

УДК 35.029:3

## АНАЛІЗ ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ У СФЕРІ ЗАСТОСУВАННЯ КЛІТИННОЇ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ В США

**МУСІЄНКО А. В.,**  
аспірант Міжрегіональної академії  
управління персоналом

*У статті досліджено, що клітина трансплантація є альтернативою органним пересадкам або попереднім етапом перед трансплантацією донорського органу, оскільки клітинно-тканинна трансплантація значною мірою може вирішувати терапевтичні завдання, котрі досягаються пересадкою органів. Визначено, що сьогодні найбільш активно в плані формування нормативно-правової бази щодо дослідження застосування стовбурових клітин та виготовлення клітинно-тканинних трансплантів діють США. Саме США на даний час мають найбільш розгалужену регуляторну базу по клітинам, тканинам та продуктам людського походження.*

**Ключові слова:** державне регулювання, клітинно-тканинні трансплантати, США, стовбурові клітини, компетенція держави.

*В статье исследовано, что клетка трансплантация является альтернативой органным пересадкой или предыдущим этапом перед трансплантацией донорского органа, поскольку клеточно-тканевая трансплантация в значительной степени может решать терапевтические задачи, которые достигаются пересадкой органов. Определено, что сегодня наиболее активно в плане формирования нормативно-правовой базы по исследованию применения стволовых клеток и изготовление клеточно-тканевых трансплант действуют США. Именно США в настоящее время имеют наиболее разветвленную регуляторную базу по клеткам, тканям и продуктам человеческого происхождения.*

**Ключевые слова:** государственное регулирование, клеточно-тканевые трансплантаты, США, стволовые клетки, компетенция государства.

*The article studies that cell transplantation is an alternative to organ transplant or previous stage before transplantation of the donor organ, since cell-tissue transplantation can to a large extent solve the therapeutic tasks that are achieved by organ transplants. It is determined that today the USA is the most active in terms of forming a legal and regulatory framework for the study of the use of stem cells and the manufacture of cell-tissue transplants. It is the United States that currently has the most extensive regulatory framework for cells, tissues and products of human origin.*

**Keywords:** state regulation, cell-tissue transplants, USA, stem cells, state competence.

*Постановка проблеми.* Останніми роками в медичній і біологічній науках відбулися значні події, що значною мірою пов'язані з техногенним прогресом у галузі фармакологічних та медичних технологій, які обумовили шляхи розвитку

клітинної трансплантації, а саме: застосування клітин ембріофетального походження, диференційованих аутологічних (виділених з кісткового мозку, жирової тканини тощо), а також клітин позафетального походження (кордова кров, мезенхімальні клітини, виділені з плаценти, пуповини тощо). Окрім того, у деяких ситуаціях використання клітинних трансплантатів може стати альтернативою органної трансплантації органів, оскільки клітинна та тканинна терапія значною мірою вирішують терапевтичні завдання, які досягаються трансплантацією органів.

*Аналіз останніх досліджень та публікацій.* В останні роки прискореними темпами розвивається новий напрямок медичної галузі – клітинна трансплантація. на даний час науково-дослідні розробки виходять за межі лабораторій та втілюються в клінічну практику. Перші результати практичного застосування клітинних трансплантатів вказують на перспективність застосування клітинної трансплантації в лікуванні низки тяжких захворювань.

Жоден розділ науки не викликав такої прискіпливої уваги, наукової та суспільної полеміки, як дослідження стовбурових клітин. незважаючи на те що перше повідомлення про існування стовбурової клітини було оприлюднене А. Максимовим у 1908 р. на з'їзді гематологічного товариства в Берліні, статус великої науки ця галузь клітинної біології отримала лише в останні десятиріччя ХХ століття, а перші цілеспрямовані дослідження стовбурових клітин, а саме ембріональних, розпочалося лише у 1963 р.

*Метою статті* є аналіз державного управління у сфері застосування клітинної трансплантації в США.

