

УДК 615.065

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-3-230-239>

Оригинальная статья | Original article



Новые технологии в электронных системах по фармаконадзору для держателей регистрационных удостоверений

О.А. Логиновская^{1,2}, В.П. Колбатов^{2,✉}, Р.В. Сухов², М.С. Рявкина², А.С. Колбин¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

² Компания Flex Databases LLC, ул. Всеволода Вишневецкого, 12а, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

✉ Контактное лицо: Колбатов Владимир Павлович vladimir.kolbatov@flexdatabases.com

РЕЗЮМЕ

В связи с появлением новых путей получения информации о безопасности лекарственных средств актуальным становится внедрение современных информационных технологий для обработки больших массивов данных в фармаконадзоре.

Цель работы: систематизация данных о применении информационных технологий для автоматизации процессов фармаконадзора, а также выявление проблем и ограничений, возникающих при внедрении этих технологий.

Материалы и методы: проведен анализ литературы и практического опыта компании Flex Databases по разработке электронной системы для работы с информацией по фармаконадзору, предназначенной для держателей регистрационных удостоверений.

Результаты: на примере электронной системы по фармаконадзору компании Flex Databases продемонстрировано, что для обработки данных целесообразно использовать базовую, роботизированную и когнитивную автоматизацию, а также методы искусственного интеллекта. Показано, что технологии автоматизации применяются для стандартизации ввода информации, обработки и анализа данных, формирования отчетов, метрик, их своевременной подачи в регуляторные органы, управления рисками и сигналами, а также для помощи специалистам в принятии решений. Широкий спектр технологий искусственного интеллекта (машинное обучение, нейронные сети, автоматическая обработка естественного языка) используют для сбора сообщений, в том числе путем анализа данных реальной клинической практики, для подготовки сводной отчетности, управления рисками и сигналами. При этом необходимость личного участия специалистов сохранена только на отдельных этапах, в частности для обработки данных об исключительных случаях и экспертного анализа результатов.

Выводы: технологии автоматизации и искусственного интеллекта востребованы на всех этапах сбора и анализа информации – от получения сообщения до предоставления отчетности в регуляторные органы и выявления сигналов по безопасности лекарственных препаратов. Использование этих технологий в электронных системах по фармаконадзору способствует увеличению объема обработанных данных, в том числе за счет включения в поисковый процесс данных реальной клинической практики. Снижение вовлеченности человека в рутинные процессы сбора, ввода, сверки и анализа информации уменьшает вероятность ошибок и способствует повышению качества и точности получаемых результатов.

Ключевые слова: информационные технологии; фармаконадзор; нежелательные явления; искусственный интеллект; роботизированная автоматизация процессов; когнитивная автоматизация; Flex Databases; валидация; защита персональных данных

Для цитирования: Loginovskaya O.A., Kolbatov V.P., Sukhov R.V., Ryavkina M.S., Kolbin A.S. Новые технологии в электронных системах по фармаконадзору для держателей регистрационных удостоверений. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2022;10(3):230–239. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-3-230-239>

New Technologies in Electronic Pharmacovigilance Systems for Marketing Authorisation Holders

O.A. Loginovskaya^{1,2}, V.P. Kolbatov^{2,✉}, R.V. Sukhov², M.S. Ryavkina², A.S. Kolbin¹

¹ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University,
6–8 Lev Tolstoy St., St. Petersburg 197022 Russian Federation

² Flex Databases LLC,
12A Vsevolod Vishnevsky St., St. Petersburg 197022, Russian Federation

✉ Corresponding author: Vladimir P. Kolbatov vladimir.kolbatov@flexdatabases.com

ABSTRACT

Emergent ways to obtain information on the safety of medicinal products give relevance to the implementation of new information technologies into big data analysis in pharmacovigilance.

The aim of the study was to systematise data on the use of information technologies for pharmacovigilance process automation and identify problems and limitations that may arise when introducing the technologies.

Materials and Methods: the authors analysed literature on the subject matter and the practical experience of Flex Databases with the development of the electronic system for pharmacovigilance data processing designed for marketing authorisation holders.

Results: using the electronic pharmacovigilance system by Flex Databases as an example, the authors demonstrated the feasibility of basic, robotic, and cognitive automation and artificial intelligence technologies for data processing. Automation technologies allow the users to streamline information entry, process and analyse data, create reports and metrics, timely submit the reports and metrics to regulatory authorities, and manage risks and safety signals; they also help specialists in decision making. Artificial intelligence technologies (a wide range of technologies including machine learning, neural networks, and automatic natural language processing) are used to collect safety reports, amongst other things, through real-world clinical data analysis; prepare summary reports; and manage risks and safety signals. Moreover, human involvement is necessary only at certain stages, particularly to process the data on exceptional cases and to analyse the results in an expert capacity.

Conclusions: there is demand for process automation and artificial intelligence technologies at all stages of collection and analysis of pharmacovigilance information, from receiving a safety report to submitting it to regulatory authorities and identifying a safety signal. The deployment of the technologies within pharmacovigilance systems helps to increase the amount of data processed, among other things as a result of the inclusion of real-world clinical data into the search process. As the technologies reduce the degree of human involvement into routine processes of data collection, entry, verification, and analysis, the likelihood of errors reduces as well, whereas the quality and accuracy of the obtained results improve.

Key words: information technology; pharmacovigilance; artificial intelligence; robotic process automation; cognitive automation; Flex Databases; validation; personal data protection

For citation: Loginovskaya O.A., Kolbatov V.P., Sukhov R.V., Ryavkina M.S., Kolbin A.S. New technologies in electronic pharmacovigilance systems for marketing authorisation holders. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2022;10(3):230–239. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2022-10-3-230-239>

Введение

Применение существующих электронных систем, используемых для фармаконадзора, не исключает необходимости сбора, ввода, сверки и анализа данных вручную¹, что неизбежно влечет за собой появление ошибок. Если ранее основными источниками для поиска данных по безопасности лекарственных средств являлись официальные сайты регуляторных органов, специализированные информационные ресурсы фармаконадзора (базы данных нежелательных реакций), отчеты регистрационных и пострегистрационных клинических исследований, данные научной литературы [1], то сейчас с развитием электронных и мобильных технологий большое значение приобретает получение дополнительных сведений по безопасности путем использования данных реальной клинической практики (Real-World Data, RWD) [2]. Такие данные могут быть собраны в результате анализа электронных медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в амбулаторных или в стационарных условиях, а также из социальных сетей, мессенджеров, с помощью приложений для мобильных устройств и др. Это приводит к образованию больших массивов данных, осуществлять обработку которых возможно только с использованием современных информационных технологий.

Цель работы — систематизация данных о применении информационных технологий для автоматизации процессов фармаконадзора, а также выявление проблем и ограничений, возникающих при внедрении этих технологий.

Материалы и методы

Проведен обзор англоязычных публикаций, доступных в открытых источниках в сети Интернет, а также в библиографических базах wiley.com и springer.com на момент подготовки статьи по следующим темам: современные технологии в фармаконадзоре, искусственный интеллект в фармаконадзоре, уровни автоматизации бизнес-процессов, предиктивное выявление

сигналов по безопасности. Отечественные источники были обнаружены только по смежным тематикам и не включены в обзор. Объем проанализированных источников представлен в списке литературы.

Проанализирован практический опыт компании Flex Databases по разработке электронной системы по фармаконадзору и ее применению держателями регистрационных удостоверений (ДРУ) и регуляторными органами. Данная система представляет собой уникальное программное обеспечение (ПО), разработанное с помощью языков программирования C#, SQL и технологий ASP.NET, DevExpress. ПО создано для использования ДРУ с целью сбора, анализа, обработки и передачи регуляторным органам информации по фармаконадзору. Разработка ПО осуществлялась согласно стандартной операционной процедуре (СОП) компании Flex Databases в соответствии со следующими нормативными документами: Правила надлежащей практики по фармаконадзору Евразийского экономического союза², Правила надлежащей практики фармаконадзора Европейского агентства по лекарственным средствам³, ICH E2B (R3)⁴, ICH E2A⁵, ICH E2F⁶.

Результаты и обсуждение

Уровни автоматизации рабочих процессов в электронной системе по фармаконадзору

Существует несколько уровней автоматизации процессов, на каждом из которых происходит снижение количества задействованных кадровых ресурсов⁷.

Базовая автоматизация рабочих процессов.

Включает в себя сбор данных, автоматическое отслеживание и мониторинг выполнения задач. Базовая автоматизация в электронной системе по фармаконадзору может быть использована при разработке инструментов управления рабочим процессом контроля качества сообщений, мониторинга научной литературы, отслеживания срочных подач сообщений и календаря периодических подач. Внедрение базовой

¹ Software used in Pharmacovigilance. ClinSkill; 2019. <https://www.clinskill.com/software-used-in-pharmacovigilance/>

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

³ Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) annex I—definitions (EMA/876333/2011 Rev 4). EMA; 2017. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>

⁴ ICH E2B(R3) Individual Case Safety Report (ICSR) Specification and Related Files. <https://ich.org/page/e2br3-individual-case-safety-report-icsr-specification-and-related-files>

⁵ ICH E2A Clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting. EMA; 1995. <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e2a-clinical-safety-data-management-definitions-standards-expedited-reporting>

⁶ ICH E2F Development safety update report. EMA; 2011. <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e2f-development-safety-update-report>

⁷ The future of pharmacovigilance. Leveraging technology to transform the safety continuum. Laboratory Corporation of America Holdings; 2019. <https://www.covance.com/content/dam/covance/assetLibrary/whitepapers/Future-of-Pharmacovigilance-WPCMA013.pdf>

автоматизации позволяет повысить качество ввода информации, получать всю необходимую отчетность, производить подачу отчетов в регуляторные органы в срок, распределить зоны ответственности между участниками процесса, а также обеспечить сбор метрик.

Пример схемы автоматизированного рабочего процесса ввода случая и его дальнейшей оценки в электронной системе представлен на рисунке 1.

Роботизированная автоматизация процессов (Robotic Process Automation, RPA) использует специальное программное обеспечение (так называемых «ботов») для выполнения действий, обычно представляющих собой повторяющиеся процессы, без вмешательства оператора. Применение RPA в электронной системе по фармаконадзору позволяет уменьшить объем рутинного труда специалистов или полностью его исключить, обеспечивая автоматический ввод, обработку и анализ данных. В таблице 1 приведены примеры подобных технологий.

Производители систем по фармаконадзору уже сейчас анонсировали следующие возможности систем, использующих RPA [4]:

- автоматический ввод сообщений через веб- и мобильные приложения с возможностью

отправки результатов напрямую в систему по фармаконадзору;

- автоматизированное отслеживание случаев развития нежелательных явлений при применении лекарственных препаратов по данным научной литературы;
- инструменты отслеживания случаев возникновения нежелательных явлений, которые могут анализировать структурированные и неструктурированные данные в реальном времени, полученные из множества каналов, включая социальные сети и чат-боты;
- боты для ввода информации, которые могут вносить информацию из документов в форматах XML, PDF и др.

На рисунке 2 показан интерфейс инструмента, который может использоваться для автоматизированного создания краткого описания сообщения (case narrative) в электронной системе.

Примером применения ботов в электронной системе по фармаконадзору является автоматизация ввода сообщений. Так, фармацевтическая компания Sanofi с помощью специально разработанной платформы нового поколения с искусственным интеллектом автоматизировала ввод в систему информации о серьезных нежелательных явлениях, которую врачи

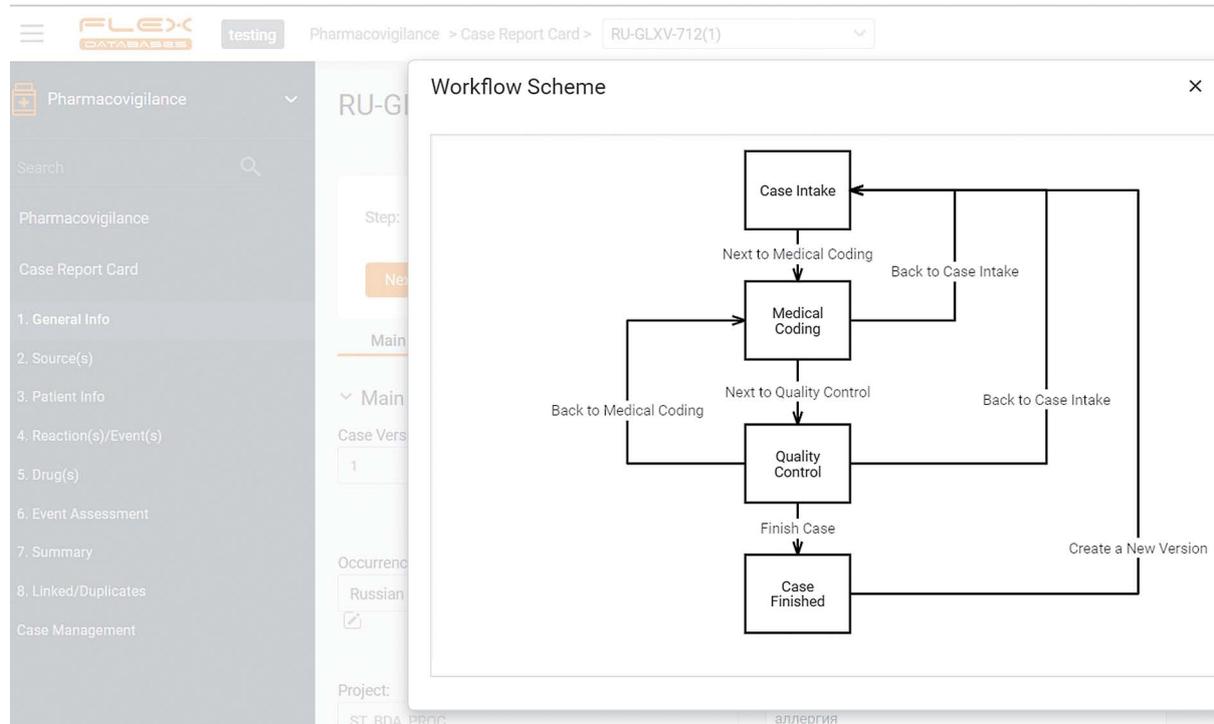


Рис. 1. Схема рабочего процесса на примере электронной системы Flex Databases

Fig. 1. A workflow scheme from the electronic system by Flex Databases

Таблица 1. Технологии роботизированной автоматизации процессов, используемые в системах по фармаконадзору [3]

Table 1. Robotic process automation technologies used in pharmacovigilance systems [3]

Технология <i>Technology</i>	Краткое описание технологии <i>Brief description of the technology</i>	Область применения в электронной системе по фармаконадзору <i>Applications in an electronic pharmacovigilance system</i>
Генерация естественного языка <i>Natural language generation</i>	Процесс, который автоматически преобразует структурированные данные в неструктурированное описание или текст. Формат этого описания должен быть предварительно задан (например, при помощи шаблона и/или других правил) <i>Natural language generation is a process that automatically converts structured data into an unstructured description or text. The format of the description has to be determined beforehand (for example, using a template and/or rules)</i>	Сбор индивидуальных сообщений о нежелательной реакции, создание краткого резюме сообщения, периодическая отчетность, управление рисками, управление сигналами <i>Collection of individual case safety reports (ICSRs), production of case narratives, periodic reporting, risk management, signal management</i>
Боты <i>Bots</i>	Боты работают круглосуточно, без перерывов, с высокой скоростью и полностью следуют алгоритму процесса <i>Bots work day and night, ceaselessly, at high speed and follow the process algorithm in every detail</i>	Сбор индивидуальных сообщений о нежелательной реакции, периодическая отчетность, управление сигналами, управление рисками <i>Collection of ICSRs, periodic reporting, signal management, risk management</i>
Чат-боты <i>Chatbots</i>	Боты, которые созданы для имитации человеческого общения, осуществляют коммуникацию при помощи аудио или текста <i>Chatbots designed to mimic human interaction communicate through audio or text</i>	Сбор индивидуальных сообщений о нежелательной реакции, управление сигналами, управление рисками <i>Collection of ICSRs, signal management, risk management</i>
Автономное программное обеспечение <i>Autonomous software</i>	Программное обеспечение, которое выполняет действия с некоторой долей независимости, используя знание о целях или желаниях пользователя <i>Autonomous software performs actions with a certain degree of independence, using its knowledge of the user's goals or desires</i>	Сбор индивидуальных сообщений о нежелательной реакции, периодическая отчетность, управление сигналами, управление рисками <i>Collection of ICSRs, periodic reporting, signal management, risk management</i>

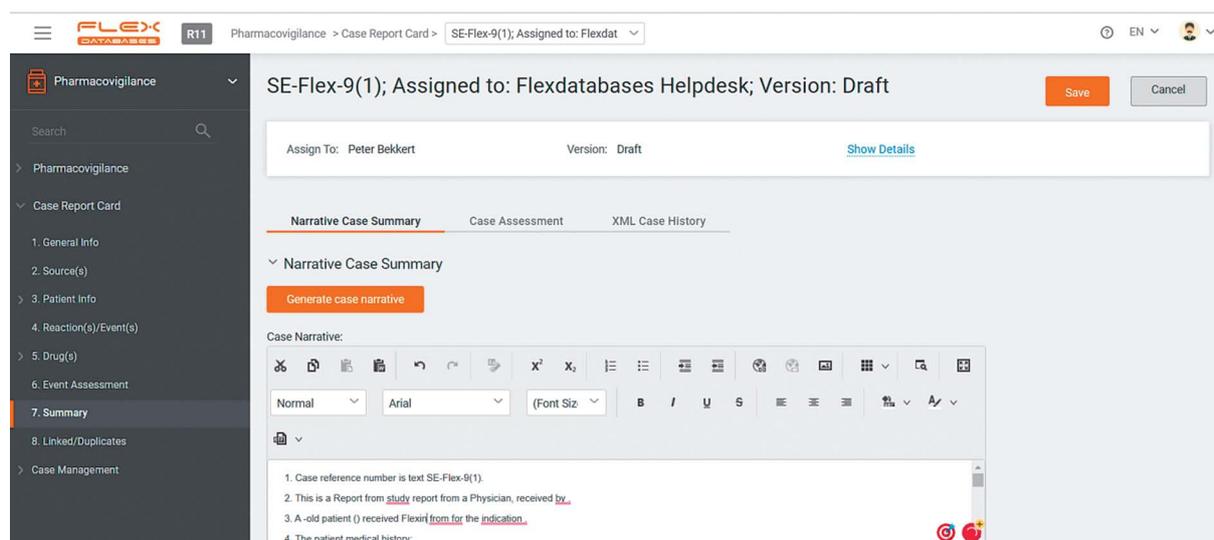


Рис. 2. Интерфейс инструмента для автоматизированного создания краткого описания сообщения на примере электронной системы Flex Databases

Fig. 2. The automated narrative generator interface from the electronic system by Flex Databases

передавали торговым представителям компании. Использование форм сообщений в боте позволило торговым представителям компании собирать данные о нежелательных явлениях непосредственно от практикующих врачей при помощи мобильного телефона. В результате улучшилось качество и эффективность обработки случаев в рамках фармаконадзора на этапе приема обращений⁸.

Когнитивная автоматизация (Cognitive Automation). Использует автоматическую обработку естественного языка (Natural Language Processing, NLP) для помощи специалистам в принятии решений, часто сочетается с RPA. Технологии когнитивной автоматизации перспективны для упрощения и стандартизации ввода сообщений в систему по фармаконадзору (табл. 2).

Производители систем по фармаконадзору, использующих технологии когнитивной автоматизации, анонсировали следующие возможности таких систем [4]:

- инструменты, использующие NLP, способны анализировать сложные источники, включая медицинские карты пациентов, посты в социальных сетях, публикации в периодической

печати и научной литературе, прочие неструктурированные данные;

- инструменты, использующие средства когнитивной автоматизации, позволяют извлекать информацию о нежелательном явлении и его оценивать.

Возможности использования искусственного интеллекта для автоматизации процессов фармаконадзора

Искусственный интеллект (Artificial Intelligence, AI) – это использование компьютерных систем для моделирования процессов человеческого интеллекта. Включает широкий спектр технологий, в том числе следование правилам, рассуждения (использование набора правил для достижения приблизительных или определенных выводов), машинное обучение и самокоррекцию.

Технологии AI применимы к нескольким областям фармаконадзора. Некоторые авторы выделяют до 51 точки применения AI при обработке сообщений [6], существует даже концепция их бесконтактной обработки [7]. Ценность этих технологий определяется возможностями

Таблица 2. Технологии когнитивной автоматизации, используемые в системах по фармаконадзору

Table 2. Cognitive automation technologies used in pharmacovigilance systems

Технология Technology	Краткое описание технологии Brief description of the technology	Область применения в электронной системе по фармаконадзору Applications in an electronic pharmacovigilance system
Оптическое распознавание символов <i>Optical character recognition</i>	Распознает символы на изображении. Может использоваться для распознавания текста в отсканированных документах, как в печатных, так и в рукописных <i>It recognises characters in an image and can be used for scanned documents, both printed and handwritten</i>	Сбор сообщений [3] <i>Collection of safety reports</i> [3]
Обработка естественного языка <i>Natural language processing</i>	Помогает компьютерам понимать человеческий язык. При помощи NLP можно извлекать текст из неструктурированных источников, интерпретировать его, определять стиль и эмоциональную окраску текста, а также выделять важные смысловые блоки <i>Natural language processing helps computers understand human language and makes it possible to extract text from unstructured sources, interpret it, determine its style and sentiment, and also highlight important semantic blocks</i>	Сбор сообщений, периодическая отчетность, управление сигналами, автоматическая оценка причинно-следственной связи [5] <i>Collection of safety reports, periodic reporting, signal management, automated causality assessment</i> [5]
Машинный перевод <i>Machine translation</i>	Применение компьютерных технологий для перевода текстов с одного языка на другой <i>Computer technologies are used to translate texts from one language into another</i>	Сбор сообщений, периодическая отчетность, управление рисками [3] <i>Collection of safety reports, periodic reporting, risk management</i> [3]
Распознавание речи <i>Speech recognition</i>	Применение технологии распознавания разговорной речи и преобразования ее в текст <i>The technology allows for recognising colloquial speech and converting it into text</i>	Сбор сообщений [3] <i>Collection of safety reports</i> [3]

⁸ Deloitte and Sanofi Automate Pharmacovigilance Case Processing. <https://www2.deloitte.com/us/en/pages/about-deloitte/articles/press-releases/deloitte-and-sanofi-automate-pharmacovigilance-case-processing.html>

минимизации влияния человеческого фактора, стандартизацией процессов, сокращением продолжительности цикла обработки данных. В электронных системах по фармаконадзору эти технологии используются для сбора отдельных сообщений, составления сводной отчетности, управления рисками, управления сигналами. AI также позволяет выявлять сигналы по безопасности при помощи нейронных сетей, анализировать данные RWD, осуществлять мультимодальное и предиктивное выявление сигналов (табл. 3).

Пример использования технологий AI: применение машинного обучения для автоматического кодирования терминов в соответствии с медицинским словарем для регуляторной деятельности (Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA), а наименований медицинских продуктов – в соответствии со словарем Всемирной организации здравоохранения по лекарственным средствам (WHO Drug Dictionary, WHODrug) или аналогичными. На рисунке 3 представлены функциональные

возможности электронной системы для автоматического кодирования медицинских терминов и поиска дубликатов сообщений. Система предлагает пользователю варианты возможных кодов в соответствии с MedDRA для кодирования названия реакции, а также выводит список возможных дубликатов с процентом совпадения.

Другим примером использования AI является автоматизированный сбор и оценка сообщений о серьезных нежелательных явлениях в комментариях пользователей на веб-сайтах в Индии при помощи возможностей нейронной сети и методологии анализа тональности текста (sentiment analysis), предназначенной для автоматизированного выявления в текстах эмоционально окрашенной лексики и эмоциональной оценки (мнений) авторов по отношению к объектам, о которых идет речь [9]. Еще одна компания-производитель системы по фармаконадзору описывает применение AI для прогнозирования профиля безопасности лекарственного средства на этапе его разработки⁹. Приведен пример

Таблица 3. Технологии искусственного интеллекта, используемые в системах по фармаконадзору [3, 6, 8]

Table 3. Artificial intelligence technologies used in pharmacovigilance systems [3, 6, 8]

Технология <i>Technology</i>	Краткое описание технологии <i>Brief description of the technology</i>	Область применения в электронной системе по фармаконадзору <i>Applications in an electronic pharmacovigilance system</i>
Машинное обучение <i>Machine learning</i>	Алгоритмы, которые могут обучаться и делать прогнозы на основе данных. Вместо того чтобы следовать определенному набору правил или инструкций, эти алгоритмы обучены выявлять закономерности в больших объемах данных. Самостоятельно совершенствуются с течением времени и при каждом контакте с новыми данными <i>Machine learning algorithms can learn and make predictions based on data. Instead of following a specific set of rules or instructions, these algorithms are trained to spot patterns in big data. The algorithms self-improve over time and with each exposure to new data</i>	Сбор индивидуальных сообщений о нежелательной реакции, периодическая отчетность, управление сигналами, управление рисками. Особенно полезны для выявления потенциальных сигналов <i>Collection of individual case safety reports (ICSRs), periodic reporting, signal management, risk management. It is particularly useful for identifying potential safety signals</i>
Нейронная сеть <i>Neural network</i>	Система, моделирующая нейронную структуру мозга млекопитающих. Обычно состоит из слоев со множеством связанных узлов <i>A neural network is a system that models the neural structure of the mammalian brain. It usually consists of layers of many interconnected nodes</i>	Сбор индивидуальных сообщений о нежелательной реакции, периодическая отчетность, управление сигналами, управление рисками. Особенно полезны для выявления потенциальных сигналов <i>Collection of ICSRs, periodic reporting, signal management, risk management. It is particularly useful for identifying potential safety signals</i>
Семантический поиск <i>Semantic search</i>	Повышает точность поиска информации (выдачу более релевантных результатов) путем распознавания намерений пользователя и контекстуального значения поискового запроса <i>It improves search accuracy (gives more relevant results) by understanding user's intents and the contextual meaning of a search query</i>	Сбор индивидуальных сообщений о нежелательной реакции, периодическая отчетность, управление рисками, управление сигналами <i>Collection of ICSRs, periodic reporting, risk management, signal management</i>

⁹ Smarter Signal Management: AI, big data, and predictive analytics. Oracle; 2020. <https://www.oracle.com/a/ocom/docs/industries/health-sciences/smarter-signal-management-ebook.pdf>

Reaction

Autocode added verbatim term:

Autocode [10019211] headache Clear

Verbatim Term :*

headache

Duplicates Search

Check if there are any duplicates before...

Check Duplicates

General similarity	Case code	Case type	Primary Suspect Drug
30.00	AF-FLEX-17(1)	Report from study	ASPIRIN,100 %
Received date:	22-Apr-2021	Patient Initials:	- 0.00%
Patient sex:		Project:	Flexin
Occurrence Country:	Russian Federation,100 %	Reporter Type:	
Reporters Comments:	- 0.00%	Verbatim term:	headache,100 %

Рис. 3. Интерфейс электронной системы для автоматического кодирования медицинских терминов и поиска дубликатов сообщений на примере Flex Databases

Fig. 3. The interface for automated coding of medical terms and searching for duplicate safety reports from the electronic system by Flex Databases

создания модели для машинного обучения, позволяющей прогнозировать вероятное развитие нежелательного явления для разрабатываемого лекарственного средства на основании публикаций результатов исследований *in vitro* в индексируемых базах данных (например, PubMed®) и информации по безопасности из базы данных FAERS (FDA Adverse Event Reporting System) [10].

Таким образом, помимо качественной обработки сообщений о нежелательных реакциях, поступающих от участников системы фармаконадзора, использование прогрессивных технологий позволяет осуществлять обзор источников литературы, мониторинг информации социальных сетей и оказать поддержку специалистам в процессах принятия решений [11, 12]. Наиболее эффективно применение представленных технологий автоматизации в комплексе: интеллектуальная автоматизация должна дополняться автоматизацией на основе правил для облегчения рабочих процессов и элементами машинного обучения, оптимизированными для определенных наборов данных или задач [12]. Кроме того, по мнению исследователей, сокращение объема рутинной работы специа-

листов по фармаконадзору при использовании AI позволит повысить ценность их деятельности, поскольку их квалификация, опыт и время будут использоваться в основном для экспертной оценки полученных результатов [11].

Сдерживающие факторы для применения информационных технологий в фармаконадзоре

Несмотря на очевидную пользу внедрения новых технологий в электронных системах по фармаконадзору, разработчики сталкиваются с рядом трудностей.

Валидация и прохождение аудитов. Развитие информационных технологий значительно опережает регуляторное законодательство в этой области. Необходимо разработать новые подходы к обеспечению качества, прохождению приемочного тестирования, предоставлению доказательств валидированного статуса электронной системы при аудите и доказательств того, что компания имеет полный контроль над своей электронной системой вне зависимости от уровня автоматизации и используемых в ней методов.

Управление персональными данными. При использовании новых электронных систем необходимо обеспечить соблюдение законодательства по охране персональных данных (например, в России — требования Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных», в Европейском союзе — Общего регламента по защите данных (General Data Protection Regulation, GDPR¹⁰)), что требует вложения дополнительных материальных и человеческих ресурсов и предъявляет особые требования к используемому программному обеспечению.

Обучение персонала, возможные изменения в организационной структуре компании. Внедрение новых информационных технологий потребует новых компетенций от сотрудников отделов по фармаконадзору и по обеспечению качества. Может возникнуть необходимость реструктуризации компании и привлечения дополнительных финансовых и кадровых ресурсов.

Качество и полнота информации. Качество и полнота доступной информации о серьезных нежелательных явлениях являются вероятными ограничениями для успешной оценки причинно-следственной связи с помощью AI [13].

Заключение

Существующие в настоящее время электронные системы по фармаконадзору обеспечивают автоматизацию внесения данных сообщений о случаях возникновения нежелательных явлений при применении лекарственных средств, формирования периодической отчетности по ним, выявления сигналов по безопасности и их комплексного анализа, однако на каждом этапе процесса требуется непосредственное участие специалистов по фармаконадзору. В то же время

анализ данных литературы и практического опыта компании Flex Databases свидетельствует о том, что применение в системах по фармаконадзору современных информационных технологий — когнитивной автоматизации, RPA, AI (в том числе машинного обучения, нейронных сетей, NLP), аналитики больших объемов данных и др. — позволяет автоматизировать процесс от получения сообщения о нежелательной реакции до выявления сигналов по безопасности. Необходимость привлечения специалистов по фармаконадзору при таком подходе сохранится только для обработки данных об исключительных случаях, проверки качества и итогового экспертного анализа результатов. Снижение вовлеченности человека в рутинные процессы сбора, ввода, сверки и анализа информации позволяет минимизировать количество ошибок и повысить качество фармаконадзора. Комплексное внедрение описанных в статье информационных технологий позволит ДРУ преобразовать существующую модель управления рисками фармакотерапии в более активную и в итоге достичь наибольшего успеха в управлении безопасностью фармацевтической продукции. Однако внедрение информационных технологий связано с необходимостью привлечения дополнительных финансовых и кадровых ресурсов и интенсификации процесса разработки нормативной базы использования таких систем.

Дальнейшим направлением развития информационных технологий в области фармаконадзора является создание комплексной информационной системы, которая обеспечивала бы сбор и анализ данных из новых источников медицинской информации, например из данных реальной клинической практики.

Литература / References

1. Матвеев АВ, Крашенинников АЕ, Егорова ЕА. Непрерывный мониторинг электронных ресурсов в работе уполномоченного лица по фармаконадзору. *Ремедиум*. 2018;(7–8):60–4. [Matveev AV, Krasheninnikov AE, Egorova EA. On-line monitoring of electronic resources in the activities of the qualified person responsible for pharmacovigilance. *Remedium = Remedium*. 2018;(7–8):60–4 (In Russ.)] <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2018-7-8-60-64>
2. Lavertu A, Vora B, Giacomini KM, Altman R, Rensi S. A new era in pharmacovigilance: toward real-world data and digital monitoring. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;109(5):1197–202. <https://doi.org/10.1002/cpt.2172>
3. Lewis DJ, McCallum JF. Utilizing advanced technologies to augment pharmacovigilance systems: challenges and opportunities. *Ther Innov Regul Sci*. 2020;54(4):888–99. <https://doi.org/10.1007/s43441-019-00023-3>
4. Ghosh R, Kempf D, Pufko A, Barrios Martinez LF, Davis CM, Sethi S. Automation opportunities in pharmacovigilance: an industry survey. *Pharmaceut Med*. 2020;34(1):7–18. <https://doi.org/10.1007/s40290-019-00320-0>
5. Basile AO, Yahi A, Tatonetti NP. Artificial intelligence for drug toxicity and safety. *Trends Pharmacol Sci*. 2019;40(9):624–35. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2019.07.005>

¹⁰ https://ec.europa.eu/info/law/law-topic/data-protection/data-protection-eu_en

6. Mockute R, Desai S, Perera S, Assuncao B, Danysz K, Tetarenko N, et al. Artificial intelligence within pharmacovigilance: a means to identify cognitive services and the framework for their validation. *Pharmaceut Med.* 2019;33(2):109–20. <https://doi.org/10.1007/s40290-019-00269-0>
7. Bate A, Hobbiger SF. Artificial intelligence, real-world automation and the safety of medicines. *Drug Saf.* 2021;44(2):125–32. <https://doi.org/10.1007/s40264-020-01001-7>
8. Harpaz R, DuMouchel W, Schuemie M, Bodenreider O, Friedman C, Horvitz E, et al. Toward multimodal signal detection of adverse drug reactions. *J Biomed Inform.* 2017;76:41–9. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2017.10.013>
9. Rajalakshmi P, Rajagopalan S. Sentiment ontology analysis of different drugs for pharmacovigilance. *Int J Pure Appl Math.* 2018;120(6):47–63.
10. Ietswaart R, Arat S, Chen AX, Farahmand S, Kim B, DuMouchel W, et al. Machine learning guided association of adverse drug reactions with in vitro target-based pharmacology. *EBioMedicine.* 2020;57:102837. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102837>
11. Danysz K, Cicirello S, Mingle E, Assuncao B, Tetarenko N, Mockute R, et al. Artificial intelligence and the future of the drug safety professional. *Drug Saf.* 2019;42(4):491–7. <https://doi.org/10.1007/s40264-018-0746-z>
12. Kassekert R, Grabowski N, Lorenz D, Schaffer C, Kempf D, Roy P, et al. Industry perspective on artificial intelligence/machine learning in pharmacovigilance. *Drug Saf.* 2022;45(5):439–48. <https://doi.org/10.1007/s40264-022-01164-5>
13. Price J. Pharmacovigilance in crisis: drug safety at a crossroads. *Clin Ther.* 2018;40(5):790–7. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.02.013>

Вклад авторов. О.А. Логиновская — систематизация данных литературы, написание и редактирование текста рукописи; В.П. Колбатов — сбор и анализ данных литературы, написание текста рукописи; Р.В. Сухов — анализ практического опыта компании Flex Databases по разработке электронной системы по фармаконадзору, редактирование текста рукописи; М.С. Рявкина — работа с системой по фармаконадзору, подготовка графических материалов, редактирование текста рукописи; А.С. Колбин — критический пересмотр содержания, утверждение окончательного варианта рукописи для публикации.

Благодарности. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. А.С. Колбин является членом редколлегии журнала «Безопасность и риск фармакотерапии». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Authors' contributions. Olga A. Loginovskaya—systematisation of literature data, writing and editing of the text of the manuscript; Vladimir P. Kolbatov—collection and analysis of literature data, writing of the text of the manuscript; Rodion V. Sukhov—analysis of the experience of Flex Databases with the development of their electronic pharmacovigilance system, editing of the text of the manuscript; Maria S. Ryavkina—work with the pharmacovigilance system, preparation of graphical material, editing of the text of the manuscript; Alexey S. Kolbin—critical revision of the article content, approval of the final version of the manuscript for publication.

Acknowledgements. The study was performed without external funding.

Conflict of interest. Alexey S. Kolbin is a member of the Editorial Board of the *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. The other authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Логиновская Ольга Александровна.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3683-1300>
olga.loginovskaya@flexdatabases.com

Колбатов Владимир Павлович.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6345-2341>
vladimir.kolbatov@flexdatabases.com

Сухов Родион Владимирович.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0680-7759>
rodion.sukhov@flexdatabases.com

Рявкина Мария Сергеевна.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0072-3263>
maria.ryavkina@flexdatabases.com

Колбин Алексей Сергеевич, д-р мед. наук, профессор.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>
alex.kolbin@mail.ru

Olga A. Loginovskaya.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3683-1300>
olga.loginovskaya@flexdatabases.com

Vladimir P. Kolbatov.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6345-2341>
vladimir.kolbatov@flexdatabases.com

Rodion V. Sukhov.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0680-7759>
rodion.sukhov@flexdatabases.com

Maria S. Ryavkina.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0072-3263>
maria.ryavkina@flexdatabases.com

Alexey S. Kolbin, Dr. Sci. (Med.), Professor.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>
alex.kolbin@mail.ru

Статья поступила 15.11.2021

После доработки 01.07.2022

Принята к печати 30.08.2022

Article was received 15 November 2021

Revised 1 July 2022

Accepted for publication 30 August 2022