

e-Pionier

KARTA PROBLEMU SPOŁECZNO-GOSPODARCZEGO

I. Metryka problemu	
1. Tytuł	<i>Brak narzędzia do identyfikacji szkodliwych barwników występujących w tuszach do tatuażu.</i>
2. Zgłaszający	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne GUMed Klinika Chirurgii Onkologicznej
3. Opis problemu	<p>Klinika Chirurgii Onkologicznej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku specjalizuje się w diagnostyce i leczeniu szerokiego spektrum nowotworów, w tym czerniaka złośliwego i raka sutka. W ciągu ostatnich lat zauważalny jest wzrost populacji wytatuowanych pacjentów. Jednym z powodów jest fakt, iż tatuowanie ciała stało się swoistym sposobem na podkreślenie swojej osobowości czy stylu, szczególnie wśród młodzieży i młodych dorosłych. W przypadku pacjentów objętych leczeniem onkologicznym tatuaż wykonywany jest w wielu przypadkach: permanentny makijaż brwi i powiek po chemioterapii, tatuaż otoczki brodawki sutkowej po leczeniu rekonstrukcyjnym, tatuaż permanentny punktów kardynalnych na ciele pacjenta przed planowaną radioterapią.</p> <p>Tatuaż wykonuje się poprzez wprowadzenie tuszu w obszar skóry właściwej na głębokość od 1.5 do 7.0 mm. Zdeponowany w skórze tusz jest czynnikiem wyzwalającym odpowiedź immunologiczną, która na drodze transportu czynnego i biernego częściowo translokuję cząsteczki tuszu do węzłów chłonnych i wątroby. Tusz akumulujący się w węzłach chłonnych może imitować przerzuty czerniaka złośliwego skóry, co stanowi kliniczny problem w trakcie zabiegu biopsji węzła chłonnego wartowniczego (SLNB) u pacjentów z tym rozpoznaniem i może doprowadzić do śródoperacyjnej decyzji o poszerzeniu zakresu zabiegu. Trwają również obserwacje wiążące miejscowy wpływ tuszu do tatuażu na wzrost zachorowalności na czerniaka złośliwego skóry a związki metali ciężkich zakumulowanych w pachowych węzłach chłonnych po wykonaniu tatuażu mogą być powodem nadinterpretacji wyników radiologicznych w trakcie diagnostyki raka piersi.</p> <p>Z punktu widzenia polskiego prawa tusze do tatuażu nie są ani kosmetykami, ani wyrobami medycznymi, stąd też nie podlegają żadnym regulacjom, poza tymi stosowanymi dla substancji chemicznych. Rada Europy podjęła się próby uregulowania wymagań i kryteriów dotyczących bezpieczeństwa dla produktów przeznaczonych do wykonywania tatuażu i makijażu trwałego, jednakże Polska nie podpisała się pod omawianą rezolucją. W związku z brakiem w Polsce regulacji prawnych dotyczącego składu tuszu, podczas tatuowania do organizmu ludzkiego mogą zostać wprowadzone liczne substancje szkodliwe, w tym karcynogeny.</p> <p>Ponadto, w wielu krajach Europy, mimo istnienia stosownych regulacji, badane tusze wykazują wyższe niż dozwolone stężenia substancji chemicznych. W obszernym raporcie "JCR Technical Reports: Safety of tattoos and permanent make-up State of play and trends in tattoo practices, JRC96808 (2015)" wskazano na szereg barwników i aromatycznych amin znajdujących się lub uwalnianych z barwników, które mają właściwości rakotwórcze, mutagenne, reprotoksyczne i uczulające, i nie powinny znajdować się w tuszach do tatuażu.</p> <p>Według Uchwały Rady Europy z 2008 roku w sprawie bezpieczeństwa tatuaży i makijażu permanentnego do wykrywania niebezpiecznych związków</p>



