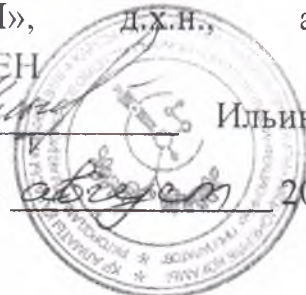


«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель Правления АО
«НЦПП», д.х.н., академик
КазНАЕН


Ильин А.И.

«30» августа 2018 г.



ВЫПИСКА

из протокола № 5 заседания ученого Совета
АО «Научный Центр противомикробных препаратов»

г. Алматы

«30» августа 2018 г.

Всего членов Научного совета - 15.

Присутствовали – 14 членов совета.

Присутствовали:

1. Ильин А.И. – Председатель *Научного совета*, Председатель Правления АО «НЦПП», Академик КазНАЕН, д-р хим. наук;
2. Курманбеков А.С. – *Зам. председателя Научного совета*, Зам. Председателя Правления по науке АО «НЦПП», канд. хим. наук;
3. Жумабаев М.Р. – *секретарь Научного совета*, ученый секретарь, PhD;
Члены Научного совета
4. Азембаев А.А. – Зам. Председателя Правления по производству и клиническим испытаниям АО «НЦПП», канд. фарм. наук;
5. Буркашев А.Б. – менеджер по клиническим испытаниям, д-р мед. наук, профессор;
6. Есырев О.В. – ГНС лаборатории фармакологии и токсикологии, академик МАВШ, д-р биол. наук, профессор;
7. Исламов Р.А. – начальник отдела доклинических испытаний, канд. биол. наук;
8. Керимжанова Б.Ф. – зам. начальника отдела международного сотрудничества, академик АСХН, д-р вет. наук, профессор;
9. Кулманов М.Е. – Руководитель проекта АО «НЦПП», академик КазНАЕН, Академик НАН РК, Академик Академии наук клинической и фундаментальной медицины РК, д-р мед.наук, профессор;
10. Коротецкий И.С. - заведующий ЛВ, канд. биол. наук;

11. Ляпунов В.В. – заведующий ИЛФХМИ, канд. хим. наук;
12. Мукамеджанов Э.К. – ГНС ЛФИТ, д-р мед. наук;
13. Парецкая Н.А. – заведующий ЛФБХ, канд. хим. наук;
14. Сабитов А.Н. – Управляющий исследовательской базой, канд. хим. наук.

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Обсуждение диссертации к. фарм. н., Азембаева А.А. на тему: **«Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях»** на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела.

СЛУШАЛИ:

Ильин А.И. Председатель Научного совета, Председатель Правления АО «НЦПП», Академик КазНАЕН, д-р хим. наук:

Тема диссертации и научный консультант по диссертационной работе Азембаева А.А. были утверждены 25 ноября 2011 года решением Ученого Совета КГМА им. И.К. Ахунбаева (выписка из протокола Ученого совета КГМА № 3).

Научный консультант: член-корр. НАН КР, д.м.н., профессор Зурдинов А.З., зав. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА им. И.К. Ахунбаева.

Рецензенты:

- Устенова Г.О. заведующая кафедрой технологии лекарств и инженерных дисциплин Каз НМУ им. С.Д. Асфендиярова, д-р фармацевтических наук, профессор;
- Жакипбеков К.С. – заведующий кафедрой организации, управления и экономики фармации Каз НМУ им. С.Д. Асфендиярова, доктор PhD по фармации.

Краткая информация о соискателе.

Азембаев Амиркан Аканович – заместитель Председателя Правления АО «Научный центр противомикробных препаратов» по производству и клиническим испытаниям, Министерства по инвестициям и развитию Республики Казахстан, кандидат фармацевтических наук. Работает в АО «Научный центр противомикробных препаратов» с мая 2008 года.

В 2010г. защитил диссертацию на тему «Маркетинговое исследование фармацевтического рынка Республики Казахстан в рыночных условиях» на

соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук в Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева.

Азембаев А.А. является автором более 50 научных публикаций, в том числе:

Монография - «Фармацевтический рынок Казахстана за 2006-2008гг.». г. Алматы 2010г., *внедрена в учебный процесс фармацевтических факультетов медицинских ВУЗов Казахстана как элективный предмет.*

Монография - «Импорт лекарственных средств РК по фармакотерапевтическим группам за 2006-2008гг.». г. Алматы 2010г., *внедрена в учебный процесс фармацевтических факультетов медицинских ВУЗов Казахстана как элективный предмет.*

Учебное пособие - «Маркетинг и фармацевтический рынок Казахстана» г. Алматы 2011г., *внедрено в учебный процесс фармацевтических факультетов медицинских ВУЗов Казахстана как элективный предмет.*

Книга - «Лекарственные растения, применяемые в восточной и академической медицине» г. Алматы 2011г., *внедрена в учебный процесс фармацевтических факультетов медицинских ВУЗов Казахстана как элективный предмет.*

Книга - Рекомендации по решению проблем неформального внедрения системы менеджмента и GMP совместно с РГП «Казахстанский институт стандартизации и сертификации». г. Астана, 2012г.

Книга - «Организация «чистого помещения» в производстве лекарственных средств согласно требованиям стандарта GMP». г. Алматы, 2013г.- *внедрена в учебный процесс фармацевтических факультетов медицинских ВУЗов Казахстана/*

Методические рекомендации, согласованные «Казахстанским Институтом стандартизации и сертификации» и утвержденные директором Научного центра:

- «Интеграция систем СТ РК ИСО 9001-2009, 13485:2003, ИСО/МЭК 17025-2007 в стандарты GMP, GLP, GCP, GDP, GPP.». г. Алматы, 2013г.

- «Проведение валидационных процессов в производстве лекарственных средств по системе GMP». г. Алматы, 2013г.

- «Особенности складской зоны производства согласно требованиям GMP». г. Алматы, 2013г.

- «Разработка документов по стандартам GMP для производства лекарственных средств». г. Алматы, 2013г.

- «Совершенствование нормативной базы, видов и процессов производства лекарственных средств при внедрении систем GMP и GLP».

г. Алматы, 2013г. *Все методические рекомендации внедрены в производственных фармацевтических компаниях и учебных программах фармацевтических факультетов медицинских ВУЗов Казахстана, Украины, Узбекистана и Кыргызстана.*

Имеет патент Республики Казахстан на изобретение нового лекарственного препарата противовоспалительного и ранозаживляющего действия, за № 77398 от 20.11.2012г., г. Астана.

Председатель: Есть вопросы к соискателю? – вопросов нет.

Слово предоставляется Азембаеву А.А.

Азембаев А.А.:

Уважаемый председатель, уважаемые коллеги!

Разрешите представить Вашему вниманию работу на тему «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях», представленную на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела..

Актуальность темы диссертации. Политика государства направлена на развитие отечественного фармацевтического производства, которая реализуется с помощью Государственной программы развития здравоохранения «Денсаулық» на 2016-2019 годы, Программы «Производительность 2020», «Дорожная карта бизнеса-2020», «Экспортер-2020», «Занятость-2020», программа по привлечению инвестиций, развитию свободных экономических зон и стимулированию экспорта, программа по техническому регулированию и созданию инфраструктуры качества, программа по развитию инноваций и содействию технологической модернизации, программа по развитию казахстанского содержания и многие другие.

Положительные сдвиги реформы в здравоохранении РК, в том числе, в фармацевтическом секторе, требуют внедрения международных стандартов, что особенно актуально после вступления Казахстана в ВТО и отвечают тенденциям глобализации рынка в мире.

В целях укрепления здоровья населения для обеспечения устойчивого социально-экономического развития страны Указом Президента Республики Казахстан от 15 января 2016 года № 176 была принята Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016 - 2019 годы. Одним из пунктов осуществления указанной программы явилось принятия меры по внедрению системы обеспечения качества лекарственных средств путем внедрения надлежащих фармацевтических практик (далее - GxP). Для реализации данных мер планируется обязательный переход в 2020 году на производство отечественных лекарственных средств, качество логистики и хранения лекарственных средств, где будут обеспечены на стандарты GMP («Good Manufacturing Practice»). Развитие отечественной фармацевтической индустрии, отвечающей международным стандартам, позволит производить доступные и качественные по ценам каждому пациенту лекарства. Это также будет

заслоном от проникновения на рынок Республики Казахстан медикаментов низкого качества и сомнительного происхождения и будет способствовать укреплению медицинской и экономической безопасности государства.

В настоящее время на фармацевтическом рынке Казахстана работают 112 фармацевтических предприятий, из них 51 осуществляют производство медикаментов, 61 – производство изделий медицинского назначения, но из них только 12 предприятий (23 площадки) соответствуют международным стандартам GMP.

Для решения данной задачи необходимо разработать и внедрить интегрированную систему управления производством, где межотраслевые стандарты ISO (International organization for standardization), принципы GxP, должны в определенной мере комбинироваться и принять более адаптированную форму для реального производства. Сочетание таких систем является допустимым и часто встречается. К примеру: комбинированные системы на предприятиях, выпускающих химико-фармацевтические препараты, разработаны и исследованы многими авторами (Быстрицкий Л.Д., 2005; Дьяконова Е.В., 2005; Иванов А.И., 2009; Орлова Е.В., 2011).

В Казахстане нет единых подходов, указаний, рекомендаций по созданию систем на основе сочетания GxP и ISO. Имеющиеся исследования, проведенные в этой области, посвящены отдельным вопросам, поэтому разработка и внедрение целостной интегрированной системы управления фармацевтическим производством является важной и актуальной.

Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования является научное обоснование методологических подходов формирования интегрированной системы менеджмента качества фармацевтического предприятия на основе международных стандартов ISO серии 9001 и правил GMP и других официальных документов.

Задачи исследования:

1) исследовать и подвести итог данных литературы согласно развитию правил GxP и ISO в области Управления производством ЛС, обеспечения качества ЛС, прогрессивных подходов и методов, используемых при формировании и интеграции систем менеджмента, проанализировать данные требования нормативных документов Управления производством в различных системах производства;

2) проанализировать и оценить результативность функционирования СМК АО «Научный центр противомикробных препаратов» в рамках создания стратегии развития;

3) создать алгоритм методологии формирования интегрированной системы менеджмента качества фармацевтического предприятия;

4) сформировать схему интегрированной системы документации и управления качеством на базе основ GMP и ISO - 9001;

5) определить порядок формирования и этапы внедрения интегрированной системы управления фармацевтическим производством;

6) формировать методологию проведения комбинированного аудита интегрированной системы менеджмента, соответствующей условиям порядков GMP и СМК.

Основная научная гипотеза. Современное производство ЛС требует формирования новой концептуальной модели интегрированной системы управления фармацевтическим производством путем гармонизации действующих стандартов (Международные, ЕАЭС, Казахстан, межведомственные и внутриведомственные) по разработке и производству фармацевтических средств (ФС) в соответствии с международными требованиями.

Объекты и методы исследования. Методологической основой исследования служит современная система менеджмента и управление производством, которая является важнейшим инструментом в формировании отечественной фармацевтической индустрии, основой системного подхода к международным и национальным стандартам, законодательным и нормативным документам Республики Казахстан.

Материалами исследования являются данные по изучению работы опытного производства АО НЦПП, объема разрабатываемого продукта, итоги модернизации научно-технических сред производства и другие аспекты, и их соответствие принципам GMP, ISO, информационные материалы по системе документирования, по технологическим процедурам, по обучению и квалификации персонала, системе аттестации и самоинспекции.

При выполнении научных работ применены нижеуказанные методы: общеисторический, исследовательский, графический с применением программ Power Point, Corel. Для математической обработки фактических данных применялось программное обеспечение Excel.

В АО «Научный центр противомикробных препаратов» (далее – АО НЦ ПП), функционирует опытное производство с независимой контрольной лабораторией, что гарантирует качество выпускаемой продукции в соответствии с правилами GMP в сфере испытания фармацевтических медикаментов на техническую компетентность в соответствии с СТ РК ИСО/МЭК 17025-2007 и в сфере менеджмента качества в соответствии с СТ РК ИСО 9001-2016.

Научная новизна полученных результатов. По результатам анализа и обоснованных методологических подходов создана новая модель интегрированной системы управления производством, учитывающая требования существующих стандартов в области производства лекарственных средств.

Разработана методика оценки результативности и постоянного улучшения системы менеджмента качества, позволяющая анализировать

функционирование системы менеджмента качества и устанавливать пути ее улучшения.

Создана концептуальная схема интегрированной системы менеджмента качества, отражающая отраслевую специфику фармацевтического предприятия на основании принципов правил ISO серии 9001 и стандартов GMP.

Разработана схема комплексной концепции документации, соединяющая информативные потоки и обеспечивающая результативность деятельности интегрированной системы менеджмента качества фармацевтического предприятия.

В итоге проделанных работ разработана методология, регламентирующая осуществление комбинированного аудита интегрированной системы менеджмента качества.

Практическая и экономическая значимость полученных результатов. Научно обоснованные методологические подходы интеграции системы управления производством на основе принципов GMP и ISO внедрены в производственные предприятия Казахстана путем разработки ряда методических рекомендаций и руководств. Таких как, «Интеграция систем СТ РК ИСО 9001-2009, 13485:2003, ИСО/МЭК 17025-2007 в стандарты GMP, GLP, GCP, GDP, GPP», «Особенности складской зоны производства согласно требованиям GMP», «Проведение валидационных процессов в производстве лекарственных средств по стандартам GMP», «Разработка документов по стандартам GMP для производства лекарственных средств», а также методические рекомендации «Совершенствование нормативной базы и процессов в производстве лекарственных средств при внедрении стандартов GMP».

Акты внедрения: Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова от 15.01.2014 г., ЧУ Карагандинский университет «Болашак» от 08.08.2013 г., ТОО «Эко Фарм Интернейшнл» от 25.07.2013 г., Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия от 19.06.2013 г., Казахстанско-Российский медицинский университет от 12.06.2013 г., ТОО «Жана-фарм» от 07.06.2013 г., ТОО «BIOS» от 04.06.2013 г., ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» РФ от 01.03.2014 г., Национальный фармацевтический университет Украины от 01.09.2014 г., Государственный Акционерный концерн «Узфарм Саонат» г. Ташкент от 01.03.14г.

Материалы диссертации используются участниками фармацевтического рынка Республики Казахстан при разработке стратегических планов развития на ближайшие годы, а также государственными органами управления здравоохранением и фармацией Республики Казахстан для оптимизации и совершенствования государственного регулирования фармацевтического рынка по лекарственному обеспечению населения.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа, состоит из введения, шести глав исследований, выводов, списка использованной литературы, изложена на 260 страницах, имеет 11 таблиц, 43 рисунка и приложения. Библиография состоит из 208 источников, из них 52 - зарубежных.

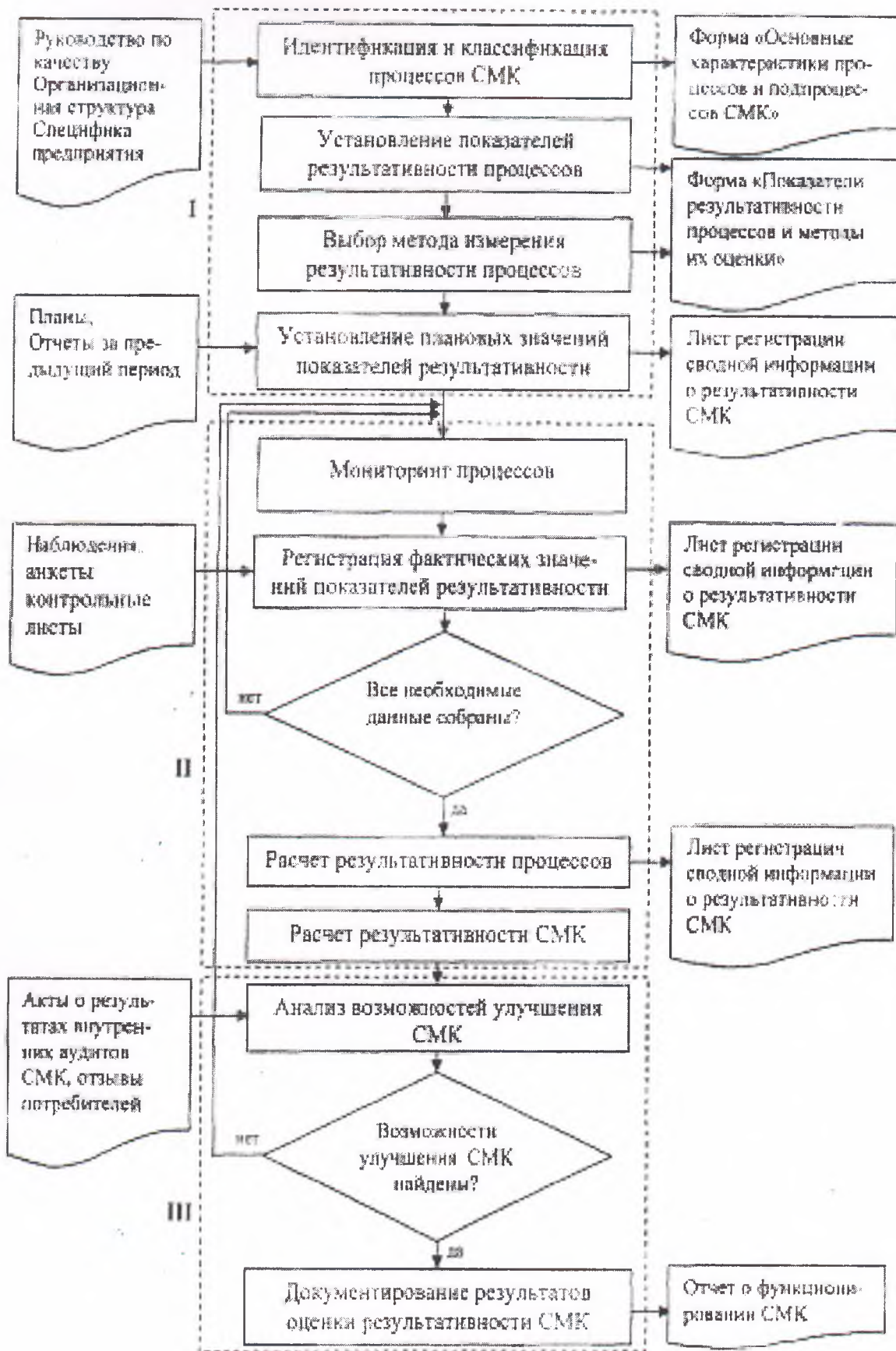
Материалы и методы исследования. В качестве материалов исследования взяты данные современного научно-производственного комплекса АО «Научный центр противомикробных препаратов», имеющего высокую техническую оснащенность лабораторий, с задачей участия в создании и развитии наукоемких технологий. С целью обеспечения данного требования и реализации указанного принципа была разработана методика оценки результативности системы менеджмента качества, представленная на слайде 1, состоящая из трех взаимосвязанных этапов.

Результаты собственных исследований. В 3-ей главе проведено исследование работы концепции менеджмента качества АО «Научный центр противомикробных препаратов». Реализован двухпроцессный аспект в АО НЦ ПП, предоставляющее право решить отношений между подразделениями Центра и создать основу с целью рассмотрения шагов. Все данные АО НЦ ПП сформированы в схеме «Процессная модель АО «Научный центр противомикробных препаратов»», заключающихся из основных качеств операций и подпроцессов СМК, карт и сетей, а также по результативности действий. С целью регистрации информации о осведомленности персонала и балла подпроцесса созданы комплексы документации.

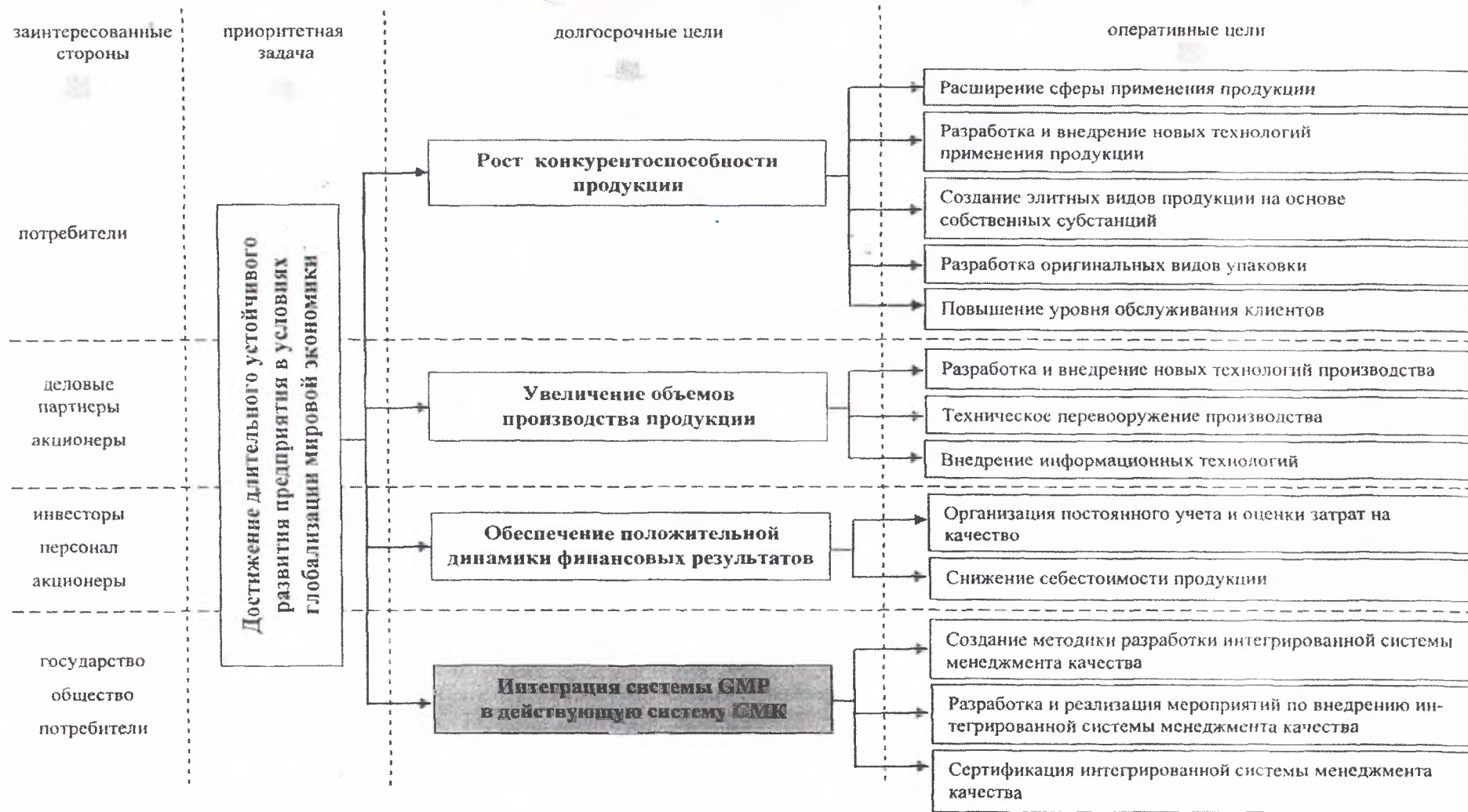
На основании проведенного многостороннего разбора информации и балла результативности СМК была основана политика формирования АО НЦ ПП (слайд 2), показывающая надобность интеграции основ и требования ISO и GMP.

В 4-ей главе раскрыта технология формирования встроенной концепции менеджмента качеством (ИСМК) в случае АО НЦ ПП. Поначалу была определена вероятность формирования ИСМК, соответствующей условиям ISO (СТ РК ISO 9001-2016) и законов GMP (приказ МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик»), посредством разбора строений стандартов.

С целью исполнения интегрирования компонентов концепций GMP и СМК провели подробное сопоставительное исследование условий стандартов СТ РК ISO 9001-2016 и приказа МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик», содержащий оценку уровня их соотношения, введены объединенные ссылки и выстроен график, позволяющая отобразить схожесть и отличие единичных компонентов осматриваемых стандартов (слайд 3).

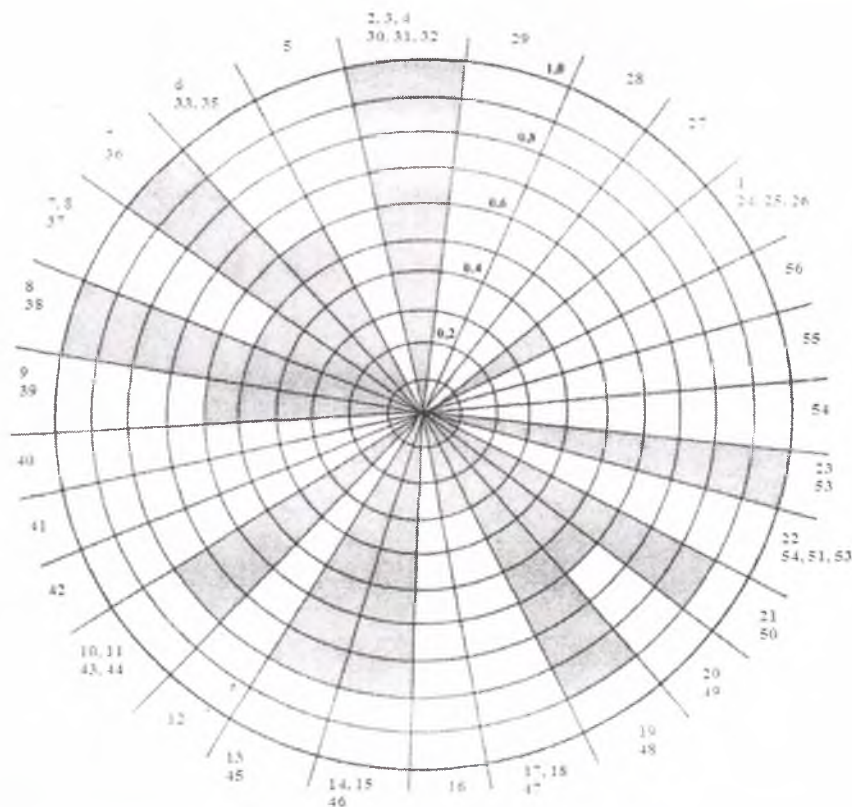


Слайд 1. Алгоритм методики оценки результативности и постоянного улучшения СМК



Слайд 2. Декомпозиция стратегии развития АО «Научный центр противомикробных препаратов»

Основываясь в объединенных ссылках и отображенных в диаграмме степенях соотношения условий стандартов, были сформулированы условия к ИСМК. С учетом сформулированных условий сформирована когнитивная форма движения управления, интегрирующая условия СМК и GMP (слайд 4).



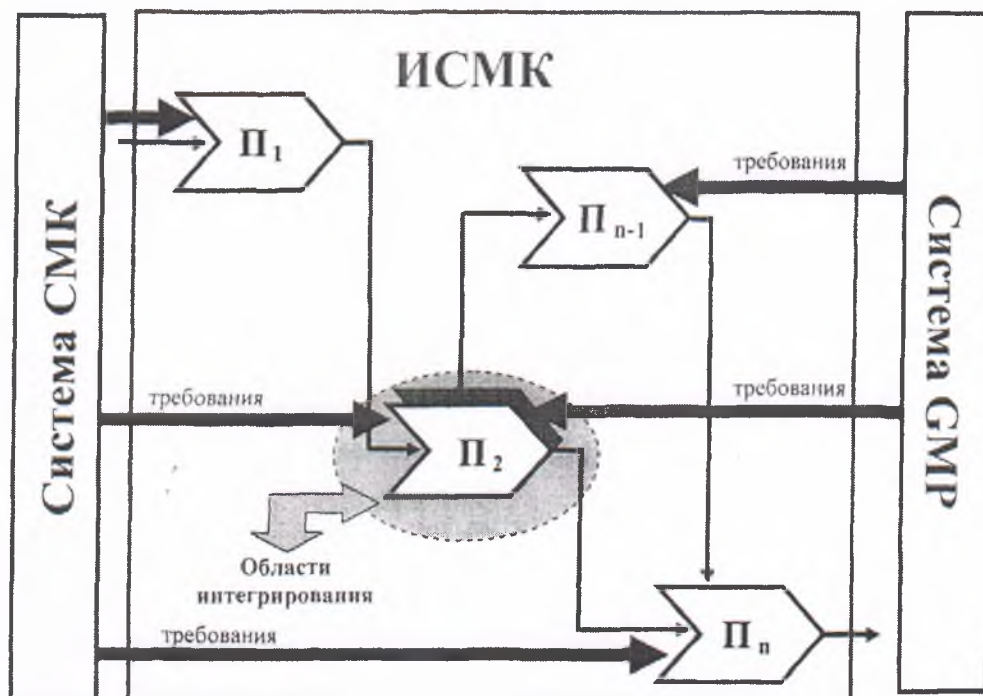
Слайд 3. Диаграмма оценки соответствия стандартов СТ РК ИСО 9001-2016 и GMP РК



Слайд 4. Когнитивная матрица процесса управления, объединяющую концепции

СМК с GMP

Подбор метода концепции ИСМК производится в связи с присутствием несовершенной либо отсутствием какой-либо концепции менеджмента в компании, специфик концепций менеджмента и их ориентированности в подсчет условий наружной сферы. Принимая во внимание область работы, объем компании АО НЦПП, законодательные условия и существующую практику в менеджменте подобрана аддитивная форма концепции ИСМК, учитывающая объединение концепции GMP с имеющейся и эффективно функционирующей СМК. С целью формирования ИСМК была предложена система концепции аддитивной модификации (слайд 5).



Слайд 5. Механизм построения аддитивной модели ИСМК

Одной из ключевых проблем проектирования ИСМК представляется пункт идентификации и интегрирования действий СМК и GMP, с дальнейшим установлением очередности и взаимодействий идентифицированных действий. В согласовании с поставленными сферами интегрирования было проведено исследование функционирующих в АО НЦПП действий в объект определения их статуса в процессе формирования ИСМК (слайд 6).

С целью действий, доступных пересмотру, было проведено раздельное соединение функционировавших в рамках СМК действий с учетом особых условий концепции GMP, что следует принять к сведению с целью полного функционирования ИСМК. В следствии интегрирования действий основана общая линия системообразующих действий, функционирующих в ИСМК (слайд 7).



Слайд 8. Выработывания категории концепции ИСМК



Слайд 9. Сеть процессов ИСМК АО «Научный центр противоиных препаратов»

Рекомендованная технология, базирующаяся в слиянии условий концепций СМК и GMP и системе целой модификации, дает возможность сформировать встроенную концепцию менеджмента качества с учетом особых отраслевых специфик биотехнологических и фармацевтических компаний.

Глава 5-ая приурочена к исследованию концепции документации ИСМК. Процедура формирования и ведения документации полагают одной из более серьезных, сложных и трудных задач при введении концепций менеджмента. Концепция документации нужна с целью регулировки 2-ух ее элементов документирования и систематизации. Размер документации и уровень ее детализации имеют все шансы изменять в связи с масштабами компании, типа его работы, числа действий, исполняемых предприятием, и их взаимодействия, компетентности персонала, условий покупателей и причастных сторон, а кроме того глубины, вплоть до какой следует подкреплять осуществление условий концепции менеджмента.

Регламентированные операции ИСМК включают абсолютное и полное представление действий, функционирующих в АО НЦ ПП документированные операции. В процессе подробного разбора условий приказа МЗиСР РК от 27 мая 2015 года № 392 была определена потребность исследования 7 общесистемных требования компании в основе функционирующих требования компании СМК с учетом специальных условий GMP, и 5 специализированных требования компании, описывающих типы работы и движения, никак не предусмотренные условиями СТ РК ИСО 9001-2016, однако неотъемлемые с целью регламентации в приказе МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392.

Эффективный подуровень документации гарантирует существование в компании регламентированных систем исполнения единичных типов работы. К документам данного степени причисляются индустриальные регламенты, научно-технические указания, спецификации и при потребности указания в единичные процедуры.

В целях обеспечения соотношения этого степени документации условиям ИСМК было предложено:

1. Сформировать в соответствии номенклатуру выпускаемой продукции, а имеющиеся экспериментально-индустриальные регламенты изменить в соотношение с критериями типовой GMP РК.

2. Создать в соответствие с условиями правил GMP РК спецификации на начальные и паковочные использованные материалы.

В базисной документации во взаимосвязи с введением ИСМК рекомендуется переосмыслить утверждения о подразделениях и официальных указаниях с целью внесения прямых обязанностей и ответственности, предустановленных в приказе МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392. Это привело к увеличению числа наружных нормативных документов, для выполнения неотъемлемых условия с учетом 2-ух концепций СМК и GMP.

Созданная концепция документации и ее деятельность отображена в слайде 8 и фактически оформлена в исследованном общесистемном стандарте компании СТП П.4-02-2006 «ИСМК. Управление документацией».

Таким образом, групповая концепция документации ИСМК предполагает собою единое и взаимозависимое скопление данных регламентирующего характера, пронизывающий все уровни управления предприятием и представляющий нормативно-координационной основой функционирования и непрерывного усовершенствования его деятельности

В 6 главе приведена технология выполнения сочетанного аудита ИСМК. Возможность выполнения сочетанного аудита подтверждается присутствием условий к внутреннему аудиту в требовании СТ РК ИСО 9001-2016 и условий к самоинспекции - в приказе МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392, осуществленное исследование которых показывает их схожесть.

При планировании внутренних аудитов формируются определенные сферы аудита, которые обязаны интегрироваться в контроль, для определения плюсов и минусов данных 2-ух подходов и осуществлять сочетанные аудиты действий в пределах единичных подразделений в период года и проверять все выявляемые в компании движения ИСМК в любом подразделении.

Особенный интерес был уделен фактичному оформлению любого периода сочетанного аудита. С данной целью были изобретены последующие формы: схема и проект сочетанного аудита, контрольные листы с целью аудитов действий любого отделения в соответствии с координационной структуре компании, бланки регистрации исследований аудита, документ согласно итогам аудита и проект подкорректирующих и предохраняющих операций.

Осуществление сочетанного аудита допускается расценивать равно как способ прогноза и верификации функционирования ИСМК компании, предоставляющий выявить и осуществлять контроль затруднения и гарантировать противоположную взаимосвязанность с целью улучшения ИСМК компании.

Преимуществом сочетанного аудита представляется существенное снижение скоротечных, человеческих и финансовых расходов в осуществление аудита согласно сопоставлению с проведением 2-ух синхронных аудитов концепций СМК и GMP.

Кратковременный обзор соотношений стандартной трудозатратности работ согласно исследованию и введению аддитивной модификации ИСМК по сопоставлению с формированием синхронных концепций выявил необходимость использования этого подхода, что дает возможность уменьшить расходы на объединение концепции GMP в функционирующую СМК АО НЦ ПП на 40-50%.



Слайд 9. Систематизация документации интегрированной системы менеджмента качества АО «Научный центр противоинфекционных препаратов»

ВЫВОДЫ

Итогом диссертационной работы является создание методических подходов к формированию объединенной концепции управления качеством в случае организации фармацевтического профиля.

Итоги проделанных исследований дают возможность совершить следующие ключевые заключения:

1. На базе проделанного анализа тенденций формирования современного менеджмента определена рациональность формирования интегрированной концепции менеджмента качества фармацевтического предприятия, отображающей отраслевую специфику. Создана и внедрена «Процессная модификация АО «Научный центр противомикробных препаратов», позволяющая реализовать двухпроцессную и комплексную комбинацию и активизировать деятельность компании. Данная модель включает:

- создание регистра действий и их ключевых сведений;
- индивидуальные карты действий;
- сеть процессов АО «Научный центр противомикробных препаратов»;
- система характеристик для численной оценки результативности действий и способы измерения подобранных характеристик;

2. Сформированы и введены в действие приемы баллирования эффективности и совершенствования СМК, базирующая на результатах исследования деятельности СМК АО «Научный центр противомикробных препаратов», которые позволяют определить причинно-следственные взаимосвязи среди запланированных и достигаемых результатами.

Сформирована стратегия дальнейшего развития АО «Научный центр противомикробных препаратов» с использованием декомпозирующей приоритетной задачи до характеристик долговременных и своевременных миссии, рассматривающий условий причастных краев;

3. Проведен обзор абстрактных и фактических нюансов развития концепций GMP и СМК, рассмотрен прием развития встроенной концепции управления качеством и основан современный план «Построение и внедрение ИСМК АО «Научный центр противомикробных препаратов»», содержащий задачи, проблемы, аргументы и представление стадий осуществления плана.

Основываясь на проведенном анализе международного требования ISO 9001: 2016 (СТ РК ИСО 9001-2016) и правил GMP (Надлежащей производственной практики (GMP) согласно приложению 3 приказа МЗ и СР Республики Казахстан от 27.05.2015 г. № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик») и конкретной категории сопоставимости стереотипов рассмотрена мировоззренческая форма ИСМК, демонстрирующая индустриальную характеристику фармацевтического профиля;

4. Рассмотрено составление плана операций базирующий на объединений концепций GMP и СМК и созданы характеристики результативности действий и способы их измерения.

Создан порядок действий ИСМК АО «Научный центр противоинфекционных препаратов» в соответствии с предложенному механизму создания аддитивной модификации;

5. Проанализирован каждый уровень используемой системы документооборота СМК, учитывая стандарт Надлежащей производственной практики (GMP) согласно приложению 3 приказа МЗ и СР Республики Казахстан от 27.05.2015 г. № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик» и указаны меры по объединению документов рассматриваемых правил;

6. Сформирована сложная теория документооборота, что отображен в единой концепции условий компании СТП И.4-02-2016 «ИСМК. Руководство документооборотом» и демонстрирующую законодательно-координационную основу работы и совершенствования ИСМК.

Создана мера реализации сочетанной проверки ИСМК, указывающая выявить соотношение условия СТ РК ИСО 9001-2016 и Стандарта надлежащей производственной практики (GMP) согласно приложению 3 приказа МЗ и СР Республики Казахстан от 27.05.2015 г. № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик». Документально оформлена система комбинированного аудита;

Я закончил доклад. Если есть вопросы, готов ответить на них.

Устенова Г.О. заведующая кафедрой технологии лекарств и инженерных дисциплин Каз НМУ им. С.Д. Асфендиярова, д-р фармацевтических наук, профессор:

Каким образом производился расчет общей результативности СМК?

Азембаев А.А. Зам. Председателя Правления по производству и клиническим испытаниям АО «НЦПП», канд. фарм. наук:

С целью рассмотрения итогов функционирования действий нами предложено применять сопоставление с подобными итогами прошлого этапа либо с определенными значениями на базе существующего опыта, которые поступают в Отдел обеспечения качества и регистрируются в Листе регистрации консолидированных данных о результативности СМК. После определения показателей результативности процессов рассчитывается общая результативность СМК.

Сабитов А.Н., Управляющий исследовательской базой, канд. хим. наук:

Как проведенная Вами оценка результативности повлияла на деятельность АО «НЦПП»?

Азембаев А.А. Зам. Председателя Правления по производству и клиническим испытаниям АО «НЦПП», канд. фарм. наук:

Оценка результативности системы менеджмента качества, анализ выполнения предупреждающих и корректирующих действий, намеченных по

результатам ее функционирования, и дальнейшее планирование совершенствования системы менеджмента качества обеспечивают постоянное улучшение деятельности предприятия.

Исламов Р.А. – начальник отдела доклинических испытаний, канд. биол. наук;

Где были внедрены созданные Вами методические рекомендации?

Азембаев А.А. Зам. Председателя Правления по производству и клиническим испытаниям АО «НЦПП», канд. фарм. наук:

Все методические рекомендации внедрены в производственных фармацевтических компаниях и учебных программах фармацевтических факультетов медицинских ВУЗов Казахстана, Украины, Узбекистана.

Жумабаев М.Р. – секретарь Научного совета, ученый секретарь, PhD:

Что мешает внедрить требования стандарта GMP на производстве АО «НЦПП»?

Азембаев А.А. Зам. Председателя Правления по производству и клиническим испытаниям АО «НЦПП», канд. фарм. наук:

Главным препятствием к внедрению стандартов GMP является несоответствие размеров площадей помещений.

Датхаев У.М. – проректор по стратегическому и корпоративному планированию Каз НМУ им. С.Д. Асфендиярова, д-р фармацевтических наук, профессор:

Используются ли в образовательном процессе Ваши учебные пособия, где-либо, кроме фармацевтического факультета КазНМУ?

