

УДК 616.23/25-000.34+616-089.843

Насадюк Х. М.¹, Махія А. В.^{1,2}, Шаблій В. А.¹, В'ялих Ж. Е.³, Задорожна В. І.³, Мартиненко С. І.²¹Асоціація кріобанків пуповинної крові, інших клітин та тканин людини, Київ, Україна²Інститут клітинної терапії, Київ, Україна³ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ, Україна

e-mail: nasadyukch@gmail.com

ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ БАНКІНГУ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ПУПОВИННОЇ КРОВІ, ІНШИХ КЛІТИН І ТКАНИН ЛЮДИНИ ТА КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З ЇХ ЗАСТОСУВАННЯМ У РІЗНИХ КРАЇНАХ СВІТУ

РЕЗЮМЕ

У статті висвітлено досвід і особливості нормативно-правового регулювання банкінгу стовбурових клітин пуповинної крові та пупково-го канатика в різних країнах світу, а також проведення клінічних досліджень із їх застосуванням. Описано підходи до ліцензування та нормативно-правового регулювання господарської діяльності банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини в Україні.

Ключові слова: стовбурові клітини, пуповинна кров, банк пуповинної крові, нормативно-правове регулювання.

В останні роки методи клітинної терапії та тканинні транспланти дедалі ширше застосовуються у лікуванні злоякісних, дегенеративних, генетично обумовлених та інших захворювань у всьому світі [15, 16, 18, 19, 24]. Станом на 2015 р. у Національному інституті здоров'я (США) зареєстровано близько 5 000 клінічних досліджень із вивчення ефективності стовбурових клітин у лікуванні різних захворювань [24]. Згідно з даними Асоціації кріобанків, у світі налічується понад 34 мільйони пацієнтів, яким показана клітинна терапія [17]. Тільки в США за останні 30 років лікування власними стовбуровими клітинами пройшло близько 1 мільйона пацієнтів [17].

Серед джерел гемопоетичних та мезенхімальних стовбурових клітин важливе місце належить пуповинній крові, що в 2006 р. визнана Європейською групою із трансплантації крові та кісткового мозку рівнозначною кістковому мозку [16, 43]. З 1988 р. у світі виконано понад 35 000 трансплантацій стовбурових клітин пуповинної крові для лікування злоякісних та інших захворювань у дітей і дорослих [15], а банки пуповинної крові стали невід'ємною складовою системи закладів охорони здоров'я як розвинених країн світу, так і країн, що розвиваються [12, 16, 27]. Так, станом на 2013 р. у світовому реєстрі публічних банків пуповинної крові налічувалося понад 700 000 протипованих, готових до трансплантації, зразків пуповинної крові [17]. Відомо, що значно більше зразків пуповинної крові зберігається в банках сімейного типу [17]. Варто зазначити, що, якщо на початку 1990-х рр. при застосуванні пуповинної крові переважали

родинні трансплантації, то починаючи з 2000 р. щорічно збільшується кількість нерідких трансплантацій, яка станом на 2014 р. склала близько 90 % від загального числа трансплантацій пуповинної крові, виконаних з моменту першого її застосування у 1988 р. [15]. З 1988 по 2014 рр. 53 % трансплантацій пуповинної крові виконані у дітей і 43 % операцій – у дорослих пацієнтів. Однак з 2008 р. число трансплантацій пуповинної крові у дорослих щорічно перевершує їх кількість у дітей [15, 16].

Також серед дослідників і клініцистів галузі зростає інтерес до мезенхімальних стовбурових клітин плаценти, пупкового канатика, жирової тканини, пульпи зубів, менструальної крові [12, 14, 24, 26]. Розробляються підходи до застосування культур теноцитів та хондроцитів у лікуванні уражень сухожилків та кістково-хрящової системи [14]. Зокрема, українськими вченими Інституту клітинної терапії та Інституту нейрохірургії ім. Ромоданова НАМН України розроблено технологію лікування міжхребцевих гриж із застосуванням культивованих аутологічних хондроцитів. [17].

У зв'язку з вищеписаними тенденціями світової медицини забір та обробка клітинної сировини для клінічного застосування розглядається як унікальний спосіб виробництва біологічних препаратів, що передбачає суворе дотримання визначених правил для забезпечення високої якості препарату та уникнення контамінації його мікроорганізмами чи клітинами іншого пацієнта/донора. Тому виготовлення клітинних препаратів, обробка, тестування та криозберігання тканин

чітко регулюються численними міжнародними документами та мають відповідати вимогам стандартів належної тканинної практики (Current Good Tissue Practice – cGTP) та належної практики виробництва (Good Manufacturing Practice – GMP) [1, 2].

ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ БАНКІНГУ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ПУПОВИННОЇ КРОВІ, ІНШИХ КЛІТИН ТА ТКАНИН ЛЮДИНИ В ЄВРОПЕЙСЬКОМУ СОЮЗІ (ЄС) ТА США

Як зазначено вище, банкінг стовбурових клітин пуповинної крові, інших клітин і тканин людини розглядають як виробництво клітинних трансплантатів, які:

- повинні бути стерильними;
- у випадку зразка пуповинної крові, містити достатню для відновлення кровотворення кількість життєздатних клітин, здатних до приживлення і подальшого функціонування;
- не містити небезпечних кріоконсервуючих речовин [17].

З 1999 р. збір, обробка, тестування та кріоконсервування гемопоетичних стовбурових клітин в Європі координується Спільним акредитаційним комітетом Міжнародного товариства клітинної терапії та Європейської групи з трансплантації крові та кісткового мозку (JACIE – Joint Accreditation Committee International Society for Cell Therapy & European Group for Blood and Marrow Transplantation). Європейська Директива про трансплантацію клітин і тканин регулює застосування гемопоетичних стовбурових клітин як кісткового мозку, так і периферичної та пуповинної крові. У той же час контроль за діяльністю кріобанків і клінік клітинної терапії здійснюють відповідні національні комітети (табл. 1) [17, 25]. У 2008 р. у всіх країнах-членах ЄС прийнято законодавство щодо медичних продуктів для новітньої терапії (Advanced Therapy Medicinal Products – ATMP) [14].

Як зазначено в правилах щодо виготовлення медичних продуктів в ЄС (The Rules Governing Medicinal Products in the European Union) Керівництва ЄС щодо належної практики виробництва медичних продуктів для застосування у людей та тварин (EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use), процес транспортування матеріалу з та в біобанк є одним із найбільш потенційних чинників контамінації [3]. У зв'язку з цим, у розвинених країнах світу спостерігається тенденція до зосередження усіх виробничих та лабораторних процесів, пов'язаних з обробкою та дослідженням біоматеріалу, на одній базі. Рекомендується навіть, щоб лабораторія, яка здійснює обробку біоматеріалу, знаходилася якомога ближче до клініки, де буде застосовуватися клітинний препарат [4]. При неможливості забезпечення тестування біоматеріалу на базі біобанку міжнародними документами, що регулюють банкінг та застосування стовбурових клітин пуповинної крові, інших клітин та тканин людини, окреслені вимоги до третіх осіб, які на основі підписаної угоди можуть надавати біобанку діагностичні послуги.

Так, лабораторні дослідження біоматеріалу повинні виконуватися лише акредитованою або ліцензованою в ЄС лабораторією у відповідності з чинним законодавством та ліцензійними вимогами Фондації з акредитації клітинної терапії (Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy – FACT): FACT/NETCORD, FACT-JACIE International Standards. Тест-системи та діагностичні набори, що використовуються для досліджень, повинні бути схвалені відповідними регулюючими органами [5, 6]. Вимагається також, щоб персонал, який здійснює лабораторні дослідження стовбурових клітин пуповинної чи периферичної крові, мав досвід роботи саме з гемопоетичними стовбуровими клітинами [7].

У 2007 р. Швейцарія модифікувала Федеральний закон про трансплантацію органів, тканин і клітин від 2004 р. (Federal Act on the Transplantation of Organs, Tissues and Cells of 8 October 2004, RS 810.21). Таким чином, у Швейцарії збір біологічного матеріалу і реалізація всіх клітинних препаратів мають проводитися у відповідності зі стандартами належної клінічної практики (Current Good Clinical Practice) – cGCP Guidelines for their Procurement and Collection, а виготовлення препаратів клітин і тканин – згідно стандартів належної

Таблиця 1. Контролюючі органи за діяльністю банків пуповинної крові, інших клітин і тканин людини в різних країнах світу [25].

КРАЇНА	ОРГАН, ЩО РЕГУЛЮЄ ДІЯЛЬНІСТЬ БАНКІВ ПУПОВИННОЇ КРОВІ, ІНШИХ КЛІТИН І ТКАНИН ЛЮДИНИ
Австрія	Bundesministerium für Gesundheit, Familie, und Jugend
Бельгія	Agence Fédérale du Médicament et des Produits de Santé (AFMPS-FAGG)
Болгарія	Executive agency for Transplantation
Угорщина	National Public Health and Medical Officers Service
Німеччина	Bundesministerium für Gesundheit
Греція	Hellenic Transplant Organization (EOM)
Данія	Laegemiddelstyrelsen (Danish Medicines Agency)
Ірландія	Irish Medicines Board
Іспанія	Organización Nacional de Trasplantes (ONT)
Італія	Centro Nazionale Trapianti
Кіпр	Ministry of Health of Cyprus
Латвія	Latvian State Agency of Medicines
Литва	Nacionalinis Transplantacijos Biuras
Люксембург	Ministere de la Santé
Македонія	Ministry of Health of the Republic of Macedonia
Мальта	Ministry for Health, Elderly and Community Care
Нідерланди	Ministerie van Volksgezondheid
Об'єднане Королівство Великої Британії та Північної Ірландії	Human Tissue Authority
Португалія	Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação
Румунія	Agentia Nationala de Transplant
Словаччина	Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
Словенія	Slovenija transplant
США	Food and Drug Administration (FDA), ICCBBA
Фінляндія	Laakelaitos Lakemedelsverket
Франція	Agence de la Biomédecine
Хорватія	Ministrastvo Zdravstva i Socijalne Skrbi Republike Hrvatske
Чехія	Státní ústav pro kontrolu léčiv
Швеція	Socialstyrelsen (National Board of Health and Welfare)
Естонія	Ravimiamet (Estonian State Agency of Medicines)

виробничої практики (Current Good Manufacturing Procedures – cGMP). Ці норми визначають суворі критерії щодо усіх процесів виробництва клітинних препаратів, вимагають наявності чистих приміщень для їх зберігання [14].

У Великобританії лабораторії, що працюють з клітинами та тканинами людини, повинні відповідати вимогам державного органу ліцензування Human Tissue Authority (HTA), які базуються на директиві

EU Directive 2004/23/EC. Дія ліцензії HTA поширюється на всі медичні заклади Великобританії, які виділяють, зберігають, тестують, займаються процесингом, використовують або розповсюджують будь-які клітини людини, що будуть використовуватися для лікування пацієнтів. Тільки банки тканин, акредитовані HTA, можуть постачати тканини та клітини для терапії в медичні заклади Національної служби охорони здоров'я (NHS). Також у Великобританії лабораторії, що займаються тестуванням біоматеріалу, у тому числі для банків клітин та тканин людини, підлягають акредитації CPA (CPA – Clinical Pathology Accreditation). Стандарти CPA прийняті ще у 1993 р. і постійно переглядаються згідно з вимогами сучасності [13].

Американська асоціація банків крові (American Association of Blood Banks – AABB) також затвердила стандарти щодо діяльності закладів, які займаються обробкою, тестуванням, криозберіганням периферичної та пуповинної крові. Стандарти поширюються на всі аспекти роботи біобанку, у тому числі на скринінг і тестування, обробку, зберігання та результати лікування. Усі аспекти процесингових операцій охоплені досить жорсткими стандартами, що вимагають дотримання певної системи якості [11].

Як біологічний препарат, а не препарат крові, стовбурові клітини пуповинної крові розглядає Управління з нагляду за якістю продуктів харчування і лікарських засобів (Food and Drug Administration – FDA) в США. Відтак, переробка пуповинної крові не регулюється законодавством про донорство крові та її компонентів, а розглядається скоріше як фармацевтична галузь, пов'язана з виробництвом фармпрепаратів [8, 9]. Тому вимоги до матеріального забезпечення виробничого процесу і контролю за якістю клітинних препаратів є значно суворішими. Правила FDA регламентують перевірку біологічної безпеки пуповинної крові. Звертаємо увагу, що перелік вимог FDA до процесів обробки, тестування, криозберігання клітинних продуктів майже ідентичний нормам AABB і FACT. Лабораторії, які працюють із людськими клітинами, тканинами та їх продуктами (Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products – HCT/PTs), повинні відповідати сучасним стандартам FDA Standards of Good Tissue Practices.

В останні роки банкінг пуповинної крові активно розвивається у країнах арабського світу. І хоча там поки що не прийнято обов'язкових міжнародних нормативно-правових актів, які б регулювали діяльність національних банків пуповинної крові, дотримання вимог FACT є обов'язковим для включення зразка гемопоетичних стовбурових клітин пуповинної крові з публічних банків у міжнародний реєстр [27]. На сьогоднішній день у арабському світі лише 2 публічні банки пуповинної крові відповідають міжнародним стандартам – це банки в містах Ріяд та Дубай [27]. У той же час уряди різних країн можуть приймати альтернативні чи додаткові нормативно-правові документи, що здійснюють контроль за діяльністю банків пуповинної крові.

Йорданія першою серед країн арабського світу прийняла закон, що регулює дослідження та застосування стовбурових клітин [27]. У Саудівській Аравії комітет з біоетики, заснований у 2002 р., дозволяє дослідження стовбурових клітин, у тому числі виділених із пуповинної крові. Політика щодо контролю за діяльністю біобанків у Саудівській Аравії базується на фетвах (ісламські правові рішення) 2003 р., виданих Лігою мусульманського світу. У Саудівській Аравії дозволено застосування стовбурових клітин з плаценті чи пупкового канатика з науковою або лікувальною метою. Міністерство здоров'я Саудівської Аравії створило Національний комітет з нагляду за діяльністю банків пуповинної крові, здійснення процедури ліцензування та прийняття законів [27].

Міністерство здоров'я населення Єгипту дотримується розширеної стратегії контролю за діяльністю банків пуповинної крові, взявши за основу етичні керівництва США і Європи. У 2007 р. в Єгипті схвалено Національну політику щодо крові (National Blood Policy), яка регулює процедури збору і зберігання пуповинної крові. Банк пуповинної крові в Єгипті, щоб розпочати господарську діяльність, повинен спершу отримати дозвіл університету аль-Азхар у Каїрі [27].

Враховуючи високу медико-біологічну цінність пуповинної крові, на сьогоднішній день у багатьох країнах світу прийнято закони, що зобов'язують лікарів інформувати майбутніх батьків про можливість персонального зберігання пуповинної крові та можливого її донорства в державний біобанк. Так, у 2005 р. Інститут медицини (The Institute of Medicine – IOM) у США видав так званий розширений рапорт щодо банкінгу пуповинної крові, що містить чіткі рекомендації для медичного персоналу щодо забезпечення всіх майбутніх батьків перед пологами об'єктивною інформацією щодо можливостей зберігання пуповинної крові [42]. Департамент здоров'я і людських ресурсів США у свою чергу заснував Національну програму з пуповинної крові (National Cord Blood Inventory (NCBI) program), яка підтримує банкінг стовбурових клітин пуповинної крові для лікування хворих, а також – наукових досліджень. Ці зразки пуповинної крові доступні лікарям і пацієнтам для проведення неродинних трансплантацій стовбурових клітин у рамках Програми з трансплантації молодих клітин (C.W. Bill Young Cell Transplantation Program) [17, 42].

На сьогоднішній день 28 штатів США легалізували освітні програми з пуповинної крові, які охоплюють 78 % усіх пологів. Більшість штатів США дотримуються рекомендацій IOM, а деякі штати перебувають на різних стадіях розвитку подібних законодавчих процедур щодо необхідності інформування майбутніх батьків про можливість зберігання пуповинної крові [17, 42].

Штати, де на законодавчому рівні регулюються освітні ініціативи щодо зберігання пуповинної крові – Арізона, Арканзас, Каліфорнія, Колорадо, Коннектикут, Флорида, Джорджія, Іллінойс, Канзас, Луїзіана, Меріленд, Масачусетс, Мічиган, Міссісіпі, Міссурі, Нью Джерсі, Нью Мексико, Північна Кароліна, Північна Дакота, Огайо, Оклахома, Пенсільванія, Род-Айленд, Теннесі, Техас, Вірджинія, Вашингтон, Вісконсін. З них у 13 штатах (Арізона, Коннектикут, Джорджія, Луїзіана, Масачусетс, Нью Джерсі, Нью Мексико, Оклахома, Пенсільванія, Род-Айленд, Техас, Вірджинія, Вісконсін) згідно медичного законодавства персонал пологових будинків зобов'язаний інформувати майбутніх батьків про цінність і можливість донорства чи персонального зберігання пуповинної крові [17, 42]. Також у США в 2009 р. затверджено доповнення до податкового кодексу, згідно з яким витрати батьків на персональне зберігання пуповинної крові вираховуються з щорічних податків [17].

Відносно новою послугою у галузі біобанкінгу є криоконсервування тканини пупкового канатика та мезенхімальних стовбурових клітин, виділених із неї. Оскільки на сьогоднішній день у ЄС відсутня нормативно-правова база, яка регулювала б цей вид діяльності, збір, обробка, тестування та криозберігання пупкового канатика регулюється тими ж директивами, що і діяльність банку пуповинної крові, а саме NetCord-FACT International Standards, FACT-JACIE International Standards for Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration та Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on Setting Standards of Quality and Safety for the Donation, Procurement, Testing, Processing, Preservation, Storage and Distribution of Human Tissues and Cells [1, 6, 7]. Також заготівля, обробка та криоконсервування стовбурових клітин дорослого організму незалежно від джерела походження має здійснюватися згідно із стандартами GMP [14, 26]. Для прикладу, у Швейцарії виготовлення клітинних препаратів може проводитися лише в ліцензованих лабораторіях згідно з вимогами GMP, що переглядаються Швейцарською Фармакопесю [14]. cGMP включає особливі протоколи щодо інфраструктури, обладнання і персоналу, а cGCP регулює клінічні аспекти застосування клітинних препаратів.

Американська Асоціація банків крові (American Association of Blood Banks – AABB) затвердила акредитаційні стандарти щодо банкінгу соматичних клітин, які поширюються і на виділення клітин із тканини пупкового канатика [12]. Криоконсервування тканин в США також регулюється Американською Асоціацією тканинних банків (American Association of Tissue Banks – AATB), що видає відповідну акредитацію [12].

ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТІВ КЛІТИН ТА ТКАНИН ЛЮДИНИ

У країнах ЄС проведення клінічних досліджень із використанням клітинних та тканинних продуктів регулюється відповідними документами:

- **ВООЗ:** Керівництво щодо Біоетичного комітету, який розглядає біомедичні дослідження [28];
- **ЮНЕСКО:** Міжнародна декларація про генетичну інформацію людини, Універсальна декларація про геном людини й права людини, Універсальна декларація про біоетику та права людини [29];
- **РАДА ЄВРОПИ:** Додатковий протокол до Конвенції про права людини та біомедицину щодо трансплантації органів та тканин людського походження; Конвенція щодо захисту прав людини та людської гідності щодо біології та медицини; Додатковий протокол до Конвенції про права людини та біомедицину щодо біомедичних досліджень; Додатковий протокол до Конвенції про права людини та біомедицину щодо генетичного тестування з метою охорони здоров'я [30-33];
- **ЄВРОСОЮЗ:** Директива 2004/23/ ЄС щодо стандартів якості і безпеки тканин і клітин людини в Європі; Директива 95/46/ЄС Європейського Парламенту і Ради від 24 жовтня 1995 р. щодо захисту осіб при обробці персональних даних і вільного руху цих даних; Директива 2001/20/ ЄС Європейського Парламенту і Ради щодо наближення законів, правил та вказівок країн-членів до впровадження належної клінічної практики (GCP) при проведенні клінічних досліджень виробів медичного призначення для застосування у людей [34-37].

Згідно з вище перерахованими документами, дозвіл на проведення клінічних досліджень клітинних і тканинних трансплантатів у країнах ЄС видає Центральна комісія з біоетики, яка є незалежним органом. Центральна комісія з біоетики також здійснює контроль за проведенням досліджень, приймає поточні і кінцеві звіти.

Формування складу комісії з біоетики та її діяльність детально описана в Керівництві ВООЗ щодо Біоетичного комітету, який розглядає біомедичні дослідження, та неодноразово згадується в Європейських директивах та інших документах.

В Європі лікарський засіб до клінічного застосування після проведення клінічних досліджень схвалює Європейська агенція з дослідження медичних продуктів (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products).

Також в Європейській нормативно-правовій базі значна увага приділяється порядку проведення генетичних досліджень, що пов'язані з ДНК/РНК аналізом у контексті спадкової інформації, хромосомного аналізу та ін. Вважається, що це є особливо вразлива інформація, якій повинен надаватися особливий статус, що прописано в численних протоколах, які регулюють проведення подібних досліджень, обробку і зберігання їх результатів.

В Європейській законодавчій базі, що регулює проведення клінічних досліджень, надзвичайно велика увага приділяється аспектам отримання інформованої згоди від учасника дослідження, описано порядок отримання інформованої згоди від недієздатних осіб, яким надається особливий статус.

Законодавство про дослідження клітин і тканин не поширюється на застосування ембріональних, репродуктивних і генетично модифікованих клітин, а також ксенотрансплантатів від тварин. Нормативно-правові акти для регулювання порядку застосування ембріональних і генетично модифікованих клітин та ксенотрансплантатів знаходяться на етапі розробки. Заклади, які виконують трансплантації, повинні мати відповідну акредитацію та інспектуватися кожні 2 роки. Міжнародним акредитаційним комітетом трансплантаційних центрів є JACIE.

ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ БАНКІНГУ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ПУПОВИННОЇ КРОВІ, ІНШИХ КЛІТИН ТА ТКАНИН ЛЮДИНИ В УКРАЇНІ

Україна здавна славилася значними досягненнями у галузі кріобіології, випереджуючи кращі світові центри за рівнем вітчизняних методик кріоконсервування біологічного матеріалу. Саме в Україні в 1984 р. були заморожені перші в Європі зразки пуповинної крові. Однак у зв'язку з низкою економічних чинників банкінг пуповинної крові в Україні виник і розвивався дещо відмінно й повільніше порівняно з іншими країнами Європи [21, 22, 43].

У розвинених країнах світу наприкінці ХХ – на початку ХХІ століття, враховуючи потреби гематологічних клінік у трансплантатах гемопоетичних стовбурових клітин, високу вартість і обмежену доступність зразків кісткового мозку з рідкісними фенотипами, виникли публічні банки пуповинної крові за рахунок державного фінансування [15, 16, 21, 22, 43]. Тільки з часом на світовому медичному ринку з'явилася послуга персонального зберігання пуповинної крові для потреб сім'ї і сформувалася досить сильна на сьогоднішній день культура «біологічного страхування» [15-17, 43]. В Україні банкінг пуповинної крові стартував із послуги персонального зберігання стовбурових клітин, коли в 2004 р. на базі Інституту клітинної терапії було створено перший в країні кріобанк пуповинної крові [21, 22, 43]. Значну роль у цьому відіграли українські вчені-ентузіасти, намагаючись впровадити в практичну охорону здоров'я розроблені ними методики кріоконсервування стовбурових клітин і тканин, що відповідають кращим світовим стандартам.

Актуальність кріоконсервування пуповинної крові в Україні обумовлена високою онкологічною захворюваністю після катастрофи на Чорнобильській АЕС в 1986 р., відсутністю можливості неродинних трансплантацій в країні та властивою слов'янам високою культурою батьківства [43].

У даний час діяльність банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини в Україні регулюється наступними законами, указами та постановами:

- **Закон України «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини».**

Цей Закон з урахуванням сучасного стану науки і рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я визначає умови і порядок застосування трансплантації як спеціального методу лікування, забезпечує додержання в Україні прав людини та захист людської гідності при застосуванні трансплантації і здійсненні іншої, пов'язаної з нею діяльності.

- **Наказ МОЗ України «Про затвердження порядку забору та тимчасового зберігання пуповинної (плацентарної) крові».**

Регулює порядок забору та тимчасового зберігання пуповинної (плацентарної) крові, встановлює порядок ведення та форми супровідної документації.

- **Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини згідно з переліком, затвердженим Міністерством охорони здоров'я».**

Затверджує Ліцензійні умови провадження господарської діяльності банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини згідно з переліком, затвердженим Міністерством охорони здоров'я України [38].

- **Ліцензійні умови провадження господарської діяльності банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини згідно з переліком, затвердженим Міністерством охорони здоров'я України.**

Визначають умови провадження господарської діяльності банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини: матеріально-технічну базу банків, кадрові вимоги, а також перелік документів, що додаються до заяви про отримання відповідної ліцензії. Таким чином, Законом України «Про ліцензування певних видів господарської

діяльності» (пункт 16 частини першої статті 7 і абзацу першого частини другої статті 9), передбачено, що ліцензуванню підлягає такий вид діяльності, як: «Діяльність банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини». Усі організації, що займаються переробкою і зберіганням пуповинної крові в Україні, повинні відповідати вищевказаним ліцензійним умовам та мати ліцензію на провадження господарської діяльності банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини [38].

- **Наказ МОЗ України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань тканинних і клітинних трансплантатів та експертизи матеріалів клінічних випробувань».**

Затверджує Порядок проведення клінічних випробувань тканинних і клітинних трансплантатів та експертизи матеріалів клінічних випробувань [39].

- **Постанова Кабінету Міністрів України «Про заходи щодо організації діяльності закладів охорони здоров'я та наукових установ, пов'язаної з трансплантацією органів, тканин і клітин».**

Регулює застосування трансплантації тканин і клітин як методу лікування закладами охорони здоров'я та науковими установами незалежно від їх форми власності виключно на підставі дозволу, що ви-

дається за результатами клінічних випробувань. Затверджує Порядок проведення клінічних випробувань тканинних і клітинних трансплантатів та експертизи матеріалів клінічних випробувань з метою їх застосування в клінічній практиці [40].

- **Закон України «Про донорство крові та її компонентів».**

Цей Закон регулює відносини, пов'язані з розвитком донорства крові та її компонентів, забезпеченням комплексу соціальних, економічних, правових і медичних заходів щодо організації донорства в Україні та задоволенням потреб охорони здоров'я в донорській крові, її компонентах і препаратах [41].

У 2012 р. Міністерство охорони здоров'я України офіційно затвердило методики лікування панкреонекрозу, критичної ішемії нижніх кінцівок, опіків, обморожень і травм із застосуванням клітинних препаратів, розроблених Інститутом клітинної терапії (Київ) та Інститутом невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака (Донецьк).

Важливими векторами подальшого розвитку банкігу стовбурових клітин пуповинної крові, інших клітин і тканин людини та регенеративної медицини в Україні є створення національного публічного банку пуповинної крові та гармонізація законодавства щодо проведення клінічних досліджень із застосуванням стовбурових клітин.

ЛІТЕРАТУРА

1. NetCord-FACT International Standards Fifth Edition 70. – Available: https://www.factweb.org/forms/store/ProductFormPublic/search?action=1&Product_number=627
2. The implementation of tissue banking experiences for setting up a cGMP cell manufacturing facility [Text] / B. Arjmand, S. H. Emami-Razavi, B. Larjani, et al. // Cell Tissue Bank. – 2012. – Vol. 13, № 4. – P. 587-96.
3. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union of EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use. – http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/pdfs-2008_02_12_introduction_gmp_en.pdf
4. Good manufacturing practice production of human stem cells for somatic cell and gene therapy [Text] / R. Bosse, M. Singhofer-Wowra, F. Rosenthal, et al. // Stem Cells. – 1997. – Vol. 15, №1. – P. 275-80.
5. FACT-JACIE International Standards for Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration. – Available: www.factwebsite.org/
6. Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on Setting Standards of Quality and Safety for the Donation, Procurement, Testing, Processing, Preservation, Storage and Distribution of Human Tissues and Cells. – Available: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:102:0048:0058:en:PDF>
7. Graft Processing Subcommittee of the Worldwide Network for Blood and Bone Marrow Transplantation (WBMT). Essential requirements for setting up a stem cell processing laboratory [Text] / T. Leemhuis, D. Padley, C. Keever-Taylor, et al. // Bone Marrow Transplant. – 2014. – Vol. 49, № 8. – P. 1098-105.
8. FDA Guidance for Industry: Minimally Manipulated, Unrelated Allogeneic Placental/Umbilical Cord Blood Intended for Hematopoietic Reconstitution for Specified Indications. – Available: <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Blood/UCM187144.pdf>
9. Guidance for Industry and FDA Staff: Investigational New Drug Applications (INDs) for Minimally Manipulated, Unrelated Allogeneic Placental/Umbilical Cord Blood Intended for Hematopoietic Reconstitution for Specified Indications. – Available: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/CellularandGeneTherapy/ucm388218.htm>
10. Good Tissue Practices (GTP) & Reporting. – Available: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/GoodTissuePracticesGTPReporting/default.htm>
11. AABB Accredited Cord Blood (CB) Facilities. – Available: <http://www.aabb.org/sa/facilities/celltherapy/Pages/CordBloodAccrFac.aspx>
12. <http://parentsguidecordblood.org/accreditation.php>
13. Clinical pathology accreditation: standards for the medical laboratory [Text] / D. Burnett, C. Blair, M. R. Haeney, et al. // J Clin Pathol. – 2002. – Vol. 55. – P. 729-33.
14. Cell therapies for tendons: old cell choice for modern innovation [Text] / I. G. Petrou, A. Grognez, N. Hirt-Burri, et al. // Swiss Med Wkly. – 2014. – Vol. 7. – P. 144.
15. Proceedings of the World Cord Blood Congress & Innovative Cell Therapies 2015 March 5-8, 2015 – Monaco.
16. Nasadyuk C. M. Overview of the World congress on cord blood and innovative approaches to the treatment of sickle-cell anemia in Monaco on 24-27th october 2013 [Text] / C. M. Nasadyuk // Cell and Organ Transplantation. – 2014. – Vol. 2, № 1. – P. 90-4. <http://stemcellbank.org.ua/>
17. <http://stemcellbank.org.ua/>
18. Nasadyuk C. M. Cell technologies in reproductology, obstetrics and gynecology [Text] / C. M. Nasadyuk // Cell and Organ Transplantation. – 2013. – Vol. 1, №1. – P. 56-60.
19. Nasadyuk C. M. Stem Cell Therapy In The Treatment Of Inflammatory Bowel Disease [Text] / C. M. Nasadyuk // Gastroenterology&Hepatology: Open Access. – 2014. – Vol. 1, № 1. – P. 00006.
20. Nasadyuk C. M. Cell Therapy in Gastroenterology [Text] / C. M. Nasadyuk // Cell and Organ Transplantation. – 2015. – Vol. 3, № 1. – P. 78-81.
21. Martynenko S. I. 11 years of cord blood banking in Ukraine [Text] / S. I. Martynenko, A. V. Makhinya, C. M. Nasadyuk // Cell and Organ Transplantation. – 2014. – Vol. 2, № 2. – P. 180.
22. Nasadyuk C. M. Current status and Perspectives of Cord Blood Cryostorage and Clinical Application in Ukraine [Text] / C. M. Nasadyuk // Cellular Transplantation and Tissue Engineering. – 2011. – Vol. 6, № 1. – P. 98-104.
23. Nasadyuk C. M. Placental stem cells: biological characteristics and approaches to clinical application [Text] / C. M. Nasadyuk // Cell and Organ Transplantation. – 2014. – Vol. 2, №2. – P. 140-43.

24. <https://clinicaltrials.gov>
25. <http://www.iss.it/>
26. Cryopreservation of human vascular umbilical cord cells under good manufacturing practice conditions for future cell banks [Text] / B. Polchow, K. Kebbel, G. Schmiedeknecht, et al. // J Transl Med. – 2012. – Vol. 10. – P. 98.
27. Matsumoto M. Monica. Cord Blood Banking in the Arab World: Current Status and Future Developments [Text] / Monica M. Matsumoto, Rana Dajani, R. W. Matthews Kirstin // Biol Blood Marrow Transplant. – 2015. – Vol. 21. – P. 1188-94.
28. Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research World Health Organization Geneva 2000. – Available: <http://www.who.int/tdr/publications/training-guideline-publications/operational-guidelines-ethics-biomedical-research/en/>
29. International Declaration on Human Genetic Data: UNESCO, 1997. – Available: http://portal.unesco.org/en/ev.php-url_id=17720&url_do=do_topic&url_section=201.html
30. Additional protocol to the convention on human rights and biomedicine concerning biomedical research. 2004. – Available: http://www.ub.edu/recerca/Bioetica/doc/Protocol_Biomedical_research.pdf
31. Convention for the protection of Human Rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. – Available: <http://www.eubios.info/EJ123/ej123d.htm>
32. Oviedo - Convention for the protection of Human Rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. – Available: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168007cf98>
33. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes. – Available: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=0900001680084824>
34. Directive 2001/20/ec of the european parliament and of the council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. – Available: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf
35. Directive 95/46/EC of the European Parliament and of the Council of 24 October 1995 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data. – Available: http://ec.europa.eu/justice/policies/privacy/docs/95-46-ce/dir1995-46_part1_en.pdf
36. EU Directive 2004/23/EC: towards standards of quality and safety for human tissues and cells in Europe. – Available: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:32004L0023>
37. Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells. – Available: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:102:0048:0058:en:PDF>
38. Ліцензійні умови провадження господарської діяльності банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини згідно з переліком, затвердженим Міністерством охорони здоров'я, затверджені постановою Кабінету Міністрів України від 02.03.2016 р. N 286. – Available: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/286-2016-%D0%BF>
39. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань тканинних і клітинних трансплантатів та експертизи матеріалів клінічних випробувань й унесення змін до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 13.02.2006 N 66, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 10.03.2006 за N 252/12126 Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 10 жовтня 2007 року N 630. – Available: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/z1206-07>
40. Постанова від 5 вересня 2007 р. N 1100 Київ Про заходи щодо організації діяльності закладів охорони здоров'я та наукових установ, пов'язаної з трансплантацією органів, тканин і клітин. – Available: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/1100-2007-%D0%BF>
41. Закон України «Про донорство крові та її компонентів» від 23.06.95. – Available: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/239/95-%D0%B2%D1%80>
42. www.cordblood.com
43. Current status and perspectives of cryostorage and clinical application of the umbilical cord blood in ukraine and in the world [Text] / C. M. Nasadyuk, A. V. Makhinya, S. O. Zak, et al. // Cell and Organ Transplantation. – 2015. – Vol. 3, № 2. – P. 208-213.



СТАТТЯ НА САЙТІ
TRANSPLANTOLOGY.ORG

Автори підтверджують відсутність можливих конфліктів інтересів.

Надійшла до редакції 12.01.2016 р.

Прийнята до друку 16.05.2016 р.