

Подходы к проектированию комплексных научно-технологических программ и проектов



А. Н. Петров,
к. х. н., директор, Дирекция
научно-технических программ
Минобрнауки РФ
petrov@fcntp.ru



Н. Г. Куракова,
д. б. н., с. н. с., Дирекция
научно-технических программ
Минобрнауки РФ
kurakova-ng@ranepa.ru



И. М. Сон,
д. мед. н., профессор,
зам. директора по научной
работе ФГБУ «Центральный
научно-исследовательский
институт организации
и информатизации здравоохранения»
Минздрава России, г. Москва
son@mednet.ru

Предложены подходы к проектированию и экспертизе комплексных научно-технологических проектов (КНТП). Обоснована важность определения квалифицированного заказчика проектов «полного цикла», в качестве которого могут выступить ФОИВы и компании предпринимательского сектора, взаимодействующие в формате государственно-частного партнерства. Рекомендовано делегировать квалифицированному заказчику полномочия по формированию архитектуры проектов «полного цикла». Для минимизации и управления широким набором рисков и барьеров, создающих угрозу для реализации всех этапов таких проектов необходимо проведение многопараметричной экспертизы, в рамках которой, наряду с анализом трендов развития нового технологического направления должна быть выполнена оценка экономической целесообразности, кадрового и инфраструктурного обеспечения, достаточности нормативно-правового регулирования процессов взаимодействия ключевых участников КНТП. Для обоснования предлагаемых подходов рассмотрены риски и барьеры реализации в РФ приоритетного направления «переход к персонализированной медицине».

Ключевые слова: комплексные научно-технологические программы, проекты «полного цикла», проектирование, экспертиза, риски, барьеры, приоритеты научно-технологического развития, персонализированная медицина.

Среди основных направлений и мер реализации государственной политики в области научно-технологического развития (п. 33 «б» СНТР РФ) [1] отмечена необходимость создания системы формирования и выполнения стратегически значимых программ и проектов, приемки полученных результатов и оценки их использования. В п. 45 СНТР РФ отмечается, что Правительством Российской Федерации по согласованию с Советом по науке и образованию при Президенте Российской Федерации будут формироваться и утверждаться комплексные научно-технологические программы и проекты (далее — КНТП), включающие в себя все этапы инновационного цикла от получения новых фундаментальных знаний до создания новых продуктов и услуг, в том числе их вывода на рынок. КНТП будут формироваться на основании приоритетов, выделенных СНТР РФ, учитывать тренды развития нового научно-технологического направления, а также ожидаемые структурные сдвиги,

связанные с появлением принципиально новых технологических решений.

Очевидно, что КНТП должны быть направлены на решение амбициозных задач национального уровня с высоким социальным и/или экономическим эффектом, для чего следует обеспечить объединение научных, производственных, финансовых и административных ресурсов. Для этого при подготовке КНТП должна быть проанализирована имеющаяся инфраструктура, кадровый и производственный потенциал предполагаемых участников проекта, а также определены меры по снятию барьеров, связанных с недостаточным нормативно-правовым регулированием вопросов производства и использования разрабатываемых продуктов и услуг новой технологической повестки.

По данным Минобрнауки России, отбор и мониторинг КНТП как проектов «полного цикла» будет осуществляться Советами по приоритетам научно-технологического развития, обозначенных в СНТР

РФ, в состав которых с равным представительством войдут государство, наука и бизнес. На таких проектах будет отлажена работа регуляторов рынка, которые выступят в роли «квалифицированного заказчика» [2].

Целью настоящего исследования являлась разработка подходов к проектированию и экспертизе стратегически значимых КНТП и к системе их аналитического обеспечения.

Гипотезой исследования было предположение, что, проектирование КНТП должно начинаться с определения квалифицированного заказчика, в качестве которого может выступить либо ФОИВ, либо крупная компания, заинтересованная в развитии направления. Именно квалифицированному заказчику должны быть делегированы полномочия по формированию архитектуры КНТП как «проекта полного» цикла, предусматривающей высокую его вариативность для различных горизонтов планирования. Для минимизации и управления широким набором рисков и барьеров, создающих угрозу для реализации всех этапов КНТП необходимо проведение многопараметричной экспертизы, в рамках которой, наряду с анализом трендов развития нового технологического направления должна быть выполнена оценка экономической целесообразности, кадрового и инфраструктурного обеспечения, достаточности нормативно-правового регулирования.

Для обоснования предлагаемого нами подхода к проектированию и экспертизе КНТП рассмотрим проблемы реализации приоритетного направления «технологии персонализированной медицины». Необходимость развития данного направления была отмечена во всех ключевых документах, определяющих научно-технологическую политику Российской Федерации, подготовленных в период с 2012 по 2017 гг.

Так, в 2012 г. Правительство Российской Федерации утвердило Стратегию развития медицинской науки Российской Федерации на период до 2025 г., в которую вошло направление «персонализированная медицина» [3].

В конце 2014 г., по Указу Президента Российской Федерации была создана программа «Национальная технологическая инициатива» (далее – НТИ), цель которой – определить наиболее перспективные рынки будущего с капитализацией от \$100 млрд в перспективе 15-20 лет. Одним из таких направлений стало HealthNet (Хелснет), которое включает развитие персонализированной медицины и расширение области использования постгеномных технологий в клинической практике. Сегмент «Медицинская генетика» НТИ предполагает широкое и незамедлительное внедрение в практику российского здравоохранения набора технологий персонализированной медицины, что отражено в Дорожной карте направления Хелснет [4].

Одна из президентских инициатив предполагает расширение государственной программы неонатального скрининга (Поручение Президента России Пр-285, п. 2 «а») Правительству РФ [5]) с пяти до 30 врожденных заболеваний [6].

В Прогнозе научно-технологического развития [7] и в Стратегической программе исследований техно-

логической платформы (ТП) «Медицина будущего» [8] подчеркнута, что внедрение подобных технологий позволит добиться принципиально более высокого клинического, экономического и социального эффекта системы национального здравоохранения. Научно-техническим советом ТП «Медицина будущего» «Биомаркеры и биомшени» проведен прогнозный анализ трендов и перспектив развития этой области с использованием документов, представленных авторитетными зарубежными агентствами, и с учетом мнения ряда специалистов, специализирующихся в области клинической, лабораторной диагностики.

В национальном докладе «Биомедицина», подготовленном в 2015 г. Минздравом России для Межведомственной комиссии по научно-технологическому прогнозированию при Президенте РФ, персонализированная медицина рассматривается как современная модель организации медицинской помощи людям, основанная на выборе диагностических, лечебных и профилактических средств, которые были бы оптимальными для пациента, с учетом его генетических, физиологических, биохимических и других особенностей, и наиболее востребованная сегодня область здравоохранения, которая базируется на применении технологий молекулярной генетики [9].

Наконец, СНТР РФ (п. 20, «в»), отнесла персонализированную медицину к числу важнейших приоритетов научно-технологического развития страны [1].

Зададимся вопросом, почему в течение последних шести лет (2012-2017 гг.) несмотря на включение направления во все документы стратегического планирования, не смотря на сотни выполненных на средства государственного бюджета, РФФИ, РНФ и федеральных целевых программ НИР и НИОКР, внедрение в практику российского здравоохранения подходов и технологий персонализированной медицины крайне фрагментарно?

В отличие от России в ряде стран уже инициированы национальные проекты, целью которых является практическая реализация подходов и технологий персонализированной медицины. В США в 2015 г. развернута программа по развитию «точной медицины» (Precision Medicine Initiative), которая является промежуточным этапом между классическим и персонализированным подходами. Она не предполагает таргетированного лечения для каждого конкретного человека, а объединяет людей в группы, основываясь на биологических маркерах, например, одинаковом генотипе. [10].

Во Франции запущена государственная программа «Геномная медицина 2025» (Genomic medicine France 2025), цель которой – сделать секвенирование геномов обычной клинической практикой для каждого лечебно-профилактического учреждения. Для этого на всей территории страны создается сеть из 12 платформ для секвенирования, два центра национальной экспертизы и общая база данных. Планируется за 10 лет исследовать 230000 геномов, в первую очередь для того, чтобы найти эффективные способы борьбы с онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом. На поддержку проектов по сбору и анализу больших массивов генетических данных, реализуемых

совместно с частными компаниями, направлены 230 млн евро [11].

Министерство здравоохранения Великобритании запустило схожий проект — «Сто тысяч геномов» (The 100000 Genomes Project), который фокусируется на узком перечне онкологических и редких заболеваний. Цель программы — вывести Великобританию на лидирующие позиции в области изучения геномных данных, а также усовершенствовать методы ранней диагностики и персонализированного лечения рака [12].

В РФ архитектура, цели, бенефициары возможно национального проекта по персонализированной медицине до сих пор не известны ни академическому сообществу, ни ключевым его участникам.

Вариабельность архитектуры КНТП в области персонализированной медицины

Для проектирования КНТП в области персонализированной медицины, с нашей точки зрения, недостаточно решения, что целью проекта будет являться разработка методов и подходов для раннего (доклинического) выявления заболевания и последующих превентивных мероприятиях, способных реально стабилизировать показатели заболеваемости, минимизировать индексы хронизации и инвалидизации трудоспособного населения, существенно сократить традиционно высокие расходы на лечение уже заболевших людей. Из такой формулировки не следует, на каких группах населения, страдающих какими заболеваниями будет сфокусирован КНТП. Более того, в рамках приоритета «переход к персонализированной медицине» возможна реализация самых разных по целям и задачам КНТП.

Например, согласно дорожной карте Хелснет, в РФ к 2035 г. планируется создание не менее 3500 центров превентивной медицины, использующих технологии персонализированной медицины, которые позволят значительно снизить нагрузку на систему оказания первичной (не менее чем на 20%) и высокотехнологичной медицинской помощи (не менее чем на 60%). Только за счет превентивных (профилактических) мероприятий ожидается увеличение средней продолжительности жизни (не менее чем на 10 лет), продолжительности активной жизни (не менее чем на 5 лет). За счет активных профилактических мероприятий будет снижена заболеваемость ОРВИ (не менее чем на 40%), что приведет к значительной экономии средств ФОМС, ФСС и сокращению потерь ВВП. В новую систему персонализированной медицинской помощи будет вовлечено не менее 50% населения РФ, активно и осознанно управляющих собственным здоровьем. На основе принципов социального предпринимательства, только в сфере оказания услуг превентивной медицины будет создано не менее 300 тысяч новых рабочих мест (инструкторы-парамедики, врачи-консультанты по здоровьесберегающим технологиям, врачи общей практики) [4].

Однако из предложенной дорожной карты остается неясным, какими именно видами диагностических процедур и превентивных мероприятий планируется

охватить прикрепленное к Центрам превентивной медицины население. По оценкам Медико-генетического научного центра ФАНО России (МГНЦ), уже сегодня не менее полтора миллионов человек в РФ страдают от редких генетических (орфанных) заболеваний [13]. Подавляющее большинство из них не получает адекватной медпомощи, или даже не знает своего диагноза. Причина состоит в низком уровне диагностики в большинстве субъектов Российской Федерации, нехватке специалистов и полном отсутствии специализированных медицинских организаций, в которых такие пациенты могут получить помощь. В Федеральный регистр Минздрава России сегодня включены лишь 16099 пациентов с орфанными заболеваниями, а в сам перечень этих заболеваний, по состоянию на апрель 2017 г., входят 219 нозологий. Стоимость лечения даже этой ограниченной группы больных уже стала серьезным испытанием для федерального (Государственная программа «7 нозологий») и региональных (оказание медицинской помощи лицам, страдающим жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими заболеваниями, способными привести к сокращению продолжительности жизни или инвалидности) бюджетов. В 2018 г., по данным Центра изучения и анализа проблем народонаселения, демографии и здравоохранения Института ЕАЭС, регионы в совокупности должны будут потратить почти 15 млрд руб. на пациентов с редкими генетическими заболеваниями. Эксперты отмечают, что с 2015 г. объемы федерального финансирования сокращаются, а объемы регионального — возрастают. При этом средняя стоимость терапии одного пациента с редким генетическим заболеванием может составлять от 3,6 до 40,8 млн руб. в год. Например, одному больному мукополисахаридозом на лечение необходимо 1,5 млн руб. в неделю, и это — пожизненная терапия [14].

В этой связи необходимо учитывать, что генетическое обследование пациентов, обратившихся в центры превентивной медицины, приведет к необходимости существенно расширить перечень орфанных заболеваний, а также Федеральный регистр Минздрава России, и предусмотреть резкое увеличение финансирования программ лекарственного обеспечения таких больных. По данным Центра изучения и анализа проблем народонаселения, демографии и здравоохранения Института ЕАЭС, расходы бюджетов на финансирование закупок лекарственных препаратов и лечебного питания для граждан, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями в период с 2013 по 2015 гг. выросли с 3,94 млрд руб (на 6919 чел., числящихся в Федеральном регистре) до 7,51 млрд руб. (на 8584 чел.), т. е. рост расходов составил 90,6% (практически в 2 раза) и его динамика практически в четыре раза превышает динамику прироста количества граждан в Федеральном регистре [14].

Согласно второй версии архитектуры КНТП, внедрение модели персонализированной медицины, напротив, может привести к сокращению бремени расходов средств государственного бюджета на лечение редких генетических заболеваний, что связано с возможностью широкого распространения преимплантационной генетической диагностики, которая

подразумевает, прежде всего, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). По экспертным данным, стоимость преимплантационной генетической диагностики составляет сегодня в РФ 200-300 тыс. руб., и такая диагностика позволяет предупредить рождение ребенка с генетической патологией [15]. По данным исследования «Экономические, демографические и социальные последствия инвестиций в экстракорпоральное оплодотворение в Российской Федерации», проведенного на кафедре организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, в ближайшее время каждый пятый ребенок в стране будет рождаться с помощью ЭКО. Ежегодное применение процедуры ЭКО к 2075 г. позволит создать дополнительный прирост населения, оцениваемый в 319 тыс. человек в трудоспособном возрасте, а также 222 тыс. человек в возрасте до 20 лет [15].

Возможна третья версия архитектуры КНТП в области персонализированной медицины — это создание федерального и (или) региональных биобанков, центров сбора, хранения и распространения всех типов биологического материала, содержащего определенные информационные данные доноров, необходимые, прежде всего, для научно-исследовательских целей. Даже в таком определении контура КНТП необходимо внести уточнение, о каких разновидностях биобанков идет речь: биобанках заболеваний; популяционных биобанках; биобанки биологического материала когорты близнецов. Биологический материал человека, хранящийся в биобанках, в зависимости от установленных целей и запросов конечных потребителей может представлять собой биопсию, кровь, плазму, мочу, фрагменты молекул ДНК или РНК, костный мозг и многое другое. Задачами биобанков станет идентификация и валидация диагностических биомаркеров, необходимых для адекватной оценки развивающейся патологии и предикции ее перспектив у лиц из группы риска, установление связей генов с заболеваниями (степени ассоциативности), селекцию новых фармакотерапевтических мишеней (ФТМ), а также создание инновационных (моно и мультитаргетных) лекарственных средств [16]. Крупные биобанки (около 120) уже созданы в странах Европы, Австралии, США и Канаде [17].

Наконец, КНТП в области персонализированной медицины может быть связан с расширением программы неонатального скрининга (с пяти до 30 заболеваний), поручение о котором дал Президент Российской Федерации в конце 2016 г. В настоящее время время перинатальный скрининг в стране проходит по пяти основным нозологиям: адреногенитальный синдром, галактоземия, муковисцидоз, фенилкетонурия, врожденный гипотиреоз, в то время как в индустриально развитых странах исследования новорожденных проводятся по 30 наследственным и редким заболеваниям. В Свердловской области уже начался эксперимент по исследованию новорожденных на 40 патологий, для 29 из которых сегодня существует эффективное лечение [18]. Однако распространение пилотного проекта на другие регионы оказалось ограниченными проблемами, связанными не только с необходимостью закупки нового дорогостоящего оборудования, увеличения квот

на бесплатную диагностику, но и с нехваткой нужных специалистов.

Приведенные данные позволяют отметить, что для оценки ожидаемого социально-экономического эффекта от реализации КНТП по персонализированной медицине, следует, в первую очередь, точно определить его архитектуру: группы населения, уровень охвата, перечень генетических исследований и тестов, модели обеспечения платежеспособного спроса.

Оценка объемов инвестиций, необходимых реализации КНТП в области персонализированной медицины

Как уже было отмечено, к 2035 г. в РФ планируется создать 3500 центров превентивной медицины, которые охватят скрининговыми генетическими исследованиями 50% населения страны [4], т. е. около 70 млн человек. Таким образом, к каждому центру будет прикреплено не менее 20000 человек. Даже принимая во внимание тот факт, что в каждые 3-5 лет предшествующее поколение секвенаторов сменяется более быстро действующими устройствами, в рассматриваемом горизонте планирования можно предполагать, что для сбора генетической информации о 20000 россиянах каждому центру превентивной медицины понадобится, как минимум 10 секвенаторов, т. е. национальный парк этих приборов должен насчитывать, не менее 35 тыс. установок.

Планируется, что в центрах превентивной медицины будут работать около 300000 высококвалифицированных специалистов, получивших уникальное и потому дорогостоящее междисциплинарное образование, поэтому должны быть профинансирована разработка новых образовательных стандартов и программ, а также переподготовка профессорско-преподавательского состава.

Эксперты подчеркивают, что для эффективного внедрения в медицинскую практику и биофармацевтическую модели персонализированной медицины на территории РФ необходимо формирование продуманной и обоснованной сети биобанков различных типов и различных уровней. Логическим итогом национального уровня может являться создание сети смешанного типа, ибо в большинстве случаев для достижения поставленных целей исследовательские проекты могут нуждаться в более чем одном типе биобанка. Примером может являться необходимость изучения патогенеза определенного заболевания с созданием универсальной модели последнего, что приводит к рождению вопроса об этиологии заболевания [19]. Стоимость создания подобных систем можно оценить на примере создания биобанка в США: \$215 млн выделено для сбора и анализа клинических материалов 1 млн человек, за которыми после прохождения генетического исследования будут организованы длительные наблюдения за состоянием здоровья [20].

Необходимо отметить еще одну, в большей степени этическую, чем финансовую проблему, о которой говорят эксперты. Увеличение количества биомаркеров, которым неизбежно будет сопровождаться развитие персонализированной медицины, приведет к увели-

чению количества необходимых тест-систем, и, как следствие, сократит количество пациентов, к которому они будут применяться. Это, в свою очередь, будет снижать интерес коммерческих компаний инвестировать в разработку, лицензирование и производство новых диагностических и лекарственных средств.

Характерным примером можно считать историю самого дорогого из существующих генетических препаратов, «Глибера», назначаемого при дефиците фермента липопротеиназы (ЛПЛ), производителем которого является голландская компания uniQure. Представляя препарат в 2012 г., разработчик объявил, что стоимость полного курса лечения составляет 1,6 млн евро. За пять лет препаратом воспользовался один больной, и компания отказалась продлевать торговую лицензию ЕС на препарат из-за отсутствия спроса. [21].

Иными словами, при создании лекарственного препарата для редкого заболевания, стоимость разработки которого составляет сотни миллионов долларов, спрос на конкретный препарат всегда сильно ограничен числом больных. По данным Global Industry Analysts, Inc., мировой рынок генной терапии в 2015 г. показал выручку менее \$10 млн, в том числе препараты от онкологических заболеваний \$5,5 млн, препараты от орфанных моногенных заболеваний — \$2,8 млн, препараты от сердечно-сосудистых заболеваний — \$0,9 млн. Аналитиками подсчитано, что для разработки и выведения на рынок одного только нового препарата для генной терапии нужно примерно \$3 млрд [21].

Оценка кадрового обеспечения КНТП в области персонализированной медицины

Принципиальной тенденцией в области медицинского образования во всех развитых странах является увеличение междисциплинарных образовательных программ, которые находятся на стыке разных наук. Технологии персонализированной медицины предполагают знание основ молекулярной фармакологии, молекулярной биологии, молекулярной генетики, клеточных технологий, регенеративной медицины, принципов индивидуального подбора доз, индивидуального метаболизма соединений, т. е. это тех

направлений, в которых традиционная схема подготовки врачей еще не работает. В образовательном стандарте, разработанном Минздравом России, необходимые для подготовки специалистов в области персонализированной медицины дисциплины не предусмотрены, более того, сокращаются часы на такие базовые дисциплины, как математика, физика и химия. [22]. В России настоящее время в большинстве государственных медицинских вузах курс генетики ограничен 36 часами (и менее) за весь период обучения, что, по мнению заведующих кафедрой общей и медицинской генетики, соответствует объему знаний, накопленному генетикой к 1960-х гг. [23]. Еще более остро стоит проблема формирования корпуса преподавателей перечисленных дисциплин.

Между тем, первостепенная значимость современной системы подготовки высококвалифицированных специалистов-генетиков с высоким уровнем компетенций в области информационных технологий осознана в развитых странах, готовящихся к модели персонализированной медицины. Например, во Франции основной фокус в развитии генетических технологий был сделан именно на образовательном компоненте: генетика и «информационные технологии здоровья» должны стать обязательной частью программ обучения в университетах и колледжах. Только в ближайшие пять лет на эти цели будет выделено 670 млн евро наряду с 230 млн евро, направляемых на поддержку исследовательских проектов по сбору и анализу больших массивов генетических данных, реализуемых совместно с частными компаниями [24].

Что касается текущей обеспеченности медицинских организаций России, то, по данным Федерального статистического наблюдения, по состоянию на 2016 г., число физических лиц, работающих на должностях генетиков в амбулаторных и стационарных условиях, составило 360 человек, а число лабораторных генетиков — 227 человек (табл. 1).

Данные табл. 1 демонстрируют устойчивую отрицательную динамику числа специалистов, способных обеспечивать внедрение технологий персонализированной медицины в практическое здравоохранение, которая сохраняется в течение трех последних лет.

Таблица 1

Кадровый потенциал для развития новых генетических технологий в здравоохранении

Наименование должности	Год	Из них в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь				Число физических лиц основных работников на занятых должностях	Из них в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь	
		В амбулаторных условиях		В стационарных условиях			В амбулаторных условиях	В стационарных условиях
		Штатных	Занятых	Штатных	Занятых			
Генетики	2016	435,5	358,5	56,5	44	306	270	29
Генетики	2015	437,75	379,5	72	53	313	279	34
Генетики	2014	461,5	393,25	77,75	53	315	279	35
Динамика показателей 2014-2016 гг.		-6%	-9%	-27%	-17%	-3%	-3,2%	-17,1%
Лабораторные генетики	2016	377	307,25	101,75	74	227	177	44
Лабораторные генетики	2015	383,75	338,25	113,75	83	238	188	50
Лабораторные генетики	2014	425,75	377	116	87,25	243	187	48
Динамика показателей 2014-2016 гг.		-11%	-19%	-12%	-15%	-7%	-5,3%	-8,3%

Источник: данные отчетной формы ФСН № 30 «Сведения о медицинской организации» за 2014-2016 гг.

Оценка уровня развития инфраструктуры для реализации КНТП в области персонализированной медицины в России

В условиях все возрастающих в глобальном пространстве требований к обеспечению доказательности, безопасности и эффективности исследований, разработке и производству биомедицинских продуктов, отсутствие необходимой научно-исследовательской инфраструктуры (научное оборудование, ресурсы и связанные с ними службы и сервисы) является риском для реализации проектов полного цикла в области персонализированной медицины.

Анализ состояния научно-исследовательской инфраструктуры в России показал, что техническая, приборная и экспериментальная база государственных научно-исследовательских и образовательных учреждений на сегодняшний день в значительной степени изношена и морально устарела. Объем и качество нового нестандартного исследовательского оборудования, создаваемого в государственных исследовательских учреждениях за счет имеющихся в их распоряжении средств, не соответствует современному уровню исследований. Действующие центры коллективного пользования, ориентированные на фундаментальные исследования, как правило, финансируются в недостаточном объеме. Система государственного финансирования научных исследований фундаментального и прикладного характера всех уровней слабо обеспечивает процесс поддержки и развития инфраструктуры науки [25].

Уровень технического оснащения медицинских организаций также позволяет говорить о неготовности отрасли к внедрению технологий персонализированной медицины в кратко- и среднесрочной перспективе. Парк секвенаторов в стране составляет всего 95 приборов, из которых 13 (14%) имеют срок эксплуатации более 10 лет (табл. 2), при том, что смена поколений этих приборов происходит каждые 3-5 лет. Как уже отмечалось выше, оснащение Центров превентивной медицины, планирующих охватить не менее 50% населения РФ, потребует увеличения существующего парка секвенаторов на несколько порядков.

По мнению экспертов, в РФ в настоящее время только три федеральных научных медицинских центра укомплектованы полным набором оборудования, позволяющего создавать прототипы диагностических устройств и разрабатывать новые технологии [22].

Оценка достаточности нормативно-правового регулирования реализации проектов «полного цикла» в области персонализированной медицины в РФ

Поскольку технологии анализа, коррекции и редактирования генома потенциально могут быть использованы в целях, создающих угрозу безопасности страны и человечеству в целом (для определения индивидуальных особенностей человека, например, способностей к занятиям различными видами спорта или другим видам деятельности, для выявления генетических особенностей различных этнических групп и популяций с целью установления факторов их «уязвимости»), остро стоят вопросы нормативно-правового регулирования деятельности, связанной с генетическим скринингом и соблюдения этических норм при осуществлении этой деятельности.

В национальном докладе «Биомедицина», подготовленном Министерством здравоохранения РФ, выделены следующие ключевые вопросы нормативного регулирования развития технологий персонализированной медицины в РФ:

- отнесение данных об особенностях индивидуального генома к персональным данным и обеспечение охраны персональных данных;
- гарантии отсутствия дискриминации участников генетического анализа, в частности, права свободы выбора,
- регулирование обмена информацией при проведении международных генетических исследований (данные о популяционных особенностях геномов населения Российской Федерации являются национальным достоянием и должны охраняться законом);
- обеспечение интересов национальной безопасности страны при проведении генетических исследований и обмене научной информации [9].

В настоящее время в глобальном пространстве нет единой позиции на регулирование исследований в области генетической модификации половых клеток человека. В большинстве стран генетические модификации половых клеток человека запрещены. В то же время в Китае, Индии, Ирландии и Японии использование обсуждаемых технологий запрещено руководствами, которые не носят силу закона и могут быть изменены. В США действует не запрет, а мораторий на генетическую модификацию половых клеток человека (под надзором Food and Drug Administration

Таблица 2

Количество секвенаторов в лечебно-профилактических учреждениях РФ

Наименование	Год	Общее число аппаратов и оборудования, шт.	Из них	
			Действующих	Со сроком эксплуатации свыше 10 лет
Системы для секвенирования нуклеиновых кислот (секвенаторы)	2016	99	95	13
Системы для секвенирования нуклеиновых кислот (секвенаторы)	2015	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Системы для секвенирования нуклеиновых кислот (секвенаторы)	2014	Нет данных	Нет данных	Нет данных

Источник: данные отчетной формы ФСН № 30 «Сведения о медицинской организации» за 2014-2016 гг.

(FDA) и Национальных институтов здоровья (NIH); нельзя исключить того, что данные технологии могут быть разрешены к применению после доказательства их безопасности. Появились сообщения, что NIH США объявили о готовности снять мораторий на введение стволовых клеток человека в эмбрионы животных [26].

Мировое академическое сообщество также не выработало единого подхода к обсуждаемому вопросу. По мнению одних исследователей, целесообразно разрешение применения данных технологий только в исследовательских целях, поскольку они помогут получить ответ на многие фундаментальные вопросы. По мнению других, введение моратория на данные разработки фактически не достижимо. Ряд ученых считают, что использование технологий редактирования генома не опасно, поскольку не может привести к созданию жизнеспособного эмбриона.

Тем не менее, все эксперты единодушны во мнении, что обеспечение безопасности человека, общества и государства в условиях бурного развития молекулярно-генетических технологий возможно при условии разработки и принятия нормативно-правовых актов, обеспечивающих защиту генома человека, персональной и популяционной генетической информации.

Чтобы догнать лидеров в области персонализированной медицины, отечественное профессиональное сообщество предлагает в ближайшие 5-10 лет решить несколько ключевых задач, направленных на создание правового поля для всех участников сегмента персонализированной медицины — лечебно-профилактических учреждений, лабораторий и исследовательских центров. Среди них — введение ускоренной аккредитации лабораторий, выводящих на рынок передовые скрининговые решения, что позволит оперативно внедрять постоянно обновляющиеся методы диагностики. Подобный подход — CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) — уже используется в США с конца 1980-х гг. [24].

От регуляторов отрасли исследователи и бизнес-сообщество ожидают подготовки и принятия нормативно-правовых актов, позволяющих сертифицировать лаборатории опережающего развития, внедряющие новые методы в медицинской генетике, в особом порядке.

Технологические риски КНТП в области персонализированной медицины

Сегодня эксперты выделяют несколько основных направлений развития персонализированной медицины: поиск новых биомаркеров и методов их выявления, разработка персонализированных лекарственных средств и методов сопровождающей диагностики, разработка новых устройств метадиагностики, интеграция данных [27].

Рассматривая векторы развития клинической лабораторной диагностики в целом, специалисты выделяют два тренда: развитие устройств для экспресс-диагностики и развитие устройств point-of-care. Эти направления связаны с применением микрофлюидных технологий, миниатюризация аналитических процес-

сов, созданием лаборатории lab-on-a-chip, разработкой нательных имплантированных диагностических устройств. Такой подход позволяет перенести часть обязанностей с медучреждения на пациента, что находит отражение в развитии персонализированной медицины в Германии, в Великобритании, в странах Тихоокеанского региона [27].

Разработки в этой области развиваются в сторону усложнения определяемых компонентов и в сторону интеграции с различного рода информационными системами, что дает новые возможности развитию мобильной медицины, депонированию полученных результатов на серверах, и пр. Обязательными направлениями инновационного развития клинической лабораторной диагностики стали: поиск новых биомаркеров, комбинированное их использование; уточнение специфики антительного ответа; разработка экспертных систем принятия клинических решений [27].

Для обеспечения развития персонализированной медицины необходимым условием является формирование и поддержка перспективных биобанков, которые должны быть не просто хранилищем клинического материала, а хорошо выстроенными логистическими информационными системами для длительной работы с клиническими учреждениями, которые участвуют в такой исследовательской деятельности.

Однако бурное развитие технологий персонализированной медицины открывает не только новые перспективы их использования в практическом здравоохранении, но и обнаруживает все новые риски и ограничения их применения. Так в 2017 г. ученые Медицинского центра при Колумбийском университете опубликовали статью в журнале Nature Methods, в которой представили данные о том, что революционная технология редактирования геномов CRISPR-Cas9 может вызвать сотни нежелательных мутаций. Команда исследователей секвенировала цельный геном двух мышей, в отношении которых был использован геномный редактор CRISPR-Cas9 для устранения мутаций, провоцирующих развитие пигментного ретинита. Результаты показали, что CRISPR-Cas9 успешно исправил ген, мутация которого вызывала слепоту, однако при этом в геноме мышей было выявлено более 1,5 тыс. однонуклеотидных мутаций и более 100 больших делеций и вставок [28].

Авторы исследования сделали вывод, что ни одна из нежелательных мутаций не была предсказана компьютерными алгоритмами, которые широко используются для поиска внецелевых эффектов. При этом, несмотря на выявленные мутации, видимых нарушений состояния здоровья испытуемых обнаружено не было. Хотя ученые по-прежнему оптимистично настроены в отношении применения технологии CRISPR-Cas9, они рекомендуют своим коллегам более внимательно изучать внецелевые эффекты любого редактирования генов, которое предпринимается.

Опубликованные в 2017 г. результаты другого исследования ставят под сомнение целесообразность использования технологии полного секвенирования генома в рамках оказания первичной медицинской помощи [29]. С участием 100 здоровых пациентов 40-65 лет и их лечащих врачей было сделано полно-

геномное секвенирование для половины участников эксперимента. В общей сложности исследователи проанализировали около 5 тыс. генов, связанных с редкими генетическими заболеваниями, у каждого из 50 пациентов. Ученые обнаружили, что 11 (22%) из них являются носителями генетических мутаций, при этом только у двух пациентов наблюдались симптомы генетических заболеваний, связанных с этими мутациями. У девяти других пациентов признаков генетических заболеваний выявлено не было.

Ученые сделали вывод, что хотя данные о рецессивных генах могут пригодиться в будущем при планировании семьи, в краткосрочной перспективе генетические тесты не имеют большой прогностической ценности. Как показали результаты исследования, полное секвенирование генома здоровых пациентов неизбежно приводит к идентификации новых генетических факторов риска развития заболеваний в будущем, при этом только в некоторых случаях полученная информация полезна для улучшения здоровья пациента. По мнению авторов публикации, требуется проведение большего количества исследований, прежде чем рутинное секвенирование генома у здоровых людей будет клинически и экономически оправдано.

Заключение

СНТР РФ ориентирует распорядителей государственного бюджета на концентрацию финансовых ресурсов, выделяемых для реализации ограниченного числа КНТП. Рассмотренная в настоящем исследовании многовариантность архитектуры проектов полного цикла в рамках одного приоритетного направления (переход к персонализированной медицине) дает основания полагать, что главным условием результативности КНТП является целеполагание квалифицированного заказчика такого проекта. При этом заказчику, как нам представляется, должны быть делегированы не только полномочия по проектированию архитектуры КНТП, но и обязательства по организации комплекса мероприятий, направленных на устранение барьеров и минимизацию рисков, препятствующих завершению полного цикла эволюции научного знания.

Проанализированная в рамках настоящей публикации совокупность экономических, кадровых, инфраструктурных и нормативно-правовых детерминант развития персонализированной медицины в РФ убедительно показывает, что решение такого уровня комплексности проблем возможно лишь в формате государственно-частного партнерства при тесном взаимодействии ФОИВ (Минздрава России) с предпринимательским сектором, заинтересованным в развитии этого направления.

Особого внимания заслуживает изучение причин, не позволивших Минздраву России в течение шести лет обсуждения целесообразности перехода российского здравоохранения к модели персонализированной медицины выполнить планирование национального проекта в этой области. Сам по себе факт многолетнего обсуждения значимости приоритета и отсутствия

национальных проектов с участием регуляторов и компаний-бенефициаров указывает на необходимость проектирования таких КНТП на уровне Совета по науке и образованию при Президенте РФ.

Для минимизации рисков и устранения барьеров реализации проектов полного цикла необходимо, как нам представляется, выполнение комплексной экспертизы КНТП, позволяющей оценить необходимый объем инвестиций не только для проведения исследований и разработок, но и для подготовки достаточного по численности корпуса кадров с набором соответствующих компетенций, создания современной инфраструктуры.

Особое внимание, с нашей точки зрения, должно быть обращено на обеспечение внутреннего платежеспособного спроса на создаваемые высокотехнологичные услуги и продукты, особенно, если речь идет о социально-значимых проектах, реализация которых приведет к увеличению финансового бремени государства.

Определение тематики НИОКР в рамках конкурсных лотов, вероятно, должно являться последним этапом проектирования КНТП. Представляется, что нарушение предлагаемой последовательности этапов проектирования, повторение уже ставшей традиционной для РФ модели, предусматривающей в качестве первого этапа создание научно-технологических заделов, а не определение квалифицированного заказчика ожидаемых результатов, может вновь стать причиной низкой результативности расходования средств федерального бюджета на реализацию приоритетов научно-технологического развития страны.

Список использованных источников

1. Указ Президента РФ от 1 декабря 2016 г. № 642 (2016) О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации. Гарант.ру. <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71451998>.
2. А. Горбатова (2017). Наука и экономика: как построить двустороннюю магистраль. Портал «Наука и технологии РФ». http://www.strf.ru/material.aspx?CatalogId=221&d_no=126275#.WVu0_8u7p9A.
3. Распоряжение Правительства РФ от 28 декабря 2012 г. № 2580-р (2012). Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 г. Минздрав России. <https://www.rosminzdrav.ru/documents/5413-rasporyazhenie-pravitelstva-rossiyskoy-federatsii-ot-28-dekabrya-2012-g-n-2580-r>.
4. План мероприятий («дорожная карта») «Хелснет» Национальной технологической инициативы (2017). НТИ. http://www.nti2035.ru/markets/docs/DK_healthnet.pdf.
5. Перечень поручений по итогам заседания Координационного совета по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей от 17 февраля 2017 г. (2017). Официальный сайт Правительства России. <http://www.kremlin.ru/acts/assignments/orders/53899>.
6. В. Путин поручил рассмотреть вопрос о расширении программы неонатального скрининга (2017). Единая Россия. <http://www.qwas.ru/russia/edinros/Putin-poruchil-rassmotret-vopros-orasshirenii-programmy-neonatalnogo-skrininga>.
7. Прогноз научно-технологического развития Российской Федерации на период до 2030 г. от 3 января 2014 г. (2014)//Гарант. <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70484380/#ixzz4llLAylUd>.
8. Стратегическая программа исследований технологической платформы «Медицина будущего» (2014). Технологическая платформа «Медицина будущего». [ИННОВАЦИИ № 9 \(227\), 2017](http://libed.ru/knigi-</div><div data-bbox=)

- nauka/818944-1-utverzhdayu-predsedatel-tehnologicheskoy-platformi-medicina-buduschego-2014-strategicheskaya-programma-issledovaniy.php.
9. Публичный аналитический доклад по научно-технологическому направлению «Биомедицина» (2015). Минздрав России. <https://reestr.extech.ru/docs/analytic/reports/medicine.pdf>.
 10. The precision medicine initiative cohort program – building a research foundation for 21st century medicine precision medicine (2015). NIH. <https://www.nih.gov/sites/default/files/research-training/initiatives/pmi/09172015-pmi-working-group-report.pdf>.
 11. Genomic medicine France 2025 (2015). National Alliance for Life and Health Sciences. http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/genomic_medicine_france_2025.pdf.
 12. The 100000 Genomes Project (2017). Genomes Project. <https://www.genomicsengland.co.uk/the-100000-genomes-project>.
 13. И. Резник (2017). Редкие болезни остаются редкими до тех пор, пока они малоизвестны. Медпортал. <http://medportal.ru/mednovosti/news/2017/02/27/339rare-disease>.
 14. Доступность медицинской помощи и лекарственных обеспечения больных с редкими заболеваниями в Российской Федерации: реалии и пути решения проблем», 2016. <http://euras.center/Report.pdf>.
 15. Р. Ягудина. Экономические, демографические и социальные последствия инвестиций в ЭКО в Российской Федерации// Материалы XI Национального конгресса с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации», «ФармакоЭкономика 2017».
 16. Christine R. Critchley, Dianne Nicol, Margaret F. A. Otlowski, Mark J. A. Stranger «Predicting intention to biobank: a national survey»//European Journal of Public Health, Vol. 22, No. 1, 139-144.
 17. G. Grech, X. Zhan, B. C. Yoo, R. Bubnov, S. Hagan, R. Danesi, G. Vittadini, D. M. Desiderio. «EPMA position paper in cancer: current overview and future perspectives» EPMA J. 2015 Apr 15; 6 (1): 9.
 18. Е. Пичугина. Генетики помогут женщинам рожать только здоровых детей. <http://www.mk.ru/science/2017/04/07/genetiki-pomogut-zhenshhinam-rozhat-tolko-zdorovykh-detey.html>.
 19. М. А. Мандрюк, А. О. Боровиков, Д. Д. Савинцева, А. И. Асанов, С. В. Сучков. Биобанкинг как инновационная и перспективная сфера и инструмент превентивно-предиктивной и персонализированной медицины как модели практического здравоохранения ближайшего будущего//Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции Актуальные проблемы и достижения в медицине. Самара, 2015. № 2. – 225 с.
 20. Для исследований соберут генетическую информацию 1 млн человек (2017). Медицинская энциклопедия TeamHelp. <http://teamhelp.ru/novosti/dlya-issledovaniy-soberut-geneticheskuyu-informatsiyu-1-mln-chelovek.html>.
 21. E. Mullin (2017). The World's Most Expensive Medicine Is Being Pulled from the Market. MIT technology review. <https://www.technologyreview.com/s/604252/the-worlds-most-expensive-medicine-is-being-pulled-from-the-market>.
 22. А. Г. Покровский (2015). Мозговой штурм. Персонализированная медицина – стенограмма выступления. <http://forumtechnoprom.com/data/files/1>.
 23. М. Горина, Ю. Коталевская (2013). К генетику пациента должен направить участковый врач или узкий специалист, и вот это происходит не всегда, когда следует. Портал «Большой город». http://bg.ru/health/julija_kotalevskaja_k_genetiku_patsienta_dolzen_n-17054.
 24. С. Мусиенко (2016). Пока неточная медицина//Ведомости. 07.12.2016. <https://www.vedomosti.ru/opinion/articles/2016/12/07/668500-netochnaya-meditsina>.
 25. Как эффективно использовать интеллектуальный капитал страны? http://www.strf.ru/material.aspx?CatalogId=221&_no=119147.
 26. Минздрав США призвал разрешить скрещивание клеток человека и животных (2016). Православие и мир. <http://www.pravmir.ru/minzdrav-ssha-prizval-razreshit-skreshhivanie-kletok-cheloveka-i-zhivotnyh>.
 27. М. Филипенко (2015). Мозговой штурм. Персонализированная медицина – стенограмма выступления. <http://forumtechnoprom.com/data/files/1>.
 28. Y. Zi Tan et al. (2017). Addressing preferred specimen orientation in single-particle cryo-EM through tilting. Nature. <https://www.nature.com/nmeth/journal/vaop/ncurrent/full/nmeth.4347.html>.
 29. Jason L. Vassy et al. (2017). The Impact of Whole-Genome Sequencing on the Primary Care and Outcomes of Healthy Adult Patients: A Pilot Randomized Trial. Annals of Internal Medicine. <http://annals.org/aim/article/2633848/impact-whole-genome-sequencing-primary-care-outcomes-healthy-adult-patients>.

Approaches to the design of an integrated scientific and technological programmes and projects

A. N. Petrov, PhD, director, directorate of state scientific and technical programs.

N. G. Kurakova, doctor of biological sciences, directorate of state scientific and technical programs.

I. M. Son, doctor of medical sciences, professor, deputy director, Federal research institute for health care organization and information of the Ministry of health of Russian Federation.

Proposed approaches to the design and review of complex scientific and technological projects. It justifies the importance of determining a qualified customer for «technology life-cycle». Recommended to delegate to a qualified customer of the authority for defining the architecture of projects «full cycle». To minimize and control a wide range of risks and barriers it is necessary to conduct many parameters examination, in which, along with the analysis of trends in the development of new technological pathways should be evaluated on economic feasibility, personnel and infrastructural support, adequacy of legal regulation of processes of interaction of key project participants. To justify the proposed approaches consider the risks and barriers of implementation in the Russian Federation priority directions «the transition to personalized medicine».

Keywords: comprehensive scientific and technological programs, technology life-cycle, engineering, expertise, risks, barriers, priorities of scientific and technological development, personalized medicine.