

К.А. КОШЕЧКИН<sup>1</sup>, к.б.н., А.Н. ЯВОРСКИЙ<sup>2</sup>, д.м.н., профессор

<sup>1</sup> Научный центр экспертизы средств медицинского применения Министерства здравоохранения Российской Федерации

<sup>2</sup> Пушчинский государственный естественно-научный институт

10.21518/1561-5936-2018-1-2-16-20

# Цифровая биомедицина и биофармацевтика

Перспективным трендом постиндустриального развития биомедицинской и биофармацевтической промышленности является применение информационных систем различных классов. В статье проанализированы перспективы применения специализированных информационных систем, таких как Системы управления лабораторной информацией, Электронный лабораторный журнал, Системы управления клиническими исследованиями, Системы электронного сбора информации, Системы управления технологическим процессом, Системы управления техническим обслуживанием, Электронные записи о сериях, Системы автоматизации отдела продаж, Системы управления взаимоотношениями с клиентами. Также рассматриваются вопросы обучения специалистов для внедрения и эксплуатации информационно-технических решений на этапах жизненного цикла биомедицинского и биофармацевтического продукта.

Одним из ключевых инструментов повышения эффективности функционирования рынка биомедицинской и биофармацевтической продукции является внедрение цифровых решений. Об информационных технологиях в здравоохранении сейчас говорят довольно часто. На федеральном уровне внедряется единая государственная информационная система здравоохранения [1] (ЕГИСЗ), с которой интегрируются многочисленные региональные медицинские информационные системы (РМИС) и системы отдельных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). Однако о том, какие цифровые решения используются в биомедицинской и биофармацевтической отрасли, информации мало. Отчасти это связано с тем, что многие из подобных цифровых систем в России почти не представлены. Однако в мировой практике цифровые системы применяются очень

активно. Информационные решения используются на каждом из этапов жизненного цикла биомедицинского и биофармацевтического продукта. В Российской Федерации активно реализуются программы инноваци-

## Ключевые слова:

Большие данные, фармацевтический ретейл, видеоаналитика, анализ посетительского трафика

онного развития как в фармацевтике, например программа «Фарма-2020» [2], так и в сфере цифровых технологий. На государственном уровне признано, что во внедрении систем автоматизации кроется огромный потенциал инновационного развития государства [3]. В последние годы формируется вектор постиндустриального развития страны, включающий цифровую трансформацию экономики. В частности, это касается изменения принципов функционирования государственного управления, очень

## SUMMARY

**Keywords:** CALS/PLM, LIMS, ELN, SDMS, CTMS, EDC, DCS, CMMS eBR, SFA, CRM, pharmaceuticals informational support

Use of different types of information systems is a promising trend in the post-industrial development of the biomedical and biopharmaceutical industries. The article analyses the perspectives for the use of specialized information systems, such as Laboratory Information Management Systems, Electronic Laboratory Notebook, Clinical Trials Management Systems, Electronic Information Collection Systems, Process Control Systems, Maintenance Management Systems, Electronic Series Records, Sales Automation Systems, Customer Relationship Management Systems. It also deals with the issues of training specialists for the introduction and operation of information and technical solutions at the life-cycle stages of the biomedical and biopharmaceutical products.

**K.A. KOSHECHKIN**, PhD in biology, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation **A.N. YAVORSKY**, MD, Prof., Pushchino State Natural Science Institute. **DIGITAL BIOMEDICINE AND BIOPHARMACEUTICS**

многие услуги федеральных органов переведены в электронный формат. Однако в биомедицинской и биофармацевтической отрасли такие решения представлены скромно. Например, весь регуляторный цикл, предшествующий выходу препарата на рынок, осуществляется до сих пор в бумажной форме.

Во внедрении информационных систем кроется огромный потенциал повышения эффективности работы участников сферы обращения лекарственных средств.

К задачам, которые решаются с помощью цифровых технологий, можно отнести обработку данных о контроле качества, предотвращение медицинских ошибок, обеспечение взаимосвязей при проведении клинических исследований, реализацию проектов, связанных с персонализированной медициной. Внедрение биомедицинских и биофармацевтических информационных решений позволяет снизить количество рутинной ручной работы, упростить процессы делопроизводства, укрепить безопасность и конфиденциальность, уменьшить число бумажных документов (внедрение юридически значимого электронного документооборота), повысить скорость прохождения всех операций.

