. Описание стратегических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа результатов клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

Все статистические тесты будут проводиться с использованием двусторонних критериев с уровнем достоверности 0.05. Все значения p будут рассчитаны с точностью 2 десятичных знаков. Для непрерывных переменных будут рассчитаны следующие суммарные статистические параметры: размер выборки, среднее, стандартное отклонение, стандартная ошибка, медиана, квартили, минимальное и максимальное значения. Для категориальных переменных будут приведены число и процент пациентов в каждой категории.

Для оценки изменений будет использован критерий Стьюдента для парных значений. В качестве подтверждающего метода может быть использован непараметрический тест (критерий ранговых сумм Вилкоксона для парных значений). Для соответствующих переменных эффективности может приводиться 95% доверительный интервал. Если будут необходимы групповые сравнения, для непрерывных переменных сравнения по каждому визиту и конечной точке будут проводиться с использованием модели дисперсионного анализа (ANOVA). Сравнения категориальных переменных будут проводиться с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера, а также с использованием критерия Крускала-Виллиса (или подобного критерия) для упорядоченных категорий.

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательно эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования.

В рамках клинической апробации планируется обследовать 50 пациентов с несовершенным остеогенезом.

В клинической апробации будет проводиться сплошное исследование пациентов с несовершенным остеогенезом в течение 2-х лет.

Для достижения достоверности в группу должны быть включены не менее 50 больных.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Расчет норматива финансовых затрат производится на основании запланированного объема клинической апробации, учитывают фактические расходы при двух госпитализациях пациента (первичной и повторной).

Норматив финансовых затрат включает в себя расходы на заработную плату, начисления на оплату труда, прочие выплаты, приобретение лекарственных средств, расходных материалов, продуктов питания, мягкого инвентаря, медицинского инструментария, реактивов и химикатов, прочих материальных запасов, расходы на оплату стоимости лабораторных и инструментальных исследований, проводимых в других учреждениях (при отсутствии в медицинской организации лаборатории и диагностического оборудования), организации питания (при отсутствии организованного питания в медицинской организации), расходы на оплату услуг связи, транспортных услуг, коммунальных услуг, работ и услуг по содержанию имущества, расходы на арендную плату за пользование имуществом, оплату программного обеспечения и прочих услуг, социальное обеспечение работников медицинских организаций, установленное законодательством Российской Федерации, прочие расходы, расходы на приобретение основных средств (оборудование, производственный и хозяйственный инвентарь).

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации

Расчет стоимости 1 пациента по протоколу клинической апробации

Общая стоимость апробации (50 чел.) – 7970000,00 руб. , в том числе с

Наименование расходов	Сумма (руб.)
Расходы на заработную плату и начисления на оплату труда, включая научных сотрудников, принимающих участие в реализации протокола	60994,00
Расходы на приобретение медикаментов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, лечебного питания, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, другие медицинские изделия, используемые в рамках протокола клинической апробации	67432,00
Расходы на оплату договорных услуг, связанных с реализацией протокола клинической апробации	11537,00
Общехозяйственные расходы (транспорт, связь, коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	19437,00
1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	11325,00
ИТОГО:	159400,00

разбивкой по годам:

2018 г.(20 пац.) – 3 188 000,00 руб.

2019 г. (30 пац.)– 4 782 000,00 руб.

Директор



А.А.Баранов

Индивидуальная Регистрационная Карта

Ведение детей с несовершенным остеогенезом с индивидуальным подбором терапевтических технологий на основании фенотипических характеристик и генотипа, идентифицированного методом секвенирования нового поколения

Участвующий в КА центр № ____

Номер пациента ____

Дата рождения ____

Инициалы пациента

Схема визитов и процедур обследования

Визит		
	Первый визит	Второй визит
Госпитализация, койко-день	7	7
Анамнез заболевания	X	
Оценка сопутствующей патологии	X	X
Верификация диагноза	X	
Оценка эффективности лечения по критериям	X	X
Основные показатели жизнедеятельности организма	X	X
Физикальное обследование	X	X
УЗИ почек, мочевого пузыря	X	X
ЭхоКГ, ЭКГ	X	X
Лабораторные исследования (клиническая биохимия крови, клинический анализ крови, КЩС, анализ мочи общий, биохимический анализ мочи)	X	X
Определение маркеров костного ремоделирования (паратгормон, витамин D, остеокальцин, b cross laps, total P1NP, IGF инсулиноподобный фактор)	X	X
Молекулярно-генетический анализ крови	X	
Рентгенография длинных трубчатых костей (нижних конечностей) и позвоночника в 2-х проекциях	X	X
Остеоденситометрия (поячного отдела)	X	X

позвоночника и «total body») + проведение рентгенографии кистей рук (с учетом костного возраста) у детей старше 5 лет	X	X
Назначение медикаментозной терапии (по показаниям)	X	X
Оценка безопасности	X	X

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

Руководитель _____

№ пациента _____

Дата визита: ____ - ____ - ____

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Демографические данные:

Дата рождения: _____

Пол: женский мужской

Этническая принадлежность / Раса:

Белая Черная Латиноамериканская

Азиатская Другая, пожалуйста, укажите какая: _____ башкиры (смесь монголоидной и европеоидной рас) _____

Дата подписания формы информированного согласия: ____ - ____ - ____

Отвечает пациент всем критериям включения? Да Нет

Критерии включения

Да Нет

1. Пациенты в возрасте от 1 мес до 18 лет
2. Подтвержденный диагноз несовершенный диагноз.
3. Отрицательный тест на беременность (в случаях, где он уместен, и у всех девушек старше 14 лет); пациентам, способным иметь детей, будет рекомендовано использовать приемлемые барьерные методы контрацепции.

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

Руководитель

№ пациента _ _ _ _

Дата визита: _ - _ - _ _ _ _

Дата рождения: _ - _ - _ _ _ _

Критерии невключения:

Да Нет

1. Любые сопутствующие заболевания или отличные от нормы лабораторные показатели, которые могут повлиять на участие пациента в клинической апробации согласно клинической оценке врача, любое из противопоказаний, перечисленных в инструкции по применению, застойная сердечная недостаточность, иммунодефицитные состояния.
2. Текущее инфекционное заболевание или необходимость вакцинации живой аттенуированной вакциной.
3. Острая или хроническая почечная недостаточность

Критерии исключения пациента из клинической апробации:

Да Нет

1. Социальные причины или иные причины, которые могут препятствовать проведению регулярных медицинских обследований.
2. Нежелание пациента или его родителей (его законных представителей) выполнять рекомендации врача.

Руководитель _____

№ пациента _____

Дата визита: ____ - ____ - ____

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Основные показатели жизнедеятельности организма:

Вес _____

Рост _____

Артериальное давление (сидя) _____

Частота сердечных сокращений (сидя) _____

Температура тела _____

частота дыхания _____

Выявление сопутствующей патологии

 У пациента установлено одно из ниже перечисленных заболеваний? Нет Да

Система	Диагноз	Состояние			
		Нет	Закончилось	Текущее заболевание	
				контролируемое	активное
Офтальмологическая	Увеит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ирит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Иридоциклит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Конъюнктивит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ЛОР-органов	Нейросенсорная тугоухость	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Отит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Снижение слуха (глухота)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Сердечно-сосудистая	Боль в сердце	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Артериальная гипертония	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Сердечная недостаточность	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Заболевание коронарной артерии	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Инфаркт миокарда	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Периферические отеки	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Церебральная ишемия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Гиперлипидемия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Шум сердца	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Заболевание клапана сердца	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Респираторная	Астма	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Фиброз легких	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Желудочно-кишечная	Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Язва желудка, 12-перстной кишки	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Воспалительное заболевание кишечника	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Желудочно-кишечная непереносимость нестероидных противовоспалительных средств	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Система кроветворения	Анемия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Почки	Гематурия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Протеинурия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Почечная недостаточность	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Мочекаменная болезнь	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Скелетно-мышечная	Остеопороз	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Эндокринная	Сахарный диабет	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Гипотиреоз	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Нервная система	Судороги	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Параличи	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Амавроз (полная слепота)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Энцефаломиелит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Менингит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Энцефалит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Отставание в психическом развитии	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ	4
Руководитель _____	№ пациента _____
Дата визита: ____ - ____ - ____	Дата рождения: ____ - ____ - ____

Анамнез заболевания

Дата постановки диагноза Несовершенный остеогенез ____ / ____ (месяц/год)