*Виклад основного матеріалу досліджень.* За останнє десятиріччя у світі різко зросла кількість трансплантацій донорського або аутологічного клітинно-тканинного анатомічного матеріалу. Особливу цікавість у дослідників та практичних лікарів викликає можливість клінічного використання потенціалу стовбурових клітин аутологічного, аlogenного та ксеногенного походження.

Унікальні та до кінця не досліджені характеристики стовбурової клітини, ореол таємничості та містифікації, яким вони оточені, та поступове розчарування клініцистів можливостями продукції фармацевтичної галузі (відсутність ефективності лікарських засобів та зростаюча їх агресивність і токсичність для організму пацієнта) насамперед і зумовлюють інтерес практичної медицини до наукових досліджень стовбурових клітин. Саме з трансплантацією стовбурових клітин пов'язують майбутнє сучасної медицини та перспективні напрямки її розвитку [1, с. 111].

Унікальні характеристики стовбурових клітин та горизонти використання клітинної трансплантації зумовлюють пильну увагу державного апарату. Більшість досліджень та клінічних випробувань в цій сфері проводяться за рахунок державних коштів, а в деяких країнах, наприклад, США все, що стосується стовбурових клітин, є пріоритетом та компетенцією держави.

Новизною даної роботи слугує те, що медико-фінансова та соціальна перспективність клітинно-тканинної трансплантації, а також ціла низка особливостей даної медичної галузі (етичні аспекти, комерційна та державна таємниці, інформаційні війни тощо) обумовлюють прагнення державного апарату чітко врегулювати діяльність, пов'язану з клітинною трансплантацією та біотехнологічними лабораторіями, які є виробниками клітинно-тканинних

трансплантатів.

Найбільш активно в плані формування нормативно-правової бази щодо дослідження, застосування стовбурових клітин та виготовлення клітинно-тканинних трансплантатів діють США. Саме США на даний час мають найбільш розгалужену регуляторну базу по клітинам, тканинам та продуктам людського походження.

У США, як і в Україні, діє презумпція незгоди. У 1968 р. вперше згадується про Єдиний акт про анатомічний дарунок, який на той момент був розроблений для вирішення дванадцяти питань:

1. Хто протягом життя може законно зробити дарунок свого тіла або його частин?

2. Що таке «право найближчих родичів» або хто може відкласти в сторону волю померлого чи самостійно зробити анатомічний дарунок від імені померлого?

3. Хто може юридично стати дароотримувачем?

4. Для яких цілей можуть бути зроблені такі дарунки?

5. Як можуть бути зроблені дарунки, наприклад, з волі особи, записаної у картці, або за допомогою телеграфного або записаного телефонного зв'язку?

6. Як може подарунок бути відкликаним протягом життя донора?

7. Які права померлого, спадкодавця органів після видалення померлих органів?

8. Який захист від юридичної відповідальності повинна бути надана хірургам та іншим суб'єктам, які беруть участь в проведенні вилучення анатомічних дарунків?

9. Чи має такий захист бути наданий незалежно від положень, в яких умова про вилучення вже виконана?

10. Що буде відбуватись з анатомічним даром у разі протиріччя законів, що стосуються розтину трупів?

11. Чи може час смерті визначатися законом або іншим чином?

12. Чи має бути інтерес до збереження життя у лікаря обов'язком, коли пацієнт перешкоджає йому у здійсненні трансплантаційної процедури, якою донорські органи чи тканини пересаджуються від тільки-но померлого пацієнта до нового?

Але виконання та складність положень і швидкий розвиток транспланталогії занепокоїли органи влади [2, с. 215]. 19 жовтня 1984 р. в США було прийнято національний акт про трансплантацію, яким передбачено створення цільової групи для трансплантації органів, клітин та тканин, яка вивчала основні напрямки розвитку донорства органів [3]. Того ж року було створено мережу, що займалась розподілом донорських органів під назвою «Об'єднана мережа для обміну органами» (United Network for Organ Sharing), до функцій якої входив контроль за національною реєстрацією донорів та порядком отримання органів реципієнтами. також заборонялася торгівля людськими органами, за яку передбачалось покарання в розмірі п'ятдесяти тисяч доларів або п'яти років позбавлення волі, але допускалась безкоштовна передача органів рідних та близьких.

