

РЕЦЕНЗИЈА
НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „ВАЛИДАЦИЈА
НА КОМПЈУТЕРИЗИРАНИ СИСТЕМИ ОД КАТЕГОРИЈА 4 И 5 СПОРЕД
ДОБРАТА АВТОМАТИЗИРАНА ПРОИЗВОДНА ПРАКТИКА“
ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ
ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“- ШТИП

Со Одлука број 0206-1133/6 од 24.11.2023 година, донесена на 79. седница на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 – Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, формирана е Комисија за оценка и одбрана на докторската дисертација со наслов **„Валидација на компјутеризирани системи од категорија 4 и 5 според Добрата автоматизирана производна практика“**, пријавена и изработена од м-р Никола Симоновски, студент на трет циклус студии на студиската програма Аналитика на лекови, во следниов состав:

- проф. д-р Зорица Арсова-Сарафиновска - претседател,
- проф. д-р Биљана Ѓорѓеска - член, интерен ментор,
- проф. д-р Марија Главаш-Додов - член, екстерен ментор,
- проф. д-р Милка Здравковска - член;
- проф. д-р Елена Дракалска-Серсегова - член.

Комисијата во наведениот состав го разгледа целокупно доставениот материјал и го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Анализа на трудот

Докторската дисертација со наслов **„Валидација на компјутеризирани системи од категорија 4 и 5 според Добрата автоматизирана производна практика“** претставува оригинален труд кој е пријавен и изработен од м-р Никола Симоновски - докторанд на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип.

Докторската дисертација која е пријавена и изработена од кандидатот м-р Никола Симоновски е напишана на 94 страници, А4 формат, со вкупно 8 табели, 16 слики, 30 литературни цитати. Содржи листа со објавени трудови во меѓународни списанија и презентации од научни собири, како и учество на стручни конгреси и симпозиуми.

Докторската дисертација започнува со кратка содржина на македонски јазик и на англиски јазик, по кои следи дел содржина која опфаќа 8 поглавја, организирани по следниов редослед: Вовед, Преглед на литература, Цел на истражувањето, Материјал и Методи на истражувачката работа, Резултати, Дискусија, Заклучок и Користена литература.

Во првиот **Воведен дел**, докторандот направил детален преглед на литературните податоци кои се однесуваат на дефинирањето на поимите кај валидацијата на компјутеризирани системи, регулаторната рамка, животниот циклус, категоризацијата на системите, општиот процес на управување со ризици, како и управувањето со ризиците при валидацијата на компјутеризирани системи, чекорите на валидација, воведување на системот во продукциска средина, негово следење и управување, сè до неговиот престанок со работа во фармацевтската индустрија.

Основниот концепт на своето истражување кандидатот го заснова врз база на своето искуство при валидацијата на компјутеризираните системи во фармацевтската индустрија.

Валидацијата на компјутеризираните системи (CSV) е процес кој се користи за тестирање, валидација и формално документирање дека компјутеризираниот систем, кој се употребува во рамки на фармацевтската индустрија, ќе ги извршува функциите за кои е креиран и ќе ги извршува на конзистентен и прецизен начин кој е безбеден, сигурен и може да биде следен во кое било време.

Во второто поглавје **Преглед на литература**, докторандот се осврнува на валидацијата на компјутеризираните системи во фармацевтската индустрија. Врз основа на релевантни литературни податоци, докторандот подетално ги опишува фазите од животниот циклус на еден компјутеризиран систем.

Според Добрата автоматизирана производна практика (GAMP), концептот на животен циклус на еден компјутеризиран систем е составен од четири главни фази, а секоја од тие фази содржи голем број на индивидуални активности. Почетокот на животниот циклус на компјутеризираните системи се состои од активности кои вклучуваат иницијален концепт на системот, а крајната фаза на овој циклус претставува престанок со работа на системот (retirement).

При валидација на компјутеризираните системи, фармацевтската пракса користи класичен V-модел пристап. V-моделот ги сумира клучните чекори кои треба да се преземат при валидацијата на компјутеризираните системи или развојот на животниот циклус на проектот. GAMP 5 V-моделот ги опфаќа активностите што треба да се извршат и документите кои треба да бидат напишани за време на овој процес.

