Л.А. ЦВЕТКОВА,
к.б.н., ведущий научный сотрудник Центра научно-технической экспертизы ИПЭИ РАНХиГС при Президенте РФ, г. Москва, Россия, tsvetkova-la@ranepa.ru

МОДЕЛЬ УСКОРЕНИЯ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА ИССЛЕДОВАНИЙ И РАЗРАБОТОК НА ПРИМЕРЕ РАЗВИТИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РЕПРОГРАММИРОВАНИЯ КЛЕТОК[1]

УДК 339

Цветкова Л.А. ***Модель ускорения жизненного цикла исследований и разработок на примере развития технологий генетического репрограммирования клеток*** *(Центр научно-технической экспертизы ИПЭИ РАНХиГС при Президенте РФ, г. Москва, Россия)*

Аннотация. Выполнен анализ модели ускорения жизненного цикла исследований и разработок, а также временных параметров трансформации сугубо фундаментального направления в индустриально перспективное, на примере технологий репрограммирования для получения индуцированных плюрипотентных стволовых клеток. Показано, что ключевую роль в ускорении жизненного цикла играют быстрорастущие средние высокотехнологичные компании и крупные промышленные компании, заинтересованные в диверсификации своих бизнес-стратегий. Зафиксировано критическое отставание развития жизненного цикла исследований в этой области в РФ и идентифицированы его причины.

Ключевые слова: *исследования и разработки, жизненный цикл, продолжительность, ускорение, замедление, факторы, технологии репрограммирования клеток, индуцированные плюрипотентные стволовые клетки, Япония, США, РФ.*

В проекте Стратегии научно-технологического развития РФ до 2035 г. (далее – СНТР-2035) в качестве одной из задач заявлено «создание институциональной базы для деятельности стратегических исследовательских (проектных) консорциумов, позволяющих ***ещё на ранних стадиях разработки технологий и продуктов вовлекать в исследования и разработки возможных бенефициаров работ – индустриальных партнёров и потребителей»*** [1, с. 20]. Реализация такой модели действий, по мнению разработчиков этого документа стратегического планирования, позволит сократить жизненный цикл исследований и разработок и ускорить процесс вывода на глобальный рынок новых высокотехнологичных товаров и услуг. Сложившаяся ситуация в мировой экономике требует опережающего развития, в первую очередь, тех научно-технологических направлений, в рамках которых сделаны самые прорывные открытия, с использованием которых еще ни одна страна в мире не успела обеспечить абсолютное и недосягаемое лидерство на глобальном рынке.

Целью настоящего исследования был анализ модели ускорения жизненного цикла исследований и разработок, а также временных параметров трансформации сугубо фундаментального направле-

© Л.А. Цветкова, 2016 г.

[1] Публикация подготовлена в рамках поддержанного РФФИ научного проекта № 16-29-12881 «Разработка методов повышения качества экспертизы научных проектов с учетом жизненного цикла научно-технологического знания»

ния в индустриально перспективное на примере технологии репрограммирования соматических клеток для получения индуцированных плюрипотентных стволовых клеток.

Особое внимание было уделено вопросу выделения стадий фундаментальных и прикладных исследований в процессе эволюции этого научного направления. Авторам представлялось важным проиллюстрировать безосновательность жесткой фрагментации жизненного цикла исследований на стадии «чистых», «ориентированных» фундаментальных исследований и «поисковых», «прикладных» исследований.

РАЗВИТИЕ ТЕХНОЛОГИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РЕПРОГРАММИРОВАНИЯ В США И ЯПОНИИ

Хронологический анализ развития исследуемого научно-технологического направления в Японии позволил выделить следующие ключевые события.

2006 г. В журнале «Cell» опубликована статья Синья Яманака (Shinya Yamanaka) из Киотского университета (Kyoto University) о возможности репрограммирования «взрослых» клеток в так называемые индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (induced pluripotent stem cells – iPSC) [2], которая в этом же году попадает в списки «горячего цитирования». Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки – это стволовые клетки, полученные из каких-либо иных (соматических, репродуктивных или плюрипотентных) клеток путём эпигенетического репрограммирования. Плюрипотентные клетки могут дифференцироваться во все типы клеток, включая половые клетки, но исключая внезародышевые ткани [3].

Основную часть клеток организма составляют детерминированные клетки – обычно непролиферирующие, которые не обладают способностью дифференцироваться в другие клеточные типы. Соматические, в отличие от них, могут дифференцироваться. Такими клетками являются клетки фибробластов, гепатоциты печени, клетки крови, лимфоциты или Т-лимфоциты. В ходе раннего развития в организме человека происходит спецификация внезародышевых и зародышевых тканей. Тело человека формируется из ранних клеток, эти клетки – предшественники всех соматических, половых и прочих клеток во взрослом организме [3].

Синья Яманака путем простого перебора 24 факторов, специфических для эмбриональных стволовых клеток (ЭС-клеток) мыши, вывел минимальную комбинацию транскрипционных факторов, необходимых и достаточных для индукции плюрипотентности в фибробластах мыши: Oct4, Sox2, Klf4 и c-Myc (т.н. «коктейль Яманаки»). Полученные в результате репрограммирования клетки, названные индуцированными плюрипотентными стволовыми (иПС от англ. iPS) клетками, обладали практически неотличимыми от ЭС-клеток характеристиками.