Азембаев А.А. Зам. Председателя Правления по производству и клиническим испытаниям АО «НЦПП», канд. фарм. наук:

Да, учебные пособия используются в медицинских учебных заведениях городов Санкт-Петербург, Ташкент, Чимкент, Харьков.

Датхаев У.М., проректор по стратегическому и корпоративному планированию Каз НМУ им. С.Д. Асфендиярова, д-р фармацевтических наук, профессор:

Помимо учебных заведений, где еще нашли применение результаты, полученные Вами при выполнении диссертационного исследования?

Азембаев А.А. Зам. Председателя Правления по производству и клиническим испытаниям АО «НЦПП», канд. фарм. наук:

Научно обоснованные методологические подходы интеграции системы управления производством на основе принципов GMP и ISO внедрены в производственные предприятия Украины, России, Узбекистана и Казахстана путем разработки ряда методических рекомендаций и руководств.

Курманбеков А.С. Зам. председателя Научного совета, Зам. Председателя Правления по науке АО «НЦПП», канд. хим. наук:

С какими проблемами Вы столкнулись при проектировании ИСМК?

Азембаев А.А. Зам. Председателя Правления по производству и клиническим испытаниям АО «НЦПП», канд. фарм. наук:

Одной из ключевых проблем проектирования ИСМК представляется пункт идентификации и интегрирования действий СМК и GMP, с дальнейшим установлением очередности и взаимодействий идентифицированных действий. В согласовании с поставленными сферами интегрирования было проведено исследование функционирующих в АО НЦПП действий в объект определения их статуса в процессе формирования ИСМК

Жакипбеков К.С. – заведующий кафедрой организации, управления и экономики фармации Каз НМУ им. С.Д. Асфендиярова, доктор PhD по фармации:

Каковы преимущества сочетанного аудита?

Азембаев А.А. Зам. Председателя Правления по производству и клиническим испытаниям АО «НЦПП», канд. фарм. наук:

Преимуществом сочетанного аудита представляется существенное снижение скоротечных, человеческих и финансовых расходов в осуществление аудита согласно сопоставлению с проведением 2-ух синхронных аудитов концепций СМК и GMP.

Председатель: слово предоставляется первому рецензенту, профессору Устеновой Г.О.

Устенова Г.О. заведующая кафедрой технологии лекарств и инженерных дисциплин Каз НМУ им. С.Д. Асфендиярова, д-р фармацевтических наук, профессор: (зачитывает текст рецензии, полный текст рецензии прилагается).

Государством планируется к 2020 году обязательный переход производства отечественных лекарственных средств стандарты GMP («Good Manufacturing Practice»). Развитие отечественной фармацевтической индустрии, отвечающей международным стандартам, станут залогом от проникновения на рынок Республики Казахстан медикаментов низкого качества и сомнительного происхождения, что будет способствовать укреплению медицинской и экономической безопасности государства.

В Казахстане нет единых подходов, указаний, рекомендаций по созданию систем на основе сочетания GxP и ISO, поэтому разработка и внедрение целостной интегрированной системы управления фармацевтическим производством является важной и актуальной.

Необходимость такого перехода политически и экономически обоснована, так как многие фармацевтические предприятия сертифицированы только по системе ISO, которая не в полной мере обеспечивает выпуск ЛС надлежащего качества.

При исследовании метода формирования ИСМК были проанализированы концепции СМК и GMP и определены ключевые моменты готовности к формированию концепций, создание и введение

документации, подготовка персонала, осуществление самоинспекции и сертификационного аудита, определена схема формирования ИСМК, соответствующей условиям ISO (СТ РК ISO 9001-2016) и законов GMP (приказ МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик»), посредством разбора строений стандартов. Таким образом, проделана большая научная работа.

В рамках работы над диссертацией, Азембаевым А.А. написаны пять методических рекомендации, поддержанные и утвержденные РГП «Казахстанский Институт стандартизации и сертификации», который рекомендует всем производителям как учебное пособие при подготовке к аккредитации по GMP («Good Manufacturing Practice»), а также несколько монографии. Все эти труды также используются нашими студентами в учебной практике.

Считаю, что диссертационная работа Азембаева А.А. на тему: «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях» выполнена на актуальную тему, отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. Считаю, что диссертационная работа Азембаева А.А. может быть рекомендована к защите на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела .

Председатель: слово предоставляется второму рецензенту, доктору PhD Жакипбекову К.С. - заведующий кафедрой организации, управления и экономики фармации Каз НМУ им. С.Д. Асфендиярова.

Жакипбеков К.С. - доктор PhD, заведующий кафедрой организации, управления и экономики фармации Каз НМУ им. С.Д. Асфендиярова (зачитывает рецензию, полный текст рецензии прилагается)

Производства качественных фармацевтических препаратов в условиях, международным стандартам, считается одной со значимых вопросов плана формирования здравоохранения РК. Одним из ключевых вопросов стратегии формирования фармацевтической сферы признано улучшение конкурентоспособности казахстанской фармацевтической сферы посредством интеграции имеющихся стандартов согласно исследованию и изготовлению фармацевтических средств в согласовании с международными условиями.

В Казахстане отсутствует единые подходы, указания, рекомендации по созданию систем на основе комбинирования GxP и ISO. Имеющиеся исследования, проведенные в этой области, посвящены отдельным вопросам, поэтому разработка и внедрение целостной интегрированной системы управления фармацевтическим производством является важной и актуальной.

Научно обоснованные методологические подходы интеграции системы управления производством на основе принципов GMP и ISO внедрены в производственные предприятия Казахстана путем разработки ряда методических рекомендаций и руководств. Таких как, «Интеграция систем СТ РК ИСО 9001-2009, 13485:2003, ИСО/МЭК 17025-2007 в стандарты GMP, GLP, GCP, GDP, GPP», «Особенности складской зоны производства согласно требованиям GMP», «Проведение валидационных процессов в производстве лекарственных средств по стандартам GMP», «Разработка документов по стандартам GMP для производства лекарственных средств», а также методические рекомендации «Совершенствование нормативной базы и процессов в производстве лекарственных средств при внедрении стандартов GMP». Получены акты внедрения, как в отечественные, так и зарубежные.

В целом, полученные автором научные результаты являются весомым научным вкладом в развитие фармацевтического производства лекарственных препаратов в Республике Казахстан.

Основные результаты диссертационной работы отражены в 32 публикациях, как отечественных, так и зарубежных изданиях, один из которых входит в базу данных Scopus.

Наряду с достоинствами можно отметить ряд недостатков:

1) В тексте диссертации нумерация ссылок на использованные литературные источники приводится не по последовательности.

2) В тексте диссертации имеются отдельные грамматические, орфографические и стилистические ошибки.

Однако следует отметить, что вышеуказанные замечания не носят принципиального характера, они вполне устранимы.

Заключение

Диссертация Азембаева А.А. по теме «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях» представляет собой самостоятельно выполненный, квалифицированный, законченный научный труд, который по поставленной цели, задачам, объему, научной новизне, практической значимости, а также полученным результатам полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела и рекомендуется к защите.

Председатель: переходим к обсуждению. Кто желает выступить?

Буркашев А.Б. – менеджер по клиническим испытаниям, д-р мед. наук, профессор.

Уважаемый председатель, уважаемые коллеги! Тема данной работы очень актуальна, поскольку сегодня не раз прозвучало утверждение, что в настоящее время в нашей стране нет единых подходов по созданию систем на основе сочетания GxP и ISO. Поэтому своевременность выполнения подобной работы сомнений не вызывает, т.к. разработка целостной

интегрированной системы управления фармацевтическим производством является важной и актуальной.

Представленная на обсуждение диссертация Азембаева А.А. содержит обширный фактический материал, автором проведена большая аналитическая работа. Цели, поставленные автором, в целом, достигнуты.

Я считаю, что по объему выполненных исследований, полученным результатам диссертация Азембаева А.А. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук, и данную диссертационную работу можно рекомендовать к защите.

Председатель: кто еще желает выступить? – Желающих больше нет.

Предлагаю провести голосование для рекомендации к защите диссертационной работы Азембаева А.А. на тему: «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях» на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела.

Результаты голосования:

«за» - 13 (единогласно);

«против» - нет;

«воздержавшихся» - нет.

РЕШИЛИ:

Заслушав доклад соискателя, ответы Азембаева А.А. на заданные вопросы, выступления рецензентов и участников обсуждения диссертации на заседаниях Научного совета АО «Научный Центр противоинфекционных препаратов», постановили: диссертационная работа Азембаева А.А. на тему: «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях» на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальностям 14.04.03 – организация фармацевтического дела. представляет собой законченный научный труд, соответствующий требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, и рекомендовать её к защите.

А.Ильин, М.Жумабаев

Подпись	Колын растаймын
Председатель Научного совета:	заседанию
Мамандар бөлімінің басшысы	КАИР
Начальник отдела кадров	БОЛМУ
Секретарь Научного совета	ОТДЕЛ
20 08	КАИР
20 18	жыл

А.И. Ильин

М.Р. Жумабаев

✓

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
им. И.К. АХУНБАЕВА**

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и
лечебной работе
КГМА им. И.К. Ахунбаева,
д.м.н., профессор
Сопуев А.А.
_____ 2018 г.



ВЫПИСКА

из протокола № 3 заседания кафедры базисной и клинической фармакологии
им. М.Т. Нанаевой КГМА им. И.К. Ахунбаева

г. Бишкек

«29» сентября 2018 г.

Председатель: директор межотраслевого учебно-научного центра биомедицинских исследований КГМА, к.м.н., доцент кафедры базисной и клинической фармакологии КГМА У.К. Кундашев

Секретарь: преподаватель каф. базисной и клинической фармакологии Мурзабаева Э.Б.

Присутствовали:

1	Зурдинов А.З.	Зав. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА, член-корр. НАН КР, д.м.н., профессор
2	Тилекеева У.М.	д.м.н., профессор каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
3	Датхаев У.М.	проректор по стратегическому и корпоративному планированию Каз НМУ им. С.Д. Асфендиярова, д.фарм.н., профессор
4	Мураталиева А.Ж.	к.фарм.н., доцент, зав. каф. фармакогнозии и химии лекарственных средств КГМА
5	Маатов Т.О.	к.м.н., доцент каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
6	Сабирова Т.С.	к.м.н., доцент каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
7	Кундашев У.К.	к.м.н., доцент каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
8	Жумагулова Ж.О.	к.м.н., доцент каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
9	Исмаилов И.З.	к.фарм.н., доцент каф. базисной и клинической фармакологии КГМА

10	Ануварбекова А.А.	PhD, и.о. доц. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
11	Токтоналиева Н.У.	к.фарм.н., ст. преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
12	Назарбеков И.М.	к.м.н., преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
13	Молдоташев Б.С.	уполномоченное лицо ОсОО «Биовит» (фармацевтический завод)
14	Нышанбаев М.Т.	ст. преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
16	Даулетбеков Н.Д.	ст. преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
15	Осмонбеков М.Д.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
16	Бараканова Р.И.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
17	Айтбаева А.З.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
18	Карыбекова Ж.К.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
19	Кушбакова А.Т.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
20	Уметалиева Н.З.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
21	Байысбеков К.Б.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
22	Нурланбеков С.Н.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
23	Аманалиева Ж.Дж.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
27	Мырзатаева Ч.К.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
28	Тилебалиева А.Ж.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
29	Эсенканова С.И.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
30	Исмаилов У.Ш.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА
31	Мурзабаева Э.Б.	преп. каф. базисной и клинической фармакологии КГМА

Председатель:

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Обсуждение диссертации к. фарм. н., Азембаева А.А. на тему: **«Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях»**, представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела.

Уважаемые коллеги сегодня у нас проходит апробация диссертационной работы Азембаева А.А. Работа выполнена под руководством член-корр. НАН КР, д.м.н., профессора Зурдинова А.З.

Азембаев Амиркан Аканович – заместитель Председателя Правления АО «Научный центр противомикробных препаратов» по производству и клиническим испытаниям, Министерства по инвестициям и развитию Республики Казахстан, кандидат фармацевтических наук. Работает в АО «Научный центр противомикробных препаратов» Республики Казахстан с мая 2008г.

В 1982 году окончил Алматинский Государственный Медицинский Институт, фармацевтический факультет.

В 2010г. защитил кандидатскую диссертацию в Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева на тему: «Маркетинговое исследование фармацевтического рынка Казахстана за 2006-2008гг.» под руководством член-корр. НАН КР, д.м.н., профессора Зурдинова А.З.

В 2011 – 2013 гг кандидат фармацевтических наук Азембаев А.А. обучался в докторантуре Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

Тема диссертации и научный консультант были утверждены 25 ноября 2011 года решением Ученого Совета КГМА им. И.К. Ахунбаева (выписка из протокола Ученого совета № 3).

Рецензенты:

Датхаев У.М. –д-р фармацевтических наук, профессор;
Куттубаева К.Б. – д.м.н., профессор.

Председатель: имеются ли вопросы? Вопросов нет. Слово для доклада основных положений диссертации предоставляется Азембаеву А.А.

Азембаев А.А.:

Уважаемый председатель, уважаемые коллеги!

Разрешите представить Вашему вниманию работу на тему «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях», представленную на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела..

Актуальность темы диссертации. Политика государства направлена на развитие отечественного фармацевтического производства, которая реализуется с помощью Государственной программы развития здравоохранения «Денсаулык» на 2016-2019 годы, Программы «Производительность 2020», «Дорожная карта бизнеса-2020», «Экспорттер-2020», «Занятость-2020», программа по привлечению инвестиций, развитию свободных экономических зон и стимулированию экспорта, программа по техническому регулированию и созданию инфраструктуры качества, программа по развитию инноваций и содействию технологической модернизации, программа по развитию казахстанского содержания и многие другие.

