

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.11 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук

аттестационное дело № 74.01-24/107-2021

решение диссертационного совета от 25 января 2022 года № 1

О присуждении Кошечкину Константину Александровичу, гражданину России, ученой степени доктора фармацевтических наук.

Диссертация «Методология цифровой трансформации регистрационной экспертизы лекарственных средств как этапа жизненного цикла» в виде рукописи по специальностям 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки) и 14.04.03 – Организация фармацевтического дела принята к защите 7 октября 2021 г., протокол № 17/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.11 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора Университета № 0457 от 28.05.2020г.).

Кошечкин Константин Александрович, 1983 года рождения, в 2005 году окончил ГОУ ВПО Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Москва по специальности «фармация».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук на тему: «Биофармацевтический анализ антидотных свойств кальция фолината при высокодозной химиотерапии метотрексатом остеосаркомы у

детей» защитил в 2008 году в диссертационном совете, созданном на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

С 2017 года соискатель Кошечкин Константин Александрович работает доцентом кафедры информационных и интернет технологий Института цифровой медицины, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Диссертация «Методология цифровой трансформации регистрационной экспертизы лекарственных средств как этапа жизненного цикла» выполнена на кафедре информационных и интернет технологий Института цифровой медицины, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) и ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России .

Научный консультант:

- член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор Свистунов Андрей Алексеевич, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), первый проректор.

Официальные оппоненты:

- Зарубина Татьяна Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра медицинской кибернетики и информатики, заведующая кафедрой
- Сереброва Светлана Юрьевна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств

медицинского применения» Минздрава России, центр клинической фармакологии, отдел взаимодействия лекарственных средств и рациональной фармакотерапии, главный аналитик

- Лаврентьева Лариса Ивановна, доктор фармацевтических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, фармацевтический факультет, кафедра управления и экономики фармации, декан, заведующая кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград, в своем положительном заключении, подписанном академиком РАН, заслуженным деятелем науки, доктором медицинских наук, профессором Спасовым Александром Алексеевичем – заведующем кафедрой фармакологии и биоинформатики и доктором фармацевтических наук, профессором Ганичевой Людмилой Михайловной – заведующим кафедрой управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения указала, что диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для российской науки и практики в области фармакологии и управления фармацевтической отраслью. Выводы и рекомендации логичны и обоснованы результатами исследования. Таким образом, диссертационная работа Кошечкина Константина Александровича на тему: «Методология цифровой трансформации регистрационной экспертизы лекарственных средств как этапа жизненного цикла» на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как

научное достижение в развитии новых информационных технологий в фармакологии и фармации и применения цифровых технологий в регистрационной экспертизе лекарственных средств. По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Кошечкин Константин Александрович заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология, 14.04.03 - Организация фармацевтического дела.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: член-корр. РАН, доктора медицинских наук, профессора, и.о. директора, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии им. В.В. Закусова» г. Москва – Дурнева Андрея Дмитриевича; доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фармакологии факультета фундаментальной медицины, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва – Медведева Олега Стефановича; доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России, г. Белгород – Покровского Михаила Владимировича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что два из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 69 опубликованных работ, 58 из них по теме диссертации, общим объемом 15,2 печатных листа, 18 статей в рецензируемых научных изданиях, 12 статей, индексируемых в базе Scopus, 18 статей в научно-практических журналах, 8 статей в материалах конференций, 3 монографии.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Konstantin Koshechkin**, Georgiy Lebedev, Fartushny Eduard, Implementation of IDMP Standards as a Means of Creating a Unified Information Space in the Field of Drug Circulation, **Procedia Computer Science**, Volume 176, 2020, pp 1745-1753.
2. **Konstantin Koshechkin**, Georgy Lebedev, Sergey Zykov Digital systems for eCTD creation on the pharmaceutical market of the Eurasian Economic Union // In: Czarnowski I., Howlett R., Jain L. (eds) **Intelligent Decision Technologies**. IDT 2020. Smart Innovation, Systems and Technologies, vol 193. Springer, Singapore pp 379-389.
3. **Кошечкин К.А.**, Романов Б.К., Олефир Ю.В. Стандартизация описания лекарственных средств // **Российский медицинский журнал**. Том 25, № 1 (2019), С.36-39

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология и 14.04.03 – Организация

фармацевтического дела в состав диссертационного совета с правом решающего голоса введены пять докторов наук по специальности 14.04.03 - Организация фармацевтического дела: доктора фармацевтических наук, профессора Ягудину Розу Исмаиловну, доктора фармацевтических наук, профессора Глембоцкую Галину Тихоновну, доктора фармацевтических наук, профессора Бабаскину Людмилу Ивановну, доктора фармацевтических наук, профессора Чупандину Елену Евгеньевну, доктора фармацевтических наук, профессора Спичак Ирину Владимировну которые являются членам диссертационного совета ДСУ 208.002.01 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора Университета № 0454 от 28.05.2020 года.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Сформирована методология цифровой трансформации жизненного цикла лекарственных средств и создания единого информационного пространства в сфере обращения лекарственных средств на этапе регистрационной экспертизы.

Предложена структура интегрированной системы формирования и экспертизы сведений регистрационного досье лекарственного средства. Предложена усовершенствованная модель применения цифровых технологий для обеспечения работы реестра лекарственных средств Евразийского экономического союза (ЕАЭС).

Разработана методика функционально-экономического ранжирования цифровых систем, применяемых для цифрового сопровождения жизненного цикла лекарственных средств, которая апробирована на примере этапа регистрационной экспертизы. Проведен сбор данных и математико-статистический анализ показателей экспертизы и регистрации лекарственных

препаратов с точки зрения оценки перспектив внедрения цифровых технологий.

Предложен методический подход к применению систем на основе технологии машинного обучения и искусственных нейронных сетей для целей совершенствования лекарственного обеспечения. Сформулирован методический подход к управлению организацией, участвующей в жизненном цикле обращения лекарственных средств на основе анализа данных и применения CALS/PLM-технологий. Разработан методический подход к применению систем управления лабораторной информацией и хроматографическим оборудованием для совершенствования процесса экспертизы фармацевтического качества образцов лекарственных средств при государственной регистрации.

Подготовлен пакет учебно-методических материалов по информационному сопровождению жизненного цикла лекарственных средств, внедрению систем автоматизации, созданию систем электронного документооборота.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что цифровая трансформация здравоохранения на основе передовых информационно-коммуникационных технологий, таких как искусственный интеллект, анализ больших массивов данных, блокчейн, инструменты для дистанционной регистрации данных и обмена соответствующей информацией определена в качестве национальной стратегии развития Российской Федерации. Теоретическая значимость диссертации состоит в разработке методологических основ стратегии цифровой трансформации сферы обращения лекарственных средств как важного элемента разрабатываемой программы создания единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ). Значимость исследования обоснована теоретически правильным выбором в качестве объекта цифровой трансформации регистрационной экспертизы лекарственных средств, которая является ключевым моментом,

определяющим возможность их дальнейшего движения по другим стадиям жизненного цикла. В условиях непрерывного усложнения регуляторных требований к фармацевтической разработке и к доклиническим и клиническим исследованиям, разработанные в исследовании теоретические положения, организационные подходы и информационные технологии позволили оптимизировать процесс научной экспертизы при государственной регистрации новых лекарственных средств, результаты которой имеют решающее значение для их допуска в медицинскую практику и в гражданский оборот. Применение документов регистрационного досье в цифровой форме позволяет проводить экспертизу лекарственных средств в ускоренном режиме, например, регистрация лекарственных препаратов, предназначенных для применения в чрезвычайных обстоятельствах (вакцины для профилактики COVID-19 в Российской Федерации), была сокращена до 20 рабочих дней.

