

# Совершенствование бизнес-процессов фармацевтического предприятия на этапе доклинической разработки лекарственного средства

**М.В. Белов**<sup>a</sup>

E-mail: mbelov@ibs.ru

**М.А. Шахмурадян**<sup>b</sup>

E-mail: mshakhmuradyan@econ.msu.ru

<sup>a</sup> Группа компаний IBS

Адрес: 127018, г. Москва, ул. Складочная, д. 3, стр. 1

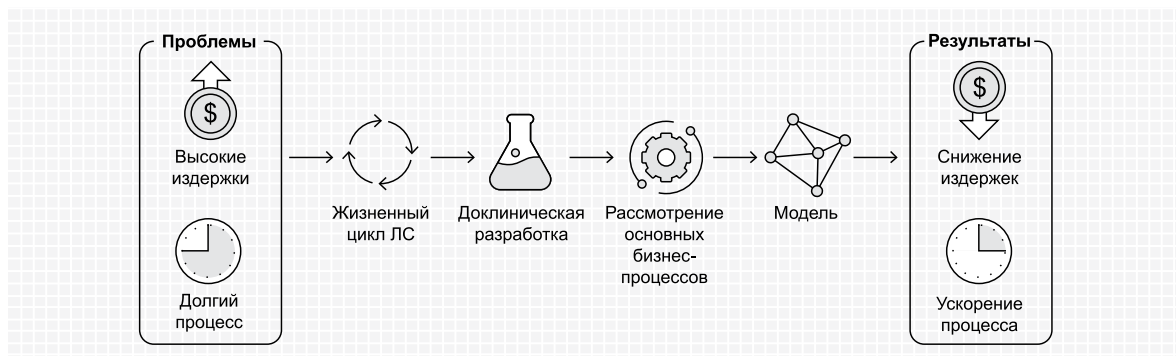
<sup>b</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Адрес: 119991, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 46

## Аннотация

Стремительное увеличение численности населения, а также высокие темпы урбанизации приводят к возрастанию потребности в обеспечении медикаментами, а также необходимости более быстрого вывода лекарственных средств на рынок. В статье проанализирована и обобщена деятельность ряда фармацевтических компаний на доклинической стадии разработки препаратов, для выявления модели управления на этапе каждой операционной итерации. В основе работы лежит эмпирическое исследование, основанное на двух последовательных этапах – качественном анализе бизнес-процессов фармацевтических предприятий, отраженных в нормативных документах и отчетах компаний, а также глубинных интервью с представителями коммерческих организаций отрасли. На основе результатов, полученных по окончании первого этапа, выявлена проблема отсутствия унифицированного представления стандартизированных операционных процедур, а также сформировано агрегированное представление стадии научно-исследовательских работ, связанных с производством лекарственного средства. При рассмотрении каждого бизнес-процесса на данной стадии была представлена модель минимальной единицы комплексной деятельности. Данная модель адекватно описывает локальные операционные бизнес-процессы, имеющие место при разработке препарата, и может служить инструментальным фреймворком для руководителей доклинических исследований при формировании документа по стандартизации операционных процедур. Результаты этапа эмпирического анализа были верифицированы в ходе второго этапа – глубинных интервью с представителями отрасли. Выводы, сделанные по результатам исследования, могут быть использованы руководителями проектов на этапе доклинических испытаний для сокращения времени, затрачиваемого на операционные процедуры.

**Графическая аннотация**



**Ключевые слова:** бизнес-процесс; фармацевтика; фармацевтическое предприятие; цифровизация; управление проектами.

**Цитирование:** Белов М.В., Шахмурадян М.А. Совершенствование бизнес-процессов фармацевтического предприятия на этапе доклинической разработки лекарственного средства // Бизнес-информатика. 2019. Т. 13. № 4. С. 17–27. DOI: 10.17323/1998-0663.2019.4.17.27

**Введение**

В настоящее время международная фармацевтическая отрасль претерпевает значительные изменения. Благодаря росту количества трудоспособного населения, повышению общего финансового благосостояния, а также усилению политики здравоохранения развитых стран поступательно увеличивается спрос на фармакологические препараты, в то время как издержки на производство лекарственных средств (ЛС) только растут [1]. Потенциальное снижение финансовых результатов современного фармацевтического предприятия объясняется не только высоким инвестиционным порогом входа на данный рынок, но и общей конкуренцией, требующей постоянного внедрения комплексных инновационных управленческих стратегий, позволяющих максимизировать жизненную ценность продукта на основе совершенствования текущей операционной деятельности предприятия. Сегодня на мировом рынке принято выделять несколько типов фармацевтических организаций. Основные виды фармацевтических компаний, классифицированные по основному типу деятельности [2], представлены в *таблице 1*.

Рассмотрим бизнес-процессы фармацевтического предприятия первого типа, включающие полный цикл создания, тестирования и реализации продукта. Целью исследования является анализ бизнес-процессов фармацевтической компании на этапе доклинических исследований, с последующим

*Таблица 1.*

**Основные виды фармацевтических компаний, классифицированных по основному типу деятельности**

№	Тип фармацевтической компании	Примеры
1	Компании-производители, деятельность которых включает весь жизненный цикл продукта, начиная от разработки и исследования молекулы, и заканчивая сбытом	ГК «ХимФар», Roche Holding, Novartis International AG, Pfizer Inc., GlaxoSmithKline plc, Sanofi и т.д.
2	Компании, которые занимаются клиническими исследованиями (R&D)	НИИ «ХимФар», АО «ИИХР», Insilico Medicine Inc. и т.д.
3	Компании, деятельность которых заключается в производстве ЛС	ИИХР ГК «ХимФар», ООО «БиоИнтегратор», ЗАО «Санofi-Авентис Восток» и т.д.
4	Компании-дистрибьютеры, реализующие ЛС	АО «Рош-Москва», ООО «МФК «Биоритм», ООО «ДИЛЕО Фарма», PHARMA Distribution Group и т.д.