Целите на трудот се претставени во третото поглавје и истите се дефинирани прецизно и јасно. Преку нив се прикажани тезите за испитувањето и изработката на истражувањето.

Целите на истражувањето ги вклучуваат следните поставени задачи:

- да се направи споредба на компјутеризираните системи од категорија 4 и категорија 5 и одредување на соодветната стратегија за валидација на секоја од овие категории,

- прикажување на предностите и недостатоците на имплементација на компјутеризиран систем, кој е класифициран од категорија 4 или категорија 5.

Реализацијата на предвидените цели, од страна на докторандот, детално е презентирани и објаснета преку истражувачкиот дел прикажан преку користени материјали и методи.

Во поглавјето **Материјали и методи**, докторандот ги прикажува сите потребни материјали кои се користени во истражувањето и која методологија е користена за во оваа докторска дисертација.

Во петтото поглавје од докторската дисертација **Резултати** докторандот систематски ги презентира добиените резултати од истражувањето согласно со однапред поставените цели. Според добиените резултати, направена е споредба на компјутеризираните системи од категорија 4 и категорија 5, категоризирани според GAMP 5. Во овој сегмент се разгледани сите фази од животниот циклус на компјутеризираните системи, од фазата на планирање при воведување на нов компјутеризиран систем до неговиот престанок со работа. Врз основа на анализираната документација од процесот на валидација и издвоените параметри, кои се следат во текот на работењето на компјутеризираните системи, издвоени се предностите и недостатоците на имплементацијата и валидацијата на компјутеризираните системи од категорија 4 и категорија 5.

Во шестото поглавје, **Дискусија**, м-р Никола Симоновски на еден разбирлив, детален и компетентен начин ги толкува добиените резултати и ја објаснува нивната значајност. Компјутеризираниот систем од категорија 4 претставува конфигуриран производ, кој е прилагоден според потребите на корисникот т.е. фармацевтската индустрија, без да бидат направени промени во системот кои побаруваат дополнително кодирање или развој на системот. Најголем дел од системите кои се на располагање на фармацевтската индустрија припаѓаат на категоријата 4. Постапката на валидација на оваа категорија на системи вклучува верификација на направените дополнителни конфигурации, како и тестирање на функционалностите на кои им била направена таа конфигурација, како и документирањето на сите овие постапки.

Компјутеризираниот систем од категорија 5 претставува производ кој е нарачан и развиен за познат корисник. Овој компјутеризиран систем е развиен специфично за да ги задоволат барањата на корисникот т.е. фармацевтската индустрија. Во праксата постојат специфично креирани компјутеризирани системи врз основа на потребите на корисниците. Постапката на валидација вклучува повеќе процеси, од комплетно специфицирање на корисничките барања за изработка на системот, преку тестирање на сите функционалности и развојот на системот, до документирање на целиот животен циклус на компјутеризираниот систем, во кое се вклучени и сите резултати од направените тестови. Компјутеризираниите системи од категорија 5 се сметаат за најкомплексни системи, кои имаат највисока стапка на ризик. Овие системи се предмет на највисоко ниво на верификација и документирање на процесот на валидација.

Седмото поглавје - **Заклучоци** јасно и со факти ги презентира добиените заклучоци од сите резултати кои се обработени во рамки на истражувањето кое ги обработува предностите и недостатоците на имплементација и валидација на компјутеризираниите системи од категорија 4 и 5.

Библиографските податоци, вкупно 30, прикажани од кандидатот м-р Никола Симоновски во осмото поглавје **Користена литература**, презентираат податоци за истражувачката актуелност на оваа тема и интересот за нејзините апликативни вредности.

Научен придонес

Докторската дисертација на кандидатот м-р Никола Симоновски, изработена под менторство на проф. д-р Биљана Ѓорѓеска, редовен професор на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, како интерен ментор и проф. д-р Марија Главаш-Додов, редовен професор, Фармацевтски факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје, како екстерен ментор, е напишана јасно, на соодветно научно и стручно ниво. Таа претставува оригинален труд, самостојно и прецизно дефиниран, јасно оформен и со систематски разработена проблематика и оригинални научни истражувања и резултати.

