

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 61:575

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ГЕНОМНОЙ МЕДИЦИНЫ В РОССИИ

**Самсонова А. А.¹, Канапин А. А.², Черняева Е. Н.³, Абрамов И. С.⁴,
Шипулин Г. А.³**

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова», Москва, Россия

Контактная информация:

Самсонова Анастасия Александровна,
Санкт-Петербургский политехнический
университет Петра Великого,
ул. Политехническая, д. 29 АФ,
Санкт-Петербург, Россия, 195251.
E-mail: samsonova_aa@spbstu.ru

Шипулин Герман Александрович,
Федеральное государственное
бюджетное учреждение «Центр
стратегического планирования и
управления медико-биологическими
рисками здоровью» Федерального
медико-биологического агентства
России,
Погодинская ул., д. 10, с. 1, Москва,
Россия, 119121.
E-mail: info@cspfmmba.ru

Статья поступила в редакцию 11.04.2023
и принята к печати 08.05.2023.

РЕЗЮМЕ

Развитие современных технологий получения информации о геноме человека привело к появлению новых отраслей медицины, основанных на использовании данных геномики. Геномная медицина позволяет решать задачи ранней диагностики заболеваний, проводить стратификацию пациентов для оценки эффективности терапии, а также осуществлять масштабный скрининг на предрасположенность к тем или иным заболеваниям в масштабах популяций. Развитие проектов по геномной медицине во многих странах позволяет трансформировать национальные системы здравоохранения. В данной статье рассматриваются основные области применения геномных данных в кли-

нической практике, а также возможные способы использования геномики для перехода к персонализированной медицине. Приводятся примеры национальных программ геномной медицины и детальный обзор подходов к трансформации национальной системы здравоохранения на примере инициативы Genomics England (Великобритания). В заключение предлагаются возможные направления развития системы геномной медицины в России.

Ключевые слова: биомаркеры, геномика, когортные исследования, медицинская генетика, наследственные заболевания, онкология, персонализированная медицина, фармакогеномика.

Для цитирования: Самсонова А.А., Канапин А.А., Черняева Е.Н., Абрамов И.С., Шипулин Г.А. Перспективы развития системы геномной медицины в России. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2023;3(3):99-107. DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-3-99-107.

GENOMIC MEDICINE IN RUSSIA: FUTURE PERSPECTIVES

Samsonova A. A.¹, Kanapin A. A.², Chernyaeva E. N.³, Abramov I. S.⁴, Shipulin G. A.³

¹ Peter the Great Saint Petersburg Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia

² Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

³ Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

⁴ Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

Corresponding author:

Samsonova Anastasia A.,
Peter the Great Saint Petersburg
Polytechnic University,
Saint
E-mail: samsonova_aa@spbstu.ru

Shipulin German A.,
Centre for Strategic Planning and
Management of Biomedical Health Risks of
FMBA,
Moscow, Russia, 119121.
E-mail: info@cspfmba.ru

Received 11 April 2023; accepted 08 May 2023.

ABSTRACT

Modern genome technologies and a widespread use of omics data have revolutionized health-care and brought unprecedented opportunities to apply genetics to medicine to maximize

patient benefit. Genomic medicine provides innovative approaches to rapid and reliable early disease diagnostics, patients stratification to assess and monitor the effectiveness of therapy and, finally, population-scale screening for predisposition to certain diseases. In view of this, many countries took steps to adopt of genomics in clinical practice, thus transforming national healthcare systems. Here we discuss main applications of genomic data in clinical practice, its contribution to personalised medicine and associated emerging challenges, as well as key considerations for the successful integration of genomic technologies into healthcare systems. Besides that, we showcase several national genomic medicine programmes, particularly the UK one, providing a detailed review of approaches to transformation of the national healthcare system as implemented by Genomics England initiative. Finally, we discuss possible avenues for the development of genomic medicine system in Russia.

