

# ИННОВАЦИОННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ



МИНИСТР ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Вероника Игоревна Скворцова

Устойчивое и безопасное развитие нашего общества требует эффективно функционирующей системы охраны здоровья граждан, что возможно только с помощью развития медицинской науки и инноваций в здравоохранении.

Внедрение научных достижений всегда приводило к ключевым изменениям в составе населения, продолжительности жизни, показателях заболеваемости. Так, в наши дни новые биомедицинские технологии позволяют увеличить среднюю продолжительность жизни человека на 30 лет, снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на 23–47%, от злокачественных новообразований – на 30%, от ВИЧ-инфекции и ассоциированных с ней патологий – на 40%.

Моду сегодня диктует новая медицина – персонифицированная, профилактическая и предиктивная, основанная на геномных, постгеномных, протеомных, метаболомных и когнитивных технологиях. Эффективное овладение ими – часть курса на технологическую независимость нашей медицины и нашего государства. Внедрение новых подходов и технологий может положительно повлиять на социально-экономический уклад всего нашего общества.

Среди направлений современной науки биомедицина является одним из наиболее активно развиваемых. В США, Великобритании, Германии, Франции, Японии биомедицина занимает первое место среди других научных дисциплин по количеству публикаций и уровню связи с самыми разными областями науки.

В нашей стране приоритет до сих пор отдается развитию «классических» научных направлений: физике, химии, астрономии, инженерному делу. Биомедицина пока находится в тени. Одной из причин такого дисбаланса являются высокая стоимость и длительность медицинских исследований, что ставит медицинскую науку в более трудное положение по сравнению с теми, в которых на первый план выходят теоретические исследования. Важно отметить, что в отличие от

большинства стран, где нейронауки, иммунология и микробиология, фармакология и фармацевтика кластеризуются вокруг медицины, в России они преимущественно зависят от фундаментальных исследований. Это приводит к недостаточному влиянию инноваций на решение актуальных задач практической медицины, к неэффективной работе системы здравоохранения.

В 2012 году, занимая 4-е место по числу ученых и 9-е по финансовому обеспечению научной деятельности, Россия значительно уступала по уровню публикационной активности и цитируемости материалов своих специалистов. Анализ Министерства здравоохранения Российской Федерации показывает, что в прорывном развитии в нашей стране нуждается ряд критически важных технологических областей, таких как геномика и генная инженерия, фармакогенетика и персонализированная терапия, клеточные технологии и др.

Проверка Минздравом России отечественных достижений по всем основным направлениям медицинской науки выявила неравномерность развития последних по сравнению с показателями других стран. Например, в онкологии у нас наблюдается заметное отставание в фундаментальных исследованиях канцерогенеза, в изучении молекулярных механизмов иммунного ответа, в разработке технологий массового скрининга опухолей. В основном усилия направлены на модификацию имеющихся методов лечения опухолей, в том числе хирургических. По инфекционным же заболеваниям наблюдается совсем иная картина, когда можно делать вывод о наличии в Российской Федерации абсолютных компетенций во всём спектре фундаментальных и прикладных исследований в данной области: мы владеем самыми передовыми технологиями в вирусологии и микробиологии.

Инновационная деятельность в здравоохранении имеет ряд принципиальных особенностей. Первая связана с клиническим этапом исследований, куда вовлекается человек. Первоочередной здесь является этическая проблема, требующая сохранения моральных основ общества и совершенствования нормативно-правового сопровождения клинических исследований. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 года по медицинской науке и другие международные документы провозглашают главенство защиты прав и здоровья каждого человека, участвующего в инновационной исследовательской деятельности в качестве пациента. Интересы каждого человека ставятся выше интересов науки и общества.

Другая особенность – это необходимость «эстафетного этапа», то есть перехода от экспериментов в лабораторных условиях – на культуре клеток и тканях животных – к применению полученного опыта на организме человека.

Требуются и особый порядок апробации инновационных медицинских разработок по оказанию медицинской помощи, отдельная процедура внедрения инновационных разработок через обновление клинических протоколов и норм оказания медицинской помощи. Нельзя не отметить, что существует потребность в ключевом общенациональном гаранте устойчивого спроса на медицинские инновации. Важным событием в 2015 году явился принятый Федеральный закон от 8 марта 2015 года №55-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам организации медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации». Благодаря этому документу в России впервые появилась правовая основа для упорядочения механизмов обновления клинических протоколов, то есть внедрения и тиражирования разработок, касающихся медицинской деятельности, на территории страны. Введение таких механизмов «трансляционной» медицины создает прочную связь между наукой и практикой.

В соответствии с Комплексной программой развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года Минздрав России отвечает за формирование государственной политики в области биомедицины. В конце 2012 года Минздравом России была разработана Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года (далее – Стратегия развития медицинской науки). В ее рамках сформировано и утверждено 14 приоритетных направлений, или научных платформ. Для выбора основных путей развития, проведения экспертной оценки поступающих в Министерство проектов и научной оценки государственного задания на осуществление научных исследований и разработок сформированы рабочие группы научного совета Минздрава России. Их руководители являются кураторами соответствующих научных платформ. В 2013–2014 годах



в рамках научных платформ и на основе межведомственного экспертного отбора сформировано 110 научно-инновационных проектов. Работа механизмов независимой экспертизы позволяет рассчитывать на безусловное внедрение успешных проектов в практику здравоохранения.

Целесообразность такого подхода была подтверждена результатами взаимодействия Минздрава России и Российской академии наук при реализации программы РАН «Фундаментальные исследования для разработки медицинских технологий» (2014 год). Подобный подход рассматривается и в осуществлении ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» и ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы»: предполагается создание совместных рабочих групп для анализа проектов на соответствие интересам практического здравоохранения.

В ходе работы Минздрава России по осуществлению Стратегии развития медицинской науки уже отмечены положительные изменения в таких важных показателях, как средний возраст научных сотрудников подведомственных Министерству учреждений науки (в 2014 году он снизился до 47 лет) и доля научных сотрудников в возрасте до 39 лет в общем числе научных сотрудников подведомственных Минздраву России учреждений науки (в 2014 году она возросла до 37,2% по сравнению с 34,8% в 2013-м). Далее, число научных сотрудников с индексом Хирша более 10 в подведомственных Министерству учреждениях науки за 2014 год увеличилось более чем вдвое (с 104 до 255 человек). Количество научных публикаций только в рамках выполнения учреждениями науки государственных заданий возросло и составило 4531 статью (в 2013 году – 4431), при этом суммарный импакт-фактор увеличился на треть и превысил 3678 единиц по сравнению с 2770 единицами в 2013 году.

Разработки инновационных продуктов осуществляются согласно подпрограмме «Развитие и внедрение инновационных методов диагностики, профилактики и лечения, а также основ персонализированной медицины» государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения», а также в ходе мероприятий еще двух государственных программ – «Развитие науки и технологий» на 2013–2020 годы (ответственный исполнитель – Минобрнауки России) и «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» (ФАРМА-2020) (государственный заказчик-координатор программы – Минпромторг России).

Сегодня на завершающих стадиях регистрации находятся три оригинальных лекарственных средства:

- «Рефралон» (Российский кардиологический научно-производственный комплекс) – отечественный антиритмический препарат III класса для лечения мерцательной аритмии;
- «Триазавирин» (НИИ гриппа) – противовирусный препарат, представитель группы средств широкой антивирусной активности (проходит 3-ю фазу клинических исследований);
- «Бупраксон» (Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова) – сублингвальные таблетки с показаниями к применению при остром и хроническом болевом синдроме (проходит 2-ю фазу клинических исследований).

Сейчас в инновационном портфеле Министерства 41 лекарственное средство (на этапе «доклиники») и 75 медицинских изделий (5 из них на стадии регистрации).

Среди разрабатываемых продуктов и технологий немало уникальных. Например, генно-инженерная вакцина от туберкулеза, которая может применяться и для борьбы с латентными формами заболевания (Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи), ряд радиофармпрепаратов (Российский научный центр радиологии и хирургических технологий), технологии создания оригинальных лекарственных средств (Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия).

Работа по развитию и совершенствованию лекарственного обеспечения подразумевает повышение качества лекарственных средств и должна быть системной.

Инновационный процесс в медицине проходит многоэтапно – от появления идеи и прототипа до внедрения разработки в практическую медицину. В рамках фундаментальных исследо-



ваний проводится проверка научной концепции и результатов научного поиска. В случае успеха появляется прототип продукта – лекарственного средства или метода. Далее следует этап доклинических исследований, проводимых вне организма человека, на моделях клеточных культур, лабораторных животных. Они призваны доказать безопасность метода и выявить научно обоснованные механизмы действия разрабатываемого прототипа препарата или изделия. Этот этап может быть весьма длительным и должен проводиться в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Данное требование должно быть соблюдено для обеспечения качества исследований и является основанием признания результатов как регулирующими органами, так и международным профессиональным сообществом. На поздних стадиях доклинических исследований проходят испытания на моделях конкретных заболеваний человека. Разрабатывается готовая форма продукта с целью выполнения клинических исследований и регистрационной процедуры.

