

# ЕВРОПЕЙСКИЕ БИМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ ИНФРАСТРУКТУРЫ В БОРЬБЕ С ПАНДЕМИЕЙ COVID-19

DOI: 10.17691/stm2021.13.1.01

УДК 57.089:616.92–036.1/8

Поступила 27.10.2020 г.



**Е.В. Тарасова**, к.э.н., старший научный сотрудник отдела научных программ и инновационных технологий Медицинского научно-образовательного центра; координатор Национального контактного центра «Здравоохранение» Рамочной программы ЕС «Горизонт 2020»;

**П.И. Макаревич**, к.м.н., зав. лабораторией генно-клеточной терапии Института регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного центра; доцент кафедры биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины;

**А.Ю. Ефименко**, к.м.н., зав. лабораторией репарации и регенерации тканей Института регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного центра; доцент кафедры биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины;

**М.А. Кулебякина**, тьютор кафедры биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины;

**Ж.А. Акопян**, к.м.н., зам. директора Медицинского научно-образовательного центра; зав. кафедрой клинического моделирования и мануальных навыков факультета фундаментальной медицины

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ломоносовский проспект, 27, кор. 1, Москва, 119192

**Цель исследования** — оценка роли биомедицинских исследовательских инфраструктур ЕС в борьбе с пандемией COVID-19 и анализ механизмов ответа исследовательского пространства на вызов, связанный с распространением нового возбудителя.

**Материалы и методы.** Проведен анализ рабочих программ Седьмой Рамочной программы научных исследований и технологического развития (FP7, 2007–2013 гг.) ЕС и Восьмой Рамочной программы «Горизонт 2020» (FP8, 2014–2020 гг.), официальных отчетов Европейского стратегического форума по исследовательским инфраструктурам, заключений экспертных групп, информационного портала Европейской комиссии, портала COVID-19 Data Portal, мировой научной литературы и открытых источников.

**Результаты.** Анализ выявил основные тренды и изменения, которые претерпели инструменты, созданные в рамках единого европейского исследовательского пространства. Перестройка приоритетов и гибкий ответ на новый вызов позволили в течение января-мая 2020 г. сформировать необходимые информационные инструменты, необходимые исследователям для оперативного анализа ситуации и поиска мишеней в борьбе с возбудителем COVID-19. Биомедицинские исследовательские инфраструктуры, сформированные в ЕС и успешно решавшие плановые задачи в рамках стратегии развития ЕС, нашли применение и при поиске способов профилактики и лечения COVID-19, в рекордно короткие сроки предложив целый ряд уникальных мишеней для доклинической и клинической разработок. Созданные инструменты, направленные на распространение информации о результатах научных исследований, позволяют в ближайшем будущем рассчитывать на накопление массива данных и создание условий для новых достижений в этой области.

**Заключение.** Решения, принятые для борьбы с пандемией COVID-19, убедительно проиллюстрировали, что исследовательские инфраструктуры ЕС, объединенные в единую экосистему, обладают высокой адаптивностью и гибкостью, позволяющими в сжатые сроки перестраивать приоритеты, создавать новые инструменты и предоставлять ученым уникальные возможности для ответа на новые вызовы.

**Ключевые слова:** биомедицинские исследовательские инфраструктуры ЕС; научные исследования; инновации; Евросоюз; COVID-19; ESFRI.

Для контактов: Тарасова Елена Владимировна, e-mail: ETarasova@mc.msu.ru

**Как цитировать:** Tarasova E.V., Makarevich P.I., Efimenko A.Yu., Kulebyakina M.A., Akopyan Zh.A. European biomedical research infrastructures and the fight against COVID-19 pandemic. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2021; 13(1): 6–16, <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.1.01>

English

## European Biomedical Research Infrastructures and the Fight against COVID-19 Pandemic

**E.V. Tarasova**, PhD, Senior Researcher, Department of Scientific Programs and Innovative Technologies, Medical Research and Education Center; Coordinator of the National Contact Point “Health” of the EU Framework Program “Horizon 2020”;

**P.I. Makarevich**, MD, PhD, Head of the Laboratory of Gene and Cell Therapy, Institute of Regenerative Medicine, Medical Research and Education Center; Associate Professor, Department of Biochemistry and Molecular Medicine, Faculty of Medicine;

**A.Yu. Efimenko**, MD, PhD, Head of the Laboratory of Tissue Repair and Regeneration, Institute of Regenerative Medicine, Medical Research and Education Center; Associate Professor, Department of Biochemistry and Molecular Medicine, Faculty of Medicine;

**M.A. Kulebyakina**, Tutor, Department of Biochemistry and Molecular Medicine, Faculty of Medicine;

**Zh.A. Akopyan**, MD, PhD, Deputy Director of the Medical Research and Education Center; Head of the Department of Clinical Modeling and Manual Skills, Faculty of Medicine

Lomonosov Moscow State University, 27/1 Lomonosov Prospect, Moscow, 119192, Russia

**The study aims** to assess the role of EU biomedical research infrastructures in the fight against the COVID-19 pandemic and to analyze their response to the challenges associated with the spread of the new pathogen.

**Materials and Methods.** We analyzed the materials of the Seventh Framework Program for Research and Technological Development (FP7, 2007–2013) of the EU and the Eighth Framework Program “Horizon 2020” (FP8, 2014–2020), official reports of the European Strategic Forum on Research Infrastructures, expert reports, as well as documents of the European Commission, the COVID-19 Data Portal, and other relevant sources of information.

**Results.** The analysis revealed that the mechanisms created within the united European research community provided for a flexible response to the emerging threat of COVID-19 as soon as January–May 2020. In particular, information channels were established to timely analyze the research results and coordinate the efforts in the fight against COVID-19. The biomedical infrastructures created in the EU and proved successful earlier have now been mobilized to search for ways of preventing and treating COVID-19. These mechanisms facilitated communication and data exchange between various research institutions and thus laid the ground for new achievements in this area.

**Conclusion.** The decisions taken to combat the COVID-19 pandemic have convincingly illustrated that the EU research infrastructures, integrated into a united ecosystem, are highly adaptable and flexible, which allows to realign priorities in a short time and to create instruments that enable scientists to respond to new challenges.

**Key words:** EU biomedical research infrastructures; research; innovations; EU; COVID-19; ESFRI.

### Введение

Развитие биомедицины, одного из прорывных направлений современной мировой науки, и внедрение новых разработок в этой области требует создания особой научной экосистемы. В XXI в. в ее состав должны входить не только уникальные научные установки, базы данных, банки биоматериалов, но и специалисты, способные обеспечить проведение крупномасштабных исследований мирового уровня.

Исследовательские инфраструктуры (ИИ) — это комплексы научных объектов, ресурсов и связанных с ними научных сервисов, которые используются научным сообществом для исследований в самых различных областях знаний [1]. Они могут быть как распре-

деленными, т. е. находиться в разных организациях и/или странах, так и локализованными в одном месте и даже виртуальными. Эти инфраструктуры могут включать научное оборудование, научные коллекции, архивы, базы данных или любые уникальные объекты, которые возможно использовать в исследовательских целях [2].

Механизм создания и развития ИИ эффективно использовался Европейским союзом (ЕС) для формирования единого исследовательского пространства. Создание ИИ мирового уровня позволило объединить научный потенциал разных стран, а отдельные научные задачи связать с целями стабильного развития ЕС и обеспечения условий для научных достижений мирового значения. Для выработки единой европейской

стратегии развития ИИ в 2002 г. был сформирован Европейский стратегический форум по исследовательским инфраструктурам (ESFRI — European Strategic Forum for Research Infrastructures) [3]. Деятельность форума нацелена на преодоление проблемы фрагментированности усилий национальных и региональных инфраструктур в различных тематических областях, а также на интеграцию европейских ИИ в глобальную систему. В рамках своей деятельности форум составляет и регулярно обновляет Дорожную карту развития европейских инфраструктур. В 2009 г. для придания инфраструктурам юридического статуса был создан Европейский консорциум исследовательских инфраструктур (ERIC — European Research Infrastructure Consortium). Статус ERIC присваивается вновь созданной или существующей ИИ через процедуру одобрения заявки Европейской комиссией, при этом инфраструктура формально становится международной организацией. Если инфраструктура имеет коммерческий успех, предусмотрена возможность создания спин-офф компании на базе данной ИИ для усиления ее вклада в экономику развития современной науки [4].

Европейские ИИ в настоящее время имеют классификацию, основанную на шести тематических dome-нах: 1) энергетика; 2) окружающая среда; 3) здравоохранение и пища; 4) физические науки и инженерия; 5) социальные и культурные инновации; 6) цифровые технологии. Благодаря тщательному планированию все инфраструктуры органично вписываются в научный ландшафт ЕС, при этом исключается дублирование научных задач и все большее внимание уделяется междисциплинарным исследованиям. Благодаря этому ИИ приобрели гибкость и важную способность слаженно и оперативно реагировать на глобальные вызовы, возникающие в самых разных сферах. Ярким примером проявления их потенциала стала борьба с пандемией COVID-19, когда биомедицинские исследовательские инфраструктуры в кратчайшие сроки смогли предоставить ученым уникальные возможности для объединения усилий экспертов в области вирусологии, эпидемиологии и клинической медицины, а также открыть свои ресурсы для использования учеными всего мира. Это привело к тому, что во время пандемии COVID-19 срок от начала исследований до получения прикладных результатов, сыгравших решающее значение в ответе на данный вызов, сократился в несколько раз по сравнению с прогнозируемым.

## Материалы и методы

Основные направления стратегии развития европейских ИИ определялись по материалам анализа рабочих программ Седьмой Рамочной программы научных исследований и технологического развития (FP7, 2007–2013 гг.) ЕС и Восьмой Рамочной программы «Горизонт 2020» (FP8, 2014–2020 гг.) [5], официальных отчетов Европейского стратегического форума

по исследовательским инфраструктурам, заключений экспертных групп, а также анализа мировой научной литературы и открытых источников.

Участие ИИ в борьбе с пандемией оценивали на основе информационных ресурсов ИИ, портала Европейской комиссии, портала COVID-19 Data Portal [6].

## Результаты

**Европейские исследовательские инфраструктуры в области биомедицины.** Для идентификации и мониторинга всех европейских ИИ в 2014 г. был запущен проект MERIL (Mapping of the European Research Infrastructure Landscape). К настоящему времени сайт проекта является информационной платформой, объединившей данные о более чем 1000 инфраструктур [7].

Всего в базе данных MERIL в разделе «Биологические и медицинские науки» (Biological and Medical Sciences) зарегистрировано более 300 инфраструктур, среди которых объекты, занимающиеся биоинформатическими исследованиями (bioinformatics facilities), культивированием клеток (cell culture facilities), трансляционными исследованиями (translational research centers), а также еще более 20 тематических направлений по биомедицине.

Биомедицинские инфраструктуры включают в себя: установки и сервисы для медицинских и клинических исследований; центры биологических ресурсов; установки и ресурсы по визуализации; омиксные ресурсы; биоинформатические ресурсы.

Количество биомедицинских ИИ неизменно растет вслед за развитием данной области и повышением требований к уровню научных исследований. Так, если в Дорожную карту ESFRI по состоянию на 2006 г. входило шесть биомедицинских ИИ, то к 2016 г. их количество увеличилось вдвое [8, 9]. Актуальная информация о биомедицинских ИИ, включенных в дорожную карту ESFRI, приведена в табл. 1.