Другие диагнозы

1. _____ Дата диагноза ____ / ____ (Месяц/год)
2. _____ Дата диагноза ____ / ____ (Месяц/год)
3. _____ Дата диагноза ____ / ____ (Месяц/год)
4. _____ Дата диагноза ____ / ____ (Месяц/год)

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ	5
Руководитель _____	№ пациента _____
Дата визита: ____ - ____ - ____	Дата рождения: ____ - ____ - ____

Дата исследования: _____

Лабораторные показатели:

Проведены: Да Нет

Дата обследования: ____ - ____ - ____

Кислотно-щелочное состояние крови	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
pH			7,35 – 7,45	
BE		ммоль/л	-2 - 2	
HCO ₃ ⁻		ммоль/л	20 - 23	
K		ммоль/л	3,5-5,5	
Na		ммоль/л	136 - 146	
Ca		ммоль/л	1,15 – 1,29	

Гематология	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Гемоглобин		г/л	120,0-145,0	
Число эритроцитов		$10^{12}/л$	4,00-5,20	
Число лейкоцитов		$10^9/л$	5,60-8,70	
Число нейтрофилов		%	43-65	
Число лимфоцитов		%	31-53	
Число моноцитов		%	4-8	
Число базофилов		%	0-1	
Число эозинофилов		%	1-5	
Число тромбоцитов		$10^9/л$	150-450	
Скорость оседания эритроцитов		мм/ч	1-15 (девочки) 1-10 (мальчики)	

Клиническая биохимия	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Мочевина		ммоль/л	1,8-6,4	
Креатинин		мкмоль/л	27-62	
Мочевая кислота		мкмоль/л	3,7-20,5	
Кальций		ммоль/л	2,2 - 2,7	
Фосфор неорганический		ммоль/л	1,28 - 1,82	
Щелочная фосфатаза		Ед/л	>150	
Паратгормон		Пг/мл	10 – 65	
Витамин D		Нг/мл	30 - 100	

Анализ мочи	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
РН				
Белок		г/л	0,00-0,03	
Эритроциты,		клеток/мкл	0-5	
Лейкоциты		клеток/мкл	0-5	
Глюкоза		моль/л	0	
Микроскопическое исследование				

Маркеры костного ремоделирования	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
b-CrossLaps		нг/мл	<0,584	
Total P1NP		нг/мл	15 – 115	
Остеокальцин		нг/мл	66 – 128	
IGF инсулинодобный фактор		нг/мл	39-537	

Биохимический анализ мочи	Результат	Единицы измерения	Нормы	Оценка
Кальций/креатининовый коэффициент		ммоль/ммоль		
Фосфор/креатининовый коэффициент		ммоль/ммоль		

УЗИ Почек и мочевого пузыря

ЭХО-КГ

ЭКГ

Рентгенография кистей

Остеоденситометрия

Рентгенография костей нижних конечностей в 2-х проекциях

Рентгенография позвоночника в 2-х проекциях

Заключение молекулярно-генетического анализа

--

ВИЗИТ 1/СКРИНИНГ

7

Руководитель _____

№ пациента _____

Дата визита: ____ - ____ - ____

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Предшествующая терапия

	(МНН)	Начало (месяц / год)	Конец (месяц / год)
Препараты кальция	_____	___ / ___	___ / ___
Препараты вит. D	_____	___ / ___	___ / ___
Бисфосфонаты	_____	___ / ___	___ / ___
Другие 2	_____	___ / ___	___ / ___
Другие 3	_____	___ / ___	___ / ___

Пациент принимает:

1. Другие препараты в течение последних 4 недель.
2. Наркотические анальгетики

да _____ нет _____
 да _____ нет _____

Текущая терапия (сопутствующая терапия)

	МНН	Разовая доза	Интервал
препарат	_____	_____ мг/кг/в день	
препарат	_____	_____ мг/кг/ в день	
препарат	_____	_____ мг/кг/в неделю	

СОГЛАСИЕ
на опубликование протокола клинической апробации
на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской
Федерации в сети «Интернет»

г. Москва

«__» _____ 2018 г.

Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России) в лице директора, академика РАН А.А.Баранова, действующего на основании Устава:

Дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» под названием «Ведение детей с несовершенным остеогенезом с индивидуальным подбором терапевтических технологий на основании фенотипических характеристик и генотипа, идентифицированного методом секвенирования нового поколения».

1. Настоящее Соглашение распространяется на текст Протокола и сопроводительные документы, включая данное Соглашение.

2. Настоящее Соглашение вступает в силу с даты его подписания обеими Сторонами и действует до момента отзыва заинтересованными сторонами.

Директор



А.А.Баранов

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА (РОДИТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТА)

НАЗВАНИЕ: Клиническая апробация «Новый алгоритм ведения детей с изолированными и сочетанными врожденными аномалиями развития почек и мочевыводящих путей, включающий генетическое обследование методом секвенирования нового поколения».

Данный протокол клинической апробации утвержден на заседании Экспертного совета Министерства здравоохранения России. Финансирование осуществляется из средств федерального бюджета.*

ВВЕДЕНИЕ

Уважаемые родители!

Вашего ребёнка приглашают принять участие в программе, потому что у Вашего ребёнка присутствуют симптомы, которые позволяют предположить наличие врожденного порока развития почек и мочевой системы (изолированная и/или в сочетании с другими аномалиями развития ЦНС, зрения и слуха).

Наследственные заболевания, протекающие с ВПР мочеполовой системы, особенно почек вносят существенный вклад в структуру инвалидизирующей педиатрической патологии. Особенно сложной и неблагоприятной в прогностическом плане является группа наследственных заболеваний, протекающих с ВПР почек, поражением слуха и зрения. Большая часть заболеваний данной группы носит прогрессирующий характер. Поэтому Вашему ребенку предлагается пройти дополнительные обследования.

Прежде, чем Вы дадите согласие на участие Вашего ребенка в программе, важно, чтобы Вы прочитали и поняли объяснения процедур, которые предполагается проводить в рамках настоящей программы. Врач-исследователь может предложить устно рассказать Вашему ребенку о программе и спросить у Вашего ребенка, согласен ли он принять в нем участие.

Данный документ описывает цель, процедуры программы, пользу, риски, неудобства и меры предосторожности. Также он описывает другие доступные Вашему ребенку процедуры, и Ваше право выйти из программы в любой момент.

Вы можете задавать любые вопросы в любое удобное для Вас время с тем, чтобы быть уверенным, что Ваше согласие на участие Вашего ребенка в программе принято осознанно, а не под влиянием различных факторов.

ЦЕЛЬ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Цель проекта заключается в том, чтобы улучшить качество оказания медицинской помощи детям с болезнями почек для отдаления сроков наступления ХПН.

КОЛИЧЕСТВО УЧАСТНИКОВ / ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ УЧАСТИЯ В ПРОГРАММЕ

Планируется, что 150 детям и подросткам (в возрасте от 1 мес до 18 лет) будет проведено исследования состояния функции почек и оценка сопутствующей патологии, с проведением молекулярно-генетического исследования.

Продолжительность участия в программе составит 10 дней.

ПРОЦЕДУРЫ

Основные параметры, оцениваемые в ходе клинической апробации:

Все обследования будут проводиться в соответствии со стандартом и протоколом обследования и лечения пациентов с врожденными аномалиями развития почек и мочевыводящих путей изолированными синдромами и/или в сочетании с поражениями органов центральной нервной системы, органов слуха и зрения, кроме того будет проведен молекулярно-генетический анализ крови, с определением причинно-значимых мутации, для уточнения варианта течения заболевания для разработки индивидуального подхода к лечению.

РИСКИ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И / ИЛИ НЕУДОБСТВА, СВЯЗАННЫЕ С УЧАСТИЕМ В КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

При взятии образца крови могут произойти такие нежелательные явления, возможные при любой патологии, как обморок, боль, жжение в месте прокола иглой. Также, хотя и редко, в месте прокола может возникнуть инфекция и экхимоз. Возможны аллергические реакции на введение препаратов, развивающиеся крайне редко и купирующиеся введением антигистаминных препаратов.

ПОЛЬЗА

Во время участия в данном обследовании все диагностические и лечебные процедуры будут выполнены бесплатно.

