

فهرست مطالب

پیشگفتار مترجم.....	۷
فصل اول: آینده تحقیقات سلول‌های بنیادی و ترجمه بالینی آن در کانادا: بررسی سؤالات حکمرانی و گزینه‌های سیاست‌گذاری.....	۹
فصل دوم: سلول درمانی و ژن درمانی برای آرتروز (OA): پتانسیل استفاده از بسترهای تولید پروتئین بستانداران، خطوط سلولی بسته‌بندی پروتئین تحت تابش و انتقال یافته برای تولید بیش‌ازحد پروتئین‌های درمانی و عوامل رشد.....	۲۵
فصل سوم: افق ژن درمانی در پزشکی مدرن: پیشرفت‌ها و چالش‌ها.....	۳۹
فصل چهارم: پیشرفت در پلاکت مصنوعی و محصولات انتقال اریترئید.....	۶۹
فصل پنجم: پیشرفت درمان سلول‌های بنیادی مزانشیمی با CRISPR/Cas9 برای مطالعات کارآزمایی بالینی.....	۹۱
فصل ششم: سلول‌های بنیادی مزانشیمی در آسم.....	۱۰۳
فصل هفتم: پیری تخمک: نقش عوامل سلولی و محیطی و تأثیر بر باروری زنان.....	۱۱۱
فصل هشتم: هدف قرار دادن متابولیسم سرطان و چرخه سلولی با استفاده از ترکیبات گیاهی.....	۱۲۷
فصل نهم: پتانسیل تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به سلول‌های بتالوزالمعده.....	۱۳۷
فصل دهم: بزرگ‌نمایی در سراسر پوست: پانورامای ماکرو تا مولکولی.....	۱۵۹
واژه‌یاب.....	۲۰۳

پیشگفتار مترجم

با پیشرفت علوم، دانش علوم پزشکی به سوی بکارگیری از سلول‌های بنیادی، بیومتریال‌ها و ژن حرکت کرده است. به مجموعه دانش بکارگیری سلول‌های بنیادی، مهندسی بافت و ژنتیک، پزشکی بازساختی می‌گویند. تحقیقات زیادی بر روی جنبه‌های اساسی بیولوژیکی سلولی و مولکولی در سلول‌های بنیادی متمرکز شده است. بسیاری از این تحقیقات توسط پتانسیل آنها برای استفاده در برنامه‌های کاربردی پزشکی بازساختی تقویت شده است. با این حال، اگر بخواهیم از پتانسیل بهبود زندگی و رفاه بیماران و شرایط متعدد استفاده کنیم، پژوهش و مطالعات بیشتری لازم است. در ایران، علوم پزشکی بازساختی به یکی از زمینه‌های تحقیقاتی پرطرفدار و در حال توسعه تبدیل شده است. ما با انتخاب یکی از جامع‌ترین مجموعه کتب موجود با عنوان "زیست‌شناسی سلولی و طب ترجمانی"، سعی در تسهیل راه پژوهشگران این حوزه داشته‌ایم. کتاب فعلی یکی از جلد‌های مجموعه کتاب "زیست‌شناسی سلولی و طب ترجمانی" می‌باشد که نگرشی نو در حوزه پزشکی بازساختی در پژوهشگران ایجاد می‌کند.

این مجموعه کتاب، با همت جمعی از پژوهشگران در مجموعه علمی پژوهشی مهیا ترجمه شده است. وظیفه خود می‌دانیم از کلیه عزیزانی که در راستای تعالی و گسترش علم پزشکی بازساختی زحمت می‌کشند، تشکر نماییم.

حسین رعیت‌پیشه

آینده تحقیقات سلول های بنیادی و ترجمه بالینی آن در کانادا

بررسی سؤالات حکمرانی و گزینه های سیاست گذاری

امی زارزچنی / مترجم: علیرضا محمد نمازی

کلمات کلیدی

سلول های بنیادی، سیاست، اخلاق، مقررات، حکومت، مداخلات اثبات نشده

چکیده

تحقیقات سلول های بنیادی یک حوزه امیدوارکننده از تحقیقات زیست پزشکی با پتانسیل فوق العاده برای افزایش درک ما از توسعه انسانی و بهبود گزینه های درمان بالینی در طیف وسیعی از شرایط پرخطر است. با این حال، همواره هم از نظر علمی و هم از نظر اخلاقی یک حوزه پیچیده بوده است. این باعث افزایش تنش های سیاسی متعددی از جمله تنش های مربوط به مقبولیت انواع مختلف تحقیقات در این زمینه، و اخیراً در مورد چگونگی پاسخ به بازار خصوصی که به سرعت در حال رشد است برای کاربردهای بالینی که فاقد اشکال پذیرفته شده از شواهد ایمنی و کارایی هستند. با استفاده از بازار کانادا برای مداخلات سلول های بنیادی اثبات نشده به عنوان یک مطالعه موردی، این مقاله مروری سؤالات مربوط به حکومت و گزینه های سیاست گذاری را در ارتباط با آینده تحقیقات سلول های بنیادی و ترجمه بالینی آن در کانادا مشخص می کند. زمینه های کلیدی تحقیق شامل نقش ها و تأثیر شواهد، ضرورت های علمی و بالینی و فشار عمومی بر تصمیمات سیاست گذاری و همچنین نقش مقررات در مدیریت خطرات و عدم قطعیت در زمینه های زیست پزشکی که به سرعت در حال پیشرفت است، می باشد. در حال حاضر، بررسی این سؤالات در متن کانادایی با توجه به ظهور بازار خصوصی داخلی برای مداخلات مبتنی بر سلول های بنیادی همراه با پیشرفت های علمی در این زمینه که ابهامات و چالش های دیگر را با چارچوب نظارتی کنون ما برجسته می کند، به موقع است.

۱ مقدمه

تنظیم زمینه های علمی که سریع در حال پیشرفت هستند، مانند تحقیقات سلول های بنیادی، کار ساده ای نیست. یکی از چالش هایی که سیاست گذاران با آن روبرو هستند این است که پیش بینی منافع بالقوه و همچنین خطرات احتمالی فناوری های جدید و راه های تحقیق با هر دقتی دشوار است (بوتنکو و لاروش ۲۰۱۵؛ هارمون و همکاران ۲۰۱۳). با این حال، درک مزایا و خطرات هنگامی که به تلاش برای ایجاد توازن در اولویت های مختلف سیاسی و گاهی رقابت می پردازیم، بسیار مهم است. به عنوان مثال، در زمینه سلول های بنیادی (همان طور که در مثال های دیگر نیز صادق است)، تعدادی از فشارها و کشش های مربوط به انتخاب سیاست ها وجود دارد، هر چند که مطمئناً محدود به میل به تحریک رشد اقتصادی، ایجاد شغل، تشویق توسعه زیست پزشکی نیست. به احتمال زیاد گزینه های درمانی بالینی را بهبود می بخشد، به فشار وارده از طرف جامعه، بیماران یا سایر گروه های ذی نفع پاسخ می دهد، نگرانی های اخلاقی، معنوی و/یا سایر نگرانی ها را برطرف می کند و پاسخگو فشارهای بین المللی نیز هست. اگرچه همیشه به طور واضح مشخص نشده یا مستقیماً تصدیق نمی شود، مهم است که - از جمله در زمینه تحقیقات سلول های بنیادی - هنگام

از توسعه انسانی و بهبود گزینه‌های درمان بالینی در طیف وسیعی از شرایط وخیم است. با این حال، همواره از نظر علمی و اخلاقی یک حوزه پیچیده بوده است. این تنش‌های سیاسی متعددی را ایجاد می‌کند، از جمله تنش‌های مربوط به روش‌های مختلف تحقیقات سلول‌های بنیادی. به‌عنوان مثال، بحث‌های اولیه در مورد پذیرفتن یا عدم وجود تحقیقات شامل تخریب جنین انسان و نگرانی در مورد انواع مختلف برنامه‌های کاربردی مانند شبیه‌سازی تولید مثل، بسیاری از گفتمان‌های اولیه سیاست در این زمینه را شکل داد و به‌طور برجسته در مجامع عمومی از جمله رسانه‌ها (کالیفلد و همکاران ۲۰۱۰) و بحث‌های پارلمانی کانادا (کالیفلد و بوبلا ۲۰۰۷). از جهات مختلف، حاکمیت کنونی تحقیقات سلول‌های بنیادی در کانادا محصول همان بحث‌های اولیه با سابقه طولانی بحث و مناقشه است. ارائه یک گزارش کامل از آن تاریخ در اینجا خارج از حوصله این مقاله است (مراجعه کنید به کاتاپان و اسنو ۲۰۱۷). کار کمیسیون سلطنتی در زمینه فناوری‌های تولید مثل جدید که در سال ۱۹۸۹ تأسیس شد، تأثیر بسزایی داشت. گزارش ۱۹۹۳ آن، با دقت ادامه دهید - گزارش نهایی کمیسیون سلطنتی در زمینه فناوری‌های باروری جدید (بیرد ۱۹۹۳)، خواستار تنظیم طیف وسیعی از فعالیت‌های مربوط به فناوری‌های باروری، از جمله تحقیقات با استفاده از جنین انسان بود. این گزارش با تعدادی از طرح‌های ناموفق قانونی همراه شد که در نهایت منجر به تصویب قانون کمک به بازتولید انسانی (AHRA) (S.C. ۲۰۰۴, c. ۲) در سال ۲۰۰۴ شد. AHRA قانون فدرال بود که ادعا می‌کرد جنبه‌های فناوری تولید مثل و همچنین زمینه‌های خاص تحقیق را اداره می‌کند. این کار با ایجاد دو دسته فعالیت انجام شد - فعالیت‌هایی که تحت کنترل (مربوط به فعالیت‌های مرتبط با تولید مثل انسانی) و فعالیت‌های ممنوعه انجام شد. روش‌های ممنوعه عمدتاً (هرچند نه به‌طور انحصاری) به فعالیت‌های تحقیقاتی مربوط می‌شود و شامل موارد زیر است:

۵ (۱) هیچ‌کس نباید آگاهانه عمل کند

- a. ایجاد مشابه انسانی با استفاده از هر تکنیکی، یا پیوند یک شبیه انسانی به یک انسان یا به هر شکل زندگی غیرانسانی یا وسیله مصنوعی؛
- b. ایجاد جنین در شرایط آزمایشگاهی به هر منظور غیر از ایجاد انسان یا بهبود یا ارائه آموزش در مورد روش‌های کمک باروری؛
- c. به منظور ایجاد یک انسان، جنین را از یک سلول یا قسمتی از سلول که از جنین گرفته شده است ایجاد کنید یا جنینی را که در انسان ایجاد شده است پیوند دهید؛

شناسایی و در نظر گرفتن گزینه‌های سیاست از این پتانسیل‌های متنوع و متأثر بر تصمیم‌گیری با احترام به سیاست‌های علم و نوآوری آگاه باشید. همچنین ممکن است برای تنظیم‌کننده‌ها دشوار باشد که تشخیص دهند چه ابزارها یا استراتژی‌هایی برای منطقه یا موضوع معین مناسب‌تر است تا بتوانند به اهداف مورد نظر خود برسند در حالی که آثار منفی یا ناخواسته را محدود می‌کنند. در بسیاری از موارد، رویکرد قوانین سخت مانند جرم‌انگاری برای تنظیم زمینه‌هایی که به سرعت در حال تغییر هستند مناسب نیستند. ماهیت انعطاف‌ناپذیر آنها می‌تواند سازگاری با تحولات پیش‌بینی نشده در زمینه‌های تنظیم شده را با مشکل مواجه کند و ابهام حقوقی و/یا پیامدهای ناخواسته را در صورت عدم همخوانی قانون با واقعیت‌های علمی به خطر بیندازد (اوجوگو و همکاران ۲۰۱۳). صلاحیت قانونی نیز به‌طور کلی محدود می‌شود. در واقع، دسترسی محدود قضایی برای نهادهای نظارتی یک نگرانی فزاینده است، به ویژه هنگامی که مسائل مربوط به پیامدهای بین‌المللی که شامل فعالیت‌های برون مرزی و اینترنتی است، مانند بازارهای مداخلات مبتنی بر سلول‌های بنیادی، مورد توجه قرار گیرد (شالو ۲۰۱۰؛ سیپ و همکاران ۲۰۱۷)

در این مقاله مروری، من سؤالات مربوط به حکومت و گزینه‌های سیاست‌گذاری را در ارتباط با آینده تحقیقات سلول‌های بنیادی و ترجمه بالینی آن در کانادا، با استفاده از بازار مداخلات سلول‌های بنیادی اثبات نشده به‌عنوان یک مطالعه موردی، شناسایی خواهم کرد. برای آماده‌سازی زمینه برای این بحث، من با چارچوب‌بندی زمینه نظارتی مربوطه و با معرفی و پیشنهاد چالش‌های حاکمیتی در این فضا شروع می‌کنم، از مثال‌های فعلی در زمینه تحقیقات سلول‌های بنیادی برای برجسته کردن موضوعات خاص استفاده خواهم کرد. سپس از بازار مداخلات سلول‌های بنیادی اثبات نشده به‌عنوان یک مطالعه موردی برای نشان دادن این چالش‌های حکومتی و به‌عنوان پایه‌ای برای کاوش استراتژی‌های آینده استفاده خواهم کرد. این مقاله با بحث مختصر در مورد گزینه‌های سیاست و استراتژی‌های حکومتی، با هدف مشارکت در استراتژی‌های تحقیقاتی آینده در این زمینه به پایان می‌رسد.

۲ سلول‌های بنیادی: وعده‌ها، مشکلات و چالش‌های سیاست

۲.۱ زمینه - تنظیم و اداره تحقیقات سلول‌های بنیادی در کانادا

تحقیقات سلول‌های بنیادی یک زمینه امیدوارکننده از تحقیقات زیست‌پزشکی با پتانسیل فوق‌العاده برای افزایش درک ما

که مقررات مورد اعتراض در واقع از اختیارات قانون گذاری دولت فدرال فراتر رفته است (به اوگبوگو ۲۰۱۳ مراجعه کنید). توجه به این بحث مهم است که مقررات مورد اعتراض تنها مربوط به استفاده از فناوری های کمک باروری انسان است. ممنوعیت های ذکر شده در بالا (AHRA, s.5) مربوط به تحقیقات با استفاده از مواد تولید مثل انسان مورد اعتراض قرار نگرفت و همچنان به قوت خود باقی است. همان طور که در زیر مورد بحث قرار می گیرد، آن ها در حال حاضر انتقادات خود را تا حدی مرتبط با تکامل این حوزه دارند.

AHRA تنها منبع مربوطه در زمینه تحقیقات سلول های بنیادی و کاربردهای آن در کانادا نیست. برعکس، افراد تأثیرگذار مختلفی - چه دولتی و چه غیردولتی - وجود دارند که در این زمینه قدرت و مسئولیت دارند. تنظیم کننده های فدرال مانند Health Canada نقش کلیدی در تنظیم محصولات دارویی پیشرفته از جمله درمان های مبتنی بر سلول دارند (چیشولم و همکاران ۲۰۱۹). تحقیقات مربوط به شرکت کنندگان انسانی، از جمله آزمایشات بالینی و تحقیقات با استفاده از بافت های انسانی یا اطلاعات مربوط به سلامت، تحت نظارت اخلاقی تحقیقاتی است. بیانیه سیاست سه شورای (CIHR ۲۰۱۴) (TCPS) بر کلیه تحقیقات تأمین شده توسط هر یک از آژانس های سه شورای کانادا (مؤسسه تحقیقات سلامت کانادا (CIHR)، شورای تحقیقات علوم طبیعی و مهندسی (NSERC) و شورای تحقیقات علوم اجتماعی و علوم انسانی (SSHRC)) نظارت می کند. این مقاله به طور خاص به "تحقیقات مربوط به مواد مرتبط با تولید مثل انسان" - که شامل راه های مختلف تحقیقات سلول های بنیادی است - می پردازد و به منظور تطبیق (در کنار فعالیت) الزامات قانونی، از جمله موارد موجود در AHRA است. اگرچه TCPS یک قانون سخت نیست، اما به دلیل پیامدهای آن برای مشمولیت بودجه برای محقق و مؤسسات آنها، دسترسی به آن در کانادا گسترده و قدرتمند است.

