

**Кыргызская Государственная Медицинская Академия  
им И. Ахунбаева**

Диссертационный совет (шифр)

На правах рукописи

УДК 615.1/.4

**Азембаев Амиркан Аканович**

**Научное обоснование методологических подходов интеграции систем  
управления фармацевтическим производством в современных условиях**

14.04.03 – Организация фармацевтического дела

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
доктора фармацевтических наук наук

Бишкек – 2018

Работа выполнена на кафедре базисной и клинической фармакологии  
им. М.Т. Нанаевой КГМА им. И.К. Ахунбаева

Научный консультант: д.м.н., профессор, член-корр. НАН КР Зурдинов А.З.

Официальные оппоненты:

Доктор фармацевтических наук, профессор Махатов Бауыржан Калжанович

Доктор фармацевтических наук, профессор Датхаев Убайдилла Махамбетович

Доктор фармацевтических наук, ассоциированный профессор Устенова

Гульбарам Омаргазиевна

Ведущая (оппонирующая) организация: \_\_\_\_\_ (название, адрес)

Защита состоится \_\_\_\_\_ на заседании диссертационного (дата, время)  
совета \_\_\_\_\_ . (шифр совета,  
название организации, при которой создан совет, адрес)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке \_\_\_\_\_  
(название организации, при которой создан совет, адрес)

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ . (дата)

Ученый секретарь диссертационного совета ученая степень, ученое звание  
\_\_\_\_\_ Фамилия, И.О. (подпись)

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**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.

Управление современным фармацевтическим предприятием требует интегрирования разносторонних подходов, связанных с комплексным внедрением системы стандартов GxP, регламентирующих различные аспекты его деятельности.

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 «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 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 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.

По этой причине, изготовление качественных фармацевтических препаратов (ФП) в условиях, определенных международным стандартам,

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 в производстве лекарственных средств.

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.

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.

С целью достижения установленной цели следует найти решение соответствующих **задач**:

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

2) анализировать 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 внутри ведомственные) 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 данной диссертации применены нижеуказанные методы: общеисторический, исследовательский, графический с применением программы Power Point, Corel. Для математического обрабатывания сведений применялись программное обеспечение Excel.

В АО «Научный центр противомикробных препаратов» (далее – АО НЦ ПП), функционирует экспериментальное производство с контрольной лабораторией, что гарантирует производство опытных продукции и фармацевтических медикаментов 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.

### **Личный вклад соискателя.**

Объем проведенных научных исследований, сделанных собственноручно диссертантом 80%. Основные пункты диссертации (Теоретические основы создания современных систем менеджмента, Проведение анализа деятельности системы менеджмента качества фармацевтического производства, создание интегрированной системы менеджмента качества в фармацевтических предприятиях, создание системы документооборота в интегрированной системе менеджмента качества, разработка методологии проведения комбинированного аудита интегрированной системы ISO и GMP) разработаны лично диссертантом. Пункты, касающиеся создание интегрированной системы менеджмента качества, выполнены при участии опытного производства АО НЦ ПП. Пункты, касающийся аудита, выполнен с использованием материалов отдела контроля качества и отдела обеспечения качества АО НЦ ПП.

### **Структура и объем диссертации.**

Диссертационная работа, состоящий из введения, шести глав исследований, вывода, списка использованной литературы, описана на 259 страницах, имеют 11 таблиц, 43 рисунков и приложения. Библиография состоит из 208 источников, из них 52 зарубежных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации обоснованы актуальность темы диссертации, обозначены цели и задачи исследования, сформулирована основная научная гипотеза, обозначены объекты и методы исследования, сформулирована научная новизна, практическая и экономическая значимость полученных результатов, описаны личный вклад соискателя, структура и объема диссертации.

В первой главе диссертационной работы описаны литературный обзор теоретических основ создания современных систем менеджмента.

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». Установлено, что ведущие мировые производители препаратов начали накапливать опыт в данной области уже в конце 40-х годов. В дальнейшем, опыт начал обобщаться, появились методические указания, основанные на приобретенном опыте. Исходя из опыта успешно освоивших требования GMP стран, нами 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.

Далее обосновано значение стандартов ISO 9000 для повышения уровня систем качества с возникновения до принятия данных требований на международном уровне. Рассмотрены современный этап развития ИСО 9000, состоящих из ИСО 9001, ИСО 9002, ИСО 9003 и ИСО 9004. Установлено, что «менеджмент качества» в фармацевтической промышленности в большой степени определяется как часть функций общего управления, которая составляет «политику качества».

Рассмотрены вопросы разработки и внедрения системы документации в соответствии со стандартами GMP. Выявлено, что разработка документации, приведение ее в соответствие являются постоянными процедурами.

