

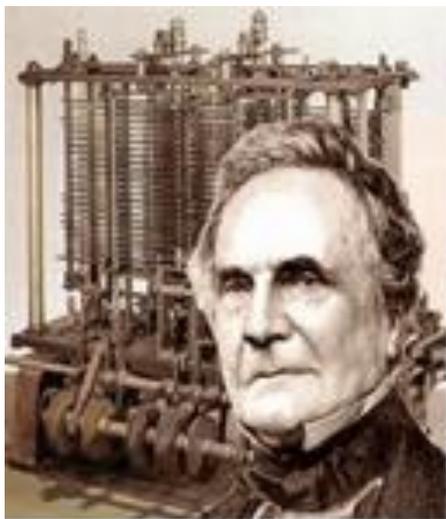
Цифровые технологии в разработке и применении лекарств. Принципы биоэтики

А.Л.Хохлов

Член-корреспондент РАН, проректор по развитию, заведующий
кафедрой клинической фармакологии и этики применения лекарств
ЮНЕСКО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

29.11.2021

Новые технологии искусственного интеллекта



Чарльз Бэббидж
(1791 – 1871 гг.)

Искусственный интеллект (ИИ, *англ.* artificial intelligence; AI) имеет относительно долгую историю. Так, в 1833 году английский математик Чарльз Бэббидж (Charles Babbage) задумался о создании программируемой вычислительной машины (прообраз современного компьютера), которую он назвал аналитической.

В 1936 году Алан Тьюринг (Alan Turing) предложил абстрактную вычислительную машину – «машина Тьюринга».

Искусственный интеллект - свойство интеллектуальных систем выполнять творческие функции, которые традиционно считаются прерогативой человека; наука и технология создания интеллектуальных машин, особенно интеллектуальных компьютерных программ.



Указ Президента РФ от 10.10.2019г. №490
«Национальная стратегия развития
искусственного интеллекта до 2030 г».

«Для стимулирования развития и использования технологий искусственного интеллекта (ИИ) необходимы адаптация нормативного регулирования в части, касающейся взаимодействия человека с ИИ и выработка соответствующих этических норм.»

Национальные стандарты в сфере искусственного интеллекта для здравоохранения

Приказ Росстандарта от 31.12.2019 г. №3471: создан программный комитет ПК01 «Искусственный интеллект в здравоохранении».

Национальные стандарты призваны урегулировать ключевые аспекты применения систем ИИ в здравоохранении.

Ключевой целью стандартов стало определение методологических основ технических и клинических испытаний систем ИИ.

В рамках подготовки и проведения клинических испытаний систем ИИ рассматриваются аспекты, связанные с этическими составляющими.

Одобрение Комитета по этике



До начала КИ систем ИИ необходимо получить одобрение Комитета по этике.



Обмен информацией с Комитетом по этике: серьёзные неблагоприятные события, отклонения, отчеты о ходе работ, поправки к любым документам.



Клинические испытания с участием человека должны проводиться в соответствии с этическими принципами, основанными на Хельсинкской декларации.

← Главная цель в работе СЭ – защита жизни, здоровья и прав пациентов, принимающих участие в клинических исследованиях лекарственных препаратов для медицинского применения. →



Национальный Комитет по этике искусственного интеллекта

- в 2020 году в России был создан Национальный Комитет по этике искусственного интеллекта при Комиссии Российской Федерации по делам ЮНЕСКО.
- Это первый в мире подобный орган при Национальной комиссии по делам ЮНЕСКО.
- В состав Комитета вошли ведущие специалисты и известные учёные в области цифровых и информационных технологий, руководители научных, образовательных и коммерческих структур, вовлечённых в разработку технологий искусственного интеллекта и разработчики Национальной стратегии развития искусственного интеллекта на период до 2030 г.
- Председатель комитета - академик РАН Кулешов Александр Петрович, ректор Сколковского института науки и технологий.

Комитеты/советы по этике

Одна из главных функций комитетов по этике состоит в том, чтобы удостовериться, что пациенты в полном объёме и в доступной форме проинформированы о рисках и пользе, которые им может принести участие в исследовании. **Комитет по этике может потребовать**, чтобы пациентам была предоставлена дополнительная информация, если, по его мнению, это позволит повысить уровень защиты их прав, безопасности, благополучия.

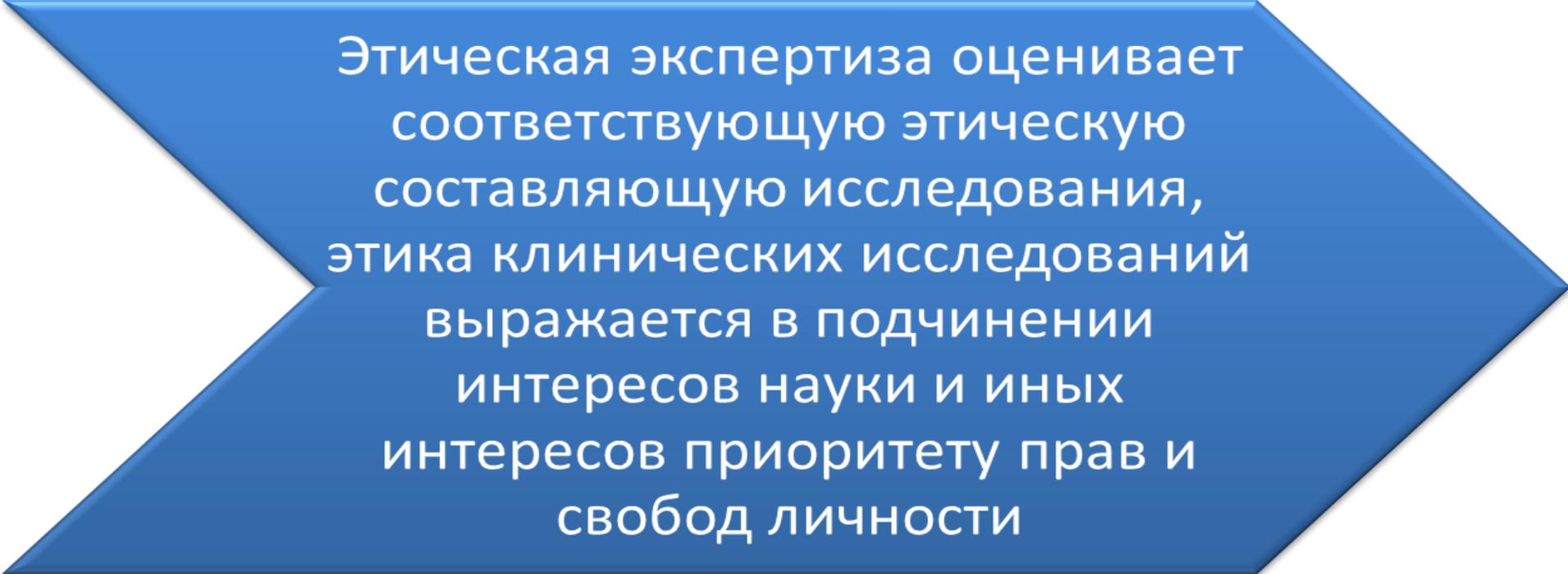
Два основных принципа

- Испытуемый информировано целях исследования
- о методах исследования
- о лекарственных средствах и режиме лечения
- об имеющемся альтернативном лечении
- о потенциальной пользе и риске, а также возможном дискомфорте

<https://medi.ru/info/5325/>

- Испытуемый понимает, что согласие дается добровольно
- согласие не может быть получено по принуждению
- он может выйти из исследования в любое время
- выход из исследования не повлияет на его дальнейшее медицинское обслуживание

Этическая экспертиза



Этическая экспертиза оценивает соответствующую этическую составляющую исследования, этика клинических исследований выражается в подчинении интересов науки и иных интересов приоритету прав и свобод личности

Доверие искусственному интеллекту

По данным ЮНЕСКО, 72% граждан пяти стран (США, ФРГ, Австралии, Великобритании и Канады) не доверяют ИИ, а 65 % граждан 26 стран полагают, что этические рамки - ключевой фактор доверия ИИ.

Одна из относительно доверяющих искусственному интеллекту стран - Россия. 48% россиян, по данным ВЦИОМ, доверяют цифровым технологиям.