نهادهای نظارتی حرفه ای نیز نقش مهمی در تعیین پارامترهای استانداردهای حرفه ای و اخلاقی، ارائه راهنمایی برای اعضای خود و با توجه به تحقیقات و انضباط اعضای که رفتارهای غیرحرفه ای انجام می دهند، دارند (زارچنی ۲۰۱۷). بر این اساس، متخصصان مراقبت های بهداشتی نظارتی - مانند پزشکان - هنگام انجام تحقیقات با شرکت کنندگان انسانی و تمرین بالینی، باید به تعهدات حرفه ای خود نیز توجه داشته باشند. در کانادا، پزشکان دارای مزایای خودتنظیمی هستند که ملزم هستند - در برخی موارد که در قانون توانمندسازی مقرر شده است - در جهت منافع عمومی عمل کنند (کلیر ۲۰۱۲). همان طور که در زیر با جزئیات بیشتری مورد بحث

d. حفظ جنین در خارج از بدن یک زن بعد از چهاردهمین روز رشد پس از لقاح یا تشکیل، به استثنای هر زمانی که رشد آن متوقف شده است؛

e. به منظور ایجاد یک انسان، انجام هر گونه روش یا رویه، تجویز یا توصیه هر چیزی که احتمال تشکیل جنین از جنسیت خاص را تضمین یا افزایش دهد یا جنسیت جنین در شرایط آزمایشگاهی را مشخص کند، به جز برای پیشگیری، تشخیص یا درمان اختلال یا بیماری مرتبط با جنسیت؛

f. تغییر ژنوم یک سلول از یک انسان یا جنین در شرایط آزمایشگاهی به گونه ای که این تغییر بتواند به فرزندان منتقل شود؛

g. پیوند اسپرم، تخمک، جنین از شکل زندگی غیرانسانی به انسان؛

h. به منظور ایجاد یک انسان، از هر گونه ماده باروری انسان یا جنین آزمایشگاهی که به شکل زندگی غیرانسانی پیوند خورده یا پیوند شده است استفاده کنید.

i. یک آمیزه ایجاد کنید، یا یک آمیزه را به صورت یک انسان یا یک شکل غیرانسانی پیوند دهید؛ یا

ز. ترکیبی را به منظور تولید مثل ایجاد کنید، یا ترکیبی را به صورت یک انسان یا یک شکل غیرانسانی پیوند دهید.

نقض هر یک از این مفاد با مجازات های کیفری قابل توجهی همراه است، از جمله جریمه تا ۵۰۰۰۰۰ دلار و/یا حبس تا ۱۰ سال (AHRA, s. ۶۰).

AHRA از ابتدا به دلایل مختلف مورد بحث بود (کالفیلد ۲۰۰۲). به عنوان مثال، برخی افراد آن را از نظر محدودیت هایی که برای تحقیقات علمی ایجاد می کند، بیش از حد محدود کننده می دانند. دیگران به عدم وضوح و پاسخگویی آن به راه های نوظهور تحقیق اشاره کردند (اوگبوگو و ران - گان ۲۰۰۸؛ ران - گان و همکاران ۲۰۰۹)، برخی دیگر به آنچه که آنها به عنوان نفوذ نامناسب دولت فدرال در حوزه ای در حوزه استقلال منطقه ای - یعنی تنظیم مقررات مربوط به پزشکی می دانستند، اعتراض کردند. این تقسیم قدرت در نهایت در دادگاه عالی کانادا (SCC) در Reference re Assisted Human Reproduction Act, ۲۰۱۰ SCC ۶۱ مطرح شد. در این مورد مرجع، دادستان کل کبک (Quebec) مشروطیت مقررات این قانون را که به نظر می رسید تلاشی برای تنظیم عملکرد پزشکی و تحقیقات مربوط به کمک باروری است، به چالش کشید. SCC تعیین کرد

قرار می‌گیرد، ارزش و تأثیر بالقوه مقررات حرفه‌ای در حال حاضر، اما مهم‌تر از آن در آینده، حاکمیت تحقیقات سلول‌های بنیادی و کاربردهای بالینی آن را نباید دست کم گرفت.

۲.۲ چالش‌های حکمرانی - نمونه‌هایی از این زمینه

تعدادی از نمونه‌های فعلی وجود دارد که می‌توان در تحقیقات سلول‌های بنیادی و زمینه‌های مرتبط به آنها اشاره کرد که چالش‌های مختلف حاکمیتی مرتبط با ظهور زیست‌پزشکی را برجسته می‌کند. با توجه به اهداف این بحث، اصطلاح حکمرانی برای "الگو یا چارچوبی که اعمال قدرت در آن انجام می‌شود" (فیربرن و همکاران ۲۰۱۵ در ۵) و همچنین فعالیت‌های "هدایت" که "مؤثر بر نتایج هست و هم چنین در شکل‌دهی، تعیین و تنظیم آنها" استفاده می‌شود (گمبل ۲۰۰۰ در ۱۱۰). حکومت دیدگاه مفیدی را فراهم می‌کند که از طریق آن می‌توان تنش‌ها را در زمینه تحقیقات سلول‌های بنیادی بررسی کرد، زیرا نقش افراد تأثیرگذار مختلف را در زمینه‌های پیچیده و با استفاده از ابزارهای مختلف سیاست مدنظر قرار می‌دهد (لو گالاس ۲۰۱۱).

به‌عنوان مثال، بحث‌های اخیر در مورد نحوه پاسخ به فناوری‌های ویرایش ژن مانند CRISPR-Cas ۹ (تکرارهای کوتاه پالیندرمیک با فاصله منظم خوشه‌ای و پروتئین ۹ مرتبط شده با CRISPR) که به نظر می‌رسد تغییرات سریع‌تر، کارآمدتر و دقیق‌تر در ژنوم را ممکن می‌سازد، در حال جلب توجه و برجسته کردن توازن پیچیده منافع با فناوری‌های نوظهور هستند که مزایای بالقوه‌ای را ارائه می‌دهند (به‌عنوان مثال، از بین بردن بیماری)، در کنار مناقشات احتمالی که وجود خواهد داشت (به‌عنوان مثال، اصلاح نژادی) (بوسلی و همکاران ۲۰۱۵؛ شوگرمن ۲۰۱۵؛ ایساسی و همکاران ۲۰۱۶). هم کاربردهای تحقیقاتی و هم کاربردهای بالینی که شامل تغییرات احتمالی وراثتی در جنین انسان یا سلول‌های جسمانی است، بحث‌برانگیز هستند. در واقع، یک بازبینی در سال ۲۰۱۸، ۶۱ بیانیه‌ای را که طی ۳ سال گذشته توسط جامعه بین‌المللی در مورد سؤالات مرتبط (بروکوفسکی ۲۰۱۸) صادر شده است برجسته می‌کند و سازمان بهداشت جهانی یک هیئت متخصص را تشکیل داده است که وظیفه آن توسعه استانداردهای جهانی حکمرانی و نظارت است (WHO ۲۰۱۸).

اگر برخی از سؤالات بزرگ‌تر از نظر اخلاقی کاربردهای بالقوه این فناوری را کنار بگذاریم، بسیاری از آنها در بیانیه‌های بررسی شده توسط بروکوفسکی (۲۰۱۸) مورد بحث قرار گرفته است، در کانادا در حال حاضر مشخص نیست که آیا برخی از این راه‌های تحقیقات

ژنتیکی قانونی هستند یا خیر. همان‌طور که در بالا ذکر شد، (۱) s. ۵ از AHRA چنین می‌گوید: "هیچ‌کس نباید آگاهانه ... (۶) در ژنوم یک سلول از یک انسان یا جنین در شرایط آزمایشگاهی تغییری ایجاد کند به گونه‌ای که این تغییر بتواند به فرزندان منتقل شود." با این حال، معنای "توانا بودن" در این زمینه قابل بحث است و تفاسیر بالقوه متفاوتی وجود دارد. یک تفسیر این است که تغییرات ژنتیکی در جنین انسان مجاز است، مادامی که جنین فقط برای مصارف تحقیقاتی در نظر گرفته شده و هرگز کاشته نخواهد شد (مستر و بدفورد ۲۰۱۸). تفسیر دیگر این است که هرگونه تغییری که به‌طور بالقوه بتواند به نسل‌های آینده منتقل شود، صرف نظر از اینکه آیا جنین آسیب دیده قرار است در زن کاشته شود یا نه توسط AHRA ممنوع است (ناپرز و همکاران ۲۰۱۷؛ ۲۰۱۴ Health Canada). در حال حاضر، مشخص نیست که کدام یک از این تفاسیر شایع خواهد بود و این امر باعث می‌شود که دانشمندان نتوانند به‌طور قطعی مرزهای قانون را در رابطه با کار خود تشخیص دهند که این امر پیامدهای مختلفی را در زمینه‌های مختلف تحقیق و استفاده بالینی دارد (کوهن و همکاران ۲۰۱۹).

