



**Михаил ГАЛАГУДЗА:**  
**«Коэффициент транслируемости новых разработок становится выше»**

**Mikhail GALAGUDZA:**  
**‘Translatability coefficient for new research developments’**

М.М. Галагудза

## **Трансляционный кризис биомедицинских разработок: анализ причин и пути преодоления**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, 197341, Российская Федерация*

✉ **Галагудза Михаил Михайлович;** [galagudza@almazovcentre.ru](mailto:galagudza@almazovcentre.ru)

### **РЕЗЮМЕ**

Понятие трансляционного разрыва заключается в том, что интенсивное развитие фундаментальных биомедицинских исследований на рубеже XX и XXI вв. до последнего времени не сопровождалось пропорциональным увеличением количества инновационных лекарственных препаратов, а также диагностических и лечебных технологий, нашедших применение в клинической практике. Своими мыслями о причинах трансляционного кризиса и путях выхода из него делится директор Института экспериментальной медицины ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Михаил Михайлович Галагудза.

**Ключевые слова:** биомедицина; разработки; трансляционные исследования; трансляционный кризис; воспроизводимость данных; доклинические исследования

**Для цитирования:** Галагудза М.М. Трансляционный кризис биомедицинских разработок: анализ причин и пути преодоления. *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.* 2025;15(3):248–251. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2025-15-3-248-251>

Mikhail M. Galagudza

## Translational Crisis in Biomedical Research: Analysis of Causes and Ways to Overcome It

National Medical Research Center named after V.A. Almazov,  
2 Akkuratova St., St. Petersburg 197341, Russian Federation

✉ **Mikhail M. Galagudza**; [galagudza@almazovcentre.ru](mailto:galagudza@almazovcentre.ru)

### ABSTRACT

The concept of translational gap implies that the intensive development of basic biomedical research at the turn of the 20th and 21st centuries has not, until recently, been accompanied by a proportional increase in the number of innovative drugs, as well as diagnostic and therapeutic technologies that have found application in clinical practice. Mikhail M. Galagudza, Director of the Institute of Experimental Medicine at the Almazov National Medical Research Center of the Russian Ministry of Healthcare, Doctor of Medical Sciences, Professor and Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, shares his thoughts on the causes of the translational crisis and ways of its resolution.

**Keywords:** biomedicine; development; translational research; translational crisis; data reproducibility; preclinical studies

**For citation:** Galagudza M.M. Translational crisis in biomedical research: Analysis of causes and ways to overcome it. *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2025;15(3):248–251. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2025-15-3-248-251>

*Несмотря на значительные успехи теоретических биомедицинских дисциплин, степень внедрения имеющихся разработок в практическое здравоохранение остается крайне низкой. В проведение фундаментальных исследований, направленных на понимание механизмов развития заболеваний, были вложены огромные материальные ресурсы. Тем не менее эти вложения не привели к пропорциональному приросту количества новых методов лечения, диагностических систем и превентивных программ – произошел так называемый трансляционный кризис. На сегодняшний день известно, что только один из 20 препаратов для лечения злокачественных новообразований, которые были допущены до клинических исследований, получает разрешение на применение в клинике. С целью повышения эффективности внедрения инновационных разработок в практическую медицину на рубеже веков появилось новое научное направление, призванное сократить и в идеале ликвидировать существующий разрыв между научными изобретениями и повседневной медицинской практикой. Это направление получило название трансляционной медицины.*

**– Михаил Михайлович, как вы считаете, «кризис трансляционности» продолжает оставаться актуальной проблемой современных доклинических исследований?**

Основным объективным показателем, который служил для оценки степени выраженности трансляционного кризиса, всегда являлась динамика количества одобренных для клинического

применения новых лекарственных средств. Традиционно использовалась статистика одобрения инновационных препаратов американского FDA, причем в некоторых расчетах количество препаратов приводилось к затратам на исследования и разработки. В этом плане ситуация начала 2000-х годов могла показаться неутешительной, поскольку в 2000–2010 гг. ежегодно выходили на рынок в среднем 20 новых препаратов. При этом аналогичные средние цифры были характерны для 80–90-х годов XX в., хотя в некоторые годы и происходили необычные всплески. Так, в 1996 г. были одобрены 53 препарата. Что же происходит в последние 5 лет? Отмечается четкая тенденция к увеличению количества одобренных препаратов: в 2020, 2021, 2022, 2023 и 2024 гг. – 53, 50, 37, 55 и 50 соответственно. Еще одна важная тенденция – общее увеличение количества одобренных препаратов в значительной степени обусловлено биологическими препаратами, доля которых составляет в среднем 20%. Таким образом, в последние годы появляется повод для осторожного оптимизма в отношении того, что «коэффициент транслируемости» новых разработок становится выше. Следует отметить, что существуют и другие подходы к оценке ситуации в области трансляционных исследований, некоторые из которых свидетельствуют о сохранении и даже углублении кризиса. Так, например, в мире постоянно увеличивается количество научных публикаций, но их среднее качество, которое главным образом определяется воспроизводимостью публикуемых данных, оставляет желать лучшего.

**– Какие, по вашему мнению, основные причины кризиса трансляционности?**

Анализ сложившейся ситуации в общемировом масштабе показывает, что в основе проблемы лежит наличие так называемых трансляционных барьеров, которые включают:

- недостаточность контактов между учеными и врачами-клиницистами;
- проблематичность экстраполяции данных, полученных на животных, на клиническую ситуацию;
- ошибочный дизайн клинических исследований новых лекарственных препаратов;
- малые объемы финансирования для продвижения инновационных продуктов и организации их производства;
- инертность мышления специалистов практического здравоохранения;
- нежелание инвесторов вкладывать средства в проекты с длительным сроком возврата инвестиций.

Если мы сосредоточимся на проблеме использования животных в экспериментальных и доклинических исследованиях, то, более прицельно, можно рассмотреть следующие источники низкой трансляции данных в практику:

- видовые особенности лабораторных животных, не позволяющие успешно переносить полученные данные на клиническую практику;
- степень соответствия экспериментальных моделей патологических процессов ситуациям, имеющим место в клинической практике у пациентов;
- некорректное статистическое обоснование размера выборки и неоптимальные подходы к анализу первичных данных;
- «рафинированность» выборки лабораторных животных, позволяющая максимально увеличить внутреннюю валидность эксперимента, но снижающая внешнюю валидность;
- систематические ошибки, связанные с организацией и проведением экспериментальных исследований.

**– Можно ли основной причиной считать недостатки организации современных научных исследований?**

Организация проведения экспериментальных исследований на животных — безусловно, одна из важнейших причин низкой воспроизводимости получаемых данных, а следовательно, и их низкой транслируемости, поскольку невозможные для воспроизведения данные не подлежат трансляции. Согласно современным данным, отсутствие воспроизводимости результатов экспериментов отмечается в 51–89% случаев. Исследователи Bayer Healthcare смогли воспроизвести только 20–25%

из 67 преклинических исследований, а исследователи Amgen воспроизвели только 6 из 53 исследований в области биологии рака во взаимодействии с авторами-исследователями.

При этом наиболее часто на валидность эксперимента влияют 4 типа систематических ошибок: ошибки отбора; ошибки, связанные с отсевом; ошибки, связанные с ходом исследования; ошибки детекции. Основное отличие систематической ошибки от случайной ошибки состоит в том, что систематические ошибки не могут быть устранены за счет увеличения размера выборки.

Ошибки отбора возникают в том случае, когда между группами животных имеются значимые исходные различия. Ошибки, связанные с выполнением исследования, возникают в том случае, когда животные разных групп содержатся в неодинаковых условиях, получают неодинаковый уход или подвергаются воздействию факторов, отличающихся от тестируемого воздействия. Ошибки детекции возникают при неодинаковом подходе к оценке исходов исследования. Лица, оценивающие исходы, должны быть маскированы относительно принадлежности животных к той или иной группе. Ошибки отсева возникают при неодинаковых подходах к исключению животных из экспериментальных групп. Основными способами устранения систематических ошибок являются рандомизация, сокрытие порядка отнесения животного к той или иной группе, маскирование воздействия (ослепление). Фактически речь идет о возможности проведения доклинических исследований в соответствии с принципами доказательной медицины. По-видимому, внедрение принципов доказательной медицины (многоцентровой характер, ослепление, рандомизация, доступ к первичным данным) в преклиническую сферу является мощным инструментом для повышения воспроизводимости исследований и увеличения успеха трансляции.

**– Каков, по вашему мнению, вклад в трансляционный кризис качества животных?**

Понятие качества животных включает три компонента: 1) генетический статус; 2) микробиологический статус; 3) стандартизированные условия содержания. Многие десятилетия усилия исследователей были направлены на максимальную стандартизацию всех компонентов качества животных. Стимулами для жесткой стандартизации служили этические и экономические факторы. Потенциально стандартизация минимизирует внешние и внутренние источники вариативности получаемых данных, связанные с тест-системой. Следовательно, на стандартизированных животных можно получить данные с минимальным стандартным отклонением.

Поскольку стандартное отклонение первичной конечной точки пропорционально размеру выборки, использование стандартизированных животных приводит к уменьшению размера выборки и, с другой стороны, может способствовать выявлению слабых эффектов. На определенном этапе развития науки эти преимущества оказались определяющими, и исследователи предпочитали использовать линейных животных SPF категории, содержащихся в строго контролируемых условиях. Но было ли оправдано использование таких животных с точки зрения вероятности трансляции в клиническую практику? Наиболее вероятно — нет, поскольку пациенты в реальной клинической практике имеют широкое распределение генотипов и фенотипов, что увеличивает вариабельность ответа на терапию, а в некоторых случаях может и в целом снижать эффективность терапии. Оба фактора приводят к тому, что воздействие с доказанной в «идеализированном» эксперименте эффективностью (пограничной, но статистически значимой) оказывается неэффективным в клинических исследованиях.

Поэтому в последнее время наблюдается «обратный тренд», связанный с критикой использования SPF животных в большинстве доклинических исследований. Действительно, иммунная система SPF животных воспроизводит иммунную систему новорожденного ребенка, но не взрослого человека. Это находит отражение и в ходе моделирования патологических процессов. Так, у животных SPF категории отмечаются более быстрое развитие злокачественных опухолей и их прогрессия, которые не являются репрезентативными с точки зрения клинической практики. В связи с этим вопрос об оптимальном качестве животных для определенных видов исследований является открытым и требует тщательной проработки. Для одного вида исследований наилучшим образом подойдут аксенные (безмикробные) животные, а для другого — животные из конвенциональной колонии.

#### – Какие пути выхода из кризиса вы видите?

В последние годы возникают принципиально новые подходы, некоторые из них со временем могут способствовать выходу из трансляционного кризиса.

Первое — это все более широкое использование органоидов и органов-на-чипе в доклинических исследованиях. Поскольку для построения подобных *ex vivo* систем используются стволовые клетки человека, мы фактически получаем возможность тестировать эффективность и безопасность новых лекарственных препаратов на клиническом материале. С учетом использования

клеток, полученных от пациентов, например со злокачественными новообразованиями, дополнительным преимуществом становится персонализация подходов.

Второе — применение технологий искусственного интеллекта (ИИ) в процессе разработки лекарственных средств. Последние достижения в области ИИ, включая распознавание образов, обработку текстов на естественном языке и компьютерное зрение, являются особенно перспективными инструментами для решения важнейших проблем разработки лекарств. ИИ находит применение при анализе сложных биологических систем, идентификации биомаркеров заболеваний и мишеней действия лекарственных средств, моделировании взаимодействия лиганда и рецептора, предикции безопасности и эффективности кандидатных молекул, а также в построении оптимального дизайна клинических исследований.

Третье — трансляционный разрыв преодолевается не только со стороны фундаментальных разработок, но и со стороны клинических испытаний. В последние годы наблюдается переоценка значимости данных так называемой реальной клинической практики (RWD) и доказательств, основанных на их анализе (RWE). Традиционные клинические исследования отвечают на вопрос «Может ли лекарство в принципе оказать лечебный эффект?», тогда как наблюдательные исследования реальной клинической практики больше сосредоточены на вопросе «Как часто достигается лечебный эффект, насколько он выражен и чем определяется эффективность/неэффективность?».

Разумеется, наблюдательные исследования не способны заменить рандомизированные клинические исследования (РКИ), но их данные предоставляют неоценимую информацию в тех случаях, когда проведение РКИ нецелесообразно вследствие низкой распространенности заболевания или его подтипа. В целом, постоянно увеличивается роль пациента в процессе разработки лекарств. Пациент сегодня — это не просто конечный потребитель технологии, а активный участник ее разработки и совершенствования. Эти инновации не отменяют прежних «рецептов» по борьбе с кризисом трансляруемости, а именно, подготовки врачей-исследователей, создания междисциплинарных трансляционных команд, обязательного использования систематических обзоров и метаанализов, повышения воспроизводимости экспериментальных и доклинических исследований, следования специфическим для определенных научных областей стандартам (например, рекомендациям STAIR в нейропротекции) и т.п.