В 2006 р. було проведено національну конференцію з питань уніфікованого державного законодавства, в результаті чого було прийнято

Єдиний акт про анатомічний дарунок [4]. В його положеннях зазначалось, що анатомічний дарунок означає дарунок всього або частини людського тіла після смерті донора з метою трансплантації, дослідження або науки. Закон передбачав заповідальну форму, за якою міг бути зроблений такий дарунок, і випадки відсутності такого документу. Так, один з подружжя міг надати згоду на вилучення органів померлого іншого з подружжя. Це знижувало відповідальність медичних працівників, а також пристосовувало державну політику до медичної практики. В 2007 р. закон був переглянутий, і замість заповідальної форми з присутніми двома свідками тепер достатньо відмітки у водійських правах. Таким чином законодавство США намагається вирішити проблему нестачі донорських органів і тканин.

Законодавство деяких штатів США дозволяло використовувати органи трупів, особа яких не встановлена, протягом певного строку, а також якщо не знайдено його родичів. На нашу думку, така практика порушує не лише правові, а й моральні принципи.

Згідно даних американської Мережі заготівлі й трансплантації органів (Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN)) на період 2015 р. кількість зареєстрованих донорів становить 15,062 тис., органів для трансплантації – 30,973 тис., та осіб, які очікують пересадки – 122,071 тис [5]. Статистика вказує, на нездатність існуючої моделі «інформативної згоди» забезпечити потреби медицини в донорському матеріалі.

На фоні таких показників інші держави впроваджують у своєму законодавстві «презумпцію згоди» аби вирішити проблему нестачі донорських органів.

Так, сьогодні США мають, мабуть, найрозвиненішу регуляторну базу з людських клітин, тканин, продуктів на основі клітин і тканин (скорочено НСТ/Р). У 1997 р. за пропозицією Управління по контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США (Food and Drug Administration – FDA) було введено новий регуляторний підхід відносно НСТ/Р. Він передбачає регулювання звернення деяких НСТ/Р відповідно до розділу 361 закону про суспільну охорону (Public health service act – PHS Act) здоров'я, тоді як до решти НСТ/Р пред'являють ті ж вимоги, що і до лікарських засобів, виробів медичного призначення і/або біологічних продуктів згідно розділу 351 PHS Act. До так званих 361 НСТ/Р, що не вимагає дозволу на маркетинг, належать продукти, які відповідають всім наступним вимогам (21 CFR 1271/10):

- НСТ/Р піддавалися мінімальній обробці;
- НСТ/Р призначені для гомологічного використання (тобто в організмі реципієнта виконують ту ж роль, що і у донора);
- процесом виробництва НСТ/Р не передбачено комбінувати ці клітини або тканини з іншими речовинами, за винятком води, сольових розчинів, стерилізуючих або консервуючих агентів, при цьому не виникає проблем з безпекою. Виробник таких продуктів повинен реєструватися в FDA і подати в управління список всіх вироблюваних НСТ/Р [6].

FDA опубліковані 3 фінальні правила, такі, що імплементують відповідні регуляторні норми щодо:

- 1 – реєстрації НСТ/Р;
- 2 – визначення придатності донорів НСТ/Р;

3 – належної тканинної практики (Good Tissue Practice) для НСТ/Р.

Центр оцінки і досліджень біопрепаратів (Center for Biologics Evaluation and Research – CBER) FDA регулює звернення як 361, так і 351 НСТ/Р, але не займається васкуляризованими людськими органами, такими як нирки, печінка, серце, легені, підшлункова залоза.

Окрім того, FDA регулює використання ксенотрансплантатів та препаратів і продуктів, що являють собою комбінацію біологічних препаратів та виробів медичного призначення, наприклад ксеногенні клітини у складі апарату для екстракорпоральної детоксикації [7].