Кодекс этики искусственного интеллекта (ИИ)

26.10.2021

Ключевым событием I международного форума "Этика искусственного интеллекта: начало доверия" стало подписание "Кодекса этики искусственного интеллекта".

Документ дал старт добровольному саморегулированию и внедрению инструмента "мягкой силы" в достижение согласия между ИИ и человеком.

Доклиническое изучение лекарственных средств (промышленная фармация)

Учебник под редакцией А. Л. Хохлова, Н.В.Пятигорской

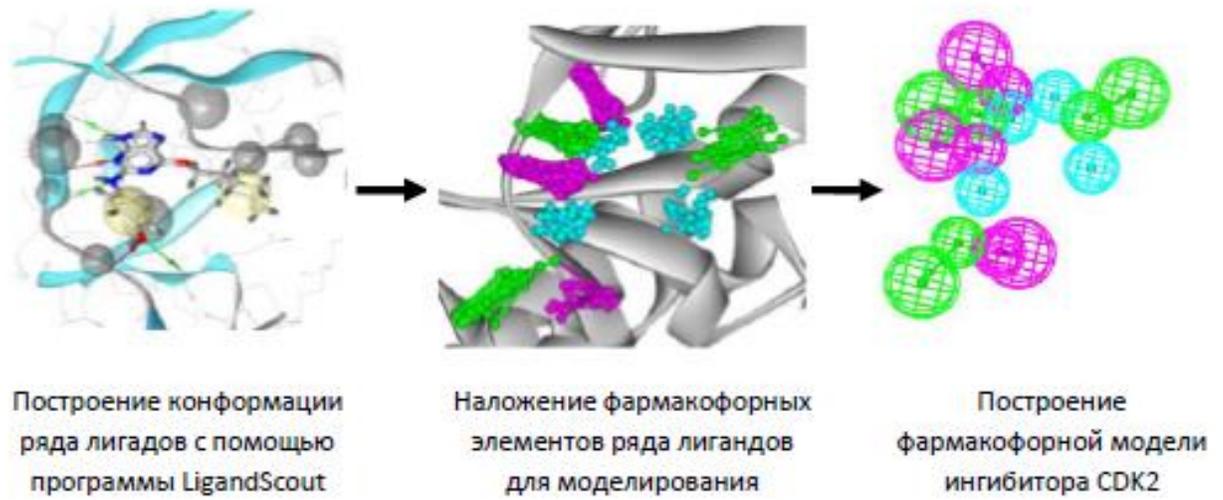
Москва, 2021

Рождение и становление лекарства

Оценка технологий здравоохранения



Предпосылки	Подходы
Ни 3D структура мишени, ни структурные формулы лигандов не известны	Комбинаторная химия и HTS скрининг 
3D структура мишени установлена, но структурные формулы лигандов не известны	De novo дизайн 
3D структура мишени и структурные формулы лигандов известны	Подход, основанный на структуре мишени 
3D структура мишени не установлена, но структурные формулы лигандов известны	Подход, основанный на структуре лигандов 



Принципы поиска новых лекарственных средств и репозиционирования лекарств

IBMC Institute of Biomedical Chemistry
Moscow, Russia

About R&D Education "Blomeditinskaya Khimiya"

- IBMC Home
- Administration
- Departments
- Publications
- Contacts
- Projects

- Search
- IBMC Links

- News and announcements

Proteomics & Mass-spectrometry
Towards the human proteome

Personalized medicine
Digital "omics" technologies; prevention and early diagnosis of socially significant diseases

Nanotechnology
Improving the efficiency of existing drugs

Bioinformatics
For identify biomarkers, pharmacological targets and the basic structures of new drugs

Biochemistry
Enzymes in pathological processes, biologically active compounds and vaccines

HUMAN PROTEOME PROJECT

Department of Bioinformatics

The Department of Bioinformatics carries out the investigations related to bioinformatics and computer-aided drug design & discovery. The skilled personnel, original and commercially available software & databases, and high performance computation facilities provide all pre-requisites for basic and applied research, covered the whole field "From genomes to drugs in silico".

Department of Bioinformatics currently includes five laboratories:

- **Laboratory of Postgenomic Data Analysis** (Head - Dr.Sc. Elena Ponomarenko),
- **Laboratory of Molecular Graphics and Drug Design** (Head - Dr.Sc. Alexander Veselovsky),
- **Laboratory of Structure-Function Based Drug Design** (Head - Prof. Dr. Vladimir Poroikov),
- **Laboratory of Parallel Computing and Informational Technology** (Head - Ph.D. Vladlen Skvortsov)

The associates are taking active participation in teaching students (special courses and practicums) from Medical-Biological Faculty of Russian State Medical University and some other Moscow Universities.

www.ibmc.msk.ru



Some freely available computational tools for DRP

PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances)

Poroikov V. et al. *Automatic Documentation and Mathematical Linguistics*, 1993, 27: 40-43.

Filimonov D. et al. *Experimental and Clinical Pharmacology*, 1995, 58: 56-62.

Lagunin A. et al. *Bioinformatics*, 2000, 16: 747-748. (www.way2drug.com/passonline)

Filimonov D. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2014, No. 3, 483-499.

SEA (Similarity Ensemble Approach)

Keiser M.J. et al. *Nat. Biotech.*, 2007, 25:197-206. (sea.bkslab.org/)

TarPred

Liu X. et al. *Bioinformatics*, 2015, 31: 2049-2051. (<http://www.dddc.ac.cn/tarpred/>)

TargetHunter

Wang L. et al. *AAPS J.*, 2013, 15: 395-406. (www.cbligand.org/TargetHunter/)

SuperPred

Nickel J. et al. *Nucl. Acids Res.*, 2014, 42: W26-31. (prediction.charite.de/)

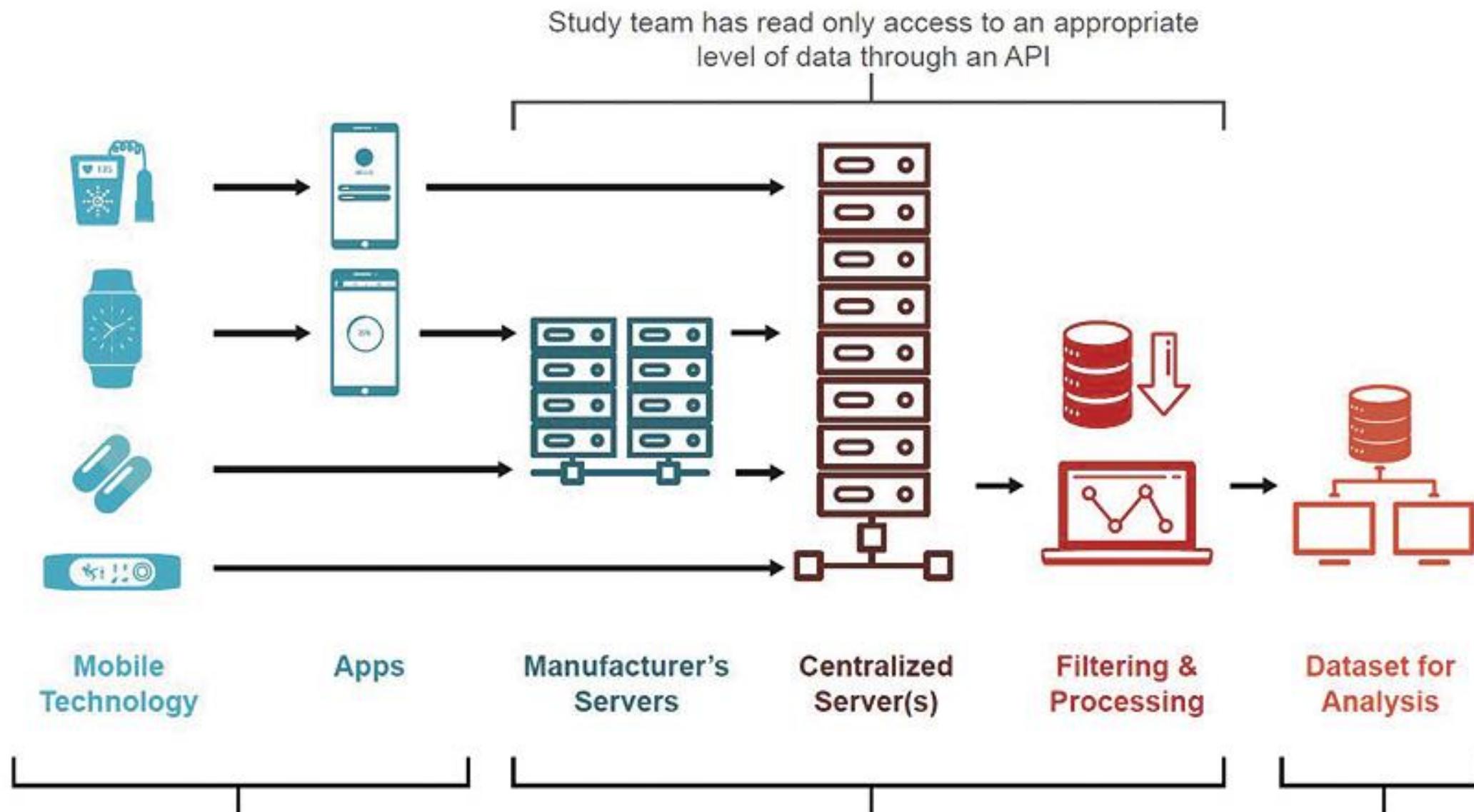
SwissTargetPrediction

Gfeller D. et al. *Nucl. Acids Res.*, 2014, 42, W32-W38. (www.swisstargetprediction.ch/)

ChemProt 3.0

Kringelum J. et al. *DataBase*, 2016, 2016: bav123. (potentia.cbs.dtu.dk/ChemProt/)

Информационные технологии на этапе клинических исследований



Пользователи мобильных технологий в клинических исследованиях



Персонал спонсорской организации (мониторы, CRAs)



Исследователи, осуществляющие сбор информации о состоянии участника с помощью мобильного, эл. устройства



Участник (доброволец исследования) сообщаящий о своем состоянии по средством эл. моб устройства



Информанты: семья, медицинский персонал, предоставляющие дополнительную информацию о состоянии участника

Мобильное здоровье (от англ. Mobile health или mHealth)

Общее название проектов в сфере общественного здравоохранения, основанных на использовании мобильных устройств с целью диагностики, информирования, образования и мотивации пациента, а также формирования приверженности к лечению и посещению врача и т.д.

Сотовые телефоны, смартфоны, планшетные компьютеры, КПК и подключаемые к ним модули позволяют дистанционно сделать УЗИ, анализ крови, вести электронную карту пациента, посетить видеоконференцию с врачом, получить своевременное напоминание о приеме препарата, а также получать информацию о здоровье на свой мобильный телефон/смартфон с рекомендациями по различным вопросам лечения, профилактики и др.

Отечественные электронные ресурсы для клиницистов (1)

Название ресурса	Достоинства	Предпочтение для использования
Лаборатория Элемент	<p>Русский язык.</p> <p>Удобные опции.</p> <p>Обновления и актуализация регулярные.</p> <p>Обширная база, в т. числе по взаимодействиям ЛП.</p> <p>В интернете указано, что есть приложение для телефонов.</p>	<p>Врачи - клиницисты всех специальностей, врачи общей практики, в т.ч. поликлинического звена.</p>
Алгом	<p>Русский язык.</p> <p>Удобные опции.</p> <p>Разработка Сеченовского университета. Ссылки на российские врачебные ассоциации, иногда на международные руководства по диагностике и лечению заболеваний. Содержит краткие руководства по диагностике и лечению. Использует функцию интеллектуального автозаполнения, обеспечивает быстрый доступ к соответствующим изображениям и калькуляторам.</p> <p>Есть образовательные программы.</p>	<p>Краткие руководства по диагностике и лечению для врачей амбулаторного звена и неспециализированных стационаров.</p>

Отечественные электронные ресурсы (2)

Соцмедика	<p>Резидент инновационного центра «Сколково»). Ядро - база медицинских знаний (UMKB). В разработке принимали участие врачи и ученые. Много нужных и интересных опций - «Электронный ассистент терапевта» «Электронный клинический фармаколог»</p> <p>Преимущество системы в том, что полностью повторяет алгоритм мыслей врача в рабочем процессе. Отслеживает лекарственные назначения и выдает рекомендации врачам с формирования электронного рецепта.</p>	<p>Врачи - клиницисты всех специальностей, в т.ч. поликлинического звена, клинические фармакологи, Медицинские Вузы и др. медицинские образовательные учреждения.</p>
Webiomed	<p>Система искусственного интеллекта, зарегистрированная Росздравнадзором как программное медицинское изделие.</p> <p>Автоматическое определение вероятности развития заболеваний.</p> <p>Соблюдение клинических рекомендаций.</p> <p>Сокращение времени на интерпретацию медицинских данных.</p>	<p>Многоцелевая аудитория: организаторы здравоохранения, врачи общей практики, фарм. компании, страховые компании.</p>

Отечественные электронные ресурсы (3)

Сбербанк (Москва)	Дает варианты возможных диагнозов и простых решений. Облегчает первичную диагностику и оказывает помощь в сортировке.	Для врачей приёмных отделений. Для среднего медицинского персонала. Для пациентов.
Чек-мед https://checkmed.info/	Простой интерфейс. Взаимодействие лекарств между собой и с пищей. Бесплатно. Без регистрации.	Врачи - клиницисты всех специальностей, врачи общей практики, в т.ч. поликлинического звена, студенты, научные сотрудники медицинских организаций.
Киберис https://kiberis.ru/?vsaimodeistvia	2 взаимодействия, после регистрации – 15. Показывает взаимодействия между препаратами; при анализе с заболеваниями можно посмотреть, есть ли противопоказания или применение с осторожностью. Одновременно показывает стандарты диагностики и лечения. Бесплатно. Без регистрации.	Врачи - клиницисты всех специальностей, врачи общей практики, в т.ч. поликлинического звена.

www.lsgeotar.ru

Лекарственный справочник ГЭОТАР lsgeotar.ru создан в 2016 г. в качестве электронного справочника официальных инструкций лекарственных средств, биологически активных добавок и медицинских изделий.

16000

полных описаний
торговых препаратов =
официальные инструкции
ГРЛС

2650

Описаний Активных
фармацевтических
субстанций (МНН,
группировочные, химические
в-ва)

19700

Описаний
Биологически
активных добавок

МКБ-10

АТХ
Другие
классификаторы и
справочники



**Сервис
Клинический
фармаколог**

Разработка методологии
обработки и представления
данных инструкций ГРЛС и
Клинических рекомендаций

Можно ли убедиться в эффективности дженерика?



Оранжевая книга FDA

Electronic Orange Book Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

Current through December 2008**

** In order to provide timely consumer information on generic drugs, the Electronic Orange Book is updated daily as new generic approvals occur. Refer to [FAQ](#) for additional information.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research
Office of Pharmaceutical Science
Office of Generic Drugs

Оранжевая книга FDA

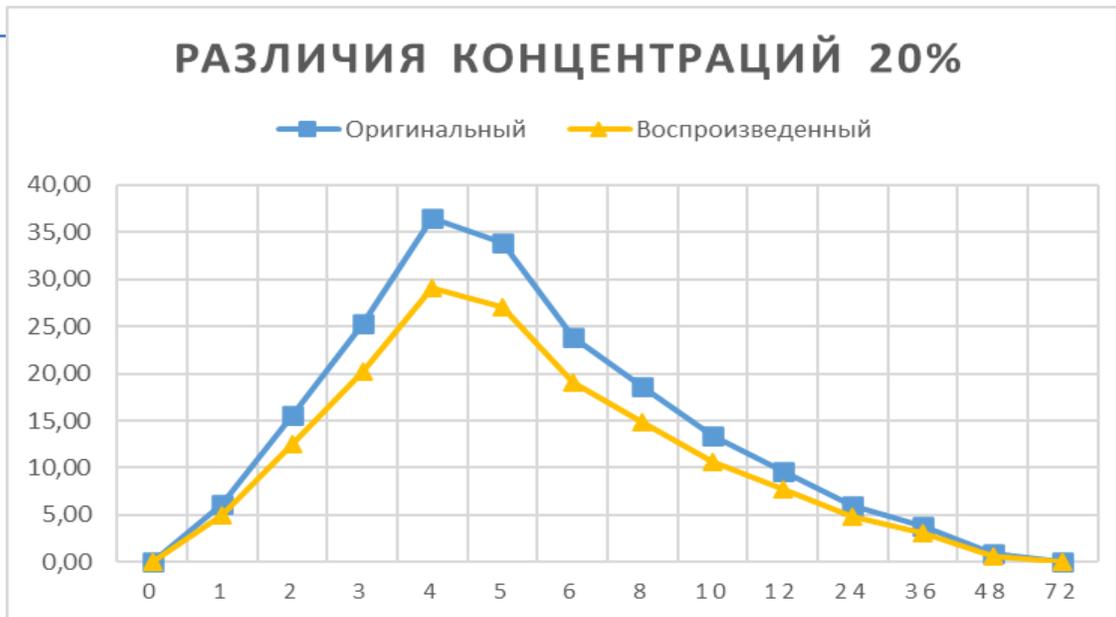
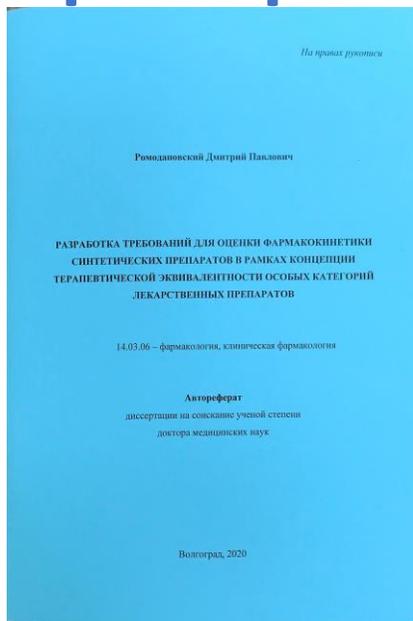
В 1984 году Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) впервые опубликовало перечень одобренных к применению препаратов с доказанной терапевтической эквивалентностью (Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence and Evaluations) - «Оранжевую книгу» (Orange-book).

FDA признает терапевтически эквивалентными препараты только в том случае, если они удовлетворяют следующим критериям:

1. Разрешены к применению как эффективные и безопасные.
2. Являются фармацевтическими эквивалентами, то есть идентичны по качественному и количественному составу, а также идентичны по силе действия, дозировке и способах введения.
3. Являются биоэквивалентными
4. Имеют надлежащую маркировку.
5. Производятся в соответствии с требованиями GMP

Прогнозирование результатов биоэквивалентности на основе последовательного статистического анализа информативных факторов

При сравнении оригинального и воспроизведенного ЛП допустимы 20% различия ФК.



Данные получены на основании метаанализа результатов 290 исследований БЭ. Проанализированы данные 7985 добровольцев, 31940 наборов данных ФК

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Модель симуляционной оценки терапевтической эквивалентности лекарственных средств.

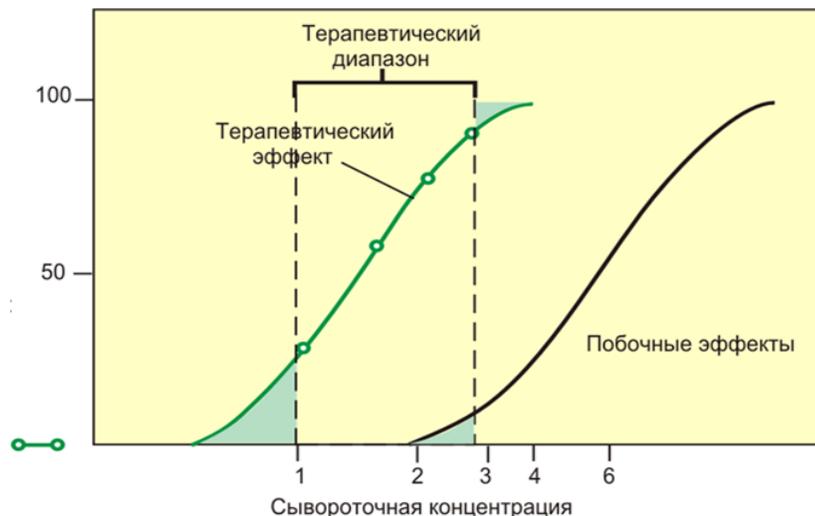
Хохлов А.Л., Ромодановский Д.П.,
Мирошников А.Е., Поздняков Н.О.

Отличия на 20% от оригинального препарата, могут приводить к недостаточной концентрации антибактериального средства, недостаточному эффекту терапии и соответственно приводить к развитию резистентности.

К препаратам с узким терапевтическим диапазоном могут быть отнесены следующие лекарственные препараты:

США, 1995 г.

Вальпроевая кислота	Лития карбонат
Варфарин	Теofilлин
Дигоксин	Клиндамицин
Карбамазепин	Клонидин
Циклоспорин	Дизопирамид
Такролимус	Этинилэстрадиол
Эверолимус	ол
Сиролимус	Миноксидил
Левотироксин	Празозин
Фенитоин	
Циклоспорины	

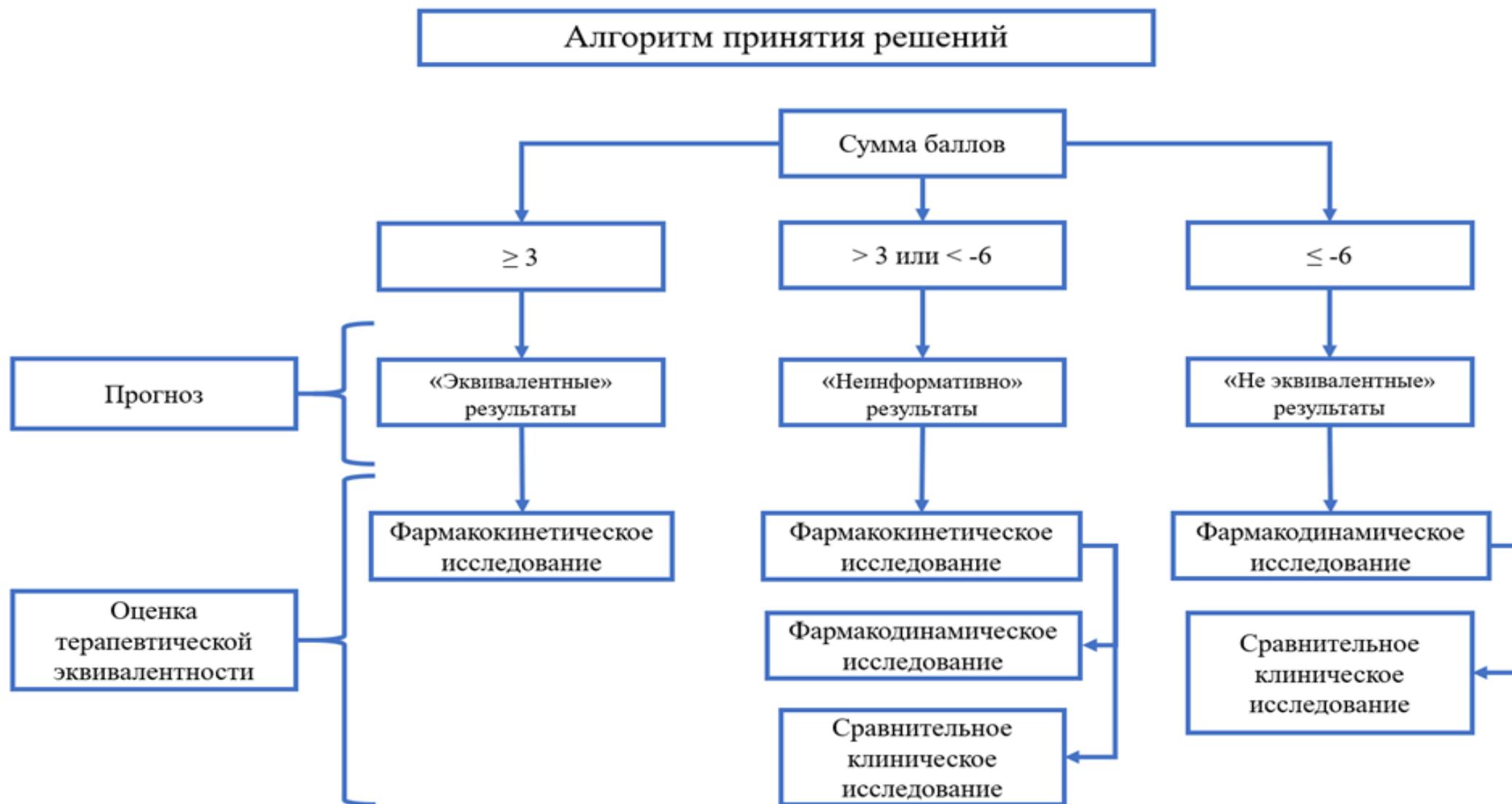


Терапевтический диапазон - разница между терапевтической и токсической сывороточными концентрациями лекарственных средств.