	<p>chemicznych wchodzących w skład tatuażów zalecane są tylko dwie metody analityczne: chromatografia gazowa ze spektrometrią mas (GC-MS) lub chromatografia cieczowa ze spektrometrią mas (LC-MS). Są to metody wymagające kosztownego sprzętu, czasochłonnego i skomplikowanego procesu przygotowania próbki oraz złożonej analizy wyników. Badanie takie można wykonać jedynie w specjalistycznym laboratorium analitycznym.</p> <p>Biorąc pod uwagę liczbę pacjentów posiadających i planujących wykonanie tatuażu lub makijażu permanentnego konieczne jest zapewnienie narzędzia dedykowanego do szybkiego wykrywania szkodliwych barwników występujących w tuszach do tatuażu.</p> <p>W sytuacji, gdy tatuaż został już wykonany, narzędzie zapewniłoby możliwość przesiewowego badania pacjentów w Klinice Chirurgii Onkologicznej pod kątem obecności w skórze substancji o charakterze nowotworowym lub toksycznym.</p> <p>Opracowane narzędzie mogłoby służyć do śródoperacyjnej, nieinwazyjnej weryfikacji, jakie związki chemiczne znajdują się wewnątrz węzła chłonnego wartowniczego zidentyfikowanego metodami barwnikowym u wytatuowanych pacjentów.</p> <p>Narzędzie do wykrywania szkodliwych barwników mogłoby pozwolić na wykonanie szybkiego testu tuszu przed wykonaniem tatuażu a zaproponowane działania prewencyjne pozwoliłoby zminimalizować ryzyko zdrowotne związane z procesem tatuowania.</p>
<p>3. Koordynator</p>	<p>Dr med. Jarosław Skokowski tel. (58) 347 31 90 jaroslaw.skokowski@gumed.edu.pl</p>
<p>II. Kryteria dopuszczające (zgodność z celami e-Pionier)</p>	
<p>1. Potwierdzenie istotności problemu oraz możliwości spozycjonowania problemu w branży ICT</p>	<p>Problem jest bardzo istotny, ze względu na dużą liczbę osób mających tatuaże. Szacuje się, że około 12% mieszkańców Europy posiada chociaż jeden tatuaż, co stanowi przeszło 60 mln ludzi na terenie kontynentu, a około 4,5 miliona osób w samej Polsce. Wszystkie te osoby są potencjalnie narażone na powikłania związane z wprowadzeniem do swojego organizmu substancji nowotworowych, mutagennych, reprotoksycznych i uczulających. W konsekwencji zwiększa to ilość osób wymagających leczenia, co generuje duże koszty społeczne i obciążenie gospodarki. Brak narzędzia do wykrywania szkodliwych substancji w tatuażu uniemożliwia przeprowadzenie badań przesiewowych, które mogłyby pozwolić na zakwalifikowanie pacjentów do grupy ryzyka. Ponadto, należy dostarczyć skuteczne narzędzia do kontroli składu tuszów do tatuażu jeszcze przed wprowadzeniem tuszu do organizmu w celu uniknięcia przyszłych problemów zdrowotnych.</p> <p>Problemy te mieszczą się w zakresie branży ICT, gdyż wymagają: stworzenia aplikacji dla narzędzia pomiarowego, bazy danych zawierającej informacje o substancjach dozwolonych oraz niedozwolonych.</p> <p>Ponadto, ze względu na wysoce specyficzny skład chemiczny tuszów do tatuażu, kluczem do opracowania skutecznych algorytmów wykrywania szkodliwych substancji w nich zawartych jest zastosowanie metod sztucznej inteligencji.</p>
<p>2. Potwierdzenie unikalności problemu (braku rozwiązania)</p>	<p>Tusze stosowane do tatuażów są mieszaninami barwników rozpuszczonych w cieczach, wykonanych z lepiszcza i rozpuszczalnika (-ów), wraz z dodatkami,</p>



**oraz konieczności
prowadzenia prac
rozwojowych**

które poprawiają właściwości aplikacyjne produktu, np. stabilność. Pigmenty (nierozpuszczalne barwniki) są zazwyczaj głównymi składnikami tych farb. Należy zaznaczyć, że w Polsce nie ma konkretnych przepisów prawa odnoszących się do składników tuszów do tatuażu. Według Uchwały Rady Europy z 2008 roku w sprawie bezpieczeństwa tatuażu i makijażu permanentnego do wykrywania niebezpiecznych związków chemicznych wchodzących w skład tatuażów zalecane są wspomniane już dwie metody analityczne: chromatografia gazowa ze spektrometrią mas (GC-MS) lub chromatografia cieczowa ze spektrometrią mas (LC-MS). Ponadto ze względu na bardzo ograniczoną dostępność określonych metod analitycznych służących stricte do analizy tuszów do tatuażu, w raporcie opisującym te techniki, w celu przygotowania próbki do analizy użyto metod mających zastosowanie w wykrywaniu tych związków w innych matrycach, takich jak kosmetyki, żywność czy zabawki.

Metody te opierają się na ekstrakcji barwników z próbek stałych za pomocą mieszanin: pirydyny z wodą albo trietyloaminy z metanolem lub etanolem, a następnie analizie jakościowej i ilościowej. Jednakże, w celu rozszerzenia zakresu zastosowania tych metod na farby do tatuażu, może zająć potrzeba modyfikacji przygotowania próbki i ekstrakcji.

