

УДК 615.065

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-1-6-12>

Оригинальная статья | Original article



Критический анализ содержания планов управления рисками для лекарственных препаратов

Т.М. Букатина[✉], Е.В. Шубникова

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

✉ Контактное лицо: Букатина Татьяна Михайловна bukatina@expmed.ru

РЕЗЮМЕ

Система фармаконадзора играет одну из ключевых ролей в обеспечении безопасности и эффективности применения лекарственных препаратов (ЛП). Процесс управления рисками необходим для обеспечения применения определенного ЛП или совокупности ЛП при максимально возможном превышении пользы над рисками как для каждого пациента, так и для целевых популяций в целом. Отсутствие процесса управления рисками, связанными с применением ЛП, может неблагоприятно отразиться на состоянии здоровья населения в целом. Одним из важных документов управления рисками, которые возникают при применении ЛП, является план управления рисками (ПУР).

Цель работы: анализ соответствия содержания ПУР, подаваемых в составе регистрационного досье ЛП, требованиям законодательства Евразийского экономического союза (ЕАЭС), и анализ проблем, возникающих при подготовке этого документа.

Материалы и методы: проведены экспертная оценка и анализ 200 ПУР, поданных в составе регистрационного досье ЛП в период с 1 января по 31 августа 2021 г.

Результаты: установлено, что наиболее часто при составлении данного документа специалисты по фармаконадзору допускают недочеты при описании обзорной информации по ЛП в ПУР на несколько ЛП, при составлении раздела по спецификации по безопасности ЛП, при описании рисков в плане по фармаконадзору и мер, направленных на минимизацию рисков, а также лишь частично отражают ключевые элементы обзора эффективности и безопасности ЛП в резюме ПУР. В частности, при составлении ПУР может отсутствовать раздел с описанием эпидемиологии показаний для применения по целевым популяциям на территории стран – членов ЕАЭС; в ПУР могут быть включены не все важные риски, имеющиеся в инструкции по медицинскому применению ЛП; не приведена оценка эффективности проводимых мероприятий по минимизации рисков развития проблем по безопасности ЛП и др.

Выводы: для обеспечения качественной подготовки ПУР с соблюдением всех требований Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС к подаче данного документа необходимо повышение профессионального уровня специалистов в области фармаконадзора.

Ключевые слова: план управления рисками; регистрация лекарственных средств; правила надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС; фармаконадзор

Для цитирования: Букатина Т.М., Шубникова Е.В. Критический анализ содержания планов управления рисками для лекарственных препаратов. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2022;10(1):6–12. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-1-6-12>

© Т.М. Букатина, Е.В. Шубникова, 2022

Critical Overview of the Contents of Risk Management Plans for Medicines

T.M. Bukatina✉, E.V. Shubnikova

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

✉ Corresponding author: **Tatyana M. Bukatina** bukatina@expmed.ru

ABSTRACT

The pharmacovigilance system plays one of the key roles in ensuring safety and efficacy of medicine use. The risk management process helps to ensure the most favourable benefit/risk ratio of a medicine or combination of medicines both for the target populations and the general public. Unavailability of a risk management process for medicines may adversely affect the health of the general population. One of the major documents in medicine risk management is the risk management plan (RMP).

The aim of the study was to analyse compliance of RMPs submitted as part of registration dossiers with the requirements of the Eurasian Economic Union (EAEU), and to analyse problems arising during their preparation.

Materials and methods: the authors analysed 200 RMPs submitted from January 1 until August 31, 2021.

Results: it was determined that the most frequent mistakes made by pharmacovigilance officers are related to medicine summaries in RMPs covering several medicines, medicine safety specification parts of RMPs, description of risks in the pharmacovigilance plan and description of risk minimisation measures, and insufficient representation of the key elements of the medicine efficacy and safety overview in the RMP summary. For instance, RMPs often lack information on the epidemiology of indications for target populations in the EAEU, or RMPs may lack some of the major risks reflected in the patient information leaflets, or lack assessment of safety risk minimisation actions, etc.

Conclusions: proper preparation of RMPs that would comply with the EAEU Good Pharmacovigilance Practice is inconceivable without further professional training of pharmacovigilance officers.

Key words: risk management plan; authorisation of medicines; EAEU Good Pharmacovigilance Practice; pharmacovigilance

For citation: Bukatina T.M., Shubnikova E.V. Critical overview of the contents of risk management plans for medicines. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2022;10(1):6–12. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-1-6-12>

Введение

Система фармаконадзора играет важную роль в обеспечении безопасности и эффективности применения лекарственных препаратов (ЛП) и терапии пациентов. Применение любого ЛП всегда связано с риском развития нежелательных реакций. Предупреждение развития нежелательных реакций при применении ЛП более рационально, чем принятие мер по их устранению, и это определяет необходимость управления рисками [1].