предложением обоснованного решения в части их совершенствования.

Статья имеет следующую структуру. Прежде всего, рассмотрены теоретические положения, описывающие полный жизненный цикл разработки и произ-

водства ЛС. Далее представлены результаты анализа бизнес-процессов на стадии доклинических испытаний препарата, с выявлением потенциальной области управления операционными процессами. Наконец, сформулированы результаты обобщения системных процессов научно-исследовательских работ фармацевтического предприятия и представлена модель, верифицированная посредством интервью с менеджерами фармацевтических компаний.

### 1. Жизненный цикл разработки и производства лекарственного средства

Для рассмотрения основных бизнес-процессов современного фармацевтического предприятия полного цикла необходимо определить предмет деятельности по производству лекарственного средства (ЛС). Здесь в качестве предмета деятельности выступает разработка лекарственного средства (drug development) – процесс, посредством которого потенциальные лекарственные средства обнаруживаются или разрабатываются. На сегодняшний день процесс обнаружения ЛС имеет сформировавшуюся теоретическую и методологическую базу и включает две основные фазы – доклинические исследования и научно-исследовательские работы (в среднем, 3 года) и клинические испытания (от 6 лет и более) [3–4].

Поскольку спрос на новые методы фармакологического лечения остается высоким, а время, необходимое для вывода новых лекарств на рынок, составляет около 10 лет, компании-производители ищут различные способы сокращения жизненного цикла лекарственных продуктов на разных этапах. В среднем, чтобы разработать и получить одобрение на новый препарат, коммерческому предприятию полного цикла требуется около \$2,6 миллиарда долларов [5]. Если рассматривать финансовые аспекты (рисунк 1), то можно отметить, что бизнес-процессы по производству ЛС на этапе НИР в предварительной фазе, в совокупности со средними затратами на доклинические исследования характеризуют период, наиболее неблагоприятный для инвестора. В целях совершенствования операционной деятельности и сокращения жизненного цикла разработки ЛС авторами проведен комплексный анализ бизнес-процессов фармацевтических предприятий, отраженных в нормативных документах и отчетах ряда международных фармацевтических компаний.

Бизнес-процесс в данной работе определяется как набор задач, включающий в себя системы и методы,



Рис.1. Финансовая результативность этапов жизненного цикла ЛС

выстроенные для создания и развития конечного продукта или услуги, предоставляемых покупателю [6]. Соответственно, для возможного совершенствования бизнес-процессов необходимо выполнить декомпозицию всего жизненного цикла производства препарата и определить процессы, которые могли бы быть систематизированы для сокращения затрат времени.

Жизненный цикл производства и разработки ЛС на ранних этапах предусматривает маркетинговый анализ, который проводится соответствующим подразделением компании. В ходе такого анализа учитывается текущий и будущий спрос, а также формулируется предложение по созданию конкретного препарата или лечению определенного заболевания. Перед принятием решения руководством компании может быть проведен анализ текущих производственных и исследовательских мощностей, для оценки возможности работы над предложенными в плане проектами.

При утверждении конечной цели разработки ЛС назначаются руководители исследования, которые организуют и контролируют стадии доклинических (поиск мишени, поиск агента, оптимизация прототипа, тестирование кандидатов в ЛС) и клинических испытаний (рисунк 2). Клинические испытания лекарственного средства занимают наибольшую часть времени разработки препарата. При этом по причинам нормативного регулирования ускорить данный этап силами компании не представляется возможным.

Процесс перехода от доклинических испытаний к клиническим (на людях) выглядит следующим образом. Фармацевтическая компания подает заявку на

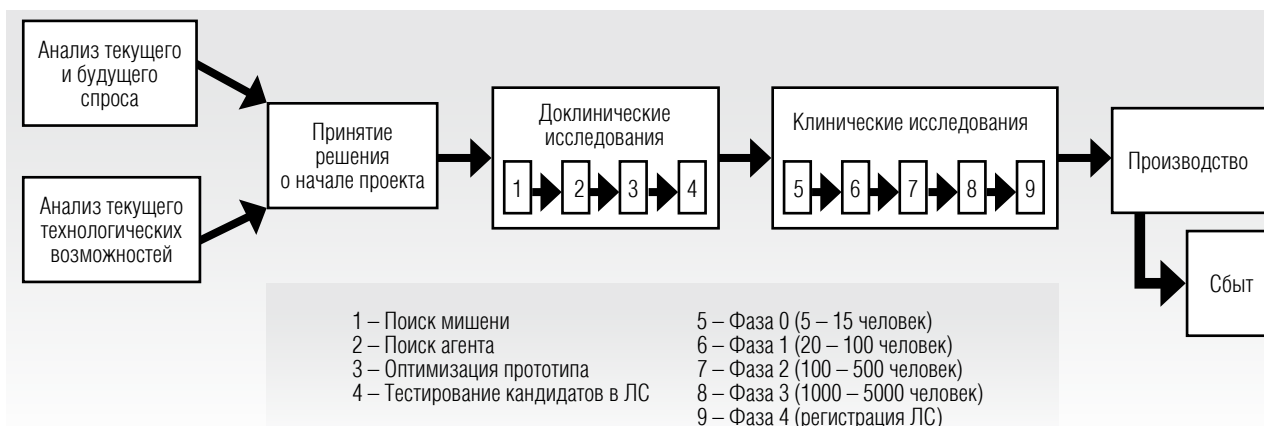


Рис. 2. Основные этапы жизненного цикла ЛС фармацевтического предприятия полного цикла

клиническое испытание (clinical trial authorization, СТА), которая рассматривается рядом экспертов. После этого принимается решение о возможности проведения испытаний на людях.