همچنین بحث‌هایی درباره نحوه تفسیر بخش AHRA (۲) (۱) ۵ وجود دارد. این بخش "ایجاد جنین در شرایط آزمایشگاهی برای هر هدفی غیر از ایجاد انسان یا بهبود یا ارائه دستورالعمل در روش‌های کمک باروری" را غیرقانونی می‌داند (AHRA). در سال‌های اخیر، محققان در کشورهای دیگر تکنیک‌هایی را برای توسعه ساختارهایی در شرایط آزمایشگاهی استفاده کرده‌اند که برخی ویژگی‌های آن با جنین انسان مشترک است (وارم‌فلش و همکاران ۲۰۱۴؛ هریسون و همکاران ۲۰۱۷). بسیاری از آنها به‌عنوان موجودات مصنوعی با ویژگی‌های شبیه به جنین (SHEEFs) (آخ و همکاران ۲۰۱۷) نامیده می‌شوند، بسیاری از این ساختارهای دو بعدی به‌عنوان یک ابزار تحقیقاتی ارزشمند در نظر گرفته می‌شوند که ممکن است به توسعه درک اولیه رشد جنین و اختلالات رشدی کمک کند، هر چند که مسائل اخلاقی خود را مطرح می‌کنند (پرا و همکاران ۲۰۱۵). با این حال، اگرچه شباهت‌های موجود بین این موجودات و جنین‌های واقعی انسان اندک است، و اگرچه هیچ پیشنهادی وجود ندارد که این موجودات حتی اگر در رحم کاشته شوند، مفید باشند، اما در حال حاضر مشخص نیست که آیا آنها طبق قوانین کانادا تحت عنوان "جنین" در نظر گرفته می‌شوند یا خیر و بنابراین ایجاد آن غیرقانونی است. "جنین" در AHRA به این صورت تعریف می‌شود: "یک موجود انسانی در ۵۶ روز اول توسعه پس از لقاح یا تشکیل، به استثنای هر زمانی که رشد آن متوقف شده است، و

تا حد زیادی به تحولات علمی واکنش نشان می‌دهد خواهد بود. با تکیه بر کار هارمون (۲۰۱۶) و دیگران، من همچنین پیشنهاد می‌کنم که نیاز به بررسی و توصیف تصمیم‌های حاکمیتی فعلی و گذشته در رابطه با حوزه‌های نوظهور علوم زیست‌پزشکی، با دیدگاه درک اینکه چگونه ممکن است در آینده به سمت استراتژی‌های منسجم‌تر، استوارتر و مؤثرتر کار کنیم، می‌باشد.

با صرف نظر از رویکرد اتخاذ شده، عوامل زمینه‌ای برجسته‌ای در زمینه سیاست‌گذاری پیرامون تحقیقات سلول‌های بنیادی وجود دارد که برای موفقیت استراتژی حاکمیت باید شناسایی و مد نظر قرار گیرند. در کنار مباحث اخلاقی و حقوقی که جنبه‌های مختلف این حوزه را در بر می‌گیرد، همچنان علاقه و انتظار فوق‌العاده‌ای در اطراف سلول‌های بنیادی وجود دارد. در واقع، توجهی که این حوزه به آن جلب می‌کند به حدی افزایش یافته است که امروزه معمولاً به آن "هیاهو" گفته می‌شود (کالفیلد و همکاران ۲۰۱۶؛ کامنوا و کالفیلد ۲۰۱۵). اگرچه بحث عمیق در مورد نقش و تأثیر تبلیغات خارج از حوصله این مقاله است، اما باید اذعان کرد که این بخشی از زمینه‌ای است که سیاست‌گذاران در آن فعالیت می‌کنند و تصمیم می‌گیرند و در حوزه عمومی با پتانسیل ایجاد انتظارات عمومی در مورد آنچه که این حوزه باید از نظر کاربردهای بالینی ارائه دهد، دارد.

یک عامل زمینه‌ای مرتبط، فشار روبه‌رشد بیمار برای دسترسی به مداخلات پزشکی تجربی و اثبات نشده است. این روند شاید در جنبش "حق امتحان" به بهترین شکل نشان داده شود. در زیر چتر جنبش حق امتحان، بیماران از رژیم‌های دسترسی زود هنگام و گسترده‌ای حمایت می‌کنند که اجازه دسترسی به مداخلات درمانی را می‌دهد که هنوز تأیید نشده است. این جنبش در حالی که منتقدان و محدودیت‌های آن وجود ندارد، در ایالات متحده بسیار مورد توجه قرار گرفته است، جایی که توسط قانون در دو سطح فدرال و ایالتی اجرا شده است (زتلر و گرلیبی ۲۰۱۴). اگرچه محدود به مداخلات سلول‌های بنیادی نیست، اما جنبش حق امتحان مانند سایر درمان‌های غیرقابل اثبات و تجربی برای این حوزه نیز پیامدهایی دارد (سرویک ۲۰۱۶؛ شاه و زتلر ۲۰۱۰). به‌طور گسترده‌تر، می‌توان گفت که منعکس‌کننده علاقه عمومی و تقاضای دسترسی به مداخلات پزشکی تجربی و اثبات نشده است - بسیاری از آنها در حال رشد در بازارهای خصوصی و مستقیم مصرف‌کننده است.

در بخش بعدی، من از بازار مداخلات اثبات نشده مبتنی بر سلول‌های بنیادی به‌عنوان یک مطالعه موردی برای نشان دادن بیشتر چالش‌های حاکمیتی که در بالا معرفی شده است، استفاده خواهم کرد و بحثی را در مورد چگونگی رویکرد ما به سمت انتخاب

شامل هر سلول مشتق شده از موجودی است که برای ایجاد یک انسان استفاده می‌شود" (s.۳). این تعریف زیست‌پذیری را به‌عنوان معیار در نظر نمی‌گیرد و فضایی را برای موجوداتی ایجاد می‌کند که از طریق روش‌های دیگری غیر از لقاح سنتی اسپرم و تخمک ایجاد شده‌اند. بر این اساس، ممکن است دانشمندان کانادایی مانع از ایجاد SHEEF برای اهداف تحقیقاتی شوند - اما این تفسیر چندان قطعی نیست.

این‌ها تنها دو نمونه از اشکالات نوظهور تحقیق هستند که در حال حاضر در مناطق مبهم یا خاکستری در چشم‌انداز حقوقی کانادا قرار دارند، اما آنها به‌عنوان تصاویری مفید از برخی از چالش‌های حاکمیتی که در بالا ذکر شد، مفید هستند. به‌طور خاص، آن‌ها مشکلاتی را که حقوق کیفری در راستای همگام شدن با پیشرفت‌های علمی و عدم وضوح ناشی از آن می‌تواند نشان دهد، نشان می‌دهند. در غیاب رسیدگی قضایی یا راهنمایی تفسیری از Health Canada، دانشمندانی که مایل به کار در این زمینه‌ها هستند این کار را با خطر مسئولیت کیفری انجام می‌دهند. این عدم قطعیت در معرض دل‌سردی علم است و به ضرر بالقوه جامعه تحقیقاتی کانادا و ذی‌نفعان آن از جمله بیماران و عموم مردم است. نگرانی‌ها در مورد پیامدهای این حوزه‌های عدم قطعیت حقوقی، خواستار اصلاحات حقوقی از جمله تغییر در AHRA و - به‌طور بالقوه - در اداره این حوزه از تحقیقات به‌طور گسترده‌تر شده است (بویلا و همکاران ۲۰۱۹؛ اوگبوگو و همکاران ۲۰۱۸ ب؛ ناپرز و همکاران ۲۰۱۷؛ ناپرز و همکاران ۲۰۱۷ ب).

من به همراه یک گروه چندرشته‌ای از محققان و دیگر متخصصان، قبلاً برای یک رویکرد اصولی در سیاست‌گذاری در این زمینه استدلال کرده‌ام. به‌طور خاص، ما پیشنهاد کرده‌ایم که: محدودیت‌های سیاست تحقیق باید متناسب با توازن مناسب خطرات و مزایا و مجازات احتمالی آسیب باشد. آن‌ها باید به جای گمانه زنی در مورد خطرات فرضی، با شواهد هدایت شوند. آن‌ها باید سازگار باشند، به گونه‌ای که فعالیت‌های مشابه با آنها یکسان رفتار شود و از استثنا اجتناب شود. آن‌ها باید به جای ایستا بودن پاسخگو باشند و با تغییر شرایط با تفسیر انعطاف‌پذیر مطابقت داشته باشند. آن‌ها باید واضح و با معیارهای اساسی که نحوه تفسیر و اعمال آنها را راهنمایی می‌کند، پشتیبانی کنند. سرانجام، آن‌ها باید بر اساس ارزش کشف علمی و منافع شهروندان در بهره‌مندی از علم و کاربردهای آن پایه‌گذاری شوند (اوگبوگو و همکاران ۲۰۱۸ ب). قطعاً چنین رویکردی همراه با چالش‌های خاص خود - حداقل تا حدودی - پاسخگو انتقادات رایج مبنی بر این که قانون اغلب

سیاست در آینده سریع و پیچیده در زمینه‌های زیست‌پزشکی، مانند تحقیقات سلول‌های بنیادی به کار خواهیم برد.

۳ مطالعه موردی - بازار مداخلات سلول‌های بنیادی

اثبات نشده

۳.۱ مروری بر: یک بازار تیره

همان‌طور که در بالا ذکر شد، تصور می‌شود که سلول‌های بنیادی پتانسیل بهبود گزینه‌های بالینی را برای تعدادی از بیماری‌ها و شرایط مختلف دارند. در واقع، تعداد فزاینده‌ای از راه‌های امیدوارکننده اکتشافات بالینی در سراسر جهان در حال وقوع است (لی و همکاران ۲۰۱۴) که ممکن است روزی زندگی بسیاری از افرادی را که گزینه‌های درمانی فعلی برای آنها وجود ندارد، بهبود بخشد. با این حال، تفسیر بالینی تحقیقات سلول‌های بنیادی یک فرایند بسیار پیچیده و بالقوه با خطر بالا است. شناسایی پروتکل‌های درمانی که مؤثر بوده و خطرات نامناسبی برای بیماران ایجاد نمی‌کند، به زمان و علم دقیق نیاز دارد (دالی ۲۰۱۷). مسیرهای درمانی بالقوه نیز برحسب شرایط متفاوت است، و همچنین زمان بندی‌هایی که ممکن است گزینه‌های درمانی جدید برای استفاده در انسان آماده باشد، متفاوت است. در حال حاضر، تعداد اندکی از درمان‌های مبتنی بر سلول‌های بنیادی وجود دارد که بخشی از استاندارد مراقبت‌های معمول هستند (به‌عنوان مثال، پیوند مغز استخوان برای سرطان خون).

با این وجود، علی‌رغم این که مرحله نسبتاً اولیه تحقیقات بالینی در زمینه درمان سلول‌های بنیادی انجام شده، یک بازار خصوصی قوی ایجاد شده است که در آن طیف وسیعی از مداخلات مبتنی بر سلول‌های بنیادی مستقیماً برای بیماران تبلیغ می‌شود. این بازار مدتی است که مورد استناد قرار گرفته است، با تجزیه و تحلیل اولین مطالعاتی که وبسایت‌های ارائه‌دهنده محتوای بازار در یک دهه گذشته منتشره کردند (لاو و همکاران ۲۰۰۸؛ رگنبرگ و همکاران ۲۰۰۹). با فعالیت مبتنی بر ارائه مستقیم به مصرف‌کننده، جایی که محصولات و خدمات مستقیماً بدون نیاز به ارجاع پزشکی به افراد فروخته می‌شود، این بازار بستگی زیادی به بازاریابی آنلاین و استفاده از وبسایت‌ها برای تبلیغ محصولات و خدمات دارد، و به‌عنوان یک نقطه تماس برای بیماران آینده‌نگر (کانولی و همکاران ۲۰۱۴). تحقیقات اولیه در این بازار حضور بالینی قوی در حوزه‌های قضایی از جمله چین، هند و مکزیک پیدا کرد (لاو و همکاران ۲۰۰۸؛ رگنبرگ و همکاران ۲۰۰۹). فعالیت‌های اخیر در این زمینه گسترش قابل توجه این بازار را در ایالات متحده، استرالیا و ژاپن نشان داده است (ترنر و کنفلر ۲۰۱۶؛ برگر و همکاران ۲۰۱۶؛ مک لین و همکاران ۲۰۱۵؛ فوجیتا و همکاران ۲۰۱۶؛ مونسی و همکاران ۲۰۱۷).

جمع‌آوری داده‌های قوی در بازار برای مداخلات اثبات نشده بر اساس سلول‌های بنیادی یک چالش قابل توجه است و محققان مجبور شده‌اند برای جمع‌آوری اطلاعات از طیف وسیعی از استراتژی‌های خلاقانه استفاده کنند. آنچه در مورد این بازار شناخته شده است از تجزیه و تحلیل سیستماتیک وبسایت‌های کلینیک (کانولی و همکاران ۲۰۱۴؛ اوگبوگو و همکاران ۲۰۱۳)، مطالعات گزارش‌های رسانه‌ای (زارزچنی و همکاران ۲۰۱۰) و وبلاگ‌های بیمار (راچول ۲۰۱۱)، مصاحبه با بیماران و حامیان آنها (پترسن و همکاران ۲۰۱۳)، مصاحبه با ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی (لوبین و ولف ۲۰۱۲) و مطالعات رسانه‌های اجتماعی (رابیلار و همکاران ۲۰۱۵؛ کامنوا و همکاران ۲۰۱۴)، در میان دیگر رویکردها به دست آمده است. در بسیاری از موارد، کلینیک‌هایی که مداخلات سلول‌های بنیادی اثبات نشده را در بازار خصوصی ارائه می‌دهند، برای درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها (مانند پیری تا آسیب ارتوپدی تا بیماری‌های دژنراتیو مانند ALS)، اغلب با فقدان ویژگی خاص و یا رویکرد درمانی "متناسب با همه" مواجه هستند (برگر و همکاران ۲۰۱۶). بیماران به‌طور کلی ملزم به پرداخت هزینه‌های قابل توجه اغلب مربوط به این درمان‌ها از جیب خود هستند، زیرا تحت پوشش بیمه درمانی دولتی یا خصوصی نیستند (مک لین و همکاران ۲۰۱۵؛ ترنر ۲۰۱۸). به‌عنوان مثال، در یک نظرسنجی غیررسمی از بیش از ۵۰۰ نفر، شرکت‌کنندگان اغلب گزارش داده‌اند که بین ۲۵۰۰ تا ۷۵۰۰ دلار پرداخت کرده‌اند (ناپفلر ۲۰۱۸). بیماران به‌طور فزاینده‌ای به سرمایه‌گذاری جمعی برای حمایت از علاقه خود در پیگیری این مداخلات روی می‌آورند (اسنایدر و همکاران ۲۰۱۸).

مهم و بدیهی است که نمی‌توان تمام ارائه‌دهندگان بازار خصوصی را با یک دستورالعمل واحد ارزیابی کرد. در واقع، همان‌طور که در زیر به تفصیل بیشتر مورد بحث قرار گرفته است، شیوه‌ها متفاوت است و برخی از آنها ممکن است اشکال صادقانه‌ای از نوآوری بالینی باشد (لیندوال و هیون ۲۰۰۹؛ اسلیبوم - فالکتر ۲۰۱۶). با این حال، در بسیاری از موارد عدم شفافیت و وضوح در مورد ماهیت خدمات ارائه شده در کلینیک‌های خصوصی که مداخلات مربوط به سلول‌های بنیادی را ارائه می‌دهند، تعیین چگونگی تناسب آنها با استانداردهای نظارتی و عملی فعلی را دشوار می‌سازد (زارزچنی و همکاران ۲۰۱۸). علی‌رغم چالش‌های موجود برای ایجاد خطوط محکم بین دسته‌های مختلف ارائه‌دهندگان و شیوه‌ها، تعدادی نگرانی کلی در ارتباط با فعالیت‌های مختلف در این بازار وجود دارد. در بسیاری از موارد، اشکال سنتی شواهد پذیرفته شده از نظر ایمنی و کارایی وجود ندارد (لاو و همکاران ۲۰۰۸). غالباً هیچ اطلاعاتی

از چه روش‌های پردازشی استفاده می‌شود (و آیا به‌طور مداوم از آنها استفاده می‌شود)؛ ارائه دهندگان چه آموزش و تجربه‌ای دارند؛ چه استانداردهای مراقبتی اعمال می‌شود؛ جایی که مرز مناسب بین تحقیق و عمل بالینی قرار می‌گیرد؛ آنچه در مورد این درمان‌ها به بیماران گفته می‌شود؛ از جمله این که آیا آنها اطلاعات لازم را در مورد هر دو خطرات شناخته شده دارند، و در مورد آنچه در حال حاضر ناشناخته/نامشخص است رضایت آگاهانه دارند، و بسیاری از مسائل کلیدی دیگر. این عدم وضوح یک چالش قابل ملاحظه در زمینه سیاست است، به ویژه اگر بپذیرید که مقررات مستلزم درک روشنی از آنچه دقیقاً در حال تنظیم و نحوه اعمال قوانین و سیاست‌های موجود است می‌باشد - همه اینها در این زمینه پویا و به سرعت در حال پیشرفت بسیار دشوار است.

۳.۲ یک داستان آشکار نشده: سلول‌های بنیادی برای فروش در کانادا

تا همین اواخر، هیچ مدرکی مبنی بر وجود بازار قابل توجهی برای مداخلات اثبات نشده بر اساس سلول‌های بنیادی موجود در کانادا وجود نداشت. کانادایی‌ها با جستجوی این مداخلات در حوزه‌های قضایی دیگر در بازارهای بین‌المللی شرکت کردند که سؤالاتی درباره تعهدات و مراقبت‌های پیش و بعد از عمل که پزشکان کانادایی هنگام کار با بیمارانی که مشتاق به انجام این مداخلات هستند دارند را افزایش داد، و/یا کسانی که از درمان با سلول‌های بنیادی در جاهای دیگر برمی‌گردند و نیاز به نوعی پیگیری مراقبتی دارند (زارزچنی و کلارک ۲۰۱۴). با این حال، این وضعیت به سرعت در حال تغییر است و بازار در کانادا در حال رشد است. رسانه‌ها توجهات را به مداخلات کانادایی‌ها در بازار مداخلات اثبات نشده سلول‌های بنیادی جلب کرده است (کرو ۲۰۱۷؛ بلکول ۲۰۱۷)، از جمله از طریق پیوندهایی به ارائه دهندگان آمریکایی که توسط انجمن غذا و داروی ایالات متحده (FDA) مورد بررسی قرار گرفته‌اند (کرو ۲۰۱۸).