### **ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛАБОРАТОРНЫХ ИСПЫТАНИЯХ**

Жизненный цикл биомедицинского и биофармацевтического продукта состоит из ряда жестко регламентированных фаз. На многих из этих этапов выполняются лабораторные исследования. Для их проведения могут быть использованы различные информационные системы. Например, при доклинических исследованиях в них фиксируются сведения о животных, наблюдаемые эффекты от применения биологически активных веществ, информация об используемых образцах и материалах.

Лабораторные информационные системы (LIMS, *англ.* Laboratory Information Management System – Система управления лабораторной информацией) управляют информационны-

ми потоками внутри лаборатории и создают возможность цифрового объединения лабораторий с другими подразделениями организации. LIMS позволяет автоматизировать работу лаборатории, повысить ее производительность, эффективность и качество. Наиболее значимым является обеспечение исполнения большей части требований стандарта GLP [4]. LIMS позволяет обеспечивать информацией сложные бизнес-процессы и организовывать управление образцами. Сюда входят запрос образцов и материалов, их регистрация и хранение, автоматические расчеты результатов, соблюдение требований нормативных документов, создание и хранение базы возможных испытаний, хранение результатов, формирование отчетов и протоколов.

Кроме лабораторных информационных систем, наиболее значимыми с точки зрения применимости в ходе лабораторных испытаний являются следующие классы программного обеспечения.

Электронный лабораторный журнал (ELN, *англ.* Electronic Laboratory Notebook) – это тип информационных систем, предназначенных для сбора и накопления данных в ходе научных исследований. Главной его целью является сохранение сведений, получаемых с испытательного оборудования, а также хранение записей исследователя.

### **ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Системы управления научной информацией (SDMS, *англ.* Scientific Data Management System) – это решения, предназначенные для работы с документацией научного или регуляторного характера, в том числе для хранения, каталогизации и структурирования всех материалов этих категорий. Данные виды программного обеспечения очень мало применяются в Российской Федерации в организациях, участвующих в разработке и выпуске биомедицинской и биофармацевтической продукции.

Системы управления клиническими исследованиями (CTMS, *англ.* Clinical Trial Management System) позволяют осуществлять планирование исследований, их проведение и формирование отчетов по их результатам. Среди обрабатываемой информации – данные пациентов и ключевые точки исследований. Одним из компонентов данного класса программного обеспечения является Система электронного сбора информации (EDC, *англ.* Electronic Data Capture). Это разновидность компьютеризированных систем, предназначенных для сбора клинических данных в электронном формате. В основном они используются в клинических исследованиях. EDC позволяет заменить традиционные методы сбора данных, поступающих на бумажных носителях, что ведет к снижению трудозатрат. Системы EDC широко используются крупными биомедицинскими и биофармацевтическими компаниями и специализированными организациями по проведению клинических исследований (CRO, *англ.* Clinical Research Organizations).

Для допуска биомедицинской и биофармацевтической продукции к медицинскому применению в регуляторном органе и подведомственном экспертном учреждении должна быть проведена экспертиза качества, соотношения пользы и риска. На этом этапе эксплуатируется целый комплекс специфических систем для автоматизации процесса прохождения экспертизы. Ежегодно с целью регистрации новых лекарственных средств или внесения изменений в документы ранее зарегистрированных оценивается более 6000 лекарственных препаратов. На этом этапе также проводятся лабораторные исследования биофармацевтической продукции и, соответственно, применяются ранее перечисленные типы программного обеспечения. Цифровые системы интегрируются с публично доступными государственными реестрами, где публикуются сведения о принятых решениях.

## УПРАВЛЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ НА БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

Системы управления технологическим процессом (DCS, *англ.* Distributed Control System) применяются в основном на производствах с циклическими процессами, где необходимо изготовить определенную партию продукта. Данные системы объединяют информацию, получаемую с различного оборудования, для обеспечения контроля производственного процесса в целом. Среди используемых средств управления – датчики температуры, объема, массы, управляемые клапаны, оборудование, обладающее интерфейсом для автоматизированного управления или передачи данных о состоянии. Подобные системы управляются при помощи контрольных терминалов, позволяющих наблюдать за всеми процессами с каждого рабочего места. Также обеспечивается возможность мониторинга производственных процессов (без вмешательства в их выполнение) и планирования операций.