На фазе 1 испытания безопасность и фармакология препарата-кандидата тестируются на небольшой группе здоровых добровольцев (от 20 до 100 человек), которым вводятся малые дозы соединения. Иногда проводится фаза 0 или “proof-of-concept” (PoC), когда кандидат в ЛС проверяется на малой группе пациентов (от 5 до 15) для определения «механизма действия» препарата в организме человека.

На фазе 2 исследования изучается эффективность соединения на группе добровольцев, у которых присутствует состояние, на лечение которого направлен препарат. Обычно такая группа включает от 100 до 500 пациентов, жизненно важные показатели которых постоянно отслеживаются и оцениваются. Цель фазы 2 – определить наиболее эффективную дозу и способ доставки ЛС (например, перорально или внутривенно). Большинство лекарств, которые терпят неудачу во время клинических испытаний вследствие их неэффективности и небезопасности, определяются именно на этой фазе.

На фазе 3 потенциальные ЛС тестируются на существенно большей популяции (от 1000 до 5000 человек), в нескольких международных центрах. При этом фармацевтической компании необходимо собрать достаточные данные о безопасности и эффективности ЛС, чтобы подать заявку на лицензирование в регулирующий орган (например, в Великобритании это The Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA, а в США – Food and Drug Administration, FDA).

На фазе 4 происходит финальное одобрение лекарственного средства надзорным органом и запуск производства, с одновременным определением каналов сбыта.

Перечисленные этапы являются нормативно определенными и обязательными процедурами, необходимыми для выявления безопасности препарата. В современных условиях фармацевтическая промышленность вынуждена преобразовывать и совершенствовать именно стадию доклинической разработки, чтобы компенсировать более длительное ожидание испытания на людях и одобрения регулирующих органов. Следовательно, учитывая нормативные требования соответствующих регулирующих органов, представляется важным рассмотрение процесса разработки лекарственного средства именно на этапе научно-исследовательских работ.

## 2. Бизнес-процессы на доклинической стадии разработки лекарственных средств

Значительная часть работ по выявлению и разработке лекарств на ранних этапах проводится университетами и исследовательскими институтами, деятельность которых курируют и контролируют руководители проектов компаний-производителей [7]. Например, в университетской лаборатории ученые при поддержке грантов исследовательских учреждений или фармацевтического предприятия проводят фундаментальные исследования для определения причины заболевания. Взаимодействие нескольких субъектов при разработке ЛС является неотъемлемой частью бизнес-процессов современной

международной фармацевтической компании. В этих условиях существенное влияние на ход исследования оказывают не только технологический или квалификационный уровень исполнителей, но и координация и регулирование их взаимодействия.

Деятельность менеджеров проектов на доклинической стадии определяется не только корпоративными нормами, но и внешними стандартами [8]. В частности, внутренние процессы доклинических испытаний регулируются такими стандартами, как созданная в США система «надлежащей лабораторной практики» (good laboratory practice, GLP), российский ГОСТ 33647-2015, а также GAMP (good automated manufacturing practice) и ISO/IEC 17025:2005 (в РФ – ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009) [9]. На базе «принципов надлежащей лабораторной практики» осуществляется планирование и проведение ключевых этапов научно-исследовательских работ, а также регламентируется форма отчетности по каждой итерации. Основной целью данных мероприятий является исследование безопасности химического вещества. Каждый иерархический уровень регулируется рядом норм, однако существует область операционных процедур, разработка которой находится в ведении руководителей исследования. Так, в соответствии со стандартом ГОСТ 33647-2015 собственные стандартные операционные процедуры (СОП) по регламентированному администрацией роду деятельности должно иметь каждое подразделение испытательного центра, однако унифицированное представление документа в виде нормативного акта отсутствует [10]. Кроме того, ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009 обязывает административную единицу, организующую или нанятую для проведения исследований, разработать и обеспечить систему менеджмента в соответствии с областью своей деятельности. Эта система менеджмента должна быть документально оформлена в виде подробного описания системы, программы, процедур и инструкций в объеме, необходимом для качественного отражения результатов исследования [9]. В дополнение менеджер проекта должен контролировать не только организацию безопасности операционных процессов, но и документирование безопасности соединения – кандидата в ЛС. В соответствии с документом ICH Guideline M3(R2), утвержденным международным Советом по согласованию технических требований к фармацевтическим препаратам для человека, доклинические исследования безопасности должны быть достаточными для характеристики потенциальных

побочных эффектов, которые могут возникнуть в условиях поддерживаемого клинического испытания.

Исходя из вышеизложенного, авторами сделан вывод о наличии большой нагрузки на менеджеров проектов на стадии доклинической разработки ЛС. Тем не менее, одним из наиболее важных аспектов, определяющих увеличение времени на операционные процедуры, может быть отсутствие унифицированного по содержанию СОП [11–12]. Исходя из этого, далее рассматривается задача нахождения усовершенствованного способа организации операционной деятельности в рамках доклинических испытаний.

