



Aprob,
Ludovic ORBAN
PRIM-MINISTRU

MEMORANDUM

De la: Ioan Marcel BOLOȘ, ministrul fondurilor europene

Avizat: Nelu TĂTARU, ministrul sănătății

Nicolae - Ionel CIUCĂ, ministrul apărării naționale

Cristina Monica ANISIE, ministrul educației și cercetării

Tema: Stabilirea unor măsuri pentru sprijinul proiectelor mari de cercetare în domeniul sănătății

I. Elemente de context

Domeniul sănătății publice, obiectiv de interes social major, a fost identificat ca prioritar pentru investițiile din fonduri externe nerambursabile în perioada de programare 2014-2020, fiind menționat în acest sens în cadrul mai multor documente strategice (*Strategia Națională de Cercetare, Dezvoltare și Inovare, Strategia Națională de Competitivitate, Strategia Națională de Dezvoltare Durabilă etc.*). Pe lângă importanța socială majoră a sectorului în ansamblu, dezvoltarea capacității de cercetare și inovare în domeniu are impact semnificativ în ceea ce privește îmbunătățirea serviciilor de sănătate pe toate palierele, creșterea competitivității mediului economic prin asimilarea rezultatelor CDI.

Prin MEMORANDUMUL cu tema: *Programele operaționale/naționale și arhitectura instituțională de gestionare a fondurilor europene aferente Politicii de Coeziune 2021-2027*, aprobat în ședința Guvernului în data de 27 februarie 2020, s-a stabilit implementarea în următoarea perioadă de programare a *Programului Operațional Sănătate 2021-2027*, program dedicat exclusiv acestui domeniu.

În prezent, sub coordonarea Ministerului Fondurilor Europene, sunt elaborate programele operaționale, în colaborare cu autoritățile publice relevante la nivel sectorial, precum și cu participarea și consultarea permanentă a reprezentanților societății civile.

Pentru a se asigura condițiile prealabile necesare pentru utilizarea eficace și eficientă a sprijinului acordat prin intermediul fondurilor europene nerambursabile, în cadrul pachetului legislativ privind implementarea fondurilor europene aferente cadrului financiar 2021 - 2027, lansat de Comisia Europeană (CE), prin proiectul de Regulament (CE) general (anexa IV), au fost stabilite o serie de condiții favorizante, care vizează în principal existența unor documente strategice naționale care să fundamenteze inclusiv nevoile de dezvoltare finanțabile din fonduri europene.

Astfel, condiția favorizantă privind *"Buna guvernanță a strategiei naționale sau regionale de specializare inteligentă"* vizează obiectivele specifice ale Fondului European de Dezvoltare Regională (FEDR) aferente Obiectivului de Politică (OP) *"O Europă mai inteligentă"*.

În cadrul Programului Operațional Sănătate 2021-2027, corespunzător OP 1, sunt avute în vedere intervenții destinate cercetării medicale, inovării și digitalizării sectorului medical.

În acest context, corespunzător obiectivului specific FEDR *"Dezvoltarea capacităților de cercetare și inovare și adoptarea tehnologiilor avansate"*, este avută în vedere susținerea și dezvoltarea unor infrastructuri de cercetare pentru dezvoltarea programelor cu aplicație clinică, a medicinei genomice și altele asemenea, precum și integrarea acestora în rețelele de cercetare pan-europeană.

1. Oportunitatea unui prim proiect care să presupună o astfel de infrastructură de cercetare este legată, în principal, de creșterea acoperirii vaccinale la nivel național și regional până la nivelul minim recomandat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) pentru fiecare vaccin, prin dezvoltarea unei platforme comune de colaborare între autorități, medici și cercetători, organizații internaționale cu experiență în domeniu, reprezentanți ai companiilor din domeniu, precum și alți factori interesați. Construirea acestei infrastructuri va avea drept scop producția de vaccinuri necesară la nivel național și internațional având în vedere posibilitatea apariției în orice moment a unei pandemii cu virus gripal.

