

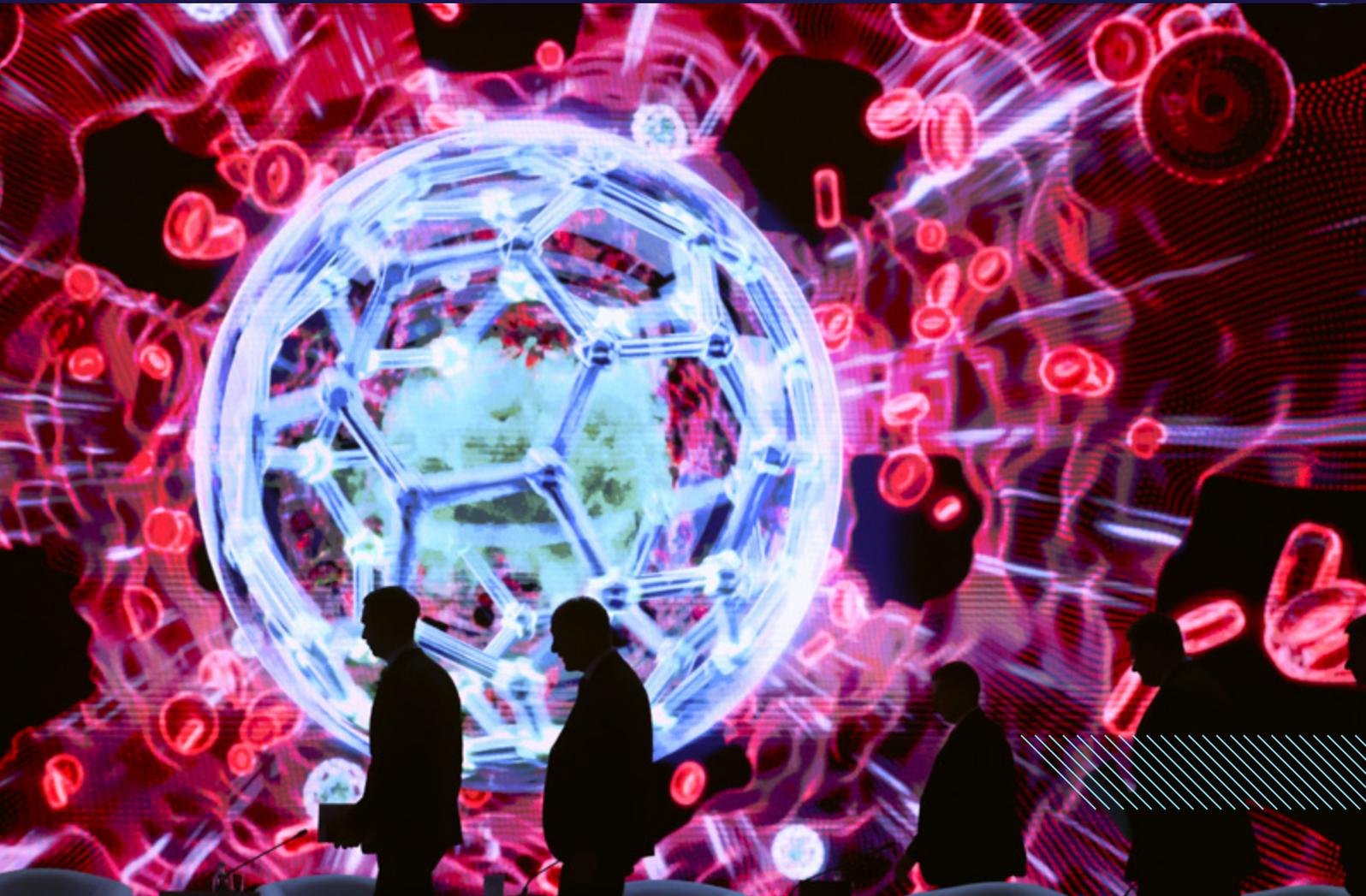


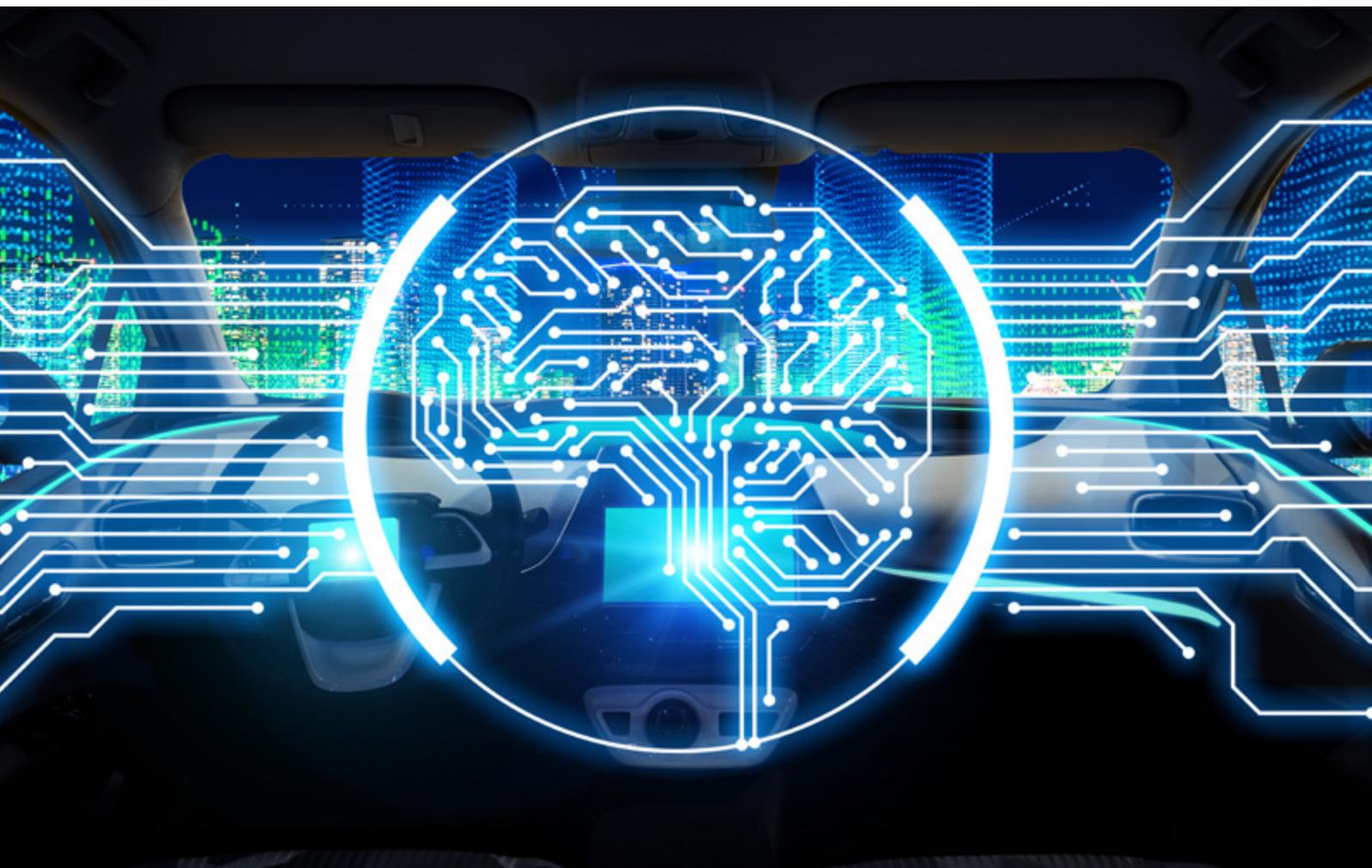
ФОРУМ
БУДУЩИХ
ТЕХНОЛОГИЙ

 РОСКОНГРЕСС
Опережая время

АНАЛИТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ

ПО СЕССИЯМ
ФОРУМА БУДУЩИХ
ТЕХНОЛОГИЙ – 2024





Оглавление

Облик нейротехнологий будущего	4
Биотехнологии для диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний	10
Технологии против нейродегенеративных заболеваний	14
Регенеративная медицина: создание искусственных органов и биологических систем	19
Генетические и геномные технологии	24
Развитие ядерной медицины в России: настоящее и будущее	29







Уважаемые коллеги!

Форум будущих технологий в 2024 году был посвящён вопросам развития медицинских технологий. Интерес к этой важной теме оказался огромным. В мероприятии приняли участие более 1,8 тыс. человек из 19 стран, включая представителей СМИ. Почти 200 спикеров – врачей, учёных, экспертов – выступили на 31 сессии деловой программы, где обсудили генетические технологии, нейротехнологии, регенеративную медицину, биотехнологии в персонализированном здравоохранении, цифровизацию и ИИ, достижение технологического суверенитета, эффективность мер господдержки, вопросы кадров и образования.

Для нас, как организаторов, особенно важно, что мероприятие становится площадкой, где принимаются решения, влияющие на будущее отрасли и качество жизни людей. На пленарном заседании Президент России Владимир Путин рассказал о запуске нового национального проекта, призванного обеспечить здравоохранение современными технологиями и сделать их доступными для каждого жителя страны.

Многие проекты, презентованные на Форуме, уже активно внедряются в современном здравоохранении. Думаю, что каждый посетитель выставки ФБТ ушёл с пониманием, как сильны традиции отечественных школ фундаментальной науки, насколько государство и бизнес заинтересованы в развитии инновационных технологий и производств для медицины.

Фонд Росконгресс также представил новое направление – «РК-Медицина», которое будет способствовать продвижению российских медицинских технологий, отечественных лекарственных средств и медизделий на внутреннем и глобальном рынках.

Всё это позволяет с оптимизмом смотреть в будущее, говорить о повышении качества и продолжительности жизни россиян. Представляя аналитические материалы по итогам Форума будущих технологий, хочу выразить надежду, что идеи и планы его участников в короткие сроки воплотятся в реальные достижения.

Искренне ваш,

председатель правления, директор Фонда Росконгресс

Александр Стуглев

Облик нейротехнологий будущего

Сессия «Облик нейротехнологий будущего»¹

Сессия «Зачем мозгу подключаться к компьютеру?»²

К нейротехнологиям относят методы и инструменты, которые позволяют манипулировать или наблюдать за состоянием нервной системы, в первую очередь мозга. Нервная система – главный регулятор процессов в организме, её сбои или травмы приводят к различным заболеваниям и нарушениям функций. Миссия нейротехнологий – научиться восстанавливать нормальный режим работы нервной системы и в конечном счёте здоровье человека.

Области применения

В науке и медицине применяют множество нейротехнологий – от записи и стимуляции активности мозга до клеточной терапии и нейроинтерфейсов. Каждое семейство методов нацелено на определённый аспект работы нервной системы, а их большое разнообразие есть следствие сложности человеческого мозга.

