

**«УТВЕРЖДАЮ»**

И.о. Генерального директора  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения «Научный  
центр экспертизы средств медицинского  
применения» Минздрава России  
Ю.В. Олефир



### **Заключение**

Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России

Диссертация «Методология цифровой трансформации регистрационной экспертизы лекарственных средств как этапа жизненного цикла» выполнена Кошечкиным Константином Александровичем в рамках научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России (далее - ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России).

В период подготовки диссертации соискатель Кошечкин Константин Александрович работал в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России начальником управления информатизации.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата наук защищена в диссертационном совете Д 212.203.13 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» в 2008 году.

В 2005 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «Фармация».

Научный консультант Свистунов Андрей Алексеевич, член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, первый проректор 1-го МГМУ имени И. М. Сеченова.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

**Актуальность исследования** обоснована потребностью в повышении эффективности прохождения ключевых этапов жизненного цикла лекарственных средств за счет внедрения цифровых систем. Регистрационная экспертиза определяет возможность законного обращения лекарственного препарата. Получение данных о лекарственных средствах в цифровой форме при проведении регистрационной экспертизы позволит трансформировать все последующие стадии жизненного цикла. Также применения документов в электронной форме позволяет проводить экспертизу лекарственных средств в ускоренном режиме, так, например, регистрация лекарственных препаратов, предназначенных для применения в чрезвычайных обстоятельствах сокращена до 20 рабочих дней. Данный порядок был успешно применен в Российской Федерации для регистрации вакцины для лечения COVID-19.

**Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор определил основное направление исследования, цели и пути ее достижения. Автором лично проведен анализ национальных и зарубежных нормативных документов регулирующих процедуру регистрационной экспертизы лекарственных средств, анализ понятийного аппарата цифровой трансформации и его структурирование. Сформирована методология цифровой трансформации жизненного цикла лекарственных средств и формирования единого информационного пространства в сфере обращения лекарственных средств на этапе регистрационной экспертизы. Предложена

структура интегрированной системы формирования и экспертизы сведений досье лекарственного средства. Предложена усовершенствованная модель применения цифровых технологий для обеспечения работы реестра лекарственных средств ЕАЭС. Разработана методика функционально-экономического ранжирования цифровых систем, применяемых для цифрового сопровождения жизненного цикла лекарственных средств апробирована на примере этапе 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 применения систем на основе технологии машинного обучения и искусственных нейронных сетей для целей совершенствования лекарственного обеспечения. Сформулирован методический подход к управлению фармацевтической организацией на основе анализа данных и применения CALS/PLM-технологий. Сформулирован методический подход применения систем управления лабораторной информацией управления хроматографическим оборудованием для совершенствования процесса регистрационной экспертизы лекарственных средств. Подготовлен пакет учебно-методических материалов по информационному сопровождению жизненного цикла лекарственных средств, внедрению систем автоматизации, созданию систем электронного документооборота. Иллюстративно-табличный материал и написание диссертации выполнены автором самостоятельно. Автор принимал непосредственное участие во всех этапах исследования: от планирования, постановки задач, до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах и их внедрения в практику. Опубликованные работы отражают все основные ключевые моменты концепции, предложенной автором.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность данной работы базируется на результатах анализа публикаций отечественных и зарубежных авторов, официальных

нормативно-правовых документов. В процессе исследования использовались системный, концептуальный, процессный и ситуационный подходы, методы исторического, маркетингового, структурно-функционального, логического, сравнительного, графоаналитического анализа, математико-статистические методы, контент-анализ, прямое наблюдение, социологические методы (анкетирование и интервьюирование). Результаты исследования обработаны с помощью современных информационно-технических средств на персональном компьютере в среде Microsoft Windows 10 (Microsoft Excel 2013; ПО для статистической обработки данных STATISTICA 12.0), Microsoft SQL Server Management Studio, высокоуровневый язык программирования общего назначения Python, оболочка для вычислений Jupyter Notebook. По результатам диссертационного исследования подготовлено 58 работ, в том числе 17 статьи в рецензируемых научных изданиях из Перечня ВАК, 12 – в иностранных изданиях, 3 монографии, методические рекомендации. Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на более чем 30 отечественных и международных конференциях.