Key words: biomarkers, cohort research, genomics, medical genetics, mendelian diseases, oncology, personalized medicine, pharmacogenomics.

For citation: Samsonova AA, Kanapin AA, Chernyaeva EN, Abramov IS, Shipulin GA. Genomic medicine in Russia: future perspectives. Russian Journal for Personalized Medicine. 2023;3(3):99-107. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-3-99-107.

ВВЕДЕНИЕ

Геномная медицина — развивающаяся медицинская дисциплина, которая основана на использовании генетической информации пациента в ходе лечения для проведения диагностики или с целью принятия терапевтических решений. Геномная медицина активно используется в таких областях, как онкология, фармакология, редкие наследственные заболевания, а также инфекционные болезни. Тем самым, на наших глазах во многих странах происходит трансформация национальных систем здравоохранения и переход на качественно новый уровень оказания медицинской помощи. Главной движущей силой развития геномной медицины являются омиксные технологии, основанные на достижениях геномики, транскриптомики, протеомики, метаболомики и пр., и получаемые с их помощью различные типы высокопроизводительных данных. Интеграция, анализ получаемой информации и ее последующая интерпретация в контексте заболевания ведут к обнаружению клинических, молекулярных и геномных факторов, его вызывающих, и открывают новые возможности для разработки новых эффективных, в том числе персонализированных, стратегий лечения.

Несмотря на то что основным источником информации для разработки методов геномной медицины является геном человека, важное значение имеют также геномы ассоциированных микроорга-

низмов (микробиомы), а также данные, получаемые при помощи других омиксных технологий, таких, например, как транскриптомика, эпигеномика, протеомика, метаболомика и т. п. Интегрированные решения, использующие в дополнение к перечисленному выше клиническую информацию (клиномика или феномика), позволяют применить методы вычислительной и системной биологии к анализу патологий и разрабатывать новые диагностические инструменты, лекарственные препараты (включая вакцины и антитела), а также методы лечения в целом. Программа развития геномной медицины также должна решать задачи разработки стандартов получения и обработки данных, методов их анализа, обеспечения безопасности персональных данных пациентов и другие проблемы этического характера.

Цель создания национальной системы (сервиса) геномной медицины — обеспечить широкий доступ населения к медицинской помощи, основанной на использовании геномных данных, и, как следствие, персонализированный подход к диагностике и выбору стратегии лечения.

Основными направлениями развития геномной медицины в настоящее время являются:

- Анализ ассоциаций между генетическими вариантами и наследственными заболеваниями с целью создания новых и совершенствования существующих генетических тестов, а также для разработки более точных и доступных диагности-

ческих инструментов генетического скрининга наследственных заболеваний.

- Стратификация онкологических пациентов на основании генетических характеристик опухолей для уточнения диагноза и применения таргетированных стратегий лечения.

- Фармакогеномика — предсказание эффекта от применения лекарственных средств в зависимости от генетического статуса пациента, позволяющего осуществлять индивидуализированный подбор препаратов и их дозировки.

- Поиск и валидация новых мишеней для лекарств, основанные на использовании детального изучения механизмов заболеваний, а также разработка новых принципов диагностики, например, на основе внеклеточной ДНК.

Уникальность геномных данных каждого пациента позволяет осуществить переход к персонализированной медицине, когда при постановке диагноза и лечении учитываются индивидуальные данные конкретного человека. Развертывание системы геномной медицины в масштабах страны требует координированных усилий на уровне соответствующих государственных структур для разработки стратегического плана, включающего в себя как проведение пилотных проектов с целью выбора наилучших подходов к решению тех или иных задач, так и создание необходимой нормативной базы, в том числе государственных стандартов и законодательных документов, регулирующих новую отрасль здравоохранения. Внедрение геномной медицины в повседневную клиническую практику, как показывает опыт других государств (см., например, программу Genomics England (www.genomicsengland.co.uk)), позволяет осуществить глобальную трансформацию системы здравоохранения за счет создания междисциплинарных профессиональных сообществ, инфраструктуры сбора, хранения и анализа данных, а также тесного взаимодействия ученых и клиницистов.