Pierwszą z metod można zastosować dla wybranych pigmentów (EN ISO 16373-2:2014). Związki przed analizą ekstrahuje się mieszaniną pirydyna/woda w temperaturze 100°C i analizę jakościową można przeprowadzić stosując chromatografię cieczową w połączeniu ze spektrometrią mas (LC-MS) lub poprzez użycie chromatografii cieczowej wraz z detektorem typu DAD (ang. diode array detector) (LC-DAD). Analiza ilościowa wymaga połączenia spektrometrii mas z detektorem DAD (LC-MS-DAD). Drugą standardową metodą EN ISO 16373-3:2014 określa metodę wykrywania i oznaczania ilościowego określonych barwników rakotwórczych w próbkach farbowanych, drukowanych próbkach stałych. Po ekstrakcji pigmentów za pomocą rozpuszczalnika i łaźni ultradźwiękowej ekstrakt analizuje się za pomocą wysokosprawnej chromatografii cieczowej HPLC w połączeniu z detektorem DAD lub ze spektrometrią mas. Trzecią międzynarodową normą jest EN 71-11:2005 wykorzystywaną przy badaniu zabawek również pod względem zawartości wybranych barwników. Podobnie jak poprzednie metody należy użyć odpowiednich rozpuszczalników by przenieść określone związki do roztworu, który następnie jest wprowadzany do LC-MS, LC-DAD lub LC-MS-DAD.

Ponadto należy zauważyć, że są to metody uniwersalne i nadają się do wykrywania jedynie wybranej ilości związków.

Obecnie nie istnieje na rynku rozwiązanie pozwalające na szybkie wykrycie niedozwolonych barwników w tuszach do tatuażu. Tym bardziej brakuje narzędzia do wykrywania szkodliwych substancji w tuszu znajdującym się w skórze (tatuażu). Wytworzenie takiego narzędzia wymaga przeprowadzenia szeregu prac badawczo rozwojowych mających na celu potwierdzenie funkcjonalności i dokładności dostarczonego rozwiązania. Podstawowymi barierami technologicznymi, które należy pokonać w celu rozwiązania problemu są:

1. Pomiar bez konieczności stosowania drogich wzorców chemicznych do przeprowadzenia analizy, szczególnie że jest to niemożliwe przy pomiarze tatuażu znajdującego się w skórze pacjenta;
2. Pomiar przez skórę pacjenta;
3. Obniżenie kosztu zakupu sprzętu do przeprowadzenia analizy (obecnie jest to koszt rzędu od 300 tys. zł do 1,5 mln zł);
4. Wyeliminowanie konieczności zatrudnienia wykwalifikowanej kadry, która może dokonać złożonej analizy wyników;



