

Доклад Министра здравоохранения Российской Федерации Вероники Скворцовой

Устойчивое безопасное развитие общества требует эффективно функционирующей системы охраны здоровья граждан страны, что возможно только на основе развития медицинской науки и инновационного развития здравоохранения.

Развитие мировой цивилизации в последние столетия показывает, как внедрение достижений науки приводило к ключевым изменениям в структуре населения, продолжительности жизни, параметрах смертности и заболеваемости. Так, новые биомедицинские технологии позволяют увеличить среднюю продолжительность жизни человека на 30 лет, снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на 23-47%, злокачественных новообразований – на 30%, от ВИЧ-инфекции и ассоциированных с ней патологий – на 40%.

Мы входим в новую медицину, т.н. медицину «3П», - персонифицированную, профилактическую и предиктивную медицину, основанную на внедрении новых достижений науки - геномных, пост-геномных, протеомных, метаболомных и конгнитивных технологии. Эффективное овладение этими технологиями должно обеспечить «технологическую независимость» медицины, всего государства.

Внедрение данных подходов и технологий должно привести к смене социально-экономического уклада всего общества.

Среди направлений современной науки биомедицина является одним из наиболее активно развиваемых. В США, Великобритании, Германии, Франции, Японии медицина занимает первое место среди других научных дисциплин по *количеству публикаций* и *междисциплинарности*.

В России биомедицина следует после многих направлений - физики, астрономии, инженерного дела, химии. Одной из причин такой расстановки приоритетов является высокая стоимость и длительность медицинских исследований, что ставит медицинскую науку в более трудное положение, чем науки, в которых теоретические исследования преобладают.

Важно отметить, что, в отличие от большинства стран, в которых нейронауки, иммунология и микробиология, фармакология и фармацевтика кластеризуются вокруг медицины, в России – они группируются преимущественно вокруг поисковых фундаментальных исследований. Этот приводит к оторванности инновационной деятельности от актуальных задач практической медицины и недостаточному ее влиянию на показатели

эффективности здравоохранения, а также к отставанию накопленных компетенций.

Из-за отсутствовавшего в 90-х годах системного внимания к развитию науки и технологий, сегодня наблюдается отставание технологического потенциала России в области биомедицины.

В 2012 году, занимая 4-е место по числу ученых и 9-е место по финансовому обеспечению научной деятельности, Россия значительно уступала по уровню публикационной активности, уровню цитирования статей.

Анализ показал, что в прорывном развитии в нашей стране нуждается ряд «критических» технологических областей, таких как «геномика и геномная инженерия», «фармакогенетика и персонализированная терапия», «клеточные технологии» и других.

Инвентаризация Минздравом российских достижений всех основных направлений медицинской науки, в сравнении с международными, выявили неравномерность развития разных областей медицинской науки. Это представлено на слайде 5 в виде диаграмм.

Так, например, в области онкологии наблюдается заметное отставание в фундаментальных исследованиях *канцерогенеза*, изучении *молекулярных механизмов иммунного ответа*, а также в разработке *технологий массового скрининга* опухолей. В основном, усилия направлены на модификацию имеющихся методов лечения опухолей (в т.ч. хирургических).

Иная картина наблюдается в области исследований инфекционных заболеваний. Можно сделать вывод о наличии в Российской Федерации абсолютных компетенций по всему спектру фундаментальных и прикладных исследований в данной области. Мы владеем самыми передовыми технологиями в области вирусологии, микробиологии и др.

Инновационная деятельность в здравоохранении имеет ряд принципиальных особенностей, связанных, прежде всего, с проведением клинического этапа исследований с вовлечением человека.

Первоочередной проблемой является наличие острых этических проблем, требующих постоянно-действующих мер по недопустимости «размывания» морально-этических основ общества и совершенствованию нормативно-правового сопровождения. Хельсинкская Конвенция по медицинской науке и все международные акты провозглашают приоритет защиты прав и здоровья каждого человека, участвующего в инновационной деятельности в качестве пациента. *Интересы каждого человека – выше интересов науки и общества.*

Другой особенностью является необходимость «трансляционного этапа»: от экспериментов в лабораторных условиях (на культуре клеток и тканей, животных) к человеку;

Требуется *особый порядок* апробации инновационных медицинских разработок в клинических исследованиях – в рамках оказания *особой* медицинской помощи и *особый порядок* внедрения инновационных разработок – через обновление клинических протоколов и порядков оказания медицинской помощи, а также

Особый порядок регистрации лекарственных препаратов и медицинских изделий и составления их «ограничительных» перечней, гарантируемых государством.

Существует потребность в ключевом общенациональном гаранте устойчивого «спроса» на медицинские инновации.

Таким образом, инновационный процесс в медицине – многоэтапный – от идеи и прототипа к внедрению разработки в практическую медицину.

В рамках фундаментальных исследований 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 лекарственного препарата или изделия. Этот этап может быть весьма длительным и должен проводиться в специальных условиях в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики (GLP).

Данное требование должно быть соблюдено для обеспечения качества исследований и является основанием для признания результатов, как регулирующими органами, так и международным профессиональным сообществом.

На поздних стадиях доклинических исследований проходят испытания на моделях конкретных заболеваний человека и разрабатывается готовая форма продукта с целью прохождения клинических исследований и регистрационной процедуры.

Весь процесс разработки и регистрации может занимать до 5 – 8 лет. Главная задача – исключить *разорванность инновационного процесса (от «идеи до клиники»)* без ущерба для качества и безопасности разрабатываемого продукта.

Важным событием 2015 года явилось принятие федерального закона (№55), вводящего процедуру организации *особой* медицинской помощи,

оказываемой в рамках клинической апробации новых методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации.

Мы благодарим за поддержку Совет Федерации!

Благодаря принятому закону, в России впервые появилась правовая основа для упорядочения механизмом обновления клинических протоколов, т.е. внедрения и тиражирования разработок в медицинской деятельности на территории страны.

Введение данных механизмов «трансляционной» медицины создаёт «мостик» 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 была разработана Стратегия развития медицинской науки.

В рамках ее реализации сформированы и утверждены 14 научных приоритетных платформ медицинской науки по наиболее значимым направлениям.

Для выбора приоритетов развития, проведения экспертной оценки поступающих в Минздрав России проектов и научной оценки государственного задания на осуществление научных исследований и разработок сформированы рабочие группы Научного совета Минздрава. Их руководители являются кураторами соответствующих научных платформ.

В 2013–14 гг., в рамках научных платформ, на основе межведомственного экспертного отбора сформированы 110 научно-инновационных проектов.

Внедрение механизмов независимой экспертизы позволяет планировать безусловное внедрение успешных результатов реализации проектов в практику здравоохранения.

Целесообразность такого подхода была подтверждена в рамках взаимодействия Минздрава России и РАН при реализации программы РАН «Фундаментальные исследования для разработки медицинских технологий» (2014 г.).

Подобный подход рассматривается и для реализации ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности до 2020» и ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы», где предполагается создание совместной рабочих групп для анализа проектов на соответствие интересам практического здравоохранения.

В ходе реализации Минздравом России Стратегии развития медицинской науки уже отмечена положительная динамика основных индикативных показателей:

- средний возраст научных сотрудников подведомственных Министерству учреждений науки снизился в 2014 году до 47 лет;
- при этом доля научных сотрудников в возрасте до 39 лет в общем числе научных сотрудников подведомственных Минздраву России учреждений науки возросла до 37, 2% (по сравнению с 34,8% в 2013 году);
- число научных сотрудников с индексом Хирша более 10 в подведомственных Минздраву России учреждениях науки за 2014 год увеличилось более, чем вдвое: со 104 до 255 человек;
- - количество научных публикаций только в рамках выполнения учреждениями науки государственных заданий также возросло (составило 4531 статей, 2013 год - 4431 статей), при этом суммарный импакт-фактор увеличился на треть и превысил 3678 ед., по сравнению с 2770 ед. в 2013 году.

Разработки инновационных продуктов осуществляются в рамках подпрограммы «Развитие и внедрение инновационных методов диагностики, профилактики и лечения» Государственной Программы «Развитие здравоохранения», а также в рамках мероприятий еще 2 Государственных Программ «Развитие науки и технологии на 2013–2020 г» Минобрнауки России и «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» Минпромторга России (Фарма – 2020).

Сегодня на завершающих стадиях регистрации находятся три оригинальных лекарственных средства:

- Препарат «Рефралон» (Российский кардиологический научно-производственный комплекс) -отечественный антиритмический препарат III для лечения *мерцательной аритмии*, в настоящее время проводится его регистрация.

- Препарат «Триазавирин» (НИИ гриппа) – противовирусный препарат, являющийся представителем группы препаратов *широкой антивирусной активности*, находится на 3 фазе клинических исследований.

- Сублингвальные таблетки «Бупраксон» (С.-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова) – с показаниями к применению при *остром и хроническом болевом синдроме*, находится на 2 фазе клинических исследований.

В инновационном «портфеле» Минздрава: 41 лекарственное средство (на этапе «доклиники»),

75 медицинских изделий (5 из них – уже на стадии регистрации).

Среди разрабатываемых продуктов и технологий – немало уникальных.

Например, генноинженерная вакцина от туберкулеза, в том числе и для борьбы с латентными формами заболевания (НИИ им. Гамалеи), ряд разрабатываемых радиофармпрепаратов (Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, С.-Петербург) , технологии создания оригинальных лекарственных средств (Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия).

Работа по развитию и совершенствованию лекарственного обеспечения сопряжена с обеспечением качества лекарственных средств и должна проводиться на системной основе.

С 2007 года не пересматривалась Государственная фармакопея Российской Федерации.

В 2013 году Приказом Минздрава России был создан Совет по Государственной Фармакопее и началась работа по ее пересмотру и обновлению.

В рамках деятельности Совета подготовлено XIII издание Государственной Фармакопеи.

Уже в 2015 году планируется выпуск обновленной Государственной Фармакопеи, что положительно скажется на обеспечении качества и стандартизации лекарственных средств в Российской Федерации, а также станет основой для научных работ по разработке новых лекарственных средств.

В настоящее время, во исполнение Поручения Президента Российской Федерации В.В.Путина от 25.07.2014 г. № Пр-1791, 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:

- создание Межведомственного совета по медицинской науке Минздрава России;
- создание национальных научно-практических медицинских центров Минздрава;
- разработка механизмов их взаимодействия с профильными медицинскими организациями и подразделениями;

- внесение изменений в Государственную Программу Российской Федерации «Развитие здравоохранения», утвержденную постановлением Правительства Российской Федерации от 15 апреля 2014 г. № 294, и др.

В 2015 году уже созданы ключевые элементы интегрированной системы здравоохранения.

Сформирован Межведомственный Совет по медицинской науке (далее – Совет) – важнейший инструмент консолидации ресурсов и компетенций в медицинской науке.

В его состав вошли ведущие ученые и эксперты РАН, а также представители всех заинтересованных органов исполнительной власти, включая Минобрнауки России, Минпромторг России, ФАНО и Фонд перспективных исследований. Состав совета утвержден совместным Приказом Министра здравоохранения Российской Федерации и Президента Российской Академии наук от 11.03. 2015 г.

К задачам Межведомственного Совета относятся *выработка приоритетов* развития научных медицинских исследований, *координация деятельности* всех ведомств и организаций в медицинской науке с *исключением необоснованного дублирования функций*, создание *единой системы экспертной оценки* научно-технологических проектов, разработка непрерывной инновационной цепочки, позволяющей сократить препятствия на пути внедрения результатов научной деятельности.

Ведется работа по созданию вертикально интегрированной системы профильного научно-методического руководства здравоохранением.

В соответствии с Поручением Президента, в Правительство внесен проект Распоряжения о формировании первых 4 Национальных научно-практических медицинских центров Минздрава на базе передаваемых из ФАНО ведущих федеральных государственных бюджетных учреждений.

К полномочиям таких центров будет отнесено не только методическое руководство медицинскими организациями страны в соответствии с профилями медицинской деятельности, но и

- развитие инновационной деятельности и медицинских научных школ,
- организация медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации новых методов,
- оказание высокотехнологичной медицинской помощи,
- координация подготовки и повышения квалификации медицинских работников соответствующего профиля.

Это позволит закрепить за Центрами решение таких задач, как создание и применение передовых методов лечения и их трансляцию в практическое здравоохранение.

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 медицинским профилям.

Укрепление научных школ в России целесообразно проводить путем реализации кластерной модели развития. Инновационные кластеры должны обеспечивать систему взаимосвязи научных и образовательных учреждений, обладающих необходимыми компетенциями, с лабораторными и производственными мощностями, формируя научно-образовательно-производственные объединения.

В результате, создается замкнутая инновационная цепочка: «от идеи до инновационного продукта», организации его производства и вывода на рынок.

Важно отметить, что кластерная модель позволяет оптимизировать ресурсы на инфраструктурном обеспечении, создавать условия для развития гибких наукоемких производств, одновременно являясь площадкой подготовки и повышения квалификации специалистов.

Появляется возможность маневра *финансовыми* средствами и *материальными* ресурсами, *научными и образовательными компетенциями*.

В целях реализации данного подхода, закрепленного в Стратегии, в настоящее время принято решение о создании в 2015-2016 гг. двух, первых в стране, медицинских научно-образовательных кластеров на базе федеральных учреждений Минздрава России: Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. Алмазова и Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

На базе этих ведущих научно-образовательных учреждений формируются центры доклинических трансляционных исследований, в которых, в соответствии с правилами надлежащих практик, будут созданы условия для выполнения современных исследований и биомедицинских разработок.

В их состав будут входить лаборатории *биоинженерии*, *клеточных и тканевых технологий*, *прототипирования*, *биоинформатики*, криобанки, а также малые инновационные предприятия. В развитии данных пилотных

проектов учитывается опыт стран, в которых активно развивается кластерная модель взаимодействия между организациями.

Рассматривается возможность «трансграничного» расширения деятельности кластеров за счет вовлечения зарубежных партнеров, международного научного обмена, закрепления устойчивых схем взаимодействия, обеспечивающих обмен ресурсами, трансфер знаний, «know-how», привлечения научных и технологических компетенций.

Основные направления развития биомедицины отражены в стратегических документах научно-технологического и медицинского прогнозирования.

В 2004-2005 гг. в рамках ЕС был осуществлен проект технологического Форсайта на основе вопросника, составленного по методологии Дельфи, охватывающий период 2015-2030 гг. и последующие годы.

В рамках данного исследования было проинтервьюировано 1300 экспертов из разных стран.

Результаты Форсайта использовались в последние годы при разработке инновационной политики стран ЕС, а также США и Японии.

Из 104 инновационных биомедицинских технологий были выбраны сорок 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 с использованием выращенных клеток, считаются новой парадигмой в медицине, переходом от «технологий подавления» к «технологиям восстановления».

В настоящее время, по данным Минздрава, в стране существует не менее 100 лабораторий и организаций, занимающихся разработками клеточных продуктов.

Уже существуют разработанные продукты с высокой степени готовности для внедрения в практическое здравоохранение.

К ним можно отнести уникальные разработки метода лечения ишемического инсульта клетками, способными мигрировать в зону фокальной ишемии мозга, с последующим восстановлением ткани мозга и его функций.

В России подтверждена уникальная биологическая особенность *мезенхимальных прогениторных клеток* самопроизвольно мигрировать в зону повреждения. Такой подход, называемый клеточной заместительной терапией, способен принципиально улучшить результаты лечения пациентов.

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 болезней печени.

Многие из данных технологий и продуктов прошли стадию доклинических исследований, подтвердили эффективность и безопасность.

Тем не менее, их внедрение в клиническую практику сдерживается отсутствием действующей законодательной базы.

На протяжении последних нескольких лет Минздравом разрабатывался законопроект «О биомедицинских клеточных продуктах».

Его принятие будет иметь важное социальное значение, поскольку позволит «вывести из тени» 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.

5 февраля 2015 года он внесен в Государственную думу.

Законопроектом детально регламентируются вопросы регистрации, производства и медицинского применения биомедицинских клеточных продуктов.

При этом законопроект не регламентирует научную деятельность в данной области.

Законопроект содержит ряд принципиальных положений.

В частности, регламентирует донорство биоматериала для приготовления биомедицинских клеточных продуктов. В документе устанавливается принцип добровольного бескорыстного донорства на основе информированного согласия.

Содержится запрет на использовании в клинической практике клеток, полученных с нарушением целостности или разрушением эмбриона или плода человека, что ставит запрет на использовании эмбрионального и фетального материала.

Документ запрещает создание эмбриона с целью последующего использования 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 этого объекта на специальных устройствах (3D-принтерах), обеспечивающих послойное наращивание используемого расходного материала в виде стенок изготавливаемого объекта.

В Российской Федерации имеются развитые центры компетенции в области подобных технологий, в том числе накоплена значительная практика.

На сегодняшний день доступно использование для печати материалов на основе различных полимеров, биополимеров, сплавов, в том числе биосовместимых. В дальнейшем ожидается увеличение перечня используемых материалов и возможностей создания с помощью аддитивных технологий все 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 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 (США, Евросоюз) проекты по развитию нейротехнологий инициируются на высшем уровне.

Реабилитация людей с тяжелыми нарушениями двигательных функций, наступившими в результате *инсультов* или *черепно-мозговых травм*, – одна из задач, решаемых в проекте, реализуемом на базе института трансляционной медицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова 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 7 степенями свободы) экзоскелетом кисти руки человека, создана его компьютерная модель и экспериментальный стенд для апробации предложенных принципов управления.

В ходе клинических исследований достигнуты положительные результаты у всех включенных в исследование 20 пациентов, причем улучшение зарегистрировано как в отношении функции паретичной конечности, так и уровня дееспособности и повседневной активности у пациентов в раннем и позднем восстановительном периоде.

Уже находится в производстве опытный производственный образец экзоскелета.

К концу года будет создан ИМК-сопряженный комплекс и 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 создание действующего макета нейрокоммуникатора и начало его лабораторного и клинического тестирования.

В проекте «Нейротренажер на основе 3D моделей тела» создана *виртуальная символьная среда* для разработки тренажера. К концу 2015 года запланировано создание 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 хронической 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 ранней диагностики мутаций и мониторинга онкологических заболеваний.

Принцип основан на геномных технологиях *высокопроизводительного секвенирования ДНК* и определении онкомутаций на основе анализа *небольшого количества ДНК*, содержащегося в образцах крови (жидкая биопсия).

К настоящему времени разработаны основные методологические подходы, 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 анализе выбранного пула онкомутаций.

В 2014 году полученные результаты 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 г. 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 сектора. Требуется развития государственно-частное партнерство, направленное в том числе на совершенствование инфраструктуры инновационной медицины.

Необходимость стимуляции биомедицинских исследований и сокращения длительности инновационного цикла (который более, чем в 2 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:

- совершенствование единых государственных приоритетов и независимой экспертизы,
- развитие единой инновационной биомедицинской среды и «трансляционной» медицины,
- развитие биомедицинских научных школ и их компетенций с организацией научно-образовательно-производственных медицинских кластеров,
- формирование инновационной инфраструктуры,

- обеспечение организованного спроса со стороны здравоохранения на инновации,

Все перечисленные процессы – в активном развитии, поэтому нет сомнений в поступательном развитии биомедицины в нашей стране.