Ниже в этом тексте следует обзор основных направлений развития геномной медицины и предложения по их реализации в Российской Федерации с учетом международного опыта проведения масштабных геномных проектов.

Национальные проекты по геномике человека и геномной медицине

В настоящее время в мире активно развиваются около 86 национальных проектов [1], посвященных анализу генетического разнообразия населения той или иной страны. Одной из основных целей подобных инициатив является описание условно здоро-

вой популяции (определение однонуклеотидных замен, коротких инсерций и делеций, а также структурных вариантов), что в условиях ограниченного объема генетических данных может оказаться значимым фактором для разработки диагностических медико-генетических инструментов и для прогнозирования социально значимых заболеваний, таких как орфанные заболевания и злокачественные новообразования. Дальнейшим развитием этих идей является проект «Пангеном человека» [2], инициированный в 2022 году, целью которого является сборка последовательности генома человека, содержащего наиболее точное и репрезентативное описание различных типов геномных вариантов и учитывающего геномную вариабельность различных популяций.

Кроме того, в мире активно развиваются проекты по генотипированию населения в рамках развития национальных систем здравоохранения (например, Million Veteran Program, США [3], FinnGen, Финляндия (www.finnngen.fi), IRUD, Япония [4], Genomics England, Великобритания). Основная цель этих и подобных им проектов состоит в создании национальной системы (сервиса) геномной медицины, обеспечивающей персонализированный подход к диагностике и выбору стратегии лечения. Это, в свою очередь, подразумевает построение интегрированной национальной инфраструктуры для получения, хранения и обработки биомедицинских данных, включая персональные геномы, электронные медицинские карты, а также необходимую дополнительную информацию. Следует подчеркнуть, что другой критически важной компонентой такого рода проектов является создание национальной сети биобанков и центров геномной медицины, осуществляющих систематизацию и подготовку биоматериала для последующего анализа.

Наиболее успешным проектом геномной медицины в мире на данный момент является государственная корпорация Genomics England (GeL), Великобритания, ставящая своей целью внедрение полногеномного секвенирования в рутинную клиническую практику. За годы развития этого проекта (с 2013 г.) были созданы:

- общенациональная сеть центров геномной медицины,
- единый центр хранения и обработки данных, а также
- механизм взаимодействия медицинского и академического научных сообществ для обработки, анализа и интерпретации получаемых данных.

Также была разработана процедура организации доступа к анонимизированным данным для коммерческих структур (фармакологических компаний

и пр.). Внедрение полученных результатов в клиническую практику находится в компетенции национальной службы здравоохранения, посредством центров геномной медицины, упомянутых выше.

К 2022 году число отсекументированных полных геномов достигло 150 тысяч, общий объем геномных и других данных составляет 60 петабайт. Исследуемые нозологии охватывают около 8 000 редких наследственных заболеваний (уровень распространенности в популяции менее 0,05 %) и 7 типов онкологических заболеваний, наиболее часто встречающихся в Великобритании. Провайдером услуг секвенирования для GeL является компания Illumina, Inc. — лидер на рынке оборудования и реактивов для секвенирования.

Важной компонентой GeL стало создание экспертных сообществ (GeCIP — GeL clinical interpretation partnership, сообщество клинической интерпретации данных GeL). Данный формат позволяет, при сохранении конфиденциальности персональных данных пациентов, открыть доступ к анализу анонимизированных геномных и клинических данных для широкого круга специалистов со всего мира (www.genomicsengland.co.uk/research/academic). Доступ к этим данным, но уже на коммерческой основе, также могут получить фармацевтические компании, ведущие разработки новых диагностических средств и лекарственных препаратов.