Япония

Априндин,	Празозин,
Карбамазепин,	Примидон,
Клиндамицин,	Прокаинамид,
Клоназепам,	Хинидин,
Клонидин,	Изопреналин,
Циклоспорин,	Литий,
Дигитоксин,	Метотрексат,
Дигоксин,	Фенобарбитал,
Дизопирамид,	Фенитоин,
Этинилэстрадиол,	Празозин,
Этосуксимид,	Примидон,
Гуанетидин,	Прокаинамид,
Изопреналин,	Хинидин,
Литий,	Препараты сульфонил мочевины и теofilлина
Метотрексат,	
Фенобарбитал,	
Фенитоин,	

На основании результатов расчетов можно выбрать дизайн исследования



Как повысить эффективность сбора спонтанных сообщений о нежелательных явлениях на лекарственные препараты?

В условиях повышенной нагрузки на медицинский персонал в условиях пандемии возник дефицит времени

Количество спонтанных сообщений в РФ ниже рекомендованных ВОЗ

Как собирать информацию о НЯ от пациентов?

Анализ НЯ требует выполнения экспертных оценок



Программный продукт «Способы сообщений о нежелательном явлении» (Ярославль, 2019 г.)

Сообщить о нежелательном событии

Наша компания организует сбор и обработку всей информации, связанной с применением любых лекарственных средств на территории Ярославской области.

Если в процессе применения какого-либо лекарственного препарата у Вас возникла неблагоприятная побочная реакция (нежелательное медицинское событие), а также если Вам стало известно о побочных реакциях, возникших у других потребителей, пожалуйста, сообщите об этом нам.

По телефону



Позвоните на бесплатную горячую линию:

8 800 234-61-16

На сайте



Заполните электронную форму:

Начать

По электронной почте



Скачайте, заполните одну из форм сообщения о нежелательном событии и отправьте её по адресу safety@cphd.ru:

- Сообщение о нежелательном событии (Отдел фармаконадзора КФД) [pdf](#), [doc](#)
- Извещение о НР (Росздравнадзор) [pdf](#), [doc](#)
- Сообщение о СНЯ (Росздравнадзор) [pdf](#), [doc](#)
- Международная форма сообщения (CIOMS) [pdf](#)

При первичном обращении, пожалуйста, ознакомьтесь с Политикой в отношении обработки персональных данных и дайте согласие на обработку своих персональных данных в ООО «КлинФармДевелопмент».



Подача сообщения в любом виде означает согласие пациента и/или заявителя на обработку и хранение персональных данных ООО «КлинФармДевелопмент». Специалист отдела Фармаконадзора ООО «КлинФармДевелопмент» может связаться с лицом, направившим сообщение, для уточнения информации, представленной в сообщении.

Анализ баз данных

Отчет о зарегистрированных НЯ

> Информация о процессе

Главная страница История

Начало периода * 01.01.2020

Конец периода * 25.05.2020

Закрыть отчет

Обработанные сообщения ЛП вызвавшие НЯ

Роль ЛП
Подозреваемый ✕

Заполнить

Очистить

Отчет о ЛП

> Информация о процессе

Главная страница История

Начало периода 01.06.2018

Окончание периода 25.05.2020

Торговое наименование

МНН ПАНКРЕАТИН

Код АТХ

Сброс всех настроек

Поиск по торговому наименованию

Поиск по МНН

Поиск по АТХ

Выгрузить отчет в Excel

Кейс	Наименование события
/10/30 - 0-024	Участковым педиатром зафиксированы боли в животе и жидкий стул после приёма препарата Микрозим, р
/01/10 - 0-001	У ребёнка появились боли в животе, выраженное вздутие, отрыжка воздухом, тошнота до рвоты, снижение
/01/17 - 0-005	Боли в животе; разжиженный стул
/03/21 - 0-059	Боли в животе, иногда довольно интенсивные, урчание, вздутие живота, учащение стула до 3-4 раз в сутки,
/04/05 - 0-072	сохранялся неоформленный стул до 10 раз в сутки, снижение веса
/04/05 - 0-073	На фоне терапии сохранялся неоформленный стул до 10 раз в сутки, присоединилась боль, рези и вздутие.
/04/08 - 0-075	Потеря массы тела.
/04/09 - 0-076	Потеря массы тела.
/04/09 - 0-076	Диарея, тошнота.
/04/23 - 0-100	выраженный метеоризм
/04/23 - 0-100	Дискомфорт в эпигастральной и околопупочной области
/04/23 - 0-100	жидкий стул до 5 раз в сутки
/04/23 - 0-100	Снижение веса на 3 кг за 1 месяц при сохраненном характере питания
/04/23 - 0-100	Тошнота
/04/26 - 0-103	Частый жирный стул до 10 раз в день, ухудшилось общее самочувствие

Перечень ЛП | События | События прошедшие оценку

Автоматизированная система сбора данных о НР, интегрированная с MedRA

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE. MEDICINES. HEALTH

Human regulatory

Overview Research and development Marketing authorisation

Post-authorisation Herbal products

Good pharmacovigilance practices

Table of contents

- Introduction
- Final GVP modules
- Final GVP products - or population-specific considerations
- Final GVP annex I - Definitions
- Final GVP annex II - Templates
- Final GVP annex III - Other pharmacovigilance guidance
- Final GVP annex IV - International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) guidelines for pharmacovigilance
- Final GVP annex V - Abbreviations
- Draft GVP chapters and annexes for public consultation
- Privacy statement for public consultation

Good pharmacovigilance practices (GVP) are a set of measures drawn up to facilitate the performance of pharmacovigilance in the European Union (EU). GVP apply to marketing-authorisation holders, the European Medicines Agency (EMA) and medicines regulatory authorities in EU Member States. They cover medicines authorised centrally via the Agency as well as medicines authorised at national level.

Guideline on GVP

The guideline on GVP is divided into chapters that fall into two categories:

ICH
harmonisation for better health

MedDRA / Work Products

MedDRA is a rich and highly specific standardised medical terminology developed by ICH to facilitate sharing of regulatory information internationally for medical products used by humans. It is used for registration, documentation and safety monitoring of medical products both before and after a product has been authorised for sale. Products covered by the scope of MedDRA include pharmaceuticals, vaccines and drug-device combination products.

MedDRA is open to anyone who would like to use it, although on its initial implementation in 1999, most users were based in Europe, Japan and USA. Today, its growing use worldwide by regulatory authorities, global pharmaceutical companies, clinical research organisations and health care professionals, allows better global protection of patient health.

The MSSO (Maintenance and Support Services Organization), contracted by ICH with technical and financial oversight by the MedDRA Management Committee (MMC), is tasked to maintain, develop and distribute MedDRA. The terminology is free for all regulators worldwide, academics, and health care providers while paid subscriptions are on a sliding scale linked to annual turnover of companies.

Under the governance of the ICH MedDRA Management Committee, MedDRA is continuously enhanced to meet the evolving needs of regulators and industry around the world. The current ICH M1 Points to Consider Working Group develops and maintains two documents on the use of MedDRA for data entry (coding) and data retrieval/analysis. The latter includes guidance on the use of SMQs, Standardised MedDRA Queries, as powerful tools for assisting with safety signal detection. Both documents are updated twice a year, with every MedDRA release.

➔ MedDRA PTC

To further facilitate its implementation and correct use, free training is offered and MedDRA is available today in a number of translations of the original English version - Chinese, Czech, Dutch, French, German, Hungarian, Italian, Japanese, Portuguese and Spanish. Other translations will be considered, should interest be expressed to the MMC.

Quick Facts

Free access to all regulators, doctors and academics
11 languages available,
almost 3,000 subscribers
from 60 countries

Related Links

- MedDRA PIC Documents
- How to subscribe to MedDRA
- How to get Training
- MedDRA Training Material

ICH
harmonisation for better health

OSSEM

Efficacy Guidelines / ICH Guidelines / Work Products

The work carried out by ICH under the Efficacy heading is concerned with the design, conduct, safety and reporting of clinical trials. It also covers novel types of medicines derived from biotechnological processes and the use of pharmacogenetics/ pharmacogenomics techniques to produce better targeted medicines.

Zip file with all Efficacy Guidelines in Word format

- E1 Clinical Safety for Drugs used in Long-Term Treatment
- E2A - E2F Pharmacovigilance
- E3 Clinical Study Reports
- E4 Dose-Response Studies
- E5 Ethnic Factors
- E6 Good Clinical Practice
- E7 Clinical Trials in Geriatric Population
- E8 General Considerations for Clinical Trials
- E9 Statistical Principles for Clinical Trials
- E10 Choice of Control Group in Clinical Trials

Формат для обмена сообщениями по безопасности на международном уровне регламентирован руководством Международной конференции по гармонизации "Управление данными по безопасности - элементы данных для передачи сообщений об индивидуальных случаях нежелательных реакций" (ICH E2B).

Как повысить управляемость и достоверность данных об эффективности и безопасности фармакотерапии в реальной клинической практике?



ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПОСТАНОВЛЕНИЕ

от 3 апреля 2020 г. № 441

МОСКВА

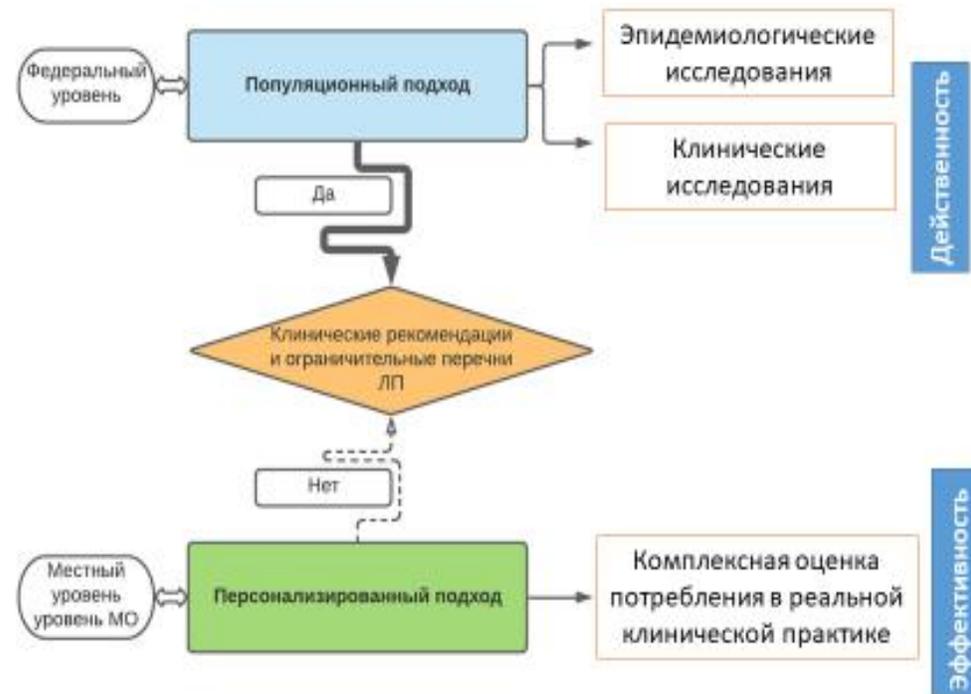
Об особенностях обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, которые предназначены для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайной ситуации и для организации оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов

В соответствии с пунктом 2 части 1 статьи 17 Федерального закона "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций", частью 8 статьи 13 и частью 9 статьи 61 Федерального закона "Об обращении лекарственных средств" Правительство Российской Федерации **п о с т а н о в л я е т** :

1. Утвердить прилагаемые особенности обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, которые предназначены для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайной ситуации и для организации оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов.

445-1323

Роль оценки данных реальной клинической практики



- Анализ данных реальной клинической практики особенно актуален в условиях пандемии

Программы для ЭВМ и прототипы приложений

Получены свидетельства о регистрации

1. Программа для оценки эффективности фармакотерапии Авторы: Жукова О.В., Никифорова И.В. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2018661532

Разработана на языке высокого уровня C++ в среде Borland Developer

2. Программа для оценки эффективности фармакотерапии Авторы: Жукова О.В., Никифорова И.В. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2018661532,

Разработана на языке высокого уровня C++ в среде Borland Developer

Оформление заявки на государственную регистрацию программы для ЭВМ

1. Программа для определения интервала клинической эффективности ЛП

Авторы: Жукова О.В., Вильданов В.К., Хохлов А.Л.

Разработана на языке высокого уровня Python

2. Программа «Оценка эффективности лекарственного препарата / схемы фармакотерапии»

Авторы: Жукова О.В., Никифорова И.В., Хохлов А.Л.

Разработан на языке высокого уровня C++

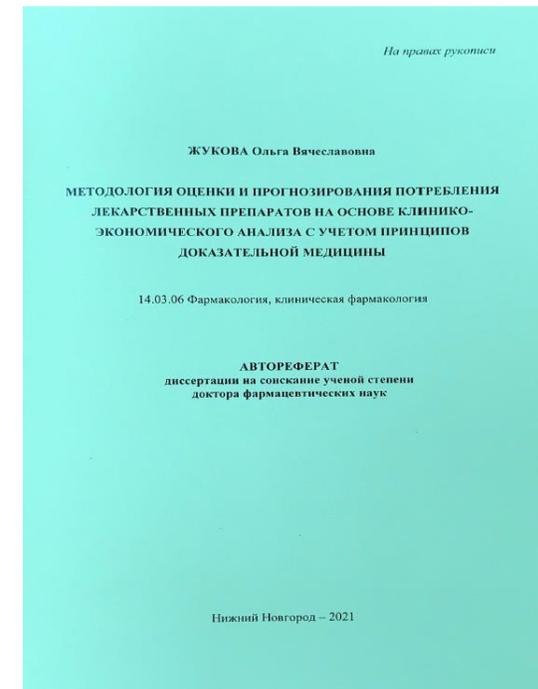
Разработаны прототипы приложений

1. Прототип приложения для оценки затрат и эффективности проводимой терапии

Выполнен в среде системы автоматизированного проектирования Mathcad 15

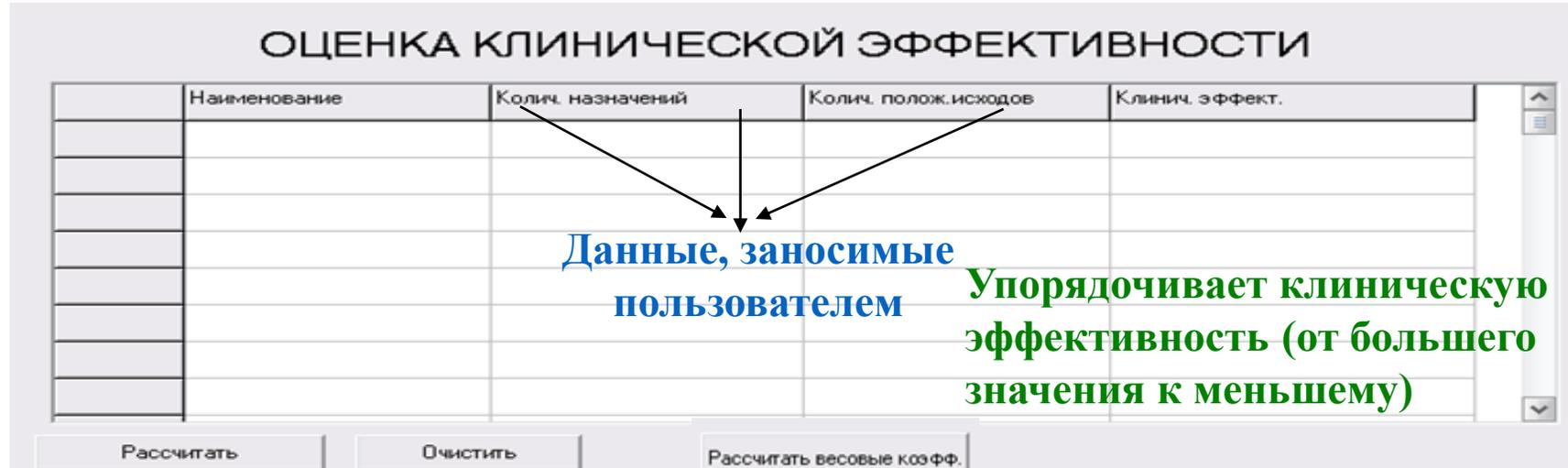
2. Прототип приложения для определения значимости влияния фактора риска(статистически)

Разработан на скриптовом языке программирования высокого уровня JavaScript



Жукова Ольга Вячеславовна
заведующий кафедрой
фармацевтической химии и
фармакогнозии, Приволжский
исследовательский медицинский
университет, Нижний Новгород

Программа для распределения ЛП по уровням клинической эффективности (интерфейс программы для ЭВМ)



Основа - метод Фишберна

$$\begin{cases} \sum_{i=1}^n a_i = 1, \\ a_i \geq 0, i = 1, n \end{cases} \quad a_i = \frac{2 \cdot (n - i + 1)}{n \cdot (n + 1)}$$

где a_i – это вес i -ого ЛП, i - номер ЛП, n -количество сравниваемых ЛП

Результат – распределение ЛП по уровням их клинической эффективности (количество уровней задается пользователем, стандартно три уровня – высокий, средний и низкий) в зависимости от весовых коэффициентов

Введите N

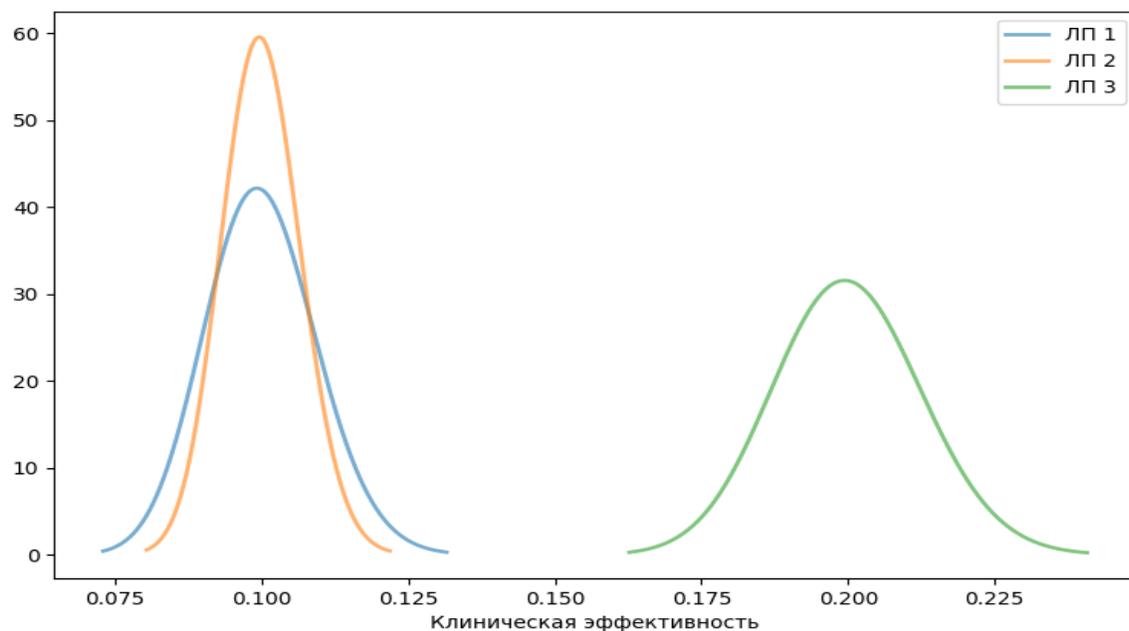
Уровень клин.эфект.	Наименование
0,121-0,182	Азитромицин; Сумамед; Азитрал; Зитро
0,061-0,121	Хемомицин; Клацид; Клабакс;
0-0,061	Фромилид; Ровамицин; Макропен;

Программа для определения интервала клинической эффективности ЛП

Результат анализа

Графический - кривые β -распределения клинической эффективности с возможностью визуального сравнительного анализа

Числовой - интервал возможной клинической эффективности ЛП при переносе на другую группу пациентов с данной нозологией (для возможности оценки переноса технологии)



label	a	b	mean	var	min	max
ЛП 1	100	900	0.1	0.0001	0.0822	0.1193
ЛП 2	200	1800	0.1	0.0	0.0872	0.1135
ЛП 3	200	800	0.2	0.0002	0.1758	0.2253

Интервалы клинической эффективности

ЛП1 (8,22% - 11,93%)

ЛП2 (8,72% - 11,35%)

ЛП3 (17,58% - 22,53%)

Особенность программы - возможность сопоставления объема выборки при одинаковых средних значениях количеств положительных исходов (надежность)

Оценка затрат и эффективности проводимой фармакотерапии

Входные данные

количество положительных исходов; количество отрицательных исходов; средняя стоимость курса ЛП / схемы терапии

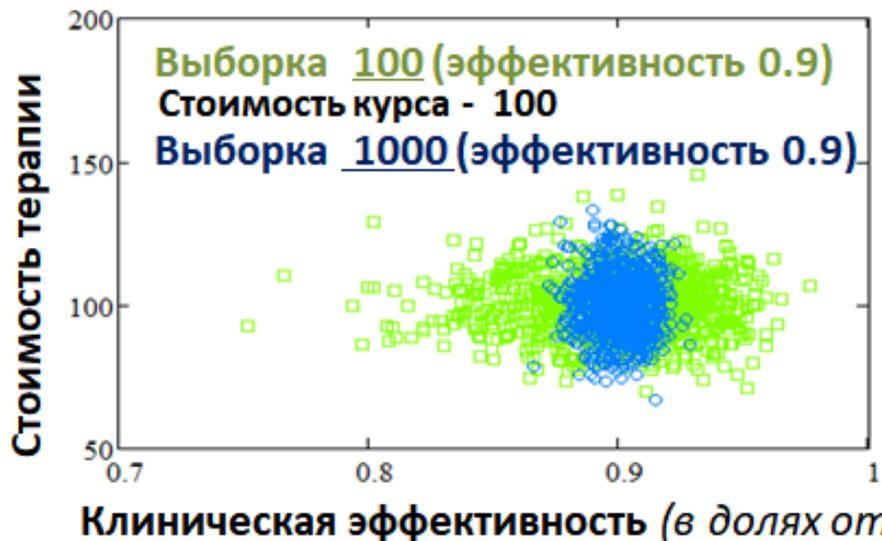
Прототип приложения выполнен в системе автоматизированного проектирования Mathcad 15

Результат

Графическая визуализация в виде облака распределения

Ось ординат – средняя стоимость ЛП / схемы фармакотерапии

Ось абсцисс – клиническая эффективность применения ЛП / схемы фармакотерапии



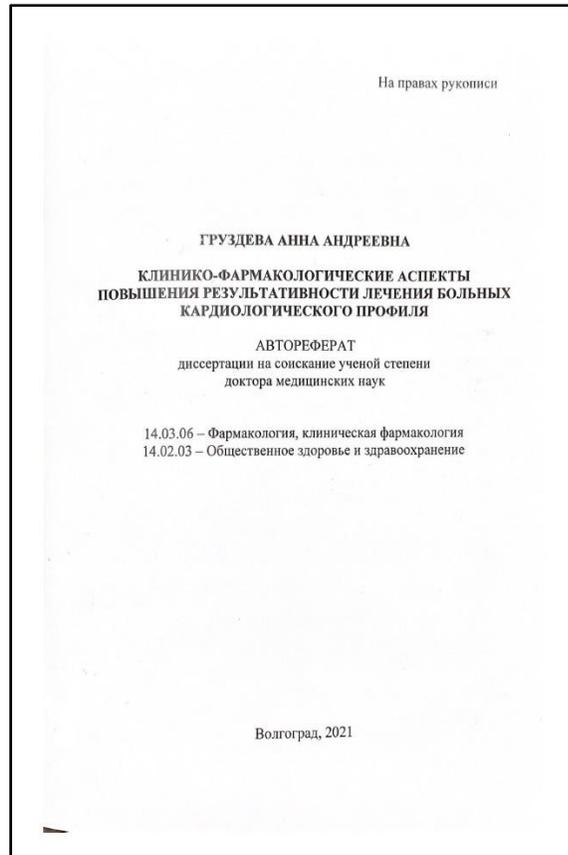
Особенность прототипа приложения - возможность сопоставления объема выборки при одинаковых средних значениях (надежность анализа)

Как управлять факторами риска, влияющим на результативность медицинской помощи?

Действенность и эффективность лекарственных препаратов



Программный продукт «Управления факторами риска при оказании кардиологической помощи»

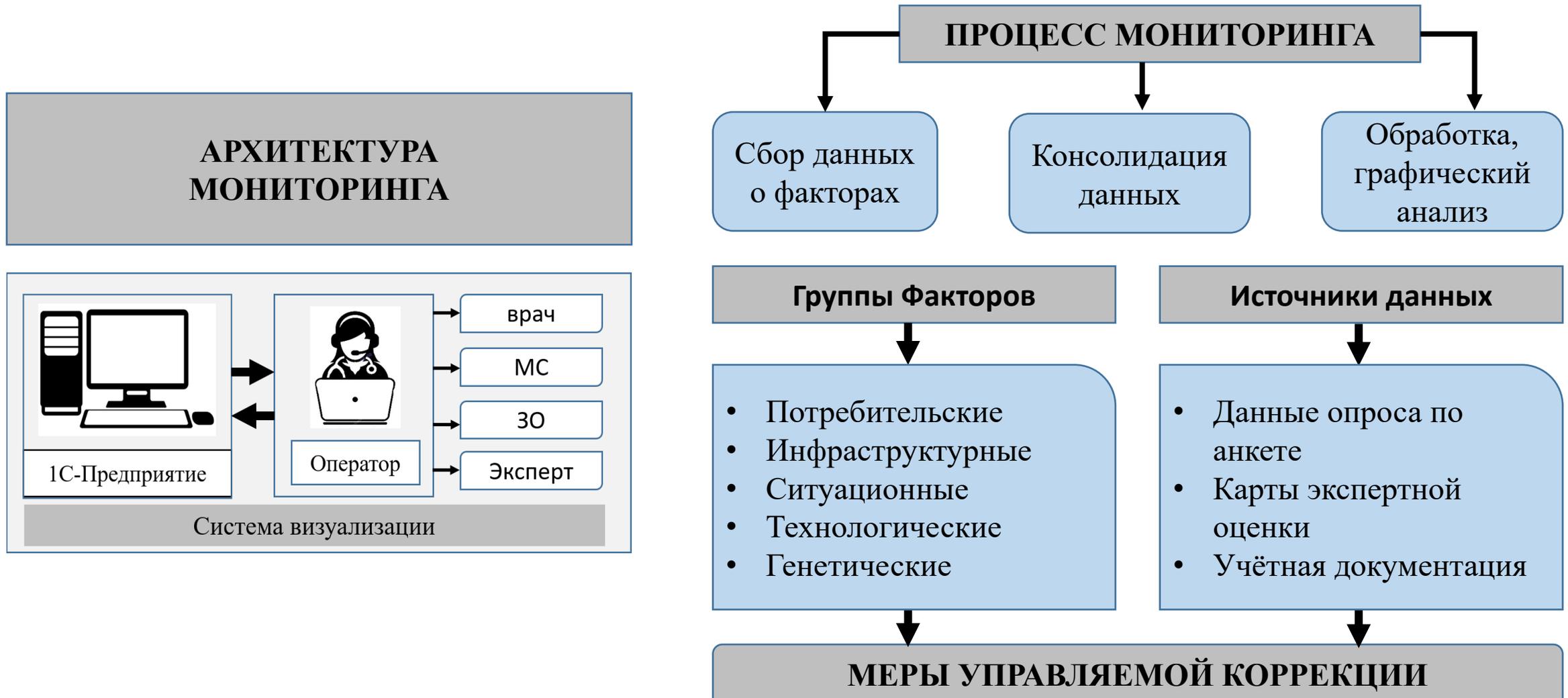


Во исполнение приказа МЗ РФ о разработке критериев оценки медицинской помощи

- Объективизация диспансеризации
- Вычленение факторов, повлиявших на результат лечения, в том числе объективная оценка роли пациента, врача, мед. организации в лечебном процессе

Модель автоматизированного мониторинга факторов риска кардиологической помощи

ЦЕЛЬ: ПОЛУЧЕНИЕ ОБЪЕКТИВНОЙ ИНФОРМАЦИИ О ФАКТОРАХ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ СОСТОЯНИЕ КАЧЕСТВА И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ



Алгоритмы «черного ящика»



В какой степени врачу необходимо раскрыть, что он не может полностью интерпретировать рекомендации ИИ по диагностике или лечению?

Как быть насчёт случаев, когда пациент может неохотно разрешать использование определённых категорий данных (например, генетические данные и семейный анамнез)?

Как правильно сбалансировать конфиденциальность пациентов с безопасностью и эффективностью ИИ?

Журнал «Медицинская этика»

Редколлегия журнала включает в себя ведущих международных исследователей (проф. Barbara Bierer из Гарвардского ун-та, проф. Jantina De Vries, Кейптаунский ун-т, проф. Sofia Salas Ibarra, Дессарольский ун-т, Чили и др.)

- **Специальный выпуск (№3, 2021 г) будет посвящен проблемам искусственного интеллекта и цифровизации в здравоохранении**



МЕДИЦИНСКАЯ ЭТИКА

НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ РНИМУ ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА

ВХОД РЕГИСТРАЦИЯ EN

ПОИСК

О ЖУРНАЛЕ • АВТОРАМ • АРХИВ • СПЕЦПРОЕКТЫ • КОНТАКТЫ

ПОДАТЬ РУКОПИСЬ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Медицинская ЭТИКА

2020

Читайте в номере:

- Чумаки А.Г., Губиничева Е.Г., Иванюк А.А. Пандемия коронавируса: вызовы и угрозы для медицинской этики
- Сидорова Т.А., Курко К.М., Агустоно К.Е. Эпидемиологические данные о роли распространения COVID-19
- Ткаченко П.А. Эпидемиология вызовов пандемии COVID-19
- Зарин К.А., Гуреев К.Г. Этические аспекты пандемии COVID-19
- Сидорова К.В. Добро. Завоевано! «Считайте деньги, доброд!» Значение этики в убедительной аргументации в условиях кризиса медицинской практики
- Сорокин М.В., Касьянов С.С., Руслановичев Г.В., Милославский О.А., Милославский К.Г., Савицкий А.В., Лыткин В.А., Шелеп Г.А. Этические проблемы COVID-19 на территории здравоохранения работников в России
- Кубицкая О.И. Социальное значение этики инфекций
- Кудряшова И.С. Социально-этические проблемы и вызовы саморегулирования в сфере этики информатизации
- Михайловская Г.В., Гуреев К.Г. Трансформация содержания понятия уважительность в условиях пандемии COVID-19
- Тамбурова А.С. Пост-ковид: проблемы устойчивости и управляемости
- Лавриченко Д.А. Этические проблемы международного сотрудничества и цифровой сферы в условиях пандемии коронавируса
- Валашкина Е.В. Коронавирус: биологический аспект пандемии
- Чумаки А.Г. Проблемы алгоритмизированной этики



Риски и угрозы

Россия одной из первых в мире сформулировала пять рисков и угроз, которые сопровождают внедрение "цифры" в жизнь:

- дискриминация,
- потеря приватности,
- потеря контроля над ИИ,
- причинение вреда человеку ошибками алгоритма,
- применение в неприемлемых целях.

Все они включены в принятый "Кодекс этики искусственного интеллекта" (26.10.2021) как угрозы правам и свободам человека.



- «В основе этических правил для учёных должны лежать те же принципы, что и для каждого человека и человечества в целом».

Фролов Иван Тимофеевич

Академик АН СССР,
Председатель Советского национального
комитета по биоэтике,
в дальнейшем – Российского национального
комитета по биоэтике