Синтетические нейротехнологии

Подразумевают создание генетических инструментов, таких как биосенсоры для отслеживания динамики веществ в клетках, системы адресной доставки молекул в клетки, а также технологии управления активностью клеток, например методы хемо-, опто-, соно- и термогенетики.

Омиксные технологии

Охватывают инструменты на основе геномики, транскриптомики, протеомики, метаболомики и так далее. Они позволяют получить «молекулярный портрет» той или иной патологии, искать её биомаркеры, чтобы затем использовать их в диагностике и лечении заболеваний.

Клеточные и органоидные технологии

Включают методы перепрограммирования клеток, выращивания сфероидов/органоидов и применение этих инструментов в заместительной терапии. На клетках или органоидах, живущих вне организма, тестируют лекарства и изучают развитие болезни. В редких случаях их также подсаживают в мозг пациента, заменяя погибшие клетки.

1 www.roscongress.org/sessions/fbt-2024-oblik-neyrotekhnologiy-budushchego/translation/

2 www.roscongress.org/sessions/fbt-2024-zachem-mozgu-podklyuchatsya-k-kompyuteru/translation/

Нейропротезирование

Связано с замещением или восстановлением функций нервной ткани вместо прямой замены клеток. Если человек теряет слух, зрение или способность двигаться, то электроника частично может компенсировать нарушения в нервной сети либо с помощью электрической стимуляции усилить её пластичность. Это помогает клеткам вернуть порванные связи и установить новые контакты.

Нейроинтерфейсы

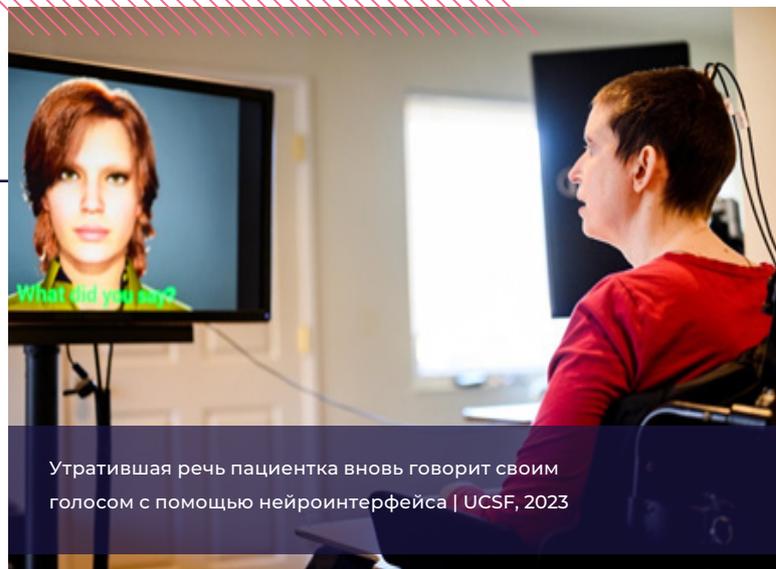
Позволяют напрямую пересылать данные от мозга в компьютер и обратно. Этот класс технологий создаёт ещё один канал связи нервной системы с внешним миром, и его можно задействовать как для диагностики, так и для управления техникой или общения «силой мысли», когда естественный канал не работает из-за болезни или травмы.

Основные тренды

Как отметила руководитель Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) России Вероника Скворцова: «Очевидно, что потенциал нейротехнологий огромен. Нейротехнологии и уже сегодня, и в перспективе могут значительно улучшить качество жизни человека».

В медицине растёт применение нейротехнологий как в целях диагностики, так и для лечения. При этом самые передовые из них остаются пока экспериментальными, тестируются в клинических исследованиях и охватывают небольшие группы пациентов. Так, испытания заместительной клеточной терапии болезни Паркинсона идут сейчас в США, Японии и Швеции, и метод ещё не вошёл в широкую практику. Аналогично инвазивные нейроинтерфейсы, самым известным из которых является, пожалуй, гаджет компании Neuralink, пока имеют статус прототипов и тоже имплантированы немногим больным.

Есть серьёзные основания ожидать в ближайшие годы прогресса по этим и многим другим направлениям, поскольку вся область



Утратившая речь пациентка вновь говорит своим голосом с помощью нейроинтерфейса | UCSF, 2023

нейротехнологий переживает явный подъём. Растёт количество технологических проектов, как и объём инвестиций в разработки. Причём в отличие от предыдущих десятилетий в эту сферу активно заходит венчурный капитал, оценив перспективы её развития.

Основная часть нейротехнологий представляет собой компромисс между точностью взаимодействия с мозгом и инвазивностью процедуры, и задача многих исследований состоит в том, чтобы повысить первое и понизить второе.

Так, например, хемо-, опто-, соно- и термогенетика – один из вариантов её решения. Ищутся подходы, способные обеспечить сразу химическую, временную и пространственную специфичность.

Растёт запрос на получение гибридных данных, сочетающих разные методы визуализации и записи, например МРТ, ЭЭГ, МЭГ и прочие. Цель в том, чтобы одновременно отслеживать несколько параметров: структуру, метаболизм и электрическую активность мозга, что даст более полную картину развития заболевания. Растёт интерес и к сочетанию «запись + стимуляция» – это позволяет строить терапию на основе обратной связи.

Развитие «-омики», а также инструментов визуализации мозга генерирует огромный поток данных, и поэтому возрастает роль машинного обучения и методов анализа Big Data. Параллельно идёт поиск новых материалов для разработки биосовместимой и компактной мягкой электроники. Всё это вместе помогает создавать новые средства реабилитации и нейропротезирования – более эффективные и менее инвазивные.

Перспективы развития

Потенциал нейротехнологий только начинает раскрываться, а предел их возможностей пока даже не просматривается, поскольку он сильно зависит от будущих открытий и инноваций, включая прорывы в таких областях, как материаловедение, оптика, микроэлектроника, нанотехнологии, инженерная биология, информатика и так далее.



В то же время уже запущенные исследования и проекты задают траекторию развития области в обозримом будущем. Так, стоит ожидать расширения списка патологий, для которых могут быть эффективны методы нейромодуляции, – от лекарственно-устойчивой депрессии и болезни Альцгеймера до хронической боли, расстройств пищеварения и, возможно, даже рака.

Синтетические, омиксные и клеточные технологии будут взаимно усиливать друг друга. Появятся новые инструменты, позволяющие перепрограммировать клетки прямо в мозге пациента, управлять их миграцией и формированием новых нервных путей. Это поможет восстанавливать утраченные функции, компенсируя травмы и дегенерацию нейронов. В целом возрастёт роль биологических подходов, рекрутирующих естественные механизмы и ресурсы организма. Учёные и медики будут учиться общаться с клетками «на их языке», используя сигналы в удобных клетках пространственно-временных масштабах и паттернах. Это избавит от побочных эффектов и сделает воздействие более адресным и результативным.

Развитие органоидных технологий улучшит персонализированную медицину, так как позволит экспериментировать с клетками, тканями и мини-органами конкретного пациента. Врачи будут изучать индивидуальные

свойства болезни, разрабатывать и тестировать лекарства под них. Следующий шаг – взаимодействие разных органов и тканей – можно исследовать на ассемблоидах.

Технологии инвазивных интерфейсов «мозг – компьютер» (ИМК) почти созрели, чтобы стать клиническими инструментами: первые пациенты уже набирают текст и даже говорят, используя интерфейс. В последние годы сразу несколько коммерческих компаний включились в разработку новых поколений ИМК, и самые заметные среди них – Motif Neurotech, Neuralink, Paradromics, Precision Neuroscience, Synchron.

Главный вопрос, который предстоит решить, связан с использованием инвазивных ИМК в течение долгого времени, без инфекций, отторжений и падения качества сигнала. В случае успеха эта технология облегчит жизнь многим людям, страдающим от паралича, акинезии, боли, депрессии, эпилепсии и прочих нарушений.

«Действительно, технология нейроинтерфейсов изначально родилась как методика считывания активности мозга, то есть это односторонняя история, когда мы считываем активность мозга и превращаем её в команду какому-то внешнему устройству», – заявил Алексей Осадчий, директор Центра биоэлектрических интерфейсов Института когнитивных нейронаук НИУ «Высшая школа экономики».



Нейроинтерфейсы могут сочетаться с бионическими протезами и технологиями VR/AR, усиливая возможности реабилитации. Управление цифровой или механической конечностью одновременно со стимуляцией способно ускорить восстановление нейронных связей в нервной ткани. Журнал Nature включил ИМК в список «семи технологий, за которыми стоит следить в 2024 году». Со временем практика и спектр применения ИМК в медицине могут стать очень широкими.

Рынок в мире и в России

Развитие нейротехнологий в мире крайне неравномерно, и главный игрок на этом поле – США: на их долю приходится почти половина всех патентов в этой области и свыше половины основных компаний-разработчиков, как и их капитализации. Ещё порядка 20% берут

на себя ЕС и Великобритания. Оценки объёма рынка разнятся в зависимости от того, что эксперты включают в понятие «нейротехнологии», однако речь так или иначе идёт о десятках миллиардов долларов и двузначных цифрах роста (CAGR) в ближайшие годы.

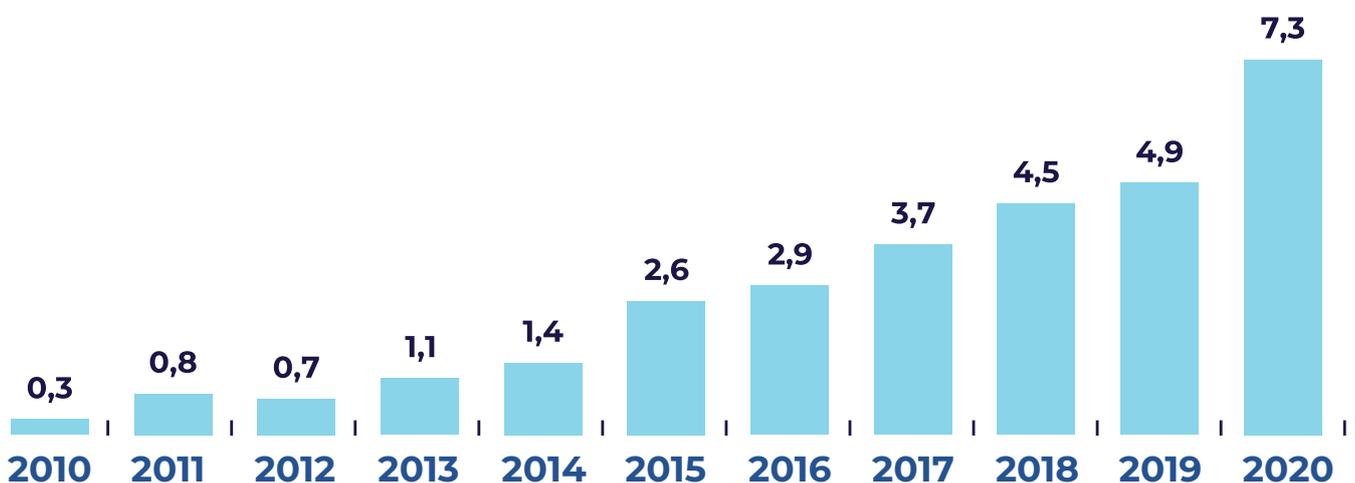
Темпы роста в данном случае более показательный параметр, поскольку область молода, находится в фазе становления, а многие ниши ещё не открыты или не освоены. Во многом это рынок «голубого океана» (Blue Ocean Strategy), без чётко обозначенных границ, стандартов, регулирования и крупных игроков, задающих правила игры. Так, в период с 2010 по 2020 год частные инвестиции в нейротех возросли в 22 раза, достигнув 7,3 млрд долларов в год³.