گسترش بازار کانادا که در این گزارشات رسانه‌ای ذکر شده است نیز در تحقیقات اخیر مستند شده است. برگر و همکاران در مطالعه خود در سال ۲۰۱۶ به ۶ کلینیک در کانادا اشاره کردند (برگر و همکاران ۲۰۱۶). در بررسی پیشنهادات آنلاین منتشر شده در سال ۲۰۱۷، چیشولم و همکاران ۱۱ کلینیک را یافتند که درمان‌های سلولی را در کانادا تبلیغ می‌کردند (چیشولم و همکاران ۲۰۱۷). پس از مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۷، اوگبوگو و همکارانش در مورد ۱۵ کلینیک که نوعی مداخله سلول‌های بنیادی اثبات نشده را در کانادا ارائه می‌دهند، با نمایندگی از انتاریو، ساسکاچوان، آلبرتا،

در مورد کنترل کیفیت، روش‌های تصفیه، مکانیزم‌های پردازش سلول یا استانداردهای تأسیسات در دسترس نیست. همچنین اغلب به نظر می‌رسد حداقل پیگیری بیمار توسط کلینیک‌هایی که درمان را ارائه می‌دهند وجود دارد، این امر بخصوص در مواردی که بیماران بعداً به دلیل عوارض جانبی نیاز به مراقبت (گاهی فوری) دارند، نگران‌کننده است (بائر و همکاران ۲۰۱۸). هیچ سیستم گزارشگری اجباری (برای مثال برخلاف آزمایشات بالینی) برای گزارش رویدادهای جانبی وجود ندارد که توانایی این فعالیت‌ها را برای پیشبرد دانش علمی در این زمینه محدود می‌کند. تعریف بسیار مثبتی از پیشنهادات کلینیک در وب سایت آنها هست که این سؤال را مطرح می‌کند که آیا استانداردهای رضایت آگاهانه برآورده شده است یا خیر (لاو و همکاران ۲۰۰۸؛ اوگبوگو و همکاران ۲۰۱۳). اگرچه کارهای ارزشمندی برای توسعه استانداردهای حرفه‌ای برای رضایت آگاهانه در زمینه درمان با سلول‌های بنیادی انجام می‌شود (شوگرم و همکاران ۲۰۱۹؛ ISSCR ۲۰۱۹)، اما به نظر می‌رسد اجرای آن در بین ارائه دهندگان بازار خصوصی چالش برانگیز باشد.

سرانجام، یکی از مهم‌ترین نگرانی‌ها در مورد طیف گسترده‌ای از مداخلات مبتنی بر سلول‌های بنیادی که در بازار خصوصی ارائه می‌شود مربوط به خطرات جسمی برای بیماران است. گزارش تومورها، ضایعات، عفونت‌ها و از دست دادن بینایی، در میان سایر مسائل مرتبط با مداخلات اثبات نشده سلول‌های بنیادی به این شکل، (به‌عنوان مثال، کوریان و همکاران ۲۰۱۷؛ ساراف و همکاران ۲۰۱۷؛ تیرابنجاساک و همکاران ۲۰۱۰؛ بائر و همکاران ۲۰۱۸) نشان می‌دهد که خطرات مداخلات مربوط به سلول‌های بنیادی ناچیز نیست. بسته به نوع سلول‌های مورد استفاده، کارهایی که با سلول‌ها انجام شده است (یعنی اینکه آنها چگونه و چطور مورد دست‌کاری/پردازش قرار گرفته‌اند) و نحوه مدیریت آنها، انواع و درجات مختلفی از خطر وجود دارد. متأسفانه، این تمایزهای مهم اغلب در بسیاری از محصولات و خدماتی که در حال حاضر در بازار خصوصی تبلیغ می‌شوند از بین می‌رود (زارزچنی و همکاران ۲۰۱۸).

درواقع، علاوه بر محدودیت‌های داده‌ای که در بالا ذکر شد، همان‌طور که در جاهای دیگر با همکاران استدلال کرده‌ام، چالش‌های سیاسی ناشی از تنش‌های اصطلاحاتی و عدم وضوح در این فضا وجود دارد (زارزچنی و همکاران ۲۰۱۸). با افزایش و تنوع بازار، ترسیم مرزهای مشخص بین شیوه‌های نوآوری مسئولانه پزشکی و مدیریت نامناسب مداخلات غیرمؤثر و/یا بالقوه مضر دشوار می‌شود. این تیرگی در سطوح مختلف در بازار فعلی وجود دارد. از جمله (هر چند که به اینها محدود نیست): از چه نوع سلول‌هایی استفاده می‌شود؛

بهداشت ایالتی و محلی نیز مسئولیت‌های مهمی در رابطه با اداره مراقبت‌های بهداشتی در محدوده خود دارند. از جمله مقررات ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی، امکانات مراقبت‌های بهداشتی و بیمه مراقبت‌های درمانی (کلین ۲۰۱۷). علاوه بر این، همان‌طور که قبلاً مشخص شد، مشاغل بهداشتی تحت نظارت نیز تابع اختیارات نهادهای تنظیم‌کننده آنها هستند. به‌عنوان مثال، فعالیت پزشکی یک حرفه خودتنظیمی در کانادا است که توسط کالج‌های ایالتی پزشکان و جراحان اداره می‌شود. به‌طور کلی، کالج‌ها وظایفی برای تعیین الزامات آموزشی و استانداردهای عملکردی و همچنین شرایط صدور مجوز و مراحل انضباطی دارند (زارچنی ۲۰۱۷). بر این اساس، وقتی نوبت به ارائه مداخلات مربوط به سلول‌های بنیادی می‌رسد، چه به‌عنوان استاندارد درمان‌های مراقبتی و چه جایگزین‌های اثبات نشده، انواع مختلف بالقوه‌ای از نظارت بر امکاناتی که درمان در آنها ارائه می‌شود، همچنین متخصصانی که مداخله را ارائه می‌دهند و بر روی خود محصولات وجود دارد.

ماهیت توزیع شده حاکمیت این بازار در مورد گزینه‌های سیاست برای پاسخگویی به نگرانی‌هایی که ایجاد می‌کند، به مسیرهای مختلف احتمالی منجر می‌شود که هر کدام مزایا و چالش‌های متفاوتی را ارائه می‌دهد (کالفیلد و مرداک ۲۰۱۹). اگرچه تجزیه و تحلیل کامل این گزینه‌ها از حوصله این مقاله خارج است، اما شناسایی برخی از جایگزین‌های امیدوارکننده، اولین گام مهم در جهت توسعه یک استراتژی قوی است. در سطح ایالتی، کشورها به طرق مختلف به این بازار روبه‌رشد واکنش نشان داده‌اند و نمونه‌های مختلفی از تلاش‌ها برای مهار اقدامات مربوطه وجود دارد. به‌عنوان مثال‌های اولیه، مقامات آلمانی پس از مرگ کودکی در زمینه مداخله سلول‌های بنیادی اثبات نشده، یک کلینیک ویژه را تحت بررسی و پیگیری قرار دادند و در نهایت کلینیک را مجبور به تعطیلی کردند (فوگل ۲۰۱۱). چین، یکی از رهبران اولیه جهان به‌عنوان مقصدی برای "گردشگران" سلول‌های بنیادی با توجه به بازار بزرگ و در ابتدا بی‌نظم آن، در چند سال گذشته بر روی تشدید مقررات کار کرده است - هر چند سؤالاتی در مورد اجرا و انجام آنها وجود دارد (روزمن و اسلیبوم - فالکنر ۲۰۱۵). اخیراً، استرالیا به‌طور فزاینده‌ای رویکرد پیشگیرانه‌ای را برای به‌روزرسانی سازمان‌های نظارتی خود انجام داده است، در تلاش ظاهری برای رفع ابهامات و ارائه شفافیت در مورد نحوه برخورد با انواع مختلف مداخلات مبتنی بر سلول‌های بنیادی در زمینه‌های تحقیقاتی و بالینی (به‌عنوان مثال دولت استرالیا ۲۰۱۷). FDA همچنین به رشد سریع بازار در ایالات متحده (ترنر و کنپفلر ۲۰۱۶) به شکلی نسبتاً عمومی واکنش نشان داده است.

بریتیش کلمبیا، کبک و نوا اسکوشیا را گزارش کردند (اوبگوگو و همکاران ۲۰۱۸). مطالعه دیگری که بین سال‌های ۲۰۱۷ تا ۲۰۱۸ انجام شد، ۳۰ شرکت کانادایی را که در ۴۳ مکان مختلف که به بازاریابی درمان با سلول‌های بنیادی مشغول بودند را مشخص کرد (ترنر ۲۰۱۸). بازار کانادا، همان‌طور که توسط این گزارش‌های مختلف ثبت شده است، در حال حاضر در مقایسه با حوزه‌های قضایی دیگر مانند ایالات متحده کوچک است. با این حال، به نظر می‌رسد بازار کانادا به سرعت در حال رشد است و اگر ایالات متحده نشانه‌ای باشد، در صورت عدم کنترل، احتمالاً به گسترش و تنوع ادامه می‌دهد. همان‌طور که در زیر مورد بحث قرار می‌گیرد، Health Canada اخیراً به‌طور مستقیم به نظارت بر این موضوع پرداخته است، اما اینکه چگونه این فعالیت بر مسیر بلندمدت بازار تأثیر خواهد گذاشت، در آینده معلوم خواهد شد.

۳.۳ گزینه‌های سیاست - فرصت‌ها و چالش‌ها برای کانادا

علی‌رغم نگرانی‌ها و خطرات مختلف ذکر شده در بالا، بازار مداخلات سلول‌های بنیادی اثبات نشده بیش از یک دهه است که در حال گسترش و تنوع در کشورهای جهان است. این گسترش را می‌توان منعکس‌کننده شکست مقررات و/یا حکومت‌داری ناکافی دانست - شاید حداقل تا حدی مربوط به انواع چالش‌های حاکمیتی است که قبلاً ذکر شد (سیپ ۲۰۱۱). گسترش اخیر آن در کانادا فرصتی را برای تصمیم‌گیرندگان در سطوح مختلف در این کشور فراهم می‌کند تا با دنبال کردن یک استراتژی حکمرانی عمدی و هماهنگ به منظور جلوگیری از عملکردهای مشکل ساز، ضمن حفظ سلامت طولانی مدت این زمینه امیدوارکننده، پیشقدم بوده و رهبری خود را اعمال کنند. در این بخش، من چندین استراتژی خاص را که می‌توانند - با اجرا و هماهنگی مناسب - پایه محکمی برای یک سازمان حکومتی مؤثر فراهم آورند، بیان خواهم کرد. همان‌طور که در مورد تحقیقات سلول‌های بنیادی و کاربردهای بالینی آن به‌طور کلی صادق است، بازار مداخلات اثبات نشده بر اساس سلول‌های بنیادی به احتمال زیاد تحت یک سازمان حاکمیت توزیع شده قرار می‌گیرد. بهداشت کانادا نهادی فدرال است که مسئولیت داروها، تجهیزات پزشکی و محصولات درمانی را بر اساس قانون غذا و دارو (R.S.C., ۱۹۸۵, c. F-۲۷) و مقررات آن بر عهده دارد. این موضوع نقش مهمی در حفاظت از امنیت مردم با توجه به این دستورالعمل نظارتی ایفا می‌کند. اگرچه صلاحیت حوزه‌های مرتبط با سلامت به دلیل چارچوب قانون اساسی ما یک موضوع پیچیده در حقوق کانادا است، اما برای این بحث کافی است که بپذیریم که وزارتخانه‌های

کانادا همچنین دارای حمایت قوی از طرف مصرف کننده و صداقت در استانداردهای تبلیغاتی است. در کانادا، رفتار تجاری در درجه اول از طریق قانون رقابت (R.S.C. ۱۹۸۵، C-۳۴) تنظیم می شود، یک قانون فدرال که شامل مقررات مدنی و کیفری است که با نمایندگی های غلط یا همراه کننده و شیوه های فریبنده بازاریابی سروکار دارد. اگرچه چالش های اجرایی شناخته شده ای در این زمینه وجود دارد، اما قوانین حمایت از حقوق مصرف کنندگان از پتانسیل قابل توجهی برای محدود کردن ادعاهای نادرست یا همراه کننده به مصرف کنندگان در خصوص ارائه مداخلات مبتنی بر سلول های بنیادی در بازار خصوصی استفاده می کند (اوبگوگو ۲۰۱۶؛ فون تایگرستروم ۲۰۱۷). در واقع، بسیاری از ادعاهای مطرح شده در وب سایت های کلینیک، از جمله مواردی که در مطالعات ذکر شده در بالا بیان شده است، احتمالاً با مفاد قانون رقابت کانادا مغایر است (مرداک و همکاران ۲۰۱۸). قانون رقابت توسط دفتر رقابت اجرا می شود که طیف گسترده ای از گزینه های اجرایی را در اختیار دارد که نه تنها شامل مسیرهای جنایی و حقوق مدنی، بلکه آموزش و سایر رویکردهای قانون شکنی نیز می شود (دفتر رقابت ۲۰۱۹). اگرچه ما هنوز شاهد اجرای قوی دفتر رقابت در مقابل بازاریابی مشکل دار مربوط به سلول های بنیادی در کانادا، حداقل در سطح عمومی نیستیم، اما در دسترس بودن این مجموعه متنوع از پاسخ ها یک قدرت نظارتی است.

مقررات حرفه ای یکی دیگر از ابزارهای بالقوه قدرتمند است که هنوز برای رسیدگی به جزئیات نگران کننده مربوط به این بازار استفاده نشده است (زارزچنی و همکاران ۲۰۱۴). مشخص شده است که پزشکان نقش برجسته ای را به عنوان ارائه دهندگان مداخلات اثبات نشده بر اساس سلول های بنیادی ایفا می کنند (مرداک و همکاران ۲۰۱۸؛ اوبگوگو و همکاران ۲۰۱۸). بر این اساس، نهادهای نظارتی حرفه ای - از جمله کالج های پزشکان و جراحان در کانادا - می توانند نقش محوری در محدود کردن اقدامات مشکل ساز اعضای خود داشته باشند و با این کار، گسترش کنترل نشده اقدامات بالقوه خطرناک و/یا فریبنده را محدود کنند (زارزچنی و همکاران ۲۰۱۴؛ مردوک و همکاران ۲۰۱۹). چند نمونه از فعالیت های اولیه در این قلمرو وجود دارد. به عنوان مثال، کالج پزشکان و جراحان آلبرتا به تازگی استانداردها و دستورالعمل هایی برای درمان بازسازی سلول های بنیادی صادر کرده است (CPSA ۲۰۱۸). با این حال، به طور قابل ملاحظه ای می توان اقدامات بیشتری را برای ارائه شفافیت به پزشکان سراسر کشور در مورد استانداردهای قابل قبول عمل در رابطه با مداخلات مربوط به سلول های بنیادی و با توجه به

به عنوان مثال، راهنمای نحوه تفسیر و اعمال قوانین مربوط به انواع خدمات ارائه شده در بازار روبه رشد خصوصی را ارائه کرد (FDA ۲۰۱۷b, c). همچنین اقدامات اجرایی شامل بازرسی کلینیک ها و نامه های هشداردهنده برای عدم رعایت مقررات انجام شد (FDA ۲۰۱۸a, d, ۲۰۱۷a). و دستورات دائمی علیه دو کلینیک سلول های بنیادی که توسط وزارت دادگستری ارائه شد (FDA ۲۰۱۸b).

توجه کردن به این نمونه های بین المللی از نظر اطلاع رسانی در مورد نحوه واکنش تصمیم گیرندگان در کانادا به جنبه های نگران کننده و به ویژه پرخطر بازار در حال رشد در محدوده ما مفید است. با این حال، مهم خواهد بود که هر گونه واکنش به عوامل مرتبط اختصاص یافته به کانادا، از جمله تقسیم قانون اساسی، چگونگی تنظیم ارائه دهندگان مراقبت های بهداشتی، سازماندهی و مدیریت سیستم های مراقبت های بهداشتی از جمله تأمین مالی آنها و چارچوب های قانونی موجود. با توجه به این ملاحظات، سه گزینه سیاست زیر ممکن است ارزش خاصی داشته باشد، به خصوص اگر به شیوه ای عمدی و هماهنگ نزدیک شود: ۱. وضوح نظارتی و اجرایی از بهداشت کانادا ۲. اجرای دقیق قوانین ناظر بر صداقت تبلیغات و قوانین حمایت از مصرف کننده و ۳. حداکثرسازی قدرت مقررات حرفه ای (کالفیلد و مرداک ۲۰۱۹).