Следующий класс программного обеспечения, применяемого в процессе производства биомедицинской и биофармацевтической продукции, – это компьютеризированная система управления техническим обслуживанием (CMMS, *англ.* Computerized Maintenance Management System). Данный комплекс программного обеспечения включает базу данных оборудования предприятия, модули планирования проведения технического обслуживания и планово-предупредительного ремонта, оформления заявок на проведение ремонта, модули складского учета и заявок на покупку материалов. Данный класс систем позволяет вести учет персонала, управлять их компетенцией, а также осуществлять контроль допуска для проведения технического обслуживания. При этом автоматизируется логистическая составляющая, позволяющая осуществлять управление заказом и поставкой запасных частей и расходных материалов.

Электронные записи о сериях (eBR, *англ.* Electronic Batch Records) исполь-

зуются на производстве для ведения учета и управления посерийным выпуском и упаковкой продукции. Эти системы позволяют перейти от накопления бумажных документов, которое сопровождает производство каждой серии фармацевтической продукции, к централизованной автоматизированной системе учета. eBR объединяют данные из различных источников информации и осуществляют распределение данных о партии продукции по соответствующим полям электронной записи. Основными функциями данных систем являются безопасное управление документами, контроль полноты информации, проведение автоматизированных расчетов, автоматизация функции *audit trail* (*англ.* «прослеживание пути») и соблюдение других требований российских и международных стандартов, регламентирующих работу биомедицинских и биофармацевтических производств.

## ЦИФРОВЫЕ РЕШЕНИЯ В СФЕРЕ ОБРАЩЕНИЯ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ

Системы автоматизации отдела продаж (SFA, *англ.* Sales Force Automation) используются для автоматизации взаимоотношений с заказчиками и клиентами. В этих системах также работают подразделения маркетинга и административно-управленческий персонал. В данное программное обеспечение вносятся записи обо всех этапах процесса продаж. Осуществляется управление данными, передвижением продукции и сотрудников в режиме реального времени, включая дистрибьюторскую сеть биомедицинского и биофармацевтического маркетинга. Автоматизируются все области, включая интерактивное внесение сведений о посещении врачей или аптечных учреждений, планы обходов и отчеты о них, отчеты о продажах и планирование продаж на предстоящие периоды, детализацию расходов и имеющейся в наличии продукции и сопутствующих материалов. Система управления взаимоотношениями с клиентами (CRM, *англ.*

Customer Relationship Management) применяется в организациях сферы обращения лекарственных средств, где необходима автоматизация и стандартизация процесса обработки обращений. По каждому обращению фиксируется время и дата его поступления, краткая суть вопроса, назначается ответственный сотрудник. Обращение может быть передано в профильное подразделение при необходимости. Вся переписка или иные контакты с клиентом фиксируются в системе, что дает возможность контролировать сроки реакции на обращение. Применение данных систем необходимо в связи с наличием в ряде случаев установленных максимальных сроков для ответа на обращение.

В последние годы в России идет активное внедрение информационных систем в процесс обращения продукции, в том числе биомедицинской и биофармацевтической. Наиболее значимыми из них являются система маркировки упаковок лекарственных препаратов штрихкодом, которая позволит отслеживать путь каждой упаковки от производства до конкретного больного [5], и информационно-аналитическая система мониторинга закупок лекарственных средств, которая нацелена на отслеживание завышения цен при осуществлении государственных закупок медикаментов. Обе эти системы в настоящее время функционируют в качестве пилотных проектов и уже доказали свою эффективность [6]. Их промышленная эксплуатация начнется с 2018 г. Внедрение их во многом изменит алгоритмы работы в отрасли в целом, гораздо большее число участников сферы обращения лекарственных средств будет задействовано в процессе общих электронных решений. Также важную роль играет перспектива стандартизации описаний лекарственных препаратов, биомедицинской и биофармацевтической продукции для единого каталога в рамках данных проектов.

В розничном сегменте применяются информационные системы, схожие с системами учета продаж и складскими системами. Из особенностей

их работы можно отметить необходимость учета требований по соблюдению условий хранения, срокам годности и поддержанию неснижаемого запаса ассортимента, обязательного для аптечного учреждения.

После реализации биомедицинской и биофармацевтической продукции начинается ее медицинское применение. На этом этапе информация о назначениях врача попадает в медицинские информационные системы. Чаще всего назначения для амбулаторного применения называют электронными рецептами. Ввод назначений напрямую в информационную систему позволяет избежать ошибок, связанных с заполнением рецепта от руки. У врачей появляется возможность делать назначения на основании информации электронных историй болезни. Данные о назначениях передаются в аптечные информационные системы, дающие возможность подтвердить достоверность назначения.