Экономическая эффективность использования геномных данных в рамках GeL связана с повышением качества и скорости диагностики, что в конечном счете приводит к снижению числа госпитализаций и амбулаторных приемов [5, 6]. Для 85 тысяч пациентов — участников исследований в GeL был уточнен диагноз и скорректированы стратегии лечения, а в 25 % случаев на основе поставленного генетического диагноза была оказана немедленная врачебная помощь. Более того, использование больших когорт доказало свою практическую эффективность при исследовании редких наследственных заболеваний. Например, анализ геномов 13 949 семейных трио (родители–ребенок) выявил 18 новых генов, ассоциированных с наследственными заболеваниями [7].

Клинические практики и терапевтические стратегии, разработанные в рамках GeL, меняют стандарты лечения в онкопедиатрии, где полногеномное секвенирование теперь предоставляется всем пациентам по умолчанию. Более того, инициатива Cancer 2.0, запущенная под эгидой проекта, предполагает расширение используемых модальностей данных за счет информации, полученной при анализе изображений опухолевых и нормальных тканей онкологических пациентов, что очевидно позволит

усовершенствовать диагностику и лечение (www.genomicsengland.co.uk/initiatives/cancer). К середине 2023 года будут обработаны около 300 000 снимков от 16 000 участников проекта, что позволит создать уникальный набор данных, объединяющий данные секвенирования и изображения.

Таким образом, за 8 лет функционирования Genomics England были заложены научные, практические и организационные основы для цифровой трансформации национальной системы здравоохранения Великобритании, с целью широкого внедрения в повседневную клиническую практику высокотехнологичной персонализированной медицинской помощи.

Перспективные тренды развития геномной медицины

В развитии геномной медицины в мире можно выделить 8 основных направлений.

1. *Поиск и валидация диагностических биомаркеров на основе генетических вариантов.* Современные методы статистической геномики, в том числе полногеномный поиск ассоциаций, в сочетании с данными генотипирования пациента создают все необходимые предпосылки для разработки тестовых систем для диагностики сложных заболеваний, включая многофакторные заболевания с гетерогенными проявлениями. Генотипирование дает возможность постановки диагноза на ранних стадиях заболевания с нечетким клиническим фенотипом или при его отсутствии, что создает благоприятные условия для эффективного терапевтического вмешательства. Вполне вероятно, что в будущем для постановки диагноза одних генетических вариантов или комбинаций панелей будет недостаточно и надежная диагностика потребует использования других типов данных. Заметим, что особенную важность при разработке таких тестов и биомаркеров приобретают стандарты и операционные процедуры, описывающие получение и анализ генетических данных.

2. *Определение биомаркеров для стратификации пациентов и оценки рисков.* Сравнение опухолевой и нормальной тканей с применением геномных технологий для стратификации онкологических пациентов уже стало обычной клинической практикой. Перспективы в этой области связаны не только с совершенствованием имеющихся диагностических инструментов для онкологии, но также с практическими разработками тестов для других видов заболеваний (таких как аутоиммунные и воспалительные), детальный анализ которых было невозможно осуществить ранее существовавшими методами. Например, анализ популяций кле-

ток иммунной системы может привести к созданию новых тестов для диагностики и контроля лечения вышеупомянутых заболеваний. По мере накопления клинического материала, активное использование методов машинного обучения будет способствовать все более точной диагностике и анализу риска прогрессии болезни, стратификации пациентов и выбору стратегий лечения.

3. *Генетические биомаркеры для предсказания эффективности лекарственных препаратов.* Фармакогеномика, или исследование ассоциаций генетических вариантов с ответом пациента на терапию тем или иным препаратом, уже доказала свою практическую ценность и получает все большее распространение в клинической практике. Новые возможности в этом направлении связаны как с анализом оценки эффективности препарата в случае лечения многофакторных заболеваний, так и с разработкой стратегий эффективного применения «лекарственных коктейлей» — одновременного использования нескольких компонентов.