Особое внимание уделено реализации процессного подхода при создании системы менеджмента предприятия, состоящих из следующих этапов: идентификация процессов; описание процессов, проектирование сети процессов (установление взаимосвязей), регламентация процессов, аудитирование процессов (рис. 1)

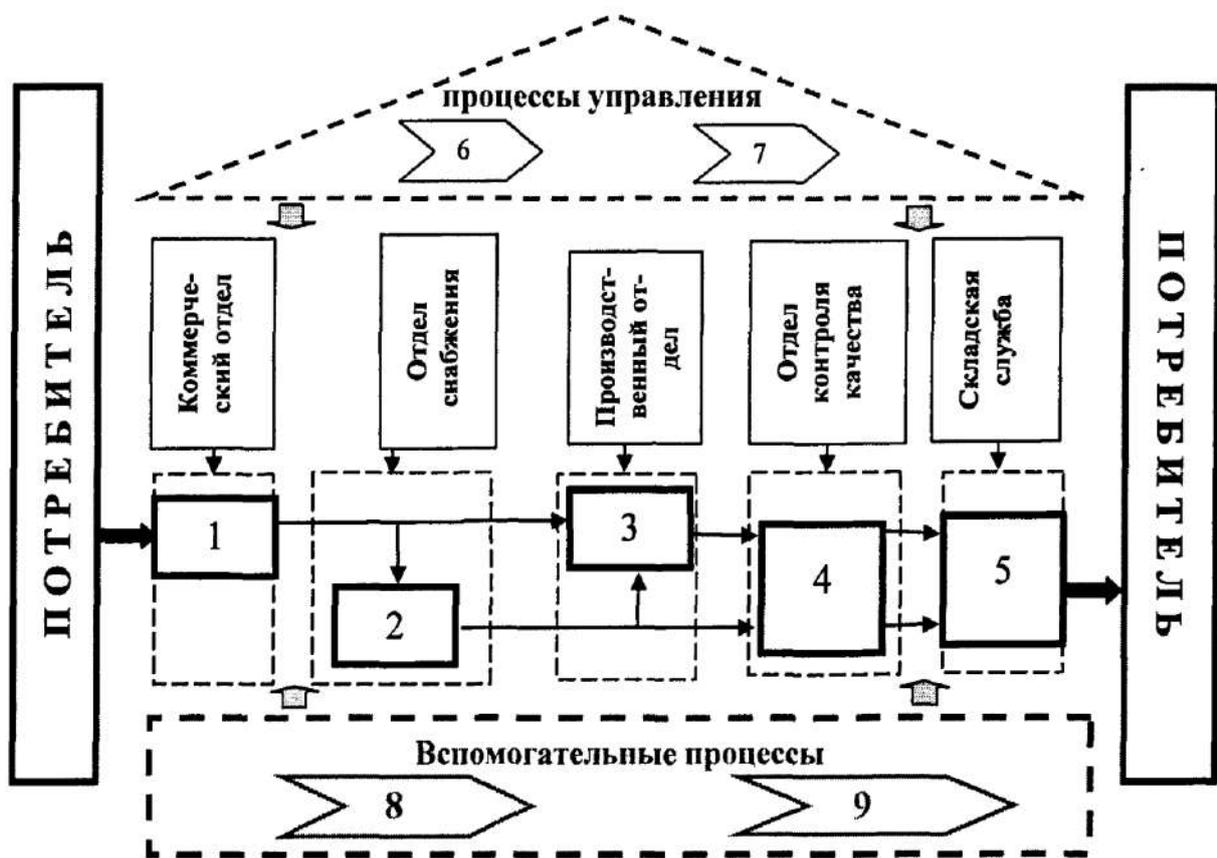


Рис. 1. Процессная модель предприятия

Обоснована необходимость создания градационной интеграции систем менеджмента, такие как GMP и ИСО для тенденции изменения внешней среды, оказывающие на эффективность и результативность предприятия. В связи с чем, обусловлено, что общая корпоративная система менеджмента конкурентоспособного предприятия должна основываться на интеграции всех применяемых на предприятии систем менеджмента. Рассмотрены факторы влияния и уровни внедрения интегрированной системы менеджмента.

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 была разработана методика оценки результативности системы менеджмента качества, представленная на рисунке 2, состоящая из трех взаимосвязанных этапов.

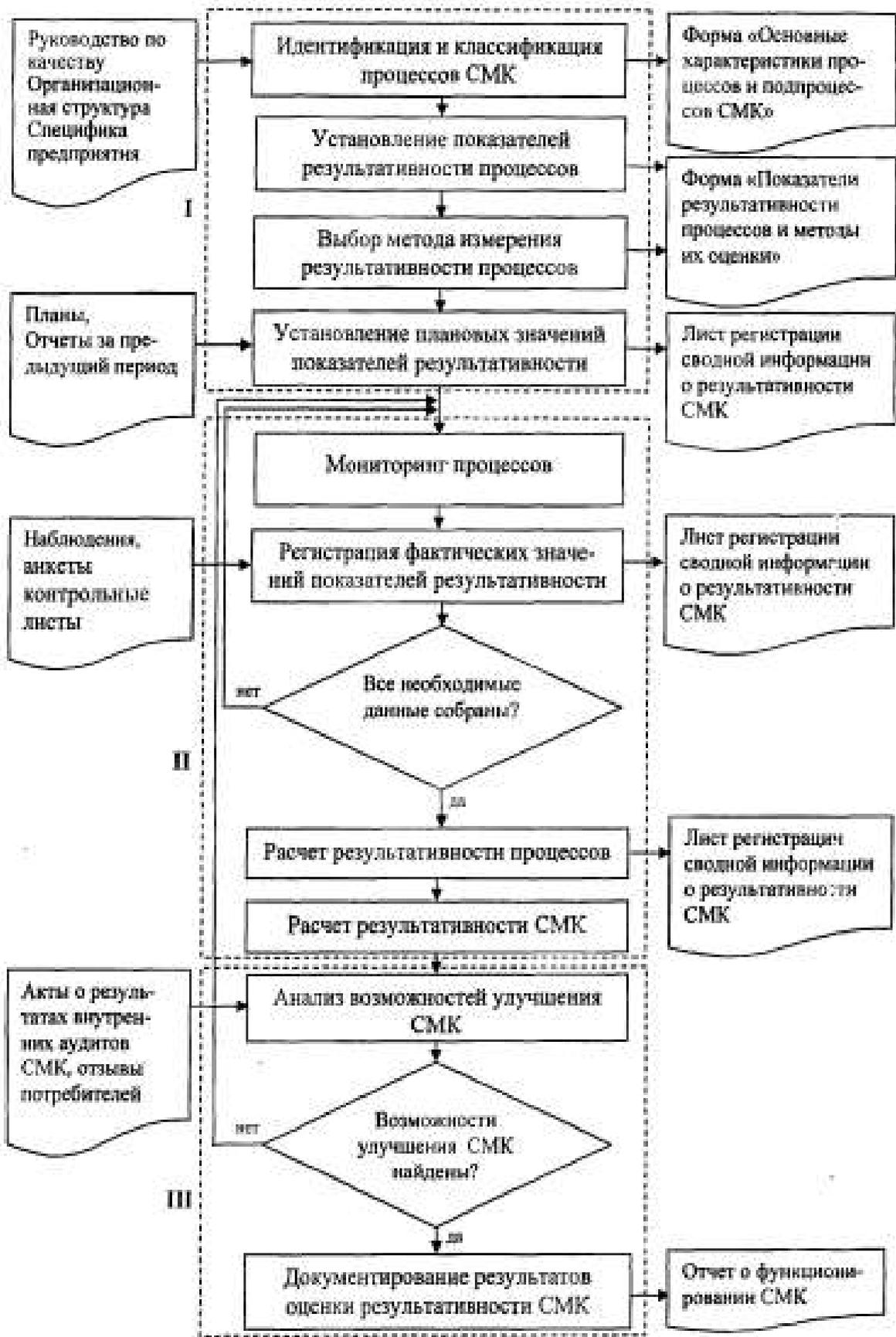


Рис. 2. Алгоритм методики оценки результативности и постоянного улучшения СМК

Были рассмотрены и изучены работы различных специалистов в области качества по определению данных показателей. В результате проведенной работы были установлены показатели результативности и методы их измерения. Конечным итогом этой работы стала актуализация документа «Процессная модель АО «Научный центр противомикробных препаратов».

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 качеством и регистрируются в Листе регистрации консолидированных данных о результативности СМК. После определения показателей результативности процессов рассчитывается общая результативность СМК.

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.

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.

Исследование функционирования концепции менеджмента АО «Научный центр противомикробных препаратов», базирующаяся в балльной оценке результативности СМК, осуществленный в 2-ом полугодии 2015 г. функционирования СМК выявил, что показатель увеличения результативности СМК в первоначальном полугодии 2015 г. составил  $ISMK=R2/R1=1,04$ , что демонстрирует позитивные стороны изменения в АО НЦ ПП.

В последствии проведенного многостороннего разбора информации и балла результативности СМК нами основана политика формирования АО НЦ ПП (рис. 3), показывающая надобность интеграции основ и требования ISO и GMP.



Рис. 3. Декомпозиция стратегии развития АО «Научный центр противомикробных препаратов»

В 4-ей главе рассказана 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. При системе метода формирования ИСМК был создан совокупность шагов, предусматривающих специфику исследования и введения 2-ух осматриваемых концепций (рис 4).

Базируясь в отображенных в порекомендованном методе подходах к формированию ИСМК, был сконструирован инноваторский план концепции и введения ИСМК АО НЦ ПП, включающий задачу к проблеме, аргументы введения ИСМК и представление шагов осуществлению плана.

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 (рис. 5).

Подобным способом, соединению информации концепций менеджмента в ИСМК содействует приближение состава и структуры предметов типизации, сочетаемость линии компонентов и условий к ним.

Формирование ИСМК подразумевает развитие общей модификации, основанной в фундаменте базисных подходов и основ, принятых в международных стандартах в управление в рамках различных концепций, посредством органичного соединения их условий.

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 (рис.6).