Риск – это сочетание вероятности и последствий наступления неблагоприятных событий. Большое значение для осуществления фармаконадзора имеют риски, связанные с применением, качеством, безопасностью и эффективностью ЛП по отношению к здоровью пациентов

или населения или ведущие к нежелательному воздействию на окружающую среду [2]. В период пострегистрационного применения ЛП устанавливаются новые важные идентифицированные риски путем выявления нежелательных реакций (НР), для которых доказана связь их возникновения с приемом ЛП, а также важные потенциальные риски – при наличии данных, позволяющих подозревать связь развития НР с применением ЛП, но при отсутствии достаточного научного подтверждения этой взаимосвязи [1].

Процесс управления рисками необходим для обеспечения применения ЛП при максимально возможном превышении пользы определенного ЛП или совокупности ЛП над рисками для каждого пациента и для целевых популяций в целом. Отсутствие процесса управления

рисками, связанными с применением ЛП, может неблагоприятно отразиться на состоянии здоровья населения. Единственным способом решения этой проблемы является инициация процесса управления рисками после выявления важного риска [1]. Оценка рисков производится при составлении плана управления рисками (ПУР). Таким образом, ПУР является одним из важных ключевых документов управления рисками, которые возникают при применении ЛП. В процессе подготовки ПУР происходит идентификация и оценка рисков, разрабатываются меры по их минимизации и в дальнейшем производится оценка эффективности этих мер [1, 2].

В соответствии с Приложением № 1 «Требования к документам регистрационного досье (в формате общего технического документа)» Правил регистрации лекарственных средств Евразийского экономического союза¹ (ЕАЭС) ПУР должен быть предоставлен в подразделе 1.10.3 «ПУР» раздела 1.10 «Информация по фармаконадзору в государстве-члене» модуля 1 «Административная информация». В научных статьях, тематика которых связана с ПУР, рассматриваются в основном требования к составлению и содержанию каждого раздела данного документа [1–4]. В то же время представляется актуальным провести оценку полноты предоставления данных в ПУР, подаваемых держателями регистрационных удостоверений (ДРУ) в составе регистрационного досье ЛП, и выявить наиболее часто возникающие недочеты и ошибки для оптимизации подготовки этого документа ДРУ.

Цель работы – анализ соответствия содержания планов управления рисками, подаваемых в составе регистрационного досье лекарственного препарата, требованиям законодательства ЕАЭС и анализ проблем, возникающих при подготовке этого документа.

Материалы и методы

Требования к предоставлению ПУР, к его структуре, содержанию каждой части и модулей, последовательности анализа каждой проблемы по безопасности ЛП закреплены в Правилах надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС². Авторами был проведен экспертный анализ 200 ПУР, предоставленных ДРУ в составе регистрационных досье ЛП, за период с 1 января по 31 августа 2021 г. Были выявлены типичные

несоответствия информации, представленной в ПУР, требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС, и ошибки ДРУ при составлении данного документа.

Результаты и обсуждение

ПУР в составе регистрационного досье ДРУ предоставляется в случае подачи заявления на регистрацию ЛП, содержащего ранее не зарегистрированное в государстве – члене ЕАЭС действующее вещество или комбинацию действующих веществ, а также при подаче заявления на государственную регистрацию ЛП биологического происхождения. ПУР, кроме того, должен быть предоставлен по запросу регуляторного органа при первичной подаче заявления на государственную регистрацию воспроизведенного ЛП, при подтверждении государственной регистрации/перерегистрации, если уже имеется ПУР на ЛП, а также при внесении значительных изменений в существующее регистрационное удостоверение ЛП, область применения ЛП, аспекты производственного процесса, если существует проблема по безопасности, оказывающая влияние на отношение ожидаемой пользы к возможному риску при применении ЛП.

ПУР состоит из семи частей:

- часть I – обзорная информация по лекарственному препарату;
- часть II – спецификация по безопасности:
 - модуль CI – эпидемиология показаний по целевым популяциям;
 - модуль CII – доклиническая часть;
 - модуль CIII – воздействие лекарственного препарата в ходе клинических исследований;
 - модуль CIV – популяции, не изученные в ходе клинических исследований;
 - модуль CV – пострегистрационный опыт применения;
 - модуль CVI – дополнительные требования к спецификации по безопасности;
 - модуль CVII – идентифицированные и потенциальные риски;
 - модуль CVIII – обобщенная информация по проблемам по безопасности;
- часть III – план по фармаконадзору;
- часть IV – план пострегистрационных исследований эффективности;

¹ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения».

² Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

- часть V – меры по минимизации рисков (включая оценку эффективности мер минимизации рисков);
- часть VI – резюме ПУР;
- часть VII – приложения.

Структура и содержание каждой части ПУР должны соответствовать пунктам 6.2.4. «Структура ПУР» и 6.2.5. «Подробное описание каждой части ПУР» Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС. В случае подготовки ПУР на несколько ЛП для каждого из них необходимо предоставлять отдельное описание каждой из семи частей.

В части I ПУР «*Обзорная информация по лекарственному препарату*» должна быть представлена административная информация об этом документе, сведения об активном веществе, информация о ЛП или препаратах, на которые распространяется действие ПУР. В части I ПУР наиболее часто нами были отмечены недочеты в случаях составления одного общего документа на несколько ЛП: не всегда отдельно для каждого ЛП были приведены показания к применению и режим дозирования, описание эпидемиологии показаний по целевым популяциям, представление и описание данных о важных идентифицированных и потенциальных рисках, отсутствующей информации.

Основным разделом ПУР, в котором приведена информация обо всех действиях ДРУ по фармаконадзору и минимизации рисков, связанных с ЛП, является часть II «*Спецификация по безопасности*». В этом разделе должен быть представлен обзор важных идентифицированных рисков, важных потенциальных рисков и важной отсутствующей информации. Часть II включает восемь модулей (CI–CVIII), в которых приводят описание эпидемиологии показаний к применению по целевым популяциям, результатов доклинических и клинических исследований, представление информации о подгруппах пациентов целевых популяций, не изученных или изученных в ограниченной степени в клинических исследованиях, данных о пострегистрационном применении, идентифицированных и потенциальных рисков, обобщенной информации по проблемам по безопасности ЛП, а также результаты оценки потенциала рисков передозировки, передачи инфекционных агентов, злоупотребления, неправильного применения в незаконных целях, возникновения ошибок при назначении ЛП, применения в педиатрии.

Наиболее часто встречающимися ошибками, которые допускают ДРУ при описании

спецификации по безопасности в части II ПУР, являются следующие:

- отсутствие описания эпидемиологии показаний для применения по целевым популяциям на территории стран ЕАЭС или представление информации не по всем одобренным и/или предлагаемым показаниям для применения ЛП;
- представление обзоров данных литературы по ЛП с тем же международным непатентованным наименованием вместо собственных данных клинических исследований регистрируемого ЛП;
- отсутствие описания некоторых групп пациентов, которые должны быть рассмотрены согласно требованиям Правил GVP ЕАЭС к модулю CIV «Популяции, не изученные в ходе клинических исследований».

Обзор и обоснования запланированных действий по дальнейшей характеристике проблем по безопасности ЛП, включенных в спецификацию по безопасности, входит в часть III ПУР «*План по фармаконадзору*». В этой части должны быть представлены рутинные и дополнительные (при их наличии) мероприятия по фармаконадзору для каждой проблемы по безопасности ЛП, обозначенной в модуле CVIII части II ПУР (важные идентифицированные и важные потенциальные риски, важная отсутствующая информация).

ДРУ часто предоставляют информацию касательно проводимых ими мероприятий по фармаконадзору не в полном объеме, не указывая часть рисков, которые были описаны в модуле CVIII части II ПУР, или, наоборот, описывают мероприятия для рисков, не указанных в этом модуле.

В части IV ПУР «*Представление данных об эффективности*» приводят информацию, доказывающую и подтверждающую эффективность и безопасность применения ЛП по одобренным показаниям. Кроме этого указывают, результаты каких клинических исследований и достижение каких конечных точек позволили прийти к такому решению, сделать такие выводы, а также приводят (кратко) результаты анализа необходимости проведения дальнейших пострегистрационных исследований эффективности ЛП.

Каких-либо критических недочетов при экспертизе части IV ПУР отмечено не было, в основном ДРУ предоставляют сведения о безопасности и эффективности применения ЛП в полном объеме.

Часть V ПУР «*Меры минимизации рисков*» посвящена описанию рутинных и дополнительных

мероприятий, проводимых ДРУ по отношению к выявленным важным идентифицированным и важным потенциальным рискам с целью снижения риска их возникновения, а также оценке эффективности мер по минимизации рисков. ДРУ должны постоянно проводить оценку эффективности мероприятий по минимизации рисков и в случае необходимости их корректировать.