Заявка на досліджуваній лікарський засіб (Investigation New Drug – IND) повинна бути в тому ж форматі і містити ті ж розділи, що і IND будь-якого досліджуваного біологічного лікарського засобу. Основний акцент у регуляторній оцінці IND при вирішенні питання про проведення клінічних випробувань першої фази слід приділяти безпеці і тільки потім – обґрунтованості застосування препарату. Якщо в процесі розробки продукту міняли його склад, необхідно виконати порівняння біологічної активності початкового і модифікованого продукту і, якщо потрібно, повторити преклінічне дослідження. те ж стосується пізніших стадій досліджень: компанія повинна довести аналогічність модифікованої версії або повторити дослідження.

Ще один різновид продуктів для клітинної терапії – плацентарна/пуповинна кров [8]. Пуповинна кров – це частина крові плода, яка залишається після народження дитини у судинах пупкового канатика та плаценти, що довгий час розглядалися як медичні відходи і піддавалися утилізації [9, р. 250]. Перші спроби клінічного застосування пуповинної крові датовані 30-ми роками ХХ століття. Пуповинна кров використовувалася з метою компенсації крововтрати, проте, з огляду на малий об'єм (50-150 мл), вона не набула широкого застосування у трансфузійній медицині [10]. У 1982 р. американський учений Х. Броксмеєр зробив революційне повідомлення, що пуповинна кров є джерелом гемопоетичних стовбурових клітин і може розглядатися як альтернативний кістковому мозку трансплантат для лікування злоякісних та генетично обумовлених захворювань кровотворення

Американці почали експериментувати з людськими ствольовими клітинами (HESC – англ.) в 1998 р., коли група учених під керівництвом д-ра Джеймса томсона (James Thomson) з університету Вісконсін розробила технологію ізолювання і вирощування таких клітин. Більш того, фінансування досліджень HESC із державного бюджету почали тільки з серпня 2001 р., тому поки вони знаходяться на ранніх стадіях.

Варто зазначити, що якщо на початку 90-х рр. ХХ століття серед застосувань пуповинної крові переважали родинні трансплантації, то з 2000 р., щорічно збільшується кількість неродинних трансплантацій, яка станом на 2014 р. склала близько 90% від загальної кількості трансплантацій пуповинної крові, виконаних з 1988 р. Упродовж останнього десятиліття відзначається значне зростання кількості трансплантацій пуповинної крові пацієнтам старшим 50 років.

Розвиток методів лікування із застосуванням компонентів пуповинної крові сприяв зародженню і експансії банкінгу пуповинної крові як окремої біомедичної індустрії. Перший банк пуповинної крові було створено в 1991 р.

при Нью-Йоркському центрі крові в США [10]. На сьогоднішній день банки пуповинної крові функціонують майже у всіх країнах світу і стали невід'ємною складовою системи закладів охорони здоров'я, а банкінг пуповинної крові відноситься до індустрій із найбільш швидким розвитком. Якщо в 2005 р. у світі налічувалося тільки 23 активно функціонуючих банків пуповинної крові, то в 2013 р. їх кількість складала вже понад 480, тобто, тільки за семирічний період відзначено збільшення у понад 20 разів кількості компаній у біотехнологічній галузі. Розрізняють публічний та приватний (сімейний, аутологічний) банкінг пуповинної крові. Публічні банки пуповинної крові переважно створюються при трансплантаційних центрах і функціонують з державного фінансування чи коштів благодійних організацій. Публічний банкінг пуповинної крові ґрунтується на безкорисному пожертвуванні зразка пуповинної крові породіллею. Інформація щодо зразків пуповинної крові, що зберігаються у публічних банках, занесена в міжнародні реєстри донорів гемопоетичних стовбурових клітин. При появі запиту на трансплантат певного фенотипу даний зразок передається до відповідного трансплантаційного центру всередині країни або за кордоном.