Рис. 4. Алгоритм методики создания ИСМК

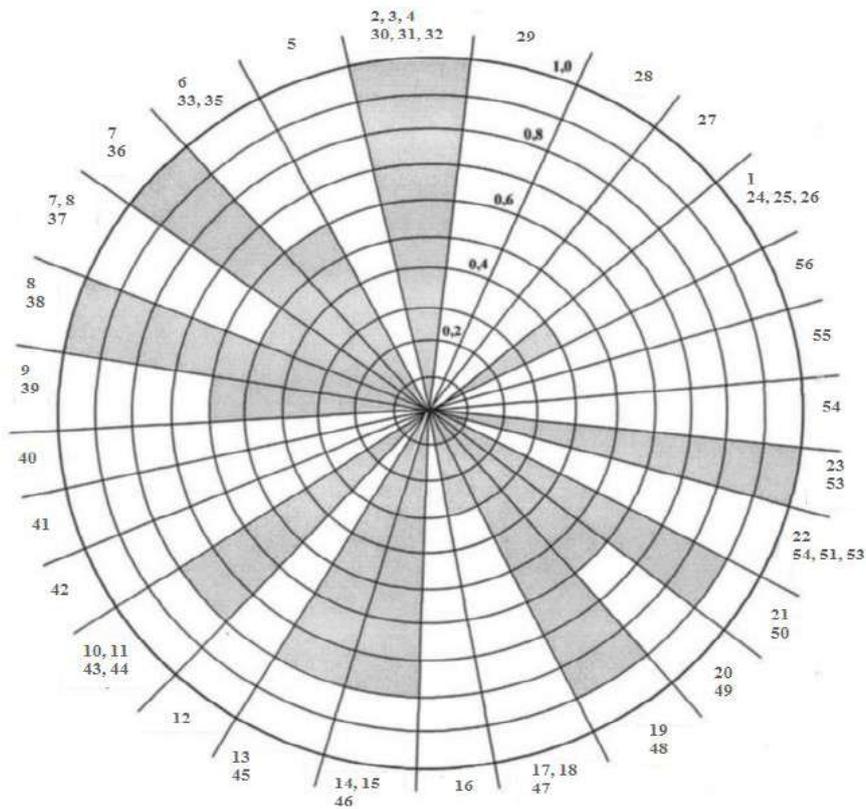


Рис. 5. Диаграмма оценки соответствия стандартов СТ РК ИСО 9001-2016 и GMP РК



Рис. 6. 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, показанный в рис. 7.

