

ТЗ на глубинное исследование: «Дорога к массовому активному долголетию >100 лет»

1) Цель и ключевые определения

Цель: дать строго обоснованный прогноз по срокам «победы над раком» и достижения массового активного долголетия (>100 лет), синтезировав прогресс в онкологии, регенеративной медицине и геронтологии.

Операционные определения (для единой рамки):

- **«Победа над раком»** — достижение **любой** из опорных метрик (сценарии оценивать отдельно):
 1. *ASMR* (age-standardized mortality rate) по всем видам рака снижена $\geq 50\%$ к базису 2020 г.;
 2. 5-летняя выживаемость по топ-10 убийственным видам рака $\geq 75\%$;
 3. распространенные метастатические формы переводятся в хронические (медиана ОС ≥ 10 лет при стандартной терапии).
- **Массовое активное долголетие >100 лет** — $\geq 20\%$ когорты, дожившей до 60 лет, сохраняет автономность (ADL/IADL без значимой помощи) в 100+ лет.

2) Объем работ и структура результата

Выходные материалы:

- **Executive summary (5–7 стр.)** с четкими ответами, датами, диапазонами вероятностей, оговорками.
- **Главный отчет (60–120 стр.)** с таблицами эффектов, графиками трендов, картами рисков.
- **Приложения:**
 - А) Машиночитаемый датасет (CSV/Parquet) с извлеченными фактами и метаданными;

- B) Список источников с DOI/PMID/URL;
- C) Методология (воспроизводимость), схемы извлечения;
- D) Интерактивные дашборды (публикации, клин. испытания, финансы).
- **Прогностическая модель:** вероятности по десятилетиям (2030-е, 2040-е, 2050-е, 2060-е) для «победы над раком» и для массового активного долголетия; чувствительность и сценарии.

3) Исследовательские вопросы (RQ)

RQ-1. Онкология сегодня. Ключевые прорывы (иммунотерапия, клеточные терапии, генная инженерия/редактирование, мРНК, таргетная терапия, комбинированные режимы), их клинические эффекты (ОС, БПВ, ORR), узкие места (гетерогенность опухоли, резистентность, токсичность, стоимость, доступ, логистика).

RQ-2. Прогнозы авторитетов. Консенсус/расхождения по срокам снижения смертности и «хронизируемости» рака.

RQ-3. Десятилетние вероятности «победы над раком». Формализация оценок с допустимыми интервалами неопределенности.

RQ-4. Регенеративная медицина. Статус и траектории: трансплантация (иммуносупрессия, толерантность), ксенотрансплантация (свинья-человек), 3D-биопечать, органоиды, клетки-носители, матриксы/скаффолды, клинические конечные точки и регуляторные вехи.

RQ-5. Продление активной жизни. Научные прогнозы по 100–120+ годам: вмешательства (кардиометаболические, анти-инфламматорные, анти-сенесцентные, генная терапия, мульти-модальные протоколы), ограничения доказательности.

RQ-6. Замещающие лимитаторы после рака. Сердечно-сосудистые, нейродегенеративные, метаболические, инфекционные, почечные и др.; вклад в смертность/инвалидизацию, управляемость рисков.

RQ-7. Синтез. Совместная модель сроков массового активного долголетия с учетом прогресса в онкологии и регенерации органов, экономических/регуляторных ограничений и инфраструктуры.

4) Источники и охват

Покрытие: глобально + отдельный разрез по России (доступность технологий, клинические рекомендации, маршрутизация пациентов, финансирование).

Корпуса:

- Научные базы: PubMed, Embase, Scopus, WoS; препринты (arXiv, bioRxiv, medRxiv — с пометкой «препринт»).
- Онко-общества/регуляторы: WHO, IARC, GLOBOCAN, IHME/GBD, NCI, ESMO, ASCO, FDA/EMA, NICE.
- Реестры испытаний: ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP, EU-CTR.
- Патенты: Lens.org, USPTO/EMA — для ландшафта технологий.
- Отраслевые отчеты/white papers (с критической оценкой).
- Демография: UN DESA, OECD, Rosstat.

Языки: англ/рус (приоритет), дополнительно китайский для ключевых результатов с машинным переводом + ручная валидация.

5) Критерии включения/исключения и оценка достоверности

Включение: клинические RCT и крупные наблюдательные исследования; мета-анализы; систематические обзоры; регуляторные решения; данные реестров и страховой статистики.

Исключение/пониженный вес: малые серии кейсов без контроля; медиопубликации без первичных данных; пресс-релизы без документов регулятора; нерцензируемые материалы (кроме явных технологических вех).

Градация достоверности (для каждого факта/прогноза):

- А — высокое (мета-анализ RCT/регуляторный отчет),
- В — среднее (большие когортные/фазовые данные),
- С — низкое (препринты/экспертные мнения без данных).

6) Методология сбора и обработки

1. **Хоризон-сканирование:** библиометрия по ключевым кластерам (онко-иммуно, клеточные терапии, мРНК, редактирование, ксено, 3D-биопечать, органоиды, анти-сенесцентные).

