

УДК: 615.065

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-1-13-18>

Оригинальная статья | Original article



## Нормирование трудозатрат экспертной оценки системы фармаконадзора

М. Абдрахманов<sup>1</sup>, Р.Н. Аляутдин<sup>2</sup>, А.Е. Крашенинников<sup>3,4</sup>, Б.К. Романов<sup>4,5,✉</sup>

<sup>1</sup> Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан, пр. Бауыржана Момышұлы, 2/3, г. Нур-Султан, 010000, Республика Казахстан

<sup>2</sup> 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

<sup>3</sup> Автономная некоммерческая организация «Национальный научный центр фармаконадзора», Малая Сухаревская пл., д. 2, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

<sup>4</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Российская Федерация

<sup>5</sup> Автономная некоммерческая организация «Евразийская академия надлежащих практик», ул. Земляной Вал, д. 1/4, стр. 2, Москва, 105064, Российская Федерация

✉ Контактное лицо: Романов Борис Константинович [bkr@ya.ru](mailto:bkr@ya.ru)

### РЕЗЮМЕ

Инспектирование системы фармаконадзора регламентировано Правилами надлежащей практики фармаконадзора (Good pharmacovigilance practices, GVP) и локальными нормативными актами. Инспекционная деятельность может осуществляться инспекционными группами уполномоченной организации в рамках исполнения государственного задания или на основании хозяйственных договоров. В настоящее время отсутствуют публикации о нормировании трудозатрат экспертов уполномоченных организаций при инспекционной или документарной оценке системы фармаконадзора.

**Цель работы:** разработка научно обоснованных показателей нормирования трудозатрат при инспекционной или документарной оценке системы фармаконадзора.

**Материалы и методы:** расчет нормирования трудозатрат был выполнен по результатам анкетирования экспертов двух государств – членов Евразийского экономического союза (ЕАЭС), имеющих опыт подготовки и проведения экспертизы и инспекций систем фармаконадзора. Учет затрат рабочего времени экспертов проведен автоматически с использованием программы SocoTime. Расчет плановой нагрузки на экспертное подразделение на 2022 г. проводили с учетом отчетных данных за 5 лет (2016–2020 гг.) о количестве зарубежных регистрационных удостоверений, а также о количестве разрабатываемых лекарственных препаратов в государственных реестрах лекарственных средств государств – членов ЕАЭС.

**Результаты:** рассчитаны средние показатели трудозатрат экспертов и плановая нагрузка на уполномоченные организации государств – членов ЕАЭС на 2022 г. Показано, что усредненные значения трудозатрат экспертов не различаются в разных государствах – членах ЕАЭС, однако плановые объемы трудозатрат могут изменяться как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения.

**Выводы:** для дальнейшего изучения проблемы нормирования трудозатрат на проведение экспертизы документов системы фармаконадзора и кадровой оснащенности уполномоченной организации представляется

© М. Абдрахманов, Р.Н. Аляутдин, А.Е. Крашенинников, Б.К. Романов, 2022

целесообразным создание соответствующего экспертного направления, например в рамках Евразийской Академии надлежащих практик. Конструктивное обсуждение подходов к развитию контроля систем фармаконадзора будет способствовать обеспечению населения эффективными, безопасными и качественными лекарственными препаратами, а также надлежащему управлению финансовыми и репутационными рисками для отрасли и регуляторных организаций.

**Ключевые слова:** фармаконадзор; система фармаконадзора; экспертиза; инспекция; нормирование; трудозатраты; надлежащая практика фармаконадзора; GVP

**Для цитирования:** Абдрахманов М., Аляутдин Р.Н., Крашенинников А.Е., Романов Б.К. Нормирование трудозатрат экспертной оценки системы фармаконадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2022;10(1):13–18. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-1-13-18>

## Rate Setting for Labour Costs Related to Pharmacovigilance System Inspections

M. Abdrakhmanov<sup>1</sup>, R.N. Alyautdin<sup>2</sup>, A.E. Krasheninnikov<sup>3,4</sup>, B.K. Romanov<sup>4,5,✉</sup>

<sup>1</sup> National Center for Expertise of Medicines and Medical Devices,  
2/3 Bauyrzhan Momyshuly Ave., Nur-Sultan 010000, Republic of Kazakhstan

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

<sup>3</sup> National Pharmacovigilance Research Center,  
2/2 Malaya Sukharevskaya Sq., Moscow 127051, Russian Federation

<sup>4</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University,  
1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russian Federation

<sup>5</sup> Eurasian Academy of Good Practices,  
1/4 bld. 2 Zemlyanoy Val St., Moscow 105064, Russian Federation

✉ Corresponding author: **Boris K. Romanov** [bkr@ya.ru](mailto:bkr@ya.ru)

### ABSTRACT

The inspection of pharmacovigilance systems is regulated by the Good Pharmacovigilance Practices (GVP) and local laws and regulations. Inspections may be carried out by audit teams of competent authorities as part of regulatory activities or business agreements. So far, there have been no studies dealing with rate setting for competent authorities labour costs in connection with onsite or documentary inspections of pharmacovigilance systems.

