

УДК 615.065

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2025.45.61.008>

## РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ РИСКОВ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**А.А. Таубэ**, канд. фарм. наук, доцент кафедры экономики и управления ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия; ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, г. Москва, Россия

[Aleksandra.taube@pharminnotech.com](mailto:Aleksandra.taube@pharminnotech.com)

**С.Д. Марченко**, завуч, канд. фарм. наук, доцент кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, г. Москва, Россия

[marchenko\\_s\\_d@staff.sechenov.ru](mailto:marchenko_s_d@staff.sechenov.ru)

Для повышения объективности в принятии решений по разработке мероприятий по управлению рисками ДРУ нуждаются в разработке критериев для оценки рисков и их ранжирования. Цель исследования — разработка модели системы поддержки принятия держателем регистрационного удостоверения организационно-управленческих решений по управлению рисками применения лекарственного препарата на всех стадиях его жизненного цикла с учетом миссии и бюджета организации. В основу модели положены принципы процессного подхода ISO 9001 и ICH Q9, разработанные исследователями теоретические основы бизнес-планирования. Использовались методы экспертных оценок, рекурсии, SADT. Разработана процессная модель комплексного управления рисками применения лекарственного препарата держателем регистрационного удостоверения на основе расчета разработанных критериев «удельный вес этапа жизненного цикла лекарственного препарата», «степень влияния ДРУ на управление рисками». Модель позволяет проводить оценку всех выявленных рисков, адаптируется в зависимости от потребностей предприятия в подходящих продуктах бизнес-моделирования; интегрируется в общую систему риск-менеджмента предприятия (включая общие или дивизионные риски) и используется при разработке комплексной стратегии организации; способствует автоматизации бизнес-процессов, разработке и реализации стратегии предприятия, адаптивному управлению организации в соответствии с миссией предприятия и политикой по качеству; позволяет выявить тренды; управлять рисками на операционном, тактическом, стратегическом уровнях.

**Ключевые слова:** риски применения лекарственных препаратов, безопасность лекарственных средств, жизненный цикл лекарственных препаратов, фармаконадзор, управление рисками, риск-ориентированный подход

Задача разработки практических решений для управления рисками применения лекарственных препаратов (ЛП) является актуальной для держателей регистрационных удостоверений (ДРУ). Разные виды рисков управляются различными подразделениями фармацевтического предприятия и другими субъектами обращения ЛП. Планирование деятельности по управлению рисками ДРУ опирается на предварительное риск-ориентированное планирование ресурсов. При этом важно выделить не только важные медицинские риски, но и все возможные риски на всех этапах жизненного цикла (ЖЦ), которые могут оказать неблагоприятное влияние на соотношение «польза/риск» ЛП, а также повлиять на перспективное устойчивое развитие фармацевтического предприятия [1]. Для повышения объективности в принятии управленческих решений по разработке мероприятий по управлению рисками ДРУ необходимо разработать критерии оценки рисков и их ранжирования.

**Цель** исследования — разработка модели системы поддержки принятия держателем регистрационного удостоверения организационно-управленческих решений по управлению рисками применения лекарственного препарата на всех стадиях жизненного цикла с учетом миссии и бюджета организации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу модели положены принципы процессного подхода ISO 9001 [2,3], ICH Q9 [4], разработанные исследователями теоретические основы бизнес-планирования [5–7]. Использовались методы экспертных оценок, рекурсии, SADT [8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### *Разработка критерия «удельный вес этапа жизненного цикла лекарственного препарата»*

Возникающие при применении ЛП риски имеют неодинаковый вес для разных групп ЛП в совокупном риске, связанном с применением каждого

ЛП [1]. Вклад рисков на отдельных этапах ЖЦ ЛП будет неодинаков для разных групп ЛП. Методом экспертных оценок были составлены перечни факторов риска (критериев) для оценки важности этапов ЖЦ ЛП (**табл. 1**).