2008–2011 гг. Возможности, вытекающие из способности соматических клеток превращаться в эмбриональные стволовые клетки – iPSC, вызывают большой коммерческий интерес [4]. Начинается экспоненциальный рост патентования результатов в области исследований iPSC. Синья Яманака создает портфель патентов, в который вошли 44 патентные семьи, охватывающие около 180 патентных заявок и 12 выданных патентов, доступных для лицензирования [5]. С 2011 г. лидером по количеству полученных патентов в области индукции прюрипотентности стволовых клеток становится Япония. В этой стране для управления патентами и технологиями в области исследований iPSC даже создается специальный институт – iPS Academia Japan, который в настоящее время является дистрибьютором нескольких продуктов, в частности iCell нейронов, iCell кардиомиоцитов и iCell эндотелиальных клеток.

2012 г. За «открытие возможности репрограммирования дифференцированных клеток в плюрипотентные» Джон Гёрдон и Синья Яманака удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине.

2013 г. В Японии стартует проект по созданию общенационального банка универсальных стволовых клеток неэмбрионального происхождения – iPSC [6]. Дорожная карта проекта предполагает накопление к 2015 г. биоматериалов, не вызывающих отторжение у 20% населения Японии, для создания искусственных органов; к 2019 г. – для 30–50%

жителей Японии. В результате реализации национального проекта в 2023 г., как ожидается, примерно 80%-90% населения Японии смогут рассчитывать на пересадку органов, выращенных из стволовых клеток созданного банка iPSC-клеток. Развитие индустрии искусственных органов в Японии поддерживается крупномасштабными инвестициями из средств государственных бюджета.

2009 г. Университетский стартап (компания ReproCELL), проинвестированный венчурным фондом Токийского и Киотского университетов, первым в мире создает коммерчески доступный продукт на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека – iPSC-производные кардиомиоцитов «ReproCario» [4].

2013 г. Впервые в мире под руководством Масяо Такахаши (Masayo Takahashi) из RIKEN Center for Developmental Biology в Кобе (Япония) начато клиническое исследование по пересадке индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человеку.

Август 2014 г. Первому пациенту имплантирована ткань сетчатки, полученная с использованием iPSC из собственных клеток кожи пациента.

Февраль 2015 г. Госпиталь Киотского университета (Kyoto University Hospital) в Кобе объявляет об открытии в 2019 г. лечебного центра для проведения клинических исследований по iPSC терапии.

В это же время в США происходит становление другого лидера, столь же последовательно продвигающегося к новому формирующемуся рынку продуктов iPSC- технологий. Им является компания Cellular Dynamics International (CDI), основанная профессором Джеймсом Томсоном (Dr. James Thomson) в 2004 г. со штаб-квартирой в городе Мэдисон, штат Висконсин. Главные вехи превращения ее в быстрорастущую технологическую компанию, можно представить в виде следующей хронологической последовательности:

2010 г. CDI стала первой иностранной компанией, которой было предоставлено право на использование патентного портфеля iPS Academia Japan. Кроме того, CDI получила лицензию на использование Otsu – продукта японской компании Takara Bio RetroNectin, который компания использует для производства своих iCell и MyCell продуктов [7]. Синья Яманака связан с деятельностью CDI в качестве члена научно-консультативного совета компании iPS Academia Japan, которая была создана для управления патентами и технологиями, разработанными Синья Яманака.

Март 2013 г. Cellular Dynamics International и Coriell Institute for Medical Research получает гранты в 16 млн долл. от Калифорнийского института регенеративной медицины на создание 3000 iPSC-линий от здоровых и больных доноров, что позволило компании создать крупнейший в мире банк iPSC-клеток человека. Компания анонсировала план по созданию биобанка iPSC-клеток, который будет охватывать 95% населения США [8].

Июль 2013 г. Компания Cellular Dynamics International объявляет о публичном размещении акций, продает 38,460,000 обыкновенных акций по 12 долл. за акцию и привлекает 43 млн долл. инвестиций [9], обеспечив возможность производства высококачественных человеческих iPSC-клеток и дифференцированных клеток в промышленных масштабах. К этому моменту CDI обладает 800 патентами, производством промышленного масштаба и, фактически, становится мировым лидером, претендующим на господствующее положение на формирующемся рынке IPSC – технологий [4].

30 марта 2015 г. Японская корпорация Fujifilm Holdings Corporation (капитализация которой в 2015 г. составляла 20 млрд долл.) объявила о приобретении акций CDI по 16,5 долл. за акцию, всего на 307 млн долл., после чего CDI продолжает свою деятельность в Мэдисоне, штат Висконсин, и в Новато, штат Калифорния уже в качестве консолидированной дочерней компании Fujifilm [10].

Таким образом достигнута синергия технологических заделов двух компаний для индустрии регенеративной медицины. Технологическая платформа CDI позволяет производить iPSC-клетки и другие клетки человека в промышленном масштабе, что важно при разработке лекарственных препаратов, во время испытаний на их токсичность и для создания банка стволовых клеток и развития клеточной терапии. Благодаря коллагеновым технологи-

ям, первоначально применяемым для производства фотопленки, Fujifilm разработала высокобиосовместимый рекомбинантный пептид (RCP) – искусственный белок идентичный натуральному, который служит эффективным каркасом для выращивания клеток и может быть использован в сочетании с iPSC-клетками [11].

Важно отметить, что Fujifilm укрепляла свое присутствие в области регенеративной медицины в течение нескольких последних лет, в том числе путем приобретения в декабре 2014 г. большинства акций японской компании Tissue Engineering Co (J-TEC). J-TEC. Эта компания выпустила два первых продукта регенеративной медицины, которые получили одобрение японского правительства: культивированный аутологичный эпидермис JACE и культивированные аутологичные хрящи JACC, а также занимается культивированием клеток по запросу от других компаний и организаций [11].

Эксперты прогнозируют, что приобретение CDI превратит Fujifilm в технологического лидера в сфере оказания медицинских услуг и создания новых лекарственных препаратов на основе плюрипотентных клеток. При этом они отмечают, что Fujifilm не ограничится попытками коммерциализации производства плюрипотентных клеток, что сделает клетки доступными для клинического использования, и созданием новых лекарственных препаратов на основе плюрипотентных клеток. Есть все основания ожидать, что компания попытается реализовать стратегическое объединение технологий на основе iPSC-клеток, разработанных CDI, с опытом Fujifilm в области материаловедения и инженерных систем в пределах формирующегося рынка, созданного iPSC -технологиями [8].

Таким образом на сегодняшний день можно выделить четыре основных направления развития iPSC–технологий, которые, как ожидается, сформируют основные рыночные сегменты глобального рынка:

- разработка новых лекарственных препаратов,
- биобанкнинг стволовых клеток,
- терапевтическое применение iPSC-продуктов,
- расширение линейки продуктов на основе IPSC-технологий.

Значительные успехи клинических исследований, производства и применения iPSC-технологий сопровождаются ростом инвестиций в этот сектор бизнеса. В настоящее время выделяют несколько компаний, являющихся драйверами направления. В их число входят: ViaCyte, Fate Therapeutics, iPerian, Ocata Therapeutics, RIKEN Center (Коба, Япония); ReproCELL (Канагава, Япония); Thermo Fisher Scientific (Роквилле, штат Мэриленд, США); STEMCELL Technologies (Ванкувер, Канада); BD Biosciences (Сан-Хосе, Калифорния, США); Ocata Therapeutics, ранее Advanced Cell Technology (Мальборо, штат Массачусетс, США); Fate Therapeutics (Сан-Диего, штат Калифорния); iPerian / Bristol-Myers Squibb (Сан-Франциско, штат Калифорния, США); ViaCyte (Сан-Диего, штат Калифорния, США). Однако без сомнения лидер технологической гонки уже определен – Fujifilm, поглотившая CDI.

РАЗВИТИЕ ТЕХНОЛОГИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РЕПРОГРАММИРОВАНИЯ В РОССИИ

Открытию Синия Яманака в 2006 г. предшествовало несколько важных научных результатов, один из которых был получен Олегом Леонидовичем Серовым (лаборатория генетики развития Федерального исследовательского центра Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск), который первым в мире еще в 1998 г. доказал, что при слиянии плюрипотентных и соматических клеток плюрипотентность является доминирующей. Она переносится на соматическое ядро и репрограммирует его. Выводы О.Л. Серова были подтверждены в последующих опытах Остина Смита [12].

Сегодня работы по изучению возможностей репрограммирования клеток при помощи форсированной генной экспрессии ведутся группой ученых, возглавляемой членом-корреспондентом РАН, доктором биологических наук А.Н. Томилиным (лаборатория молекулярной биологии стволовых клеток Института цитологии РАН, Санкт-Петербург). В 2007 г. этот российский учёный, ранее руководивший группой отдела биологии развития Института иммунобиологии Макса Планка, Фрайбург, Гер-

мания (Max-Planck-Institute for Immunobiology) [13], вернулся из Германии в Россию, чтобы создать здесь передовую биомедицинскую лабораторию в рамках программы президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология» (2006 г.). Исследования лаборатории были посвящены центральному регулятору клеточной плюрипотентности, POU-доменному белку Oct4, абсолютно необходимому как для поддержания, так и для индукции плюрипотентности (Oct4 является единственным незаменимым компонентом «коктейля Яманаки»). В ходе проведенных исследований были получены результаты как фундаментального, так и прикладного характера [12]:

В сотрудничестве с ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России проводится моделирование некоторых генетически наследуемых заболеваний сердца с применением индуцированных плюрипотентных стволовых клеток [14].

Специалисты Федерального исследовательского центра Институт цитологии и генетики СО РАН открыли универсальный маркер стволовых раковых клеток. Кроме того, им удалось разработать способ их уничтожения, что позволило вылечить лабораторных мышей от двух форм злокачественных опухолей [15].

В лаборатории генетических основ клеточных технологий Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН из эндотелиальных клеток пупочной вены человека (HUVEC) с помощью генетического репрограммирования были впервые получены клетки с индуцированной плюрипотентностью морфологически, молекулярно и функционально полученные клетки идентичны эмбриональным стволовым клеткам человека [16].

В 2010 г. в России ООО «Лаборатория Клеточных Технологий» (ЛКТ) запатентован способ получения iPSC-клеток. Патент «Способ получения плюрипотентных клеток» зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 20 сентября 2010 г., с приоритетом изобретения от 10 апреля 2009 г.; в настоящее время запатентованный способ получения iPS-клеток проходит регистрацию в Европе и США [17]. ООО «Лаборатория Клеточных Технологий» – исследовательское подразделение российской биотехнологической компании Институт Стволовых Клеток Человека (ПАО «ИСКЧ»). ПАО «ИСКЧ» основана в 2003 г. и специализируется на разработке технологии и лекарственных препаратов на основе методов клеточных и генных технологий.

В 2010 г. разработан проект *технологической платформы МГУ им. М.В. Ломоносова «Постгеномные и клеточные технологии в биологии и медицине», в* рамках которой предполагается развивать технологии использования стволовых клеток из дифференцированных тканей человека для стимуляции процессов регенерации [18]. Первое собрание технологической платформы состоялось 20 сентября 2010 г. [19], однако информация о дальнейшей работе платформы авторами, к сожалению, не найдена.

В апреле 2013 г. в Амстердаме подписано соглашение о создании в Сколковском институте науки и технологий (Сколтех) Центра науки, образования и инноваций по исследованию стволовых клеток. Это соглашение подписали Медицинский центр нидерландского Университета Гронингена, Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова и Сколковский институт науки и технологий (Сколтех). Центр науки, образования и инноваций (ЦНИО) по исследованию стволовых клеток планировали создать в числе первых из 15-и ЦНИО, которые должны появиться в Сколково к 2020 г. Предполагалось, что эти международные проекты будут иметь срок реализации по 5 лет каждый, а совокупный бюджет составит 675 млн долл. Центр по исследованию стволовых клеток должен был ежегодно выпускать не менее 20 специалистов в области регенеративной медицины, а результатом его работы должно было стать ***«глубокое понимание фундаментальных аспектов деятельности стволовых клеток***, что, в свою очередь, приведет к созданию новых методов лечения и новых лекарств» [20].

26–28 мая, 2014 г. в Гиперкубе Инновационного центра Сколково было объявлено о проведении международной конференции «Терапия будущего». Конференция приурочена к запуску двух исследовательских центров Сколтеха – Центра по исследованию стволовых клеток и Центра по биомедицинским техно-

логиям и РНК-терапии [21]. По словам президента Сколтеха Эдварда Кроули, ***«в Сколтехе с нуля будет создан уникальный университет, призванный извлечь из исследований реальные коммерческие результаты»*** [22].

Однако нам не удалось найти результатов деятельности этого Центра. В конце августа 2016 г. на портале Сколтех находилась информация о 9-и созданных ЦНИО, среди которых Центр по исследованию стволовых клеток отсутствовал [23].

В 2015 г. лаборатория молекулярной биологии стволовых клеток Института цитологии РАН начала работу по вхождению России в международную некоммерческую организацию Global Alliance for iPSC Therapies (GAiT). Главной задачей GAiT является создание международного «Гаплобанка» – глобального ресурса HLA-типированных гомозиготных (HLA-A, HLA-B и HLA-DR) и специфических для каждой из стран-участниц линий иПС клеток, полученных по стандартам GMP и прошедших по вырабатываемым GAiT стандартам контроля качества [12].

Наконец, в начале апреля 2016 г. в Санкт-Петербурге прошла международная конференция «Передовые клеточные технологии: от науки к практике» (CTERP) [24], в обсуждении последних достижений в области стволовых клеток, включая плюрипотентные стволовые клетки приняли участие специалисты более 20-и институтов и научных центров России, среди которых Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина; Лаборатория клеточной биологии Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства; Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН; Институт цитологии РАН; Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН и др.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя данный кейс, представляется важным отметить следующие факторы ускорения жизненного цикла исследований и разработок в области индуцированных плюрипотентных стволовых клеток и становления индустрии регенеративной медицины.

Во-первых, обращает на себя внимание продолжительность жизненного цикла ИиР, выполняемых в рамках этого направления. С момента открытия явления репрограммирования iPSC клеток и первой публикации в 2006 г. до создания солидного патентного портфеля, видимо, надежно закрывшего базовые технологические манипуляции, прошло всего 5 лет. До присуждения Нобелевской премии, т.е. осознания современниками степени революционности и практической значимости открытия, прошло всего лишь 6 лет со дня первой публикации. До старта национального проекта в Японии, имеющего целью достижение лидерства в индустрии искусственных органов прошло только 7 лет. До первой имплантации пациенту ткани сетчатки, полученной с использованием iPSC клеток из собственных клеток кожи – лишь 8 лет! До публичного размещения акций высокотехнологичной компанией – всего 7 лет! До поглощения этой компании крупной промышленной компанией – 9 лет!

Такие темпы превращения прорывного научного знания в коммерческий продукт не имеют аналогов в предшествующей истории становления высокотехнологичных индустрий и являются грозным вызовом для научно-технологического развития РФ.

Во-вторых, представленный кейс убедительно показывает турбулентную, а не линейную смену последовательности фаз («фундаментальных», «ориентированных», «поисковых», «прикладных») исследований и разработок. Стадия патентования, т.е. создание промышленно применимых решений, была начата за 3–5 лет до получения Нобелевской премии, что, в свою очередь, не означало приостановки фундаментальных исследований, результаты которых превращались в прикладные в ходе решения типовых задач этапа «разработок». Поэтому институциализация фаз исследований и источников их финансирования, получившая развитие в последние 10 лет в РФ, с нашей точки зрения, является устаревшей парадигмой, не учитывающей новых закономерностей и факторов развития современной науки, связанных с сокращением жизненного цикла ИиР

и использованием новых моделей управления прорывным знанием.

В-третьих, обращает на себя внимание, что с целью завоевания технологического лидерства в рекордные короткие сроки прорывные научные заделы приобретаются, но не воспроизводятся. Так, компания CDI предпочла приобрести лицензии на патенты Яманака, принадлежащие Киотскому университету, а компания Fujifilm Holdings Corporation поглотила несколько быстро растущих малых и средних технологических компаний, включая и саму компания CDI. Эта ситуация подтверждает сформулированный авторами настоящей статьи тезис о необходимости перехода к модели «науки быстрого реагирования» (термин авторов) и восприятию на ранних стадиях готовых прорывных научно-технологических заделов, созданных в других центрах превосходства для достижения технологического лидерства.

В-четвертых, следует отметить высокий уровень диверсификации современных крупных промышленных компаний. Fujifilm Holdings Corporation еще несколько десятилетий назад была известна в качестве ключевого игрока на рынках фотоиндустрии. Однако, владея инструментами стратегического планирования и осознавая неизбежную смену технологических укладов и индустрий, постоянно инвестирует в технологические стартапы, связанные со становлением индустрий 4.0. В этой связи следует обратить внимание, что ПАО Газпром предпочитает инвестировать сопоставимые суммы (по 300 млн долл. в год) в отечественную футбольную команду [25], не демонстрируя никаких попыток диверсификации своих бизнес-моделей.

В-пятых, описанная в кейсе модель взаимодействия ключевых участников создания новых рыночных высокотехнологичных продуктов на базе iPSC-технологий является, с нашей точки зрения, той самой моделью ***стратегического исследовательского проектного консорциума,*** создание которых сформулировано в качестве одной из задач, стоящих перед РФ, согласно проекту СНТР-2035 [1]. Важно подчеркнуть, что данный проектный консорциум характеризуется высокой пространственной распределенностью, что демонстрирует еще одну принципиально новую черту развития современной научно-технологической сферы, для которой свойственна трансграничность. Участниками таких консорциумов становятся компании различных стран, индустрий и представители различных научных школ, которые, избегая сценария конкуренции, предпочитают объединять свои передовые научно-технологические заделы, осознавая, что временной фактор может стать критическим для объема рыночных ниш, которые они могут захватить.

В-шестых, обращает на себя внимание высокая доступность и оперативность венчурного капитала США и Японии. Уже в 2009 г., т.е. спустя всего 3 года после первой публикации университетский стартап ReproCELL, проинвестированный венчурным фондом Токийского и Киотского университетов, первым в мире создает коммерчески доступный продукт на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека – iPSC-производные кардиомиоцитов ReproCario!

В-седьмых, обращает на себя внимание исключительно грамотно построенная система управления интеллектуальной собственностью. Сразу же после получения прорывного результата фундаментального исследования, Яманака, осознавая его огромную промышленную применимость и коммерческий потенциал, закрывает 180 патентными документами и 44 патентными семьями ключевые технические решения. Причем, судя по тому, что компании CDI пришлось приобретать лицензии, сделано это было очень профессионально и «обойти» уже выданные патенты не представлялось возможным. Одновременно была создана специальная структура- iPS Academia Japan, Inc., функция которой – управление обретенными правами на объекты интеллектуально собственности.

Что же является интегральным результатом реализации рассмотренной в кейсе модели ускорения жизненного цикла ИиР? В 2006 г. во многих странах ученые, представляющие национальные академические школы, занимающиеся клеточными технологиями, были в высокой степени подготовлены к трансформации полученных ими результатов в техноло-

гии регенеративной медицины и к созданию индустрии искусственных органов и тканей. Революционное открытие Яманака, по сути, стало тригером для такой трансформации. Одновременно его можно рассматривать как выстрел стартового пистолета в финальном забеге стран, претендующих на технологическое лидерство на формирующемся рынке. лекарственных препаратов и медицинских услуг, созданных технологиями индуцированных плюрипотентных стволовых клеток. Очевидно, что важнейшим фактором достижения цели в виде захвата ниш этого рынка являлось время.

Именно поэтому важно понимать, реализация какой модели позволила США и Японии стать лидерами этой гонки, а РФ – аутсайдером. На фоне изложенной в статье хронологии бурного развития этих технологий в Японии и США после 2006 г. векторы, задаваемые отечественной научно-технологической политикой, выглядят нежизнеспособными, несовременными и потому непродуктивными. Тема создания проектных консорциумов как эффективной модели сокращения жизненного цикла ИиР впервые прозвучала в РФ лишь в 2014 г. На заседании Президиума Совета при Президенте РФ по модернизации экономики и инновационному развитию под председательством Д.А. Медведева Минпромторгу России было поручено формирование проектных консорциумов по приоритетным технологическим направлениям, горизонтальной кооперации средних и малых технологических компаний, по направлениям, в которых они могут сформировать внутренний (якорный) спрос в интеграции с национальными и зарубежными центрами компетенций. Предполагалось, что отечественные проектные консорциумы будут ориентированы на рынки, составляющие более 10 млрд долл. ежегодных глобальных продаж. В основу организации проектных консорциумов для реализации цикла работ от создания перспективного инновационного продукта (новой или усовершенствованной высокотехнологичной продукции) до его освоения в промышленном производстве и вывода на рынок должны быть положены принципиально новые модели взаимодействия центров превосходства, созданных на базе ведущих исследовательских организаций России, средних и малых технологических компаний, крупных зарубежных компаний, что позволит добиваться конкурентных преимуществ новых технологических продуктов [26].

Следующий этап обсуждения темы проектных консорциумов состоялся на Совете по науке и образованию при Президенте РФ в январе 2016 г. [27], на котором для создания проектных консорциумов предложено выбирать ведущие организации по критериям, которые еще не сформулированы. На базе этих ведущих организаций планируется формировать центры превосходства, привлекающих индустриальных партнеров, которым будут интересны эти направления исследований, после чего ожидать крупных бенефициаров, а параллельно разрабатывать новые подходы к выделению научно-технологических приоритетов и продолжать расчленять естественный исследовательский процесс на все новые и новые его стадии.

В этой связи хочется сформулировать ряд вопросов, ответы на которые, возможно, объяснили бы отмеченное в СНТР-2035 обстоятельство, что «рост финансирования исследований и разработок и инновационной инфраструктуры не привёл к автоматической реализации инновационного сценария развития Российской Федерации» [1, с. 10]:

1. Почему несмотря на заявленные в РФ научно-технологические приоритеты и критические технологии (науки о жизни, клеточные технологии, технологии активного долголетия и прочие) это направление сразу же после публикации Яманака в 2006 г. не получило нового импульса развития?

2. Почему в Долгосрочном прогнозе научно-технологического развития Российской Федерации до 2025 года, опубликованном в 2008 г. [28], направление репрограммирования клеток вообще не было упомянуто?

3. Почему крупные промышленные компаний РФ редко приобретают средние технологические компании (российские или зарубежные) с целью диверсификации своего бизнеса?

4. Почему институты развития, в частности Фонд Сколково, ограничился лишь планами и подписанием соглашений о развитии этого

направления и что помешало ему приобрести лицензии у iPS Academia Japan, Inc. с целью придания нового импульса исследованиям, ведущиеся в российских научных центрах?

ЛИТЕРАТУРА

1. Проект Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации до 2035 года от 05 мая 2016 г. (2016) / Фонд «Центр стратегических разработок». http://sntr-rf.ru/upload/iblock/4c6/%D0%A1%D0%9D%D0%A2%D0%A0%2005.05.2016_%D1%80%D0%B5%D0%B4%D0%B0%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F%2022.pdf.
2. *Kazutoshi, T., Shinya, Y.* (2006) Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors // CELL. V. 126. Issue 4. P. 663–676.
3. Передовые клеточные технологии: от науки к практике. Интервью с Алексеем Томилиным (2016) / Новости GMP. 05.04.2016. http://gmpnews.ru/2016/04/peredovye-kletochnye-texnologii-ot-nauki-k-praktike.
4. Complete 2015–16 Induced Pluripotent Stem Cell (iPSC) Industry Report (2015) / BioInformant. http://www.researchmoz.us/complete-2015-16-induced-pluripotent-stem-cell-ipsc-industry-report-report.html.
5. Stem Cell Research Patent Landscape (Briefing Note) (2015) / The Hinxton Group. https://hinxtongroup.wordpress.com/background-2/ip-landscape.
6. *Головнин В.* (2013) В Японии начал работу первый в мире банк стволовых клеток / ИТАР-ТАСС. 06/12/2013. http://itar-tass.com/nauka/814785.
7. *Striklin D.* (2014). 3 Companies Banking on Regenerative Medicine / Wall Street Cheat Sheet. 13.01.2014. http://wallstcheatsheet.com/stocks/3-companies-banking-on-regenerative-medicine.html/?a=viewall.
8. *Hildreth C.* (2015) 5 Market Leaders in iPS Cell Therapy Development You Need to Know / BioInformant. 16.07.2015. http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:fhpHYTCNwu8J: www.bioinformant.com/five-companies-developing-induced-pluripotent-stem-cell-therapies/+&cd=1&hl=ru&ct=clnk&gl=ru.
9. Cellular Dynamics International Announces Closing of Initial Public Offering (2013) / Cellular Dynamics International. 30.07.2013.
10. Fujifilm Holdings To Acquire Cellular Dynamics International, Inc. (2015) / PRNewswire. 30.03.2015. http://www.prnewswire.com/news-releases/fujifilm-holdings-to-acquire-cellular-dynamics-international-inc-300057456.html.
11. Инновации – Стратегии будущего (2016) / Портал FujiFilm. https://www.fujifilm.eu/ru/innovation/stories/regenerative-medicine.
12. *Томилин А.Н.* (2016) Фундаментальные основы клеточных технологий и их применение в регенеративной медицине. Доклад на заседании Президиума Российской Академии наук / Портал РАН. 26.01.2016. http://www.ras.ru/news/news_release.aspx? ID=f3a9bf87–2593–4b5a-ac2e-460b944291c7.
13. *Михайлова Н.* (2011) Ген-самоубийца в стволовых клетках / Портал STRF.RU – Наука и технологии РФ. 05.08.2011. http://www.strf.ru/mobile.aspx? CatalogId=393&d_no=41505.
14. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (иПСК) (2016) / Портал Института молекулярной биологии и генетики «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. http://www.almazovcentre.ru/?page_id=4488.
15. Сибирские ученые разработали новый способ поиска и уничтожения рака (2016) // Наука в Сибири. 01.07.2016. http://www.sbras.info/news/sibirskie-uchenye-razrabotali-novyi-sposob-poiska-i-unichtozheniya-raka.
16. Лаборатория генетических основ клеточных технологий (2016) Портал Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН. http://vigg.ru/institute/podrazdelenija/otdel-ehpigenetiki/laboratorija-geneticheskikh-osnov-kletochnykh-tekhnologii/?no_cache=1&sword_list%5B%5D=%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D1%85.
17. Лаборатория клеточных технологий (2016) Портал Института Стволовых Клеток Человека. http://hsci.ru/napravleniia/nauchnye-issledovaniia-i-razrabotki/lkt.
18. Проект реализации технологической платформы «Постгеномные и клеточные технологии в биологии и медицине» (2010) / МГУ им М.В. Ломоносова / Портал STRF.RU – Наука и технологии РФ. 08.12.2010. http://www.strf.ru/material.aspx?CatalogId=372&d_no=35612.
19. Технологическая платформа «Постгеномные и клеточные технологии» (2010) / Фармминнотех. 02.11.2010. https://sites.google.com/a/pharminnotech.com/rec/news/tech-platforms-msu.
20. *Шустиков В.* (2013) Подписано Соглашение о создании ЦНИО Сколтех по исследованию стволовых клеток в партнерстве с университетом Гронингена / Сколково. 09.04.2013. http://sk.ru/news/b/pressreleases/archive/2013/04/09/podpisano-soglashenie-o-sozdanii-cnio-skolteh-po-issledovaniyu-

stvolovyh-kletok-v-partnerstve-s-universitetom-groningena.aspx.
21. Научная конференция «Терапия Будущего» (2014) / Сколково. http://sk.ru/events/2255.aspx.
22. *Шустиков В.* (2013) Сколково и Нидерланды сделают бизнес на стволовых клетках / Сколково. 15.04.2013. http://sk.ru/news/b/press/archive/2013/04/15/skolkovo-i-niderlandy-sdelayut-biznes-na-stvolovyh-kletkah.aspx.
23. The 9 CREIs are Centers for Research, Education and Innovation established in collaboration with international and Russian Partners (2016) / Skoltech Research. http://www.skoltech.ru/research/en.
24. CTERP 2016 – International conference cell technologies at the edge: research and practice (2016) / CTERP. http://cterp.org/cterp-2016-abstracts-are-published.
25. *Лисовский А.* (2012) «Газпром» не будет сокращать финансирование «Зенита» // Комсомольская правда. 24.12.2012. http://www.kp.ru/online/news/1328465.
26. О развитии новых производственных технологий (2014) Заседание Президиума Совета при Президенте РФ по модернизации экономики и инновационному развитию от 16 сентября 2014 г. / Официальный сайт Правительства России. http://government.ru/news/14787.
27. Заседание Совета по науке и образованию при Президенте РФ 21 января 2016 г. (2016) Стенограмма / Официальный сайт Президента России. http://www.kremlin.ru/events/councils/by-council/6/51190.
28. Долгосрочный прогноз научно-технологического развития Российской Федерации до 2025 года / Минобрнауки России. http://old.mon.gov.ru/files/materials/5053/prog.ntr.pdf.

REFERENCES

1. The Project «Strategies of scientific-technological development of Russian Federation until 2035 year» dated 05 May 2016 (2016) / Fund «Centre of strategic developments». http://sntr-rf.ru/upload/iblock/4c6/%D0%A1%D0%9D%D0%A2%D0%A0%2005.05.2016_%D1%80%D0%B5%D0%B4%D0%B0%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F%2022.pdf.
2. *Kazutoshi, T., Shinya, Y.* (2006) Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors // CELL. V. 126. Issue 4. P. 663–676.
3. Advanced stem technologies: from science to practice. Interview with Alexey Tomilin (2016) / GMP News. 05.04.2016. http://gmpnews.ru/2016/04/peredovye-kletochnye-texnologii-ot-nauki-k-praktike.
4. Complete 2015–16 Induced Pluripotent Stem Cell (iPSC) Industry Report (2015) / BioInformant. http://www.researchmoz.us/complete-2015–16-induced-pluripotent-stem-cell-ipsc-industry-report-report.html.
5. Stem Cell Research Patent Landscape (Briefing Note) (2015) / The Hinxton Group. https://hinxton-group.wordpress.com/background-2/ip-landscape.
6. *Golovin V.* (2013) The first in the world bank of stem cells began its operation in Japan / Russian News Agency TASS. 06.12.2013. http://itar-tass.com/nauka/814785.
7. *Striklin D.* (2014). 3 Companies Banking on Regenerative Medicine / Wall Street Cheat Sheet. 13.01.2014. http://wallstcheatsheet.com/stocks/3-companies-banking-on-regenerative-medicine.html/?a=viewall.
8. *Hildreth C.* (2015) 5 Market Leaders in iPS Cell Therapy Development You Need to Know / BioInformant. 16.07.2015. http://webcache.google-usercontent.com/search?q=cache: fhpHYTCNwu8J: www.bioinformant.com/five-companies-developing-induced-pluripotent-stem-cell-therapies/+&cd=1&hl=ru&ct=clnk&gl=ru.
9. Cellular Dynamics International Announces Closing of Initial Public Offering (2013) / Cellular Dynamics International. 30.07.2013.
10. Fujifilm Holdings To Acquire Cellular Dynamics International, Inc. (2015) / PRNewswire. 30.03.2015. http://www.prnewswire.com/news-releases/fujifilm-holdings-to-acquire-cellular-dynamics-international-inc-300057456.html.
11. Innovations – strategy of the future (2016) / FujiFilm website. https://www.fujifilm.eu/ru/innovation/stories/regenerative-medicine.
12. *Tomilin A.N.* (2016) The fundamental basis of cell technologies and its usage in regenerative medicine. Report from the presidium meeting of Russian Academy of Sciences / RAS. 26.01.2016. http://www.ras.ru/news/news_release.aspx? ID=f3a9bf87–2593–4b5a-ac2e-460b944291c7.
13. *Mihajlova N.* (2011) Gene – self-destroyer in stem cells / STRF.RU website. 05.08.2011. http://www.strf.ru/mobile.aspx? CatalogId=393&d_no=41505.
14. iPS cell (2016) / Portal of the Federal Almazov North-West Medical Research Centre. http://www.almazovcentre.ru/?page_id=4488.
15. Siberian scientists developed a new method to identify and eliminate cancer (2016) // Science in Siberia. 01.07.2016. http://www.sbras.info/news/sibirskie-uchenye-razrabotali-novyi-sposob-poiska-i-unichtozheniya-raka.
16. Laboratory of a genetic basis of the cell technologies (2016) Portal of the Institute of General Genetics after N.I. Vavilov Russian Academy of Science.