### **Научная новизна исследования**

Впервые разработана холистическая методология информационного сопровождения организаций участников жизненного цикла лекарственных средств на основе цифровых данных (цифровое сопровождение). Создана высокоуровневая структура интегрированной системы на основе технологии распределенного реестра в рамках функциональной парадигмы формирования сведений досье лекарственного средства с учетом проксимальной экспертизы. Разработана и апробирована на представленных на рынке РФ цифровых решениях методика функционально-экономического ранжирования, в рамках целевых потребностей цифрового сопровождения жизненного цикла лекарственных средств. Впервые проведено моделирование работы реестра лекарственных средств ЕАЭС с учетом возможности применения технологии «блокчейн» в качестве основы

технологической реализации системы. Описаны и систематизированы характерные особенности цифрового сопровождения стадий жизненного цикла лекарственных средств, значимые для формирования единого информационного пространства в сфере обращения лекарственных средств. Сформирован методический подход применения ЛИМС для совершенствования путем цифровой трансформации процессов разработки и экспертизы лекарственных средств. Впервые обоснован прогностический алгоритм оценки эффективности внедрения информационных систем в учреждениях сферы обращения лекарственных средств, позволяющий прогностически управлять процессом цифровой трансформации. Предложен и обоснован методический подход к управлению фармацевтической организацией на основе анализа данных и применения CALS/PLM-технологий. Впервые построена когнитивная структурно-логическая модель цифровой трансформации процесса формирования досье лекарственного средства на стадиях его жизненного. Формализован понятийный аппарат для описания процессов цифровой трансформации и информационного сопровождения жизненного цикла лекарственных средств. Подготовлен учебник «Фармацевтическое информирование» и курс лекций по цифровому сопровождению жизненного цикла лекарственных средств для студентов фармацевтических факультетов.

### **Практическая значимость работы**

Практическая значимость работы заключается в разработке, 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). Внедрение цифровых технологий позволило повысить эффективность работы экспертного учреждения (Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва, далее сокр. ФГБУ «НЦЭСМП» МЗРФ) и взаимодействующих с ним организаций, выполняющих работы в сфере обращения лекарственных средств.

### **Внедрение результатов в практику**

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 работ 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 (ЕАЭС) 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 Сеченовского университета и учебный процесс кафедры информационных и интернет технологий института цифровой медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и используются в материалах лекций, семинаров и практических занятий курса «IT-технологии и e-health: планирование, реализация и менеджмент» в рамках дисциплины «Медицина будущего». Разработан образовательный курс «Цифровая фармацевтика».

Результаты работы включены в учебные программы Центра образовательных программ ФГБУ «НЦЭСМП» МЗРФ: семинар «Информация о лекарственных средствах» тема: «Развитие информационных и коммуникационных технологий в рамках модернизации сферы разработки, экспертизы и обращения лекарственных средств», семинар «Комплектация и формирование регистрационного досье» тема: «Работа кабинета заявителя. Прием образцов», программа повышения квалификации «Экспертиза и



регистрация лекарственных средств» тема: «Актуальные вопросы предоставления образцов ЛС, необходимых материалов и данных заявителями в ФГБУ НЦЭСМП в рамках экспертизы качества ЛС по заданиям МЗ РФ», семинар «Комплектация и формирование регистрационного досье» тема: «Практические советы по применению цифровых систем для подготовки регистрационного досье в формате эОТД в рамках Правил ЕАЭС».

### **Апробация работы**

Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях с международным участием. Доклад на всероссийской конференции «Современные подходы к экспертизе лекарственных средств – РегЛек-2016» 22 ноября 2016 Холидей Инн Москва Сокольники (Россия, Москва, ул. Русаковская, дом 24) на тему «Формирование электронного досье лекарственного препарата (eCTD). Мировой опыт. Российская действительность с учётом изменений действующего законодательства об обращении лекарственных средств». Доклад на научно-практической конференции «Экспертиза и регистрация лекарственных средств в ЕАЭС – РегЛек-ЕАЭС-2017». 25 апреля 2017 по теме «Формирование электронного досье лекарственного препарата (CTD) в рамках правил ЕАЭС». Доклад на конференции "Исследования лекарственных препаратов: простые и сложные задачи" Park Inn by Radisson Yaroslavl (Россия, Ярославль, ул. Павлика Морозова 3В) 20.10.2017 по теме "Применение лабораторных информационных систем для исследований лекарственных средств". Доклад на конференции ФармМедОбращение 2017 16 октября 2017г., Москва, Центр Международной Торговли (Россия, Москва, Краснопресненская наб., 12) на тему «Информационно-техническое обеспечение экспертизы лекарственных средств». Доклад в рамках круглого стола «Цифровая экономика и инновационное предпринимательство» 6 апреля 2018 г. Университет имени О.Е. Кутафина (МГЮА) Москва, Садовая-