Теоретическая значимость исследования также обоснована тем, что первично сформированная в цифровой форме при проведении регистрационной экспертизы объективная информация о каждом новом лекарственном средстве включается в Государственный реестр лекарственных средств Минздрава России и используется на всех последующих стадиях его жизненного цикла, в том числе в целях принятия решений о возможности включения лекарственного препарата в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, проведения государственных закупок и контролю качества при обращении лекарств.

Значение полученных соискателем результатов для практики заключается в апробации и внедрении в практику новых информационных технологий. Разработан Программный комплекс для работы с базой данных, содержащей полученные в рамках клинических испытаний сведения о безопасности лекарственных средств для медицинского применения (авторское свидетельство №2014662556 от 22.07.2014). Информационная система «Согласования произвольных документов» на интранет-портале (авторское свидетельство №2016617534 от 16.05.2016). Информационная

система «Документооборот сертификации медицинских иммунобиологических препаратов» на интранет-портале (авторское свидетельство №2016617834 от 16.05.2016). Информационная система «Оценка взаимозаменяемости на интернет-портале» (авторское свидетельство №2016662206 от 14.09.2016. Автоматизированная информационная система «Документооборот поставок научно-технической продукции» (авторское свидетельство №2017618164 от 05.06.2017). Программа для информационного сопровождения и согласование характеристик стандартных образцов. (авторское свидетельство №2017663187 от 05.10.2017). «Информационно-аналитическая система спектральных данных стандартных образцов лекарственных средств» (авторское свидетельство №2018610460 от 05.10.2017). Программа "Метролог" (авторское свидетельство №2018610461 от 05.10.2017). База данных "Научная библиотека" (авторское свидетельство №2018620497 от 30.11.2017). «Модуль «Сигналы» программы «СНЯ» экспертной организации на интранет-портале» (авторское свидетельство № 2020666767 от 16.12.2020). Программа «Стандартизованные клеточные линии» на интранет-портале» (авторское свидетельство № 2020667281 от 22.12.2020). «Программа «Статины» на интранет-портале» (авторское свидетельство № 2020666713 от 14.12.2020). «Модуль «Транспортеры» на интранет-портале» (авторское свидетельство № 2020667115 от 21.12.2020). Система электронного документооборота «Разработка фармакопейных статей» (авторское свидетельство № 2020666759 от 16.12.2020. Внедрение цифровых технологий позволило повысить эффективность работы экспертного учреждения: Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России) и взаимодействующих с ним организаций, выполняющих работы в сфере обращения лекарственных средств. Подготовлен учебник «Фармацевтическое информирование» и курс лекций по цифровому сопровождению жизненного цикла лекарственных средств для студентов фармацевтических факультетов.

Подготовлены и внедрены в образовательный процесс демонстрационные материалы для дисциплин IT-технологии и e-health.

Результаты работы внедрены в практическую деятельность Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России. Разработанные программные продукты используются в рамках выполнения экспертной и научной работы учреждения.

В практику работы департамента государственного регулирования обращения лекарственных средств Минздрава России внедрена система стандартизации и актуализации сведений Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) для нужд формирования единого справочника классификатора лекарственных средств (ЕСКЛП).

В практику работы единой информационной системы в сфере обращения лекарственных средств Евразийского экономического союза внедрены справочники: анатомо-терапевтический-химический классификатор лекарственных средств; классификатор вида первичных упаковок лекарственных средств; классификатор вида вторичных упаковок лекарственных средств; справочник номенклатуры лекарственных форм; справочник группировочных общепринятых и химических наименований; справочник комплектующих средств упаковки лекарственных препаратов; справочник международных непатентованных наименований лекарственных средств; классификатор единиц измерения дозировки и концентрации действующих веществ в составе лекарственного препарата; классификатор этапов (стадий) производства лекарственных средств; классификатор функциональных назначений вспомогательных веществ.