Развитие европейской науки последних лет указывает на эффективность подхода ЕС к планированию и созданию ИИ как к комплексному проекту, ориентированному на решение глобальных задач. В области биомедицинских ИИ основными целями работы исследователей и врачей становятся внедрение подходов персонализированной медицины в практику, переход к цифровой медицине и борьба с инфекционными заболеваниями.

При этом декларированные цели включают не только переход от модели «среднестатистического пациента» к персонализированной медицине, но и формируют новые требования к проведению научных исследований, отражающие меняющиеся потребности и запросы общества. Персонализированная медицина является стратегией профилактики, диаг-

Таблица 1

**Биомедицинские исследовательские инфраструктуры, включенные в дорожную карту ESFRI по состоянию на 2020 г. (по Public Roadmap 2018 Guide [9])**

Категория исследовательской инфраструктуры	Название	Задача
Установки и сервисы для медицинских и клинических исследований	Платформа по проведению клинических исследований (ECRIN-ERIC — European Clinical Research Infrastructure Network)	Поддержка международных клинических исследований в Европе
	Инфраструктура по изучению высокопатогенных объектов (ERINHA — European Research Infrastructure on Highly Pathogenic Agents)	Изучение и разработка методов борьбы с инфекционными заболеваниями, возбудители которых относятся к 4-й группе риска
	Платформы по трансляционной медицине (EATRIS-ERIC — European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine)	Создание нового пути развития разработок, открытого для исследователей, компаний и институтов, нуждающихся в поддержке при создании биомедицинских инновационных продуктов
Центры биологических ресурсов	Биобанки и депозитарии биомолекул (BBMRI-ERIC — Biobanks and Biomolecular Resources)	Формирование интерфейса между биологическими образцами (от больных и здоровых доноров) и базами данных для биологических исследований мирового уровня
	Ветеринарный центр и биобанк мышинных линий (INFRAFRONTIER — Mouse Archives and Clinics)	Обеспечение доступа к научным платформам, данным и сервисам для фенотипирования, сохранения и распространения мышинных моделей для научных исследований
	Ресурсная инфраструктура и банк микроорганизмов (MIRRI — Microbial Resources Research Infrastructure)	Развитие новых биотехнологических методов и создание единого ресурсного пространства для обеспечения исследователей охарактеризованными микроорганизмами
	Библиотеки и скрининг химических соединений (EU-OPENSREEN-ERIC — European Infrastructure of Open Screening Platforms for Chemical Biology)	Поддержка разработчиков в области биологической химии и фармацевтики; обеспечение доступа к широкой библиотеке химических соединений и оказание услуг по скрининговому анализу
Установки и ресурсы по визуализации	Биоимиджинговые установки и лаборатории (Euro-BiolMaging — European Research Infrastructure for Imaging Technologies in Biological and Biomedical Sciences)	Обеспечение доступа исследователей к биоимиджинговым технологиям и установкам; поддержка при обработке данных и создании новых алгоритмов анализа изображений, полученных с помощью биоимиджинговых установок
Омиксные ресурсы	Инфраструктура по структурной биологии (Instruct-ERIC — Integrated Structural Biology Infrastructure)	Обеспечение доступа к передовым технологиям структурной биологии и омиксным методикам исследования
Биоинформатические ресурсы	Хранилище данных о живых системах (ELIXIR — A distributed Infrastructure for Life-Science Information)	Формирование платформы по сбору, хранению, валидации, распространению и использованию биологических информационных ресурсов
	Инфраструктура по системной биологии (ISBE — Infrastructure for Systems Biology)	Объединение существующих в Европе исследовательских инфраструктур по системной биологии и обеспечение доступа исследователей к новым ресурсам, моделям и образовательным программам в области биомоделирования

ностики и лечения на основе данных о молекулярно-генетических особенностях организма, образе жизни и мониторинге факторов окружающей среды. Задача сбора данных, их анализа и управления ими уже заложена в европейских ИИ, таких как ELIXIR, BBMRI, INFRAFRONTIER.

Разработка новых методов лечения требует ускоренной трансляции исследований и проведения клинических исследований, в которых фокус смещается от популяций к строго определяемым группам, а в

некоторых исследованиях (case report) — даже к отдельным пациентам. Данные задачи выполняют исследовательские инфраструктуры EATRIS и ECRIN соответственно. Кроме того, для ускорения трансляционных исследований требуются использование новых биоинформатических методов (ELIXIR), омиксных методик (Instruct), скрининг новых биологических веществ (EU-OPENSREEN и Instruct) и комплексный подход к моделированию заболеваний (ISBE) с использованием современных технологий обработки

получаемых в исследованиях изображений (Euro-BioImaging).

Угроза возникновения новых инфекционных заболеваний, наглядно показавшая свою значимость в период пандемии COVID-19, требует разработки инновационных методов лечения, а также внедрения новых стратегий разработки лекарственных средств и вакцин (Instruct). Особого внимания заслуживает исследовательская инфраструктура ERINHA, в задачах которой акцент делается на исследования по изучению высокопатогенных микроорганизмов и разработке методов борьбы с инфекционными заболеваниями, возбудители которых отнесены к 4-й группе риска.

Таким образом, все биомедицинские инфраструктуры вписываются в единый научный ландшафт (рис. 1), где они дополняют цели друг друга (при этом исключается их дублирование), позволяя этим решить практически весь спектр научных задач, которые в настоящее время стоят перед европейским научным сообществом.

Используя приведенную карту (см. рис. 1), исследователи могут сориентироваться и выбрать эффективные для их работы ИИ, а врачи и организаторы здравоохранения — источники необходимых ресурсов для проведения прикладных и трансляционных исследований.