Как отметил заместитель председателя правления акционерного общества «Газпромбанк» Дмитрий Зауэрс, «объём рынка нейроинтерфейсов стремительно растёт. По оценке разных организаций, к 2030 году он достигнет 7 млрд долларов».

Россия пока существенно отстаёт в разработке и внедрении передовых нейротехнологий. С одной стороны, в стране нет государственной программы исследований мозга, которая была бы аналогом инициатив, запущенных в Китае, Европе или США, таких как China Brain, HBP и BRAIN. С другой – нет доступа к огромным объёмам венчурного капитала.

Тем не менее российские учёные и нейроинженеры создали заделы по ряду перспективных направлений. Например, в Институте трансляционной биомедицины СПбГУ ведутся передовые исследования в области нейропротезирования и нейростимуляции при травмах спинного мозга.

Объёмы инвестиций в нейротехнологии, млрд долл. США





Органоидные технологии и заместительную терапию разрабатывают в Федеральном научно-клиническом центре физико-химической медицины ФМБА России. **Мария Лагарькова, генеральный директор центра, отметила, что «органоиды могут быть не только моделью для исследований, но и лекарством, позволяя перейти к персонализированной подборке лекарств и изучению патологии центральной нервной системы».**



Центр биоэлектрических интерфейсов НИУ ВШЭ создан несколько лет назад непосредственно для развития неинвазивных и кортикографических двунаправленных ИМК. **«Мы разработали технологию, которая непосредственно сейчас применяется в клинике, технологию пассивного картирования речевой коры», – также заявил Алексей Осадчий.**

Синтетические технологии успешно реализуют в Федеральном центре мозга и нейротехнологий ФМБА России, лидируя в мире в области термогенетики.

Ещё одна российская организация, ведущая деятельность в этой области, – центр LIFT. Работа центра сосредоточена на нейротехнологиях и биомедицине, в т.ч. спинальном нейропротезировании, разработке молекулярных нейроинтерфейсов, нейровизуализации и нейрообратной связи. Центр создаёт условия и предоставляет необходимую инфраструктуру для реализации исследований и оказывает поддержку в процессах коммерциализации разработок.

У нейротехнологий в России есть хороший шанс на прорывное развитие, учитывая, что страна традиционно сильна компетенциями в области физики, химии, математики, информатики, а любой проект в нейротехе неизбежно тяготеет к междисциплинарности. Здесь наше конкурентное преимущество, но необходимо сфокусировать усилия.

Биотехнологии для диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний

Сессия «Биотехнологии для диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний»⁴

Аутоиммунные заболевания характеризуются повышенной иммунной реакцией организма, вырабатывающей антитела, которые вместо защиты организма атакуют сам организм. К таким заболеваниям относятся диабет 1-го типа, ревматоидный артрит, ревматические и иные заболевания.

Некоторые аутоиммунные заболевания могут быть весьма опасны: гигантоклеточный миокардит, приводящий к воспалению миокарда; васкулит, поражающий стенки кровеносных сосудов; рассеянный склероз; волчанка и анти-NDMA-рецепторный энцефалит, поражающий клетки мозга⁵. Часто они наблюдаются у пациентов, страдающих от лейкемии⁶.

Всего известно более 100 различных аутоиммунных заболеваний, которые оказывают значительное влияние на здоровье людей и опосредованно на их семьи, а также на всё общество, поскольку требуют дорогого лечения.



Рисунок, иллюстрирующий спектр аутоиммунных заболеваний⁷

⁴ www.roscongress.org/sessions/fbt-2024-biotekhnologii-dlya-diagnostiki-i-lecheniya-autoimmunnykh-zabolevaniy/translation/

⁵ www.mrmed.in/health-library/immune-disorders/fatal-autoimmune-diseases

⁶ www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7072470/

⁷ www.aiharmony.ru/autoimmunnye-zabolevaniya-statistika/

Во всём мире наблюдается рост числа и разнообразия аутоиммунных заболеваний. Учёные предполагают, что он связан с изменениями в окружающей среде и в питании человека. Согласно исследованию, охватившему 22 млн человек в Великобритании, 10% из них имеют то или иное аутоиммунное заболевание. Исследования, проводимые в США с 1960-х годов, показывают наличие специфических аутоиммунных антител, являющихся причиной аутоиммунных заболеваний, у 18% взрослых, 10% молодых и 25% пожилых людей. Число выявленных аутоиммунных заболеваний увеличивается и требует поиска эффективных и безопасных средств лечения.

Основные тренды и перспективы развития

Диагностика аутоиммунных заболеваний достаточно сложная и требует как лабораторных тестов, так и подробного изучения истории болезни пациента, включая историю семьи, учёта множества факторов, таких как экология, привычки и наличие возможных триггеров. Сложность диагностики и отсутствие единого подхода к лечению аутоиммунных заболеваний подметил Дмитрий Чудаков, и. о. директора научно-исследовательского Института трансляционной медицины РНИМУ имени Н.И. Пирогова: «Мы хотели бы лечить первопричину, но в абсолютном большинстве случаев мы её не знаем».

Лабораторные тесты включают в себя тестирование аутоантител (ANA), полный анализ крови и кровяных телец, анализ С-реактивных протеинов и эритроцитов, свидетельствующих

о наличии воспаления, индуцируемого аутоиммунным заболеванием.

Диагностика аутоиммунных заболеваний является сложной комплексной задачей, требующей привлечения разных специалистов: ревматологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, неврологов, дерматологов и других, в зависимости от симптомов и анамнеза пациента.

Традиционное лечение аутоиммунных заболеваний затруднено тем, что оно в основном направлено на подавление иммунной реакции организма, необходимой для защиты организма от атак внешних микроорганизмов и бактерий, и поэтому может снизить общую защитную силу организма, а также повысить вероятность появления новообразований.

Клеточная терапия

Актуальные исследования направлены на понимание иммунных механизмов формирования естественных антител, направленных против вторжения, в процессе которого может происходить формирование антител, агрессивных по отношению к клеткам самого организма. Особая роль в этом процессе отводится фолликулярным регулирующим Т-клеткам (Treg cells), ответственным за появление аутоиммунных антител, отличающихся наличием специфического белкового маркера, и их соотношение с числом активных Т-клеток. Терапия Т-клетками с химерным рецептором антигена (CAR) позволяет восстанавливать баланс между двумя видами Т-клеток и воздействует на автореактивный иммунитет. Перспективным методом лечения аутоиммунных заболеваний является использование Т-клеток с CAR – специальными рецепторами, распознающими агрессивные иммунные антитела и нейтрализующими их.

Микромолекулярная терапия

Терапевтическое воздействие на аутоиммунные заболевания имеют такие низкомолекулярные органические вещества, как:

- ▶ ингибиторы киназы, например BTK, JAK/STAT;
- ▶ антагонисты и ингибиторы нуклеиновых кислот, такие как NLRP3;
- ▶ комплексы цитокинов и цитокиновых рецепторов.

Такие вещества на основе небольших молекул имеют преимущества перед традиционными лекарствами: они легко проникают в клетки, принимаются перорально и могут быть легко произведены.

Терапевтическая иммунизация

Вакцины традиционно являются профилактическим средством для защиты от заболеваний и облегчения их протекания, однако они также могут увеличивать риск заболеваний, включая аутоиммунные. Разрабатываемые терапевтические вакцины от аутоиммунных заболеваний должны переобучать иммунную систему распознавать аутоантигены как «свои» и предотвращать избыточный иммунный ответ организма против них. Толерантность иммунитета к собственным аутоантигенам может быть получена разными способами:

- ▶ использование толерогенных пептидов, которые мимикрируют под аутоантигены;
- ▶ доставка иммуномодулирующих пептидов со специфичными аутоантигенами;
- ▶ доставка антигенов с помощью наночастиц.



Альтернативным способом воздействия на аутоиммунный ответ является использование таргетированных гликанов – комплексов сахарных молекул на поверхности клеток и протеинов, включённых в сигнальную цепь иммунного распознавания. Считается, что аутоиммунные заболевания имеют уникальные гликаны со структурой, соответствующей иммунным клеткам и межклеточным протеинам, такие как паттерны специфического гликолизирования различных классов и подклассов. Иммунная система распознаёт изменения в гликолизированных паттернах как враждебное вторжение и даёт соответствующий иммунный ответ.

Вместе с использованием уникальных отпечатков гликанов как биомаркеров исследователи ищут специфичные гликаны для индуцирования иммунной толерантности организма. Так, например, возможно использовать точное размещение гликансодержащих нестандартных аминокислот на поверхности протеинов для перепрограммирования иммунной системы для опознавания аутоантигенов как «своих».

Имеются значительные успехи в создании и тестировании препарата от эндогенного диабета 1-го типа. В США идёт третья фаза клинических испытаний препарата Diamyd, и возможно его появление на рынке в обозримом будущем.

Рынок технологий в мире и в России

Аутоиммунные заболевания представляют собой широкий спектр различных заболеваний, поэтому оценка объёма рынка может быть сделана весьма приблизительно.

В мире число людей с сахарным диабетом 1-го типа составляет около 9 млн человек, в России их число составляет около 265 тыс. человек. Объём мирового рынка препаратов от диабета 1-го типа составляет 7,7 млрд долларов США⁸.

Ревматоидным артритом в мире страдают 18 млн человек, в России их число оценивается от 800 тыс. до 1 млн человек. Объём мирового рынка лекарств от ревматоидного артрита составляет 24,9 млрд долларов.

Общий объём мирового рынка средств для лечения аутоиммунных заболеваний составляет примерно 68 млрд долларов с оценкой роста до 123 млрд долларов в 2030 году⁹.

Основным способом лечения аутоиммунных заболеваний являются гормональные средства и физиотерапия в случае болезней суставов, костей и мышц. Традиционные лекарства включают иммунодепрессанты, такие как:

- ▶ нестероидные противовоспалительные препараты для снижения воспаления;
- ▶ глюкокортикоиды;
- ▶ антиревматические препараты, снижающие поражение тканей и органов от воспаления.

Идёт привлечение новых идей и проверка найденных решений стартапами, получающими финансирование от «биг фармы». Так, Roche, Pfizer и Bristol Myers Squibb инвестировали в начале 2024 года 105 млн долларов в стартап Cour Pharmaceutical, занимающийся «репрограммированием» иммунной системы человека. Стартап уже разработал и провёл начальные испытания препарата от воспаления внутренних органов, печени и желчных протоков.

Биотехнологическая компания Kuverna Therapeutics привлекла 319 млн долларов в ходе IPO в США, что стало вторым по величине размещением биотехнологических компаний в 2024 году. Компания занимается разработкой клеточной терапии для лечения аутоиммунных заболеваний в неврологии и ревматологии.

«За последние 25 лет произошли значительные прорывы, открывшие новые возможности для лечения аутоиммунных заболеваний. В ревматологической практике появилось более 20 препаратов, которые позволяют достигать ремиссии или снижают активность заболевания у большего процента пациентов с тяжёлой аутоиммунной патологией», – отметил Александр Лила, директор НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой.

В России также разрабатываются лекарства от таких заболеваний, как ревматоидный артрит. Например, препараты «Илсира» компании BIOCAD и «Адалимумаб» компании «ПСК Фарма». Начаты испытания лекарства от диабета 1-го типа, проводимые с участием Института трансляционной медицины РНИМУ им Н.И. Пирогова.

По мнению экспертов, создание прорывных продуктов для лечения аутоиммунных заболеваний требует плотного сотрудничества науки и бизнеса. Поиск новых мишеней таргетной терапии – это зона фундаментальных исследований, недоступных фармацевтическим компаниям. **«Только совместная работа между академией и фармацевтической компанией может давать оригинальные продукты, первые в классе продукты, и иначе их не получить ни одной фармкомпанией», – заявил Павел Яковлев, директор по разработкам BIOCAD.**



8 www.finance.yahoo.com/news/type-1-diabetes-market-size-140000334.html

9 www.futuremarketinsights.com/reports/autoimmune-disease-therapeutics-market

Технологии против нейродегенеративных заболеваний

Сессия «Технологии против нейродегенеративных заболеваний»¹⁰

Нейродегенеративные заболевания (НЗ) относятся к группе хронических заболеваний, характеризующихся прогрессирующей потерей нейронов в головном и спинном мозге. НЗ поражают как центральную, так и периферическую нервную систему, приводя к ухудшению памяти, мышления, когнитивных функций и двигательным нарушениям. По мере старения работа молекулярных механизмов восстановления и очистительных систем ухудшается и удаление белковых отложений становится всё более сложной задачей¹¹.

Причины, лежащие в основе этих изменений, остаются неизвестными, хотя есть случаи, когда НЗ имеют генетическое происхождение. К настоящему времени выявлено множество факторов риска развития идиопатических НЗ, и многие из них связаны с образом жизни.

По данным ВОЗ, миллионы стареющих людей во всём мире страдают от этих заболеваний. Терапия, останавливающая развитие симптомов и продлевающая полноценную жизнь пациентам с этими болезнями, до сих пор не найдена.

«На основе компьютерного зрения, на основе технологий искусственного интеллекта, разработки данных, машинного обучения, благодаря детекции изменений мимики мы можем очень точно диагностировать с помощью соответствующих алгоритмов развитие болезни Паркинсона на самой ранней стадии. Конечно, эти работы будут продолжаться», – отметил заместитель директора по научной работе, директор Института мозга Научного центра неврологии Сергей Иллариошкин.



¹⁰ www.roscongress.org/sessions/fbt-2024-tekhnologii-protiv-neyrodegenerativnykh-zabolevaniy/translation/

¹¹ Iwasaki, Y.; Jakob, A.M. Symposium: Fundamentals learned from diversity among typical and atypical appearances Creutzfeldt-Jakob disease. *Neuropathology* 2016, 37, 174–188.

Основные тренды развития технологий борьбы с НЗ

Десятилетиями понимание причин НЗ ограничивалось патологическими признаками, однако последние достижения в области секвенирования генов, заместительной клеточной терапии, развития методов стимуляции мозга и ранней диагностики способствовали более глубокому изучению причин НЗ и появлению перспективных стратегий борьбы с ними¹².



● Генная терапия и развитие инструментов редактирования генов

К концу XX века революционные достижения в области методов секвенирования позволили по-новому взглянуть на механизмы, лежащие в основе прогрессирования НЗ. Эти достижения способствовали разработке новых стратегий лечения и предоставили исследователям дополнительные средства для создания эффективных клеточных и животных моделей и в последнее время привели к постепенному прогрессу в клиническом тестировании этой технологии. Сегодня по числу проводимых испытаний препаратов генной терапии неврологические заболевания на четвёртом месте после онкологии, кардиологии и инфекционных болезней.

● Заместительная клеточная терапия

Изучается как потенциальный метод лечения нейродегенеративных заболеваний. Её конечной целью является замена мёртвых, повреждённых или умирающих нейронов. Существуют различные варианты такой терапии. Терапия стволовыми клетками позволяет восстанавливать повреждённую нейронную ткань, заменяя повреждённые или утраченные клетки, создавая благоприятную среду для регенерации или защищая существующие здоровые нейроны и глиальные клетки от дальнейшего повреждения. Трансплантация нейрональных стволовых/прогениторных клеток, таких как стволовые клетки костного мозга, может защитить существующие здоровые нейроны и глии и даже способствовать регенерации нейронов¹³. В целом за последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в разработке стратегий регенеративной медицины для лечения заболеваний ЦНС, а по некоторым заболеваниям были проведены ранние клинические исследования.

12 Front. Mol. Neurosci., 14 June 2021 Sec. Methods and Model Organisms Volume 14 – 2021 (10.3389/fnmol.2021.618171)

13 link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-15-4370-8_1

Методы стимуляции мозга

Изучаются как потенциальные методы лечения и диагностики нейродегенеративных заболеваний – при болезнях Альцгеймера и Паркинсона и при фронтотемпоральной деменции. Применяют как неинвазивную стимуляцию мозга (транскраниальную ультразвуковую, магнитную и электрическим током), так и инвазивную глубокую стимуляцию мозга. Последняя методика показала значительное уменьшение проявления двигательных симптомов болезни Паркинсона.

Ранняя диагностика НЗ

Диагностика этих заболеваний затруднена, поскольку существующие клинические тесты часто не позволяют отличить их друг от друга или обнаружить на ранних стадиях. Это подчёркивает необходимость разработки новых методов диагностики, которые позволят выявлять эти заболевания на более ранних стадиях и с большей точностью. Использование МРТ- и ПЭТ-сканирования для нейровизуализации позволило значительно улучшить качество диагностики. Исследователи также фокусируются на обнаружении биомаркеров в крови или в спинномозговой жидкости, что может позволить проводить ранний скрининг бессимптомных стадий этих заболеваний. Кроме того, интеграция искусственного интеллекта может помочь в создании прогностических моделей, которые помогут врачам в ранней диагностике и оценке лечения, что приведёт к улучшению исходов и повышению качества жизни пациентов.

Перспективы развития и области применения

Несмотря на то что методы, описанные выше, и многообещающие, всё-таки необходимы более серьёзные исследования, в первую очередь клинические, чтобы оценить их потенциальные преимущества и ограничения. Значительные достижения в лечении нейродегенеративных заболеваний ещё должны произойти в будущем. Интеграция технологий в лечение приводит к улучшению качества жизни пациентов.

«За очень короткий промежуток времени мы видим огромные шаги с точки зрения технологических подходов, которые интегрируются в практическую деятельность. Это крайне значимо, как раз это позволяет нам минимизировать провал между наукой и практикой, и это обуславливает в дальнейшем наиболее результативные подходы с точки зрения комплекса медицинской реабилитации, и, как следствие, мы видим значимое улучшение у наших пациентов», – отметил Борис Поляев, заведующий отделением медицинской реабилитации № 2 Федерального центра мозга и нейротехнологий ФМБА России.



Использование методов стимуляции мозга

Глубокая стимуляция мозга (DBS) – это рутинное лечение двигательных расстройств, таких как болезнь Паркинсона (БП). Например, в Оксфорде проводится около 80 операций DBS в год, и примерно две трети из них приходится на пациентов с БП.

Клинические испытания генной терапии для лечения НЗ (БА и БП)

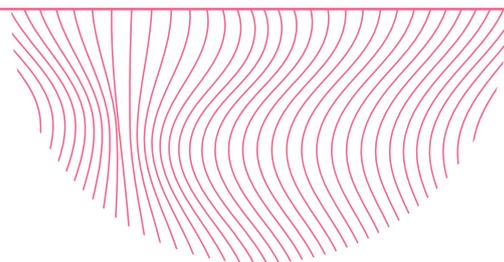
Исследователи из Массачусетского института нейродегенеративных заболеваний¹⁴ добились успеха в снижении количества тау-белка, вызывающего гибель нейронов при болезни Альцгеймера, в исследовании на мышах. Метод показал длительный эффект и низкую токсичность. В случае с БП проводятся клинические испытания генной терапии с использованием препарата VY-AADC01. Компанией Voyager Therapeutics, разработавшей этот доставляющийся непосредственно в мозг препарат, проводились испытания на десятках добровольцев.

Генная терапия других НЗ: миодистрофия, болезни моторных нейронов

Генная терапия используется также для лечения комплексов генетических заболеваний по типу миодистрофии и болезни Тея – Сакса. Исследователи из Уочестера в США¹⁵ доставили необходимый генетический код для синтеза фермента гексозаминидазы А, которого не хватает при болезни Тея – Сакса, непосредственно в мозг двух маленьких девочек с помощью вирусного вектора, получив многообещающие результаты по выживаемости. Другая группа исследователей из США разработала генную терапию, которая показала свою эффективность в ходе испытаний на животных, хотя и только на ранних и средних стадиях заболевания.

Диагностика НЗ на ранних стадиях: высокочувствительные датчики

Исследование датских учёных¹⁶ показывает, что высокочувствительные квантовые датчики позволяют регистрировать слабое магнитное поле, индуцируемое ионными токами потенциала действия в нейронах. Такие технологии – без повреждения ткани и с большой чувствительностью – позволят более точно изучать изменения, происходящие на самых ранних стадиях НЗ.



14 Wegmann S, DeVos SL, Zeitler B, Marlen K, Bennett RE, et al. Persistent repression of tau in the brain using engineered zinc finger protein transcription factors. *Sci Adv.* 2021 Mar 19;7(12):eabel611. doi: 10.1126/sciadv.abel611. PMID: 33741591; PMCID: PMC7978433.

15 Flotte, T.R., Cataltepe, O., Puri, A. et al. AAV gene therapy for Tay-Sachs disease. *Nat Med* 28, 251–259 (2022). www.doi.org/10.1038/s41591-021-01664-4

16 Hansen, N.W., Webb, J.L., Troise, L. et al. Microscopic-scale magnetic recording of brain neuronal electrical activity using a diamond quantum sensor. *Sci Rep* 13, 12407 (2023). www.doi.org/10.1038/s41598-023-39539-y

Рынок технологий в мире и в России

Мировой рынок технологий лечения нейродегенеративных заболеваний расширяется, что обусловлено ростом распространённости этих заболеваний и развитием технологий лечения. Сформировалась мощная линейка препаратов для лечения НЗ. Объём рынка диагностики и терапии нейродегенеративных заболеваний оценивается в 55,1 млрд долларов в 2024 году и, как ожидается, достигнет 77,8 млрд долларов к 2029 году с темпом роста в 7,1% в течение 2024–2029 годов.

После сдерживания рынка в результате пандемии COVID-19 исследования и разработки возобновились, что положительно сказалось на рынке. Основными игроками на этом рынке являются компании Boehringer Ingelheim International, UCB, Novartis, Teva Pharmaceutical и Merck. За рубежом сейчас заканчиваются клинические испытания фармпрепаратов Ulotaront от Sunovion и Ralmitaront от La Roche.

«Учёные всего мира пытаются понять механизмы возникновения и развития заболеваний, разработать средства лечения, а ещё лучше – средства предотвращения заболеваний. Сейчас уже имеются подходы, позволяющие замедлить развитие заболеваний, улучшить качество жизни людей», – заявила Дарья Крючко, начальник управления трансляционной медицины и инновационных технологий ФМБА России.

В нашей стране под руководством Рауля Гайнетдинова проводятся исследования, направленные на таргетирование следовых аминов и «мягкую» лекарственную модуляцию. К примеру, компания «Экселлена» в ближайшие 1,5–2 года выйдет на клинические исследования лекарства на основе TAAR1 на людях и затем выведет это лекарство на рынок. Есть и проблемы: сложный характер заболеваний, минимальное понимание механизмов болезни и множественные патологии.

Хотя нейродегенеративные заболевания остаются серьёзной глобальной проблемой,



появление новых технологий даёт надежду на разработку эффективных методов лечения. Установлено, что некоторые диеты, ограничение калорий и физическая активность могут противодействовать старению и развитию нейродегенеративных заболеваний даже во взрослом мозге.

Растёт и потенциал для разработки эффективных методов лечения, использующих генную терапию. Помимо терапии, развивается и диагностика. Исследователи находят молекулярные маркеры, используют возможности искусственного интеллекта для анализа клеток и прокладывают путь к инновационным стратегиям борьбы с этими заболеваниями.

Регенеративная медицина: создание искусственных органов и биологических систем

Сессия «Создание искусственных органов и биологических систем: технологии будущего»¹⁷

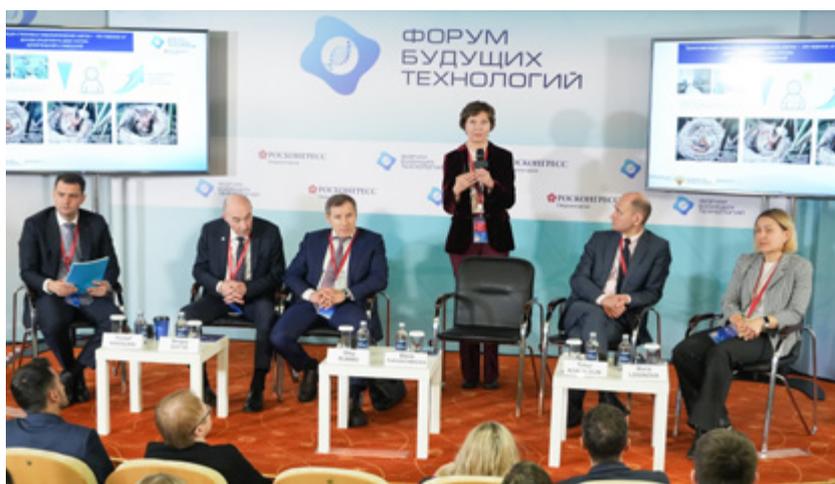
Сессия «Регенеративная медицина и клеточные технологии»¹⁸

Регенеративная медицина исследует универсальные механизмы, которые реализуются во всех тканях и системах организма. Практически все тяжелейшие заболевания связаны с необратимым повреждением функций различных тканей и органов. Задача регенеративной медицины – научиться их замещать, а в идеале – понять, как сам организм справляется, и помочь ему.

Концептуально регенеративная медицина основана на использовании для восстановления организма его собственных ресурсов. Перспективными направлениями её развития считают клеточные и генные технологии, тканевую инженерию, технологии создания биоматериалов, 3D-биопечать. Кроме того, периодически появляются новые направления.

Области применения

Поскольку спрос на трансплантацию органов растёт с каждым годом, традиционное донорство не может обеспечить всех нуждающихся в пересадке пациентов. В перспективе регенеративные технологии способны решить эту проблему, позволяя изготавливать персонализированные и адаптированные под пациента органы.



¹⁷ www.roscongress.org/sessions/fbt-2024-sozdanie-iskusstvennykh-organov-i-biologicheskikh-sistem-tekhnologii-budushchego/translation/

¹⁸ www.roscongress.org/sessions/fbt-2024-regenerativnaya-meditcina-i-kletochnye-tekhnologii-vzglyad-v-budushchee/translation/

«Трансплантация органов является единственным радикальным методом лечения огромного числа пациентов с терминальными стадиями хронических диффузных заболеваний печени, сердца, лёгких, поджелудочной железы, некоторых врождённых аномалий и целого ряда злокачественных новообразований», – отметил Олег Руммо, директор Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии.

Однако от лабораторных исследований до создания имплантатов, пригодных для вживления в организм человека, ещё очень долгий и сложный путь.

У искусственных органов может быть довольно широкая сфера использования. Уже сейчас их применяют не только в качестве имплантатов, но и для изучения лекарств и косметики, для моделирования заболеваний. В 2010 году в Гарварде изготовлено первое «лёгкое

на чипе» – модельная система *in vitro*, где можно видеть, как развиваются несколько типов клеток и как они друг с другом взаимодействуют. Сегодня на чипах уже воспроизвели работу многих органов и тканей: печени, почек, лёгкого, жировой ткани, мышц. Удалось воспроизвести и структуру гематоэнцефалического барьера, который препятствует попаданию из крови в мозг многих лекарств и токсичных веществ.

«Последние десятилетия ведётся активная работа по созданию искусственных органов, искусственных тканей. И сейчас наблюдается определённый прогресс в этом. Мы имеем реальные пути к созданию искусственных органов, но пока наши знания ещё находятся на уровне эксперимента», – прокомментировал Сергей Готье, директор Национального медицинского исследовательского центра трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова.

Основные тренды развития

Главный тренд в тканевой инженерии – не создание одинаковых органов или тканей, а индустрия вокруг одного человека. Сегодня существует несколько подходов для выращивания персонализированных органов и тканей:

● **Выращивание на био- или полимерном каркасе**

Технология заключается в использовании индуцированных стволовых клеток для получения специализированных клеток той или иной ткани. «Мы разрабатываем технологию, которая идёт в клинические исследования, когда источником клеток являются собственные клетки пациента. Это наращивание хряща из биопсии», – проиллюстрировала Мария Лагарькова, генеральный директор Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина ФМБА России. Эти клетки затем помещаются внутрь соединительной структуры биоразлагаемого каркаса. Клетки пациента прорастают в каркас, по сути выращивая новый орган внутри организма. Так как в его основе клетки самого хозяина, риск отторжения такого органа гораздо ниже, чем при пересадке донорского. По такому принципу в лабораторных условиях уже разрабатываются кардиоимплантаты, заплатки для сердца. В России выращиванием органов в биореакторах занимаются, например, в Национальном медицинском исследовательском центре трансплантологии и искусственных органов.

3D-биопечать

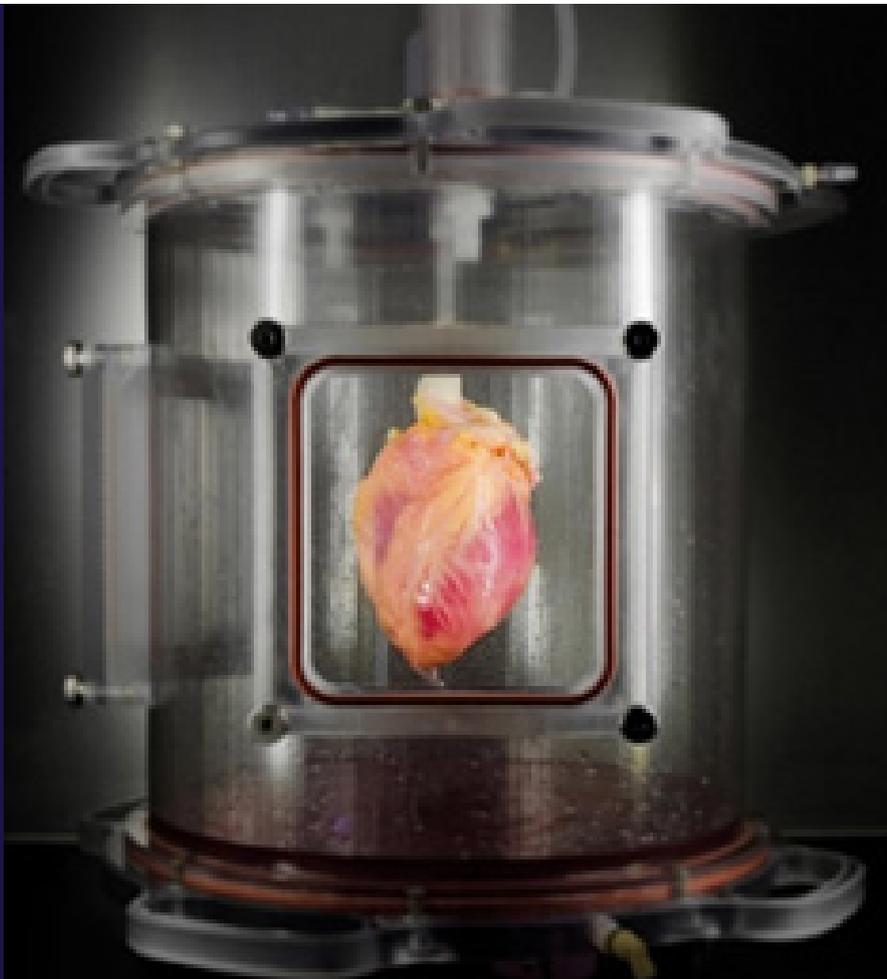
Органы можно создавать и с помощью трёхмерной печати, заправляя принтер биочернилами, состоящими из клеток и других необходимых биокomпонентов. Процесс 3D-печати органа начинается с цифровой модели, получаемой на основе МРТ-сканирований или других методов визуализации. Биопринтер наносит на платформу биочернила, тщательно выстраивая сложную структуру органа. Сегодня известно о печати носов, ушей и фрагментов кожи, которые подходят для трансплантации. Одни из лучших принтеров для такой печати выпускаются в России, отечественные учёные владеют технологией создания таких органов.