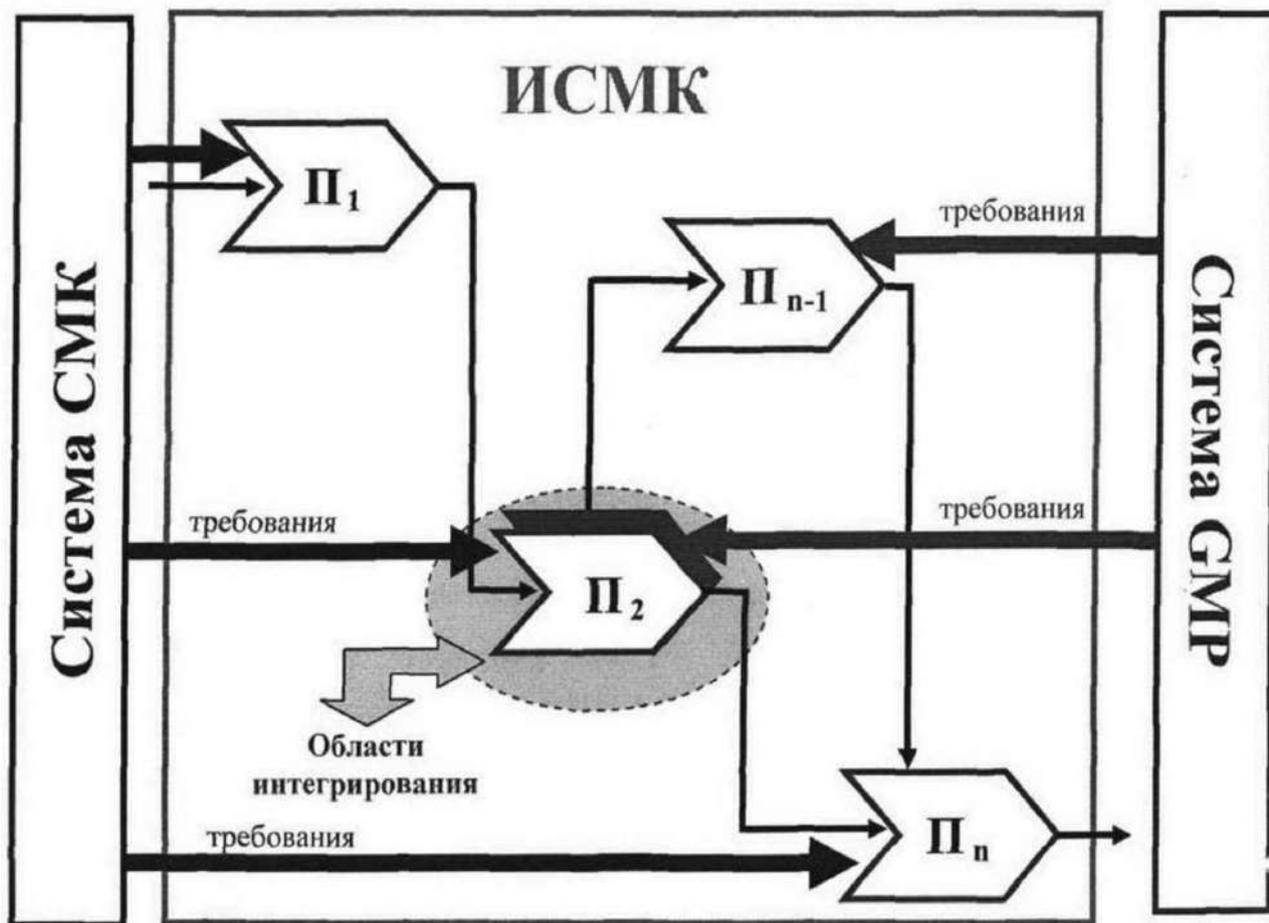


Рис.7. Механизм построения аддитивной модели ИСМК

С целью осуществления механизма концепции аддитивной модификации следует точно установить сферы интегрирования, показывающие собою комплекс условий осматриваемых стандартов, характеризующихся максимальной идейной недалекостью. С применением принципа совмещения компонентов в работе введены интервалы соединения, приведенные в рис. 8.

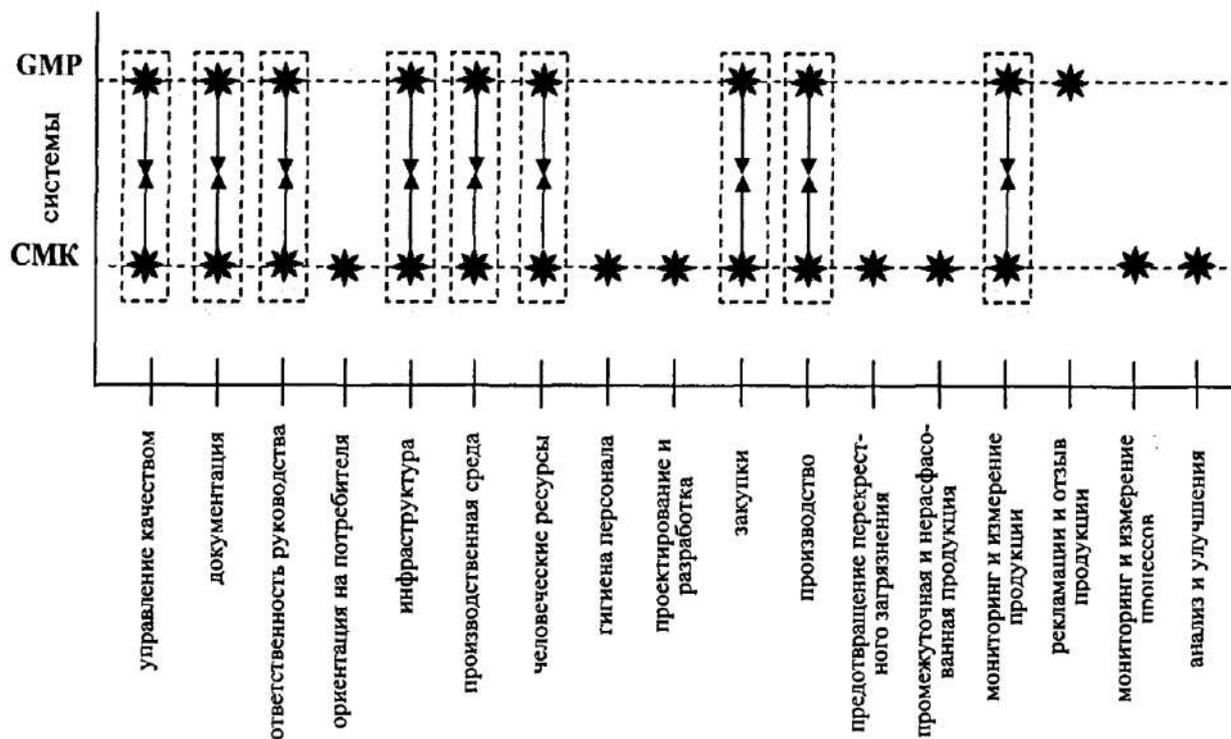


Рис. 8. Промежутки объединения концепции СМК с GMP

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 (рис. 9).

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. С целью вновь формируемых действий вслед за базисные были установлены условия приказа МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик», что определяет аспект к организации подобного рода дел и регламентирует очередность операций. Кроме того предложены аспекты балла их функционирования и способы измерения. В следствии интегрирования действий основана общая линия системообразующих действий, функционирующих в ИСМК (рис. 10).