Institutul Cantacuzino este o instituție de elită de nivel strategic în ceea ce privește cercetarea-dezvoltarea în domeniul microbiologiei și poate deveni un pol de excelență științifică prin susținerea unor activități structurate pentru dezvoltarea de vaccinuri la standarde ridicate de tehnologizare, asigurată prin cercetarea-dezvoltarea aprofundată în domeniul microbiologic, astfel:

- Activități de cercetare pentru dezvoltarea de produse biologice profilactice și terapeutice inovative (vaccin gripal tetravalent, seruri terapeutice, alte vaccinuri virale și bacteriene, probiotice și suplimente alimentare naturale);
- Dezvoltarea propriei capacități de producție în vederea obținerii produsului finit;
- Activități de transfer tehnologic pentru candidații de produse biologice din ariile pilot;
- Transferul tehnologic către unitățile de producție în vederea obținerii produsului finit;
- Integrarea inteligenței artificiale ca parte a procesului de obținere a produsului inovativ;
- Dezvoltarea platformei de studii preclinice pe animale de laborator și certificarea acesteia ca unitate în regim de bună practică de laborator (GLP);
- Dezvoltarea structurii pentru stocarea materialului biologic (biobancă) în condiții de calitate și cu respectarea principiilor de etică.

Implementarea proiectului va contribui la fructificarea cercetării cu potențial comercial și/sau social, conform Strategiei Naționale de Cercetare, Dezvoltare și Inovare 2014-2020, care se va continua cu strategiile bazate pe dezvoltare de produs prin transfer tehnologic.

Principalele rezultate ale acestui proiect ar consta în:

- ✓ Disponibilitatea vaccinului gripal tetravalent la sfârșitul proiectului împreună cu platforma de dezvoltare și producere de vaccinuri rezolvă probleme de asigurare a necesităților de produs pentru piață. Capacitatea de producție proiectată este de 4-7 milioane de doze vaccin tetravalent ceea ce depășește necesitatea estimată de

3,6 milioane de doze distribuite intern și creează disponibilitate de distribuție regională.

La nivel social, acoperirea vaccinală adecvată conduce la scăderea complicațiilor afecțiunilor cronice produse de gripă și, implicit, a mortalității.

- ✓ Capacitatea de răspuns rapid în situații deosebite. Prin producția de vaccin gripal la I.N.C.D.M.M. „Cantacuzino”, România ar putea asigura, conform normelor OMS, într-un interval de 6 - 8 luni, o cantitate de cca. 5,5 - 6 milioane de doze de vaccin, ceea ce ar reprezenta o acoperire de 30% din populația țării (opțiunea a 3 - a din planul OMS de intervenție). Impactul devine enorm în condițiile în care disponibilitatea vaccinului furnizat de un producător local sau regional devine critică mai ales pentru țările cu venit mic. Vaccinurile sunt printre cele mai eficiente instrumente pentru promovarea sănătății individuale și publice.
- ✓ Susținerea unei activități de dezvoltare produse biofarmaceutice într-o arie în care acestea sunt puține, fapt ce conduce la creștere economică pe termen lung.
- ✓ Studiile de dezvoltare, pregătirea materialelor de lucru, studiile preclinice, studiile clinice de fază I-III - operațiuni ce preced procesul de producție propriu-zis, distribuția, producția, care ar putea fi folosite și de operatori economici prin contract, care să inițieze spin-off-uri, incubatoare de afaceri și alte instrumente de transfer tehnologic.

Perioada de implementare a acestui proiect se preconizează a fi intervalul 2021-2026, acoperind: infrastructura, acțiunile/activitățile de cercetare-dezvoltare, formarea profesională, dar și realizarea unei unități de producție pentru produse profilactice și terapeutice inovative și dezvoltarea infrastructurii pentru unitatea de testare preclinică.

Alocarea financiară pentru un astfel de proiect de importanță strategică ce ar urma să fie finanțat din Programul Operațional Sănătate 2021-2027, ar fi de aproximativ 150 milioane euro.

2. Un al doilea proiect de infrastructură majoră de cercetare ar viza domeniul genomicii.

Genomica este un domeniu științific cu o importanță deosebită pe plan mondial, care va contribui semnificativ la dezvoltarea științifică, medicală, economică și socială, fiind identificat de către Națiunile Unite, Organizația Mondială a Sănătății, Organizația Tratatului Atlanticului de Nord, Organizația pentru Cooperare și Dezvoltare Economică și țările dezvoltate. Medicina personalizată reprezintă o abordare emergentă care utilizează date generate în special de genomică pentru a înțelege mai bine caracteristicile unei persoane și a oferi îngrijirea adaptată persoanei adecvate la momentul potrivit. Noile tehnologii permit o utilizare mai amplă a genomicii și a altor informații (cum ar fi profilarea moleculară, diagnosticul imagistic, date despre mediu și despre stilul de viață) pentru a ajuta medicii și cercetătorii științifici să înțeleagă mai bine boala și modalitățile de a o anticipa, preveni, diagnostica și trata mai bine.

Oportunitatea unui astfel de proiect ar fi susținută de următorii factori:

- Proiectul se subsumă obiectivelor Uniunii Europene privind E-Health și Cadrului financiar multianual pentru perioada 2021-2027;
- Au fost identificate resursele umane specializate în România necesare implementării proiectului (cercetători științifici în genomică și alte științe omice și bioinformaticieni);
- Costul actual al tehnologiilor necesare, suficient de redus, astfel încât să permită asigurarea serviciilor medicale necesare cetățenilor și crearea de rezultate într-un mod eficace și eficient din punct de vedere economic;
- Realizarea de servicii medicale de înaltă performanță în domeniul medicinei genomice, integrate în sistemul public de sănătate, concomitent cu minimizarea decalajului de

performanță dintre România și Europa și consolidarea competitivității, prin realizarea de studii teoretice și aplicative în științele omice, inclusiv în domeniile bioinformaticii și biotehnologiei, stimularea mediului privat, atragerea de investiții străine și transfer de tehnologie;

- Finalizarea imediată a studiilor clinice în domeniul secvențierii genomice a telocitelor și trecerea la medicina aplicativă, având ca scop dezvoltarea de noi terapii în regenerarea tisulară și transplant autolog de telocite;
- Asigurarea unui răspuns rapid la epidemii prin domeniile epidemiologie genomică, metagenomică, farmacogenomică și vaccinuri genomice;
- Participarea României la Declarația de Cooperare pentru accesul la cel puțin un milion de genomuri secvențiate în Uniunea Europeană până în 2022, având ca scop colaborarea pentru accesul sigur și autorizat la băncile naționale și regionale de date genetice și alte date relevante pentru sănătate, prin integrarea infrastructurii și expertizei europene în genomică, augmentarea valorii investițiilor statelor-membre în acest domeniu și producerea de studii clinice de impact;
- Participarea României la International Consortium for Personalised Medicine (ICPerMed), având ca scop coordonarea și încurajarea cercetării pentru a dezvolta și evalua abordările de medicină personalizate;
- Participarea la Rețelele europene de referință (RER), în scopul de a facilita dialogul între specialiști cu privire la boli complexe, boli rare sau afecțiuni care necesită tratament foarte specializat și numeroase cunoștințe și resurse;
- Cooperarea cu Organizația Mondială a Sănătății în scopul de a stabili un program de activități și proiecte de colaborare în domeniul genomicii. Această cooperare va implica facilitarea discuțiilor între comunitatea internațională de genomică medicală și coordonarea consultărilor internaționale cu privire la integrarea genomicii în sistemele de sănătate, cu scopul general de a îmbunătăți furnizarea serviciilor de sănătate pentru genomică în România;
- Cooperarea cu Organizația Națiunilor Unite pentru Educație, Știință și Cultură în domeniul genomicii, în special pe consolidarea capacității umane pentru a promova cooperarea științifică internațională și minimiza diferențele științifice și tehnologice existente între țările dezvoltate și cele în curs de dezvoltare. Scopul principal al cooperării va fi dezvoltarea capacităților de cercetare naționale endogene în genomică, proteomică, transcriptomică și metabolomică, în concordanță cu progresele științifice rapide.