4. *Поиск и валидация новых терапевтических мишеней.* Генетические варианты, ассоциированные с тем или иным заболеванием, довольно часто позволяют обнаружить потенциальные гены-кандидаты для терапевтического вмешательства. Ценность таких предсказаний зависит как от частоты встречаемости данного варианта в популяции, так и от возможности фармакологического воздействия на продукты гена, связанного с ним. Использование геномных данных в масштабах популяции в сочетании с современными методами молекулярного моделирования позволит оценить эффективность взаимодействия предполагаемой терапевтической мишени с лекарственным агентом и приоритезировать потенциальных кандидатов для более эффективной разработки новых лекарственных препаратов. Использование биомаркеров, описанных в пунктах 1–3, даст возможность более эффективно планировать и проводить клинические испытания.

5. *Анализ фенотипических данных.* Обилие и относительно легкая доступность фенотипических данных, ассоциированных с заболеванием, например, таких как медицинские изображения или данные лабораторных анализов, создают предпосылки для решения «обратной задачи». То есть группировки пациентов по явному и/или косвенному фенотипу с целью последующей идентификации генотипов, возможно предрасполагающих к возникновению или прогрессии заболевания. В то время как прямой фенотип однозначно ассоциирован с болезнью, косвенными или абстрактными фенотипами называются признаки, очевидным образом не связанные с болезнью и ее клиническими

проявлениями. Алгоритмы глубокого обучения могут быть применены для поиска закономерностей в данных без предварительной категоризации, что позволяет использовать абстрактные фенотипы и комбинаторные фенотипы (например, изображения в сочетании с биомаркерами) для стратификации пациентов, а также для мониторинга течения болезни и эффективности лечения.

6. *Разработка средств клеточной терапии и других биологических терапевтических агентов.* Исследования в области геномики также откроют новые перспективы для создания моноклональных антител и других препаратов клеточной терапии, в том числе адаптированных к конкретному пациенту на основании его геномных данных. Более того, геномика играет все большую роль в оптимизации и контроле качества производственных процессов, связанных с использованием различных клеточных систем.

7. *Генетический анализ микробиома.* Роль микробиома в развитии патологий человека (особенно хронических болезней) долгое время недооценивалась. Однако сейчас огромные объемы генетической информации, как человеческой, так и бактериально-вирусной, дают возможность по-новому взглянуть на эту проблему. Помимо создания новых диагностических подходов, такой анализ позволяет разрабатывать терапевтические средства с использованием бактериальных популяций.

8. *Разработка стандартов обработки, хранения и анализа данных.* Создание коллекций высокопроизводительных омиксных данных и связанной с ними клинической информации ставит множество вопросов этического и юридического характера. Совершенствование законодательства о персональных данных в контексте геномной медицины должно быть одним из ведущих направлений в данной области. По мере развития технологий неизбежно возникновение новых вопросов, требующих безотлагательного решения и связанных как с правом собственности на персональные данные, так и с возможностью их использования для идентификации личности.

Актуальные задачи геномной медицины в России

В 2019 году постановлением Правительства Российской Федерации № 479 утверждена Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019–2027 гг. Основные цели Программы состоят в комплексном решении задач ускоренного развития генетических технологий, в том числе технологий генетического редактирования, и создании научно-технологических заделов для медицины, сельского хозяйства и промышленности,

а также совершенствовании мер предупреждения чрезвычайных ситуаций биологического характера и контроля в этой области. Постановление, таким образом, создало предпосылки и заложило основу для внедрения геномных технологий в клиническую практику и, в дальнейшем, преобразования российской системы здравоохранения. Успех реализации таких целей в масштабах страны требует согласования усилий государственных структур, медицинского и академического сообщества. Ключевую роль будет играть решение кадровых проблем, подготовка высококвалифицированных специалистов в таких областях, как медицинская генетика, биоинформатика, анализ больших данных, биостатистика. Опыт реализации подобных проектов показывает, что создание экспертных консорциумов, сфокусированных на изучении конкретных нозологий, позволяет наиболее эффективно организовать процесс, от формирования когорта до детального анализа данных и интерпретации результатов. Наконец, внедрение геномной медицины в повседневную клиническую практику невозможно без построения интегрированной национальной инфраструктуры для получения, хранения и обработки биомедицинских данных.