*Висновки і перспективи подальших досліджень.* В результаті проведеного науково-практичного дослідження, визначено, що упродовж останніх 25 років банкінг пуповинної крові сформувався як окрема біомедична індустрія з надзвичайно широкою експансією на всіх континентах, і, враховуючи стрімкий розвиток науки, перспективи застосування клітинних препаратів у клінічній практиці, появу на ринку нових послуг, підтримку біотехнологій провідними експертами галузі можна прогнозувати подальший розвиток банків клітин і тканин людини у світі.

#### *Література:*

1. Лопухин Ю. М. Стволовые клетки: научные возможности, моральные барьеры. Издание Человек. 2005. № 1. 250 с.
2. Douglass Lisa E. «Organ Donation, Procurement and Transplantation: The Process, the Problems, the Law» // UMKC Law Review 1996 Winter. 1996. № 65, 280 P.
3. National Organ Transplant Act, № 98 October 19, 1984 // U.S. Department of Health & Human Services. URL: <http://www.organdonor.gov/legislation/legislationhistory.html>.
4. Anatomical Gift Act (UAGA), July, 2006 // National Conference of Commissioners on Uniform State Laws (NCCUSL). URL: [http://www.uniformlaws.org/Committee.aspx?title=Anatomical%20Gift%20Act%20\(2006\)](http://www.uniformlaws.org/Committee.aspx?title=Anatomical%20Gift%20Act%20(2006)).
5. Public Health Service, Department of Health and Human Services. 42 CFR 121. – Organ Procurement and Transplantation Network URL: <https://optn.transplant.hrsa.gov/need-continues-to-grow>
6. Мушкатерова Н. А. «Клетки вечной молодости». Эхо планеты. 2009. № 14. 240 с.
7. Department of Health and Human Service // FDA // URL: <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/LawsEnforcedbyFDA/default.htm>

8. U.S. Department of Health and Human Service // FDA // URL://www.fda.gov/RegulatoryInformation/LawsEnforcedbyFDA/default.htm

9. S. Roura, J. M. Pujal. The role and potential of umbilical cord blood in an era of new therapies: a review. *Stem Cell Res Ther.* 2015 p. №. 6. 323 P.

10. Petrini C. Umbilical cord blood banking: from personal donation to international public registries to global bioeconomy. *J Blood Med.* 2014. №. 5. 117 P.

---

Generally, when health care services are delivered in the US, providers receive reimbursement by submitting a claim to a payer. On each claim, providers must document the underlying medical reason for the services delivered during an encounter.

The article studies that cell transplantation is an alternative to organ transplant or previous stage before transplantation of the donor organ, since cell-tissue transplantation can to a large extent solve the therapeutic tasks that are achieved by organ transplants. It is determined that today the USA is the most active in terms of forming a legal and regulatory framework for the study of the use of stem cells and the manufacture of cell-tissue transplants. It is the United States that currently has the most extensive regulatory framework for cells, tissues and products of human origin.

As health care expenditures continue to rise, policy-makers and payers are paying closer attention to the so-called “value equation,” assessing whether the high costs of medical interventions such as hematopoietic cell transplantation (HCT) are justified by their outcomes. Accurate and comprehensive analysis of costs requires the correct identification, measurement and valuation of resources used in the delivery of the intervention and management of sequelae events, including potential savings from avoiding other costly downstream events.

While research on health outcomes presents its own set of well-understood challenges, obtaining decision-relevant information about the costs associated with treatment in the United States (US) is especially problematic, in part because of the decentralized nature of the US health care finance system. Varying contractual arrangements among payers and providers mean that estimates of actual resource costs based on charges (gross or net) from any single provider or payer may lack generalizability. Administrative claims datasets representing the experiences of patients and providers are available (at a cost) from third party administrators. While such data can be useful for providing comprehensive and generalizable information for cost analysis, valid estimates of the effects of treatment on cost also require assessment of patient factors that might influence both treatment selection and outcomes, which may be difficult to obtain from claims data.