	<p>5. Znaczne skrócenie czasu pomiaru i analizy (przy tradycyjnych metodach analitycznych jedna analiza wymaga poświęcenia kilku godzin pracy w specjalistycznym laboratorium).</p>
<p>III. Parametry poszukiwanego rozwiązania problemu</p>	
<p>1. Kryteria oceny MVP</p>	<p>Zaproponowane rozwiązanie problemu powinno spełniać następujące kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Funkcjonalności rozwiązania: <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Posiada bazę danych szkodliwych barwników. 1.2. Umożliwia wykrycie obecności szkodliwych barwników w tuszu do tatuażu. 1.3. Umożliwia wykrycie tych substancji również w tatuażu znajdującym się w skórze pacjenta, jak i w węźle wartowniczym. 1.4. Wyświetla informację o wyniku. 2. Sposób przeprowadzania pomiaru. 3. Czas przeprowadzenia pomiaru. 4. Rozmiar urządzenia.
<p>2. Wartości progowe kryteriów</p>	<p>Problem zostanie uznany za rozwiązany w przypadku łącznego spełnienia wymienionych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rozwiązanie posiada następujące funkcjonalności: <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Baza danych zawiera 35 szkodliwych barwników w tuszu do tatuażu. Lista 35 szkodliwych składników została wytypowana na podstawie raportu JRC. Istnieje możliwość rozbudowywania bazy o inne substancje. 1.2. Rozwiązanie umożliwia wykrycie obecności szkodliwych substancji znajdujących się w bazie danych rozwiązania. Zapewnia czułość i swoistość klasyfikacji przynajmniej na poziomie 90%. Za czułość i swoistość rozwiązania przyjmuje się zdolność do poprawnego wykrycia badanych związków (czułość), jak też wykrycia braku ich występowania (swoistość). 1.3. W przypadku pomiaru w skórze i węźle wartowniczym rozwiązanie zapewni czułość i swoistość klasyfikacji przynajmniej na poziomie 85%. 1.4. Rozwiązanie w wyniku działania wyświetla odpowiedź TAK/NIE co do występowania tuszu do tatuażu, bądź występowaniu substancji szkodliwej w danym tuszu. 2. Pomiar tuszu w modelu skóry, skórze pacjenta i węźle wartowniczym musi odbywać się w sposób nieinwazyjny, bez konieczności wykonywania biopsji lub innego naruszenia ciągłości tkanki. 3. Pomiar nie trwa dłużej niż 15 minut. 4. Rozmiar rozwiązania powinien umożliwiać jego łatwy transport i użycie w warunkach klinicznych. Rozmiar narzędzia nie powinien utrudniać jego umieszczenia i użytkowania w gabinecie lekarskim. Maksymalne wymiary to 20 x 40 x 50 cm.
<p>3. Procedura i warunki testu akceptacyjnego MVP</p>	<p>Procedura i test akceptacyjny zostaną uszczegółowione i doprecyzowane z zespołem/-ami wybranym/-ymi do rozwiązania problemu. Dotyczyć one będą następujących obszarów testowych:</p> <ol style="list-style-type: none"> I. Test substancji szkodliwych w tuszach do tatuażu: <ul style="list-style-type: none"> • Test działania narzędzia na próbie 50 tuszów do tatuażu, w których składzie nie znajdują się szkodliwe substancje, oraz 50 tuszów zawierających przynajmniej jedną z 35 szkodliwych barwników. • Wynik testu będzie uznany za pozytywny w wypadku wskazania przynajmniej 90% prawidłowych wyników w postaci „substancja wykryta/substancji nie wykryto”.



II. Test działania narzędzia na fantomach ludzkiej skóry:

- Test powinien zostać przeprowadzony na tatuażach wykonanych na fantomach ludzkiej skóry przy użyciu 50 tuszów do tatuażu, w których składzie nie znajdują się szkodliwe substancje, oraz 50 tuszów zawierających przynajmniej jedną z 35 szkodliwych barwników.
- Wynik testu będzie uznany za pozytywny w wypadku wskazania przynajmniej 85% prawidłowych wyników w postaci „substancja wykryta/substancji nie wykryto”.

III. Test działania narzędzia w pomiarach tuszów znajdujących się w skórze pacjentów:

- Test będzie wykonywany, w ciągu 40 dni od otrzymania rozwiązania, w Poradni i Klinice Chirurgii Onkologii z udziałem pacjentów planujących wykonanie tatuażu. Wymagana liczba pacjentów to 20 osób.
- Test powinien polegać na wykonaniu pomiaru tuszu do tatuażu przed wykonaniem tatuażu (wymagane badania referencyjne w laboratorium analitycznym w celu potwierdzenia bezpiecznego składu tuszu), oraz ponownym wykonaniu pomiaru już istniejącego tatuażu.
- Narzędzie powinno wskazać prawidłowy wynik w wypadku przynajmniej 18 pacjentów.

5. Próba wykonania dodatkowych testów na próbkach węzłów wartowniczych do oceny kontaminacji tuszem.

* Wypełnienie wszystkich pól jest obowiązkowe

Oświadczenia

1. Niżej podpisany/a jest osobą uprawnioną do reprezentowania instytucji zgłaszającej problem w zakresie dotyczącym realizacji projektu e-Pionier.
2. Instytucja zgłaszająca problem zobowiązuje się do wydelegowania przedstawiciela do uczestnictwa w Komitecie Inwestycyjnym, który ocenia koncepcje rozwiązania przygotowane w toku postępowania konkursowego.
3. Złożenie niniejszego zgłoszenia oznacza, że w przypadku znalezienia rozwiązania problemu instytucja zgłaszająca rozważy zakup rozwiązania wytworzonego na bazie MVP.
4. Instytucja zgłaszająca problem posiada infrastrukturę techniczną umożliwiającą przeprowadzenie testu akceptacyjnego MVP zgodnie z procedurą opisaną w punkcie III.3. niniejszego zgłoszenia.
5. Instytucja zgłaszająca problem zobowiązuje się umożliwić zespołom wykonawczym przeprowadzenie testów MVP w jej infrastrukturze, zgodnie z procedurą opisaną w punkcie III.3. niniejszego zgłoszenia.

Data i podpis osoby uprawnionej: