

РОЛЬ ТРАНСЛЯЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ КЛАСТЕРОВ В РАЗВИТИИ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ

ДИРЕКТОР ФГБУ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»
МИНЗДРАВА РОССИИ
Евгений Владимирович
Шляхто



ВВЕДЕНИЕ

Согласно Указу Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года №598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» и государственной программе Российской Федерации «Развитие здравоохранения», утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 24 декабря 2012 года №2511-р, одной из задач, направленных на коренное улучшение демографической ситуации в стране путем модернизации здравоохранения, является развитие медицинской науки и образования.

Исходя из этого, инновационная модель развития здравоохранения на основе достижений фундаментальной науки предусматривает:

- выполнение фундаментальных медико-биологических научных исследований в зависимости от потребностей здравоохранения в новых высокоэффективных лечебно-диагностических технологиях и лекарственных средствах;
- быстрое внедрение научных результатов в широкую медицинскую практику;
- целенаправленную подготовку специалистов, способных обеспечить создание новых биомедицинских технологий «прорывного характера» и их активное внедрение в медицинскую практику.

Очевидно, что реализация перечисленных направлений должна лежать в русле принципиально нового подхода, базирующегося на концепции трансляционной медицины.

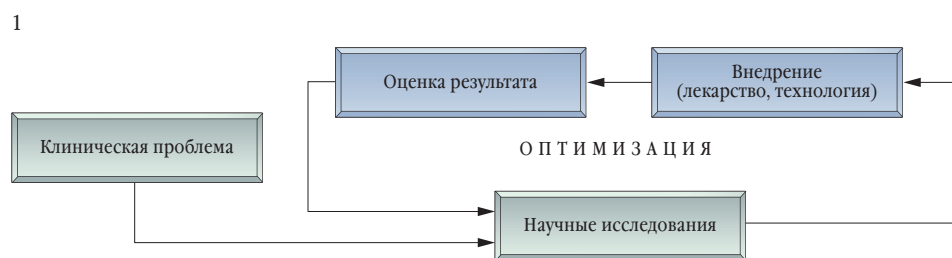
Трансляционная медицина – научное направление, призванное ликвидировать существующий разрыв между научными изобретениями и повседневной медицинской практикой. Решение проблемы переноса достижений фундаментальной науки в клинику требует комплексного подхода, который должен базироваться на создании научно-образовательных, лечебных и инновационно-внедренческих объединений, или кластеров, которые обеспечат развитие медицинского образования и науки как основы для улучшения здоровья населения и демографических показателей, что является нашей национальной стратегической целью.

КОНЦЕПЦИЯ ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

ИСТОКИ ФОРМИРОВАНИЯ И ИСТОРИЯ КОНЦЕПЦИИ

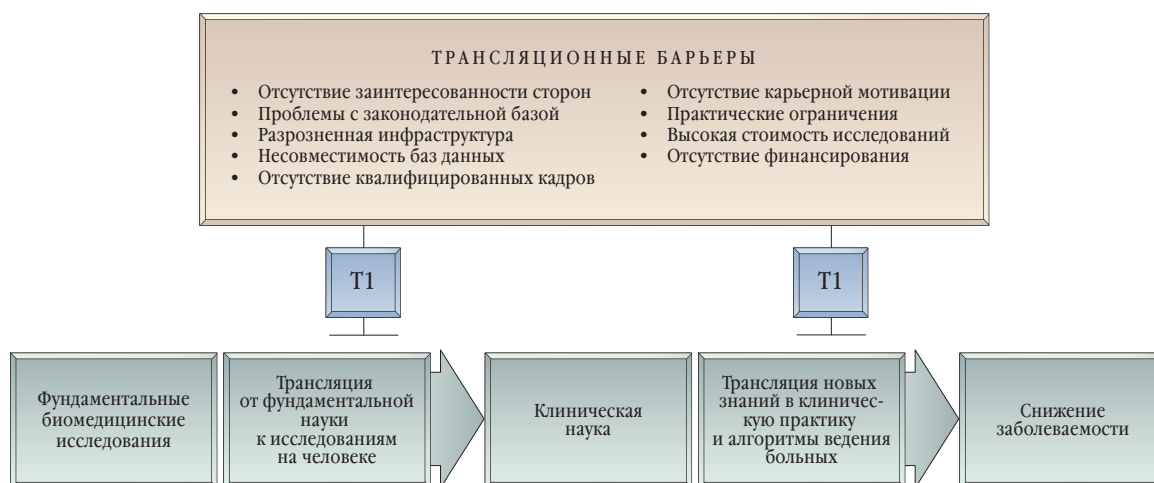
Прогресс медицинских технологий, включающих современные методы диагностики и лечения распространенных заболеваний, неразрывно связан с достижениями фундаментальных наук биомедицинского профиля, а также смежных наук: химии, физики, прикладной математики. В начале XXI века мировая медицинская общественность пришла к выводу, что, несмотря на значительные успехи теоретических биомедицинских дисциплин, степень внедрения имеющихся разработок в практическое здравоохранение остается крайне низкой. Огромные ресурсы, вложенные в фундаментальные исследования, и связанные с этим крупные достижения в понимании механизмов развития заболеваний тем не менее не привели к пропорциональному приросту числа новых методов лечения, диагностических систем и превентивных программ.

Поиски повышения эффективности внедрения инновационных разработок в практическую медици-



СТРУКТУРА ТРАНСЛЯЦИОННОГО ЦИКЛА

2



ДВУХСТАДИЙНАЯ МОДЕЛЬ ТРАНСЛЯЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ну на рубеже веков и привели к появлению трансляционной медицины.

Термин «трансляционные медицинские исследования», используемый в современной литературе наряду с такими синонимами, как «трансляционная медицинская наука» и просто «трансляционные исследования», официально появился в разделе медицинских терминов Национальной медицинской библиотеки (NLM) США в 2009 году. Стимулом к проведению трансляционных исследований, как правило, является клинически значимая проблема (рис. 1). Ее нерешенность стимулирует проведение фундаментальных медицинских исследований, направленных на идентификацию мишеней для диагностики и/или терапии заболевания. Зачастую биомедицинские исследования приводят к разработке нового лекарственного препарата или технологии, которые проходят первичную апробацию в клинических условиях. После оценки результатов внедрения нового метода лечения трансляционный цикл замыкается, поскольку происходит совершенствование разработанного подхода с использованием методов фундаментальной медицины.

В целях популяризации концепции трансляционной медицины и ее более широкого обсуждения во всем мире проводятся многочисленные крупные симпозиумы и конференции. Многие научные журналы создали специальные выпуски или рубрики, посвященные вопросам трансляционной медицины. В 2009 году основано два новых журнала – «Американский журнал трансляционных исследований» и «Научные трансляционные медицин-

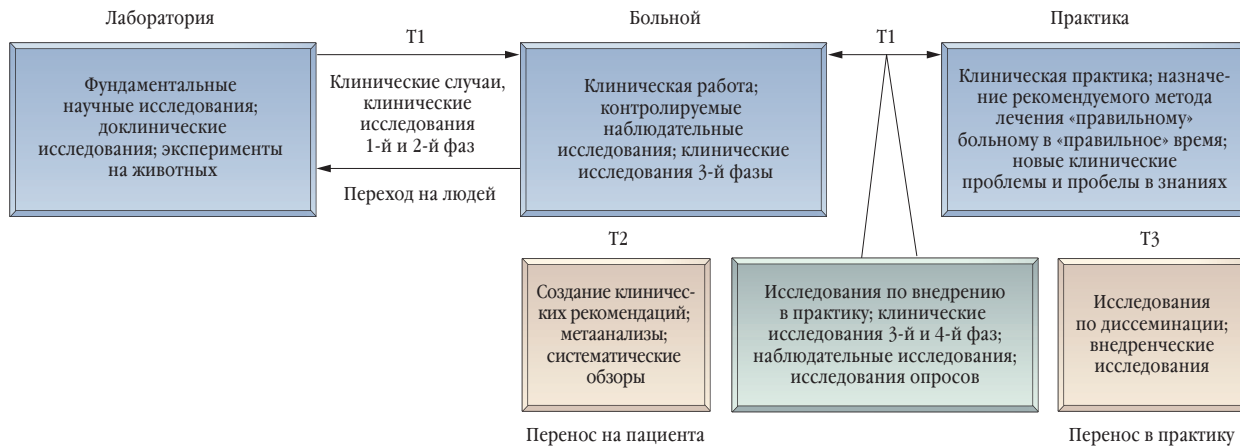
ские исследования». В Российской Федерации с 2014 года издается журнал «Трансляционная медицина».

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРИНЦИПЫ ТРАНСЛЯЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В МЕДИЦИНЕ

В 2006 году трансляционные исследования попали в центр внимания Европейской комиссии по исследованиям в области здоровья, после чего в Великобритании было открыто несколько центров трансляционных исследований. После этого многие страны и регионы поддержали инициативу создания таких центров. В частности, в Китае за этот период их было создано более 50. В одном из последних объявлений для соискателей премии в области клинических и трансляционных исследований Национальный институт здоровья (NIH) США предложил следующее определение трансляционной медицины: «трансляционные исследования включают две области трансляции, первая из которых состоит в доведении результатов открытий, сделанных в лабораториях и доклинических исследованиях, до стадии клинических исследований и исследований на человеке; вторая область трансляции связана с исследованиями, направленными на повышение эффективности внедрения передовых технологий в широкую медицинскую практику». В соответствии с этим определением трансляционные исследования представляют собой часть одностороннего континуума, в котором результаты исследований движутся от лабораторного стола экспериментатора к постели пациента и обществу в целом.



3



ТРЕХСТАДИЙНАЯ МОДЕЛЬ ТРАНСЛЯЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Миссия трансляционных центров состоит в том, чтобы катализировать разработку инновационных методов и технологий, которые будут способствовать развитию, тестированию и внедрению диагностических систем и лекарственных средств для диагностики/лечения широкого спектра заболеваний человека. Основные программы, которые выполняются в мире, включают создание молекулярных библиотек и обеспечение доступа к ним; разработку новых методов терапии редких заболеваний; грантовые программы в области внедрения новых лекарственных препаратов и разработки и совершенствования норм и правил.

МОДЕЛИ И ФАЗЫ ТРАНСЛЯЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Одна из наиболее простых моделей трансляционного процесса состоит из двух стадий и трансляционных барьеров (рис. 2). Первая стадия трансляционных исследований (T1) связана с трансфером знаний из биомедицинской лаборатории в клинику до момента первого применения новой разработки у людей. Вторая (T2) состоит в переносе данных клинических исследований в повседневную практику посредством составления алгоритмов ведения больных и их распространения. Модель включает ряд трансляционных «блоков» или барьеров, начиная от отсутствия мотивации у сторон и заканчивая отсутствием финансирования. Несколько позднее данная схема была усовершенствована: в ней выделили третью стадию (T3) (рис. 3). Третья стадия исследований включает внедренческие исследования, например клинические исследования 3-й и 4-й фазы, наблюдательные исследования и исследования опросов по принципу обратной связи. Данная модель имеет несколько характерных особенностей: 1) стадии T2 и T3 носят обратимый характер, причем переход от одной к другой может быть разнонаправленным (другими словами, практика влияет на исследования, и наоборот), 2) конечной оценочной точкой в данном исследовании является рутинная клиническая практика, но не снижение заболеваемости, как в большинстве других схем, 3) важный акцент делается на понятии внедренческих исследований, которые должны войти в повседневный лексикон каждого врача.

ТРАНСЛЯЦИОННЫЕ БАРЬЕРЫ И ТРАНСЛЯЦИОННЫЕ КОМАНДЫ

Анализ сложившейся ситуации в общемировом масштабе показывает наличие проблем в этой сфере, обусловленных так называемыми трансляционными барьерами, которые включают:

- недостаточность контактов между учеными и врачами-клиницистами;
- проблематичность экстраполяции данных, полученных на животных, на клиническую ситуацию;
- ошибочный дизайн клинических исследований новых лекарственных препаратов;
- малые объемы финансирования для продвижения инновационных продуктов и организации их производства;
- инертность мышления специалистов практического здравоохранения;
- нежелание инвесторов вкладывать средства в проекты с длительным сроком возврата инвестиций.

Одним из вариантов преодоления трансляционных барьеров является создание междисциплинарных трансляционных команд (translational teams), включающих следующих специалистов:

- исследователей (научных сотрудников) – авторов разработки;
- клиницистов, имеющих опыт проведения клинических исследований;
- специалистов по биомедицинской информатике и статистике;
- менеджеров проекта и экономистов;
- представителей фармацевтической и медицинской промышленности: технологов, инженеров.

ПРЕОДОЛЕНИЕ ТРАНСЛЯЦИОННЫХ БАРЬЕРОВ: ОСНОВНЫЕ СТРАТЕГИИ

Валидация терапевтических мишеней. Поскольку медицинские базы данных в настоящее время пополнены недавно обнаруженными, но невалидированными терапевтическими мишенями, серьезную задачу представляет собой идентификация важнейших мише-



ней, вовлеченных в патогенез сразу нескольких заболеваний, либо, напротив, мишеней, участвующих в патогенезе редких болезней, воздействие на которые может приводить к кардинальному улучшению прогноза.

Синтез кандидатных лекарственных соединений.

Синтез, выделение, модификация и охарактеризование лекарственных кандидатных молекул составляют основу разработки новых лекарств. На современном этапе отмечается расширение набора соединений, претендующих на роль перспективных фармацевтических субстанций, с включением в данный список аптамеров, пептоидов, замкнутых пептидов, антагомиров и др. Бурно развиваются также методы скрининга кандидатных молекул и разрабатываются методы направленной доставки лекарственных препаратов.

Молекулярное моделирование. Использование баз данных белков и пептидов дает возможность предсказывать наличие у них определенных функциональных свойств, в частности агонизма или антагонизма к определенным типам рецепторов.

Оценка токсичности в неклинических исследованиях. Как уже упоминалось выше, традиционные методы оценки острой и особенно хронической токсичности в эксперименте на животных нередко дают ложноотрицательные результаты. Кроме того, в этом случае возникают трудности с экстраполяцией полученных данных на человека. В последнее время в данной области наметились совершенно новые возможности, включающие тестирование токсичности, во-вторых, на трехмерных тканеинженерных органоидах, выращенных *in vitro* из стволовых клеток конкретного человека и имитирующих такие органы, как сердце, почка, печень, во-вторых, на индуцированных плюрипотентных стволовых клетках.

Идентификация биомаркеров. Поиск новых биомаркеров, отражающих состояние компенсации или декомпенсации при некоторых заболеваниях, является одной из приоритетных задач трансляционных исследований. С помощью высокочувствительных биомаркеров возможно проводить стратификацию групп пациентов, что позволит уменьшить объемы выборок в клинических исследованиях.

Клинические исследования 0-й фазы. Данные исследования проводятся до начала 1-й фазы на весьма ограниченном количестве здоровых индивидуумов (до 10), получающих минимальные дозы меченых препаратов с целью выявления методами молекулярной визуализации их биораспределения и взаимодействия с мишенями. Данный подход не подменяет классические клинические исследования 1-й фазы с нарастанием дозы, но при этом позволяет изучить фармакокинетику и фармакодинамику препаратов в сочетании с экспериментальными подходами.

РОЛЬ ОБРАЗОВАНИЯ

Еще в 1960-х годах представители фундаментальной науки и практикующие врачи работали в тесном взаимодействии. Начиная с 1970-х годов, возможно, вследствие

огромного прогресса молекулярной и клеточной биологии, между этими двумя сферами возникла трещина. Львиная доля рутинной лабораторной работы в фундаментальных исследованиях в последнее время выполняется аспирантами с биологическим и химическим образованием, тогда как доля врачей-исследователей прогрессивно уменьшается.

Значительная загруженность врача-специалиста рутинной лечебной и диагностической работой не располагает к проведению фундаментальных исследований. Между тем именно врач-исследователь является ключевой фигурой для обеспечения трансляционных исследований. Научные сотрудники с биологическим образованием, как правило, имеют хорошую подготовку в области теоретических и методических аспектов работы, но недостаточно хорошо представляют себе конечное назначение полученных результатов и их значимость для клинической практики. Эти моменты предопределяют необходимость возрождения специальности врача-исследователя для участия в трансляционных проектах. Участие врачей в научной работе должно подкрепляться соответствующими поощрительными выплатами, налоговыми льготами и карьерными преференциями.

КОНЦЕПЦИЯ СОЗДАНИЯ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО БИОМЕДИЦИНСКОГО КЛАСТЕРА

ОБОСНОВАНИЕ КОНЦЕПЦИИ

В Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года ставятся задачи превратить Россию в глобального лидера мировой экономики, выйти на уровень развитых стран по показателям социального благосостояния. Как отмечается в концепции, чтобы улучшить ситуацию с состоянием здоровья граждан, необходимо обеспечить качественный прорыв в системе здравоохранения. Медицинской отрасли нужны инновационные разработки в сфере профилактики, диагностики и лечения заболеваний, эффективная система подготовки и переподготовки медицинских кадров, современные высокотехнологичные информационные системы.

В госпрограмме развития здравоохранения России отмечается, что совершенствование медицинской помощи населению возможно лишь при условии инновационного развития здравоохранения на основе достижений фундаментальной науки, создания и внедрения новых эффективных лечебно-диагностических технологий и лекарственных средств в медицинскую практику. Непрерывный поступательный процесс обновления медицинских технологий и лечебных субстанций, обеспечивающий повышение эффективности лечения и профилактики, требует формирования и адекватного финансового обеспечения целевых научных программ по приоритетным направлениям развития медицины и здравоохранения.

В области инвестирования в медицинские инновации российская специфика такова, что основным инвестором в передовые медицинские технологии выступа-



ет государство. Как отмечается в национальном докладе «Инновационное развитие – основа модернизации экономики России», в России, осуществляющей переход на современную модель экономического роста, сохраняется непозволительно низкий для мировой державы уровень инновационной активности. Несмотря на рост инвестиций в здравоохранение, Россия заметно отстает от передовых стран по объемам финансирования и показателям, определяющим уровень развития медицинской науки. Реализация современных технологий в отечественных учреждениях практического здравоохранения сдерживается в том числе из-за отсутствия эффективных механизмов допуска этих технологий на рынок.

В Санкт-Петербурге существует определенный положительный опыт преодоления кризисных тенденций в области инновационного развития здравоохранения с помощью кластерного подхода. В частности, динамично развиваются некоммерческое партнерство «Кластер медицинского, экологического приборостроения и биотехнологий» и фармацевтический кластер. Однако следует признать, что оба указанных кластера по сути являются *производственными*, а не *инновационными* и не несут в себе научно-образовательного потенциала. Концепция научно-образовательного кластера имеет принципиальное отличие: в рамках данного кластера осуществляется интеграция науки, клиники и образования и создание истинно инновационных проектов, основанных только на авторских разработках и интеллектуальной собственности научных коллективов, входящих в кластер.

Одной из негативных тенденций, отрицательно сказывающихся на возможностях инновационного развития здравоохранения, является отсутствие преемственности между основными этапами инновационного процесса: научно-исследовательской работой, опытно-конструкторскими разработками, патентованием продуктов интеллектуальной собственности, внедрением результатов НИР и ОКР в клиническую практику, налаживанием производства и маркетингом продукции. Многие перспективные разработки останавливаются на этапе создания опытных образцов или описания технологий, не преодолевая барьера, отделяющего их от серийного производства.

Общеизвестно, что наиболее ценные научные идеи возникают при синтезе данных, полученных различными областями науки, то есть при реализации мультидисциплинарного подхода. Это в полной мере справедливо для медицинской науки.

Объединение потенциала и компетенций различных учреждений в виде кластера является важнейшим звеном в преодолении имеющихся организационных проблем. Интеграция науки, образования и клинической практики, взаимодействие с реальным сектором экономики в рамках кластера обеспечат полный цикл инновационного процесса от проблемно ориентированной научно-исследовательской работы до организации производства и обеспечения экономического эффекта.

В Санкт-Петербурге исторически сформировалась система высшего медицинского образования, в которой научные достижения были основой качественной

подготовки высококвалифицированных специалистов для клинической практики. Город был и по сей день остается ведущим в нашей стране научным, учебным и лечебным центром, а имена ученых, преподававших в высших учебных заведениях города, вписаны золотыми буквами в историю отечественной и мировой медицинской науки – Н.И. Пирогов, И.М. Сеченов, И.П. Павлов, С.П. Боткин, В.М. Бехтерев, Н.Н. Аничков.

Всё вышесказанное предопределило разработку и внедрение именно в Санкт-Петербурге (впервые в России) концепции создания крупного медицинского научно-образовательного учреждения нового, инновационного типа, способного обеспечить координацию научных исследований и высокий уровень преподавания, концентрацию материальных средств и кадровых ресурсов медицинской науки, модернизацию клинической базы для быстрого внедрения (трансляции) результатов в практику и подготовку квалифицированных специалистов.

На заседании попечительского совета Федерального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова Минздрава России, проходившем 20 июня 2013 года под председательством Председателя Совета Федерации Федерального Собрания Российской Федерации В.И. Матвиенко, было выдвинуто предложение о формировании научно-образовательного медицинского кластера на базе ФМИЦ имени В.А. Алмазова.

Постановлением Научного совета Минздрава России от 11 февраля 2014 года №73/27/04 концепция биомедицинского кластера была одобрена, и Министр здравоохранения Российской Федерации В.И. Скворцова приняла положительное решение о его создании. В настоящее время этот проект, в полной мере соответствующий инновационной модели развития отечественного здравоохранения, направленный на совершенствование современной междисциплинарной научно-образовательной и клинической базы, успешно реализуется. Его результатом станет существенное повышение эффективности оказания медицинской помощи, снижение заболеваемости и смертности населения.

ЦЕЛЬ, ЗАДАЧИ И ФУНКЦИИ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО КЛАСТЕРА

Научно-образовательный медицинский кластер создается в целях формирования базы для инновационного развития медицинской науки и здравоохранения, обеспечения опережающего научно-технологического развития и ускоренного внедрения в практику здравоохранения научных разработок, проведения полного трансляционного цикла научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, включая создание препаратов и промышленных образцов техники по одному из приоритетных направлений развития науки – «Живые системы».

Задачами деятельности научно-образовательного медицинского кластера являются:

- Формирование и развитие инновационного кадрового потенциала здравоохранения, последипломная подготовка научно-педагогических кадров,



врачей и среднего медицинского персонала для учреждений науки, образования, здравоохранения, занимающихся специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощью.

- Фундаментальные и прикладные исследования на базе уникального оборудования для поддержки инновационного развития и модернизации здравоохранения страны.
- Проведение полного инновационного цикла научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, включая создание опытных образцов.
- Формирование и внедрение инновационных подходов к управлению научным учреждением и организацией научного и образовательного процессов.
- Развитие и координация международного сотрудничества в области медико-биологических наук в интересах модернизации здравоохранения и экономики Российской Федерации.

Научно-образовательный медицинский кластер осуществляет следующие функции:

- Получение новых научных знаний в области биологии и медицины и использование их в интересах подготовки научно-педагогических и медицинских кадров для здравоохранения и медицинской науки.
- Проведение полного инновационного цикла научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ по направлению развития науки «Живые системы».
- Разработка и научное сопровождение процесса внедрения новых медицинских технологий.
- Участие в формировании государственной научной политики по направлению своей деятельности.
- Обеспечение вовлечения результатов интеллектуальной деятельности в гражданский оборот.
- Развитие современной научно-исследовательской и лечебно-диагностической инфраструктуры.
- Инновации в управлении научно-техническим и лечебно-диагностическим процессом и медико-биологическим образованием.
- Участие в реализации международных проектов, в том числе от имени Российской Федерации.

ИНФРАСТРУКТУРА НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО КЛАСТЕРА

Научно-исследовательская – совокупность уникальных исследовательских комплексов, включающих в себя оборудование и технологии для медико-биологических исследований, с помощью которых научно-исследовательские коллективы, обладающие знаниями и опытом, обеспечивают достижение научных прорывов по приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники.

Научно-образовательная – совокупность уникальных исследовательских, клинических и научно-образовательных комплексов, включающих в себя оборудование и обучающие технологии, в том числе симуляционные, при наличии достаточного кадрового потенциала обеспечивающая создание системы непрерыв-

ной междисциплинарной последипломной подготовки научных и медицинских кадров, ориентированной на повышение качества и увеличение объемов оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Инновационно-технологическая и производственная – совокупность организационно-технических и информационных систем, обеспечивающая функционирование кластера в интересах проведения научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ полного инновационного цикла, включая создание опытных образцов.

Лечебно-диагностическая – совокупность зданий, сооружений, коммуникаций, диагностического и лечебного оборудования, систем связи, информационных систем, коечного фонда, диагностических и амбулаторно-поликлинических подразделений, обеспечивающая устойчивое развитие и функционирование научно-образовательного кластера как организации, выполняющей лечебно-диагностические вмешательства особой сложности с применением эксклюзивных технологий, испытание и внедрение инновационных разработок и методик в интересах обеспечения критических технологий в здравоохранении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема низкого коэффициента полезного действия при внедрении в клиническую практику инновационных лечебных и диагностических технологий может стать ключевым вызовом XXI века в медицинской науке. Для решения данной проблемы требуется комплексный подход, который должен базироваться на трех основополагающих принципах: высоком качестве проводимых научных исследований, налаживании продуктивного диалога между представителями различных профессиональных сообществ, создании и развитии крупных научно-образовательных медицинских кластеров на основе концентрации материальных и кадровых ресурсов медицинской науки в сочетании с модернизацией клинической базы для быстрого внедрения (трансляции) результатов в практику и подготовку квалифицированных специалистов.

Создание кластеров может способствовать комплексному решению задачи мотивации и закрепления молодых людей в сфере медицинской науки, образования и инновационного предпринимательства. Одним из главных преимуществ работы в кластере для человека является мобильность: он может преподавать, работать в исследовательской лаборатории, корпорации или создать свое собственное малое инновационное предприятие. Особенно важным представляется развитие малых инновационных предприятий в кластере, которые могут создаваться с нуля или «отпочковываться» от существующих средних и крупных фирм. Кластер в первую очередь предоставляет необходимую инфраструктуру, человеческие ресурсы и социальный капитал. Таким образом, функционирующий научно-образовательный кластер создает условия для самореализации человека в сфере здравоохранения и медицинской науки.