На основе качественного исследования нормативных документов (в частности, ГОСТ 33647-2015 и ISO/IEC 17025:2005), а также бизнес-процессов ряда фармацевтических компаний авторами описан ряд операционных процедур, имеющих место на этапе обнаружения и разработки ЛС (*рисунок 3*). Следует отметить, что современные исследования всецело ведутся на молекулярном уровне. Именно благодаря лучшему пониманию источников заболевания определяются цели для новых методов лечения. Этап поиска мишени является первоочередным для доклинических исследований. Мишенью может быть ген, белок или белок-белковое взаимодействие (ББВ), либо способствующие заболеванию, либо способные помешать лечению, например, блокируя необходимый рецептор.

Поскольку некоторые заболевания связаны с дисфункцией не только одной молекулы, а, например, 5–10 связанных белков, научной группе необходимо исследовать, как минимум, в пять раз больше мишеней. Как только потенциальная цель будет определена, исследователи перейдут к поиску соединения, которое подействует на эту цель и, следовательно, сможет повлиять на заболевание. Может быть рассмотрено от 10 000 и более соединений, обычно сокращаемые до 10–20, которые, по прогнозам рабочей группы, могут повлиять на заболевание. В настоящее время процесс поиска нового лекарства против выбранной мишени для конкретного заболевания обычно включает молекулярный докинг (молекулярное моделирование для поиска оптимальной архитектуры в центре связывания белка-мишени), виртуальный скрининг (автоматизированный отбор необходимых химических соединений из специализированных баз данных), а также высокопроизводительный скрининг (high-throughput screening, HTS), при котором большие комбинаторные библиотеки химикатов проверяются на их способность ингибировать мишень.



После определения релевантных соединений производится их фармакокинетическая проверка (ADME-свойства). Далее следует этап оптимизации прототипов, который параллельно проводится группой молекулярных биологов, а также коллективом специалистов в области медицинской химии. Деятельность этих двух групп также курируется менеджером проекта. После успешного отбора и проверки ряда соединений проводятся эксперименты “in vitro” (в пробирке) и “in vivo” (на живых организмах). Чтобы получить доступ к клиническому этапу, команде проекта необходимо провести следующие исследования: фармакологические (первичная фармакодинамика, вторичная фармакодинамика, безопасность фармакологии, фармакодинамические лекарственные взаимодействия) и фармакокинетические (поглощение, распределение, метаболизм, экскреция и токсикологические свойства препарата, фармакокинетическое лекарственное взаимодействие).

В ходе изучения общетоксических свойств (оценка острой и хронической токсичности), с одной стороны, выявляют токсические дозы, которые могут вызвать гибель животных, и тем самым определяют дозовые границы, за которые нельзя выходить. С другой стороны, оценивается безопасность терапевтических доз при длительном воздействии на организм животных. Для этого препарат вводят ежедневно как в терапевтических дозах, так и в дозах, в десятки раз превышающих терапевтические. Длительность эксперимента зависит от продолжительности предполагаемого курса в клинической практике. В ходе эксперимента анализируют функциональное состояние всех систем организма, вес и поведение животных. После завершения курса

проводят гистологическое исследование всех органов и тканей. Также в рамках оценки безопасности на доклинической стадии проводятся эксперименты по так называемой специфической токсичности (например, изучается мутагенность, канцерогенность, аллергенность, эмбриотоксичность и др.). В целом данные исследования позволяют оценить возможное влияние исследуемого препарата на иммунный статус организма, репродуктивную систему и потомство, генетический аппарат, а также возможность проявления аллергических реакций и провокации злокачественных образований.

Однако перечисленные исследования не могут дать достоверную информацию о влиянии изучаемых препаратов на человека, поскольку организм лабораторных животных отличается от человеческого и по фармакокинетическим характеристикам, и по реакции органов и систем на лекарства. Именно поэтому необходимо проведение клинических испытаний лекарственных средств. Таким образом, основным результатом доклинических исследований нового лекарственного препарата является прогноз его безопасности для человека.

### 3. Модель минимальной единицы комплексной деятельности

Рассмотренные аспекты объясняют важность детального анализа процессов на всех этапах научно-исследовательских работ. Как уже было отмечено, акторы индустрии ищут более эффективные подходы к выводу новых продуктов на рынок, способные ускорить разработку продукта при одновременном снижении эксплуатационных расходов. Детальный анализ процессов доклинических исследований по-