Одной из основных и наиболее капиталоемких задач является создание высокотехнологичных центров биобанкирования и объединенного центра секвенирования. Не менее важной составляющей является проектирование высокопроизводительных вычислительных комплексов, соответствующих требованиям проекта как с точки зрения оборудования и программного обеспечения, так и отвечающих условиям работы с персональными данными. Принимая во внимание эти обстоятельства, национальный проект по геномной медицине в России может быть достаточно эффективно реализован на базе существующих центров геномного анализа, располагающих всем необходимым оборудованием и обладающих кадровым потенциалом с необходимыми компетенциями. Однако необходимо учитывать санкционное давление и логистические сложности, связанные с поставками оборудования и реагентов из стран ЕС и США на территорию РФ. Объединение усилий существующих геномных инициатив в рамках масштабного национального проекта обеспечит возможность доступа ученых и клиницистов к получаемым данным для детального анализа и валидации полученных результатов. Наличие в России экспертов с опытом анализа геномных данных, а также с опытом в реализации крупных геномных проектов (GeL (Великобритания), «Российские геномы» (Россия)) позволит применить накопленный опыт и реализовать масштабный национальный проект с наибольшей эффективностью.

Внедрение подходов персонализированной медицины в России предполагает решение следующих задач:

- диагностика наследственных форм онкологических, орфанных и нейродегенеративных заболеваний;
 - увеличение эффективности применения лекарственной терапии онкологических заболеваний;
 - создание реестров здоровых носителей и семейное консультирование;
 - создание единой базы данных генетических вариантов и программного обеспечения для врачей;
 - создание актуальных для Российской Федерации тест-систем и других медицинских изделий.
- На практике реализация проекта может включать: а) взаимодействие с пациентами и лечащими врачами для сбора биоматериала и клинической информации; б) первичную обработку биоматериала с целью биобанкирования и выделение геномной ДНК для полногеномного секвенирования; в) внесение клинической информации в экосистему больших данных; г) полногеномное секвенирование образцов; д) загрузку данных секвенирования в экосистему для последующей обработки, систематизации и хранения; е) предоставление первичных данных лечащим врачам и пациентам; и, наконец, ж) последующий глубокий анализ и повторный анализ по мере накопления информации.

Пилотный проект

Адаптация принципов функционирования системы геномной медицины к российским реалиям требует тщательного учета специфических особенностей национальной системы здравоохранения и вряд ли может иметь успех без предварительной реализации пилотного проекта сравнительно небольшого масштаба, направленного на медико-генетическое исследование следующих групп социально значимых заболеваний:

- онкологические заболевания, в том числе наследственные;
- нейропсихиатрические и нейродегенеративные патологии;
- инфекционные болезни;
- редкие, наследственные заболевания.

Представляются важными следующие цели пилотного проекта:

- Постановка/уточнение диагноза или выбор/оптимизация стратегии лечения для пациентов — участников проекта на основе данных полногеномного секвенирования.
- Экосистема — интегрированный комплекс программ и баз данных, позволяющий эффективно использовать омиксные данные в исследовательских, медицинских и прочих целях. Предполага-

ется, что система должна поддерживать полный цикл обработки и анализа медико-генетической информации: от исходных данных секвенирования и клинического фенотипа пациента до развернутого клинического отчета и инструментов поддержки врачебных решений.