Также на этом этапе применяются решения для сбора информации о нежелательных явлениях, сопровождающих фармакотерапию.

### **ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА ЦИФРОВАЯ БИМЕДИЦИНА И БИОФАРМАЦЕВТИКА**

В международной образовательной практике применение информационно-технологических систем для фармацевтической индустрии принято обозначать термином «фармацевтическая информатика». Это область науки, занимающаяся биомедицинской информацией, данными и знаниями, их хранением, получением и оптимальным использованием для решения проблем и принятия решений. Для внедрения биомедицинских и биофармацевтических информационных систем требуются квалифицированные специалисты, обладающие практическим опытом и знаниями, относящимися как к данной профессиональной сфере, так и к сфере информационных технологий. Как отдельная область науки цифровая биомедицина и биофармацевтика только начинают формироваться. Например, в последние

годы образовательные программы для повышения квалификации специалистов по биомедицинской и биофармацевтической продукции в области цифровых технологий появились в зарубежных высших учебных заведениях. Работа специалистов с таким образованием относительно высоко оплачивается, так как спрос на них непрерывно повышается.

В Пушинском государственном естественно-научном институте также ведутся работы по созданию учебных курсов для развития у студентов дополнительных компетенций в области цифровых технологий.

Специалисты по биомедицинской и биофармацевтической информатике могут претендовать на должности менеджера по биомедицинским и биофармацевтическим информационным системам, специалиста по электронным медицинским записям (электронные истории болезни), специалиста по биомедицинским и биофармацевтическим данным, специалиста по поддержке систем управления клиническими исследованиями, специалиста по информации о безопасности биомедицинской и биофармацевтической продукции, аналитика по клиническим данным.

Очень важно учитывать, что для внедрения информационных технологий и, соответственно, обеспечения высокой производительности труда необходим определенный уровень развития организации. Разработка и внедрение технического решения всегда требуют трудовых, финансовых и временных затрат. Оптимизировать за счет технических решений можно только четко сформулированные и стандартизированные процессы. В противном случае велика вероятность многократных корректировок одного и того же функционала, а в результате затраты будут гораздо выше планируемых.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ**

Цифровая биомедицина и биофармацевтика в РФ развиты гораздо слабее, чем за рубежом, но наметилась перспектива развития данного направления в ближайшие годы. Потребность в компьютеризированных системах

## *кроме того...*

### **Дополнительный контроль качества ЛС, поступающих в обращение**

Кабинет министров РФ одобрил проект федерального закона «О внесении изменений в некоторые законодательные акты Российской Федерации по вопросу ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения». Документом, который внесен на рассмотрение Государственной думы, предусмотрено создание механизма «выпускного» контроля ЛС, поступающих в гражданский оборот на территории РФ. В частности, производители препарата, впервые произведенного в России или впервые ввозимого в страну, должны будут представлять в Росздравнадзор протокол испытаний первых трех серий ЛС, проводимых подведомственными Минздраву и Росздравнадзору федеральными бюджетными учреждениями. Каждую серию иммунобиологических препаратов (отечественных и импортных) предлагается вводить в оборот на основании разрешения, выданного Росздравнадзором с учетом заключения о соответствии серии требованиям, установленным при государственной регистрации препарата.

### **Новая инициатива по госрегистрации дженериков**

Государственная дума одобрила в первом чтении законопроект, разрешающий государственную регистрацию лекарственных препаратов с одним и тем же активным веществом, но с различными торговыми наименованиями, произведенных на одном заводе. Согласно пояснительной записке к законопроекту, соответствующие изменения позволят сократить сроки доступа лекарственных препаратов на российский рынок, а также будут способствовать развитию контрактного производства на территории РФ, что, в свою очередь, приведет к увеличению объемов экспорта произведенной в России фармацевтической продукции.

обусловлена необходимостью соблюдения международных стандартов GLP, GMP, 21 CFR Part 11, GaMP. Соблюдение данных требований необходимо, например, для признания результатов лабораторных исследований на международном уровне, что требуется для реализации положений программы «Фарма-2020» по выводу отечественной биомедицинской и биофармацевтической продукции на международный рынок. Также необходимо упомянуть о едином рынке обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, куда входит и биомедицинская, и биофармацевтическая продукция. Регуляторные нормы, утверждаемые для единого рынка союзных стран, предполагают наличие большого числа цифровых решений, например подачу досье в электронном формате, электронный документооборот между регуляторными органами и др.