În vederea implementării cu succes a proiectului, acesta va presupune următoarele componente:

- Crearea unui mecanism instituțional capabil să gestioneze eficient proiectul și domeniul în contextul național;
- Proiectarea și execuția infrastructurii necesare, în conformitate cu necesitățile și activitățile specifice proiectului și a normativelor naționale și europene actuale;
- Dotarea cu echipamente *state of the art* a laboratoarelor de secvențiere de nouă generație WES/WGS; Bioinformatică clinică, Inteligență artificială și Computație cuantică; PCR; Microarray; Genotipare cantitativă; Metagenomică; Farmacogenomică; Transcriptomică; Proteomică și metabolomică; Lipidomică; Cercetare translațională; Culturi celulare; Biobancă; Citogenetică convențională; Citogenetică moleculară; Genetică moleculară; Microscopie confocală; Microscopie electronică; Microscopie de înaltă rezoluție; Biochimie și Hematologie; Imagistică medicală; Anatomie patologică;

- Elaborarea unei politici de resurse umane adaptate nevoilor specifice ale proiectului și angajarea cercetătorilor științifici, medici specialiști și a personalului indirect productiv, în condiții similare sau mai bune celor la nivel internațional;
- Realizarea activităților de cercetare-dezvoltare și inovare în genomică, proteomică, transcriptomică, metabolomică, bioinformatică și biotehnologie și transferul rezultatelor științifice în mediul privat;
- Realizarea activităților conexe medicale și de cercetare-dezvoltare și inovare, prin acordarea de suport tehnic și metodologic Ministerului Sănătății pentru elaborarea strategiei domeniului de activitate și implementarea măsurilor specifice domeniului și formarea, specializarea, perfecționarea profesională, pregătirea profesională practică universitară și pregătirea postuniversitară, doctorală și postdoctorală de specialitate, cu participare națională și internațională, inclusiv organizarea de manifestări științifice naționale și internaționale și activități twinning;
- Integrarea clinică a medicinei genomice - secvențierea întregului genom (WGS) și a ADN-ului mitocondrial (mtDNA) la pacienți și persoane sănătoase și stocarea datelor împreună cu datele fenotipice și clinice în vederea îmbunătățirii prevenției, diagnosticului și tratamentului patologieilor bolilor rare dar și comune; secvențierea întregului exom (WES); secvențierea ARN (RNA-seq) pentru studiul transcriptomului, a mecanismelor de modulare a expresiei genice și a miRNA;
- Asigurarea managementului de proiect - această componentă va finanța servicii de consultanță pentru a realiza implementarea cu succes a proiectului, va consolida capacitatea de management de proiect și va asigura monitorizarea și evaluarea proiectului.

Perioada de implementare a acestui proiect se preconizează a fi intervalul 2020-2027, acoperind: crearea mecanismului instituțional, infrastructura, acțiunile/activitățile de medicină genomică, cercetare-dezvoltare și inovare, formarea profesională și asigurarea unui management adecvat care să garanteze în special, sustenabilitatea proiectului.

Alocarea financiară pentru un astfel de proiect de importanță strategică ce ar urma să fie finanțat din Programul Operațional Sănătate 2021-2027, ar fi de aproximativ 200 milioane euro.

3. Al treilea proiect de cercetare propus spre finanțare este cel dedicat tratamentelor pentru combaterea cancerului.

Cancerul este a doua cauză de deces la nivel mondial după bolile cardiovasculare. În 2019, 20 de milioane de oameni au fost diagnosticați cu cancer, iar acest număr se preconizează că va crește până în 2030 pentru a ajunge la aproximativ 25 de milioane pe an. În România incidența, mortalitatea și dinamica afecțiunilor maligne este, din păcate, superioară celei mondiale, europene, înregistrându-se un număr de 90000 de pacienți oncologici noi pe an. Oportunitatea finanțării unui proiect în acest domeniu este legată, în principal, de reducerea semnificativă a incidenței acestor afecțiuni, prin realizarea unor acțiuni inovative de cercetare. Astfel, plecând de la investiția în terapii performante existente, cum ar fi protonoterapia (radioterapia cu protoni, constând în iradierea restrânsă a zonelor vecine tumorii) aplicabilă unui procentaj de 50 - 65% al pacienților oncologici, ar fi utilizată și dezvoltată capacitatea de cercetare-dezvoltare în domeniul combaterii cancerului în scopul obținerii unor soluții terapeutice inovante, cu un caracter invaziv cât mai redus. Principalele arii de cercetare în acest sens ar fi hadronoterapia (utilizarea fasciculelor ionice în radioterapia cancerului) și tratamentul cu radioizotopi farmaceutici. În ceea ce privește hadronoterapia, beneficiul primordial al acesteia este depunerea localizată de radiație în tumorile canceroase. În particular, hadronoterapia cu ioni grei (în principal, carbon), este considerată metoda ideală pentru tratamentul cancerului,