- В ходе выполнения пилотного проекта должен быть сформирован российский медико-генетический консорциум, основным фокусом работы которого станет выработка принципов построения и функционирования системы геномной медицины в масштабах страны. В частности, должны быть разработаны документы, регламентирующие работу консорциума, принципы организации рабочих групп по нозологиям, стандартные технологические регламенты и пр., обеспечивающие в будущем масштабирование инициативы за счет включения новых участников.

Продуктивная работа и успех в достижении поставленных целей любого крупного и сложного консорциума зависит от эффективного управления и разработки разумных и осуществимых политики и руководящих принципов, лежащих в основе его исследовательской деятельности. Принципы работы консорциума, основополагающие документы, структура и пр. должны основываться на опыте крупномасштабных международных научных инициатив с участием многих партнеров (то есть ENCODE, ICGC, HCA, GA4GH), что, впрочем, не исключает адаптацию организационных и управленческих моделей применительно к российским реалиям. В частности, консорциум должен привлечь широкий круг экспертов в различных областях, включающих как клиническую сферу, так и инженерно-технологическое обеспечение проекта (ИТ, биоинформатика и биобанкинг). Консорциум принимает ключевые решения, включая те, которые связаны с выбором приоритетных направлений исследований, со схемой сбора данных, с публикационной политикой, с регулированием доступа к данным; с организацией конференций и рабочих совещаний и т. д.

Для обеспечения этой деятельности должна быть создана надежная организационная и управленческая структура во главе с Советом Консорциума (Governing Body), который формирует Рабочие группы (Workgroups) по отдельным направлениям исследований (например, нозологиям), координирует их деятельность и делегирует им организационные, консультативные и другие управленческие функции там, где это необходимо. Участники должны быть связаны между собой Консорциумным соглашением, Меморандумом о взаимопонимании, соглашениями о передаче данных и биоматериалов и другими документами, которые определяют права

и обязательства различных сторон. Предполагается, что Совет Консорциума должен быть достаточно небольшим (5–6 человек), чтобы быть эффективным, и включать в себя людей с различными компетенциями. Совет установит процедуры выбора председателя, определения сроков полномочий, ротации членов и т. д. Отдельные исследовательские Рабочие группы возглавляют два руководителя направления — общепризнанные лидеры в данной области. Научную экспертизу исследовательских проектов, предлагаемых к реализации в рамках того или иного направления, осуществляет консультативная панель экспертов (SAB, scientific advisory board), возможно, сформированная в партнерстве с Российским научным фондом (РНФ) или другими экспертными сообществами. В дополнение, ведущая организация, организующая и координирующая реализацию пилотного проекта, должна иметь небольшой штат постоянных компетентных сотрудников (1–2 человека), обеспечивающих административные функции и координацию работы внутри консорциума.

Достижение целей пилотного проекта обеспечивается решением следующих задач:

- Формирование консорциума для реализации проекта с потенциалом расширения и, впоследствии, привлечения новых участников.
- Разработка инфраструктуры и программного комплекса анализа данных.
- Сбор клинической информации, образцов, их биобанкирование и секвенирование.
- Медико-генетические и трансляционные исследования молекулярных механизмов, лежащих в основе конкретных заболеваний, построение эпидемиологических моделей и поиск потенциальных мишеней для разработки новых лекарственных средств.

По результатам полногеномного секвенирования когорт пациентов должен быть создан уникальный ресурс (то есть экосистема), содержащий генетические данные по специфическим нозологиям, что позволит врачам-практикам проводить сравнительный анализ клинических данных, а пациентам — участникам проекта, в итоге получить персонализированную высокотехнологичную медицинскую помощь. Тем самым, результаты клинических исследований должны быть транслируемы в практику, а на их основе, быть может, со временем будут разработаны новые стандарты оказания медицинской помощи.

Совокупность уникальных клинических и генетических данных в сочетании с инновационными инструментами аналитики откроют прежде недоступные возможности для проведения научного поиска с тем, чтобы определить новые генетические

причины возникновения заболеваний, генетические изменения, которые влияют на риск развития патологий, и определить механизмы, с помощью которых эти генетические изменения оказывают свое воздействие на протекание болезни и эффективность лечения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors stated no conflict of interest.