Рис. 9. Выработывания категории концепции ИСМК

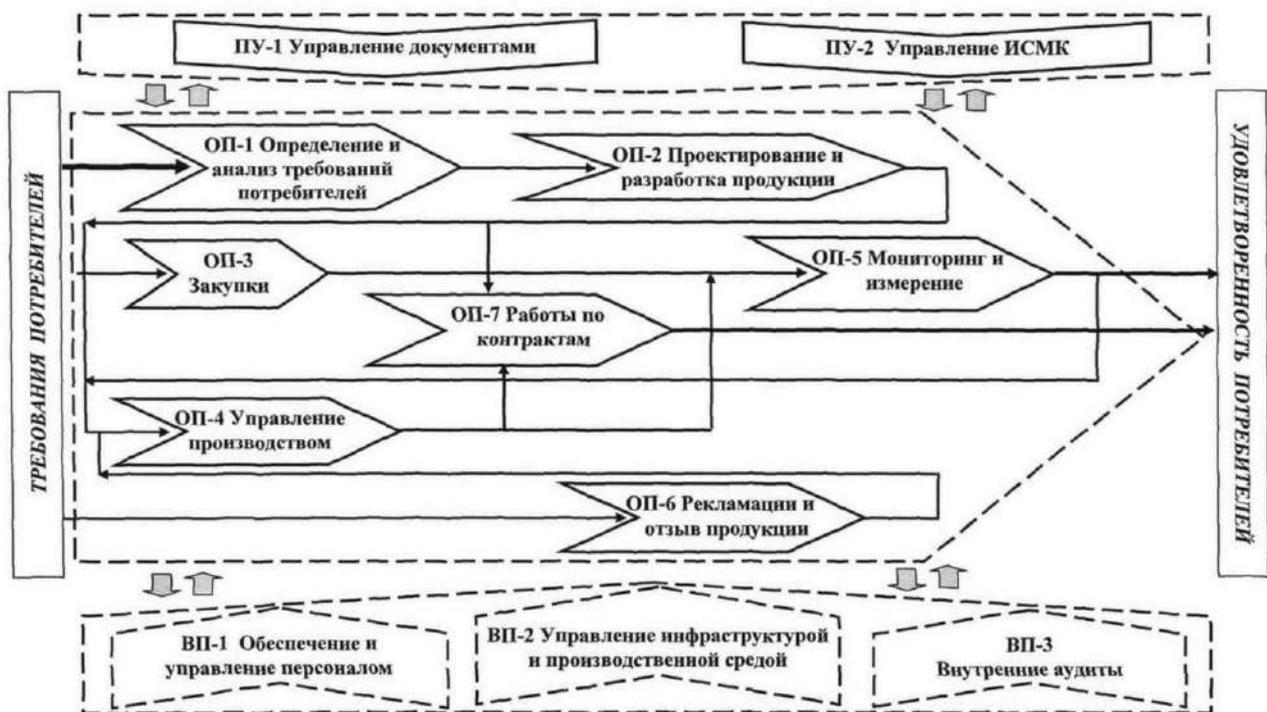


Рис. 10. Сеть процессов ИСМК АО «Научный центр противоиных препаратов»

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.

С целью изучения концепции документации ИСМК, осуществленное исследование выявило, с одной стороны, присутствие схожей условий к управлению документацией подобных равно как контроль адекватности, актуализирование, распознавание, распространение, предоставление сохранности доказательств, с другой стороны, присутствие значительных отличий в составе документации. Следовательно важнейший упор при исследованию концепции документации был выполнен в развитие структуры и состава документации ИСМК.

В рамках исследования предоставляющим единое представление ИСМК необходимо переосмысливание в сферы качества и управление согласно требованию к качеству, политики предприятия и управление согласно менеджменту и данные доказательства с целью обеспечения их соотношения целям и предназначению концепции GMP. Создание и осуществление проектов учитывается в основном условиями стандарта СТ РК ИСО 9001-2016, однако проект учебы персонала и проект выполнения внутренних аудитов следует связать с учетом условий приказа МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392. Кроме того, к ранее существующим в рамках функционирующей концепции СМК проектам необходимо прибавить проект проведения валидации.

Документации методического значения предполагают собою координационно-техническую базу ИСМК, определяют нормативы, позволяющие управлять работа компании и вводят нормативные документации и документированные операции.

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 АО НЦ ПП 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.

Регистрирующий степень документации содержит в себе документы, именуемые записями, возникающие при исполнении, прогнозе, разборе действий, а кроме того управления ими и регламентированные стандартами компании. Журнал - своевременные отчетные сведения о качестве исполняемых дел. Сопоставив структуру подобного рода документов, согласно приказа МЗиСР РК с 27 мая 2015 года № 392, с функционирующими в рамках СМК записями, была определена потребность в исследованию 13 добавочных конфигураций записей, неотъемлемых для успешного функционирования ИСМК.

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 рис. 11 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 совершенствования 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.

На базе операций внутреннего аудита и самоинспекции, регламентированных в соответствии с ISO 19011-2013 и приказу МЗиСР РК с

27 мая 2015 года № 392, с учетом специфики, свойственных любой из них, была предложена последующая процедура выполнения сочтанного аудита: составление плана сочтаных аудитов, формирование аудита, разработка аудита, заблаговременное заседание, подготовка подтверждений аудита, развитие заключений аудита, завершающее заседание, формирование доклада согласно аудиту, создание и подтверждение подкорректирующих операций (рис 12).