При составлении части V ПУР ДРУ часто:

- не приводят оценку эффективности проводимых ими мероприятий по минимизации рисков развития проблем по безопасности ЛП;
- не предоставляют описание дополнительных мероприятий минимизации рисков;
- предоставляют информацию о мерах минимизации не для всех рисков, которые были описаны в модуле CVIII части II ПУР;
- приводят рутинные и дополнительные меры по минимизации для рисков, не указанных в модуле CVIII части II ПУР.

В части VI ПУР «*Резюме плана по минимизации рисков*» должны быть описаны ключевые моменты ПУР ЛП, основанные на информации, представленной в модулях CI и CVIII части II ПУР, в которых приводится описание эпидемиологии показаний к применению по целевым популяциям и обобщенной информации по проблемам по безопасности ЛП. В данной части отражают ключевые элементы ПУР с особым выделением мероприятий по минимизации рисков. Резюме плана по минимизации рисков составляется как отдельный документ простым, понятным для немедицинской общественности языком, без перекрестных ссылок на другие части ПУР. Уполномоченными органами государств – членов ЕАЭС должна быть обеспечена публикация резюме одобренных ПУР на сайтах регуляторных органов. В резюме ПУР ДРУ необходимо включить:

- обзор эпидемиологии заболевания и обобщенные данные по оценке эффективности и пользы ЛП;
- обобщенную информацию по проблемам по безопасности ЛП;
- сводную таблицу мероприятий по минимизации рисков в отношении каждой проблемы по безопасности ЛП;
- планируемую пострегистрационную деятельность по оценке эффективности и развитию фармаконадзора;
- краткое изложение изменений, внесенных в план управления рисками, в табличном формате и хронологическом порядке.

При проведении экспертизы этого раздела были отмечены случаи, когда ДРУ не предоставляли необходимые в части VI ПУР сведения в полном объеме. Например, отсутствовали данные эпидемиологии заболевания/заболеваний, мероприятия по минимизации рисков были описаны не для всех важных идентифицированных и важных потенциальных рисков, не были описаны планируемые действия в отношении дальнейшего изучения эффективности и проблемы по безопасности ЛП и развитию фармаконадзора и др.

Заключительная часть ПУР, как правило, содержит приложения к документу. ДРУ в основном предоставляют список приложений в полном объеме, без каких-либо критических недочетов, с соблюдением всех требований, предъявляемых к данному разделу Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС.

При проведении экспертной оценки ПУР, помимо несоответствий, выявленных в конкретных частях ПУР, имелись замечания, относящиеся к документу в целом:

- документ был предоставлен на английском языке без перевода резюме на русский язык;
- отличались формулировки названий важных идентифицированных и важных потенциальных рисков в разных разделах ПУР.

Проведенный экспертный анализ ПУР в составе регистрационного досье показал, что при составлении этого документа ДРУ довольно часто отклоняются от требований Правил надлежащей практики фармаконадзора, закрепленных в соответствующем документе. Наиболее вероятной причиной несоответствия ПУР, поданных на экспертизу в составе регистрационного досье ЛП, требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС является недостаточный уровень теоретической подготовки и практических навыков у специалистов, которые участвуют в сборе информации по безопасности и эффективности ЛП. Качественное проведение сбора, систематизации, анализа этой информации и представления ее в ПУР в надлежащем объеме напрямую связано с частотой и качеством проводимых ДРУ внутренних тренингов и обучения на специализированных курсах повышения квалификации по фармаконадзору, а также обеспечение ДРУ сотрудников фармаконадзора методическими материалами по данной тематике.

Заключение

На основании проведенного анализа соответствия ПУР, предоставляемых ДРУ в составе

регистрационного досье, требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС выделены следующие наиболее частые ошибки при составлении данного документа:

- ПУР не соответствует по структуре требованиям Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС;
- отсутствует раздел с описанием эпидемиологии показаний для применения по целевым популяциям на территории стран ЕАЭС или раздел представлен, но включены не все одобренные и/или предлагаемые показания;
- в ПУР включены не все важные риски, имеющиеся в инструкции по медицинскому применению (общей характеристики ЛП);
- не приведена оценка эффективности проводимых мероприятий по минимизации рисков развития проблем по безопасности ЛП;
- отсутствует описание дополнительных мероприятий по минимизации важных идентифицированных и важных потенциальных рисков;
- информация о мерах минимизации рисков представлена не для всех важных идентифицированных и важных потенциальных рисков, описанных в модуле CVIII части II ПУР;
- часть III плана управления рисками «План по фармаконадзору» представлена формально, без перечня запланированных мероприятий по каждой конкретной проблеме по безопасности;
- не обозначены цели для каждого из мероприятий по минимизации рисков;
- ПУР предоставлен на английском языке без перевода резюме на русский язык;
- формулировки названий важных идентифицированных и важных потенциальных рисков отличаются в разных разделах ПУР.
- Для обеспечения подготовки ПУР с соблюдением всех требований Правил надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС к представлению данного документа в составе регистрационного досье необходимо повышение профессионального уровня специалистов в данной области.

Литература / References

1. Асецкая ИЛ, Зырянов СК, Колбин АС, Белоусов ДЮ. Система фармаконадзора в Европейском экономическом союзе. *Качественная клиническая практика*. 2018;(4):53–72. [Asetskaya IL, Zyryanov SK, Kolbin AS, Belousov DYU. Pharmacovigilance system in Eurasian Economic Union. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2018;(4):53–72 (In Russ.)] <https://doi.org/10.24411/2588-0519-2018-10059>
2. Комиссарова ВА. Меры минимизации рисков в фармаконадзоре: обзор отечественного и зарубежного опыта. *Качественная клиническая практика*. 2019;(3):33–43. [Komissarova VA. Risk minimization measures in pharmacovigilance: review of national and international experience. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2019;(3):33–43 (In Russ.)] <https://doi.org/10.24411/2588-0519-2019-10081>
3. Снегирева ИИ, Журавлева ЕО, Вельц НЮ. Экспертная оценка документов о системе фармаконадзора в составе регистрационного досье. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2020;8(4):191–7. [Snegireva II, Zhuravleva EO, Velts NYu. Expert evaluation of pharmacovigilance system documents included in the registration dossier. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2020;8(4):191–7 (In Russ.)] <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-4-191-197>
4. Казаков АС, Затолочина КЭ, Романов БК, Букатина ТМ, Вельц НЮ. Система управления рисками – важная часть Правил надлежащей практики фармаконадзора (GVP). *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2016;(1):21–7. [Kazakov AS, Zatolochina KE, Romanov BK, Bukatina TM, Velts NYu. The risk management system as the important part of good pharmacovigilance practices (GVP). *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2016;(1):21–7 (In Russ.)]

Вклад авторов. Т.М. Букатина – сбор, анализ и систематизация научной литературы, экспертный анализ документов ЕАЭС, написание и редактирование текста рукописи, формулировка выводов, ответственность за все аспекты работы, связанные с достоверностью данных; Е.В. Шубникова – пересмотр содержания рукописи, формулировка выводов, редактирование текста рукописи.

Authors' contributions. Tatyana M. Bukatina—collection, analysis, and systematisation of scientific literature, analysis of the EAEU documents, writing and editing of the text, formulation of conclusions, carrying responsibility for all aspects of the study related to the reliability of the data; Elena V. Shubnikova—revision of the paper, formulation of conclusions, editing of the text.

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00001-22-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121021800098-4).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Acknowledgements. The study reported in this publication was carried out as part of a publicly funded research project No. 056-00001-22-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. 121021800098-4).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Об авторах / Authors

Букатина Татьяна Михайловна, канд. мед. наук.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7597-2926>
bukatina@expmed.ru

Шубникова Елена Владимировна, канд. мед. наук.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2888-5993>
shubnikovaev@expmed.ru

Tatyana M. Bukatina, Cand. Sci (Med.).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7597-2926>
bukatina@expmed.ru

Elena V. Shubnikova, Cand. Sci. (Med.).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2888-5993>
shubnikovaev@expmed.ru

Статья поступила 21.09.2021
После доработки 28.10.2021
Принята к печати 11.03.2022

Article was received 21 September 2021
Revised 28 October 2021
Accepted for publication 11 March 2022

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ СЕМИНАРЫ ЦЕНТРА ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ ФГБУ «НЦЭСМП» МИНЗДРАВА РОССИИ

Расписание семинаров на апрель–май 2022 года

5 апреля	Вебинар «Требования ЕАЭС к доклиническим исследованиям лекарственных средств»
15 апреля	Вебинар «Правила экспертизы и регистрации биоаналогов в Российской Федерации»
19 апреля	Вебинар «Сравнение подходов к изучению стабильности в РФ и ЕАЭС. Требования и типичные ошибки»
25 апреля	Тематический онлайн-семинар «Особенности экспертизы и контроля качества медицинских иммунобиологических препаратов»
18 мая	Тематический онлайн-семинар «Система качества фармаконадзора»
31 мая	Вебинар «Валидация аналитических методик»

Перечень образовательных мероприятий и научных конференций доступен на сайте ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России¹

¹ <https://www.regmed.ru/edu/education/SeminarPlan>