

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОПОНЕНТА

на диссертационную работу Мамедова Деви Девевича на тему «Разработка и обоснование механизмов внедрения надлежащей практики изготовления и отпуска лекарственных препаратов в Российской Федерации», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела (фармацевтические науки)

Актуальность темы исследований. Диссертационная работа Мамедова Деви Девевича посвящена актуальным вопросам совершенствования нормативного правового регулирования деятельности по изготовлению лекарственных препаратов (ЛП) в аптечных и медицинских организациях Российской Федерации (РФ), формирования единой системы обеспечения качества, адаптированной под национальные особенности и гармонизированные с международными стандартами, минимизации рисков для пациентов и персонала.

Актуальность выбранной автором темы не вызывает сомнений, поскольку переход фармацевтической отрасли к рыночной экономике, сокращение государственного финансирования, а также реформирование системы обращения ЛС привели к системному сужению функций и масштабов деятельности производственных аптек. Существенным фактором, повлиявшим на это, стало внедрение правил GMP, что, с одной стороны, способствовало повышению качества зарегистрированных ЛП, с другой – не сопровождалось разработкой сопоставимой нормативной модели деятельности по изготовлению ЛП, что фактически привело к дисбалансу в регулировании, так как надлежащие практики были установлены для всех стадий жизненного цикла обращения ЛС, за исключением экстремальных ЛП (ЭЛП). После вступления в силу Федерального закона № 61-ФЗ произошло резкое сокращение количества производственных аптек, что ограничило доступность индивидуализированной фармакотерапии для отдельных категорий населения (детей, пожилых людей, пациентов с орфанными заболеваниями), для противоопухолевой лекарственной терапии и терапии высокотехнологическими ЛП. Несмотря на актуализацию правил изготовления и отпуска ЛП (в частности, Приказа № 249н), а также разработку общих фармакопейных статей (ОФС) в составе Государственной фармакопеи XV издания, не были решены фундаментальные проблемы отрасли: фрагментарность норм, отсутствие системного подхода к организации процессов, несоответствие требований к помещениям и оборудованию современным технологическим процессам, отсутствие ключевых видов деятельности, таких как, внутриаптечная фасовка зарегистрированных ЛП, процесс разведения (восстановления), не обеспечили переход к современной модели регулирования и не создали достаточной правовой основы для восстановления потенциала производственных аптек и формирования Надлежащей практики по изготовлению и отпуску ЛП (НПИОЛП) в РФ.

Все выше перечисленное обуславливает актуальность, своевременность и необходимость проведения данного исследования, посвященного разработке и внедрению надлежащей практики изготовления и отпуска ЛП в РФ для обеспечения качества, безопасности и эффективности изготавливаемых ЛП, а также доступности персонализированной терапии пациентов.

Цель исследований. Разработка и обоснование надлежащей практики изготовления и отпуска ЛП для ее внедрения в Российской Федерации.

Научная новизна исследования. Впервые выявлены, описаны и систематизированы нормативные правовые подходы к регулированию деятельности по изготовлению ЛП в мировых системах здравоохранения, включая североамериканскую модель, основанную на классификации АО по типу соответствия нормативным актам, европейскую наднациональную модель, предполагающую риск-ориентированную категоризацию ЭЛП по уровням риска, а также модели

стран БРИКС, характеризующиеся дифференцированным подходом к регулированию деятельности по изготовлению ЛП.

Впервые на основе историко-правового анализа выявлены системные правовые пробелы и регуляторные дисбалансы в нормативном правовом регулировании деятельности по изготовлению ЛП в РФ, включая фрагментарность действующего законодательства, отсутствие единой системы обеспечения качества, несоответствие требований к инфраструктуре и ограничения, препятствующие развитию персонализированной медицины.

На основании нормативных правовых подходов к регулированию деятельности по изготовлению ЛП в мировых системах здравоохранения, а также в результате проведенного историко-правового анализа, обоснована необходимость перехода к НПИОЛП, адаптированной под национальные особенности.

Впервые разработан и обоснован практико-правовой механизм внедрения НПИОЛП в РФ, включающий внесение изменений в федеральное законодательство, а также установление переходного периода, продолжительностью не менее 3 лет, для цели обеспечения сохранения действующей инфраструктуры и дальнейшего развития системы обеспечения качества при изготовлении ЛП.

Впервые разработаны состав, структура, а также содержание основных разделов НПИОЛП, адаптированная под особенности практической реализации в РФ и гармонизированная с международными стандартами, в которой предложена система категоризации рисков при изготовлении ЛП, основанная на оценке ЛФ, используемого исходного сырья, процесса изготовления и способа применения ЛП.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела, а именно, пунктам: 1. Фундаментальные и прикладные исследования по обоснованию механизмов совершенствования государственного регулирования обеспечения населения лекарственными препаратами и парафармацевтической продукцией; 4. Фундаментальные и прикладные исследования в сфере финансового, интеллектуального и информационного обеспечения инновационного развития фармацевтического производства. Разработка проблем управления инновациями; 5. Фундаментальные и прикладные исследования менеджмента в фармации; 7. Научное обоснование механизмов адаптивного управления организациями в сфере обращения лекарственных средств на основе анализа их деятельности, теории управления, финансов, инвестиций, маркетинга, логистики, надлежащей производственной и аптечной практики.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость исследования заключается в систематизации современных международных подходов к НПИОЛП, что позволяет обосновать необходимость адаптации этих подходов в структуре российского законодательства. В ходе выполнения работы разработана и реализована целостная структурно-логическая схема исследования, отражающая взаимосвязь между сравнительным анализом опыта мировых систем здравоохранения, выявлением системных пробелов в российском правовом поле, обоснованием необходимости перехода к НПИОЛП и разработкой ее модели. Указанная схема представляет собой методологический инструмент, обеспечивающий воспроизводимость научного подхода к нормативному моделированию в сфере изготовления ЛП. На ее основе сформирована методологическая база по внедрению НПИОЛП, которая открывает возможность для исследований в области персонифицированной фармакотерапии – как в масштабе национальной системы лекарственного обеспечения, так и на уровне функционирования производственных аптек. Определение и систематизация основных дефиниций способствуют уточнению и унификации понятийного аппарата в российском законодательстве об обращении ЛС, тем самым повышая

нормативную определенность и улучшая понимание нормативных правовых документов в том числе в рамках осуществления судебного производства. Дополнительно работа обосновывает необходимость внесения изменений в существующее законодательство.

При этом предложенная модель НПИОЛП является результатом системной гармонизации международных регуляторных решений с национальной правовой системой – с учетом принципа соразмерности (пропорциональности) регуляторного воздействия, а также институциональных и технико-технологических ограничений действующей аптечной инфраструктуры. Такой подход обеспечивает прогностическую устойчивость предлагаемой модели и минимизирует риски правоприменительных коллизий при ее внедрении.

Практическая значимость работы выражается в том, что реализация предлагаемых предложений по внедрению НПИОЛП позволит значительно повысить уровень качества и безопасности изготавливаемых ЛП. Разработка и внедрение НПИОЛП увеличит доступность индивидуализированной фармакотерапии, что является ключевым фактором в лечении определенных категорий населения России (включая детей, население пожилого возраста, лиц с редкими заболеваниями), а также способствует развитию отечественной фармации и укреплению национального лекарственного суверенитета. Разработка и внедрение НПИОЛП также создаст условия для развития научно-технологического прогресса в фармацевтической отрасли, где возникнет новое направление для осуществления инвестиций. Улучшение качества и доступности ЭЛП повысит безопасность осуществляемой деятельности для медицинских и фармацевтических работников, задействованных в процессах изготовления ЛП.

По результатам исследования разработаны методические рекомендации, по внедрению НПИОЛП в Российской Федерации, направленные на формирование единых требований к организации процессов изготовления и отпуска ЛП в АО в целях обеспечения их качества, безопасности и эффективности.

Результаты работы внедрены в практику органов государственной власти, учебную и научно-исследовательскую деятельность организаций: Государственной Думы РФ (акт о внедрении от 10.12.2025 г.), Законодательного собрания Санкт-Петербурга (акт о внедрении от 16.12.2025 г.), Комитета по здравоохранению Ленинградской области (акт о внедрении от 02.12.2025 г.), Ассоциации государственных аптечных сетей (акт о внедрении от 11.12.2025 г.), Государственного предприятия Нижегородской области «Нижегородская областная фармация» (акт о внедрении от 15.12.2025 г.), Общества с ограниченной ответственностью «АПТЕКА № 147» (акт о внедрении от 19.11.2025 г.).

Рекомендации по использованию результатов для науки и практики.

Результаты исследования рекомендуются к использованию:

1. Органам государственной власти: для внесения изменений в федеральное законодательство (в частности, в ст. 56 Федерального закона № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств») и разработки подзаконных нормативных правовых актов, внедряющих НПИОЛП.
2. Аптечным и медицинским организациям: для формирования единых требований к организации процессов изготовления и отпуска ЛП, внедрения систем обеспечения качества и перехода на риск-ориентированную категоризацию процессов.
3. Образовательным организациям: для обновления учебных программ и включения вопросов надлежащей практики изготовления ЛП и риск-ориентированного подхода в подготовку фармацевтических работников.
4. Научному сообществу: для дальнейших исследований в области персонифицированной фармакотерапии, разработки фармакопейных статей и методик контроля качества ЭЛП.

Личный вклад автора. Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе, научном обосновании и обобщении полученных результатов. Автором самостоятельно сформулирована цель и задачи исследования, разработан алгоритм проведения исследования, выбраны основные методы, проведены обработка и анализ изысканий. Личный вклад автора составил не менее 90%.

Степень обоснованности научных положений, выводов, и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации диссертации обоснованы применением комплексной методологии, включающей системный, сравнительно-правовой и нормативно-моделирующий подходы. Автор провел масштабный анализ регуляторных моделей восьми юрисдикций (США, ЕС, страны БРИКС) и историко-правовой анализ развития регулирования в РФ. Достоверность результатов подтверждается их внедрением в практику органов государственной власти и фармацевтических организаций, что зафиксировано в соответствующих актах внедрения.

Публикации. Основное содержание диссертационного исследования представлено в 12 научных работах, в том числе в 8 статьях в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций, среди которых 5 статей в издании, которое входит в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus.

Общая характеристика диссертационной работы.

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения, списка литературы и приложений. Объем работы составляет 207 страниц машинописного текста. Диссертация содержит 16 таблиц, 15 рисунков и список литературы из 202 источников.

Во введении всесторонне обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, определены объект и предмет. Раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, описаны методология и методы исследования, а также положения, выносимые на защиту. Отдельно приведены сведения о степени достоверности, апробации результатов на многочисленных конференциях и личном вкладе автора.

Глава 1 посвящена детальному анализу современного состояния международных систем обеспечения качества при изготовлении лекарственных препаратов: североамериканской модели (США, разделы 503А и 503В, главы USP 795, 797, 800), европейской наднациональной модели (Резолюция ResAP, опыт Германии) и подходов стран БРИКС (Египет, Индия, ОАЭ, Бразилия, ЮАР). Автор показал, что развитие законодательства в сфере изготовления ЛП строится на принципах гармонизации, основанных на применении наднациональных требований, и одновременно предусматривает гибкость для их реализации на национальном уровне. Переход к НПИОЛП обеспечивает системный подход к контролю качества, минимизации рисков и достижению необходимого уровня качества и безопасности ЭЛП, создает условия для развития высокотехнологичных производственных аптек, соответствующих современным требованиям здравоохранения и фармацевтической науки.

Глава 2 содержит ретроспективный анализ и оценку текущего уровня государственной системы обеспечения качества в области изготовления ЛП в РФ. Автор провел глубокое исследование эволюции нормативного правового регулирования в данной области на основе 12 ключевых нормативных правовых документов, действовавших в период с 1968 по 2025 год – от советского периода по настоящее время. Более детально автором проанализированы ФЗ-61, ФЗ-502, Приказ № 249н. Диссертантом обосновано, что они не соответствуют современным требованиям фармацевтической науки и международным стандартам, являются фрагментарными, имеют

системные правовые пробелы и регуляторные дисбалансы, не охватывают всех процессов, происходящих при изготовлении ЛП. Автором доказано, что на сегодняшний день отсутствуют единые принципы НПИОЛП, ограничен список разрешенных исходных веществ, отсутствует взаимосвязь единых требований в осуществлении деятельности как производственных аптек, так и МО, что делают необходимым их полное обновление или замену на более современные нормативные правовые акты. Автор подчеркивает, что только комплексный подход, объединяющий нормативное регулирование, техническое оснащение и профессиональную подготовку персонала, позволит создать современную национальную систему отечественного аптечного изготовления ЛП, адекватную вызовам персонализированной медицины и потребностям здравоохранения

Глава 3 посвящена разработанным предложениям по внедрению НПИОЛП в систему нормативного правового регулирования обращения ЛС в РФ. Автор привел в единое соответствие нормативные формулировки ключевых понятий (23 термина) для устранения правовой неопределенности, выявленной в действующем законодательстве; детально описал состав, структуру и содержание основных разделов НПИОЛП, адаптированных к российским условиям и гармонизированных с международными стандартами. Автором разработана многокритериальная модель оценки рисков, связанная с изготовлением ЭЛП, а также сформированы дифференцированные требования к чистым помещениям, технологическим процессам и документационному обеспечению на основе уровней риска. Диссертантом предложены организационно-правовые и переходные механизмы внедрения НПИОЛП, включая необходимость внесения изменений в федеральное законодательство и установление переходного периода продолжительностью не менее 3 лет. Это потребует разработки новых фармакопейных и ОФС, создание специализированного инспектората, разработки новых программ подготовки и повышения квалификации для сотрудников, участвующих в процессах изготовления ЭЛП и контрольно-надзорной деятельности. Разработанные Мамедовым Д.Д. предложения направлены на формирование единой системы управления качеством, минимизацию рисков для пациентов и персонала и создание правовой основы для развития изготовления ЛП в Российской Федерации.

В приложении представлены акты о внедрении результатов исследования.

Автореферат полно и достоверно отражает основное содержание диссертации, логика изложения материала последовательна и непротиворечива.

Достоинства и недостатки по содержанию, оформлению, общая оценка диссертации

Диссертационная работа Мамедова Д.Д. выполнена на высоком научном уровне, отличается логичностью изложения, глубиной проработки материала и практической направленностью. К несомненным **достоинствам** работы следует отнести:

1. Комплексность международного анализа: в работе проведен масштабный сравнительно-правовой анализ регуляторных моделей восьми юрисдикций (США, ЕС, страны БРИКС), что позволило выявить универсальные принципы гармонизации национальных стандартов с международными требованиями надлежащих практик.

2. Практическая значимость разработок: разработанный практико-правовой механизм внедрения НПИОЛП имеет высокую степень готовности к внедрению, что подтверждается актами внедрения в органы государственной власти (Государственная Дума РФ, Законодательное собрание Санкт-Петербурга).

3. Актуальность и своевременность: исследование отвечает на вызовы современного этапа развития фармацевтической отрасли в РФ, предлагая решения для восстановления потенциала производственных аптек и развития персонализированной медицины в условиях импортозамещения.

Вместе с тем в процессе ознакомления с работой возникли следующие **замечания и вопросы**:

1. На наш взгляд, вопросы детального экономического обоснования затрат на модернизацию инфраструктуры производственных аптек во время переходного периода могли бы быть раскрыты более подробно, включая прогноз нагрузки на бюджет субъектов Российской Федерации и аптечных организаций.

2. Предложенная Вами модель НПИОЛП требует дальнейшей детализации в части разработки конкретных и общих фармакопейных статей, регламентирующих все технологические процессы изготовления ЭЛП для обеспечения полноценной нормативной базы. Какие, на Ваш взгляд, конкретно новые общие фармакопейные статьи (тематические направления) являются приоритетными для разработки, в первую очередь, для обеспечения внедрения НПИОЛП, и в чем их отличие от существующих ОФС?

3. В работе Вами подчеркивается необходимость создания специализированного инспектората для контроля за соблюдением НПИОЛП. Будет ли предусмотрено разграничение полномочий между этим новым органом (или подразделением) и существующими структурами Росздравнадзора, осуществляющими лицензионный контроль фармацевтической деятельности? Не приведет ли это к дублированию проверок?

4. На наш взгляд, требуют дополнительного уточнения разграничение с госпитальными исключениями по механизмам разграничения ответственности и регуляторных требований между производственными аптеками и медицинскими организациями, изготавливающими ЛП. Предполагается ли законодательно разграничить понятия «изготовление» в аптеке и «разовое производство» и (или) «изготовление» в рамках госпитальных исключений, чтобы избежать дублирования лицензионных требований и обеспечить безопасность пациентов? Если да, то конкретно как?

5. Вами, на стр. 140–141 диссертации предложена трехуровневая модель категоризации рисков (низкий, средний, высокий), где отнесение к «высокому уровню риска» зависит от наличия «высокоактивного, токсичного исходного сырья», при этом Вы справедливо отмечаете, что «в российском нормативном правовом поле отсутствуют конкретные дефиниции веществ, являющихся высокоопасными, вредными и токсичными в соответствии с допустимым суточным воздействием (англ. Permitted Daily Exposure, PDE) ...». Каким образом производственная аптека должна самостоятельно оценивать токсичность сырья для отнесения процесса к высокому уровню риска в условиях отсутствия утвержденного федерального справочника, и не приведет ли это к субъективизму в оценке рисков разными организациями?

6. В работе Вами предложена развернутая структура документации в рамках системы обеспечения качества, включая стандартные операционные процедуры (СОПы) по изготовлению, испытаниям и записи. Предусматривает ли НПИОЛП возможность использования типовых СОПов, разработанных профессиональными ассоциациями или уполномоченными научными организациями, для снижения административной нагрузки на небольшие производственные аптеки, или каждая аптека должна разрабатывать их самостоятельно?

7. В своей работе Вы подняли вопросы о необходимости переподготовки и сертификации сотрудников контрольно-надзорных органов для осуществления аудитов в соответствии с новыми риск-ориентированными требованиями, включая конкретные предложения по программам повышения квалификации инспекторов Росздравнадзора. На базе каких образовательных или экспертных организаций должна проводиться подготовка таких инспекторов и какие компетенции (например, аудит чистых помещений, валидация процессов и др.) должны быть ключевыми в программе их переподготовки?

8. В тексте диссертации встречаются отдельные стилистические неточности, опечатки и пунктуационные ошибки, не влияющие на общее понимание материала.

Замечания и вопросы носят уточняющий и редакционный характер и не снижают научно-практической ценности диссертационной работы, выполненной Деви Девивичем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Учитывая все вышеизложенное, можно сделать заключение, что диссертационная работа **Мамедова Деви Девивича** на тему: «Разработка и обоснование механизмов внедрения надлежащей практики изготовления и отпуска лекарственных препаратов в Российской Федерации» является законченным научным исследованием, имеющим существенное значение для развития фармацевтической науки и практики. В диссертации решена важная научная задача по разработке и обоснованию механизмов внедрения надлежащей практики изготовления и отпуска лекарственных препаратов в Российской Федерации, адаптированной под национальные особенности и гармонизированной с международными стандартами, что позволит повысить уровень качества и безопасности изготавливаемых ЛП и увеличить доступность индивидуализированной фармакотерапии.

По актуальности и важности темы, объему и глубине исследования, теоретической и практической значимости, обоснованности и достоверности результатов и выводов диссертационная работа **Мамедова Деви Девивича** соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62, 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, **Мамедов Деви Девивич**, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела (фармацевтические науки).

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ

Заведующий кафедрой фармацевтических дисциплин федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессор

«03» 04 2026 г.

О.И. Кныш

Подпись Кныш О.И. заверяю:
Начальник управления персоналом,
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

Собиборец Ю.Ю.

Почтовый адрес: 625023, Российская Федерация, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54
Телефон: +7 (919) 926-32-04, e-mail: knysho@mail.ru