Положительные сдвиги реформы в здравоохранении РК, в том числе, в фармацевтическом секторе, требуют внедрения международных стандартов, что особенно актуально после вступления Казахстана в ВТО и отвечают тенденциям глобализации рынка в мире.

В целях укрепления здоровья населения для обеспечения устойчивого социально-экономического развития страны Указом Президента Республики Казахстан от 15 января 2016 года № 176 был принят Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулык» на 2016 - 2019 годы. Одним из пунктов осуществления указанной программы явилось принятия меры по внедрению системы обеспечения качества лекарственных средств путем внедрения надлежащих фармацевтических практик (далее - GxP). Для реализации данных мер планируется обязательный переход в 2020 году на производство отечественных лекарственных средств, качество логистики и хранения лекарственных средств будут обеспечены на стандарты GMP («Good Manufacturing Practice»). Развитие отечественной фармацевтической индустрии, отвечающей международным стандартам, позволит производить доступные и качественные по ценам каждому пациенту лекарства. Это также будет заслоном от проникновения на рынок Республики Казахстан медикаментов низкого

качества и сомнительного происхождения и будет способствовать укреплению медицинской и экономической безопасности государства.

В настоящее время на фармацевтическом рынке Казахстана работают 112 фармацевтических предприятий, из них 51 осуществляют производство медикаментов, 61 – производство изделий медицинского назначения, но из них только 12 предприятий (23 площадки) соответствуют международным стандартам GMP.

Для решения данной задачи необходимо разработать и внедрить интегрированную систему управления производством, где межотраслевые стандарты ISO (International organization for standardization), принципы GxP, должны в определенной мере комбинироваться и принять более адаптированную форму для реального производства. Сочетание таких систем является допустимым и часто встречается. К примеру: комбинированные системы на предприятиях, выпускающих химико-фармацевтические препараты, разработаны и исследованы многими авторами (Быстрицкий Л.Д., 2005; Дьяконова Е.В., 2005; Иванов А.И., 2009; Орлова Е.В., 2011).

В Казахстане нет единых подходов, указаний, рекомендаций по созданию систем на основе сочетания GxP и ISO. Имеющиеся исследования, проведенные в этой области, посвящены отдельным вопросам, поэтому разработка и внедрение целостной интегрированной системы управления фармацевтическим производством является важной и актуальной.

Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования является научное обоснование методологических подходов формирования интегрированной системы менеджмента качества фармацевтического предприятия на основе международных стандартов ISO серии 9001 и правил GMP и других официальных документов.

Задачи исследования:

1) исследовать и подвести итог данных литературы согласно развитию правил GxP и ISO в области Управления производством ЛС, обеспечения качества ЛС, прогрессивных подходов и методов, используемых при формировании и интеграции систем менеджмента, проанализировать данные требования нормативных документов Управления производством в различных системах производства;

2) проанализировать и оценить результативность функционирования СМК АО «Научный центр противомикробных препаратов» в рамках создания стратегии развития;

3) создать алгоритм методологии формирования интегрированной системы менеджмента качества фармацевтического предприятия;

4) сформировать схему интегрированной системы документации и управления качеством на базе основ GMP и ISO - 9001;

5) определить порядок формирования и этапы внедрения интегрированной системы управления фармацевтическим производством;

6) формировать методологию проведения комбинированного аудита интегрированной системы менеджмента, соответствующей условиям порядков GMP и СМК.

Основная научная гипотеза. Современное производство ЛС требует формирования новой концептуальной модели интегрированной системы управления фармацевтическим производством путем гармонизации действующих стандартов (Международные, ЕАЭС, Казахстан, межведомственные и внутриведомственные) по разработке и производству фармацевтических средств (ФС) в соответствии с международными требованиями.

Объекты и методы исследования. Методологической основой исследования служит современная система менеджмента и управление производством, которая является важнейшим инструментом в формировании отечественной фармацевтической индустрии,

основой системного подхода к международным и национальным стандартам, законодательным и нормативным документам Республики Казахстан.

Материалами исследования являются данные по изучению работы опытного производства АО НЦПП, объема разрабатываемого продукта, итоги модернизации научно-технических сред производства и другие аспекты, и их соответствие принципам GMP, ISO, информационные материалы по системе документирования, по технологическим процедурам, по обучению и квалификации персонала, системе аттестации и самоинспекции.

При выполнении научной работ применены нижеуказанные методы: общеисторический, исследовательский, графический с применением программ Power Point, Corel. Для математической обработки фактических данных применялось программное обеспечение Excel.

В АО «Научный центр противомикробных препаратов» (далее – АО НЦ ПП), функционирует экспериментальное производство с контрольной лабораторией, что гарантирует качество выпускаемой продукции в соответствии с правилами GMP в сфере испытания фармацевтических медикаментов на техническую компетентность в соответствии с СТ РК ИСО/МЭК 17025-2007 и в сфере менеджмента качества в соответствии с СТ РК ИСО 9001-2016.

Научная новизна полученных результатов. По результатам анализа и обоснованных методологических подходов создана новая модель интегрированной системы управления производством, учитывающая требования существующих стандартов в области производства лекарственных средств.

Разработана методика оценки результативности и постоянного улучшения системы менеджмента качества, позволяющая анализировать функционирование системы менеджмента качества и устанавливать пути ее улучшения.

Создана концептуальная схема интегрированной системы менеджмента качества, отражающая отраслевую специфику фармацевтического предприятия на основании принципов правил ISO серии 9001 и стандартов GMP.

Разработана схема комплексной концепции документации, соединяющая информативные потоки и обеспечивающая результативность деятельности интегрированной системы менеджмента качества фармацевтического предприятия.

В итоге проделанных работ разработана методология, регламентирующая осуществление комбинированного аудита интегрированной системы менеджмента качества.

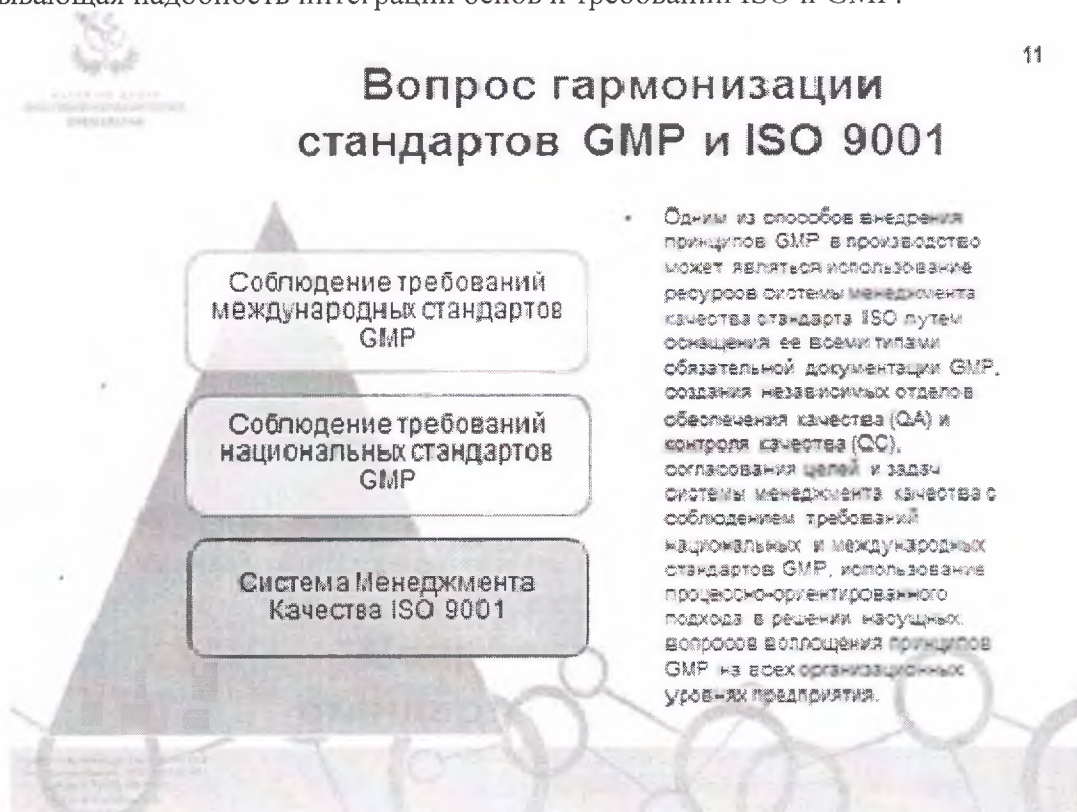
Практическая и экономическая значимость полученных результатов. Научно обоснованные методологические подходы интеграции системы управления производством на основе принципов GMP и ISO внедрены в производственные предприятия Казахстана путем разработки ряда методических рекомендаций и руководств. Таких как, «Интеграция систем СТ РК ИСО 9001-2009, 13485:2003, ИСО/МЭК 17025-2007 в стандарты GMP, GLP, GCP, GDP, GPP», «Особенности складской зоны производства согласно требованиям GMP», «Проведение валидационных процессов в производстве лекарственных средств по стандартам GMP», «Разработка документов по стандартам GMP для производства лекарственных средств», а также методические рекомендации «Совершенствование нормативной базы и процессов в производстве лекарственных средств при внедрении стандартов GMP».

Материалы и методы исследования. В качестве материалов исследования взяты данные современного научно-производственного комплекса АО «Научный центр противомикробных препаратов», имеющего высокую техническую оснащенность лабораторий, с задачей участия в создании и развитии наукоемких технологий. С целью обеспечения данного требования и реализации указанного принципа была разработана

методика оценки результативности системы менеджмента качества, представленная на слайде 1, состоящая из трех взаимосвязанных этапов.

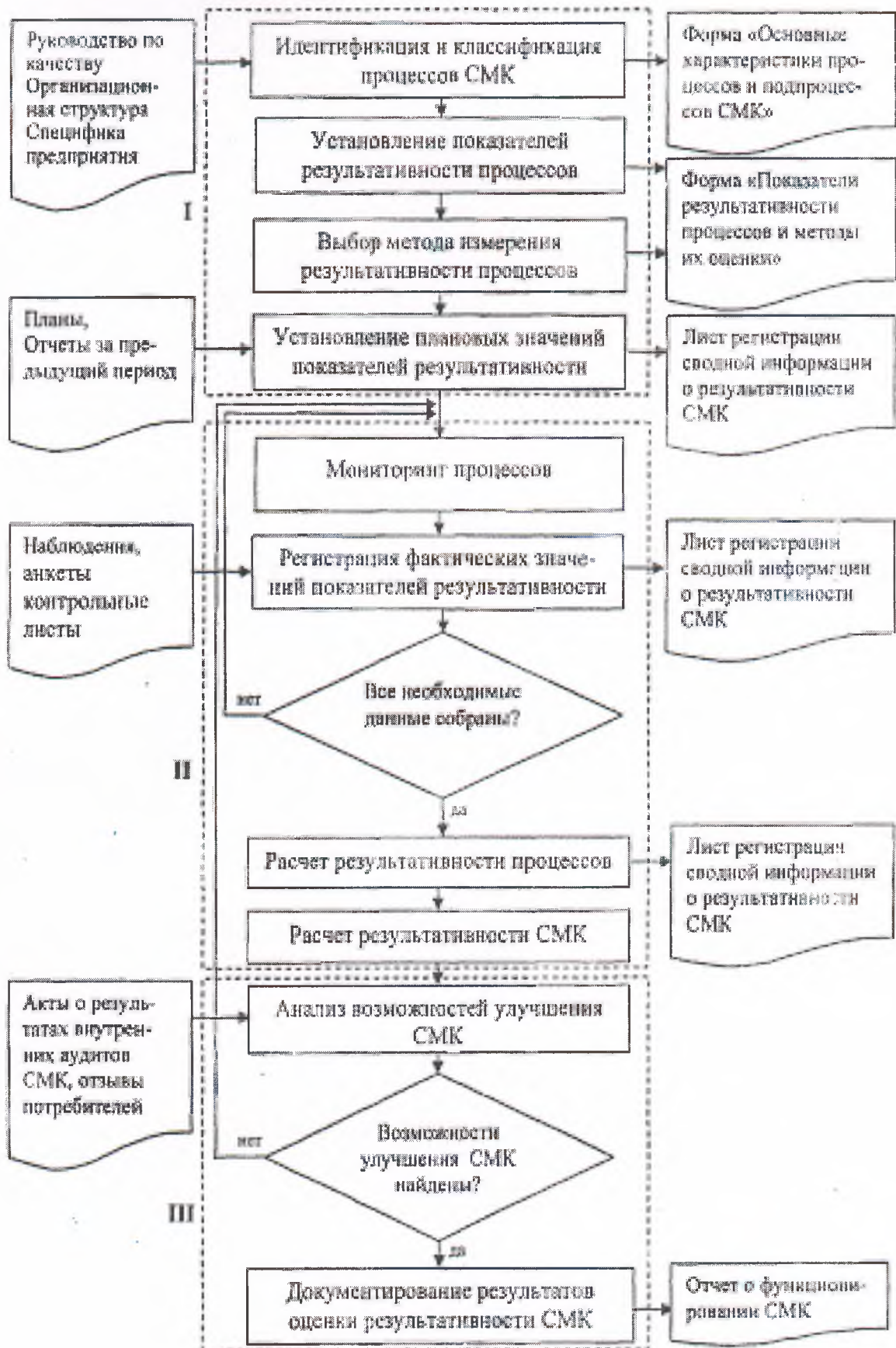
Результаты собственных исследований. В 3-ей главе проведено исследование работы концепции менеджмента качества АО «Научный центр противомикробных препаратов». Реализован двухпроцессный аспект в АО НЦ ПП, предоставляющее право решить отношений между подразделениями Центра и создать основу с целью рассмотрения шагов. Все данные АО НЦ ПП сформированы в схеме «Процессная модель АО «Научный центр противомикробных препаратов»», заключающихся из основных качеств операций и подпроцессов СМК, карт и сетей, а также по результативности действий. С целью регистрации информации о осведомленности персонала и балла подпроцесса созданы комплексы документации.

На основании проведенного многостороннего разбора информации и балла результативности СМК была основана политика формирования АО НЦ ПП, показывающая надобность интеграции основ и требования ISO и GMP.

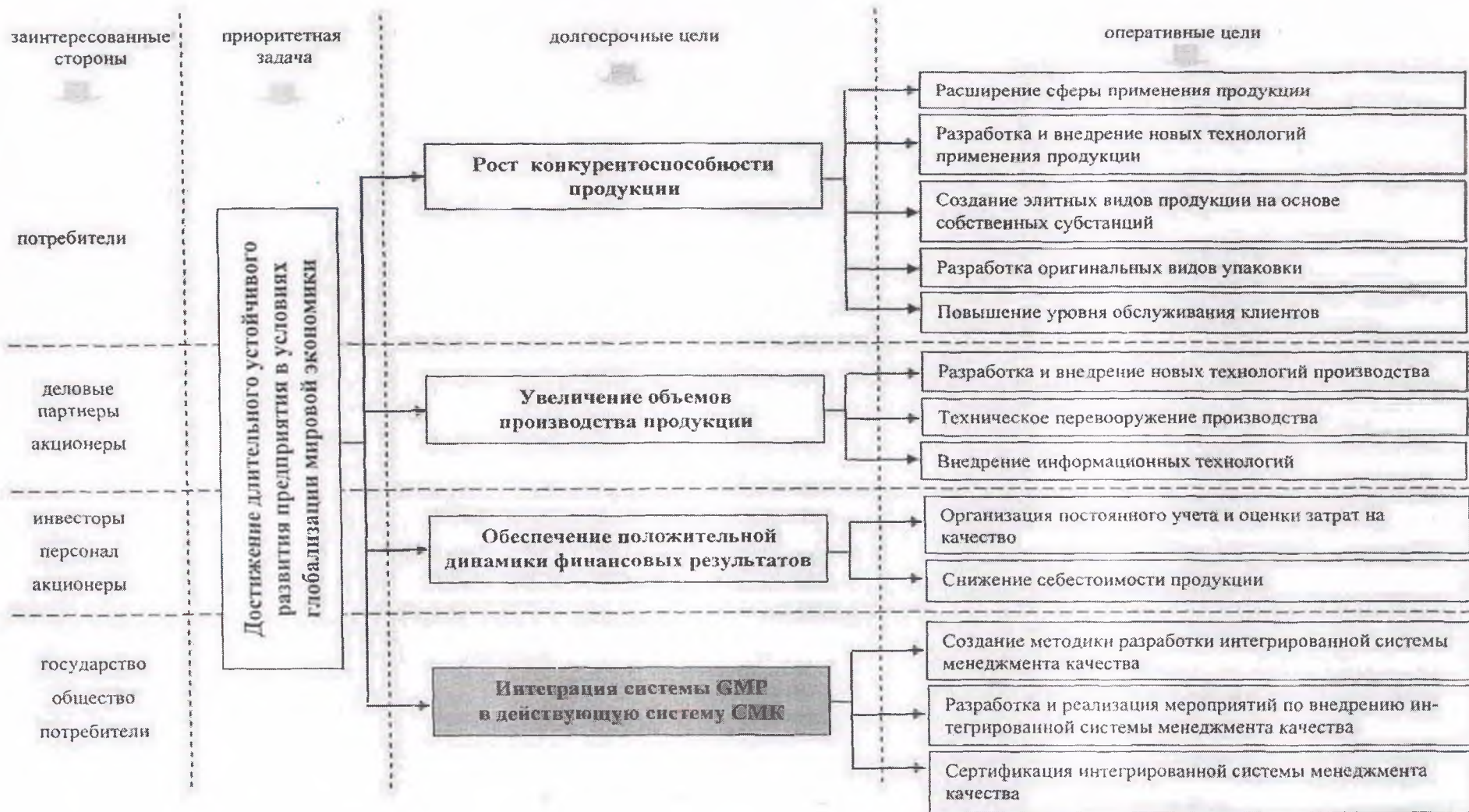


В 4-ей главе раскрыта технология формирования встроенной концепции менеджмента качеством (ИСМК) в случае АО НЦ ПП. Поначалу была определена вероятность формирования ИСМК, соответствующей условиям ISO (СТ РК ISO 9001-2016) и законов GMP (приказ МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик»), посредством разбора строений стандартов.

С целью исполнения интегрирования компонентов концепций GMP и СМК провели подробное сопоставительное исследование условий стандартов СТ РК ISO 9001-2016 и приказа МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик», содержащий оценку уровня их соотношения, введены объединенные ссылки и выстроен график, позволяющая отобразить схожесть и отличие единичных компонентов осматриваемых стандартов.



Алгоритм методики оценки результативности и постоянного улучшения СМК



Декомпозиция стратегии развития АО «Научный центр противомикробных препаратов»

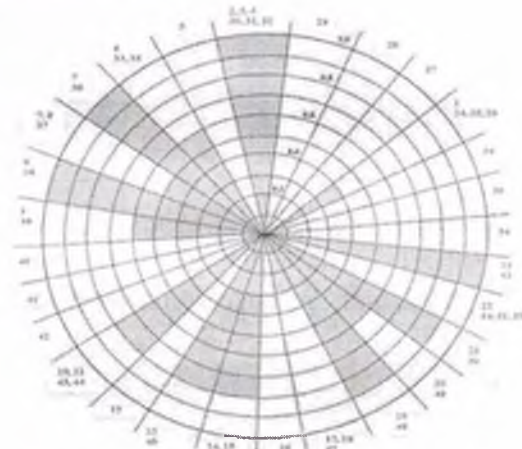
Основываясь в объединенных ссылках и отображенных в диаграмме степенях соотношения условий стандартов, были сформулированы условия к ИСМК. С учетом сформулированных условий сформирована когнитивная форма движения управления, интегрирующая условия СМК и GMP.



Диаграмма оценки соответствия стандартов СТ РК ИСО 9001-2016 и GMP РК

25

Слиянию ИСО и GMP концепций менеджмента в интегрированную концепцию содействует схожесть состава и структуры предметов стандартизации, сопоставимость линии компонентов и условий к ним. Многофункциональность методологии и условий стандарта ISO 9001 дает возможность в отсутствии специальных проблем объединять в концепцию менеджмента компании, стандарт GMP РК.



Когнитивная матрица процесса управления, объединяющую концепции СМК с GMP

26

Созданная концептуальная форма отображает условия, предъявляемые международными правилами ISO и требованиям GMP к качеству и защищенности фармацевтических медикаментов, и дает возможность уменьшить размеры абсолютно всех типов ресурсов, применяемых при исследовании, введении, сертификации ИСМК и её дальнейшего функционирования.



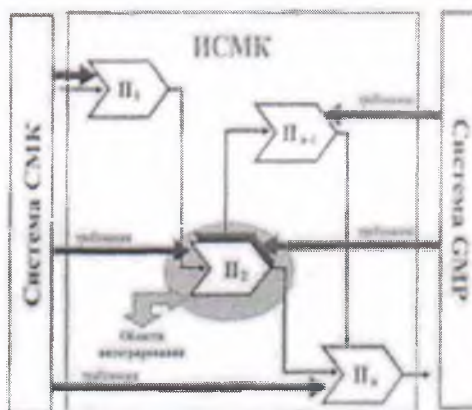
Подбор метода концепции ИСМК производится в связи с присутствием несовершенной либо отсутствием какой-либо концепции менеджмента в компании, специфик концепций менеджмента и их ориентированности в подчет условий наружной сферы. Принимая во внимание область работы, объем компании АО НЦПП, законодательные условия и существующую практику в менеджменте подобрана аддитивная форма концепции ИСМК, учитывающая объединение концепции GMP с имеющейся и эффективно функционирующей СМК. С целью формирования ИСМК была предложена система концепции аддитивной модификации.



27

Механизм построения аддитивной модели ИСМК

С целью осуществления механизма концепции аддитивной модификации следует отчетливо установить сфере интегрирования, представляющие собой совокупность обстоятельств осматриваемых условий, показывающий наибольшей идеологической недалекостью.



Одной из ключевых проблем проектирования ИСМК представляется пункт идентификации и интегрирования действий СМК и GMP, с дальнейшим установлением очередности и взаимодействий идентифицированных действий. В согласовании с поставленными сферами интегрирования было проведено исследование функционирующих в АО НЦ ПП действий в объект определения их статуса в процессе формирования ИСМК (слайд 6).

С целью действий, доступных пересмотру, было проведено раздельное соединение функционировавших в рамках СМК действий с учетом особых условий концепции GMP, что следует принять к сведению с целью полного функционирования ИСМК. В следствии интегрирования действий основана общая линия системообразующих действий, функционирующих в ИСМК (слайд 7).

Рекомендованная технология, базирующаяся в слиянии условий концепций СМК и GMP и системе целой модификации, дает возможность сформировать встроенную концепцию менеджмента качества с учетом особых отраслевых специфик биотехнологических и фармацевтических компаний.

Глава 5-ая приурочена к исследованию концепции документации ИСМК. Процедура формирования и ведения документации полагают одной из более серьезных, сложных и трудных задач при введении концепций менеджмента.



Вырабатывания категории концепции ИСМК



Сеть процессов ИСМК АО «Научный центр противоиnфекционных препаратов»

Концепция документации нужна с целью регулировки 2-ух ее элементов документирования и систематизации. Размер документации и уровень ее детализации имеют все шансы изменять в связи с масштабами компании, типа его работы, числа действий, исполняемых предприятием, и их взаимодействия, компетентности персонала, условий покупателей и причастных сторон, а кроме того глубины, вплоть до какой следует подкреплять осуществление условий концепции менеджмента.

Регламентированные операции ИСМК включают абсолютное и полное представление действий, функционирующих в АО НЦ ПП документированные операции. В процессе подробного разбора условий приказа МЗиСР РК от 27 мая 2015 года № 392 была определена потребность исследования 7 общесистемных требования компании в основе функционирующих требования компании СМК с учетом специальных условий GMP, и 5 специализированных требования компании, описывающих типы работы и движения, никак не предусмотренные условиями СТ РК ИСО 9001-2016, однако неотъемлемые с целью регламентации в приказе МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392.

Эффективный подуровень документации гарантирует существование в компании регламентированных систем исполнения единичных типов работы. К документам данной степени причисляются индустриальные регламенты, научно-технические указания, спецификации и при потребности указания в единичные процедуры.

В целях обеспечения соотношения этого степени документации условиям ИСМК было предложено:

1. Сформировать в соответствии номенклатуру выпускаемой продукции, а имеющиеся экспериментально-индустриальные регламенты изменить в соотношение с критериями типовой GMP РК.

2. Создать в соответствии с условиями правил GMP РК спецификации на начальные и паковочные использованные материалы.

В базисной документации во взаимосвязи с введением ИСМК рекомендуется переосмыслить утверждения о подразделениях и официальных указаниях с целью внесения прямых обязанностей и ответственности, предустановленных в приказе МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392. Это привело к увеличению числа наружных нормативных документов, для выполнения неотъемлемых условия с учетом 2-ух концепций СМК и GMP.

Созданная концепция документации и ее деятельность отображена в слайде 8 и фактически оформлена в исследованном общесистемном стандарте компании СТП П.4-02-2006 «ИСМК. Управление документацией».

Таким образом, групповая концепция документации ИСМК предполагает собою единое и взаимозависимое скопление данных регламентирующего характера, пронизывающий все уровни управления предприятием и предстающий нормативно-координационной основой функционирования и непрерывного усовершенствования его деятельности

В 6 главе приведена технология выполнения сочетанного аудита ИСМК. Возможность выполнения сочетанного аудита подтверждается присутствием условий к внутреннему аудиту в требованиях СТ РК ИСО 9001-2016 и условий к самоинспекции - в приказе МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392, осуществленное исследование которых показывает их схожесть.

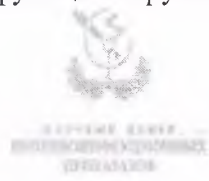
При планировании внутренних аудитов формируются определенные сферы аудита, которые обязаны интегрироваться в контроль, для определения плюсов и минусов данных 2-ух подходов и осуществлять сочетанные аудиты действий в пределах единичных подразделений в период года и проверять все выявляемые в компании движения ИСМК в любом подразделении.

Особенный интерес был уделен фактичному оформлению любого периода сочетанного аудита. С данной целью были изобретены последующие формы: схема и проект сочетанного аудита, контрольные листы с целью аудитов действий любого отделения в соответствии с координационной структуре компании, бланки регистрации исследований аудита, документ согласно итогам аудита и проект подкорректирующих и предоерегающих операций.

Осуществление сочетанного аудита допускается расценивать равно как способ прогноза и верификации функционирования ИСМК компании, предоставляющий выявить и осуществлять контроль затруднения и гарантировать противоположную взаимосвязанность с целью улучшения ИСМК компании.

Преимуществом сочетанного аудита представляется существенное снижение скоротечных, человеческих и финансовых расходов в осуществление аудита согласно сопоставлению с проведением 2-ух синхронных аудитов концепций СМК и GMP.