**The aim of the study** was to develop scientifically valid rate setting criteria for labour costs related to onsite or documentary inspections of pharmacovigilance systems.

**Materials and methods:** the assessment of labour costs was carried out by surveying experts of two Eurasian Economic Union (EAEU) countries who have experience in preparing and conducting evaluation and inspection of pharmacovigilance systems. The calculation of the experts' time costs was performed automatically using the CrocoTime software. The expected workload for experts in 2022 was estimated based on the reports over the last 5 years (2016–2020) containing information on the number of foreign marketing authorisations, and the number of medicines under development according to national registers of medicinal products of the EAEU member states.

**Results:** the study calculated the average expert labour costs and estimated workload for the EAEU competent authorities in 2022. It was demonstrated that the average labour costs are comparable in EAEU member states, however, estimated amount of labour may change (both increase or decrease).

**Conclusions:** further study of rate setting for labour costs related to pharmacovigilance documentary inspections and study of competent authorities staffing could be performed by a dedicated division, e.g. of the Eurasian

Academy of Good Practices. A constructive discussion of approaches to the improvement of control over pharmacovigilance systems will increase availability of efficacious and safe medicines of assured quality for the population and help pharmaceutical companies and regulatory authorities manage financial and reputational risks.

**Key words:** pharmacovigilance; pharmacovigilance system; evaluation; inspection; rate setting; labour costs; Good Pharmacovigilance Practice; GVP

**For citation:** Abdrakhmanov M., Alyautdin R.N., Krasheninnikov A.E., Romanov B.K. Rate setting for labour costs related to pharmacovigilance system inspections. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2022;10(1):13–18. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-1-13-18>

## Введение

Деятельность по контролю системы фармаконадзора (СФ) для уполномоченной организации (УО) начинается после получения от заявителя комплекта документов для получения разрешения на проведение клинического исследования. В состав этих документов заявитель включает информацию по мониторингу и управлению рисками здоровью участников клинического исследования, которая является основой для последующей работы с экстренной отчетностью и с отчетами по безопасности разрабатываемых лекарственных препаратов (РООБ). Далее в ходе процедуры государственной регистрации лекарственного препарата (ЛП) УО проводит экспертизу представленных заявителем документов по безопасности (в составе первого модуля регистрационного досье ЛП). К этим документам относятся мастер-файл системы фармаконадзора (МФСФ), план управления рисками (ПУР) и документы, которыми заявитель подтверждает наличие системы обязательств и соглашений, гарантирующих надлежащую деятельность по фармаконадзору со стороны держателя регистрационного удостоверения (ДРУ) ЛП и/или уполномоченных им юридических лиц, которым ДРУ делегирует полномочия на исполнение всех или отдельных функций по фармаконадзору. Если в ходе проведения научной экспертизы этих документов у эксперта возникнут обоснованные сомнения в полноте и достоверности представленных в них сведений, может быть назначена инспекция СФ заявителя.

С момента государственной регистрации ЛП ДРУ обязан изменить статус этого ЛП в МФСФ и постоянно осуществлять пострегистрацион-

ный мониторинг его безопасности. Результаты мониторинга контролируются УО, которая проводит экспертную оценку правильности подготовки и представления периодического обновляемого отчета по безопасности (ПООБ), ПУР, экстренной отчетности и материалов, представляемых для внесения изменений в инструкцию по медицинскому применению (ИМП) ЛП или полученных в рамках выполнения мероприятий дополнительного мониторинга. Задача ДРУ и УО – непрерывная оценка баланса отношения ожидаемой пользы к возможному риску (ОПР) для ЛП, которая обеспечивает применение ЛП только при условии положительного баланса ОПР, при этом УО может проводить инспекционный контроль СФ ДРУ<sup>1</sup>.