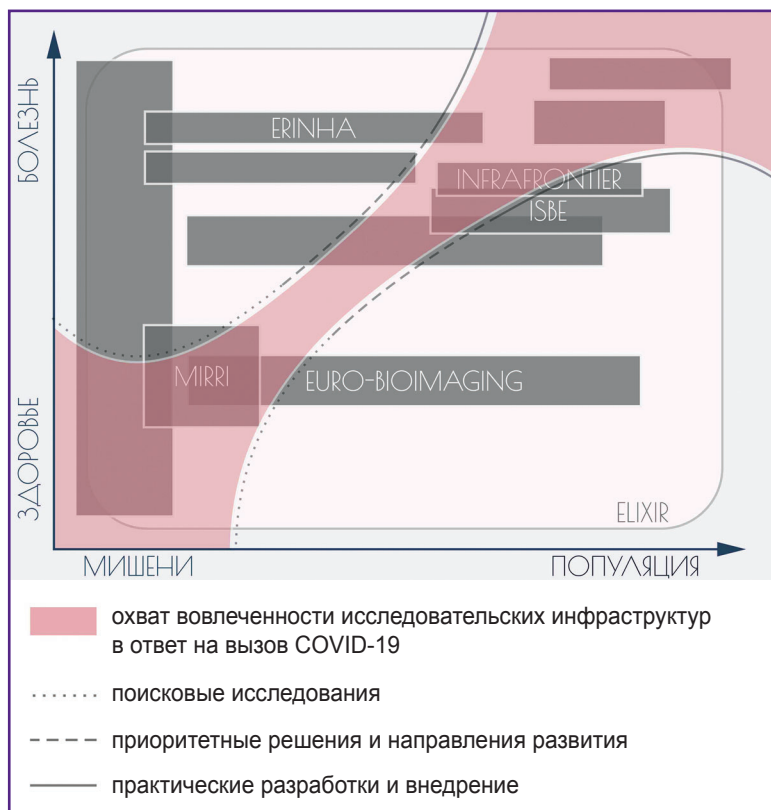
**Биомедицинские исследовательские инфраструктуры и COVID-19.** Доступность биомедицин-

ских ИИ и строгая регламентация их деятельности позволила в 2020 г. быстро отреагировать на возникшие угрозы, связанные с распространением новой коронавирусной инфекции, и эффективно использовать имеющиеся учреждения и ресурсы для борьбы с пандемией. Открытое использование услуг биомедицинских ИИ стало одной из мер, предпринимаемых Европейским союзом по противодействию возникшим вызовам («ERAvsCorona» Action Plan) [10].

На рис. 1 схематически отражено, что все без исключения биомедицинские инфраструктуры ЕС включились в борьбу с пандемией. При этом их вовлечение было не хаотичным, а представляло собой последовательный процесс, начиная от анализа информационного поля и фундаментальных исследований до этапа практического внедрения. Ключевым фактором для успешности данной стратегии является наличие в рамках инфраструктур хорошо отработанных алгоритмов «сужения» поля поиска и выбора приоритетных решений для дальнейшей разработки, поэтому в наиболее трудоемкие фазы клинических исследований и внедрения попадают мишени и методы, прошедшие комплексную оценку. Она возможна благодаря наличию биоинформатических подходов, созданию животных моделей и формированию оптимальных протоколов доклинических и клинических исследований.

Одними из первых биомедицинских инфраструктур, принявших вызов, стали EATRIS, ECRIN и BVMRI.

Европейская инфраструктура по трансляционным исследованиям (EATRIS-ERIC — European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine) предоставляет поддержку исследователям, занимающимся разработкой новых (в том числе инновационных) лекарственных препаратов и методов диагностики. Организация, пользующаяся услугами EATRIS на возмездной основе, получает поддержку на разных этапах разработки препарата — от подтверждения концепции (proof-of-concept) до доклинических исследований с целью получения разрешения на первое применение у человека. В состав инфраструктуры входят более 75 центров (академических институтов или университетских лабораторий), отобранных на основе своей истории и достижений в области разработки новых лекарств и медицинских технологий. Основными профилями деятельности EATRIS являются разработка продуктов для генной и клеточной терапии, биомаркеров, низкомолекулярных (классических) лекарственных препаратов и вакцин, а также содействие организации клинических исследований.



**Рис. 1. Научный ландшафт биомедицинских инфраструктур ЕС и их вовлечение в борьбу с пандемией (рисунок авторов)**

Европейская инфраструктурная сеть по клиническим исследованиям (ECRIN-ERIC — European Clinical Research Infrastructure Network) осуществляет многоуровневую поддержку клинических исследований. ECRIN предоставляет широкий спектр услуг, в том числе: поиск источников финансирования и соисполнителей для успешной заявки; подбор организации для мониторинга международных исследований; поиск стран для проведения исследования и набор пациентов по показаниям; консультирование относительно регуляторных и этических аспектов проведения клинического исследования; получение разрешения на его проведение; консультирование по вопросам страхования пациентов, в том числе в рамках международных исследований; содействие в составлении сметы и стоимости проведения клинического исследования.

Расширение знаний о молекулярных механизмах патогенеза различных заболеваний, активное развитие трансляционной и персонализированной медицины, появление новых сложных методов анализа биологических образцов выдвигают все более высокие требования к организации работы биобанков. Европейский консорциум по исследовательской инфраструктуре (BBMRI-ERIC — Biobanks and Biomolecular Resources) является наиболее масштабным консорциумом биобанков в мире. По состоянию на 2020 г. в этот консорциум входит более 600 биобанков [11], разнообразных как по категориям коллекций, так и по типам самих биообразцов и форматам их хранения. BBMRI предлагает своим членам огромное разнообразие форм сотрудничества, включая доступ к специализированной объединенной системе поиска и обмена биообразцами, участие в совместных

научных и инфраструктурных проектах, возможность организовывать на своей платформе консорциумы между биобанками разных типов и многие другие [12]. Значительные усилия этой инфраструктуры направлены на гармонизацию и стандартизацию функционирования биобанков путем создания и внедрения стандартов в биобанкировании.

В 2019 г. эти три инфраструктуры подписали соглашение о создании Альянса медицинских исследовательских инфраструктур, целью которого является поддержка тесного сотрудничества между учеными, работающими в области трансляционной медицины, биобанками и клиниками, а также обеспечение обмена данными и биологическими образцами между ИИ [13].

Для преодоления последствий пандемии с минимальными рисками требовался эффективный менеджмент исследовательской деятельности. В связи с этим Альянс медицинских исследовательских инфраструктур предложил свои рекомендации по поддержке исследований, способствующих рациональному использованию имеющихся инфраструктур [14]. Данные рекомендации затрагивают требования к масштабу и доказательной силе проводимых исследований, доступности используемых протоколов и другой информации, а также менеджменту качества исследований.

Помимо рекомендаций Альянс опубликовал информацию о ресурсах, которые предоставляет для борьбы с пандемией каждая инфраструктура [15], и наглядную схему того, какие услуги могут предоставить биомедицинские инфраструктуры для разработки вакцин, препаратов и диагностики коронавируса (рис. 2). Эта схема позволяет исследователям



Рис. 2. Категории биомедицинских задач, охватываемых организациями, входящими в Альянс медицинских исследовательских инфраструктур [15]

Таблица 2

## Уникальные ресурсы, предлагаемые европейскими исследовательскими инфраструктурами для борьбы с пандемией COVID-19

Название	Ресурсы	Физическая база (клиники, лаборатории и др.)	Ссылки
EATRIS-ERIC	Иммунологические и вирусологические исследования образцов	iBET — Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica University Medical Centre Utrecht University of Lisboa	[16]
	Высокопроизводительный скрининг для диагностики, генотипирования и разработки лекарств	IRCCS ISMETT and Fondazione Ri.MED Istituto Nazionale Tumori — IRCCS Fondazione G. Pascale	
Instruct-ERIC	TRANSVAC	University of Lisboa	[16, 17]
	Initiative — проект по акселерации разработки новых вакцин	Latvian Biomedical Research and Study Centre (BMC) Latvian Institute of Organic Synthesis (IOS) August Pi I Sunyer Biomedical Research Institute (IDIBAPS)	
ECRIN-ERIC	Разработка адьюванта	University of Ljubljana	
ECRIN-ERIC	Тестирование вакцин на животных моделях	Biomedical Primate Research Centre	
CERIC-ERIC	Исследование ответа клеток иммунной системы на лекарства-кандидаты (метод SISSI)	Elettra Sincrotrone Trieste	[18]
	Структурная характеристика лекарств-кандидатов	TU Graz	
EU-OPENSREEN-ERIC	Скрининговые исследования функциональных характеристик лекарств-кандидатов	Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology IME	[19]
ERINHA	Высокопроизводительный скрининг SARS-CoV-2	Katholieke Universiteit Leuven (KU Leuven) ERASMUS MC	[20]
	Наработка вирусных частиц, их количественная оценка Вирусологические исследования на животных моделях		
Instruct-ITALIA	Моделирование молекулярных структур и белок-лигандных взаимодействий Анализ результатов скрининга на основе метода ядерно-магнитного резонанса	CERM/CIRMMP	[21]

и врачам быстро сориентироваться, какая из трех инфраструктур позволяет решить конкретную биомедицинскую задачу.

Помимо EATRIS, BVMRI и ECRIN множество других исследовательских инфраструктур биомедицинского кластера предложили свои ресурсы для борьбы с пандемией — от обеспечения доступа к уникальному оборудованию и информационным сервисам до выполнения конкретных проектов в области изучения патогенеза и терапии коронавирусной инфекции, создания систем диагностики и вакцин. Примеры уникальных ресурсов, предоставляемых этими ИИ, приведены в табл. 2.

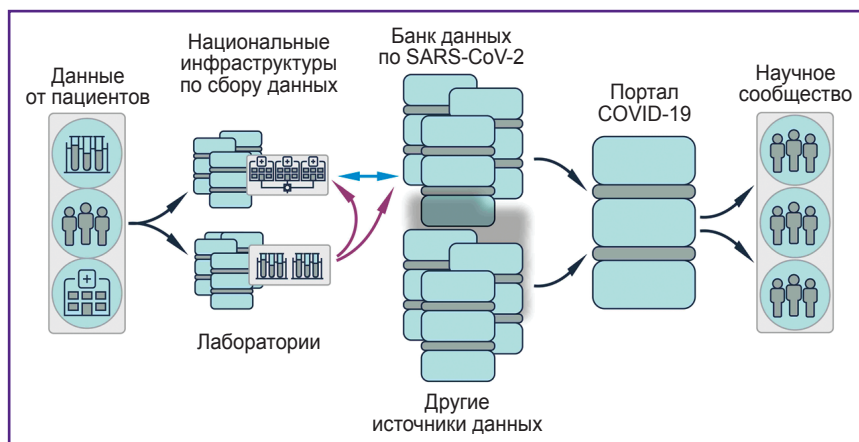
Отдельно следует отметить вклад европейской инфраструктуры по изучению высокопатогенных объектов (*ERINHA — European Research Infrastructure on Highly Pathogenic Agents*) [22]. Данная инфраструктура объединяет европейские тематические лабора-

тории и национальные исследовательские институты, координируя деятельность всех участников для эффективной борьбы с инфекционными заболеваниями [23]. Экспертиза работников ERINHA оказала неоценимую помощь в решении всех задач, которые так или иначе требовали обращения с вирусом-возбудителем.

Важным этапом борьбы с пандемией является создание вакцины, применение которой предотвращает дальнейшее распространение коронавирусной инфекции. Ускорение создания вакцины явилось задачей специального проекта TRANSVAC2 [17], реализуемого с участием инфраструктур EATRIS, Instruct и ECRIN для решения аналогичных задач.

Нельзя обойти стороной и ИИ — хранилище данных о живых системах (*ELIXIR — A Distributed Infrastructure for Life-Science Information*). Основной задачей ELIXIR является координация и развитие европейских ресур-

Рис. 3. Графическая иллюстрация принципа сбора данных для формирования пула информации, предоставляемой исследователям через COVID-19 Data Portal (адаптировано с [24])



сов, используемых при исследованиях в области наук о жизни. Результатом ее действия является упрощение коммуникации между учеными, которые получают возможность удобного поиска, анализа и обмена данными, расширения экспертизы и внедрения лучших практик в своей работе. В конечном счете это приводит к ускорению изучения физиологии исследуемых видов. Общий вектор работы ELIXIR направлен в основном на решение задач, способствующих ответу на «большие вызовы», стоящие перед исследователями в области наук о жизни.

В рамках работы ELIXIR важным шагом стало создание портала данных о COVID-19 (*COVID-19 Data Portal* [6]), который является частью единой Европейской платформы данных о COVID-19 (*European COVID-19 Data Platform*). С использованием методов машинного поиска и агрегации данных, публикуемых учеными в этой области, на портале были собраны более 150 тыс. ссылок на литературные источники в области вирусологии, инфекционных болезней, иммунологии и клинической медицины, что обеспечивает исследователям оперативный доступ к историческому архиву работ и новым публикациям. В базе данных портала имеются источники начиная с 1940-х гг. и содержатся научные статьи, главы из монографий и книги.

Портал стал агрегатором информации, загружаемой исследователями на национальные хабы для обеспечения быстрого и открытого доступа других ученых к этим материалам. Среди них наибольшую ценность имеют данные генетических исследований (сиквенсы и транскриптомные профили), а также структурные характеристики COVID-19, в которых были установлены некоторые мишени для потенциального воздействия создаваемых лекарственных средств. С точки зрения прогноза и анализа взаимодействия возбудителя с инфицируемым организмом большое значение имели около 500 сиквенсов от пациентов с COVID-19, выложенных на портале в открытый доступ после получения соответствующих информированных согласий (рис. 3).

Не менее важным шагом с точки зрения распро-

странения научной информации стал запуск портала *OpenAIRE COVID-19 Gateway* [25]. В его задачи помимо сбора публикаций входит сквозная навигация по опубликованным результатам (статьи, программное обеспечение, первичные данные и результаты исследований, протоколы и методики), а также по массивам данных, которые ранее были выложены в открытый доступ и имеют отношение к проблеме COVID-19. Алгоритм внесения «меток» (tags) позволил создать поисковую систему, в которой исследователи могут проследить путь от публикации до расположения исследовательской группы и ее текущего статуса (гранты, проекты и услуги) и, соответственно, в полном объеме представлять возможности сотрудничества и области интересов друг друга. В рамках интеграции исследовательского пространства в глобальном масштабе ожидается, что и многие международные альянсы, распространяющиеся за пределы стран Европы, предоставят доступ к своим ресурсам для формирования единой исследовательской сети.

Еще одним важным шагом для функционирования *OpenAIRE COVID-19 Gateway* стало предоставление открытого доступа к ключевым публикациям по теме COVID-19, что оказалось возможным благодаря сотрудничеству с ведущими научными издателями. В настоящий момент в базе данных находится около 95000 ссылок на публикации, затрагивающие не только медицинские, но и социально-экономические, экологические и этические аспекты, связанные с пандемией COVID-19.

**Первые результаты работы биомедицинских исследовательских инфраструктур в ответ на глобальный вызов, связанный с пандемией COVID-19.** Слаженная работа ИИ позволила быстро достичь прорывных результатов для преодоления последствий распространения коронавирусной инфекции. На начальных этапах для изучения особенностей строения вирусной частицы требовались исследования с применением методов системной и структурной биологии. Эта работа была проделана при поддержке инфраструктуры Instruct-ERIC в



рекордные сроки. Так, уже в марте 2020 г. команда исследователей под руководством Мартина Уолша установила структуру свободной молекулы сериновой протеазы возбудителя SARS-CoV-2, что позволило исследовать пространственное строение ее активного центра [26]. Благодаря этим данным удалось с высокой точностью предсказать, какие молекулы будут наиболее эффективно инактивировать протеазу SARS-CoV-2, и начать среди них отбор потенциальных соединений для терапии коронавирусной инфекции. Аналогично этой же весной европейские исследователи установили точные пространственные структуры других белков SARS-CoV-2 [27], что дало полное представление о возможных участках вирусной частицы, которые могут выступать в роли мишеней для лекарственных средств, препятствующих проникновению вируса в клетки.

Для быстрого изучения патогенеза любого заболевания и тестирования препаратов необходимо плотное сотрудничество ведущих ученых с клиническими базами. Благодаря такому сотрудничеству исследователи отделения электронной микроскопии Европейской молекулярно-биологической лаборатории (EMBL) за несколько недель охарактеризовали процессы, происходящие с человеческими клетками при инфицировании SARS-CoV-2. Ученые Института биоструктур и биоимиджинга (IBB) в Италии, исследовав связывание коронавирусного белка Spike с человеческими белками, создали ингибитор, способный предотвращать попадание вируса в клетки человека [28].

Уже к апрелю 2020 г. первичный скрининг, проведенный с использованием ресурсов инфраструктуры EU-OPENSREEN, позволил выделить более 60 лекарств-кандидатов [29]. Во второй половине июня было установлено, что некоторые из существующих лекарств эффективны для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией [30], а к середине июля в результате масштабной работы, поддержанной инфраструктурой ERINHA, уже были получены данные о комбинациях лекарственных средств, эффективных при COVID-19 [31].

Благодаря эффективному управлению ИИ за первые несколько месяцев в ЕС были разработаны ключевые инструменты для предотвращения распространения COVID-19 [32]. Так, был создан мобильный экспресс-тест, позволяющий за полчаса диагностировать коронавирусную инфекцию [33].

Существенный прогресс был достигнут и в вопросе создания вакцины от COVID-19. Это стало возможным благодаря инициативе TRANSVAC — проекта, целью которого является координирование ИИ (Instruct, EATRIS и ECRIN) для быстрой разработки новой вакцины. Исследователи Университета Копенгагена, участники проекта TRANSVAC, уже в начале июня анонсировали вакцину против SARS-CoV-2 [34], а спустя месяц в рамках этого проекта было объявлено о начале доклинических исследований 19 вакцин-кандидатов [35].

## Обсуждение

Сохранение здоровья как медицинская и социально-экономическая задача требует комплексного подхода. ИИ способствуют достижению целого ряда научных и медицинских целей, действуя непрерывно и параллельно, дополняя друг друга, охватывая все уровни организации системы здравоохранения — от одиночных молекул до популяции и от профилактики до реабилитации.

Исследовательские инфраструктуры являются перспективным инструментом для повышения эффективности персонализированной медицины в мире и глобализации биомедицинской помощи. Результаты деятельности ИИ во время пандемии COVID-19 доказывают необходимость создания такого рода инфраструктур для эффективного ответа на социальные и демографические вызовы в целом.

Хорошо спланированная инфраструктура формирует вокруг себя особое исследовательское пространство, включающее высокопрофессиональных ученых, эффективных менеджеров и технических специалистов.

Исследовательские инфраструктуры представляют собой комплексы высокоточного научного оборудования, а также уникальные научные установки мирового значения, постановка задач и работа на которых требует компетенций высочайшего уровня. Однако помимо собственно оборудования уникальный вклад инфраструктур в формирование исследовательского пространства заключается в переходе специалистов, работающих на этих установках, на принципиально новый квалификационный уровень. Получая новые задачи от исследователей, они развивают свои компетенции на практических примерах, а ученые, получая результаты с использованием новых подходов, расширяют методологию работы, адаптируются к кооперативной работе, условиям прозрачной конкуренции и в конечном счете эффективнее ведут исследования в своей области. Таким образом, возникает система с «обратной связью», где научная задача стимулирует развитие ИИ, что в свою очередь позволяет решать новые и более сложные задачи быстрее и с минимальным количеством методических ошибок, опираясь на глубокую экспертизу ставящего задачу и решающего его. В ходе этого взаимодействия все участники получают дополнительные навыки, которые не прививаются классической академической культурой в масштабе, отвечающем динамизму условий в XXI в. Открытость, регламентированный доступ и четкая организационная структура способствуют налаживанию устойчивого и долгосрочного взаимодействия между учеными и ИИ, основанного как на доверительном коллегиальном отношении, так и на формальных обязательствах сторон. В конечном счете каждая исследовательская инфраструктура становится важным несущим блоком для экосистемы, в которой взаимодействие между ее участниками становится практиче-

ски непрерывным и повышает эффективность функционирования всей системы в целом. Последние события наглядно показали наличие у нее гибкости и очень большого запаса прочности. Адаптивность к внезапным вызовам и при этом способность одновременно выполнять иные заявленные приоритеты являются залогом устойчивого развития европейского научного пространства и укрепляют доверие населения ЕС, индустрии и руководителей национальных и наднациональных органов. Такой вектор развития позволит сохранить позиции научных институтов как важных компонентов социальных структур современного общества и подчеркнет их значимость в решении актуальных задач глобального здравоохранения.

## Заключение

Решения, принятые для борьбы с пандемией COVID-19, убедительно проиллюстрировали, что исследовательские инфраструктуры ЕС, объединенные в единую экосистему, обладают высокой адаптивностью и гибкостью, позволяющей в сжатые сроки перестраивать приоритеты, создавать новые инструменты и предоставлять ученым уникальные возможности для ответа на новые вызовы.

**Финансирование исследования** — государственное задание №АААА-А17-117080110023-6 МГУ.

**Конфликт интересов.** Конфликты интересов, связанные с настоящим исследованием, отсутствуют.

## Литература/References

1. Fotakis C. *FP7 Interim Evaluation: analyses of FP7 supported Research Infrastructures initiatives in the context of the European Research Area*. 2010. URL: [https://ec.europa.eu/research/evaluations/pdf/archive/fp7-evidence-base/experts\\_analysis/c.%20fotakis\\_-\\_research\\_infrastructure.pdf](https://ec.europa.eu/research/evaluations/pdf/archive/fp7-evidence-base/experts_analysis/c.%20fotakis_-_research_infrastructure.pdf).
2. European Commission. *European Research Infrastructures: what Research Infrastructures are, what the Commission is doing, strategy areas, funding and news*. URL: <https://ec.europa.eu/research/infrastructures/index.cfm?pg=home>.
3. ESFRI official website. URL: <https://www.esfri.eu/>.
4. *Legal framework for a European Research Infrastructure Consortium — ERIC. Practical guidelines*. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2010; 39 p. URL: <https://doi.org/10.2777/79873>.
5. *Breakdown of the Horizon 2020 budget*. URL: [http://ec.europa.eu/research/horizon2020/pdf/press/horizon\\_2020\\_budget\\_constant\\_2011.pdf](http://ec.europa.eu/research/horizon2020/pdf/press/horizon_2020_budget_constant_2011.pdf).
6. *COVID-19 Data Portal*. URL: <https://www.covid19dataportal.org/>.
7. *Mapping of the European Research Infrastructure Landscape portal*. URL: <https://portal.meril.eu/meril/>.
8. *ESFRI. Roadmap 2018. Strategy report on research infrastructures*. Dipartimento di Fisica — Università degli Studi di Milano; 2018. URL: <http://roadmap2018.esfri.eu/media/1060/esfri-roadmap-2018.pdf>.
9. ESFRI. *Public roadmap 2018 guide*. URL: [https://www.esfri.eu/sites/default/files/docs/ESFRI\\_Roadmap\\_2018\\_Public\\_Guide\\_f.pdf](https://www.esfri.eu/sites/default/files/docs/ESFRI_Roadmap_2018_Public_Guide_f.pdf).