Удельный вес этапа (**табл. 2**) рассчитывается как отношение набранных баллов к общему количеству баллов всех этапов, умноженное на 100%, по формуле 1:

$$Эi = \frac{Bi}{\sum B} 100\%, \quad (1)$$

где  $Эi$  – удельный вес этапа  $i$ ;  $Bi$  – количество баллов, набранное этапом  $i$ ;  $\sum B$  – общее количество баллов по всем этапам.

Таблица 1

### ЧЕК-ЛИСТ ДЛЯ РАСЧЕТА УДЕЛЬНОГО ВЕСА ЭТАПА ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА ЛП

| Критерий                                                                             | Баллы                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>1-й этап «производство»</b>                                                       |                                                                             |
| биологический ЛП                                                                     | Биологический – 2<br>Другой – 0                                             |
| Требуется специальные требования к сырью: вариабельность, особенности стандартизации | Да, высокая вариабельность – 3<br>Да, есть – 2<br>Нет – 0                   |
| Требуется специальные условия для хранения сырья, полу-продуктов                     | Да – 2<br>Нет – 0                                                           |
| Статистика по нарушениям условий хранения, приводящая к реализации рисков            | Высокая – 2<br>Средняя – 1<br>Низкая – 0                                    |
| Статистика по выявлению производственного брака высокая (тренд)                      | Высокая – 3<br>Средняя – 1<br>Низкая – 0                                    |
| Итого баллов (max)                                                                   | 12                                                                          |
| <b>2-й этап «распределение»</b>                                                      |                                                                             |
| Требуется специальные требования к дистрибьютору                                     | Строгие специальные требования – 3<br>Специальные требования – 2<br>Нет – 0 |
| Требуется специальные условия для перевозки и хранения                               | Да – 1<br>Нет – 0                                                           |
| Срок хранения ниже обычного                                                          | Экстремально низкий – 3<br>Низкий – 2<br>Нет – 0                            |

Продолжение таблицы 1

| Критерий                                                                                                                               | Баллы                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Статистика нарушений условий хранения и перевозки, приводящая к реализации рисков                                                      | Высокая – 2<br>Средняя – 1<br>Низкая – 0 |
| Итого баллы (max)                                                                                                                      | 8                                        |
| <b>3-й этап «назначение»</b>                                                                                                           |                                          |
| Рецептурный ЛП                                                                                                                         | Да – 2<br>Нет – 1                        |
| Требуются специальные условия для хранения                                                                                             | Да – 1<br>Нет – 0                        |
| Срок хранения ниже обычного                                                                                                            | Да – 1<br>Нет – 0                        |
| Статистика нарушений условий хранения и перемещения внутри медицинской организации, приводящая к высокой вероятности реализации рисков | Высокая – 2<br>Средняя – 1<br>Низкая – 0 |
| Статистика ошибок назначения                                                                                                           | Высокая – 3<br>Средняя – 2<br>Низкая – 0 |
| Другие факторы, приводящие к реализации риска                                                                                          | Высокие – 3<br>Средние – 1<br>Низкие – 0 |
| Итого баллы (max)                                                                                                                      | 12                                       |
| <b>4-й этап «отпуск»</b>                                                                                                               |                                          |
| Рецептурный отпуск                                                                                                                     | Да – 1<br>Нет – 0                        |
| Требуются специальные условия для хранения                                                                                             | Да – 1<br>Нет – 0                        |
| Статистика по нарушениям при назначении                                                                                                | Высокая – 2<br>Средняя – 1<br>Низкая – 0 |
| Статистика по нарушениям условий хранения, приводящая к реализации рисков                                                              | Высокая – 2<br>Средняя – 1<br>Низкая – 0 |
| Другие факторы, приводящие к ошибкам отпуска                                                                                           | Да – 3<br>Нет – 0                        |
| Итого баллы (max)                                                                                                                      | 9                                        |
| <b>5-й этап «применение»</b>                                                                                                           |                                          |
| Применение в стационаре                                                                                                                | Да – 0<br>Нет – 1                        |
| Требуются специальные условия для хранения                                                                                             | Да – 1<br>Нет – 0                        |

Окончание таблицы 1

| Критерий                                                                                 | Баллы                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Срок хранения ниже обычного                                                              | Да – 3<br>Нет – 0                        |
| Требуется строгое соблюдение курса и режима дозирования, влияющих на безопасность        | Да – 3<br>Нет – 1                        |
| Самостоятельное применение под контролем клинических показателей и нежелательных явлений | Да – 1<br>Нет – 0                        |
| Статистика по нарушениям условий применения, приводящая к реализации рисков              | Высокая – 3<br>Средняя – 2<br>Низкая – 1 |
| Итого баллы (max)                                                                        | 12                                       |

Таблица 2

### ПРИМЕР РАСЧЕТА УДЕЛЬНОГО ВЕСА ЭТАПА ДЛЯ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

| Этапы                     | Баллы          |                                       |                                                     |                                         |
|---------------------------|----------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------|
|                           | Баллы<br>всего | Аллерген<br>Балл /<br>Удельный вес, % | Генотерапевтический<br>ЛП<br>Балл / Удельный вес, % | Антибиотик<br>Балл /<br>Удельный вес, % |
| Производство              | До 13          | 8/40                                  | 5/29                                                | 2/9                                     |
| Распределение             | До 8           | 3/15                                  | 7/41                                                | 0/ –                                    |
| Назначение                | До 12          | 2/10                                  | 4/24                                                | 7/32                                    |
| Отпуск                    | До 9           | 2/10                                  | 0/ –                                                | 7/32                                    |
| Применение                | До 12          | 5/20                                  | 0/ –                                                | 6/27                                    |
| Риск для окружающей среды | (1)            | 0                                     | 1/6                                                 | 0                                       |
| Итого                     | 40             | 20/100                                | 17/100                                              | 22/100                                  |

Примечание: высокий риск – 30% и более или набравший наибольший вес; средний риск – 15,1–29,9%; низкий риск – 0–15%.

Пример расчета приведен в табл. 2.

Для получения критерия К1 рассчитанный удельный вес этапа переводится в баллы (табл. 3). Критерий К1 используют при дальнейшей оценке отдельных рисков.

#### Разработка критерия «степень влияния ДРУ на управление рисками»

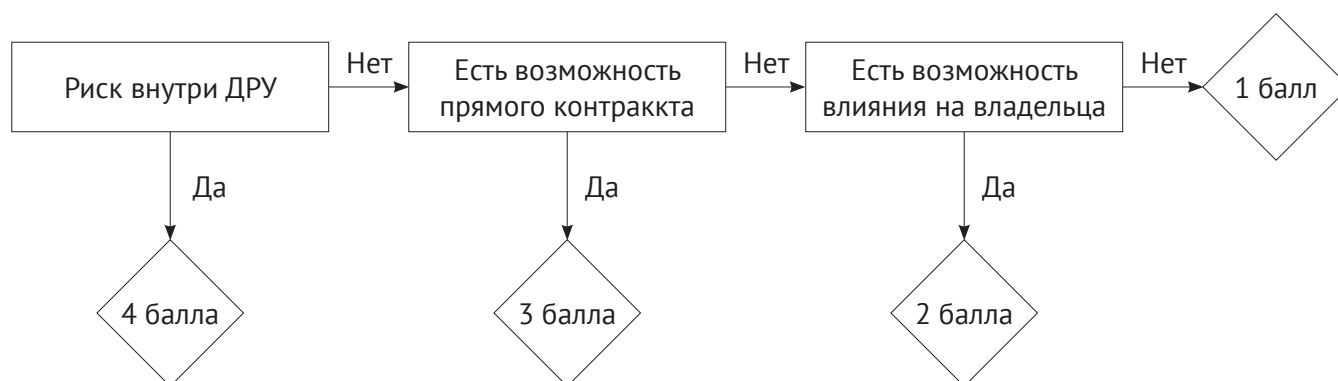
Алгоритм расчета критерия «степень влияния ДРУ на управление риском ЛП» представлен на рис. 1.

Если риск является внутренним, то степень влияния ДРУ на риск всегда будет высокая (4 бал-

Таблица 3

### ПЕРЕВОД УДЕЛЬНОГО ВЕСА ЭТАПА ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА В КРИТЕРИЙ К1

| Риск    | % от общего количества набранных баллов | К1 |
|---------|-----------------------------------------|----|
| Высокий | ≥30                                     | 3  |
| Средний | 15,1–29,9                               | 2  |
| Низкий  | 0–15                                    | 1  |



**РИС. 1.** Алгоритм расчета критерия «степень влияния ДРУ на управление риском ЛП»

ла). В случае если ДРУ заключает прямой контракт с владельцем риска, то степень воздействия на риск будет достаточно высокая (3 балла). Если ДРУ имеет возможность косвенно управлять риском, например, через медицинских представителей, профессиональные ассоциации, то степень влияния характеризуется как средняя (2 балла). Отсутствие косвенной возможности действительно влиять на риск дает 1 балл. Критерий используется в комплексной оценке рисков как K2.

### **Разработка процессной модели комплексного управления рисками ДРУ**

Принципиальная обобщенная схема алгоритма проведения процесса комплексной оценки представлена в **табл. 4**.

#### **Подготовительный этап**

На подготовительном этапе проводится ряд мероприятий, определяющих цели, задачи, требования, критерии, объем, персонал, сроки, бюджет, формы отчета для проведения комплексной оценки рисков.

#### **Этап 1. Сбор данных от владельцев риска**

1) определение этапов ЖЦ объектов, участвующих в комплексной оценке, в зависимости от запланированной цели;

2) определение объекта оценки – ЛП, группа ЛП, МНН и другие группы, отвечающие цели проведения процесса комплексной оценки рисков;

3) определение критериев оценки рисков, методов выявления, выбор шкалы.

#### **Получение данных от владельцев риска**

В основе процесса получения данных лежит положение о том, что владельцы рисков используют стандартные методы управления рисками в соответствии с требованиями надлежащих фармацевтических практик. В случае если разные владельцы риска проводили оценку в разных шкалах, следует

привести значения к нормированным значениям. По итогам нормирования для анализа разделяют три уровня рисков: высокий, средний, низкий. Если применимо, можно выделить четыре группы риска: катастрофический, высокий, средний, низкий. Внешними владельцами риска проводится анализ причин возникновения и оценки рисков. В рамках рутинной практики управления рисками они проводят анализ причин возникновения и реализации рисков, результаты которого предоставляют ответственному подразделению ДРУ.

#### **Этап 2. Оценка данных**

1. Результаты оценки рисков их владельцами могут иметь качественное и количественное выражение. Качественные значения могут быть получены методом экспертных оценок, форсайт-методов или переведены в качественные значения из количественных значений. Количественными значениями могут быть: стоимость ущерба, стоимость мероприятий по управлению рисками.

2. Если реализация риска выражена в нематериальных потерях, то степень такого риска определяется методом экспертных оценок в баллах либо по шкале «высокий – средний – низкий» или «катастрофический – высокий – средний – низкий».

3. Формирование реестра рисков: расчет критериев K1 и K2;

#### **Расчет комплексного значения (итогового рейтинга) риска**

Комплексная оценка риска является суммой значений: оценка риска владельцем, K1, K2 (**табл. 5**).

Группировка рисков: на первом этапе риски группируются по рассчитанному значению  $X_i$  (**табл. 6**). Рейтинг риска рассчитывается по сумме набранных баллов.

Риски группы I – приоритетная комплексная оценка. Данные риски имеют важный приоритет

Таблица 4

## АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕССОВ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ РИСКОВ

| Этап                                                                   | Цель                                      | Содержание                                                     | Процедуры                                                                        | Методы                                                                                                                     | Данные                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Подготовительный                                                       | Определение целей, задач                  | Создание фокус-группы, распределение ролей, определение сроков | Создание форм соответствующих документов                                         | Коммуникативные, дерево целей, анализ, SWOT-анализ, декомпозиция, измерения, синтез показателей и критериев, форсайт-метод | Политика в области качества, стратегия предприятия, текущие отчеты и планы |
| 1. Сбор данных                                                         | Получение данных, определенных на этапе 1 | Определение этапов ЖЦ, сбор данных от владельцев               | Определение владельцев риска, инициирование получения данных от владельцев риска | Коммуникативные, декомпозиции                                                                                              | Получены от владельцев рисков                                              |
| 2. Оценка рисков                                                       | Ранжирование                              | Определение удельного веса риска. Оценка и ранжирование риска  | Расчет K1, K2, группировка рисков                                                | Метод экспертных оценок, форсайт-метод, балльно-рейтинговая оценка; экономические методы                                   | Экономические, статистические отчеты                                       |
| 3. Разработка мероприятий по управлению рисками                        | Разработка процессов управления рисками   | Выбор мероприятий, расчет соотношения «реализация/митигация»   | Определение приоритетных рисков, группировка рисков по процессам                 | Регрессионный анализ, сценарный прогноз, метод наименьших квадратов, экономические методы                                  | Экономические, статистические отчеты                                       |
| 4. Подготовка отчета                                                   | Представление отчета                      | Составление карты риска, рекомендаций, прогнозов               | Разработка рекомендаций по управлению каждым риском                              | Структурно-логические, экономические методы, экспертных оценок, форсайт-метод                                              | Данные, полученные, на предыдущем этапе                                    |
| 5. Оценка эффективности принятых организационно-управленческих решений | Пересмотр рисков                          | Промежуточная переоценка рисков в соответствии с картой риска  | Возможно возвращение на предыдущие этапы                                         | Структурно-логические, экономические методы, экспертных оценок                                                             | Данные по реализации принятых решений                                      |

Таблица 5

### ПРИМЕР РАСЧЕТА КОМПЛЕКСНОГО ИТОГОВОГО РЕЙТИНГА РИСКА

| Риск   | O (1-4) | K1 (1-3) | K2 (4-1) | $X_i$ |
|--------|---------|----------|----------|-------|
| Риск 1 | 3       | 3        | 4        | 10    |
| Риск 2 | 2       | 1        | 4        | 7     |
| Риск 3 | 4       | 4        | 1        | 9     |

Примечание:  $X_i = O + K1 + K2$  – итоговый рейтинг риска; O – оценка владельца риска; K1 – удельный вес этапа; K2 – степень влияния ДРУ на риск.

для принятия решений по управлению. По этим рискам разрабатываются мероприятия, которые рекомендуются к финансированию в первую очередь.

Риски группы II – высокая комплексная оценка. По данным рискам также определяются мероприятия, которые входят в отчет с рекомендацией первоочередного финансирования.

Риски группы III – средняя комплексная оценка. Данные риски можно дополнительно перегруппировать по количеству набранных баллов K2.

Риски группы IV – низкий рейтинг комплексной оценки. Риски ранжируют по критерию K2 аналогично группе III. Может быть принято решение пренебречь рисками группы IV или разделить их.

#### Этап 3. Разработка мероприятий по управлению рисками

На основе принципа соразмерности проводится отбор наиболее рациональных мероприятий, направленных на оптимизацию управления предприятием, планирование и адаптивное управление предприятием, направленное на выполнение миссии ДРУ.

Для принятия решений проводится предварительный расчет эффективности планируемых мероприятий по управлению рисками. Оценка предлагаемых к внедрению мероприятий включает

Таблица 6

### БАЛЛЬНО-РЕЙТИНГОВАЯ ОЦЕНКА РИСКА

| Группа риска     | $X_i$ | Рейтинг группы |
|------------------|-------|----------------|
| Катастрофический | 11–12 | I              |
| Высокий          | 9–10  | II             |
| Средний          | 6–8   | III            |
| Низкий           | 3–5   | IV             |

оценку степени достижения целей, использование линии тренда, выявленного при планировании мероприятий, экономическую оценку последствий, а также расчет соотношения «стоимость мероприятия / стоимость реализации риска».

#### Этап 4. Подготовка отчета для финансово-экономического подразделения с целью бизнес-и стратегического планирования

В отчет вносятся сформированные рекомендации по финансированию мероприятий по митигации рисков на плановый период, а также рекомендации для дальнейших исследований рисков. Оформляется паспорт риска, в котором представлена основная информация по каждому риску и определена приоритетность риска для внесения в стратегический план финансирования для ДРУ.

#### Этап 5. Оценка эффективности принятых организационно-управленческих решений

Оценка эффективности принятых организационно-управленческих решений проводится после внедрения/реализации мероприятий или после проведения начальных/промежуточных этапов финансирования и получения начальных/промежуточных результатов.

## ВЫВОДЫ

### Преимущества и ограничения разработанного подхода

**Преимущества:** разработанный подход позволяет провести оценку всех выявленных рисков; адаптируется в зависимости от потребностей предприятия в подходящих продуктах бизнес-моделирования; интегрируется в общую систему риск-менеджмента предприятия, включая общие или дивизионные риски, и используется при разработке комплексной стратегии организации; способствует оптимизации, автоматизации бизнес-процессов, разработке и реализации стратегии предприятия, адаптивному управлению организации в соответствии с миссией предприятия и политикой по качеству; позволяет управлять рисками на операционном, тактическом, стратегическом уровнях.

**Ограничения применения модели** заложены при разработке: необходимость конкретизации критериев включения мер по митигации рисков; предусматривает управление устранимыми рисками; основана на условии ограниченных финансовых ресурсов организации.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Таубэ А.А. Безопасность применения лекарственных средств: методологические подходы к принятию мер по минимизации рисков // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2024. – №4. – С. 126–134.
2. ГОСТ Р ИСО 31000-2019 «Менеджмент риска. Принципы и руководство».
3. ГОСТ Р ИСО 9001–2015 «Системы менеджмента качества. Требования».
4. Department of Health and Human Services, U.S. Food and Drug Administration, Guidance for Industry, Q9 Quality Risk Management, 2006.
5. Savage L.J. (1951). The theory of statistical decision // Journal of the American Statistical Association, 46, 55–67. <https://doi.org/10.2307/2280094>
6. Абрамов В.Е., Маслов О.Н., Шаталов И.С., Юкласов К.А. Леонард Джимми Сэвидж и его субъективная теория вероятностей. Часть II. Качественная и количественная субъективная вероятность // Инфокоммуникационные технологии. 2020;18 (2):115–130.
7. Ракитов А.И. Системный анализ и аналитические исследования: руководство для профессиональных аналитиков / А.И. Ракитов, Д.А. Бондаев, И.Б. Романов и др. – М.: ООО «Альменда», 2009. – С. 321–397.
8. Марка Д.А., МакГоуэн К. Методология структурного анализа и проектирования SADT. Электронный ресурс <https://www.interface.ru/fset.asp?Url=/case/sadt1.htm> (дата доступа 17.02.2025).

## DEVELOPMENT OF A MODEL FOR COMPREHENSIVE RISK ASSESSMENT OF THE USE OF A MEDICINAL PRODUCT OF A REGISTRATION CERTIFICATE HOLDER

A.A. Taube<sup>1,2</sup>, S.D. Marchenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russia, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

*To improve objectivity in decision-making on the development of risk management measures, DRUs need to develop criteria for risk assessment and their ranking. The aim of the study is to develop a model of a system to support the adoption by the holder of a registration certificate of organizational and managerial decisions on managing the risks of using medicinal products at all stages of the life cycle, taking into account the mission and budget of the organization. The model is based on the principles of the process approach ISO 9001, ICH Q9, theoretical foundations of business planning developed by researchers. The methods used were: expert assessments, recursion, SADT. A process model for the integrated risk management of the use of medicinal products by the registration certificate holder has been developed based on the calculation of the developed criteria "specific weight of the stage of the life cycle of a medicinal product", "degree of influence of the registration certificate on risk management". The model allows for the assessment of all identified risks, is adapted depending on the enterprise's needs for suitable business modeling products; is integrated into the enterprise's overall risk management system (for general or divisional risks) and in the development of the organization's comprehensive strategy.*

**Keywords:** risks of drug use, drug safety, life cycle of drugs, pharmacovigilance, risk management, risk-based approach