2. **Парсинг клин. испытаний:** стадия, показания, первичные конечные точки, статус набора/результатов.
3. **Извлечение фактов** с нормализацией терминов (онто-словари), дедупликация, версионирование.
4. **Эффект-сайз маппинг:** ОС, БПВ, HR, NNT, профиль токсичности.
5. **Экономика/доступ:** цены/реимбурсация, производственные мощности, логистические требования.
6. **Регуляторные вехи:** ускоренные одобрения, условия подтверждения пользы, постмаркетинговые данные.
7. **Россия:** клин. рекомендации, маршруты по ОМС/ДМС, реальная доступность инноваций.

7) Прогнозная модель и сценарии

Подход: агрегирование прогнозов (Cooke's method/калибровка экспертов), байесовское объединение источников + базовые темпы снижения смертности, логистические ограничения, кривые внедрения технологий (S-curve).

Сценарии:

- **S-curve Fast:** быстрые регуляторные треки, масштабирование производств, удешевление.
- **Base case:** исторические темпы + ожидаемые одобрения фаз III.
- **Drag:** регуляторные задержки, стоимость, нехватка кадров/мощностей.

Выход: для каждого десятилетия — P(«победа над раком» по каждому критерию), P(массовое активное долголетие >100 лет), доверительные интервалы, драйверы вероятности.

8) Регениративная медицина: дорожная карта метрик

- **Трансплантация:** 1-/5-летняя выживаемость органа/пациента, частота отторжения, необходимость пожизненной иммуносупрессии, дефицит доноров.

- **Ксено:** клинические кейсы, длительность функции органа, иммунная толерантность, вирусная безопасность, регуляторные барьеры.
- **3D-биопечать/органы-на-чипе/органы-на-сборке:** от in vitro к first-in-human; критерии клинической полезности, масштабируемость, стоимость.
- **Клеточные/генные терапии для органного восстановления:** функциональные конечные точки (eGFR, LVEF, FEV1 и т.п.).

9) После-рака: будущие лимитаторы жизни

Сформировать ранжирование ожидаемых ограничителей (ССЗ, деменции/болезнь Альцгеймера, инсульты, ХБП, инфекции/антибиотикорезистентность, саркопения/падения и др.), указать управляемые факторы риска и потенциал лекарственных/нефармакологических вмешательств.

10) Качество, верификация, воспроизводимость

- **Факт-чек 2-уровневый:** авто-проверки ссылок/метрик + ручной аудит $\geq 5\%$ записей.
- **Оценка рисков смещения:** публикационное, селекционное, индустриальное.
- **Повторяемость:** публикация схем извлечения, кодов классификации, таблиц соответствий терминов.
- **Маркировка уверенности** у каждого вывода и у каждого прогноза.

11) Форматы выдачи и визуализация

- PDF-отчет (шрифты с поддержкой кириллицы), XLSX/CSV датасеты, JSON схемы.
- Графики: кривые смертности, внедрения технологий, водопадные диаграммы вкладов в вероятность, карты сроков регуляторных событий.
- Интерактив: фильтрация по нозологиям/странам/технологиям.

12) Схема извлечения (JSON)

```
{
  "entity_type": "therapy|trial|forecast|metric|policy",
  "domain": "oncology|regeneration|aging",
```

```

"cancer_type": "NSCLC|breast|CRC|...|all",
"endpoint": "OS|PFS|ORR|ASMR|ADL_100",
"effect_size": {"metric": "HR|ARR|%", "value": 0.72, "ci95": [0.65,0.80]},
"evidence_level": "A|B|C",
"year": 2024,
"region": "global|US|EU|CN|RU|...",
"regulatory_status": "approved|phase3|phase2|preclinical",
"cost_access": {"capex":"","opex":"","reimbursement":"Y/N"},
"source": {"type":"peer_review|regulator|registry|preprint", "id":"DOI/PMID/URL"}
}

```

13) Примерные поисковые кластеры (для запуска пайплайна)

- «cancer immunotherapy survival meta analysis», «CAR-T solid tumors overall survival», «mRNA cancer vaccine phase 3», «tumor heterogeneity resistance review»
- «xenotransplantation clinical trial pig-to-human», «3D bioprinting first-in-human organ», «induced pluripotent organoids transplantation outcomes»
- «longevity trial randomized», «senolytics human outcomes», «SGLT2/GLP-1 mortality older adults meta»
- «IHME cancer mortality projections», «UN DESA life expectancy projections oldest-old»
- RU-фокус: «клинические рекомендации онкология Минздрав», «доступность CAR-T в РФ», «ОМС онкология маршрутизация».

14) Ограничения и этика

- Не подменять прогнозы хайп-нарративами; четко пометать препринты.
- Конфликты интересов авторов и индустрии — обязательная маркировка.
- Приватность пациента, регуляторные нормы, биоэтика (ксено/редактирование зародышевой линии — исключить).

15) Критерии приемки

- Полнота покрытия по RQ-1...RQ-7; прозрачная методология; воспроизводимые датасеты; маркировка достоверности; вероятности с интервалами

неопределенности; отдельный раздел по России; перечень «что проверить в 12–24 мес» (leading indicators).