Изработката на оваа докторска дисертација е во согласност со принципите за научно истражување и врз основа на содржината, обемот и постигнатото ниво на квалитет на научна работа ги задоволува и исполнува условите потребни за изработка на докторска дисертација. Научниот пристап е внимателно избран и методолошки современ. Докторската дисертација претставува оригинално истражување кое со дизајнот и методологијата ги покажува сите предности и недостатоци при имплементација и валидација на компјутеризиран систем од категорија 4 и 5 во фармацевтската индустрија.

Оваа докторска дисертација дава насоки за особините на компјутеризираните системи, при процесот на имплементација и валидација, но и во текот на нивното користење, се до ставање на системот вон употреба.

Поставените цели и работни хипотези комплетно се совпаѓаат, заклучоците и препораките се во согласност со дадените истражувачки цели, очекуваните резултати и перспективи од студијата и претставуваат добра основа за понатамошни испитувања во оваа област.

Исполнетост на законските услови за одбрана на докторатот

Кандидатот м-р Никола Симоновски пред одбраната на докторската дисертација ги објавил следните научни трудови како самостојни трудови со публикување на резултати:

1. Simonovski, Nikola and Gjorgjeska, Biljana (2022) Benefits from paperless computer system validation in pharmaceutical industry. Macedonian pharmaceutical bulletin, 68 (1). pp. 123-124. ISSN 1857 - 8969

2. Simonovski, Nikola and Gjorgjeska, Biljana (2022) Implementation of chromatography data system in a quality control laboratory in the pharmaceutical industry. Knowledge – International Journal, 55 (4). pp. 723-727. ISSN 2545-4439

3. Simonovski, Nikola and Gjorgjeska, Biljana (2022) Documentation as an integral part of quality assurance in the pharmaceutical industry. Knowledge – International Journal, 54 (4). pp. 807-811. ISSN 2545-4439

4. Simonovski, Nikola and Gjorgjeska, Biljana (2023) Regulatory requirements and responsibilities of a qualified person in the pharmaceutical industry. Knowledge - International Journal, 57 (4). pp. 529-532. ISSN 2545-4439

5. Grozdanoska Zdravovski, Ana and Simonovski, Nikola and Popstefanova, Nada (2023) Risk reduction measures for counterfeit medicines in the supply chain. Macedonian Pharmaceutical Bulletin, 69 (Suppl 1). pp. 235-236. ISSN 1857-8969

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата за оценка и одбрана детално ја разгледа докторската дисертација со наслов „Валидација на компјутеризирани системи од категорија 4 и 5 според Добрата автоматизирана производна практика” и на англиски „Validation of computerized systems category 4 and 5 according to Good Automation Manufacturing Practice“, пријавена и изработена од кандидатот м-р Никола Симоновски и донесе заклучок дека истата претставува оригинален, самостоен, прецизно дефиниран, јасно оформен научен труд со систематски разработена проблематика и оригинални резултати во областа на обезбедувањето квалитет во фармацевтската индустрија.

Докторската дисертација врз основа на содржината, обемот и постигнатото ниво на квалитет на научна работа ги задоволува и исполнува условите потребни за изработка на докторска дисертација.

Врз основа на тоа, Комисијата со особена чест му предлага на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 да ја прифати позитивната рецензија на докторската дисертација со наслов „Валидација на компјутеризирани системи од категорија 4 и 5 според Добрата автоматизирана производна практика”, пријавена и изработена од кандидатот м-р Никола Симоновски и да му одобри јавна одбрана на истата.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

- Проф. д-р Зорица Арсова-Сарафиновска, претседател, с.р.
Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип
- Проф. д-р Биљана Ѓорѓеска, ментор и член, с.р.
Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип
- Проф. д-р Марија Главаш-Додов, екстерен ментор и член, с.р.
Фармацевтски факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје
- Проф. д-р Милка Здравковска, член, с.р.
Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип
- Проф. д-р Елена Дракалска-Серсемова, член, с.р.
Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип