



**Армянский Регистр Доноров Костного Мозга -
20 лет деятельности в области типирования,
подбора и трансплантации донорских
стволовых клеток.**

II Всероссийская конференция «Регистры доноров костного
мозга: сегодня и завтра»
12–13 марта 2020 года
Москва, Россия

Ключевые вопросы стратегического управления на
примере создания регистра доноров костного мозга

М. Назаретян
Ереван



(45) _ (32) ...

- 45 лет первой успешной ТКМ от HLA – идентичного донора - “сиблинга”
- 32 года ТКМ от HLA-типированного не-родственного донора,

однако...

- ТКМ/СК достижима только для определенной части нуждающихся в ней больных
- Многие больные, которым производилась ТКМ/СК, имеют определенный лимит в сроках выживания

Стратегическое управление это...

- Комплекс целенаправленных действий, которые, с учетом человеческого потенциала и ресурсов организации, направлены на решение ее задач и достижение целей...
- на основе детального плана развития, предполагающего оптимальное использование всех имеющихся возможностей (материальных, кадровых, финансовых)

Основные приоритеты при составлении плана стратегического управления

- Фактор времени (1), т.е. что быстрее приведет нас к поставленной цели?
- Фактор эффективности (2), т.е. достижение цели с минимальными ресурсами

Необходимые условия для разработки плана стратегического управления

- Существующая нормативная база и прочие регулирующие документы
- Наличие национальной **программы**, т.е. **комплекса взаимосвязанных проектов и мероприятий**, которые должны обеспечить формирование стратегии развития
- Наличие взаимосвязанных **проектов** направленных на достижение результатов в рамках временных и ресурсных ограничений (*например, создание лабораторий тканевого типирования, ТЦ, центров афереза/хранения клеток, информирование общества и формирование волонтерских групп*)

Документ стратегического управления должен содержать:

- Аналитическую оценку состояния проблемы
- Прогнозы перспективного развития
- Приоритеты, задачи и показатели измерения результатов
- Способы достижения цели
- Сроки и этапы
- Ожидаемые результаты
- План мероприятий



Ожидаемые результаты



Внедренные проекты
(состоявшийся ресурс)



Разработанные проекты
(вторичный ресурс)



Разработанная программа
(первичный ресурс)



Потребность в
создании регистра
ГСК



Анализ существующих регулирующих правил

- Возможность набора доноров в стране и за ее пределами
- Возможность аутсорсинга лабораторных исследований (HLA-типирование, инфекционные маркеры)
- Возможность аутсорсинга донаций (афереза) клеток
- Возможность транспортировки образцов на подтверждающее исследование и вывоз готового продукта (донорских клеток)
- Страхование донора (государственное или частное) в случае потери трудоспособности или смерти
- Прошедшая юридическую экспертизу и утвержденная регистром доноров форма информированного согласия донора

Оценка

- Есть ли необходимость/потребность в организации регистра неродственных доноров?
- Что сначала нужно организовать на национальном уровне - **регистр?**, или **ТЦ?**
- Целесообразность создания национального регистра учетом **этнической принадлежности реципиентов**
- **Численный состав семей**, частота внутрисемейных браков
- Наличие **одного или альтернативных регистров** в стране
- Идентификация финансовых источников
- Идентификация формально-правового статуса регистра (государственное [*бюджетное*] или частное предприятие (?), некоммерческая [*не преследующая прибыль*] организация?)

Трудности при организации донорских регистров в странах с ограниченными ресурсами (Low- /Middle-Income Countries)

1. **Фондирование/финансирование** донорских регистров ГСК: требует значительных и стабильных инвестиций
2. Сложность формирования **национального пула** донорских кадров с уникальным спектром HLA фенотипов с высокой полиморфностью HLA генов (более чем 18, 000 аллелей; <http://hla.alleles.org/alleles/index.html>)
3. **HLA-типирование:** для вновь создаваемых регистров имеет практический смысл проводить NGS-типирование и экономически более эффективно использовать референтные лаборатории для аутсорсинга, обеспечивающие качество и надежность результатов (безошибочность, точность, воспроизводимость)
4. **Выбор вариантов программного обеспечения:**
 - a. *Разработка «домашних», («in-house») программ - не рекомендуется для вновь создаваемых малых и средних регистров (время, трудоемкость, опыт, знания и ресурсы)*
 - b. *Коммерческие программные пакеты (предлагаются на рынке)*
 - c. *Программные пакеты, полученные в результате партнерства с известными и успешными регистрами ГСК*

Трудности при организации донорских регистров в странах с ограниченными ресурсами (Low- /Middle-Income Countries)

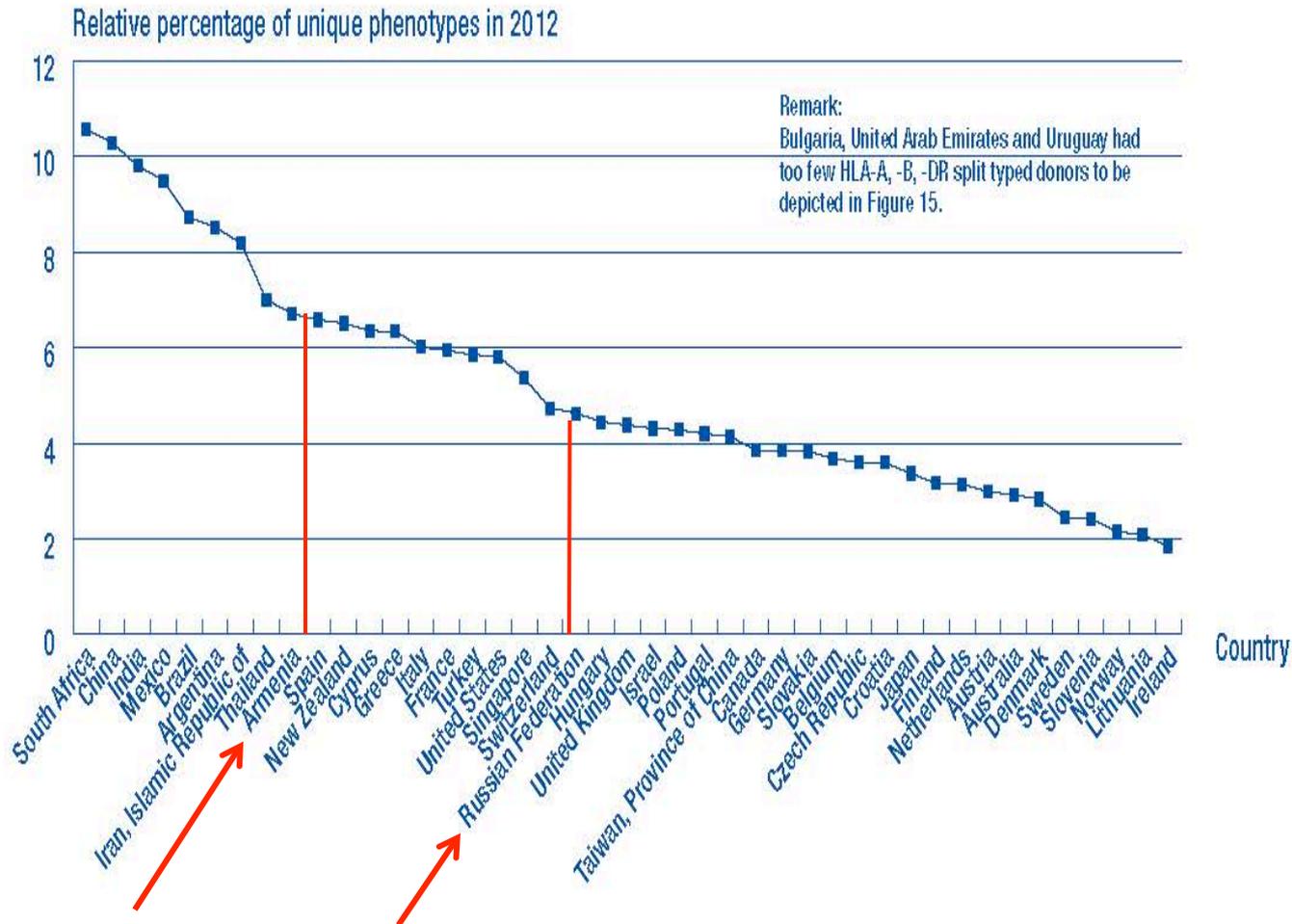
5. Низкая вероятность найти совместимого с больным донора в этнически различающейся популяции (в которой потенциальные доноры представлены в меньшинстве) и различий в частоте распределения HLA гаплотипов
6. Обоснование целесообразности создания «локальных» регистров, с **большинством рекрутированных лиц, относящихся генетически к единому гаплотипу** и увеличения шансов нахождения неродственного совместимого донора в пределах одной страны

Редкие (уникальные) фенотипы в некоторых странах мира; (%)

(BMDW, 2012)

Figure 15
The relative percentage of unique HLA-A, -B, -DR split phenotypes of stem cell donors per country contributed to the entire database in BMDW

© BMDW

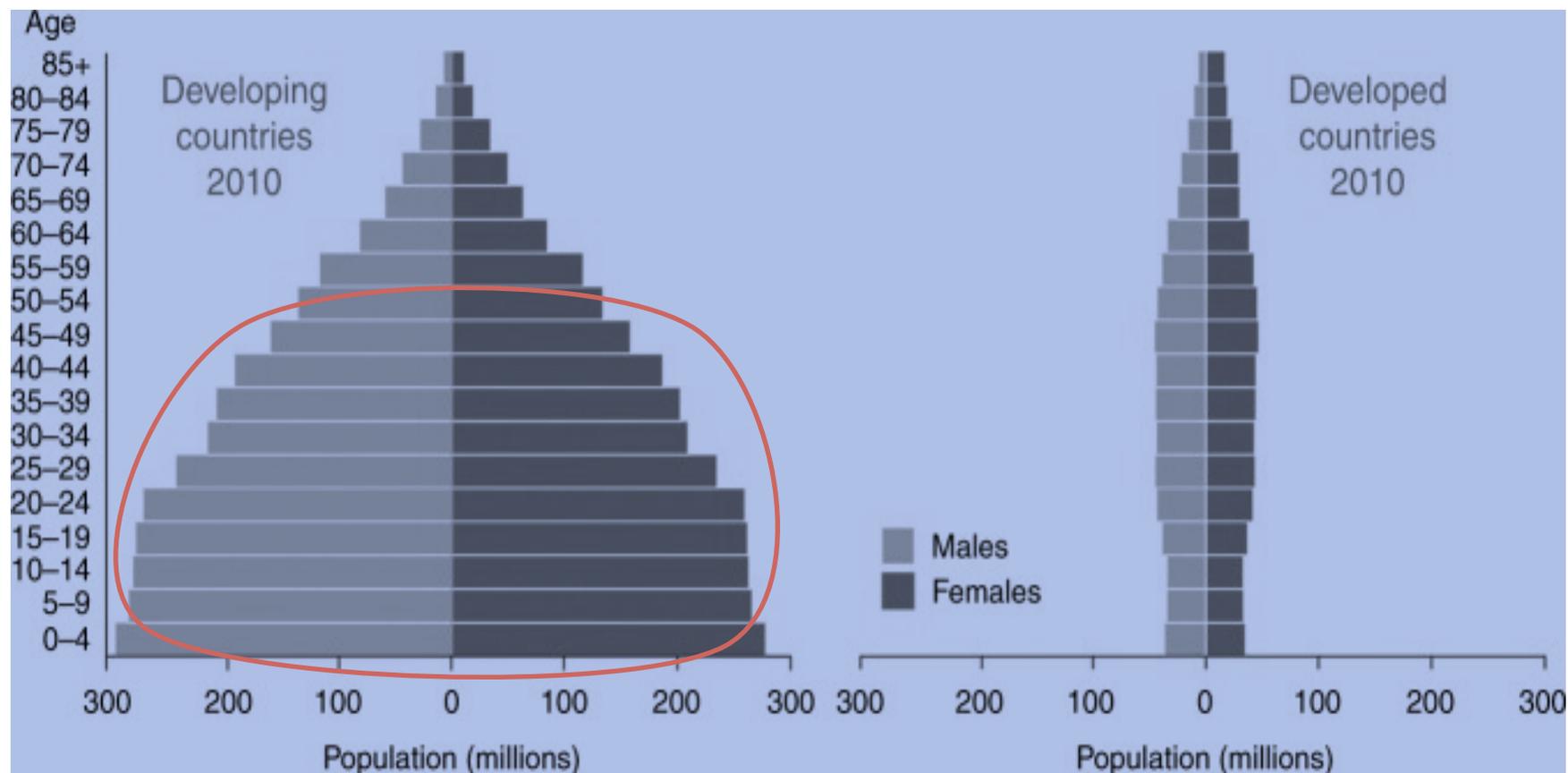


Cross Race Probabilities for HLA matching

The **mean probability** that patients of the indicated race will find a **6/6 HLA-A,B,DR** match from amongst a registry of **500,000 donors** composed entirely of the indicated race.

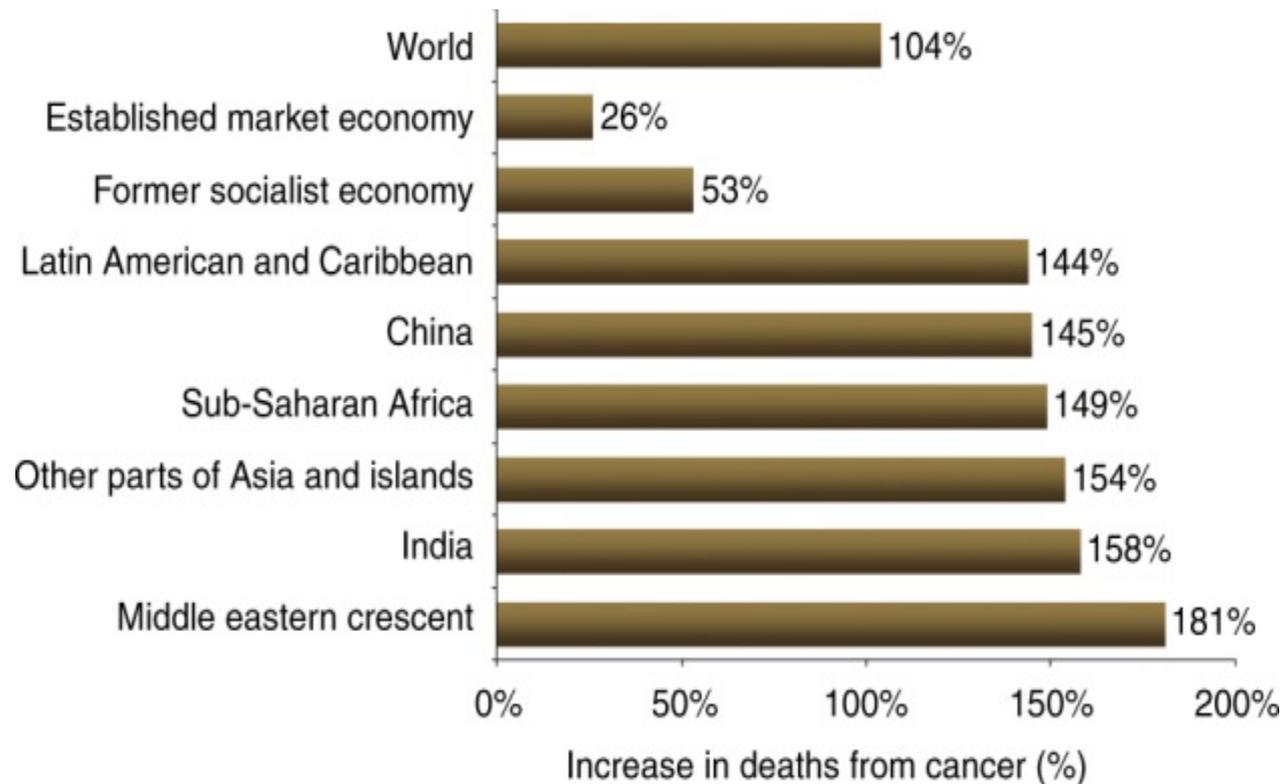
Reference: "Impact of racial genetic polymorphism upon the probability of finding an HLA-matched donor" by PG Beatty, M Mori, & E Milford, *Transplantation* 1995; 60(8):778-83

Donor / Patient	Caucasian	African-American	Asian-American	Hispanic	Native American
Caucasian	.77	.52	.43	.68	.70
Afro-American	.18	.61	.08	.26	.20
Asian-American	.29	.15	.78	.30	.32
Hispanic	.54	.42	.35	.69	.57
Native American	.61	.49	.53	.71	.76



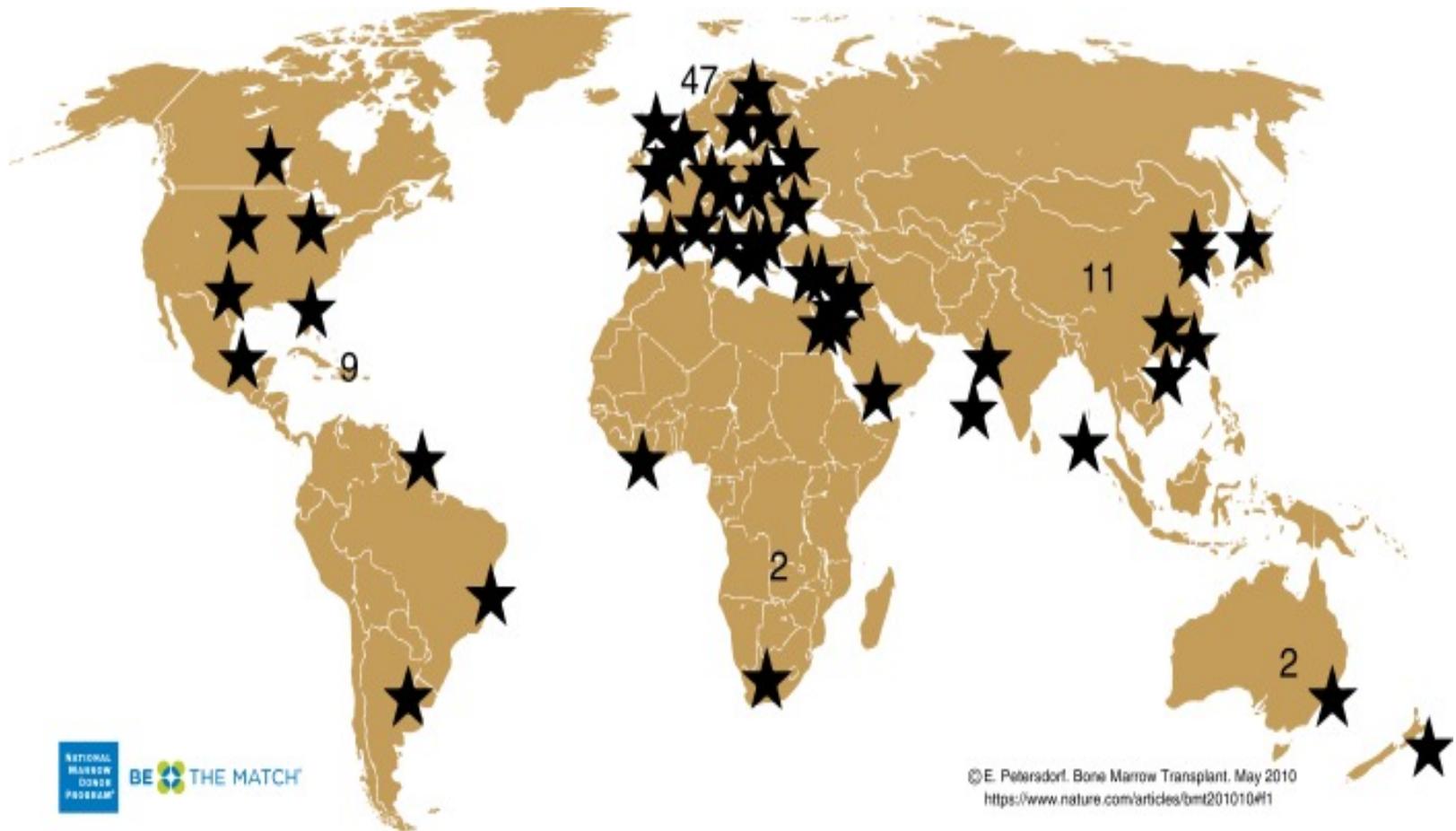
Пирамиды возрастного распределения населения:

- **ранняя смертность в более молодом возрасте в развивающихся странах**
- **и, как следствие, повышенная потребность в медицинской помощи**



Рост смертности от ЗН в мире к 2020 году составил 104%
(в отдельных регионах зафиксирован 5-кратный рост!)

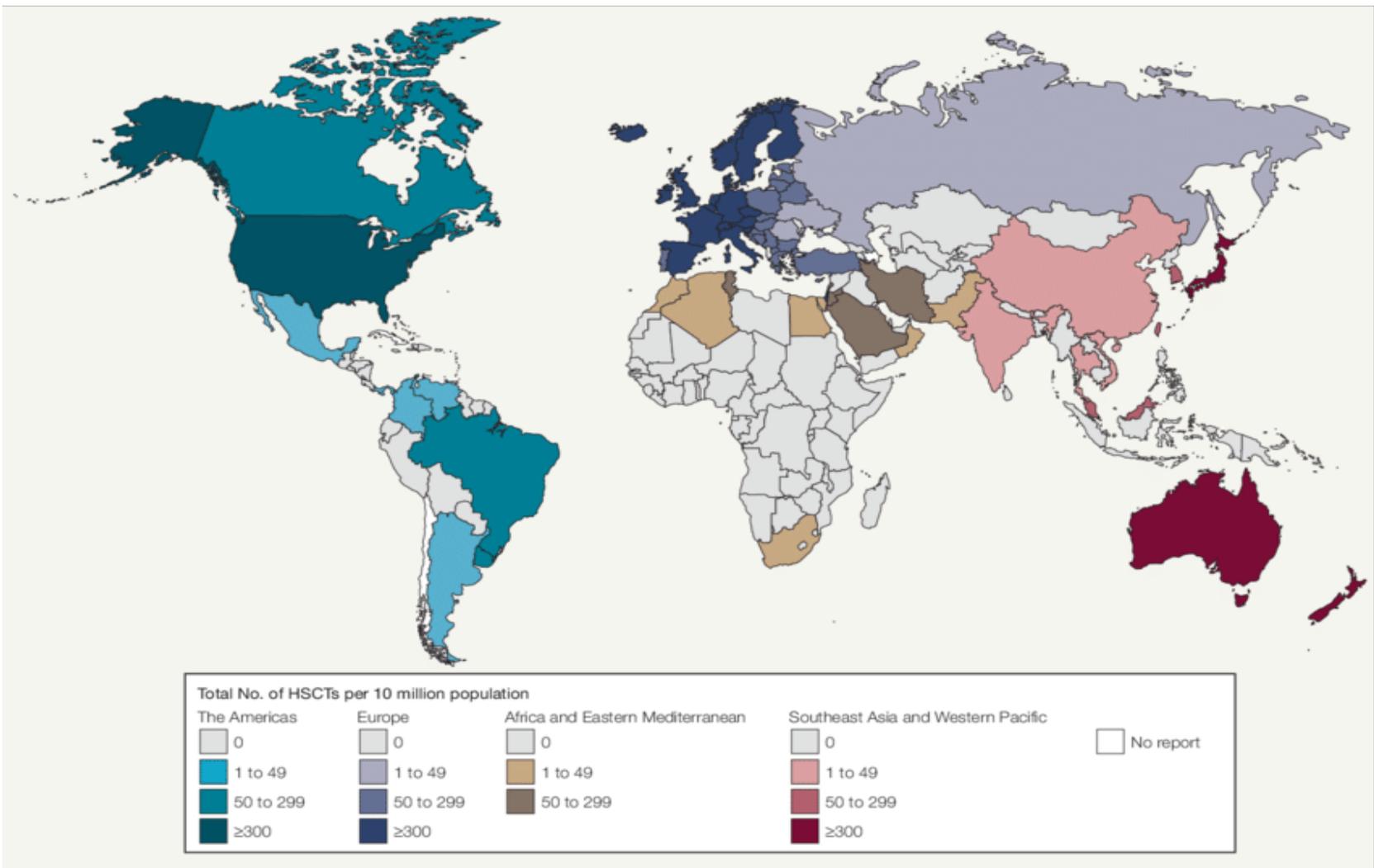
Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2012;65:87–108. doi: 10.3322/caac.21262



- Неравномерная плотность распределения регистров ГСК
- В развивающихся странах, т.е. именно там, где потребности выше, их не хватает!

Сегодня в мире

- Численность потенциальных доноров костного мозга в мире - 36,797,411, из них 30,352,106 учтены в аккредитованных или сотрудничающих с WMDA регистрах



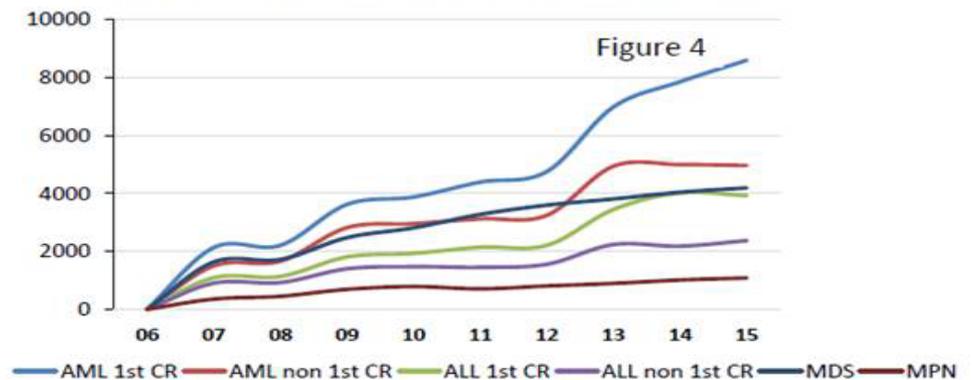
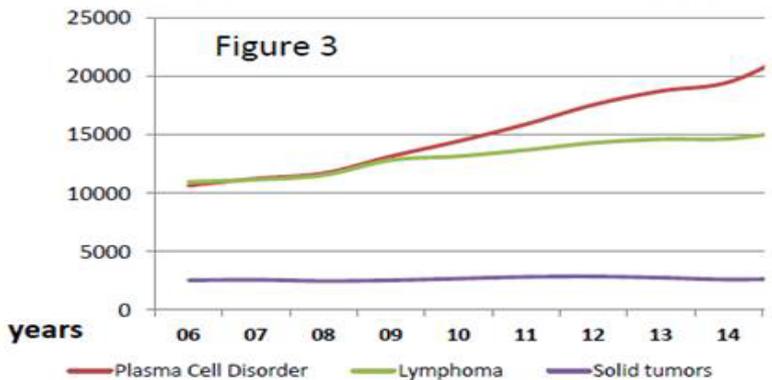
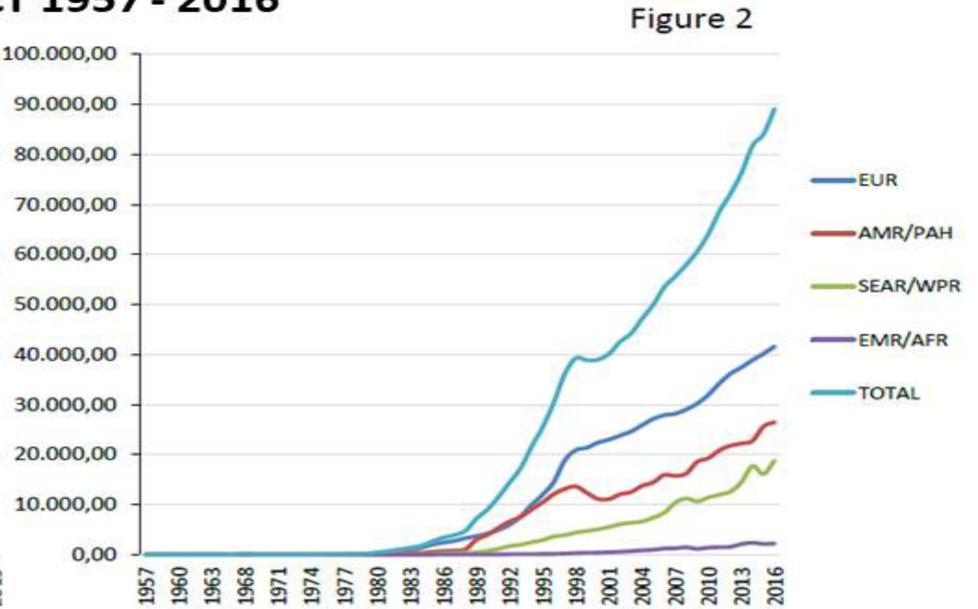
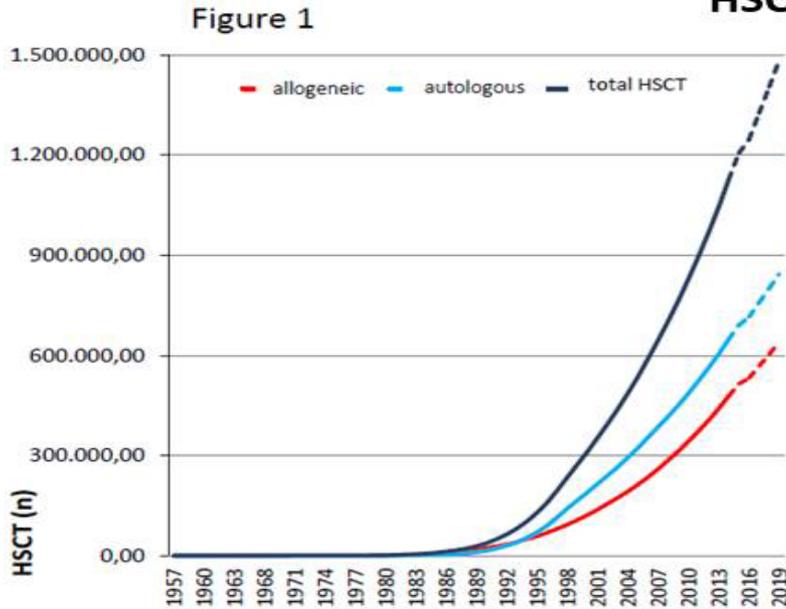
114 стран-членов WMDA

31 регистр, получивший аккредитацию WMDA

**За год производится до 90,000 трансплантаций ГСК
(ежегодный рост более чем на 7%)**

За 1957 -2016 г.г. сделано 1, 5 млн. трансплантаций ГСК/ Blood, 2019

HSCT 1957 - 2016

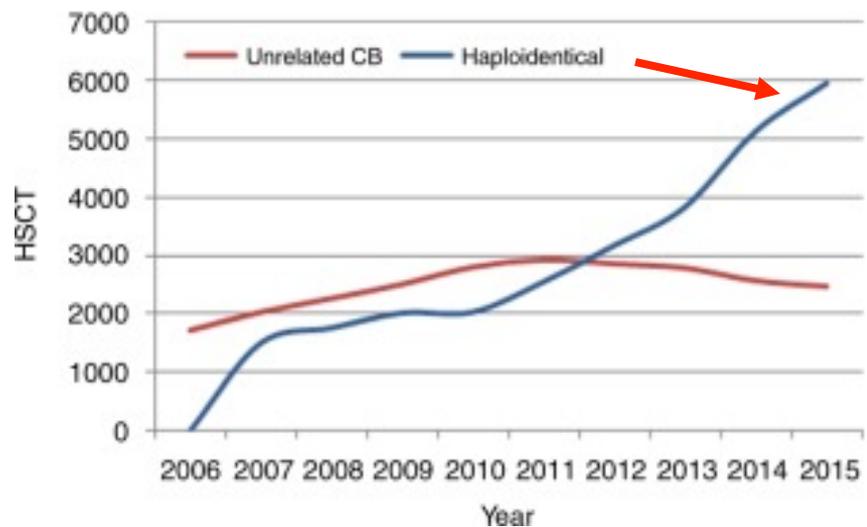
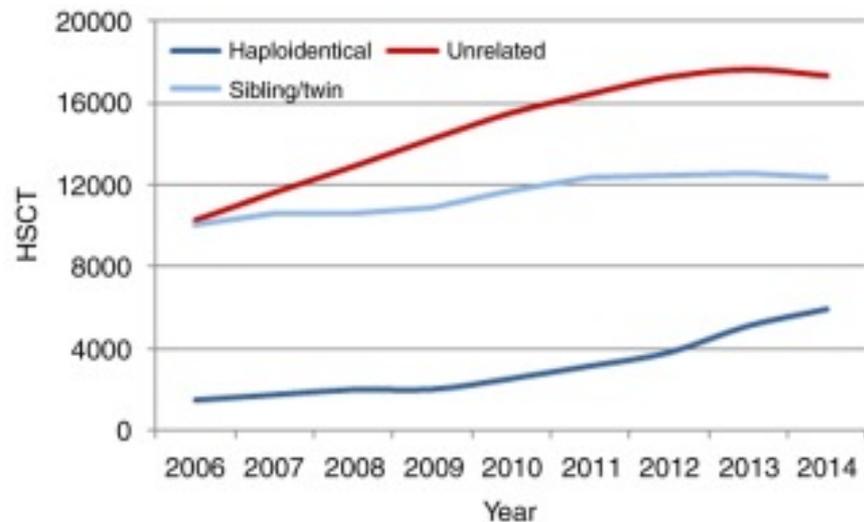
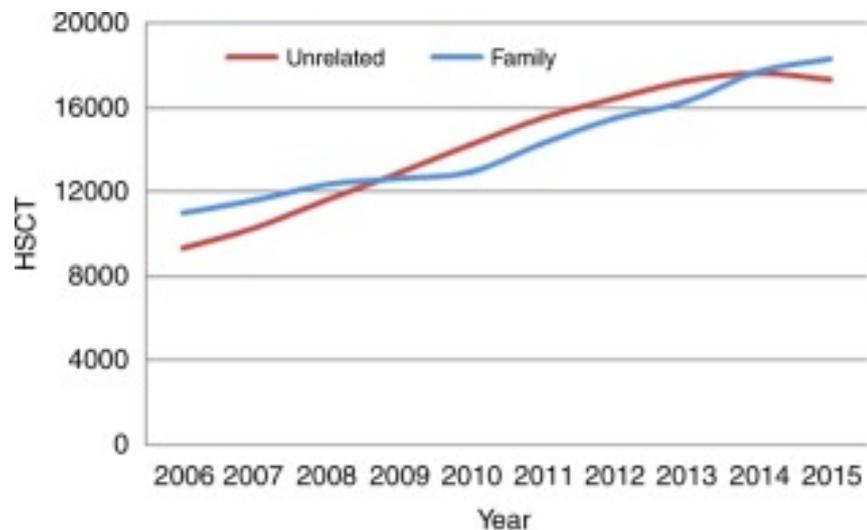


По другим данным:

- Сделано **953 651** трансплантаций ГСК
- В т.ч. : аутологичных - **553 350 [58%]**
аллогенных - **400 301 [42%]**
- Осуществленных **1516** трансплант- центрами,
представляющими **75** стран мира

Ни одной трансплантации не было сделано в странах:

- с числом населения менее **300, 000 человек,**
- занимающих площадь менее чем **700 кв. км, и**
- долей **ВНП** на одного жителя менее чем **US\$1, 260**



WBMT global survey 2006-2015
changes in donor choice
preliminary data september 2018

Динамика вариативного выбора различных видов трансплантации ГСК

Статистика WMDA – 2018

Число неродственных клеточных продуктов, предоставленных ТЦ:

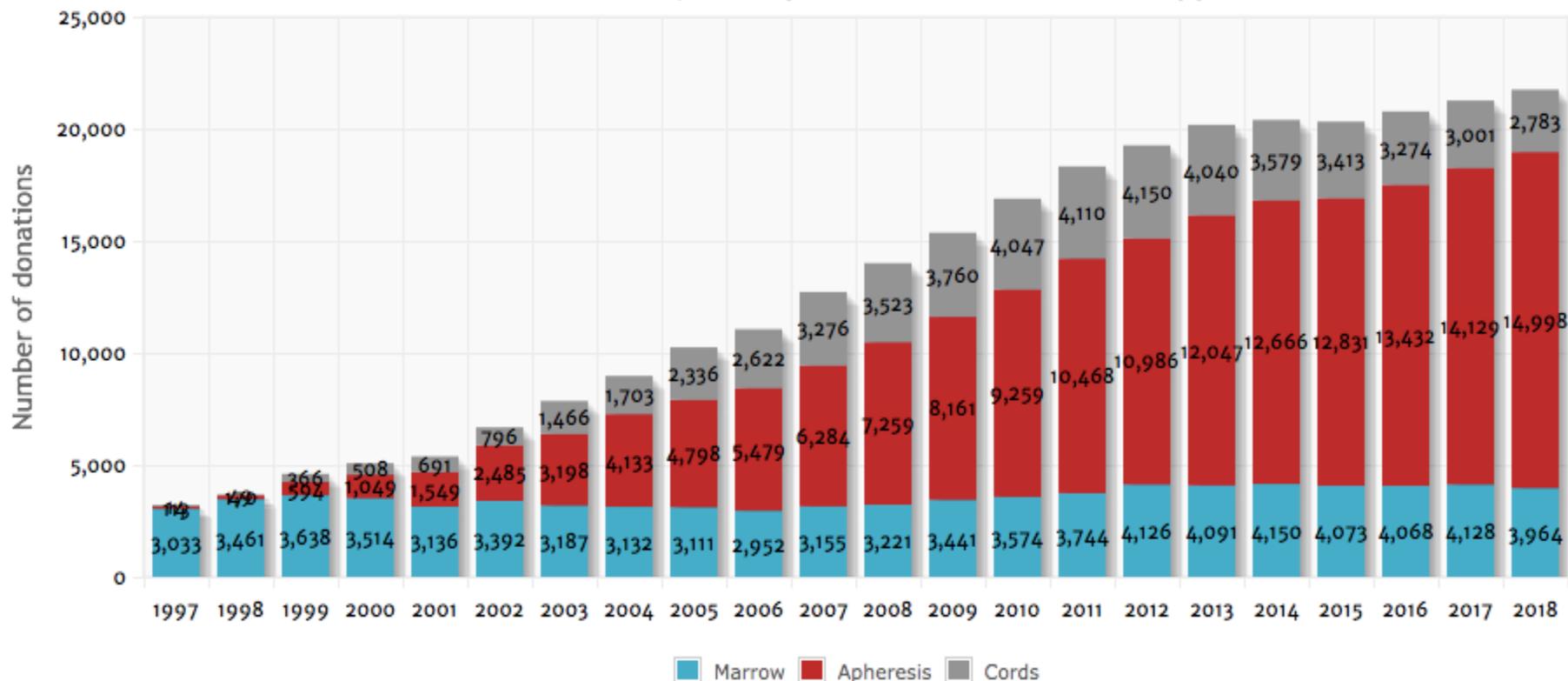
3,964 единицы ГСК костного мозга

14,998 единиц аферезных ГСК периферической крови

2,783 единицы пуповинных ГСК

75,000 + трансплантаций ГСК (данные за 2015-й год), с ежегодным 4, 2 % ростом числа трансплантаций

Unrelated HPC Marrow, HPC Apheresis and HPC Cords shipped



Возможные альтернативы

- Гаплоидентичные трансплантации ГСК от сиблингов, детей и родителей
- Они уже сравнимы с **результатами трансплантации от неродственных совместимых доноров**
- Возможность использования достижений в сфере создания Искусственного Интеллекта (ИИ) для **обучения**, при **подборе** совместимого донора ГСК в качестве «второго» мнения, а также для **прогнозирования** результатов allo-НСТ и, даже, исходов при развитии РТПХ

(см. кейсы Сбербанка «Применение искусственного интеллекта в медицине» / А. Ведяхин, Первый заместитель Председателя Правления Сбербанка, 7/10/2019)

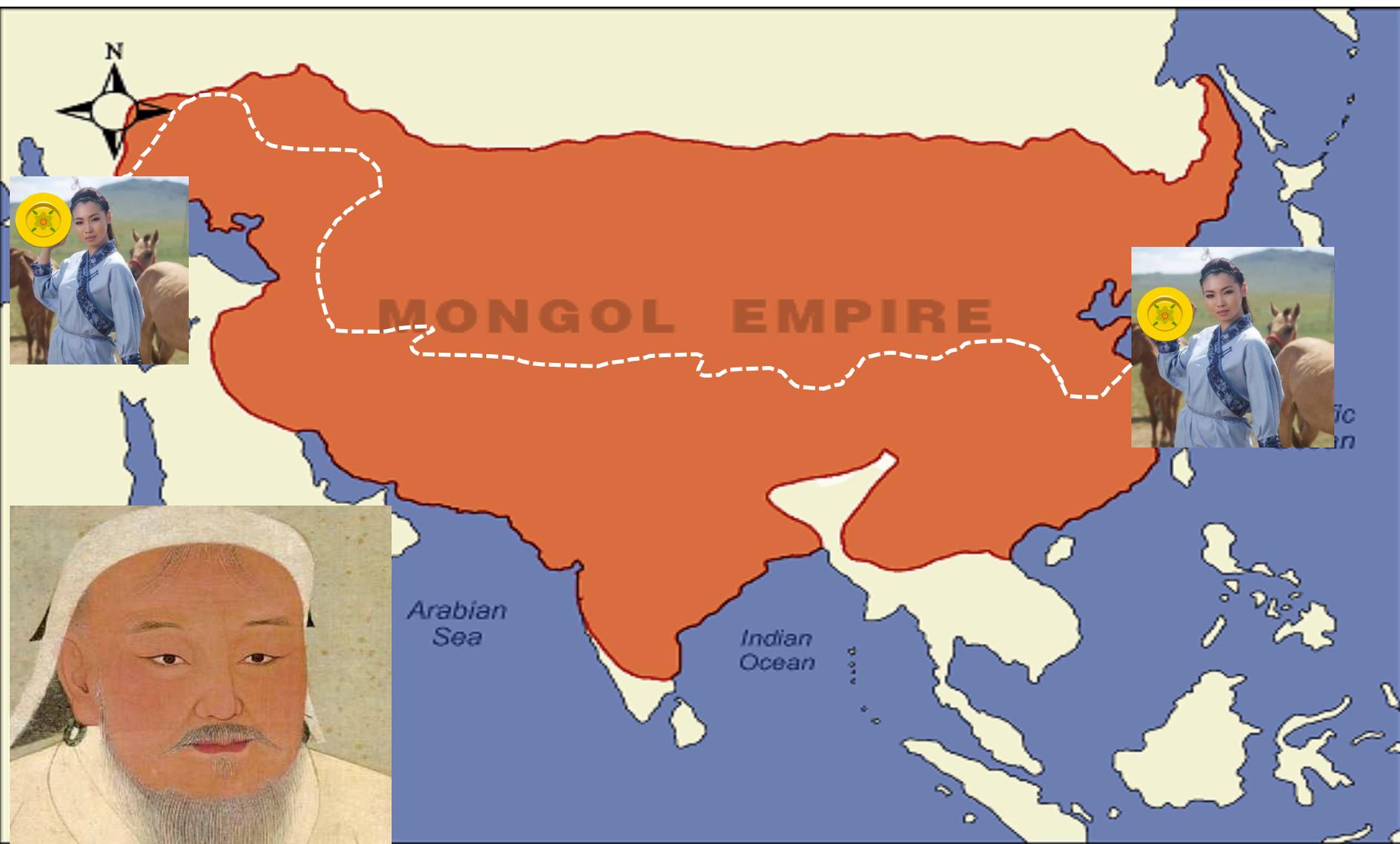


Maarten Van Der Weiden

- Diagnosed acute leukemia in 2001
- Stem cell transplantation survivor
- Back to the sport in 2003
- Olympic champion, 10 km swimming marathon, Beijing 2008

Last perfect match in Wuhan, China, 2020





Концепция безопасности империи Темуджина (Чингиз Хана);
род. [1155](#) или [1162](#) — [25 августа 1227](#))