Планирование и проведение инспекционной работы осуществляется в различных странах мира с соблюдением идентичных принципов и процессов. Экспертная оценка документов СФ ДРУ проводится экспертом УО, включенным в состав комиссии экспертов. Инспекции проводятся УО удаленно или по месту фактического осуществления ДРУ деятельности по фармаконадзору с целью подтверждения наличия у него необходимых ресурсов, документов, оборудования, процессов и надлежащего их применения в СФ<sup>2</sup>. В Российской Федерации (РФ) деятельность по инспектированию (инспекционной группой УО) СФ только начинает развиваться. Она включает в себя некоторые процессы, которые используются в том числе и в РФ, но только в рамках проведения комиссией экспертов (а не инспекционной группой) научной экспертизы заявки на клиническое исследование или на регистрацию ЛП.

<sup>1</sup> Good pharmacovigilance practices. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>

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

<sup>2</sup> Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27.01.2021 № ҚР ДСМ-9 «Об утверждении правил проведения фармацевтических инспекций по надлежащим фармацевтическим практикам». <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100022143>

Для остальных государств – членов ЕАЭС соответствующая документация находится в стадии разработки.

Недостаточная кадровая оснащенность УО может сопровождаться снижением качества экспертной работы и приведет к проблемам обеспечения лекарственной безопасности [1–4]. Анализ результатов проведенного нами поиска в библиографических базах данных eLIBRARY.RU и PubMed® показал, что информация о нормировании трудозатрат экспертов УО при инспекционной или документарной оценке СФ отсутствует.

**Цель работы** – разработка научно обоснованных показателей нормирования трудозатрат при инспекционной или документарной оценке системы фармаконадзора.

## Материалы и методы

Показатели нормирования трудозатрат были оценены экспертами двух государств – членами Евразийского экономического союза (ЕАЭС), имеющими опыт подготовки и проведения экспертизы и инспекций систем фармаконадзора. В связи с тем что научная экспертиза (в том числе инспекционная) документов по фармаконадзору проводится с использованием компьютерных систем, расчет нормирования трудозатрат этого вида деятельности выполняли методом анкетирования экспертов после автоматического учета их рабочего времени с использованием программы CrocoTime<sup>3</sup>. В анкету были включены вопросы по трудозатратам при выездном инспектировании (пока не проводится в РФ) или при моделировании этого процесса (документарная проверка) на проведение процессов, являющихся потенциальной причиной как для решения заявителей самим инициировать инспекцию своей СФ (идеальный вариант работы системы), так и для решения УО объявить о проведении инспекции (при выявлении каких-либо проблем или отклонений от нормативных требований).

Анализ полученных результатов проводили с учетом реализации определенной экспертной функции<sup>4</sup> с использованием субъективных показателей (табл. 1) конкретных участников коллектива, их умений и квалификации. Особенность этой деятельности заключается в том, что эксперты не знают заранее, кому

именно из них поручат выполнить задание. Поэтому умение и квалификация экспертов не сказываются на трудозатратах инспекционной группы для осуществления этой деятельности. Соответственно, их можно проигнорировать и использовать средний показатель производительности труда экспертов.

Средний показатель трудозатрат рассчитывали по формуле:

$$Чч = N \times T, \quad (1)$$

где: Чч – трудозатраты, человеко-час;  $N$  – количество экспертов, человек;  $T$  – время, фактически потраченное на выполнение отдельных видов экспертной работы, часов. В результате расчета получено количество человеко-часов, которое необходимо, чтобы выполнить определенную задачу.

Расчет плановой нагрузки на экспертное подразделение УО на 2022 г. проводили с учетом отчетных данных за 5 лет (2016–2020 гг.) о количестве зарубежных регистрационных удостоверений, а также о количестве разрабатываемых ЛП в государственных реестрах лекарственных средств государств – членов ЕАЭС: Республики Армения<sup>5</sup>, Республики Беларусь<sup>6</sup>, Республики Казахстан<sup>7</sup>, Кыргызской Республики<sup>8</sup>, Российской Федерации<sup>9</sup> по состоянию на 15.07.2021.

## Результаты и обсуждение

Значения средних показателей трудозатрат экспертов представлены в таблице 1.

Полученные результаты указывают на реальные потребности стран ЕАЭС в штатном обеспечении УО, реализующих государственные функции по фармаконадзору ЛП, для надлежащего их выполнения с надлежащим качеством. Представленные в работе материалы предназначены для руководителей УО, осуществляющих функции по фармаконадзору.