Весь процесс разработки и регистрации может занимать 5–8 лет.

Наша главная задача – исключить «разорванность» инновационного процесса, обеспечивая путь «от идеи до клиники» без ущерба для качества и безопасности разрабатываемого продукта.

Во исполнение поручения Президента Российской Федерации министерством был проведен комплекс взаимосвязанных мероприятий, направленных на создание интегрированной системы инновационной медицины и здравоохранения, объединенной на основе единых приоритетов, координации инновационной деятельности, общих принципов внедрения результатов исследований в практическое здравоохранение.

Основными положениями концепции создания интегрированной системы инновационной медицины и здравоохранения являются:

- формирование Межведомственного совета по медицинской науке и национальных научно-практических медицинских центров Минздрава России;
- разработка механизмов взаимодействия совета и центров с профильными медицинскими организациями и подразделениями;
- внесение изменений в государственную программу Российской Федерации «Развитие здравоохранения».

В 2015 году уже созданы ключевые элементы интегрированной системы здравоохранения. Сформирован Межведомственный совет по медицинской науке – важнейший инструмент консолидации ресурсов и компетенций наших специалистов. В его состав вошли ведущие ученые и эксперты РАН, а также представители всех заинтересованных органов исполнительной власти, включая Минобрнауки России, Минпромторг России, ФАНО России и Фонд перспективных исследований. Состав совета утвержден совместным приказом Министра здравоохранения Российской Федерации и президента Российской академии наук от 11 марта 2015 года.

В соответствии с поручением Президента Российской Федерации был подготовлен проект распоряжения Правительства Российской Федерации о формировании первых четырех национальных научно-практических медицинских центров Минздрава России на базе передаваемых из ФАНО России ведущих федеральных государственных бюджетных учреждений. К полномочиям центров будут отнесены:

- методическое руководство медицинскими организациями страны в соответствии с профилями деятельности;
- развитие инновационной активности и медицинских научных школ;
- организация медицинской помощи, оказываемой согласно клинической апробации новых методов;
- оказание высокотехнологичной медицинской помощи;
- координация подготовки и повышения квалификации медицинских работников соответствующего профиля.

В рамках подготовительной аналитической работы Минздравом России проведена критериальная оценка федеральных медицинских учреждений, отражающая важнейшие аспекты их медицинской, научной и образовательной деятельности, что позволяет сформировать перечень национальных научно-практических медицинских центров по всем основным профилям.





Укреплять научные школы в России целесообразно на основе кластерной модели развития. Инновационные кластеры должны обеспечивать систему взаимосвязи научных и образовательных учреждений, обладающих необходимыми компетенциями, с лабораторными и производственными мощностями, формируя в результате замкнутую инновационную цепочку от идеи до инновационного продукта и организуя производство продукта и его вывод на рынок.

Важно отметить, что кластерная модель позволяет оптимизировать ресурсы, предназначенные для инфраструктурного обеспечения, создавать условия для развития гибких наукоемких производств и одновременно служить площадкой подготовки и повышения квалификации специалистов. Появляется возможность более разумно расходовать финансовые средства и материальные ресурсы и пользоваться научными и образовательными компетенциями. В целях реализации данного подхода, закрепленного в Стратегии развития медицинской науки, принято решение об образовании в 2015–2016 годах двух – первых в стране – медицинских научно-образовательных кластеров на базе федеральных учреждений Минздрава России – Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова и Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова. С помощью этих ведущих учреждений формируются центры доклинических трансляционных исследований, где в соответствии с правилами надлежащих практик будут обеспечены условия для выполнения современных исследований и биомедицинских разработок.

В состав кластеров войдут лаборатории биоинженерии, клеточных и тканевых технологий, прототипирования, биоинформатики, а также криобанки и малые инновационные предприятия. В развитии данных пилотных проектов учитывается опыт стран, где активно развивается кластерная модель взаимодействия между организациями.

Рассматривается возможность международной деятельности кластеров за счет привлечения зарубежных партнеров, международного научного обмена и закрепления устойчивых схем взаимодействия, обеспечивающих обмен ресурсами, трансфер знаний, ноу-хау, привлечение научных и технологических компетенций.

Основные направления развития биомедицины отражены в стратегических документах научно-технологического и медицинского прогнозирования. В 2004–2005 годах в ЕС был осуществлен проект «Форсайт» на основе вопросника, составленного по Дельфийскому методу: он охватывает период 2015–2030 годов и последующие годы. В рамках данного исследования было проинтервьюировано 1,3 тыс. экспертов из разных стран. Результаты проекта «Форсайт» использовались в последние годы при разработке инновационной политики стран ЕС, а также США и Японии.

Из 104 инновационных биомедицинских технологий было выбрано 40 приоритетных, из которых в качестве основных технологических биомедицинских направлений выделены:

- технологии клеточной терапии и тканевой инженерии;
- геномный анализ и технологии ранней молекулярной диагностики;
- создание биоматериалов и покрытий;
- создание диагностической техники;
- защита мозга и нейропротезирование.

Отдельно следует упомянуть необходимость развития биоинформационных технологий на всех этапах современных биомедицинских исследований и медицинской помощи.

Регенеративная медицина, использующая живые клетки человека и эквиваленты тканей, созданные посредством выращенных клеток, позволяет перейти от так называемых технологий подавления к технологиям восстановления. В настоящее время, по данным Минздрава России, в стране существует не менее 100 лабораторий и организаций, занимающихся разработками клеточных продуктов. Уже есть продукты с высокой степенью готовности к внедрению в практическое здравоохранение. К такому можно отнести уникальный метод лечения ишемического инсульта клетками, способными мигрировать в зону фокальной ишемии мозга, с последующим восстановлением ткани мозга и его функций.

Российскими учеными подтверждена уникальная биологическая особенность мезенхимальных прогениторных клеток самопроизвольно проникать в зону повреждения. Лечение, основанное на этом свойстве, называется клеточной заместительной терапией и дает очень качественные результаты.



В высокой степени готовности находятся технологии реконструкции уретры, выращивания искусственного хряща, в частности, для восстановления гортани и трахеи.

Не имеет аналогов разрабатываемая технология заместительной терапии инсулин-зависимого диабета инсулин-продуцирующими клетками, а также лечения болезней печени.

Многие из данных технологий и продуктов прошли доклинические исследования, подтвердившие их эффективность и безопасность. Тем не менее процесс внедрения их в клиническую практику сдерживается отсутствием действующей законодательной базы.

На протяжении последних лет Минздравом России разрабатывался законопроект «О биомедицинских клеточных продуктах». Его принятие будет иметь важное социальное значение, поскольку позволит «вывести на свет» оборот биомедицинских клеточных продуктов, обеспечит безопасное и доступное для пациентов применение этих высокоэффективных средств лечения. Законопроект согласован без замечаний всеми федеральными ведомствами и широко обсуждался научной общественностью; он детально регламентирует вопросы регистрации, производства и применения биомедицинских клеточных продуктов. Первые слушания в Государственной Думе Федерального Собрания Российской Федерации прошли 21 апреля 2015 года.

Законопроект содержит ряд принципиальных положений. В частности, регламентирует донорство биоматериала для приготовления биомедицинских клеточных продуктов. Устанавливает принцип добровольного бескорыстного донорства на основе информированного согласия. Содержит запрет на использование в клинической практике клеток, полученных с нарушением целостности или разрушением эмбриона или плода человека, то есть запрет на задействование эмбрионального и фетального материала. Документ запрещает получение эмбриона с целью последующего применения его клеток для приготовления биомедицинских клеточных продуктов. Ключевое внимание в законопроекте уделено обеспечению комплексной биобезопасности применения биомедицинских клеточных продуктов.

Создание комбинированных клеточных продуктов, включая аутологичные органы человека, требует развития аддитивных технологий компьютерного трехмерного моделирования и последующей печати объекта на специальных устройствах (3D-принтерах), обеспечивающих послойное наращивание расходного материала в виде стенок изготавливаемого объекта.

В Российской Федерации имеются развитые центры компетенции в области подобных технологий, накоплен значительный практический опыт. На сегодняшний день для печати можно применять материалы на основе различных полимеров, биополимеров, сплавов, в том числе биосовместимых. В дальнейшем ожидается расширение перечня материалов и возможностей для получения с помощью аддитивных технологий всё более сложных объектов. В настоящее время данные технологии применяются для изготовления индивидуальных (персонализированных) экзо- и эндоимплантов, учитывающих анатомические особенности конкретного пациента.

Активно разрабатываются и уже применяются:

- эндопротезы основных суставов человека;
- изделия для спинальной хирургии;
- стенты для исследования клапанов сердца;
- устройства для введения артериальных и коронарных стентов;
- устройства анализа жизнедеятельности пациента в послеоперационный период.