Генетически модифицированные органы животных

Альтернативным направлением является выращивание органов в организме животных с помощью технологий геной инженерии. В 2022 году врачи Мэрилендского университета провели первую операцию по трансплантации сердца генетически модифицированной свиньи человеку. Позже, однако, человек умер от вируса, свойственного этим животным.

Как отметил Сергей Готье, директор Национального медицинского исследовательского центра трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова: «Конечно, можно пересадить сердце обезьяны, но, как показывает практика использования ксенотрансплантации, длительных результатов мы не видим. Это не значит, что ксенотрансплантацию надо исключить из наших планов».

Выращенная в биореакторе модель человеческого сердца
(Гарвардский университет)



Перспективы развития

На сегодняшний день уже разработаны и успешно внедряются методики изготовления подходящих для трансплантации кожи, фрагментов костной и хрящевой ткани. Одной из существенных проблем при выращивании более крупных органов является создание сосудистой сети – без неё клетки внутри напечатанного или выращенного органа не получают питания и погибают от нехватки кислорода. Также сложность представляет создание многослойных сложноорганизованных органов, таких как кишечник и желудок, в которых каждая ткань обладает уникальными свойствами и функциями.

Сейчас учёные полагают, что технология, которая приведёт к созданию полноценных искусственных органов в будущем, должна стать смешанной, на стыке биопечати, трёхмерных клеточных структур и сегментированной пересадки органов. Как пример – трансплантация долей печени, которая позволит постепенно вводить пересаженный орган в общую систему организма. Считается, что такие технологии могут стать доступными уже на горизонте 10–15 лет.

В России сформирован значительный научно-технологический задел для того, чтобы занять лидирующие позиции в этой области. **«Важно не забывать о тех добрых традициях и о той школе, которая у нас уже имеется. Например, пионером в разработке искусственного сердца являлся советский учёный Владимир Петрович Демихов, который ещё в 1937 году показал возможность поддержания кровообращения на моделях собак с использованием пластикового насоса и электродвигателя», – отметил Юсеф Хесуани, соучредитель, управляющий партнёр 3D Bioprinting Solutions.**

Российский эксперимент
«Магнитный 3D-биопринтер» на борту МКС



Рынок технологий в мире и в России

Мировой рынок искусственных органов в 2023 году оценивался в 28,5 млрд долларов с перспективой роста до 43 млрд долларов к 2029 году. Динамический рост рынка будет обеспечиваться увеличивающимся спросом на искусственные органы и бионические протезы. Среди всех донорских органов наиболее востребованным в ближайшем будущем станет искусственное сердце. По прогнозам, спрос на него может расти до 10% ежегодно.



Сейчас на рынке доминируют крупные медицинские и биотехнологические компании: Baxter International Inc., Boston Scientific Corporation, Getinge AB, Medtronic PLC, B. Braun Melsungen AG и др. Тем не менее активно создаются стартапы: только производством биопринтеров занимаются больше 80 компаний в разных частях планеты, в том числе в России, Белоруссии и Армении. Значительная их часть существует с поддержкой государства, причём внимание этой технологии уделяют на самом высоком уровне.

Основными факторами расширения рынка считается внедрение новых технологий, старение населения, увеличение числа несчастных случаев и заболеваний, требующих немедленной трансплантации. Однако следует учитывать и сдерживающие факторы для рынка: это и неопределённость научно-технологического процесса, и ограничения, накладываемые медицинскими регуляторами, и недоверие пациентов, а также нехватка навыков работы с такими органами. **«При активном развитии в последние десятилетия трансплантологии и новых технологий мы видим устойчивый спрос на донорские органы. И это говорит о том, что требуется ещё большая вовлечённость с точки зрения подготовки кадров разных специальностей», – отметил Юсеф Хесуани.**

- В России учёные научились создавать эквиваленты тканей разных органов, например голосовых складок, барабанных перепонок и печени. Серьёзным достижением российской тканевой инженерии можно считать создание в 2019 году в Центре урологии и андрологии ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России искусственной уретры, выращенной из тканей, полученных от пациента. Клетки размножили в лаборатории и сформировали из них необходимую конструкцию, которую позже успешно трансплантировали больному.
- Специалисты из Самарского государственного медицинского университета создали биочернила для печати дермы, суставного хряща, а также тканей, которые планируется использовать для восстановления кожных покровов после болезни или травмы. В основе смеси – первичные культуры человеческих клеток, получаемые из жировой ткани, зубной пульпы и костного мозга.
- Специалисты из лаборатории биотехнологических исследований 3D Bioprinting Solutions первыми в мире напечатали на биопринтере щитовидную железу, впоследствии прижившуюся в организме лабораторной мыши. Материалом для искусственного органа послужили клетки подопытного животного. Их взяли из жировой ткани мыши, трансформировали в стволовые, а потом превратили в клетки щитовидной железы. В 2019 году проведён первый в мире эксперимент по биопечати в космосе, где были созданы небольшие тестовые образцы тканей. В будущем исследователи надеются создать в условиях невесомости биореактор для выращивания тканей и органов без использования каркасов.

Генетические и геномные технологии

Сессия «Генетические и геномные технологии: новые возможности в диагностике и персонализации»¹⁹

Работы в области клеточных и геномных технологий активнейшим образом развиваются в последние два десятилетия во всём мире. Их называют революцией в биологии и медицине и новым вызовом цивилизации. «Геномные технологии революционизировали процесс диагностики», – отметил директор Медико-генетического научного центра имени академика Н.П. Бочкова Сергей Куцев.

Сегодня геномные проекты и исследования помогают лучше понять генетические основы различных заболеваний, разрабатывать новые методы диагностики и лечения. Понимание основ заболеваний на уровне генов обозначило новую эру для более точной индивидуальной терапии. Как отметила член президиума Общероссийской общественной организации «Российская ассоциация содействия науке» Мария Воронцова: «Наука предоставила нам фундамент для смещения парадигмы в медицине от универсального лечения к индивидуальному лечению».

Области применения

Геномные проекты углублённо изучают генетические особенности человека и их связь с различными заболеваниями. Результаты этих исследований могут быть использованы для:

- Диагностики заболеваний**
Анализ генома пациента может помочь в определении генетических мутаций и вариантов, связанных с конкретным заболеванием. Это позволяет более точно и рано диагностировать различные заболевания, что, в свою очередь, способствует более эффективному лечению.
- Разработки персонализированного лечения**
Знание генетического профиля пациента позволяет разработать индивидуальный подход к лечению. Это может включать выбор наиболее эффективных лекарственных препаратов, определение оптимальной дозировки и предотвращение побочных эффектов.
- Прогнозирования заболеваний**
Геномные исследования могут помочь в определении генетических факторов, связанных с развитием определённых заболеваний. Это позволяет проводить более точное прогнозирование вероятности развития заболевания у конкретного человека и принимать меры по его предотвращению или раннему выявлению.

¹⁹ www.roscongress.org/sessions/fbt-2024-geneticheskie-i-genomnye-tekhnologii-novye-vozmozhnosti-v-diagnostike-i-personalizatsii/translation/

Активно развиваются и иные направления, например выращивание генетически модифицированных органов животных для трансплантации человеку. Важно применение генетических технологий в сельском хозяйстве и пищевой промышленности.

Основные тренды развития

Первым важным направлением практического использования генных технологий является разработка лекарственных средств. Уже сейчас активно применяется инсулин человека (хумулин), полученный посредством рекомбинантных ДНК. Кроме него, введены в медицинскую практику несколько сотен новых препаратов. Среди лекарств, находящихся в стадии клинического изучения, препараты, потенциально лечащие артрозы, сердечно-сосудистые заболевания, онкологию и СПИД. Ведутся и другие исследования: в 2023 году, к примеру, китайским учёным удалось обнаружить гены, отвечающие за устойчивость к яду бледной поганки, и на основе этого знания найти первое эффективное лекарство²⁰.

Сейчас среди нескольких сотен генно-инженерных компаний 60% заняты именно разработкой и производством лекарственных и диагностических средств.



Другим направлением использования генных технологий в медицине стала генная терапия – способы воздействия на ДНК человека для исправления вредных генетических мутаций. Конечная цель – искоренение наследственных и неизлечимых заболеваний. Существует три основные стратегии использования генной терапии:

- ▶ замена мутировавшего гена, вызывающего заболевание, здоровой копией;
- ▶ инактивация, или «выбивание», мутировавших генов, которые функционируют неправильно;
- ▶ введение нового гена, помогающего бороться с болезнью, в организм. Наиболее часто применяемый метод включает вставку «терапевтического» гена для замены «ненормального» или «вызывающего болезнь».

Большой успех для генной терапии прогнозируется в сферах онкологических заболеваний и ВИЧ, методика потенциально эффективна в лечении гематологических болезней, таких как серповидноклеточная анемия и талассемия. Из последних достижений можно отметить успешное редактирование гена, «связанного» с аутизмом. Подопытными выступали лабораторные мыши, у которых после проведения медицинской процедуры зарегистрировали снижение симптомов расстройства аутистического спектра²¹.