Углубленный анализ указанной проблемы не входил в задачи данной работы, необходимо дальнейшее ее изучение для выработки регуляторных решений. Авторы готовы к обсуждению с инспекторами путей совершенствования нормирования трудозатрат в рамках исполнения ими должностных инструкций.

<sup>3</sup> <https://crocotime.com/ru>

<sup>4</sup> Алтайская Е. Четыре секрета эффективного фармаконадзора. Лекобоз. 24 октября 2018 г. <https://lekoboz.ru/svezhij-nomer/lekoboz-19-20-chetyre-sekreta-effektivnogo-farmakonadzora-11-10-2018/chetyre-sekreta-effektivnogo-farmakonadzora>

<sup>5</sup> <http://www.pharm.am/index.php/ru/2015-04-06-15-57-25>

<sup>6</sup> <https://www.rceth.by/Refbank>

<sup>7</sup> <http://register.ndda.kz>

<sup>8</sup> <http://212.112.103.101/reestr>

<sup>9</sup> <http://grls.rosminzdrav.ru>

**Таблица 1.** Средние показатели трудозатрат и плановой нагрузки экспертов по фармаконадзору в Евразийском экономическом союзе

**Table 1.** Average labour costs and estimated workload for pharmacovigilance experts in the Eurasian Economic Union

Виды экспертных работ по фармаконадзору <i>Types of pharmacovigilance activities</i>	Трудозатраты, человеко-час <i>Labour costs, man-hour</i>	Плановая нагрузка, человеко-час <i>Estimated workload, man-hour</i>
Оценка комплекта документов по фармаконадзору в заявке на разрешение на проведение клинического исследования <i>Evaluation of the pharmacovigilance documentation as part of the clinical trial application</i>	4,6	2401,2
Оценка комплекта документов по фармаконадзору в составе первого модуля регистрационного досье <i>Evaluation of the pharmacovigilance documentation as part of the first Module of the registration dossier</i>	16,3	9013,9
Оценка комплекта документов – внесение изменений в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата <i>Evaluation of the documentation as part of the application for variation to the patient information leaflet</i>	3,9	4968,6
Проверка резюме мастер-файла системы фармаконадзора (МФСФ) <i>Review of the pharmacovigilance system master file (PSMF) summary</i>	6,2	5108,8
Проверка плана управления рисками (ПУР) <i>Review of the risk management plan (RMP)</i>	6,8	8527,2
Проверка отчета по безопасности разрабатываемого лекарственного препарата (РООБ) <i>Review of the development safety update report (DSUR)</i>	3,2	1667,2
Проверка периодического обновляемого отчета по безопасности (ПООБ) <i>Review of the periodic safety update report (PSUR)</i>	4,7	3943,3
Оценка экстренной отчетности и мониторинг литературы <i>Evaluation of expedited reporting and literature monitoring</i>	0,7	21822,5
Работа с сигналами по безопасности <i>Management of safety signals</i>	9,3	2548,2
Планирование и закрытие инспекции <i>Inspection planning and follow-up</i>	17,1	1368,0
Инспекция (документарная, удаленно) <i>Inspection (documentary, remote)</i>	15,2	1520,0
Инспекция (выезд, с учетом поездки) <i>Inspection (on-site, including travel time)</i>	57,9	4632,0
Тренинги и конференции <i>Trainings and conferences</i>	24,0	48,0
Итого на уполномоченную организацию, без учета сопутствующих работ <i>Total for competent authorities excluding associated activities</i>		67568,9
Итого экспертных ставок по фармаконадзору в уполномоченной организации на 2022 г. <i>Total pharmacovigilance staffing positions in competent authorities for 2022</i>		34 ставки 34 staffing positions

## Заключение

Недостаточная кадровая оснащенность сопровождается снижением качества экспертной работы и может приводить к проблемам лекарственной безопасности. Представленные впервые значения средних показателей производительности труда и плановой (на 2022 г.) нагрузки экспертов в государствах – членах ЕАЭС, проводящих инспекции СФ и научную экспертизу документов по безопасности лекарственных средств, могут быть использованы для оценки возможностей УО выполнять работы

по фармаконадзору с надлежащим качеством. Следует отметить, что усредненные значения трудозатрат экспертов не различаются в разных государствах – членах ЕАЭС, однако плановые объемы трудозатрат могут изменяться как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения.

Для дальнейшего изучения проблемы нормирования трудозатрат на проведение экспертизы документов СФ и кадровой оснащенности УО представляется целесообразным создание соответствующего экспертного направления («инспекция СФ») для подготовки научно

обоснованных решений, например в рамках Евразийской Академии надлежащих практик. Это позволит УО правильно планировать работу

по фармаконадзору, а также ограничит риски национальных ДРУ на внутренних и международных фармацевтических рынках.

## Литература / References

1. Глаголев СВ, Олефир ЮВ, Романов БК, Аляутдин РН. Рекомендации по планированию и проведению аудита системы фармаконадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2016;(3):5–12. [Glagolev SV, Olefir YuV, Romanov BK, Alyautdin RN. Guidelines for the planning and implementing of pharmacovigilance systems audit. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2016;(3):5–12 (In Russ.)]
2. Гуськова ТА, Хохлов АЛ, Романов БК, Аляутдин РН, Синицина ОА, Спешилова СА и др. *Безопасность лекарств: от доклиники к клинике*. Москва–Ярославль: Аверс-Плюс; 2018. [Gus'kova TA, Khokhlov AL, Romanov BK, Alyautdin RN, Sinitsina OA, Speshilova SA, et al. *Safety of drugs: from pre-clinic to clinic*. Moscow–Yaroslavl: Avers-Plus; 2018 (In Russ.)]
3. Колбин АС, Зырянов СК, Белоусов ДЮ, ред. *Фармаконадзор*. М.: Буки-Веди: ОКИ; 2019. [Kolbin AS, Zyryanov SK, Belousov DYU, eds. *Pharmacovigilance*. Moscow: Buki-Vedi: OKI; 2019 (In Russ.)]
4. Романов БК. Подготовка к инспекции системы фармаконадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2021;9(3):111–6. [Romanov BK. Preparation for the inspection of the pharmacovigilance system. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2021;9(3):111–6 (In Russ.)] <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2021-9-3-111-116>

**Вклад авторов.** М. Абдрахманов – идея и дизайн исследования, участие в обсуждении и интерпретации результатов; Р.Н. Аляутдин – консультации по методам исследования, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; А.Е. Крашенинников – консультации по процессам и процедурам инспекций, анализ, участие в обсуждении и интерпретации результатов; Б.К. Романов – разработка анкет, проведение анкетирования, участие в обсуждении и интерпретации результатов, формулировка выводов, написание и редактирование рукописи.

**Благодарности.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Р.Н. Аляутдин является главным редактором, А.Е. Крашенинников – членом редакционной коллегии, Б.К. Романов – заместителем главного редактора журнала «Безопасность и риск фармакотерапии».

**Authors' contributions.** Malik Abdrakhmanov—elaboration of the idea and design of the study, discussion and interpretation of the study results; Renad N. Alyautdin—providing consultations on study methods, approval of the final version of the paper for publication; Anatoly E. Krasheninnikov—providing consultations on the inspection processes and procedures; analysis, discussion, and interpretation of the study results; Boris K. Romanov—elaboration of the questionnaires, conducting the survey, discussion and interpretation of the study results, formulation of conclusions, writing and editing of the paper.

**Acknowledgements.** The study was performed without external funding.

**Conflict of interest.** Renad N. Alyautdin is the Editor-in-chief, Anatoly E. Krasheninnikov is a member of the Editorial board, Boris K. Romanov is the Deputy Editor-in-chief of the *Safety and Risk of Pharmacotherapy*.

## Об авторах / Authors

**Абдрахманов Малик**, канд. мед. наук.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0442-1315>

**Аляутдин Ренад Николаевич**, д-р мед. наук, профессор. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4647-977X>

**Крашенинников Анатолий Евгеньевич**, д-р фарм. наук, доцент.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7791-6071>

**Романов Борис Константинович**, д-р мед. наук, доцент. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5429-9528>  
[bkr@ya.ru](mailto:bkr@ya.ru)

**Malik Abdrakhmanov**, Cand. Sci. (Med.).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0442-1315>

**Renad N. Alyautdin**, Dr. Sci. (Med.), Professor.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4647-977X>

**Anatoly E. Krasheninnikov**, Dr. Sci. (Pharm.), Associate Professor.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7791-6071>

**Boris K. Romanov**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5429-9528>  
[bkr@ya.ru](mailto:bkr@ya.ru)

Статья поступила 19.07.2021

После доработки 11.10.2021

Принята к печати 11.03.2022

Article was received 19 July 2021

Revised 11 October 2021

Accepted for publication 11 March 2022