بهداشت کانادا در ابتدا همانند هم تالی آمریکایی خود به طور عمومی در این موضوع و تجزیه و تحلیل مقررات موجود مشغول نشد، از جمله به طور خاص آن هایی که به نحوه درمان سلول های اتولوگ با حداقل دست کاری برای استفاده همولوگ تنظیم می شوند، پیشنهاد کرد که برخی ابهامات نیاز به شفاف سازی دارد تا از مزایای بازارهای خصوصی در استفاده از مناطق خاکستری نظارتی جلوگیری شود. در بهار سال ۲۰۱۹، بهداشت کانادا یک سند موضوعی برای سیاست های مربوط به درمان های سلول های اتولوگ در کانادا در ارتباط با خطرات آنها، چگونگی تطابق آنها با قوانین فدرال موجود درباره ایمنی محصولات، و فعالیت های توسعه درمانی منتشر کرد (Health Canada ۲۰۱۹). به طور خاص، بهداشت کانادا تصریح کرد که تمام درمان های سلولی با هدف تنظیم "دارو" در نظر گرفته می شوند و بنابراین مطابق قانون غذا و دارو مشمول مقررات هستند. دولت کانادا یک مشاوره مربوط به ایمنی عمومی (دولت کانادا ۲۰۱۹) صادر کرد و گزارش های بعدی از اقدامات اجرایی توسط Health Canada علیه کلینیک های فردی منتشر شده است (کرو ۲۰۱۹). این وضعیت به سرعت در حال تکامل است و در زمان نگارش این مقاله، باید دید تصریح این مقررات و همراه با تلاش های اجرایی چه تأثیری بر آینده بازار مداخلات اثبات نشده سلول های بنیادی در کانادا خواهد داشت.

همان‌طور که این بررسی مختصر نمونه‌های کوچک‌گزینه‌های موجود نشان می‌دهد، پرداختن به چالش‌های سیاست‌گذاری در زمینه تحقیقات سلول‌های بنیادی - از جمله بازار خصوصی برای مداخلات اثبات‌نشده بر اساس سلول‌های بنیادی - لزوماً نیاز به تغییرات چشمگیر نظارتی ندارد. شفاف‌سازی و اجرای قوانین و ساختارهای نظارتی موجود اولین قدم منطقی برای پاسخگویی به نگرانی‌های مربوط به بازار کانادا برای مداخلات اثبات‌نشده بر اساس سلول‌های بنیادی است (زارچنی و همکاران ۲۰۱۸؛ کالفیلد و مرداک ۲۰۱۹). انجام این کار لزوماً نیاز به سیاست‌ها یا مقررات جدیدی ندارد (گرچه ممکن است در نهایت مفید واقع شوند)، بلکه به‌عنوان نقطه شروع می‌تواند بر تقویت نیروی تازه به آن‌هایی که در حال حاضر وجود دارد متمرکز شود. این استراتژی هم امکان پاسخ‌دهی دارد و هم امکان عدم پاسخ‌دهی، اما ما تا زمانی که تأثیر کامل بر روی عوامل کنترل‌کننده موجود نداشته باشیم، نمی‌توانیم شکاف‌ها و ابهامات مشکل‌ساز را به‌طور موثق تشخیص دهیم. بازار در کانادا در مراحل اولیه خود است، به این معنی که ما در حال حاضر این فرصت را داریم تا به‌طور ایده‌آل پیش از رخ دادن صدمات بیش‌ازحد، از دیدگاه نظارتی درکی مناسب از آن داشته باشیم - چه برای تک‌تک بیماران و چه بر سابقه حوزه تحقیقات سلول‌های بنیادی و پزشکی احیاکننده. درواقع، این خطر وجود دارد که مردم در این زمینه تحقیقاتی اعتماد و امید خود را از دست بدهند، اگر اجازه داده شود مداخلات ناکارآمد و مضر پیش از علم تکثیر شوند (کوسو و همکاران ۲۰۱۸).

۴ مفاهیم و برنامه‌های آینده

همان‌طور که در خصوص بازار مداخلات سلول‌های بنیادی اثبات‌نشده نشان داده می‌شود، هنگام رسیدن به راه‌حل‌های مؤثر سیاست که به مسائل پیچیده چندوجهی مرتبط با تحقیقات وابسته به سلول‌های بنیادی و کاربردهای بالینی آن می‌پردازد، چالش‌های حکومتی روشن وجود دارد. اگرچه برخی از موضوعات مطرح شده و مورد بحث در این مقاله مربوط به حوزه خاصی از مداخلات مبتنی بر سلول‌های بنیادی است (به‌عنوان مثال، سوالات تفسیری در مورد نحوه اعمال مقررات فعلی در درمان سلول‌های اتولوگ)، بسیاری از آنها با سایر راه‌های پزشکی احیاکننده و به‌طور گسترده‌تر با زمینه‌های مختلف نوآوری‌های پزشکی به اشتراک گذاشته شده است.

به‌عنوان مثال، وقتی زمینه‌ها به سرعت و/یا غیرقابل پیش‌بینی توسعه می‌یابند، مقررات می‌تواند هم با جزئیاتی مانند تعاریف واضح

فعالیت‌های اجرایی برای رسیدگی به رفتارهای غیرحرفه‌ای انجام داد. وقتی افراد در ارتباط با ارائه مداخلات اثبات‌نشده مبتنی بر سلول‌های بنیادی دچار آسیب شوند، دادگاه ممکن است راه دیگری را برای جبران خسارت ارائه دهد. به‌عنوان مثال، یک بیمار که در اثر مداخله مبتنی بر سلول‌های بنیادی مجروح شده است ممکن است نسبت به قصور و سهل‌انگاری ارائه‌دهنده مداخله و/یا کارفرمای خود (از طریق مسئولیت جان‌شین) اقدام کند. افرادی که متحمل ضرر مالی می‌شوند نیز ممکن است ادعاهایی مربوط به کلاهبرداری یا سایر دلایل بدهی داشته باشد (هورنر و همکاران ۲۰۱۸؛ کالفیلد و مرداک ۲۰۱۹). تا کنون دعاوی حقوقی محدودی در این زمینه وجود داشته است و یکی از نگرانی‌های مهم در مورد اقدامات قانون مدنی، به ویژه به‌عنوان راه حلی برای آسیب‌های پزشکی، مسئولیت (مالی، احساسی و غیره) است که اغلب بر دوش خود شخص شاکی قرار می‌دهند که ممکن است قبلاً در موقعیت آسیب‌پذیری بوده باشد. با این وجود، راه‌حل‌های موجود از طریق دعاوی مدنی و نقشی که می‌تواند در بازدارندگی داشته باشد، به آن جایگاهی می‌دهد که باید در ماتریس حاکمیت وسیع‌تری مورد توجه قرار گیرد.

همچنین مجموعه‌ای روبه‌رشد از پاسخ‌های مبتنی بر اطلاعات توسط گروه‌های مختلف ذی‌نفع از جمله سازمان‌های علمی، گروه‌های حمایت از بیماران، محققان سیاست و دیگران وجود دارد (به‌عنوان مثال، ISSCR ۲۰۱۶؛ مستر و کالفیلد ۲۰۱۴). این تلاش‌ها معمولاً بر حمایت از بیماران (یا تصمیم‌گیرندگان جایگزین آنها) در تصمیم‌گیری‌های آگاهانه بر اساس اطلاعات دقیق و متعادل متمرکز است. اگرچه آنها می‌توانند ارزش قابل توجهی داشته باشند، اما محدودیت‌های برنامه‌های ارتباطی که تا حد زیادی بر مدل‌های کمبود اطلاعات تکیه می‌کنند، به خوبی شناخته شده است. با این وجود، آن‌ها به احتمال زیاد به دلایل مختلف در ارتباطات علمی پایدار هستند (سیمیس و همکاران ۲۰۱۶). خوشبختانه، کارهای ارزشمندی در زمینه‌های متعدد مرتبط با سلامت انجام می‌شود تا درک روش‌های مختلف تعامل و توانمندسازی بیماران را افزایش دهد، از جمله از طریق مکانیسم‌های آنلاین که می‌تواند استراتژی‌های ارتباطی آینده را آگاه کند (فاگوتو و همکاران ۲۰۱۹). با گسترش اطلاعات آنلاین نادرست از طریق انجمن‌هایی مانند YouTube که به‌عنوان یک استراتژی بازاریابی برای مداخلات اثبات‌نشده بر اساس سلول‌های بنیادی قلمداد می‌شوند، (هاوک و همکاران ۲۰۱۹) تلاش‌هایی در خصوص ارائه اطلاعات دقیق به بیماران و مردم در جهت کشف شیوه‌های جدید جذب مخاطب مانند استفاده خلاقانه از روایت‌ها، اهمیت قابل توجهی دارد (کالفیلد و همکاران ۲۰۱۹).