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



Рис. 11. Систематизация документации интегрированной системы менеджмента качества АО «Научный центр противомикробных препаратов»

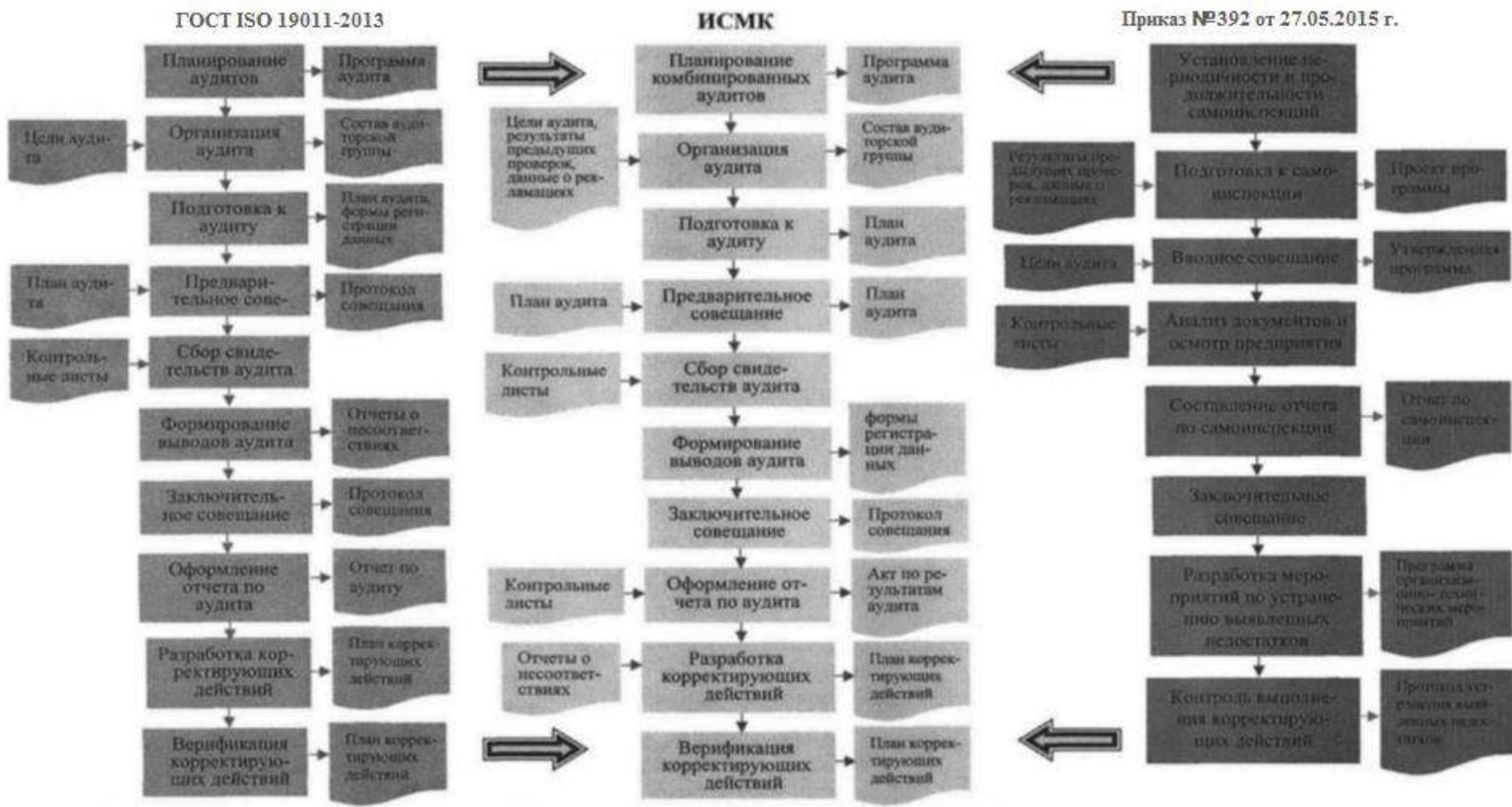


Рис. 12. Алгоритм действия соединенной проверки объединённых процессов управления качеством

В процессе приспособления технологии особенный интерес был уделен фактическому 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 предостерегающих 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.

Осуществление вопроса формирования встроенной концепции менеджмента качества даст возможность предприятию выйти на высококачественно другой степень, соответствующий нынешним реалиям, обеспечивая формирование конкурентоспособной продукции. 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%.

## **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 последующие 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 задача, 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 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;

### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**

1. Азембаев А.А. Внедрение GMP путем создания интеграционной системы управления производством в современных условиях // Журнал Вестник КГМА им. Ахунбаева. – 2012. – №2. – С. 107-109.

2. Азембаев А.А., Далабайулы К. Актуальность создания интегрированной системы управления производством // Журнал вестник КазНМУ им С.Д. Асфендиярова. – 2012. – № 4. – С. 297-299.

3. Азембаев А.А. Требования стандарта GMP – основной показатель качества производства лекарственных средств // Журнал вестник КазНМУ им С.Д. Асфендиярова. – 2013. – № 1. – С. 159- 160.

4. Азембаев А.А., Жумабаев Н.Ж. Отечественное производство лекарственных средств через внедрение стандартов GMP // Журнал Вестник ЮКГМА. – 2013. – № 3. – С. 11-15.