Кратковременный обзор соотношений стандартной трудозатратности работ согласно исследованию и введению аддитивной модификации ИСМК по сопоставлению с формированием синхронных концепций выявил необходимость использования этого подхода, что дает возможность уменьшить расходы на объединение концепции GMP в функционирующую СМК АО НЦ ПП на 23%.



Систематизация документации ИСМК НЦ ПП



ВЫВОДЫ

Итогом диссертационной работы является создание методических подходов к формированию объединенной концепции управления качеством в случае организации фармацевтического профиля.

Итоги проделанных исследований дают возможность совершить следующие ключевые заключения:

1. На базе проделанного анализа тенденций формирования современного менеджмента определена рациональность формирования интегрированной концепции менеджмента качества фармацевтического предприятия, отображающей отраслевую специфику. Создана и внедрена «Процессная модификация АО «Научный центр противомикробных препаратов», позволяющая реализовать двухпроцессную и комплексную комбинацию и активизировать деятельность компании. Данная модель включает:

- создание регистра действий и их ключевых сведений;
- индивидуальные карты действий;
- сеть процессов АО «Научный центр противомикробных препаратов»;
- система характеристик для численной оценки результативности действий и способы измерения подобранных характеристик;

2. Сформированы и введены в действие приемы баллирования эффективности и совершенствования СМК, базирующая на результатах исследования деятельности СМК АО «Научный центр противомикробных препаратов», которые позволяют определить причинно-следственные взаимосвязи среди запланированных и достигаемых результатами.

Сформирована стратегия дальнейшего развития АО «Научный центр противомикробных препаратов» с использованием декомпозирующей приоритетной задачи до характеристик долговременных и своевременных миссии, рассматривающий условия частных краев;

3. Проведен обзор абстрактных и фактических нюансов развития концепций GMP и СМК, рассмотрен прием развития встроенной концепции управления качеством и основан современный план «Построение и внедрение ИСМК АО «Научный центр противомикробных препаратов», содержащий задачи, проблемы, аргументы и представление стадий осуществления плана.

Основываясь на проведенном анализе международного требования ISO 9001: 2016 (СТ РК ИСО 9001-2016) и правил GMP (Надлежащей производственной практики (GMP) согласно приложению 3 приказа МЗ и СР Республики Казахстан от 27.05.2015 г. № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик») и конкретной категории сопоставимости стереотипов рассмотрена мировоззренческая форма ИСМК, демонстрирующая индустриальную характеристику фармацевтического профиля;

4. Рассмотрено составление плана операций базирующий на объединенной концепции GMP и СМК и созданы характеристики результативности действий и способы их измерения.

Создан порядок действий ИСМК АО «Научный центр противомикробных препаратов» в соответствии с предложенному механизму создания аддитивной модификации;

5. Проанализирован каждый уровень используемой системы документооборота СМК, учитывая стандарт Надлежащей производственной практики (GMP) согласно приложению 3 приказа МЗ и СР Республики Казахстан от 27.05.2015 г. № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик» и указаны меры по объединению документов рассматриваемых правил;

6. Сформирована сложная теория документооборота, что отображен в единой концепции условий компании СТП И.4-02-2016 «ИСМК. Руководство

документооборотом» и демонстрирующую законодательно-координационную основу работы и совершенствования ИСМК.

Создана мера реализации сочетанной проверки ИСМК, указывающая выявить соотношение условия СТ РК ИСО 9001-2016 и Стандарта надлежащей производственной практики (GMP) согласно приложению 3 приказа МЗ и СР Республики Казахстан от 27.05.2015 г. № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик». Документально оформлена система комбинированного аудита;

Спасибо за внимание!

Председатель: есть вопросы к соискателю? – пожалуйста, Жылдыз Осмоналиевна.

Жумагулова Ж.О. к.м.н., доцент, консультант по лекарственной политике Министерства здравоохранения КР

1. Скажите, пожалуйста, сколько процентов составляют импортные препараты от общего числа зарегистрированных ЛП в Казахстане?
2. Имеются ли инспектора GxP в Казахстане?
3. Имеются ли аккредитованные базы для проведения клинических испытаний?

Ответы:

1. Согласно данным центра деловой информации «Капитал» в Казахстане зарегистрировано 1724 лекарственных средств, из них 709 производится в местных производственных предприятиях, что составляет 41%.
2. Да, такие инспектора имеются при Министерстве Здравоохранения Республики Казахстан. Их специально готовят согласно перечню программ обучения фармацевтических инспекторов.
3. Базы для проведения клинических испытаний в Республике Казахстан имеются, в основном это НИИ, Медицинские университеты и некоторые областные медицинские учреждения.

Председатель: еще вопросы к соискателю? – пожалуйста, Тамара Семеновна.

Сабирова Т.С., к.м.н., доцент каф. базисной и клинической фармакологии КГМА

1. Кто обеспечивает аккредитацию баз для проведения клинических испытаний? Это специалисты из Казахстана или лица, приглашенные из других стран?
2. Насколько закономерно объединение ISO и GMP? Будет ли какой – то унифицированный сертификат, имеющий силу нормативного документа?
3. Какие наиболее существенные различия между ISO и GMP?

Ответы:

1. Базы для проведения клинических испытаний в Республике Казахстан аккредитованы Министерством Здравоохранения. При проведении аккредитации баз МЗ может привлечь и сторонних специалистов. Например: для аккредитации пяти областных противотуберкулезных больниц Казахстана привлекались специалисты из отдела клинических испытаний нашего центра. Из других стран, наверное, нет, потому что это будет связано с весьма существенными дополнительными финансовыми расходами.
2. Объединение ISO и GMP настолько актуально, что этому вопросу уделяется много внимания во всем мире. Мысль их объединения впервые возникла у британских и французских специалистов еще в 90-е годы. Сочетание таких систем является допустимым и часто встречается. К примеру: в России комбинированные системы на предприятиях, выпускающих химико-фармацевтические препараты, разработаны и исследованы многими авторами, как например: Быстрицкий Л.Д., 2005; Дьяконова Е.В., 2005; Иванов А.И., 2009; Орлова Е.В., 2011. Однако, в Казахстане нет единых подходов, указаний, рекомендаций по созданию систем на основе сочетания GxP и

ISO. Имеющиеся исследования, проведенные в этой области, посвящены отдельным вопросам, поэтому разработка и внедрение целостной интегрированной системы управления фармацевтическим производством является важной и актуальной. В лице государства, нашими разработками интересуются комитет фармации МЗ РК и Комитет технического регулирования и метрологии, который утвердил все разработанные мною методические рекомендации, касающиеся внедрения стандартов GMP и рекомендуют всем предприятиям использовать их при разработках.

3. GMP носит обязательный характер, в то время как ISO трактуется как добровольное и ее документы обладают рекомендательным характером. Требования GMP применимы только к фармацевтическому производству, в то время требования ISO применимы во всех отраслях, начиная от авиации, кончая производством шоколада. Сертификат по GMP выдает только национальный или международный инспекторат, в то время сертификат ISO может выдать любая частная организация, работающая в данной сфере.

Председатель: еще вопросы к соискателю? – пожалуйста, Уланкул Муктаровна.

Тилекеева У.М., д.м.н., профессор кафедры базисной и клинической фармакологии КГМА

1. Вы сказали, что в Казахстане есть 12 фармацевтических предприятий, эти предприятия совместные или чисто казахстанские?
2. Откуда Ваше опытное производство получает фармацевтические субстанции?
3. Имеются ли официальные документы, которые можно считать результатами проделанной Вами работы?
4. На какой документ Минздрава РК Вы неоднократно ссылаетесь в Вашей диссертации?
5. В Вашем докладе прозвучал такой момент - «отсутствие проблем ISO и GMP ». Какие могут быть проблемы, о чем идет речь?

Ответы:

1. В Казахстане все существующие фармацевтические предприятия являются частными, поэтому, владельцы могут продать или отдать часть своих акции своим партнерам, а партнеры могут быть и иностранцами-инвесторами. В частности, старейший, со столетней историей, Чимкентский Химфарм завод 50% акции продал Польской компании «Польфарма».
2. В опытном производстве нашего центра субстанцию для лекарственного средства разрабатывают в нашем цехе путем синтеза.
3. Официальными документами по результатам проделанной мной работы являются акты внедрения моих Монографий в странах ближнего зарубежья (в количестве 5штук) и Методические пособия - в количестве 5 штук, а также акт внедрения результатов исследований по диссертации в АО «Научный центр противомикробных препаратов».
4. В мае 2015 года в Республике Казахстан принят Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик», согласно которому утверждены:
 - надлежащая лабораторная практика (GLP);
 - надлежащая клиническая практика (GCP);
 - надлежащая производственная практика (GMP);
 - надлежащая дистрибьюторская практика (GDP);
 - надлежащая аптечная практика (GPP);
 - надлежащая практика фармаконадзора (GVP).

5. Проблемы есть, но они все решаемые. Выполнение всех требований стандартов часто связаны с обучением персонала, доукомплектацией оборудования, ремонтом помещений и поддержание их в соответствующем состоянии, а это требует дополнительных финансовых расходов, в результате чего мы, как бюджетная организация, испытываем определенные затруднения.

Председатель: еще вопросы к соискателю? – пожалуйста, Исабек Зайлидинович.

Исмаилов И.З., к.фарм.н., доцент каф. базисной и клинической фармакологии КГМА

1. Были ли разработаны Вами СОПы в ходе Вашей работы?
2. Если да, не могли бы Вы подробнее рассказать про механизм реализации этого документа?

Ответы:

1. За 2017 год в опытном производстве АО «Научный центр противомикробных препаратов», в т.ч. и отделе клинических испытаний, которыми я руковожу, были разработаны и актуализированы 93 Стандартных операционных процедур (СОП).
2. Механизм реализации таких документов состоит в том, что при разработке определенного СОПа охватывается несколько стандартов, так например СОПы «Инструкция использования весов аналитических», «Инструкция использования РН-метров» или «Инструкция использования сушильных шкафов» охватывают требования *GLP, GMP, GCP, а также стандарта ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий» и т.д.* Таким же образом разработаны и другие СОПы: «По противопожарной и технике безопасности», «Методы определения количественного и качественного анализа», «Защита от паразитов», «Спецодежда», «Организация компьютерных программ» и т.д.

Председатель: еще вопросы к соискателю? – вопросов больше нет. Слово предоставляется рецензенту, профессору Датхаеву У.М.

ВЫСТУПЛЕНИЯ РЕЦЕНЗЕНТОВ

Датхаев У.М., д-р фармацевтических наук, профессор

Уважаемый председатель, Уважаемые коллеги!

Актуальность темы исследования. В целях укрепления здоровья населения для обеспечения устойчивого социально-экономического развития страны Указом Президента Республики Казахстан от 15 января 2016 года № 176 был принят Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулык» на 2016 - 2019 годы. Одним из пунктов осуществления указанной программы явилось принятия меры по внедрению системы обеспечения качества лекарственных средств путем внедрения надлежащих фармацевтических практик (далее - GxP).

Для реализации данных мер планируется обязательный переход в 2018 году производство отечественных лекарственных средств, качество логистики и хранения лекарственных средств будут обеспечены на стандарты GMP («Good Manufacturing Practice»). Развитие отечественной фармацевтической индустрии, отвечающей международным стандартам, позволит производить доступные по ценам каждому пациенту лекарства. Это также будет залогом от проникновения на рынок Республики Казахстан медикаментов низкого качества и сомнительного происхождения и будет способствовать укреплению медицинской и экономической безопасности государства.

По этой причине, изготовление качественных фармацевтических препаратов в условиях, определенных международным стандартом, считается одной с значимых

вопросов плана формирования здравоохранения РК. Одним из ключевых вопросов стратегии формирования фармацевтической сферы признано улучшение конкурентоспособности казахстанской фармацевтической сферы посредством интеграции имеющихся стандартов согласно исследованию и изготовлению фармацевтических средств в согласовании с международными условиями.

Научные результаты в рамках требований к диссертациям. Диссертационная работа Азембаева А.А. состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, выводов, списка литературы и приложений. Во введении полностью раскрыта актуальность проблемы, определены цели и задачи исследования, показана новизна и практическая значимость полученных результатов.

В первой главе рассмотрены исторические аспекты создания международных правил GxP и ISO, начиная с возникновения необходимости официального норматива, обеспечивающего качество продукции до принятия приказа Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик». Исходя из опыта успешно освоивших требования GMP стран, автором подведен итог, для того чтобы перейти работать по данным требованиям необходимы следующие обстоятельства: навык фармацевтического предприятия, точный норматив, предпочтительно гармонизованный с международными условиями, высококвалифицированный отечественный инспекторат по GMP.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. В качестве материалов исследования взяты данные современного научно-производственного комплекса АО «Научный центр противомикробных препаратов», имеющего высокую техническую оснащенность лабораторий, с задачей участия в создании и развитии наукоемких технологий. Выбрав международные стандарты ИСО серии 9001 версии 2016 года как эффективный механизм управления организацией, в АО НЦ ПП возникла необходимость применения «процессного подхода» во всех аспектах его деятельности и, в особенности, при принятии управленческих решений. С целью обеспечения данного требования и реализации указанного принципа автором была разработана методика оценки результативности системы менеджмента качества.

В третьей главе проведено исследование работы концепции менеджмента качества АО «Научный центр противомикробных препаратов». Реализован двухпроцессный аспект в АО НЦ ПП, предоставляющее право решить отношений между подразделениями Центра и создать основу с целью рассмотрения шагов.

В четвертой главе описаны технология формирования встроенной концепции менеджмента качеством (ИСМК) в случае АО НЦ ПП. Поначалу была определена вероятность формирования ИСМК, соответствующей условиям ISO (СТ РК ISO 9001-2016) и законов GMP (приказ МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик»), посредством разбора строений стандартов.

С целью исследования метода формирования ИСМК были проанализированы абстрактные и фактические нюансы концепции и исследования концепций СМК и GMP и определено присутствие ключевых подобных операций, подобных как исследование компании с целью раскрытия его готовности к формированию осматриваемых концепций, создание и введение документации, подготовка персонала, осуществление самоинспекции и сертификационного аудита.

В пятой главе описана процедура формирования и ведения документации, как одной из более серьезных, сложных и трудных задач при введении концепций менеджмента. Концепция документации нужна с целью регулировки 2-ух ее элементов документирования и систематизации.

В 6 главе приведена технология выполнения сочетанного аудита ИСМК. Возможность выполнения сочетанного аудита подтверждается присутствием условий к внутреннему аудиту в требовании СТ РК ИСО 9001-2016 и условий к самоинспекции - в приказе МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392, проведенный анализ которых показывает их схожесть.

Таким образом, содержание диссертационной работы Азембаева А.А. по целям и задачам, по дизайну исследования и полученным результатам полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, и соответствует специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела.

Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и заключения, сформулированных в диссертации. Анализ содержания диссертации Азембаева А.А. свидетельствует, что диссертантом были четко сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна работы, основные положения, выносимые на защиту. Примененные для решения поставленных задач современные методы исследования позволили обоснованно и аргументировано сформулировать выводы и заключения.

Степень новизны каждого научного результата, выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации. Научная новизна работы заключается в следующем: создана новая модель интегрированной системы управления производством, учитывающая требования существующих стандартов в области производства лекарственных средств, разработана методика оценки результативности и постоянного улучшения системы менеджмента качества, позволяющая анализировать функционирование системы менеджмента качества и устанавливать пути ее улучшения, создана концептуальная схема интегрированной системы менеджмента качества, отражающая отраслевую специфику фармацевтического предприятия на основании принципов правил ISO серии 9001 и стандартов GMP, разработана схема комплексной концепции документации, соединяющая информативные потоки и обеспечивающая результативность деятельности интегрированной системы менеджмента качества фармацевтического предприятия.

В итоге проделанных работ разработана методология, регламентирующая осуществление комбинированного аудита интегрированной системы менеджмента качества.

Оценка внутреннего единства полученных результатов. Поставленные цели и задачи подтверждаются полученными результатами и выводами исследования, а актуальность и научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту, объединены внутренним единством полученных результатов. Организация, объем и методы исследования адекватны поставленной цели работы, логично связаны между собой и создают единую структуру для достижения единства полученных результатов.

Таким образом, работа содержит достаточную степень новизны основных результатов и выводов, сформулированных в диссертации.

Направленность полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы. Материалы диссертации используются участниками фармацевтического рынка Республики Казахстан при разработке стратегических планов развития на ближайшие годы, а также государственными органами управления здравоохранением и фармацией Республики Казахстан для оптимизации и совершенствования государственного регулирования фармацевтического рынка по лекарственному обеспечению населения.

В целом, полученные автором научные результаты являются весомым научным вкладом в развитие фармацевтического производства лекарственных препаратов в Республике Казахстан.

Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации. Основные положения диссертации нашли отражение в 32 публикациях, из которых: 1 публикация в международном журнале, входящем в базу данных Scopus; 31 публикация в материалах отечественных и международных научно-практических конференций, в журналах, рекомендованных ККСОН МОН РК и КР; 5 методических рекомендаций.

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации. Вместе с тем, несмотря на общую положительную оценку диссертационной работы, следует заметить, что, на наш взгляд, выводы несколько многословны, над их формулировкой еще нужно поработать; в тексте диссертации имеются отдельные грамматические, орфографические и стилистические ошибки. Но приведенные замечания не носят принципиального характера и не снижают научной и практической ценности рецензируемой работы.

Заключение. Диссертационная работа Азембаева А.А. по теме «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях» представляет собой самостоятельно выполненный, квалификационный, законченный научный труд, который по поставленной цели, задачам, объему, научной новизне, практической значимости, а также полученным результатам полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела, и рекомендуется к защите.

Председатель: спасибо, Убайдулла Махамбетович.- слово предоставляется второму рецензенту – профессору Куттубаевой К.Б.

Куттубаева К.Б., д.м.н., профессор:

Уважаемый председатель, уважаемые коллеги!

Актуальность исследования. Одной из основных задач фармацевтической отрасли является надлежащее обеспечение населения качественными и доступными лекарственными средствами, разработанными и произведенными в соответствии с международными стандартами.

В последние годы можно видеть, что в Республике Казахстан проводятся реформы в здравоохранении и фармацевтическом секторе, направленные на расширение ассортимента лекарств отечественного производства, которые делают необходимыми внедрения международных стандартов, связанных с комплексным внедрением системы стандартов GxP – так называемых надлежащих практик.

Поэтому диссертационная работа Азембаева А.А. на тему «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях», безусловно, является актуальной и практически важной.

Автором проделана большая аналитическая работа, литературные источники проанализированы за последние 10 лет.

Материалы и методы исследования позволяют в полной мере решить поставленные задачи.

Научная новизна. Представленная на рецензию диссертационная работа, безусловно, обладает новизной. Автором впервые:

- По результатам анализа и обоснованных методологических подходов создана новая модель интегрированной системы управления производством, учитывающая требования существующих стандартов в области производства лекарственных средств.
- Разработана методика оценки результативности и постоянного улучшения системы менеджмента качества, позволяющая анализировать функционирование системы менеджмента качества и устанавливать пути ее улучшения.
- Сформирована концептуальная модель интегрированной системы менеджмента качества, отражающая отраслевую специфику фармацевтического предприятия и базирующаяся на принципах стандартов ISO серии 9000 и правилах GMP.
- Разработана модель комплексной системы документации, объединяющая информационные потоки и обеспечивающая эффективное функционирование интегрированной системы менеджмента качества фармацевтического предприятия.
- В результате проведенных исследований разработана методика, регламентирующая проведение комбинированного аудита интегрированной системы менеджмента качества.

Обоснованность выводов и практических рекомендаций. Основные положения, заключения и выводы диссертации основаны на результатах, полученных автором, и в полной мере соответствуют целям и задачам исследований.

Выводы и практические рекомендации являются обоснованными, поскольку по своей сути логично исходят из анализа и обсуждения полученных результатов. Полученные результаты исследования имеют важное как научное, так и практическое значение.

Соответствие диссертации шифру научной специальности. Диссертационная работа Азембаева А.А. на тему «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях», по содержанию, полученным результатам, выводам и практическим рекомендациям полностью соответствует паспорту научной специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела.

Полнота опубликованности полученных диссертантом данных. Результаты исследований, проведенных Азембаевым А.А., представлены 32 научных и методических публикациях. Эти публикации полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертации.

Замечания по содержанию и оформлению диссертации.

При рецензировании представленной работы возникли следующие вопросы и замечания:

1. Требуется доработка главы «Материалы и методы исследований», где необходимо более четко охарактеризовать методы исследований.
2. В главах диссертации, посвященных описанию полученных данных по собственным исследованиям, больше внимания уделить научному анализу.
3. Автору необходимо привести в соответствии с требованиями ВАК КР оформление диссертации – убрать главу «Заключение и основные выводы», и сделать заключение по каждой главе.
4. Текст диссертации оформление списка литературы, таблицы и рисунки во всей диссертации привести в соответствии «Инструкцией по оформлению диссертации и автореферата (ВАК КР, 2018г.).
5. Исправить имеющиеся по тексту диссертационной работы орфографические ошибки, опечатки и дефекты компьютерной верстки.

Указанные замечания не снижают ценности рецензируемой работы, как в теоретическом, так и практическом отношении.

Заключение. Диссертационная работа Азембаева А.А. на тему «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях», по своей актуальности, научной новизне и практической значимости, степени обоснованности полученных научных положений и выводов, соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям «Положением о присуждении ученых степеней» ВАК Кыргызской Республики и может быть рекомендована к защите на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела.

Председатель: слово предоставляется Азембаеву А.А. для ответов на вопросы и замечания рецензентов.

Азембаев А.А.: глубокоуважаемый Убайдулла Мухамбетович, глубокоуважаемая Клара Бейшеновна, позвольте выразить Вам благодарность за труд по рецензированию моей научной работы. С Вашими замечаниями я полностью согласен, и постараюсь их устранить.

Председатель: кто желает выступить? – пожалуйста, Анара Джапаровна.

Мураталиева А.Дж., к.фарм.н., доцент, зав. каф. фармакогнозии и химии лекарственных средств КГМА

Уважаемый председатель! Уважаемые коллеги!

Сегодня мы прослушали и обсуждаем диссертацию Азембаева А.А., на мой взгляд, имеющую большую практическую и научную значимость. Так называемые стандарты GxP, то есть надлежащие практики, являются общепринятыми в мире и представляют собой систему стандартов, контролирующую фармацевтическую промышленность и рынок, соблюдение которых обязательно на разных этапах жизненного цикла лекарственного средства.

Актуальность темы данного исследования состоит в том, что в фармацевтической сфере, как на национальном, так и международном уровнях, эволюционно сформировалась система управления качеством. В настоящее время без этой системы невозможно современное развитие отрасли, учитывая высокую степень риска применения лекарственных средств для здоровья и жизни человека.

Фактор качества в основном закладывается в лекарство в процессе разработки, подтверждается в ходе клинических испытаний, государственной экспертизы и регистрации, обеспечивается в процессе серийного производства, поддерживается на всех стадиях распределения лекарственных препаратов.

Результаты диссертационного исследования Азембаева А.А. как раз и нацелены на решение глобальных проблем международной унификации - стандартизации сведений, имеющих приоритетное значение для фармацевтического сектора здравоохранения. Процессы создания, изучения, производства, широкого применения лекарств должны быть достаточно связаны, а специалисты в каждой из этих областей в достаточной степени понимать друг друга.

Хочу отметить, что соискатель хорошо изложил содержание своей работы, видно, что он хорошо владеет материалом. Считаю, что работа Азембаева А.А. на тему «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях», полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. Я поддерживаю рецензентов в их положительной оценке данной работы и считаю, что данная диссертационная работа может быть представлена к защите.

Председатель: Спасибо, Анара Джапаровна. - Кто еще желает выступить? Пожалуйста, Буркан Суранович.

Молдоташев Б.С., уполномоченное лицо фармацевтического завода ОсОО «Биовит».

Уважаемы председатель, уважаемые коллеги!

На этом заседании я представляю собой человека, который непосредственно участвует в процессе фармацевтического производства в реальных условиях, на фармацевтическом заводе.

Сразу хочу отметить, что результаты диссертационного исследования Азембаева А.А., безусловно, имеют большое практическое значение. Дело в том, что первый международный документ по GMP, разработанный специалистами ВОЗ, появился еще в 1968 году, а в 1969 году была принята резолюция ВОЗ, которая предписывала применять правила GMP всем странам.

Международный стандарт GMP для фармацевтических предприятий определяет параметры каждого производственного этапа - от материала, из которого сделаны двери, окна и пол в цеху, и количества микроорганизмов на кубометр воздуха до одежды сотрудников и маркировки, наносимой на упаковку лекарственных препаратов.

Требования, включенные в кодексы GLP, GCP, GMP, GSP, GDP, GPP давно одобрены мировым сообществом. При этом в разных странах они могут незначительно отличаться, и продолжают постоянно совершенствоваться.

С 70-тых годов прошлого столетия, концепция GMP получила широкое распространение во всем мире, за исключением Советского Союза. Вот так и получилось, что страны СНГ, образовавшиеся после распада СССР, получили плохое «наследство», т.к. работы по внедрению стандартов GxP, то есть надлежащих практик, в странах СНГ пришлось начинать практически с нуля.

Как раз такие работы, как диссертационное исследование Азембаева А.А., вносят весомый вклад по интегрированию системы управления производством, учитывающей требования существующих международных стандартов в области производства лекарственных средств.

Считаю, что выполненная им диссертационная работа имеет большое прикладное значение и ее можно рекомендовать к защите.

Председатель: Уважаемые коллеги! Есть еще желающие выступить? – желающих нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заслушав доклад соискателя, ответы Азембаева А.А. на заданные вопросы, выступления рецензентов и участников дискуссии, на заседании кафедры постановили: диссертационная работа Азембаева А.А. на тему «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях» на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела, представляет собой законченный научный труд, результаты которого имеют большое научно-практическое значение.

По актуальности, научной новизне и практической ценности диссертационная работа Азембаева А.А. на тему «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях», представленная на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела, соответствует требованиям ВАК КР, предъявляемым к докторским диссертациям и, после устранения вышеуказанных замечаний, может быть представлена к защите.

Председатель: предлагаю провести голосование для рекомендации к защите диссертационной работы Азембаева А.А. на тему «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях»,

Результаты голосования:

«за» - единогласно;

«против» - нет;

«воздержавшихся» - нет.

ПОСТАНОВИЛИ:

решением заседания, признать диссертационную работу Азембаева А.А. на тему «Научное обоснование методологических подходов интеграции систем управления фармацевтическим производством в современных условиях», представленную на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела, соответствующей требованиям ВАК Кыргызской Республики, и рекомендовать её к защите.

Председатель:

директор межотраслевого учебно-научного центра биомедицинских исследований КГМА, к.м.н., доцент кафедры базисной и клинической фармакологии КГМА

У.К. Кундашев

Секретарь:

преподаватель кафедры базисной и клинической фармакологии КГМА

Э.Б. Мурзабаева



Подпись Кундашев У.К. заверяю
Э.Б. Мурзабаева
К. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. И.К. АХУНБАЕВА