[www.esfri.eu/sites/default/files/docs/ESFRI\\_Roadmap\\_2018\\_Public\\_Guide\\_f.pdf](https://www.esfri.eu/sites/default/files/docs/ESFRI_Roadmap_2018_Public_Guide_f.pdf).

10. *First “ERAvsCORONA” action plan: short-term coordinated research & innovation actions*. European Union; 2020. URL: [https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/covid-firsteravscorona\\_actions.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/covid-firsteravscorona_actions.pdf).

11. *BBMRI-ERIC official website*. URL: <https://directory.bbmri-eric.eu/>.

12. *What is the BBMRI-ERIC directory?* URL: <https://directory.bbmri-eric.eu/menu/main/background>.

13. *Medical Research Infrastructures, BBMRI — EATRIS — ECRIN, sign long-term collaboration agreement*. URL: <https://eatris.eu/insights/medical-research-infrastructures-bbmri-eatris-ecrin-sign-long-term-collaboration-agreement/>.

14. *COVID-19 Pandemic Readiness: let's not reinvent the wheel — European Medical Research Infrastructures are part of the global response*. URL: <https://www.euractiv.com/section/health-consumers/opinion/covid-19-pandemic-readiness-lets-not-reinvent-the-wheel-european-medical-research-infrastructures-are-part-of-the-global-response/>.

15. *Alliance of Medical Research Infrastructures. COVID-19 Fast Response Service*. URL: [https://eatris.eu/wp-content/uploads/2020/03/AMRI\\_COVID-19\\_Fast\\_Response\\_Service.pdf](https://eatris.eu/wp-content/uploads/2020/03/AMRI_COVID-19_Fast_Response_Service.pdf).

16. *EATRIS Members — SARS-CoV-2 Activities and Services*. URL: [https://eatris.eu/wp-content/uploads/2020/04/EATRIS\\_Members\\_SARS-CoV-2\\_Activities\\_Overview\\_v1.6.pdf](https://eatris.eu/wp-content/uploads/2020/04/EATRIS_Members_SARS-CoV-2_Activities_Overview_v1.6.pdf).

17. *Transvac Initiative official website*. URL: <https://www.transvac.org/>.

18. *Central European Research Infrastructure Consortium official website*. URL: <https://www.ceric-eric.eu/>.

19. *COVID-19 Activities at EU-OPENSREEN ERIC*. URL: <https://www.eu-openscreen.eu/covid-19/eu-openscreen-eric>.

20. *ERINHA Supports COVID-19 Research*. URL: <https://www.erinha.eu/services/covid19-research/>.

21. *Instruct-Italia official website*. URL: <https://italos.cerm.unifi.it/instruct-it>.

22. *ERINHA official website*. URL: <https://erinha.mlcreationsteam.eu/>.

23. *Erinha's Concept, Approach & Mission*. URL: <https://www.erinha.eu/about-us/concept-approach-mission/>.

24. *COVID-19 Data Portal. The European COVID-19 Data Platform*. URL: <https://www.covid19dataportal.org/about>.

25. *OpenAIRE COVID-19 Gateway*. URL: <https://www.openaire.eu/openaire-covid-19-gateway>.

26. *Solving the structure of the SARS-CoV-2 main protease: from synthetic gene to crowdsourced drug discovery project*. URL: <https://instruct-eric.eu/solving-sarscov2-main-protease>.

27. *COVID Flash Reports*. URL: <https://instruct-eric.eu/content/covid-flash-reports>.

28. Romano M., Ruggiero A., Squeglia F., Berisio R. *An engineered stable mini-protein to plug SARS-Cov-2 Spikes*. *bioRxiv* 2020; <https://doi.org/10.1101/2020.04.29.067728>.

29. Ellinger B., Bojkova D., Zaliani A., Cinatl J., Claussen C., Westhaus S., Reinshagen J., Kuzikov M., Wolf M., Geisslinger G., Gribbon P., Ciesek S. *Identification of inhibitors of SARS-CoV-2 in-vitro cellular toxicity in human (Caco-2) cells using a large scale drug repurposing collection*.

URL: <https://www.researchsquare.com/article/rs-23951/v1>.

**30.** *Coronavirus: using European supercomputing, EU-funded research project announces promising results for potential treatment.* URL: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip\\_20\\_890](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_890).

**31.** *Antiviral discovery from Trailhead Biosystems.* URL: <https://www.erinha.eu/2020/07/22/17-07-2020-antiviral-discovery-from-trailhead-biosystems/>.

**32.** *ERAvsCORONA Action Plan: first results.* URL: [https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/research\\_and\\_innovation/research\\_by\\_area/documents/ec\\_rtd\\_era-vs-corona-results.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/research_and_innovation/research_by_area/documents/ec_rtd_era-vs-corona-results.pdf).

**33.** *Coronavirus: EU-funded research project brings new rapid diagnostic to the market.* URL: [https://ec.europa.eu/info/news/coronavirus-eu-funded-research-project-brings-new-rapid-diagnostic-market-2020-may-20\\_en](https://ec.europa.eu/info/news/coronavirus-eu-funded-research-project-brings-new-rapid-diagnostic-market-2020-may-20_en).

**34.** *Vaccine against coronavirus passes tests in mice.* University of Copenhagen; 2020; URL: [https://news.ku.dk/all\\_news/2020/06/vaccine-against-coronavirus-passes-tests-in-mice/](https://news.ku.dk/all_news/2020/06/vaccine-against-coronavirus-passes-tests-in-mice/).

**35.** *Accelerating vaccine development for the fight against COVID-19.* URL: [https://ec.europa.eu/research/infocentre/article\\_en.cfm?artid=49836](https://ec.europa.eu/research/infocentre/article_en.cfm?artid=49836).