Внедрение цифровых систем в сферу обращения биомедицинской и биофармацевтической продукции может рассматриваться как переход к CALS/PLM-технологиям [7]. Это один из современных трендов поддержки жизненного цикла высокотехнологичных продуктов. Без сомнения, к ним можно отнести биомедицинскую и биофармацевтическую продукцию. Принципы, применяемые в соответствии с этими технологиями, например, в аэрокосмической сфере, могут быть экстраполированы на описываемую отрасль.

Также развитие отрасли может быть реализовано за счет внедрения систем анализа Больших данных (*англ.* Big Data). Большие данные также могут быть проанализированы и использованы для оптимизации сферы лекарственного обеспечения населения. В настоящее время необходимо в первую очередь обеспечить сбор максимального объема доступной информации в машиночитаемом виде. На каждом из этапов жизненного цикла формируются огромные массивы информации, которые сейчас в большинстве случаев остаются на бумажных носителях и, по сути, выпадают из области доступных

для анализа сведений. Прежде всего, необходимо обеспечить накопление массивов информации в структурированном цифровом виде. Затем на их основе при помощи технологий применения искусственного интеллекта и цифровых нейронных сетей могут быть построены системы аналитики и поддержки принятия решений. Необходимо упомянуть и об инфраструктурных решениях. Применение облачных технологий может стать основой для развертывания новых программных решений. Наиболее актуальным для отрасли является создание частных облаков на основе гиперконвергентных решений.

Однако переход на такую инфраструктуру потребует замены большей части используемого серверного оборудования и пересмотра инфраструктуры в целом, что может привести к значительным расходам.

Еще одним актуальным техническим решением является блокчейн-технология. Сейчас активно изучаются способы ее применения не только в криптовалютах, где она впервые была использована, но и в других сферах, например в здравоохранении. В настоящее время исследуется возможность ведения медицинских карт в виде распределенного реестра с подтверждением транзакций распределенной вычислительной сетью.

Такой же принцип может быть применен, например, для формирования досье в ходе предрегистрационных исследований. В формировании материалов, составляющих впоследствии регистрационное досье, участвует ряд заинтересованных лиц. В настоящее время получаемая в ходе исследований информация собирается практически повсеместно в бумажном виде. Внедрение блокчейн-технологии позволит перейти на юридически значимый электронный документооборот между сторонами, задействованными в данной работе, за счет подтверждения транзакций и включения в единое информационное пространство распределенной вычислительной сетью независимых участников. Можно утверждать, что перечень программно-аппаратных решений, готовых к внедрению в организациях, участвующих в обращении биомедицинской и биофармацевтической продукции, очень широк. В числе причин низкой степени их внедрения можно назвать отсутствие жесткого требования регуляторных органов о предоставлении информации в электронной форме. Однако необходимо отметить большой потенциал роста, который может быть реализован в кратчайшие сроки и без значительных финансовых расходов на разработку новых технических решений. 

#### ИСТОЧНИКИ

1. Приказ Минздравсоцразвития России от 28.04.2011 № 364 (ред. от 12.04.2012) «Об утверждении Концепции создания единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения».
2. Постановление Правительства РФ от 15.04.2014 № 305 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013-2020 годы».
3. Путин: формирование цифровой экономики – вопрос национальной безопасности РФ. Режим доступа: [tass.ru/ekonomika/4389411](http://tass.ru/ekonomika/4389411), свободный.
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».
5. Свистунов А.А., Олефир Ю.В., Лебедев Г.С.,

Кошечкин К.А. Формирование единого информационного пространства в сфере обращения лекарственных средств. Фарматека. Спецвыпуск «Оториноларингология». 2017: 51-55.

6. Перечень поручений по вопросам создания информационно-аналитической системы мониторинга и контроля в сфере закупок лекарственных препаратов для обеспечения государственных и муниципальных нужд [электронный ресурс]. URL: <http://kremlin.ru/acts/assignments/orders/52704> (дата обращения 29 мая 2017 г.).
7. Кошечкин К.А., Олефир Ю.В., Меркулов В.А. Управление информационным сопровождением жизненного цикла лекарственных средств. Концепции применения элементов CALS/PLM-технологий для информационной поддержки жизненного цикла лекарственных средств. М., 2015.