

## VIRKŠTELĖS KRAUJO BANKAI: ETINIAI IR TEISINIAI ASPEKTAI

Virkštelės kraujo bankai pradėjo kurtis XX a. dešimtajame dešimtmetyje, kai šio tipo kamieninės ląstelės buvo sėkmingai panaudotos gydant sudėtingą genetinę kraujo ligą – Fankonio anemiją. Minimu atveju naudotos naujagimės sesers kamieninės ląstelės, nes šiai ligai gydyti paties žmogaus ląstelės buvo netinkamos<sup>1</sup>.

### Vieši ir privatūs virkštelės kraujo bankai

Pasaulyje kuriami vieši ir privatūs (pelno siekiantys ir pelno nesiekiantys) virkštelės kraujo bankai. Vieši ir pelno nesiekiantys privatūs virkštelės kraujo bankai saugo šio tipo kraują nemokamai, bet jis paprastai nepriklauso donorui. Šiuose virkštelės kraujo bankuose saugomas kraujas gali būti panaudotas transplantacijai ir kitam negiminingam recipientui, taip pat moksliniams tyrimams. Tuo metu privatūs pelno siekiantys virkštelės kraujo bankai tėvams siūlo surinkti ir saugoti vaikų virkštelės kraują, jeigu ateityje tektų gydyti pačius vaikus ir jiems artimus šeimos narius<sup>2</sup>.

Iki šiol privatūs (pelno siekiantys) virkštelės kraujo bankai vertinami prieštaringai.

2016 m. duomenimis, pasaulyje veikė 158 viešieji virkštelės kraujo bankai 36 šalyse ir 207 privatūs bankai 54 pasaulio šalyse, siūlantys savo paslaugas dar 35 šalyse<sup>3</sup>. Lietuvoje veikia trys privatūs virkštelės kraujo bankai – du iš jų saugo virkštelės kraują Lietuvoje, trečias išveža saugoti į kitą Europos Sąjungos šalį. Kai kuriose valstybėse, tokiose kaip Italija, Prancūzija, draudžiama kurti privačius pelno siekiančius virkštelės kraujo bankus<sup>4</sup>.

### Etinės privačių virkštelės kraujo bankų veiklos prieštaros

Kaip jau minėta, privatūs (pelno siekiantys) virkštelės kraujo bankai iki šiol vertinami prieštaringai. Europos Komisijos Mokslo ir naujų technologijų grupės ataskaitoje dėl virkštelės kraujo bankų etinių aspektų nurodomos šios etinės problemos:

- lyginant su viešais ir privačiais pelno nesiekiančiais virkštelės kraujo bankais, privačių pelno siekiančių virkštelės kraujo bankų veikla mažina tikimybę padėti rasti tinkamą virkštelės kraujo donora svetimiems žmonėms, kuriems ši procedūra tikrai galėtų padėti;
- virkštelės kraujo rinkimas gimdymo metu galimai nukreipia specialistų dėmesį nuo rūpinimosi motina ir naujagimių;
- privačių bankų, skirtingai nei viešų, veikla negrįsta solidarumo principu, kuris yra teisės į lygiateisišką sveikatos priežiūrą pagrindas, o vadovaujasi pelno siekimu;
- privatūs pelno siekiantys virkštelės kraujo bankai laikomi mažiau patikimais, nes gali bankrutuoti, nutraukti savo veiklą ir nesuteikti paslaugų už jas sumokėjusiems klientams.

Moksliniuose šaltiniuose pelno siekiančių virkštelės kraujo bankų veikla taip pat kritikuojama dėl dažnai pasitaikančios nepagrįstus lūkesčius keliančios ir net klaidinančios pateikiamos informacijos, kur paprastai akcentuojama biotechnologijų pažanga ir hipotetinės galimybės kamienines ląsteles

<sup>1</sup> Gluckman E, Rocha V. History of the clinical use of umbilical cord blood hematopoietic cells, *Cytotherapy*, 2005; vol. 7, p. 219.

<sup>2</sup> European Group on Ethics in Science and new technologies to the European Commission. Opinion on Ethical Aspects of Umbilical Cord Blood Banking, 2004, p. 4, 9.

<sup>3</sup> Peberdy L., Young J., Kearney L. Health care professionals' knowledge, attitudes and practices relating to umbilical cord blood banking and donation: an integrative review. *Pregnancy and Childbirth*. (2016)16:81. DOI 10.1186/s12884-016-0863-6.

<sup>4</sup> Bioethics Commission at the Federal Chancellery, Report of the Bioethics Commission regarding Umbilical Cord Blood Banking, 2008, p. 4.

panaudoti audinių regeneracijai, bet nutylimos realios galimybės ir tikimybė artimiausiu metu pasinaudoti šiomis ląstelėmis pačiam donorui.

Lietuvos viešojoje erdvėje taip pat susiduriama su atvejais, kai informacija apie virkštelės kraujo bankų paslaugas vartotojams pateikiama nevisiškai tinkamu būdu. Privačių audinių bankų interneto svetainėse pateikiama galimai nepagrįstai didelius lūkesčius kelianti informacija, pavyzdžiui, kūdikio besilaukiančios šeimos kviečiamos įsigyti jų teikiamas paslaugas tokiais teiginiais: „Saugokite virkštelės kraujo kamienines ląsteles – ir suteikite savo vaikui galimybę pasinaudoti naujausiomis gydymo metodikomis ateityje“, „Kūdikio virkštelės kraujo saugojimas kamieninių ląstelių banke – draudimo polisas ištikus rimtoms sveikatos problemoms“, „Kamieninės ląstelės – taip gydo gamta“.

Susiduriama ir su atvejais, kai pelno siekiančių ląstelių bankų darbuotojai taiko agresyvius reklamos metodus<sup>5</sup>, arba tokia reklaminė informacija pateikiama neščiosioms kartu su medicininiais dokumentais<sup>6</sup>. Taip skatinami pernelyg dideli šeimų lūkesčiai turėti „biologinį draudimą“ ateičiai<sup>7</sup>, už kurį privalu susimokėti nemažą pinigų sumą (2000–10 000 \$ už visą 20 metų saugojimo laikotarpį)<sup>8</sup>. Remiantis viešai prieinama informacija, kaina Lietuvoje svyruoja nuo 2000 iki 5000 eurų<sup>9</sup>. Mokestis už privačių bankų teikiamas paslaugas – dar vienas svarbus jų veiklos kritikos šaltinis.

Taip pat labai svarbu atkreipti dėmesį, kad nors virkštelės kraujo paėmimo procedūra nesukelia tiesioginės žalos naujagimio ir gimdyvės sveikatai, mokslinėje literatūroje diskutuojama, ar renkant virkštelės kraują galima nauda kūdikiui proporcinga rizikai, kurią jis patiria netekdamas virkštelės / placentos kraujo po gimimo, kai netaikomas atidėtas virkštelės perspaudimas<sup>10</sup>. Šiuo metu rekomenduojama gimdymo (savalaikio ar išankstinio) metu virkštelės neperspausti bent 30–60 sek. po gimimo – tai didina hemoglobino kiekį naujagimio kraujyje ir užtikrina geležies atsargas keletui pirmųjų gyvenimo mėnesių. Atidėjus virkštelės perspaudimą, mažėja surenkamo kraujo kiekis. Todėl labai svarbu, kad teisinga informacija apie virkštelės kraujo panaudojimą pasiektų sprendimą priimančias šeimas ir šią informaciją teikiančius specialistus (pavyzdžiui, būtų įtraukiama į atitinkamų sveikatos priežiūros specialistų mokymo ir / ar profesinės kvalifikacijos tobulinimo programas).

<sup>5</sup> *Telefoninės atakos metodą Lietuvoje naudoja ne tik prekybininkai, bet ir kamieninių ląstelių banko paslaugas siūlantys verslininkai. Kai kurios kūdikių besilaukiančios mamos jų siūlymus vadina terorizmu.* Interneto prieiga: <http://www.15min.lt/naujiena/aktualu/lietuva/busimas-mamas-eme-atakuoti-lasteliu-bankas-56-144253>. [žiūrėta 2017-03-10].

<sup>6</sup> *Vilnietę Rasą tiesioginė informacija apie galimybę užšaldyti kūdikio virkštelės kraują pasiekė kartu su jai įteikta Neščiosios ir naujagimio knygele. Pasak moters, itin brangią paslaugą teikiančios privačios firmos reklama ant valstybinio dokumento suintrigavo. Kas tai – aiškus valstybės pritarimas šiam metodui ar spąstai lengvatikiams tėvams* Interneto prieiga: <http://www.delfi.lt/sveikata/sveikatos-naujienos/nescioji-susidure-su-spaudimu-uzsaldyti-kudikio-virksteles-krauja-ka-is-tiesu-galima-juo-gydyti.d?id=62149037>. [žiūrėta 2017-03-10].

<sup>7</sup> The Americal College of Obstetricians and Gynecologists. Umbilical Cord Blood Banking, Committee Opinion, 2015; No. 648. Armitage S. Cord Blood Banking Standarts: Autologous Versus Altruistic. *Frontiers in Medicine*, 2016; 2:94, p. 1–5. Prieiga per internetą: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4705863/pdf/fmed-02-00094.pdf> [žiūrėta. 2016-10-20].

<sup>8</sup> Lee YH. Is cord blood worth saving for public or private banking? *Blood researches*, 2015; 50, p. 3–4. Prieiga per internetą: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4377335/> [žr. 2016-10-20]; Matsumoto MM, Matthews KRW. A Need for Renewed and Cohesive US Policy on Cord Blood Banking, 2015; *Stem Cell Rev and Rep* (2015) 11:789-797. Prieiga per internetą: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12015-015-9613-9> [žr. 2016-10-20].

<sup>9</sup> <http://www.15min.lt/naujiena/aktualu/lietuva/busimas-mamas-eme-atakuoti-lasteliu-bankas-56-144253><http://kamieniniubank.lt/lt/kaina>; <http://www.tevu-darzelis.lt/kamienines-lasteles-is-virksteles-issaugoti-ar-ne/>; <http://www.delfi.lt/sveikata/sveikatos-naujienos/nescioji-susidure-su-spaudimu-uzsaldyti-kudikio-virksteles-krauja-ka-is-tiesu-galima-juo-gydyti.d?id=62149037>.

<sup>10</sup> The American College of Obstetricians and Gynecologists. Delayed Umbilical Cord Clamping After Birth. *Obstetrics and Gynecology*. Vol. 129, No. 1, January 2017.

## **Kokia tikimybė, kad virkštelės kraujo ląstelės bus panaudotos pačiam asmeniui ar šeimos nariams gydyti?**

Prognozuojama, kad vaiko išsaugotas virkštelės kraujas ateityje jam pačiam gali būti panaudotas labai retai. Mokslinėje literatūroje nurodoma nuo 1:2500 iki 1:200 000 tikimybė, kad vaiko virkštelės kraujo kamieninės ląstelės bus panaudotos jam gydyti per pirmuosius dvidešimt jo gyvenimo metų<sup>11</sup>. Tikimybė, kad virkštelės kraujo gali reikėti artimiems šeimos nariams yra šiek tiek didesnė, bet vis tiek itin maža. Labiau tikėtina galimybė pasinaudoti tokiuose bankuose saugomomis virkštelės kraujo kamieninėmis ląstelėmis yra nebent toms šeimoms, kurių giminėje yra, tarkim, padidėjusi rizika susirgti specifinėmis onkologinėmis ligomis<sup>12</sup>. Tokios šeimos sudaro vadinamąją rizikos grupę, t. y. jos nariai yra potencialūs pacientai, kuriems, jeigu jie ateityje susirgs, gali būti rekomenduota kamieninių ląstelių transplantacija. Kita vertus, išlieka tikimybė, kad genetinėms ligoms gydyti to paties asmens virkštelės kraujo kamieninės ląstelės negalės būti panaudotos, nes turi tą pačią genetinę informaciją (su ta pačia liga). Taip pat dažniausiai sutinkamoms leukemijoms gydyti autologinės (to paties individo) transplantacijos paprastai netaikomos, nes leukemija sergančio asmens virkštelėje esančios kraujodaros ląstelės gali būti potencialiai iki vėžinės<sup>13</sup>.

Svarbu pažymėti, kad gimdymo metu surinkto virkštelės kraujo kiekio dažniausiai pakanka tik vaikams ir suaugusiesiems, kurių svoris ne didesnis nei 45 kg, gydyti. Moksliniai šaltiniai nurodo, kad tik 8–12 proc. virkštelės kraujo vienetų turi pakankamą kamieninių ląstelių skaičių asmeniui, sveriančiam 80 kg. Mokslininkai kuria metodus, leisiančius padidinti kamieninių ląstelių skaičių surinktame virkštelės kraujyje, tačiau šie metodai medicinoje dar nėra taikomi rutiniškai<sup>14</sup>.

Lietuvoje kraujodaros kamieninių ląstelių, tarp jų ir virkštelės kraujo, transplantacijos gali būti atliekamos tik sergant tam tikromis ligomis, kurios nurodytos Sveikatos apsaugos ministro įsakymu patvirtintame tvarkos apraše<sup>15</sup>.

Svarbu pažymėti, kad šiuo metu Lietuvoje naudojamos tik iš suaugusių asmenų kaulų čiulpų ir periferinio kraujo išgautos kraujodaros kamieninės ląstelės. Suaugusiųjų kaulų čiulpų kraujodaros ląstelių persodinimo teikiamos galimybės nenusileidžia ir pralenkia virkštelės kraujo persodinimo teikiamas galimybes. Tai nauja sparčiai besivystančių technologijų kryptis, kuriai tobulėjant ateityje gali visai išnykti poreikis rinkti virkštelės kraują.

<sup>11</sup> Karen K. Ballen, Juliet N. Barker, Susan K. Stewart, Michael F. Greene, Thomas A. Lane. ASBMT Committee Report. Collection and Preservation of Cord Blood for Personal Use. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 14:356-363 (2008). Interneto prieiga: [http://www.bbmt.org/article/S1083-8791\(07\)00574-5/pdf](http://www.bbmt.org/article/S1083-8791(07)00574-5/pdf). [žiūrėta 2017-03-21]; R. Waller-Wise. Umbilical Cord Blood: Information for Childbirth Educators *The Journal of Perinatal Education*, 20(1), 54–60, 2011 doi: 10.1891/1058-1243.20.1.54. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3209739/pdf/JPE20-1\\_PTR\\_A8\\_054-060.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3209739/pdf/JPE20-1_PTR_A8_054-060.pdf). [žiūrėta 2017-03-21]; C. Petrini, M. Farisco. Informed consent for cord blood donation. A theoretical and empirical study. *Blood Transfus* 2011;9:292-300 DOI 10.2450/2010.0083-10. Interneto prieiga: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3136597/pdf/blt-09-292.pdf>. [žiūrėta 2017-03-21].

<sup>12</sup> Bioethics Commission at the Federal Chancellery, Report of the Bioethics Commission regarding Umbilical Cord Blood Banking, 2008, p. 3.

<sup>13</sup> American Academy of Pediatrics. Cord Blood Banking for Potential Future Transplantation. Policy statement. Interneto prieiga: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/119/1/165.full.pdf>. [žiūrėta 2017-07-18].

<sup>14</sup> The American College of Obstetricians and Gynecologists. Umbilical Cord Blood Banking, Committee Opinion, 2015; No. 648.

<sup>15</sup> 2004 m. rugsėjo 9 d. Sveikatos apsaugos ministro įsakymas Nr. V-632 „Dėl žmogaus kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos paslaugų, apmokamų iš Žmogaus organų ir audinių transplantacijos paprastųjų išlaidų finansavimo programos lėšų, teikimo reikalavimų, bazinės kainos ir mokėjimo tvarkos aprašo patvirtinimo“. Interneto prieiga: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.241465/iefcxRpxfm?positionInSearchResults=0&searchModelUUID=fb09d332-d6bf-4a5c-aeaa-3bd4d34d2ad6>. [žiūrėta 2017-03-09].

Lietuvoje virkštelės kraujo kamieninės ląstelės dar niekada nebuvo panaudotos vaiko, iš kurio jos buvo surinktos, gydymui.

### **Klinikiniai (moksliniai) tyrimai**

Privačių virkštelės kraujo bankų interneto puslapiuose gausu istorijų, kai pacientų sveikatos būklė pagerėdavo po kamieninių ląstelių transplantacijos procedūros, tačiau jos neleidžia patikimai žinoti, ar pagerėjimas tikrai buvo nulemtas būtent tos procedūros, aprašymai dažnai neleidžia suprasti, kokios ir kieno (paties paciento ar kito donoro) ląstelės būdavo persodinamos ir t. t.

Remiantis virkštelės kraujo kamieninių ląstelių tyrimų rezultatais, mokslininkai tikisi, kad virkštelės kraują ateityje bus galima panaudoti cukrinį diabetą, cerebrinį paralyžių, širdies nepakankamumo ir kitas ligas gydyti. Šiuo metu galima rasti pavienių publikacijų apie virkštelės kraujo kamieninių ląstelių taikymą gydant sunkias endokrinines, imunologines, neurodegeneracines ligas (Parkinsono, Alzheimerio ligos), didelio laipsnio nudegimus, sunkius apsinuodijimus, inkstų ligas. Tačiau praktiškai dar nėra patvirtintų gydymo metodikų ir susiduriama su genetiniu nestabilumu, kuris kelia grėsmę pacientų saugumui<sup>16</sup>.

**Taip pat svarbu akcentuoti, kad nepaisant atskirų klinikinių tyrimų rezultatų, kuriuose dalyvauja vos keletas pacientų, to dar negalima laikyti patikimais gydymo efektyvumo įrodymais – trūksta reikšmingo skaičiaus patikimų įrodymų apie ne kraujo ligų gydymo šio tipo kamieninėmis ląstelėmis veiksmingumą.**

Taip pat abejojama, ar ilgą laiką saugant virkštelės kraujo kamienines ląsteles, jos būtų tinkamos gydymui. Nors žinoma atvejų, kad Vokietijos Raudonojo kryžiaus ir Manheimo virkštelės kraujo bankas transplantacijai sėkmingai panaudojo kamieninių ląstelių mėginius, saugotus laboratorijoje daugiau nei dešimtmetį, kol kas nėra pakankamai duomenų apie tokį ilgą laiką saugotų mėginių tinkamumą gydyti<sup>17</sup>.

Todėl daugelis autoritetingų organizacijų ir kolegialių struktūrų, tokių kaip Amerikos akušerių ginekologų draugija<sup>18</sup>, Amerikos pediatrių akademija, Amerikos medikų asociacija, Pasaulio kraujo ir kaulų čiulpų transplantacijos draugija<sup>19</sup>, Europos Komisijos Mokslo ir naujų technologijų grupė<sup>20</sup>, Austrijos bioetikos taryba<sup>21</sup>, Švedijos nacionalinė medicinos etikos taryba<sup>22</sup>, Belgijos patariamasis

<sup>16</sup> Borghesi A1, Avanzini MA, Novara F, Mantelli M, Lenta E, Achille V, Cerbo RM, Tziella C, Longo S, De Silvestri A, Zimmermann LJ, Manzoni P, Zecca M, Spinillo A, Maccario R, Zuffardi O, Stronati M. Genomic alterations in human umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells call for stringent quality control before any possible therapeutic approach. *Cytotherapy*, 2013.

<sup>17</sup> Lauber S, Latta M, Kluter H, Muller-Steinhardt M. The Mannheim cord blood bank: experiences and perspectives for the future, 2010. Prieiga per internetą: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2914417/pdf/tmh0037-0090.pdf> [žiūrėta 2016-10-20].

<sup>18</sup> The American Academy of Pediatrics Opinion on Umbilical Cord Blood Banking, 2015. Interneto prieiga: <https://www.acog.org/Resources-And-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Genetics/Umbilical-Cord-Blood-Banking>. [žiūrėta 2017-07-18].

<sup>19</sup> Umbilical Cord Blood: A Guide for Primary Care Physicians, 2011. Interneto prieiga: <http://www.aafp.org/afp/2011/0915/p661.html#afp20110915p661-b4>. [žiūrėta 2017-07-18].

<sup>20</sup> European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission, Opinion on Ethical Aspects of Umbilical Cord Blood Banking, 2004, p. 15.

<sup>21</sup> Bioethics Commission at the Federal Chancellery. Report of the Bioethics Commission regarding Umbilical Cord Blood Banking, 2008. <http://www.agmen-fvg.org/CUSTOM/857.pdf>.

<sup>22</sup> Opinion concerning umbilical cord blood banking. The Swedish National Council on Medical Ethics, 2005. Interneto prieiga: <http://www.smer.se/opinions/opinion-concerning-umbilical-cord-blood-banking/>. [žiūrėta 2017-03-20].

bioetikos komitetas<sup>23</sup> ar Prancūzijos nacionalinis etikos komitetas<sup>24</sup> laikosi nuomonės, kad turėtų būti skatinama viešųjų virkštelės kraujo bankų, skirtų alogeniniams tikslams, plėtra, o ne privačių virkštelės kraujo bankų, skirtų griežtai autologiniams tikslams, steigimas. Šią poziciją palaiko ir EuroStemCell - Europos Komisijos finansuojama daugiau kaip 400 su kamieninėmis ląstelėmis dirbančių laboratorijų vienijantis konsorciumas<sup>25</sup>

## LIETUVOS BIOETIKOS KOMITETO KOLEGIJOS REKOMENDACIJOS

Atsižvelgiant į išdėstytus argumentus, Lietuvos bioetikos komiteto kolegija rekomenduoja:

1. Kadangi tikimybė panaudoti autologinių (paties paciento) virkštelės kraujo kamieninių ląstelių gydymo tikslais yra itin nedidelė, esant finansinėms galimybėms, remti ir skatinti viešųjų virkštelės kraujo bankų steigimą, kuriuose saugomos kamieninės ląstelės galėtų būti prieinamos ne tik donorams ir jų šeimos nariams, bet ir kitiems visuomenės nariams gydyti.
2. Kadangi šiuo metu Lietuvoje viešųjų virkštelės kraujo bankų nėra, asmenims, kurie nusprendžia naudotis privačių pelno siekiančių bankų Lietuvoje ar kitose šalyse paslaugomis, turi būti suteikta pilna, objektyvi ir nepagrįstų lūkesčių nekelianti informacija apie dabartines saugomo virkštelės kraujo panaudojimo galimybes, finansinius kaštus, privačių virkštelės kraujo bankų interesus ir kt.
3. Nėščiąjų priežiūrą teikiantys sveikatos priežiūros specialistai besidominčioms moterims ir jų šeimos nariams turi pateikti objektyvią ir moksliniais duomenimis pagrįstą informaciją apie virkštelės kraujo terapines galimybes.
4. Sveikatos priežiūros specialistai mokymų metu turi gauti tik objektyvią, nešališką ir mokslo duomenimis pagrįstą informaciją apie privačius pelno siekiančius virkštelės kraujo bankus ir dabartines virkštelės kraujo panaudojimo gydymui galimybes.

---

<sup>23</sup> Opinion No. 42 of 16 April 2007 on umbilical cord blood banks. Belgian Advisory Committee on Bioethics, 2007. [http://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth\\_theme\\_file/opinion\\_42\\_web\\_0.pdf](http://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/opinion_42_web_0.pdf). [žiūrėta 2017-03-20].

<sup>24</sup> Use of stem cells derived from umbilical cord blood, the umbilical cord itself and the placenta; their storage in biobanks. Ethical issues. Opinion No. 117. National Consultative Ethics Committee for Health and Life Sciences, 2002, 2012. Interneto prieiga: [http://www.cne-ethique.fr/sites/default/files/publications/avis\\_117eng.pdf](http://www.cne-ethique.fr/sites/default/files/publications/avis_117eng.pdf). [žiūrėta 2017-03-20].

<sup>25</sup> Interneto prieiga: <http://www.eurostemcell.org/cord-blood-stem-cells-current-uses-and-future-challenges>. [žiūrėta 2017-07-18].