Перспективным и активно разрабатываемым направлением применения аддитивных технологий является получение копий живых органов на основе лазерной стереолитографии, биосовместимых и резорбируемых матриц и стволовых клеток для последующей имплантации пациенту или моделирования оперативных вмешательств.

Стратегически важным направлением биомедицины является развитие нейротехнологий. В ряде стран ЕС и в США проекты развития нейротехнологий иницируются на высшем уровне.

Реабилитация людей с тяжелыми нарушениями двигательных функций вследствие инсультов или черепно-мозговых травм – одна из задач, решаемых в проекте, реализуемом на базе института трансляционной медицины Университета ИТМО с помощью экзоскелета кисти руки человека, сопряженного с интерфейсом «мозг – компьютер» (ИМК), основанным на классификации



паттернов ЭЭГ. На сегодняшний день разработаны биологически адекватные принципы управления многозвеньевым (с семью степенями свободы) экзоскелетом кисти руки человека, созданы его компьютерная модель и экспериментальный стенд для апробации предложенных принципов управления. В ходе клинических испытаний достигнуты положительные результаты у всех 20 включенных в исследование пациентов, причем улучшение зарегистрировано как по функции паретичной конечности, так и по уровню дееспособности и повседневной активности у пациентов в раннем и позднем восстановительном периоде. Уже находится в производстве опытный производственный образец экзоскелета. К концу 2015 года появится ИМК-сопряженный комплекс и будет проведено его лабораторное тестирование. Идет работа по созданию ИМК-сопряженного нейрокоммуникатора (дистанционное печатание на компьютере глазами), адаптированного к клиническим условиям. К концу 2015 года планируется получить действующий макет нейрокоммуникатора и начать его лабораторное и клиническое тестирование.

В проекте «Нейротренажер на основе 3D-моделей тела» сформирована виртуальная символьная среда для разработки аппарата. К концу 2015 года запланировано появление действующего макета.

В рамках развития инвазивных технологий ИМК разработана вспомогательная аппаратура для регистрации импульсной активности мозга обезьяны с возможностью обработки данных в реальном времени. Проведена первичная оптимизация конструкции пучка множественных микроэлектродов для имплантации в мозг экспериментальных животных.

Важнейшее значение имеет и разработка технологии нового поколения неинвазивной диагностики онкологических заболеваний. Проект направлен на разработку и подготовку к широкому клиническому использованию метода ранней диагностики мутаций и мониторинга онкологических заболеваний. Он основан на геномных технологиях высокопроизводительного секвенирования ДНК и определении онкомутаций по итогам анализа небольшого количества ДНК, содержащегося в образцах крови (жидкая биопсия).

К настоящему времени разработаны основные методологические подходы, а также стратегия анализа данных секвенирования нового поколения, превосходящая по параметрам все существующие в мире технологии. На основе предложенной стратегии создана первая версия программного обеспечения для анализа данных секвенирования при изучении выбранного пула онкомутаций. В 2014 году полученные результаты были опубликованы в одном из наиболее рейтинговых научных журналов мира – Nature Methods. К 2016 году планируется закончить лабораторное тестирование технологии и организовать сервисный центр для проведения анализа онкомутаций в клинических образцах.

В 2017 году планируется создание наборов реактивов для анализа онкомутаций с помощью разработанной технологии. Важно отметить, что в России основная часть инвестиций в биомедицинские исследования представлена государственным сектором, тогда как в большинстве стран значительная часть инвестиций (от 28 до 82%) приходит из частного. Требуется развития государственно-частное партнерство, способствующее в том числе совершенствованию инфраструктуры инновационной медицины. Необходимость стимуляции биомедицинских исследований и сокращения длительности инновационного цикла (который более чем в два раза длиннее, чем в США и Европе) хорошо понимается в нашем обществе. Для прорывного прогресса в области биомедицины, достижения уровня ведущих стран нам необходимо продолжить:

- совершенствовать единые государственные приоритеты и независимую экспертизу;
- развивать единую инновационную биомедицинскую среду и трансляционную медицину;
- развивать биомедицинские научные школы и их компетенции с организацией научно-образовательно-производственных медицинских кластеров;
- формировать инновационную инфраструктуру;
- обеспечивать организованный спрос на инновации со стороны здравоохранения.

Все вышеперечисленные процессы сегодня активно развиваются, поэтому нет сомнений в движении биомедицины вперед у нас в стране.