20 www.nature.com/articles/s41467-023-37714-3

21 www.nature.com/articles/s41593-023-01499-x#Sec2

Перспективы развития

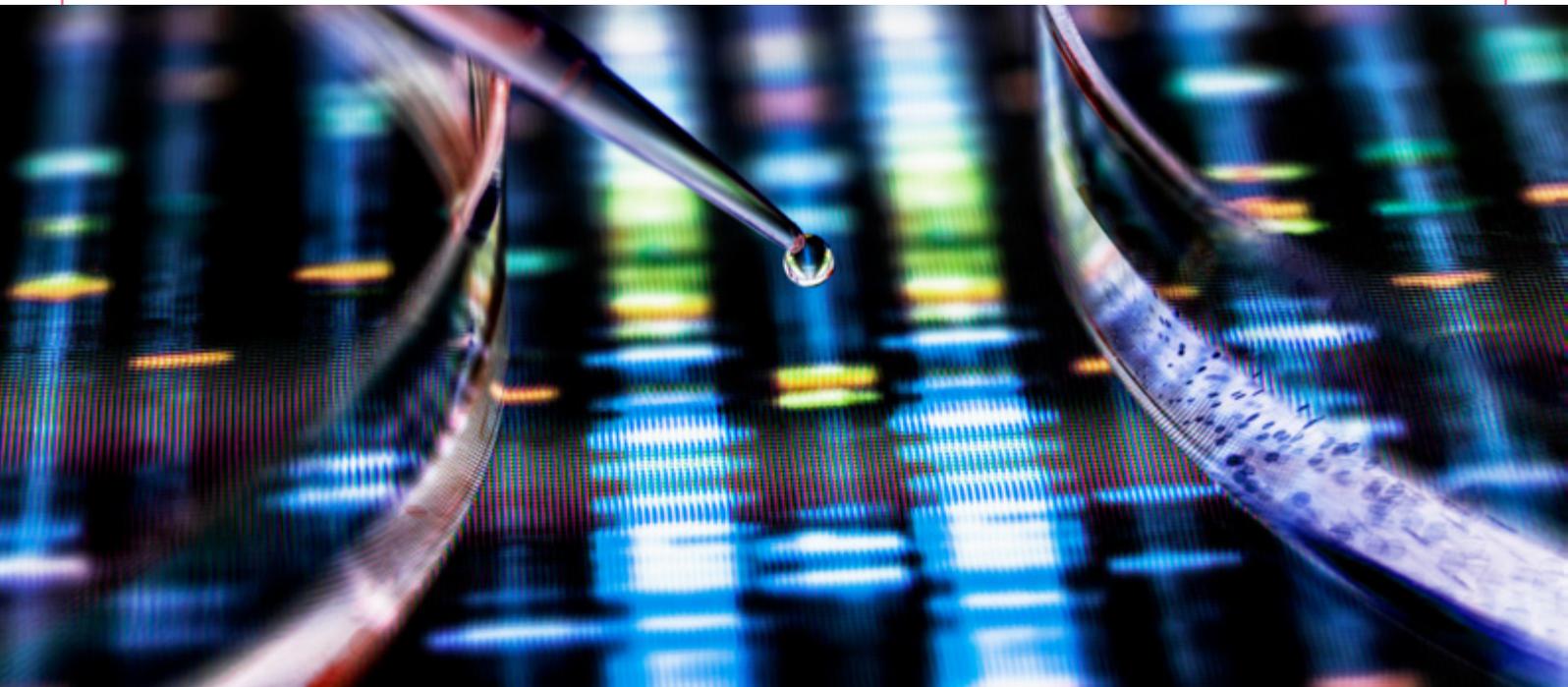
На глобальном рынке геномики сегодня имеются три самых перспективных направления: генетический анализ и высокопроизводительное секвенирование, генетическое тестирование и диагностика, а также генетическое редактирование.

Секвенирование нового поколения (NGS)

С развитием NGS данные генетических тестов стали более точными и доступными. Сейчас развиваются экспертные системы со множеством параметров, которые на основе больших данных дают прогноз по заболеваниям у конкретного пациента, определяют наиболее эффективные лекарства и прогнозируют продолжительность жизни. Разрабатываемые технологии NGS отличаются гибкостью работы с образцами и процессом анализа, а также минимизируют ручную работу, что снижает вероятность ошибок. Разрабатываемые технологии воспроизводительного сегментирования проводят анализ ДНК на чипе, что позволяет подготавливать библиотеки, состоящие из миллионов цепочек нуклеотидов, за один цикл. Такие платформы позволяют проводить полный анализ генома, РНК-секвенирование, целевое секвенирование, секвенирование экзома и пр.

Новые способы редактирования генома

С 2014–2015 годов стало возможным редактирование генома при помощи систем CRISPR/Cas9, которые доставляются вирусными векторами. С помощью технологии CRISPR/Cas9 сейчас можно разрабатывать терапевтические средства, которые вводятся в человеческий геном и встраивают недостающие гены, что особенно важно для лечения конкретных заболеваний, таких как иммунодефицит или гемофилия. Однако векторы аденоассоциированного вируса (AAV) не годятся при большинстве заболеваний из-за ограниченности нагрузки, отсутствия специфического нацеливания и способности интегрироваться в геном. Поэтому перспектива – за невирусными средствами доставки. Сейчас для этих целей изучаются липидные или полимерные наночастицы, а также экзосомы.



Генетическое тестирование и диагностика

Разбалансировка регуляции генов ведёт к таким заболеваниям, как диабет, аутоиммунные заболевания и рак. Поэтому важным является понимание результирующего воздействия генов на то или иное заболевание и процесс в организме – этим занимается функциональная геномика.

Другим перспективным направлением является метагеномика, которая позволяет изучать генетические материалы, полученные из окружающей среды, которые отличаются значительным биоразнообразием по сравнению с выращенными культурами. Использование метагеномики позволяет идентифицировать ферменты с необходимыми свойствами и открывать новые биологически активные вещества, анализировать резистентность к антибиотикам.

Широкое применение на рынке находят генетические и постгеномные технологии в неонатальном скрининге. Неонатальный скрининг и расширенный неонатальный скрининг – это обследование новорождённых с целью раннего выявления, до развития видимых проявлений, и лечения наследственных и врождённых заболеваний. **«Полноэкзомные и полногеномные подходы представляются перспективными как база неонатального скрининга», – заявил Дмитрий Трофимов, директор Института репродуктивной генетики Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации.**

Именно генетика позволяет на самых ранних стадиях выявить предпосылки и предотвратить проявление последствий заболеваний, передающихся генетическим путём, и врождённых заболеваний. В России ежегодно расширяют программы тестирования новорождённых.



«В России существует программа неонатального скрининга. В прошлом году неонатальный скрининг был расширен до 36 нозологий. Мы имеем возможность уже в первые дни жизни ребёнка убедиться, не болен ли ребёнок какими-то наследственными заболеваниями, и подобрать терапию незамедлительно», – отмечает Мария Воронцова, член президиума Общероссийской общественной организации «Российская ассоциация содействия науке».

Развитие программы неонатального тестирования позволяет ежегодно предотвращать тысячи смертей новорождённых. В целом геномные проекты и исследования имеют огромный потенциал и могут принести большую пользу для науки и общества. Однако они также вызывают ряд этических и правовых вопросов, которые необходимо учитывать и регулировать.

Рынок технологий в мире и в России

Мировой рынок персонализированных медицинских услуг достигает 2,7 трлн долларов. Доля России на нём составляет около 1%. Привлекательность вложений в генную терапию, генетическое тестирование, технологии редактирования генома и смежные направления оправдана. Только рынок генной терапии, как ожидают в GlobalData, будет расти в среднем на 40% в год и достигнет к 2028 году 15,2 млрд долларов. Глобальные фармкомпании активно инвестируют в разработку генотерапевтических препаратов, технологий CRISPR, ДНК- и РНК-вакцин.



В России с 2019 года реализуется Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий, главным технологическим партнёром которой стала «Роснефть». На сегодняшний день компания создала крупнейшую в стране базу геномов россиян, осуществив секвенирование более 25 тысяч образцов. В перспективе результаты работы проекта обеспечат базу для решения большого количества научных и прикладных задач, таких как развитие методов генной терапии и разработка отечественного оборудования и программного обеспечения.

Исследованиями при поддержке государства занимаются и другие организации. Например, в Институте молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта учёные работают над созданием редакторов генов нового поколения, более быстрых, чем Cas9, и при этом более точных. В Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН учёные создают модифицированные направляющие РНК, которые нужны для работы CRISPR-Cas9 и других инструментов редактирования генома. Модифицированные направляющие улучшают свойства «молекулярных ножниц» – повышают их точность и снижают токсичность для клеток.



В области секвенирования в России есть пока только серийное производство оборудования для прочтения ДНК первого поколения. Среди перспективных направлений стоит выделить разработку прибора для мономолекулярного секвенирования компанией «Российские генетические технологии». Этот прибор относится к третьему поколению секвенаторов и работает не по принципу нанопор, а полагается на оптический метод.

Первый отечественный полногеномный секвенатор «ДНК Нанофор СПС» (разработан Институтом аналитического приборостроения РАН (г. Санкт-Петербург))

Развитие ядерной медицины в России: настоящее и будущее

Сессия «Развитие ядерной медицины в России: настоящее и будущее»²²

Сессия «Медицинское оборудование и лекарственные препараты для ядерной медицины»²³

Заседание рабочей группы БРИКС по ядерной медицине²⁴

Ядерная медицина использует радионуклидные фармацевтические препараты в диагностике и лечении кардиологических, онкологических и неврологических заболеваний. Именно эти заболевания сейчас являются причиной смерти подавляющего большинства людей. Старение населения в мире неизбежно приведёт к дальнейшему росту этих заболеваний, поэтому спрос на ядерную медицину будет только увеличиваться.

Передовые методы ядерной медицины – однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) в диагностике, гамма-нож, кибернож и протонная терапия в хирургии, а также брахитерапия (введение источника излучения внутрь поражённого органа). Их преимущество заключается в точности диагностики и высокоэффективном, но в то же время щадящем органосохраняющем лечении, которое, как правило, не имеет побочных эффектов и зачастую даже не требует госпитализации пациента.

«ПЭТ в кардиологии занимает особое место. По факту это золотой стандарт в определении абсолютного миокардиального кровотока и резерва. И существует обширный пласт пациентов, которые без этого исследования обойтись не могут», – отметил Алексей Аншелес, ведущий научный сотрудник и врач-радиолог Национального медицинского исследовательского центра кардиологии.



22 www.roscongress.org/sessions/fbt-2024-razvitie-yadernoy-medsiny-v-rossii-nastoyashchee-i-budushchee/translation/

23 www.roscongress.org/sessions/fbt-2024-medsinskoe-oborudovanie-i-lekarstvennye-preparaty-dlya-yadernoy-medsiny/translation/

24 www.roscongress.org/sessions/fbt-2024-zasedanie-rabochey-gruppy-briks-po-yadernoy-medsine/translation/

В России ядерная медицина ассоциируется большей частью с онкологией, однако на самом деле её применение гораздо шире в диагностике. Радионуклидная диагностика даёт информацию о функциональном состоянии органов и систем организма, помогает увидеть молекулярные изменения на ранних этапах в бессимптомном периоде. В одних областях ядерные технологии уже прочно вошли в клиническую практику, в других – только начинают внедряться.