Благодарности / Acknowledgments

Данное исследование было частично профинансировано Министерством науки и образования Российской Федерации, в рамках реализации программы поддержки научных центров мирового уровня: «Передовые цифровые технологии» (соглашение №. 075-15-2022-311 от 20.04.2022). Исследование выполнено при финансовой поддержке мегагранта Правительства Республики Башкортостан (Договор № 1 от 28.12.2021). / This study was partially funded by the Ministry of Science and Education of the Russian Federation, as part of the program to support world-class research centers: “Advanced Digital Technologies” (agreement No. 075-15-2022-311 dated 20.04.2022). The study was financially supported by a mega-grant from the Government of the Republic of Bashkortostan (Agreement No. 1 dated December 28, 2021).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kovanda A, Zimani AN, Peterlin B. How to design a national genomic project — a systematic review of active projects. *Hum Genomics*. 2021;15(1):20.
2. Wang T, Antonacci-Fulton L, Howe K, et al. The Human Pangenome Project: a global resource to map genomic diversity. *Nature*. 2022;604(7906):437–46.
3. Gaziano JM, Concato J, Brophy M, et al. Million Veteran Program: A mega-biobank to study genetic influences on health and disease. *J Clin Epidemiol*. 2016;70:214–23.
4. Takahashi Y, Date H, Oi H, et al. Six years' accomplishment of the Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: nationwide project in Japan to discover causes, mechanisms, and cures. *J Hum Genet*. 2022;1–9.
5. Rosenquist R, Cuppen E, Buettner R, et al. Clinical utility of whole-genome sequencing in precision oncology. *Semin Cancer Biol*. 2021;
6. Investigators T 100 000 Genomes Project Pilot, Smedley D, Smith KR, Martin A, Thomas EA, McDonagh EM, et al. 100,000 Genomes Pilot on Rare-Disease Diagnosis in Health Care — Preliminary Report. *New Engl J Med*. 2021;385(20):1868–80.
7. Seaby EG, Smedley D, Tavares ALT, et al. A gene-to-patient approach uplifts novel disease gene discovery and identifies 18 putative novel disease genes. *Genet Med*. 2022;24(8):1697–707.

Информация об авторах:

Самсонова Анастасия Александровна, PhD., ведущий научный сотрудник, руководитель Центра вычислительной биологии Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого;

Канапин Александр Артурович, к.б.н., профессор, руководитель лаборатории нейрокогнитивной геномики, Уфимский университет науки и технологий;

Черняева Екатерина Николаевна, к.б.н., заведующий лабораторией биоинформатики Центра постгеномных технологий ФГБУ «ЦСП» ФМБА России;

Абрамов Иван Сергеевич, младший научный сотрудник лаборатории постгеномных технологий, ФБГНУ «НИИ медицины труда им. акад. Н. Ф. Измерова»;

Шипулин Герман Александрович, к.м.н., директор Центра постгеномных технологий ФГБУ «ЦСП» ФМБА России.

Authors information:

Samsonova Anastasia A., Ph.D., principal scientist, Head of Centre for Computational Biology, Peter the Great Saint Petersburg Polytechnic University;

Kanapin Alexander A., Ph.D., professor, Head of Laboratory of Neurocognitive Genomics, Ufa University of Science and Technology;

Chernyaeva Ekaterina N., Head of the laboratory, Laboratory of Bioinformatics, Centre for Postgenomic Technologies, Centre for Strategic Planning of FMBA of Russia;

Abramov Ivan S., junior researcher, Laboratory of Postgenomic Technologies, Izmerov research institute of occupational health;

Shipulin German A., Ph.D., director, Centre for Postgenomic Technologies, Centre for Strategic Planning of FMBA of Russia.