ДОБРОВОЛЬНОСТЬ УЧАСТИЯ / ВЫХОД ИЗ ПРОГРАММЫ

Участие Вашего ребенка в программе является добровольным. Вы можете отказаться от участия Вашего ребенка в программе или вывести его из программы в любое время без штрафов или потери выгод, которые иначе были бы доступны Вам и Вашему ребенку, и без какого-либо влияния на оказание Вашему ребенку медицинской помощи в последующем.

КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТЬ. ДОСТУП К ЛИЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ О ЗДОРОВЬЕ ВАШЕГО РЕБЕНКА, СОДЕРЖАЩЕЙСЯ В МЕДИЦИНСКОЙ КАРТЕ

В данной программе будет собрана информация о состоянии здоровья Вашего ребенка, содержащаяся в его медицинской карте. Информация может быть использована в исследовательских отчетах или в научных докладах/публикациях: тем не менее, в этих отчетах и публикациях не будут озвучены идентифицирующие данные Вашего ребенка. Все данные о Вашем ребенке будут переданы в обезличенном виде.

Документы, содержащие персональную информацию Вашего ребенка, будут храниться как конфиденциальные, за исключением тех случаев, когда они будут предоставляться в соответствии с данным Вами разрешением.

Подписывая данное информированное согласие. Вы позволяете исследователю доступ к оригинальным медицинским документам Вашего ребенка с целью сбора данных, подтверждения их правильности и проверки надлежащего проведения программы в тех случаях, когда это разрешено применимым законодательством. Кроме того, исследователь и исследовательский персонал, ответственные за рассмотрение результатов программы, получают доступ к медицинским документам Вашего ребенка в форме, которая не подразумевает упоминание имени Вас или Вашего ребенка, для выполнения исследования, включая сбор, обработку, анализ, применение и хранение данных.

Записи об участии Вашего ребенка в данной программе будут считаться конфиденциальными.

Вы можете запросить документы у исследователя и сделать копии документов Вашего ребенка.

КОНТАКТНОЕ ЛИЦО ПРИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ

Если в результате программы у Вашего ребенка возникнут какие-либо проблемы медицинского характера, будет нанесен ущерб здоровью ребенка в результате участия его в программе, или у Вас возникнут вопросы о программе, пожалуйста, свяжитесь с врачом-исследователем:

Ф.И.О. Врача:

Телефон: 84991340743 _____

В любое время до, во время или после программы Вы можете получить информацию о правах Вашего ребенка как исследуемого пациента и о возможных рисках, неудобствах или мерах предосторожности, связанных с этой программой.

Приложение 3.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА СБОР И ОБРАБОТКУ ПЕРСОНАЛЬНЫХ ДАННЫХ

Я (Ф.И.О. матери, отца, опекуна) _____ .

Мать (отец, опекун) ребенка _____

ознакомился с информацией о целях предстоящей программы и получил подписанный и датированный экземпляр данного документа. Я имел возможность обсудить с врачом все интересующие меня вопросы по поводу участия моего ребенка в данном обследовании и получил удовлетворяющие меня ответы.

Я предупрежден о том, что участие моего ребенка в настоящей программе может вызывать некоторый дискомфорт.

Я извещен, что имею право отказаться или в любой момент прекратить участие моего ребенка в данном обследовании, что не повлечет за собой изменения отношения к моему ребенку медицинского персонала.

Я согласен выполнять инструкции, добросовестно сотрудничать с врачом и немедленно сообщать ему о любого рода изменениях здоровья моего ребенка.

Я извещен, что информация, полученная в ходе программы, является конфиденциальной. Я согласен с тем, чтобы она использовалась в полной мере и передавалась уполномоченным лицам.

Подписывая данное информированное согласие, я разрешаю доступ к персональным данным моего ребенка и их обработку в обезличенном виде на указанных в данном информированном согласии условиях.

Подписывая данный документ, я не отказываюсь от своих законных прав участника программы.

УЧАСТНИК ПРОГРАММЫ:

РОДИТЕЛЬ/ЗАКОННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПАЦИЕНТА:

Ф.И.О. (печатными буквами)

Подпись

Дата

ПАЦИЕНТ (если применимо):

Ф.И.О. (печатными буквами)

Подпись

Дата

ВРАЧ, ПОЛУЧИВШИЙ СОГЛАСИЕ:

Ф.И.О. (печатными буквами)

Подпись

Дата