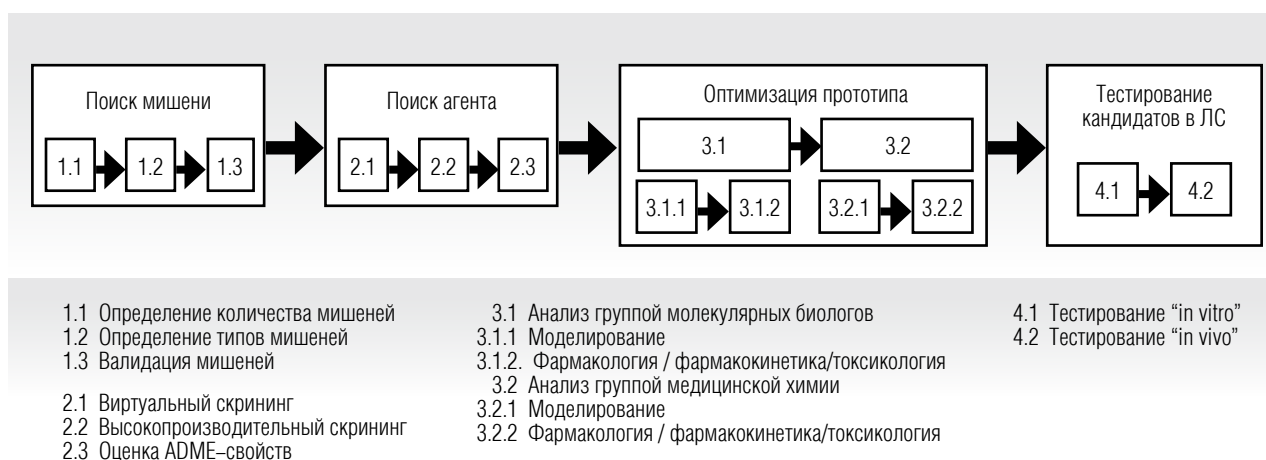


Рис. 3. Агрегированное представление этапа научно-исследовательских работ

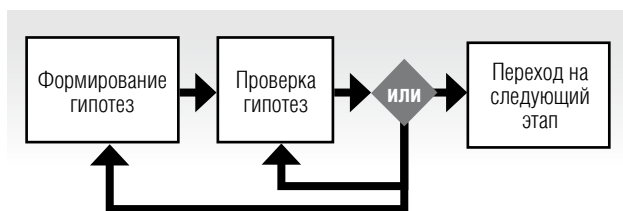


Рис. 4. Схема минимальной единицы комплексной деятельности (МЕКОД)

звояет сделать вывод о возможности унифицированного и усовершенствованного представления бизнес-процессов, посредством введения понятия минимальной единицы комплексной деятельности (МЕКОД). Подобное отображение МЕКОД в контексте анализа бизнес-процессов фармацевтических предприятий отражает цикличность выполнения соответствующих работ (рисунок 4).

Любой операционный процесс на доклинической стадии начинается с формирования множества гипотетических конструкций, которые нуждаются в проверке. Верификация сформированных гипотез — это обязательное и логичное продолжение систематического процесса операционной деятельности. При невозможности перехода от одного этапа к другому проводится валидация на этапе проверки гипотез (малый цикл), а в случае повторной неудачи перехода осуществляется возврат к стадии формирования множества гипотез для повторной проверки (большой цикл). Данная циклическая конструкция не только отражает минимальный системный процесс комплексной научно-исследовательской деятельности по созданию и разработке лекарственных средств, но и связывает сущности с добавленной стоимостью, которая может ухудшить или иным образом предотвратить выполнение предполагаемой функции бизнес-процесса. Основным алгоритмом работы с минимальной единицей комплексной деятельности является полная декомпозиция бизнес-процессов конкретного этапа НИР до соответствующего масштаба, определение места текущей деятельности в модели, рационализация этапа и последующее совершенствование (адаптация к циклам МЕКОД).

Для демонстрации применимости МЕКОД была смоделирована работа фреймворка на примере комплекса доклинических этапов разработки препарата. Так, на рисунке 5 схематично представлена каждая итерация этапа научно-исследовательских работ, в соответствии с подробной декомпозицией и апробацией модели. Основной методологии по верифика-

ции применимости МЕКОД послужили глубинные интервью с представителями фармацевтической отрасли. При этом под глубинным интервью понимается неформальная личная беседа с респондентами, в рамках предварительно оговоренных тематики и структуры.

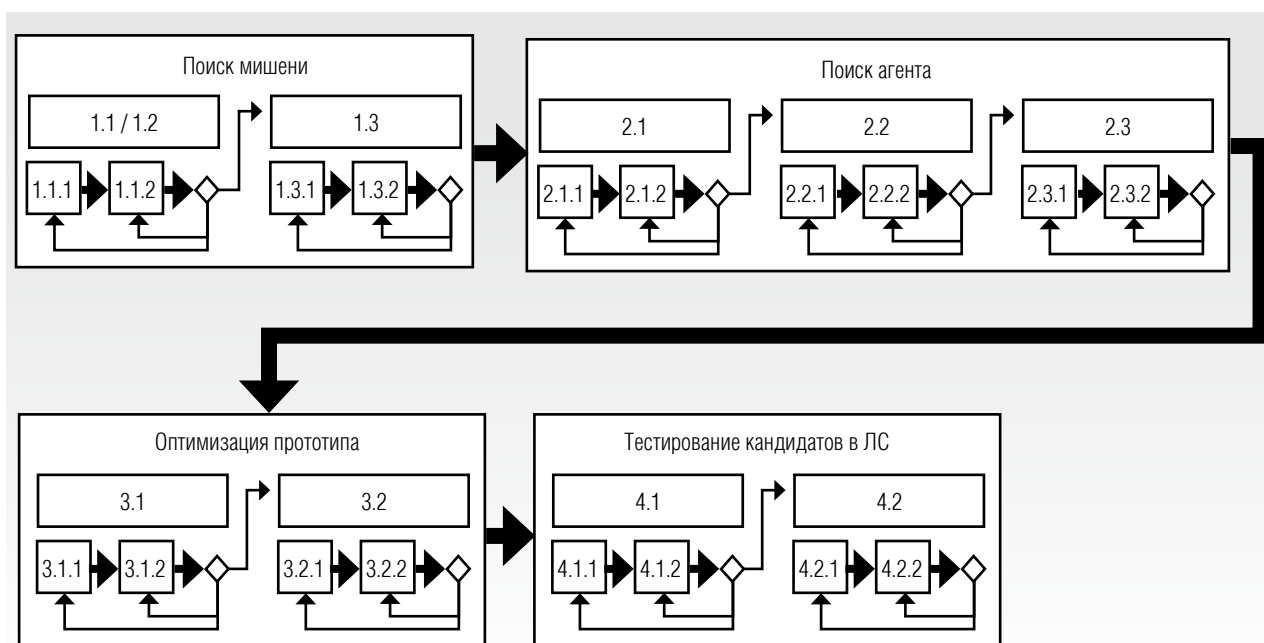
При формировании выборки компаний использовались следующие критерии. Во-первых, предприятие должно заниматься исследованиями и разработкой лекарственных средств. Во-вторых, предприятие должно являться международным и при этом работать на территории России. В-третьих, число сотрудников компании должно быть не менее 1000 человек. Таким образом, в выборку исследования вошли четыре компании. Дизайн исследования предполагал участие от одного до трех менеджеров от каждого предприятия.

Глубинные интервью по вопросам верификации модели и ее применения были проведены с пятью менеджерами российских фармацевтических компаний. Респонденты отбирались с учетом их наибольшей информированности об исследовательской деятельности организации. Интервьюирование осуществлялось 1 августа 2019 года по 14 октября 2019 года. Длительность каждого интервью составляла от 20 минут до одного часа, среднее время интервью составило 35 минут. Каждому респонденту было задано 12 вопросов с определенными вариантами ответа («да», «скорее да, чем нет», «скорее нет, чем да», «нет») и два открытых вопроса. Первые пять вопросов уточняли деятельность и операционные процессы фармацевтической компании. Следующие три вопроса служили для верификации основных этапов жизненного цикла разработки ЛС. Последние четыре вопроса уточняли концепт предлагаемой модели и возможность ее использования в операционном процессе, а именно: «описывает ли модель МЕКОД минимальную систему жизнедеятельности в рамках доклинических исследований?», «возможна ли оптимизация операционных процедур доклинических испытаний посредством модели МЕКОД?», «возможна ли имплементация модели МЕКОД при составлении СОП?», «возможна ли имплементация модели МЕКОД в содержание СОП Вашей компании?». Два открытых вопроса были заданы для определения направлений по доработке подхода к анализу бизнес-процессов в целом и модели: «что еще следует учесть в данном подходе к анализу бизнес-процессов?» и «как модель МЕКОД может быть инструментально встроена в текущую информационную экосистему фармацевтического предприятия?».

Модель МЕКоД была верифицирована всеми респондентами (с определенными условиями и доработками) как возможная и рекомендуемая к использованию. Также была сформирована схема (рис. 5), обуславливающая техническую применимость и возможность имплементации МЕКоД в операционные бизнес-процессы этапа жизненного цикла ЛС. Например, рассматривая такой подэтап доклинической разработки ЛС, как поиск мишеней, необходимо учитывать, что первоначальной целью является определение мишеней, на которые будет воздействовать соединение, их количество и тип. На практике рабочей группой проекта рассматривается конкретное заболевание посредством анализа каскада белков. Данная процедура является этапом формирования множества гипотез о конкретных взаимодействиях, определяющих отклонения. Затем следует непосредственная проверка научных пред-

положений о потенциальных типах и количестве кандидатов в мишени, с применением соответствующего программного инструментария. При успешной валидации происходит переход от процессов 1.1/1.2 (определение количества мишеней / определение типов мишеней) к процессу 1.3 (валидация мишеней). При отрицательном исходе исследование пересматривается в рамках операции 1.1.2 (проверка методов белкового взаимодействия), в рамках малого цикла модели МЕКоД. В случае неоднократного отрицательного исхода происходит перенаправление анализа по большому циклу к процессу 1.1.1, где происходит формирование нового множества гипотез для дальнейшей проверки.

Подобная апробация модели возможна на любом из подэтапов доклинических испытаний. Таким образом, МЕКоД является управленческим фреймворком, который может не только влиять на основные



**1.1. Определение количества мишеней**

- 1.1.1. Анализ каскада белков
- 1.1.2. Проверка методов белкового взаимодействия

**1.2. Определение типов мишеней**

**1.3. Валидация мишеней**

- 1.3.1. Формирование гипотез о взаимосвязи заболевания и мишени
- 1.3.2. Proof of concept (PoC)

**2.1. Виртуальный скрининг**

- 2.1.1. Определение баз данных для поиска библиотек
- 2.1.2. Отбор химических библиотек

**2.2. Высокопроизводительный скрининг**

- 2.2.1. Подбор тестовых систем
- 2.2.2. Серийное тестирование

**2.3. Оценка ADME-свойств**

- 2.3.1. Формирование гипотез для тестирования
- 2.3.2. Тестирование соединений

**3.1. Анализ группой молекулярных биологов**

- 3.1.1. Моделирование
- 3.1.2. Фармакология / фармакокинетика / токсикология

**3.2. Анализ группой медицинской химии**

- 3.2.1. Моделирование
- 3.2.2. Фармакология / фармакокинетика / токсикология

**4.1. Тестирование “in vitro”**

- 4.1.1. Формирование гипотез
- 4.1.2. Проверка гипотез

**4.2. Тестирование “in vivo”**

- 4.2.1. Формирование гипотез
- 4.2.2. Проверка гипотез

Рис. 5. Операционные процедуры на доклиническом этапе, в соответствии с МЕКоД



операционные и промежуточные процедуры, но и обеспечивать систематизацию при контроле текущей деятельности разработки лекарственного продукта со стороны менеджеров проектов. В целом респонденты подтвердили возможность использования модели МЕКОД для управления и совершенствования доклинической стадии исследования, а также возможность использования приведенной схемы в качестве рекомендации к унифицированному представлению СОП.

### Заключение

В статье проанализирован комплекс бизнес-процессов ряда фармацевтических предприятий полного цикла на этапе доклинических исследований, с целью их дальнейшего совершенствования. Качественный анализ основан на данных, представленных в отраслевых нормативных актах, открытой информации ряда коммерческих фармацевтических компаний, а также глубинных интервью с представителями индустрии. Авторами были агрегированы и схематично представлены основные

бизнес-процессы фармацевтического предприятия указанного типа. На основе составления, описания и последующей декомпозиции жизненного цикла лекарственного средства выявлена проблема отсутствия стандартной унифицированной формы представления процессов на каждой операционной итерации доклинических испытаний, что является потенциальным источником увеличения времени на производство продукта. Предложена модель минимальной единицы комплексной деятельности (МЕКОД), которая может рассматриваться в качестве основополагающей единицы стандартных операционных процедур, описывающих последовательность действий по разработке ЛС. Модель может быть использована как руководителями исследований по обнаружению ЛС, так и менеджерами проектов.

Таким образом, приоритетными направлениями дальнейших исследований могут стать количественное подтверждение дееспособности МЕКОД на доклиническом этапе, а также анализ вариантов потенциального масштабирования модели на другие этапы жизненного цикла производства лекарственных средств. ■

### Литература

1. Lichtenberg F.R. Have newer cardiovascular drugs reduced hospitalization? Evidence from longitudinal country-level data on 20 OECD Countries, 1995–2003 // The National Bureau of Economic Research, 2008. [Электронный ресурс]: <https://www.nber.org/papers/w14008> (дата обращения: 30.06.2019).
2. Пильникова Е.Г. Особенности деятельности фармацевтических компаний-производителей в современных условиях // Бизнес-образование в экономике знаний. 2016. № 1. С. 61–64.
3. Головки А.С., Головки Ю.С., Ивашкевич О.А. Современные методы поиска новых лекарственных средств // Вестник БГУ. Серия 2: Химия, биология, география. 2012. № 1. С. 7–15.
4. Biopharmaceutical research & development: The process behind new medicines / PhRMA, 2015. [Электронный ресурс]: [http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd\\_brochure\\_022307.pdf](http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd_brochure_022307.pdf) (дата обращения: 23.06.2019).
5. Outlook 2016. Tufts Center for the Study of Drug Development / Tufts University. [Электронный ресурс]: <https://static1.squarespace.com/static/5a9eb0c8e2ccd1158288d8dc/t/5aa2fc9d0852297555747051/1520630944033/Outlook-2016.pdf> (дата обращения: 23.06.2019).
6. Locuson C. Project management in drug discovery: Current practices and opportunities // Project Management, 26 May 2016. [Электронный ресурс]: <https://www.projectmanagement.com/articles/331399/Project-Management-in-Drug-Discovery--Current-Practices-and-Opportunities> (дата обращения: 23.06.2019).
7. Frearson J., Wyatt P. Drug discovery in academia – the third way? // Expert Opinion on Drug Discovery. 2010. Vol. 5. No 10. P. 909–919. DOI: 10.1517/17460441.2010.506508.
8. Raman A., Tok W.H. A developer's guide to building AI applications. Create your first intelligent bot with Microsoft AI. Sebastopol, CA: O'Reilly Media, 2018.
9. ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий. Межгосударственный стандарт. [Электронный ресурс]: <http://docs.cntd.ru/document/gost-iso-mek-17025-2009> (дата обращения: 31.07.2019).
10. ГОСТ 33647-2015. Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP). Термины и определения. [Электронный ресурс]: <http://docs.cntd.ru/document/1200129061> (дата обращения: 31.07.2019).
11. Drug discovery and drug marketing with the critical roles of modern administration / J. Chen [et al.] // American Journal of Translational Research. 2018. Vol. 10. No 12. P. 4302–4312.
12. Pattanaik A. Complexity of project management in the pharmaceutical industry // Proceedings of the PMI Global Congress 2014, Dubai, United Arab Emirates, 5–7 May 2014. [Электронный ресурс]: <https://www.pmi.org/learning/library/project-management-complexity-pharmaceutical-industry-1487> (дата обращения: 23.06.2019).

## Об авторах

### **Белов Михаил Валентинович**

кандидат технических наук;

заместитель генерального директора компании IBS, 127018, г. Москва, ул. Складочная, д. 3, стр. 1;

заведующий кафедрой «Информационные бизнес-системы»,

Национальный исследовательский технический университет «МИСиС»,

119017, г. Москва, Малый Толмачевский пер., д. 8/11, стр. 3, офис 101;

E-mail: mbelov@ibs.ru

### **Шахмурдян Михаил Андреевич**

аспирант кафедры экономики инноваций, экономический факультет,

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,

119991, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 46;

E-mail: mshakhmuradyan@econ.msu.ru

---

# Improvement of a pharmaceutical enterprise's business processes at the stage of preclinical development of new drugs

## **Mikhail V. Belov<sup>a</sup>**

E-mail: mbelov@ibs.ru

## **Mikhail A. Shakhmuradyan<sup>b</sup>**

E-mail: mshakhmuradyan@econ.msu.ru

<sup>a</sup> IBS Group Holding Ltd.

Address: 3 build. 1, Skladochnaya Street, Moscow 127018, Russia

<sup>b</sup> Lomonosov Moscow State University

Address: 1 build. 46, GSP-1, Leninskie Gory, Moscow 119991, Russia

## **Abstract**

The rapid increase of the population, as well as the high rate of urbanization, are leading to an increased need for medical supplies, as well as the need for faster release of new drugs to the market. In this article, the authors analyze and aggregate the activities of a number of pharmaceutical companies at the preclinical stage of drug development to identify optimal management models at the stage of each operational iteration. The work methodology is based on an empirical study based on two progressive stages: a qualitative analysis of the business processes of pharmaceutical enterprises, reflected in regulatory rules and company reports, as well as in-depth interviews with representatives of these commercial organizations. Based on the results obtained at the end of the first stage, the authors established the problem of the lack of a unified presentation of standardized operating procedures, as well as an aggregated representation of the stage of research work on the production of the drug. When considering each business process of this stage, the authors presented a model of the minimum unit of integrated activity (MUnIA). This model most optimally describes local operational business processes during drug development, and can also serve as an instrumental framework for guiding preclinical studies in the formation of a document on standardization of operational procedures. The results of the first stage of the empirical analysis were verified during the second part of the work – in-depth interviews with industry representatives. The findings of this study can be used by project managers at the preclinical testing stage to reduce the time spent on operating procedures.

**Key words:** business process; pharmaceuticals; pharmaceutical company; digitalization; project management.

**Citation:** Belov M.V., Shakhmuradyan M.A. (2019) Improvement of a pharmaceutical enterprise's business processes at the stage of preclinical development of new drugs. *Business Informatics*, vol. 13, no 4, pp. 17–27.  
DOI: 10.17323/1998-0663.2019.4.17.27

## References

- Lichtenberg F.R. (2008) Have newer cardiovascular drugs reduced hospitalization? Evidence from longitudinal country-level data on 20 OECD Countries, 1995–2003. *The National Bureau of Economic Research*. Available at: <https://www.nber.org/papers/w14008> (accessed 30 June 2019).
- Pilnikova E.G. (2016) Features of the activities of pharmaceutical manufacturing companies in modern conditions. *Business Education in the Knowledge Economy*, no 1, pp. 61–64 (in Russian).
- Golovko A.S., Golovko Yu.S., Ivashkevich O.A. (2012) Modern methods of searching for new drugs. *Bulletin of BSU. Series 2: Chemistry, Biology, Geography*, no 1, pp. 7–15.
- PhRMA (2015) *Biopharmaceutical research & development: The process behind new medicines*. Available at: [http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd\\_brochure\\_022307.pdf](http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd_brochure_022307.pdf) (accessed 23 June 2019).
- Tufts University (2016) *Outlook 2016. Tufts Center for the Study of Drug Development*. Available at: <https://static1.squarespace.com/static/5a9eb0c8e2ccd1158288d8dc/t/5aa2fc9d0852297555747051/1520630944033/Outlook-2016.pdf> (accessed 23 June 2019).
- Locuson C. (2016) Project management in drug discovery: Current practices and opportunities. *Project Management*. Available at: <https://www.projectmanagement.com/articles/331399/Project-Management-in-Drug-Discovery--Current-Practices-and-Opportunities> (accessed 23.06.2019).
- Freearson J., Wyatt P. (2019) Drug discovery in academia – the third way? *Expert Opinion on Drug Discovery*, vol. 5, no 10, pp. 909–919. DOI: 10.1517/17460441.2010.506508.
- Raman A., Tok W.H. (2018) *A developer's guide to building AI applications. Create your first intelligent bot with Microsoft AI*. Sebastopol, CA: O'Reilly Media.
- GOST ISO/IEC 17025-2009. *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/gost-iso-mek-17025-2009> (accessed 31 July 2019) (in Russian).
- GOST 33647-2015. *Principles of good laboratory practice (GLP). Terms and definitions*. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200129061> (accessed 31 July 2019) (in Russian).
- Chen J., Luo X., Qiu H., Mackey V., Sun L., Ouyang X. (2018) Drug discovery and drug marketing with the critical roles of modern administration. *American Journal of Translational Research*, vol. 10, no 12, pp. 4302–4312.
- Pattanaik A. (2014) Complexity of project management in the pharmaceutical industry. Proceedings of the *PMI Global Congress 2014, Dubai, United Arab Emirates, 5–7 May 2014*. Available at: <https://www.pmi.org/learning/library/project-management-complexity-pharmaceutical-industry-1487> (accessed 23 June 2019).

## About the authors

### Mikhail V. Belov

Cand. Sci. (Tech.);

Deputy CEO, IBS Group Holding Ltd., 3 build. 1, Skladochnaya Street, Moscow 127018, Russia;

Head of the Department of Information Business Systems, NUST MISIS,

8/11, Maly Tolmachevsky Lane, Moscow 119017, Russia;

E-mail: mbelov@ibs.ru

### Mikhail A. Shakhmuradyan

Doctoral Student, Department of Economics of Innovation, Faculty of Economics, Lomonosov Moscow State University,

1 build. 46, GSP-1, Leninskie Gory, Moscow 119991, Russia;

E-mail: mshakhmuradyan@econ.msu.ru