5. Азембаев А.А. Система менеджмента качества как платформа для внедрения стандарта GMP // Приоритетные направления развития науки и образования. – 2016. – 1(8). – С. 66-71.

6. Азембаев А.А., Шаккалиев А.А, Ильин А.И. и др. / Рекомендации по решению проблем неформального внедрения системы менеджмента GMP/ Книга. Астана – 2012

7. Азембаев А.А., Демидова З.Н. Интеграция систем СТ РК ИСО 9001-2009, 13485:2003, ИСО/МЭК 17025-2007 в стандарты GMP, GLP, GCP, GDP, GPP./ Методические рекомендации, согласованные с Казахстанским Институтом стандартизации и сертификации и утвержденные директором НЦПП 2013г.

8. Азембаев А.А., Кусниева А.Е. Системы управления качеством на фармацевтическом предприятии согласно стандартам GMP // Журнал «Вестник АГИУВ». – 2012. – №1(17). – С. 53-54.

9. Азембаев А.А., Демидова З.Н. /Разработка документов по стандартам GMP для производства лекарственных средств/ Методические рекомендации, согласованные с Казахстанским Институтом стандартизации и сертификации и утвержденные директором НЦПП 2013г.

10. Азембаев А.А., Демидова З.Н. /Совершенствование нормативной базы, видов и процессов производства лекарственных средств при внедрении систем GMP и GLP / Методические рекомендации, согласованные с Казахстанским Институтом стандартизации и сертификации и утвержденные директором НЦПП 2013г.

11. Азембаев А.А., Кусниева А.Е. Создание системы документации предприятия по требованиям GMP, как элемент обеспечения качеством лекарственных средств // Журнал вестник КазНМУ им С.Д. Асфендиярова. – 2012. – №2. – С. 357-359.

12. Азембаев А.А. Перспективы развития отечественного производства лекарств в странах СНГ // Научно-практическая конференция посвященная 80 летию КазНМУ им. Асфендиярова С.Д. – Алматы, 2011. – С. 49-51.
13. Азембаев А.А., Датхаев У.М., Жакипбеков К.С. Системный Подход в разработке документации на производстве лекарственных средств в соответствии требованиям GMP // Вестник Алматинского технологического университета, №1 (110) – 2016. – С. 13-17.
14. Азембаев А.А. Интеграционная система совместимости СТ РК ИСО 9000 и GMP, GLP, GCP, GDP на производстве // Сборник материалов международной конференции в КазНМУ им. Асфендиярова. – Алматы, 2012. – С. 58-62.
15. Азембаев А.А. Гармонизация международных стандартов при производстве лекарственных средств // Вестник КазНМУ. – 2014. – №4. – С. 42-44.
16. Азембаев А.А. Интеграционные процессы склада производства в разряде подразделений фармацевтического цикла в условиях GMP // Вестник КазНМУ. – 2014. - №4. – С. 284-288.
17. Azembayev A.A., Uteev R., Adibayeva G., Kalykova A.S. Education and professional training of production staff on the example of the Scientific Centre of Anti-Infectious Drugs // Проблемы современной науки и образования, Москва. - № 5 (47). - 2016. – С. 237-242.
18. Азембаев А.А., Адибаева Г.К., Калыкова А.С. Ведение документации производства по стандартам GMP // Вестник науки и образования. – №3(15). – 2016. – С. 53-55.
19. Азембаев А.А. Гармонизация нормативной базы в разработке документов при внедрении стандартов GMP // Журнал Вестник КГМА им. Ахунбаева. – 2013.– №3. – С. 15-18.

## РЕЗЮМЕ

**диссертации Азембаева Амиркана Акановича 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**

**Ключевые слова:** научное обоснование, методологические подходы, интеграция, система управления процессами, фармацевтическое производство, лекарственное средство, процессный подход, GMP, ISO, система обеспечения качества, результативность, документооборот, концептуальная модель, АО «Научный центр противомикробных препаратов», комбинированный аудит.

**Объект исследования:** современная теория менеджмента и управления производством, основные тенденции развития отечественной фармацевтической промышленности, теоретические положения системного подхода, международные и государственные стандарты, нормативные и законодательные акты Казахстана.

**Предмет исследования:** данные документы по СМК НЦПП, результаты модернизации технологических процессов, другие аспекты и их соответствие принципам GMP, ISO, также информационные материалы по системе документирования, по технологическим процедурам, по обучению и квалификации персонала, системе аттестации и самоинспекции.

**Цель работы:** научное обоснование методологических подходов создания интегрированной системы менеджмента качества фармацевтического предприятия на основе международных стандартов ISO серии 9001 и правил GMP и других официальных документов.

**Методы исследования:** исторический, аналитический, графический с использованием программы Power Point, Corel.

**Полученные результаты и их новизна:** по результатам анализа и обоснованных методологических подходов создана новая модель интегрированной системы управления производством, учитывающая требования существующих стандартов в области производства лекарственных средств.

**Степень использования:** 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.

**Область применения:** Материалы диссертации используются участниками фармацевтических рынков Украины, России, Узбекистана и Казахстана 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.