Результаты исследования внедрены в практику работы научно-технологического парка биомедицины, в учебный процесс кафедры информационных и интернет-технологий Института цифровой медицины и кафедры фармакологии Института фармации им. А.П. Нелюбина, используются в материалах лекций, семинаров и практических занятий курса

«ИТ-технологии и e-health: планирование, реализация и менеджмент» в рамках дисциплины «Медицина будущего» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Разработан образовательный курс «Цифровая фармацевтика».

Результаты работы включены в учебные программы Центра образовательных программ ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России: семинар «Информация о лекарственных средствах» по теме «Развитие информационных и коммуникационных технологий в рамках модернизации сферы разработки, экспертизы и обращения лекарственных средств»; семинар «Комплектация и формирование регистрационного досье» по теме «Работа кабинета заявителя. Прием образцов»; тема «Актуальные вопросы предоставления образцов лекарственных средств, необходимых материалов и данных заявителями в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России в рамках экспертизы качества лекарственных средств по заданиям Минздрава России» по программе повышения квалификации «Экспертиза и регистрация лекарственных средств»; семинар «Комплектация и формирование регистрационного досье» по теме «Практические советы по применению цифровых систем для подготовки регистрационного досье в формате эОТД в рамках Правил ЕАЭС».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что идея диссертационного исследования базируется на анализе практики и обобщении передового опыта в данной области науки, а само исследование выполнено на высоком методическом уровне, в нем полно и содержательно раскрываются основные разделы, оно характеризуется большим количеством объектов исследования и перспективным характером научных изысканий. Диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Полученные результаты, выводы и практические рекомендации базируются на достаточном количестве проанализированных данных, полученных из достоверных источников. Достоверность исследований также подтверждается большим количеством собранных первичных данных, анализ

которых наглядно представлен в таблицах, схемах и рисунках. Полученные результаты статистически обработаны. Проработан достаточный объем литературных источников отечественных и иностранных авторов. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы, достоверны и логично вытекают из полученных автором собственных данных. Первичная документация исследования проверена и полностью соответствует материалам, содержащимся в работе. Теория диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по ее теме. Диссертационная работа выполнена с учетом анализа современной российской и зарубежной научной литературы (295 источника). Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Результаты выполненного исследования отражены в 58 научных работах, в том числе 18 статей опубликованы в журналах, входящих в перечень ведущих периодических изданий ВАК РФ и 12 статей – в журналах, входящих базы данных SCOPUS и Web of Science.

Личный вклад автора

Автору принадлежит идея исследования и ее реализация на всех этапах: планирования, определения методологии, создания и постановки методик, сбора научного материала, анализа, статистической обработки и интерпретации полученных данных. Автором самостоятельно определены цель, задачи и разработан дизайн исследования. Соискатель лично осуществлял все этапы диссертационной работы и принимал непосредственное участие в получении исходных данных и апробации результатов. В публикациях, написанных в соавторстве, вклад автора является основным. Главы диссертации и автореферат написаны автором лично.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 15 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном

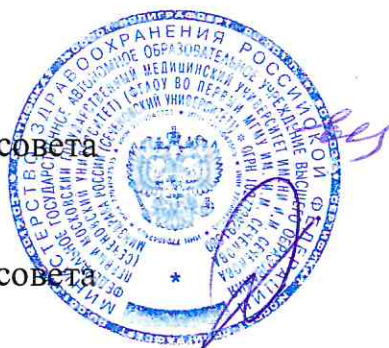
автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к докторским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (5 докторов наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология, и 5 докторов наук по специальности и 14.04.03 – Организация фармацевтического дела), участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета (дополнительно введены на разовую защиту 5 человек), проголосовали: за присуждение ученой степени – 22, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – 1.

На заседании 25 января 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Кошечкину Константину Александровичу ученую степень доктора фармацевтических наук.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Ших Евгения Валерьевна

Дроздов Владимир Николаевич

«27» января 2022 года