datorită capabilității de localizare extrem de precisă a dozei. Tratamentul tumorilor prin radioterapie necesită monitorizarea continuă a evoluției tumorii în timp, bazată, în principal, pe imagistica X. Dată fiind doza foarte mare de radiație aplicată țesuturilor pentru tratament, este esențial ca monitorizarea evoluției tumorii să se facă cu doză cât mai mică. Așadar, pentru hadronoterapia de precizie bazată pe laseri este necesară și o metodă asociată de imagistică X a tumorii, având sensibilitate și precizie ridicată, precum și doză mică de radiație.

Referitor la tratamentul cu radioizotopi farmaceutici, acesta are la bază medicina nucleară. Aceasta utilizează radiațiile ionizante în scopul de a obține informații asupra funcționării organelor (radiodiagnostic), a tratării anumitor maladii (radioterapie) sau la imagistica nucleară (trasori).

Având în vedere complexitatea unui astfel de proiect, promovarea, pregătirea și implementarea acestuia vor fi realizate de un consorțiu de entități publice specializate recunoscute în domeniu, cum ar fi: Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Fizică și Inginerie Nucleară «Horia Hulubei», Institutele Oncologice din București, Iași și Cluj, universități și facultăți din București, Timișoara, Iași și Cluj etc.

Principalele componente ale unui astfel de proiect ar viza:

- ✓ Investiții în infrastructura de cercetare-dezvoltare și tratament (ex.: centru de protonoterapie cu cel puțin un gantry, demonstrator hadronoterapie bazată pe laser, având combinat într-un singur gantry sistemul de tratament cu cel de imagistică);
- ✓ Activități de cercetare radiobiologică și medicală;
- ✓ Formarea profesională: cursuri, schimburi de experiență, stagii de pregătire, organizate în parteneriat cu Universități, institute medicale și de cercetare din România și străinătate.

Beneficiile ce ar rezulta ca urmare a implementării proiectului s-ar regăsi în:

- tratarea unui număr minim de 1200 pacienți pe an;
- reducerea costurilor și complexității sistemelor utilizate pentru hadronoterapie;
- formarea și perfecționarea personalului de specialitate, în special cel de radioterapie;
- cooperarea internă și internațională, transferul de „know-how”.

Perioada de implementare a acestui proiect se preconizează a fi intervalul 2020-2027, acoperind: crearea mecanismului instituțional, infrastructura, acțiunile/activitățile de cercetare-dezvoltare și inovare, formarea profesională și asigurarea unui management adecvat care să garanteze în special, sustenabilitatea proiectului.

Alocarea financiară pentru un astfel de proiect de importanță strategică ce ar urma să fie finanțat din Programul Operațional Sănătate 2021-2027, ar fi de aproximativ 150 milioane euro.

II. Propuneri

1. Includerea ca operațiune de importanță strategică, în cadrul Programului Operațional Sănătate 2021-2027, a proiectului *”Dezvoltarea Institutului Național de Cercetare-Dezvoltare Medico-militară „Cantacuzino” la standarde de bună practică în fabricație (BPF/GMP) și bună practică de laborator (BPL/GLP)”*.
2. Includerea ca operațiune de importanță strategică, în cadrul Programului Operațional Sănătate 2021-2027, a proiectului *”Realizarea unei infrastructuri de cercetare-*

dezvoltare în domeniul genomicii, crearea unui mecanism instituțional adecvat și întărirea capacității deja existente la nivel național în acest domeniu”.

3. Includerea ca operațiune de importanță strategică, în cadrul Programului Operațional Sănătate 2021-2027, a proiectului ”*Consolidarea capacității de cercetare-dezvoltare în domeniul tratării cancerului*”.
4. Includerea în Strategia Națională de Specializare Inteligentă (SNSI) 2021-2027, document în curs de elaborare, aflat în responsabilitatea Ministerului Educației și Cercetării, a fundamentării nevoii de intervenții dedicate infrastructurilor de cercetare în domeniile microbiologie, genomică și oncologie.