Кудринская ул., д.9, ауд. 26а. Доклад на международной конференции 22nd International Conference on Knowledge-Based and Intelligent Information & Engineering Systems Сербия, Белград 3-5 сентября 2018г на тему Digital technologies to improve effectiveness of pharmacotherapy. Доклад на международной конференции 22nd International Conference on Knowledge-Based and Intelligent Information & Engineering Systems Сербия, Белград 3-5 сентября 2018г на тему Scope for the Application of Blockchain in the Public Healthcare of the Russian Federation. Доклад на международной конференции 5th European Congress on eCardiology and eHealth 29-30 October, 2018 Moscow, Russia на тему The use of blockchain technology in medicine. Доклад на научно-практической конференции «Экспертиза и регистрация лекарственных средств в ЕАЭС» «РЕГЛЕК – ЕАЭС 2018» 21-22 мая 2018 года Холидей Инн Москва Сокольники (Россия, Москва, ул. Русаковская, дом 24) на тему «Практическое внедрение и работа экспертного учреждения в «Цифровом государстве». Взаимодействие заявителя, регулятора и экспертного учреждения в рамках национальной процедуры и Правил ЕЭС». Доклад на научно-практической конференции «Современные подходы к экспертизе лекарственных средств» РегЛек 2018 на тему «Требования к электронному формату документов. Информационный обмен. Вопросы подготовки eSTD». Доклад на Межведомственной Конференции «Финансирование системы здравоохранения» – «Финздрав 2018» Холидей Инн Москва Сокольники (Россия, Москва, ул. Русаковская, дом 24) на тему «Государственный реестр лекарственных средств: какая информация нужна в системах анализа, мониторинга и контроля». 15-16 апреля 2019 г., Москва, гостиница «Холидей Инн Москва Сокольники» «Экспертиза и регистрация лекарственных средств в ЕАЭС» РЕГЛЕК – ЕАЭС 2019 Доклад «Алгоритм формирования досье в электронной форме. Подготовка к переходу на eSTD». eRA 2019 Менеджмент в эпоху глобализации 22-23 мая 2019 г. Мюнхен, Германия Доклады «Regulatory Update for the EAEU Region» и «Regulation of digital submission for marketing approval of medicines in the Eurasian Economic

Union». Доклад на 11 международной конференции Intelligent Decision Technologies Мальта, St.Julians Intercontinental Hotel 17-19 июня 2019. Тема: «Regulatory information management systems, as a means for ensuring the pharmaceutical data continuity and risk management» и «Implementation of digital technologies in pharmaceutical products lifecycle». Доклад 16 мая 2019 г. Университет имени О.Е. Кутафина (МГЮА) Москва, Садовая-Кудринская ул., д.9, ауд. 26а на тему «Правовое регулирование цифрового сопровождения экспертизы и регистрации лекарственных средств в Евразийском экономическом союзе». Доклад на международной конференции Intelligent Digital Pharma Forum Москва, ул. Трубецкая, д. 8 на тему «Практика применения цифровых систем для подготовки регистрационного досье в формате eCTD в рамках Правил ЕАЭС». X Общероссийская конференция с международным участием «Неделя медицинского образования» 1-5 апреля 2019 Первый МГМУ им И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Москва, ул. Трубецкая, д. 8, доклад на тему «Роль информационных технологий в фармацевтическом образовании». 12 ноября 2019 доклад на международной конференции Фармацевтический форум «Евразия» на тему «Практика применения эОТД/eCTD в рамках Правил ЕАЭС». Доклад на Межведомственной Конференции «Финансирование системы здравоохранения» – «Финздрав 2019» Холидей Инн Москва Сокольники (Россия, Москва, ул. Русаковская, дом 24) 17 декабря 2019 на тему «Государственный реестр лекарственных средств как информационная система». Семинар «Новый порядок ввода лекарственных препаратов в гражданский оборот» 27 февраля 2020 года, Москва, Щукинская ул., д.6, доклад на тему «Применение информационных систем при вводе лекарственных препаратов в гражданский оборот». Доклад на тему «Перспективы применения электронной подписи при экспертизе лекарственных препаратов для медицинского применения» НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева 18 марта 2020 г. РЕГЛЕК – ЕАЭС 2020 20-22 апреля 2020 г. Онлайн. Доклады «Внедрение стандартов IDMP», «Практические советы по

применению цифровых систем для подготовки регистрационного досье в формате eCTD рамках Правил ЕАЭС». Доклад на 12 международной конференции Intelligent Decision Technologies, Online, 17-19 июня 2020. Темы: «Digital systems for eCTD creation on the pharmaceutical market of the Eurasian Economic Union» и «Scientific approaches to the digitalization of drugs assortment monitoring using artificial neural networks». Заседание Клуба цифрового здравоохранения 25.08.2020, Москва, ул. Лесная, д.20 с.1, доклад на тему «Международный опыт дистанционного отпуска лекарств». Доклад на 24 международной конференции Knowledge-Based and Intelligent Information & Engineering Systems, Online, 16-18 сентября 2020. Темы: «Implementation of IDMP standards as a means of creating a unified information space in the field of drug circulation» и «Study of the Cancer Treatment Drugs Availability Effect on Overall Survival». Доклад на международном вебинаре «Regulatory Challenges and Opportunities in the EAEU» 16.11.2020 на тему: «Practical experience in implementing and working with electronic systems for eCTD in EAEU». РЕГЛЕК 2020 22-24 ноября 2020 г. Он-лайн, доклад на тему «Применение цифровых систем для формирования электронного досье по правилам ЕАЭС».

Материалы диссертации полностью изложены в 58 работах, в том числе 17 статьи в рецензируемых научных изданиях из Перечня ВАК, 12 – в иностранных изданиях индексируемых WebOfScience и Scopus, опубликованы в 3 монографиях и подготовленных методических рекомендациях «методические рекомендации по формированию электронного общего технического документа регистрационного досье, представляемого при осуществлении регистрации и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения в соответствии с правилами Евразийского Экономического Союза».

Диссертационная работа соответствует паспортам специальностей 14.04.03 Организация фармацевтического дела и 14.03.06 Фармакология,

клиническая фармакология. Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа К.А. Кошечкина «Методология цифровой трансформации регистрационной экспертизы лекарственных средств как этапа жизненного цикла» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач имеющих существенное значение для фармацевтической науки: разработка, внедрение в практику и интеграция цифровых решений для повышения эффективности процессов проходящих в рамках жизненного цикла лекарственных средств. Применение целостных подходов, единая методология, контроль и оценка эффективности внедрения на каждом из этапов позволит значительно сократить требуемы на цифровую трансформацию затраты и ускорить ее проведение. По результатам выполненных исследований опубликовано достаточное количество публикаций, работа имеет новизну и практическую ценности.

Диссертация К.А. Кошечкина «Методология цифровой трансформации регистрационной экспертизы лекарственных средств как этапа жизненного цикла» соответствует требованиям, установленным пунктом 14 положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335): в диссертации соискатель ученой степени ссылается на авторов и источники заимствования материалов или отдельных результатов; Кошечкиным Константином Александровичем отмечены в диссертации все случаи использования результатов научных работ, выполненных лично и/или в соавторстве.

Диссертация К.А. Кошечкина «Методология цифровой трансформации регистрационной экспертизы лекарственных средств как этапа жизненного цикла» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора

фармацевтических наук по специальностям 14.04.03 Организация фармацевтического дела, 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология.

Заключение принято на заседании Секции №1 Ученого совета ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, присутствовало на заседании 15 человек, имеющих научную степень. Результаты голосования: «за» - 20 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 1 от 16 февраля 2020 г.

Председатель секции Ученого совета №1  
д-р мед. наук, проф.

А.Б. Прокофьев

Подпись А.Б. Прокофьева заверяю

Адрес: 127051, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2  
Электронный адрес: romanov@exrmed.ru, телефон: + 8-903-149-82-83

Подпись д.м.н., проф. Прокофьева А.Б. заверяю  
Ученый секретарь ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России,  
кандидат медицинских наук,  
старший научный сотрудник



В.И. Климов

« 18 » февраль 2020 г.