http://vigg.ru/institute/podrazdelenija/otdel-ehpigenetiki/laboratorija-geneticheskikh-osnov-kletochnykh-tekhnologii/?no_cache=1&sword_list%5B%5D=%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D1%85.

17. Laboratory of Cell technologies (2016) Portal of the Institute of Human's Stem Cells. http://hsci.ru/napravleniia/nauchnye-issledovaniia-i-razrabotki/lkt.

18. The project for realizing technological platform «Postgenomic and cell technologies in biology and medicine» (2010) / MSU / STRF.RU website. 08.12.2010. http://www.strf.ru/material.aspx?CatalogId=372&d_no=35612.

19. Technological platform «Postgenomic and cell technologies» (2010) / Farmminnotech. 02.11.2010. https://sites.google.com/a/pharminnotech.com/rec/news/tech-platforms-msu.

20. *Shustikov V.* (2013) Signing of the Agreement on creation of Skoltech – a Center for Research, Education, and Innovation to undertake a research of stem cells in partnership with University of Groningen / Skolkovo. 09.04.2013. http://sk.ru/news/b/pressreleases/archive/2013/04/09/podpisano-soglashenie-o-sozdanii-cnio-skolteh-po-issledovaniyu-stvolovyh-kletok-v-partnerstve-s-universitetom-groningena.aspx.

21. Scientific conference «Therapy of the future» (2014) / Skolkovo. http://sk.ru/events/2255.aspx.

22. *Shustikov V.* (2013) Skolkovo and Netherlands will launch a stem cells business / Skolkovo. 15.04.2013. http://sk.ru/news/b/press/archive/2013/04/15/skolkovo-i-niderlandy-sdelayut-biznes-na-stvolovyh-kletkah.aspx.

23. The 9 CREIs are Centers for Research, Education and Innovation established in collaboration with international and Russian Partners (2016) / Skoltech Research. http://www.skoltech.ru/research/en.

24. CTERP 2016 – International conference cell technologies at the edge: research and practice (2016) / CTERP. http://cterp.org/cterp-2016-abstracts-are-published.

25. *Lisovsky A.* (2012)«Gazprom» will not decrease the financing of «Zenit» // Komsomol'skaja pravda. 24.12.2012. http://www.kp.ru/online/news/1328465.

26. On the development of new production technologies (2014) The meeting of the Presidential Council of the Russian Federation on economic modernization and innovative development dated 16 September 2014 / Official site of the Russian Government. http://government.ru/news/14787.

27. The meeting of the Science and Education Committee dated 21 January 2016 (2016) Stenogram / Official site of the Russian President. http://www.kremlin.ru/events/councils/by-council/6/51190.

28. Long-term forecast of scientific-technological development of Russian Federation until 2025 year / Ministry of Education and Science of the Russian Federation. http://old.mon.gov.ru/files/materials/5053/prog.ntr.pdf.

UDC 339

Tsvetkova L.A. ***A model for accelerating a life cycle of research and development based on example of development of genetic cell re-programming*** *(The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russia)*

Abstract. An analysis was conducted of a model for accelerating the life cycle of research and development, as well as temporary parameters for transforming fundamental industrial perspective using an example of reprogramming technologies for obtaining induced pluripotent stem cells. It is shown that the key role in accelerating the industrial life cycle is played by the fast growing medium high technological companies and large industrial companies, interested in diversification of their business strategies. There has been recorded a significant deceleration in the development of the life cycle in this area in Russia, and its causes have been identified.

Keywords: *R&D, life cycle, duration, accelerating, decelerating, factors, re-programming cell technologies, induced pluripotent stem cell, Japan, USA, Russia.*