«Россия традиционно занимает очень серьёзное и сильное положение в этой области. Мы являемся производителем более 50 зарегистрированных радионуклидов, которые используются как для диагностики, так и для лечения, и, кроме того, являемся производителями активных фармацевтических субстанций для продуктов, используемых в так называемых ядерных аптеках, позволяющих изготавливать индивидуальные препараты, которые одновременно являются средствами диагностики и лечения», – заявил Сергей Глаголев, заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации.

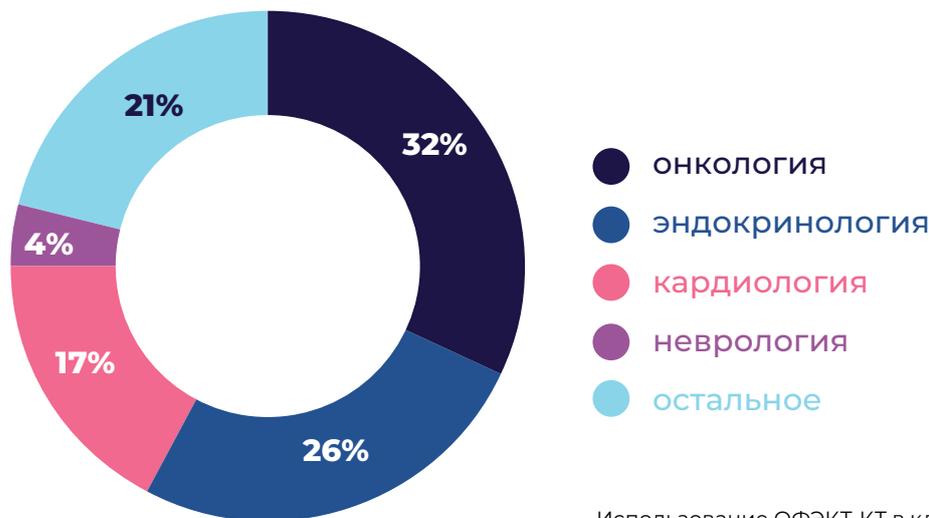


- Кардиологи используют радиофармпрепараты для проведения перфузионной сцинтиграфии миокарда. Это один из лучших методов для диагностики ишемической болезни сердца, который позволяет верно оценить состояние пациента и определиться с тактикой лечения. В мире именно кардиология занимает больше 50% ядерных исследований, онкология стоит на втором месте. **По словам директора Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского Константина Котенко: «Ядерная медицина обладает огромным потенциалом в диагностической кардиологии, формирующей показания к сердечно-сосудистой хирургии, и является сосредоточением технологий будущего».**
- В психиатрии и неврологии с помощью методов ПЭТ и ОФЭКТ можно узнать многое о состоянии головного мозга: об обмене веществ в нём, активности ферментов и генов, мозговом кровотоке. Ядерные технологии помогают неинвазивным способом выявить изменения в этих процессах.
- В ортопедии и травматологии сцинтиграфия костей помогает обнаружить патологии суставов и повреждения, которые сложно выявить другими методами.

Основные тренды развития

Радионуклидная диагностика

Раздел ядерной медицины, основанный на выявлении болезней с помощью радиоактивных меток или радиофармпрепаратов. Метод основан на принципе меченых атомов, согласно которому радиоактивные вещества принимают такое же участие в процессах жизни клетки, как и не радиоактивные. Поэтому изучая распределение радиоактивной метки в организме больного с помощью специальных детектирующих аппаратов, например таких, как ОФЭКТ-КТ и ПЭТ-КТ, врач получает возможность увидеть самые начальные проявления опухоли.



Использование ОФЭКТ-КТ в клинической медицине

Лучевая терапия доброкачественных и злокачественных опухолей

Основана на разрушении раковых опухолей за счёт воздействия сфокусированного пучка высокоэнергетических частиц. К таким технологиям относятся системы «Кибернож» (воздействие на опухоль с помощью рентгеновского излучения) и «Гамма-нож» (воздействует на опухоль продуктами распада кобальта). Точность воздействия «Гамма-ножа» составляет 0,15 мм, точность «Киберножа» – 0,5 мм. Это значит, что облучение, которое проводится при помощи обеих установок, сосредоточено на опухоли и не наносит ущерба здоровым тканям. Ещё более щадящей является протонная терапия, использующая энергию направленного пучка протонов. Особенность протонов в том, что они большую часть своей энергии выбрасывают в конечной точке пробега – в области опухоли, практически не повреждая ткани, расположенные перед новообразованием, и совершенно безопасны для тканей и органов, находящихся за ним.

Брахитерапия

Это метод контактного воздействия на опухоль путём внедрения закрытого радионуклидного источника в патологический очаг с помощью специально разработанных видов аппликаторов или игл-интрататов. Сегодня брахитерапия активно применяется в лечении онкогинекологических заболеваний, опухолей молочной и предстательной железы, рака кожи, рака пищевода, а также в детской онкологии.

Перспективы развития

Одно из самых перспективных будущих направлений ядерной медицины – тераностика. Это новый подход к созданию фармацевтических композиций, заключающийся в комплексном решении терапевтических и диагностических проблем. В основе лежит применение препаратов, которые являются одновременно и средством ранней диагностики, и терапевтическим агентом, – это так называемые тераностические пары радионуклидов. При ПЭТ- или ОФЭКТ-сканировании возможно не только получить на изображениях распространение опухолевого процесса, но и количественную информацию по накоплению радиофармацевтического лекарственного препарата. Далее по полученным данным радиолог может просчитать не только предполагаемый эффект терапии при использовании уже терапевтической радиоактивной метки, но и определить возможные побочные эффекты по накоплению препарата в условно

не поражённых опухолью органах. Тераностика открывает новые возможности для индивидуальной, таргетной терапии. В недалёком будущем, получив информацию об особенностях опухоли после проведённой биопсии, можно будет смоделировать индивидуальную для конкретного пациента тераностическую пару.

В области лучевой терапии наиболее современным и многообещающим методом может стать протонная ультра-флеш-терапия. Обычно облучение протонами длится около 10–15 секунд, но в ультра-флеш-терапии за счёт увеличения мощности пучка оно сокращено до 100 мкс – это абсолютно исключает повреждение здоровых тканей, а также позволяет разрушить даже радиорезистентную опухоль. В России новаторские эксперименты в этом направлении проводятся в Троицке на ускорительном комплексе Института ядерных исследований РАН.

Линейный ускоритель Института ядерных исследований РАН



Рынок технологий в мире и в России

Использование ядерных технологий – как ядерной медицины, так и лучевых методов – одна из ключевых тенденций в мировой индустрии заботы о здоровье. Её поддерживает МАГАТЭ. Организация закупает оборудование для небогатых стран, помогает разрабатывать программы клинической подготовки и налаживать международное сотрудничество.



Объём мирового рынка ядерной медицины составляет, по различным оценкам, от 5,5 до 11 млрд долларов, а к 2030 году может вырасти до 25 млрд долларов. Инвестиционная привлекательность ядерной медицины неуклонно растёт. Быстрее всего растёт сегмент радионуклидной терапии – на 28% ежегодно, диагностика – на 7%.

На российские разработки пока приходится только 5% доли мирового рынка ядерной медицины. Флагманом развития ядерной медицины в России является ГК «Росатом». Сегодня деятельность корпорации в здравоохранении включает в себя изотопный комплекс и производство радиофармпрепаратов, производство высокотехнологичного медицинского оборудования и обработку медицинских изделий.

«Россия, как и другие страны, которые входят сегодня в экономическое пространство БРИКС, обладает значительным потенциалом в области разработки и применения методов и средств ядерной медицины для диагностики, для лечения и онкологических, и кардиологических, и неврологических заболеваний», – отметил на первом заседании рабочей группы БРИКС по ядерной медицине Кирилл Комаров, первый заместитель генерального директора ГК «Росатом».

- ▶ Также для обеспечения лекарственной независимости России корпорация в 2023 году приступила к реализации важнейшего проекта в области здравоохранения – строительству в Обнинске крупнейшего в Европе завода по производству радиофармпрепаратов по GMP-стандартам. В 2025 году 21 технологическая линия нового завода позволит выпускать радиофармацевтическую продукцию для диагностики и терапии широкого спектра социально значимых заболеваний, в том числе неоперабельных метастатических форм рака.
- ▶ Сегодня Россия входит в топ-5 участников мирового рынка изотопной продукции.
- ▶ ГК «Росатом» полностью обеспечивает потребности в изотопах на внутреннем рынке и поставляет свою продукцию в более чем 50 стран мира. Кроме того, корпорация выпускает 16 видов востребованной медицинской техники собственной разработки и производства.

«Необходимо осознавать, что мы, вместе с Росатомом и медицинским сообществом, обязаны действовать слаженно для достижения успеха в развитии ядерной медицины, что потребует от нас совместных усилий и понимания», – подытожил президент НИЦ «Курчатовский институт» Михаил Ковальчук.







2024

Целевая дата выхода
на рынок



Участники из

209

стран и территорий



> 5 000

экспертов в России
и за рубежом



> 15 000

представителей
СМИ



212

внешнеэкономических
партнёров, объединений
промышленников
и предпринимателей,
финансовых, торговых
и бизнес-ассоциаций в

86 странах
мира

293

русские
общественные организации,
федеральных и региональных
органов исполнительной
и законодательной власти
Российской Федерации

РОСКОНГРЕСС

Опережая время

Фонд Росконгресс – социально ориентированный нефинансовый институт развития, крупнейший организатор общероссийских, международных, конгрессных, выставочных, деловых, общественных, молодёжных, спортивных мероприятий и событий в области культуры, создан в соответствии с решением Президента Российской Федерации.

Фонд учреждён в 2007 году с целью содействия развитию экономического потенциала, продвижения национальных интересов и укрепления имиджа России. Фонд всесторонне изучает, анализирует, формирует и освещает вопросы российской и глобальной экономической повестки. Обеспечивает администрирование и содействует продвижению бизнес-проектов и привлечению инвестиций, способствует развитию социального предпринимательства и благотворительных проектов.

Официальные телеграм-каналы Фонда Росконгресс:
на русском языке – t.me/Roscongress,
на английском языке – t.me/RoscongressDirect,
на испанском языке – t.me/RoscongressEsp,
на арабском языке – t.me/RosCongressArabic.



Информационно-
аналитическая система
[ROSCONGRESS.ORG](https://roscongress.org)



**ФОТОБАНК
РОСКОНГРЕСС**
photo.roscongress.org





ФОРУМ БУДУЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ

 РОСКОНГРЕСС
Опережая время

FUTURE-FORUM.TECH

III ФОРУМ БУДУЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ. НОВЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ХИМИЯ

20–21 ФЕВРАЛЯ 2025 | МОСКВА



Информационно-
аналитическая
система
[ROSCONGRESS.ORG](https://roscongress.org)