

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.В.ЛОМОНОСОВА»

ФИЛИАЛ МГУ В Г. ГРОЗНОМ

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора филиала – руководитель
образовательных программ
А. С. Воронцов



_____ 20__ г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины:

Биофармацевтика

Уровень высшего образования:

Специалитет

Специальность:

33.05.01 Фармация

Направленность (профиль)/специализация образовательной программы:

Фармацевтические исследования и разработка

Форма обучения:

Очная

Москва 2024

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по специальности 33.01.05 Фармация, утвержденным приказом МГУ от 30.08.2019 № 1034.

Год (годы) приема на обучение _____

Автор-составитель: доцент И.И. Воробьев

Аннотация рабочей программы дисциплины

Цель и задачи освоения дисциплины (модуля)

Цель: формирование знаний по разработке и изготовлению лекарственных средств и препаратов биологического происхождения.

Задачи:

- формирование у студентов знаний о биологических продуктах и биофармацевтических лекарственных средствах;
- формирование знаний о фармацевтической разработке биотехнологических субстанций и лекарственных форм, а также об организации биофармацевтического производства.

Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы

Дисциплина Биофармацевтика реализуется в вариативной части учебного плана подготовки специалиста. Дисциплина изучается на 6 курсе в 11 семестре.

Объем дисциплины (модуля) составляет 2 з.е., в том числе 38 академических часов, отведенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, 34 академических часа на самостоятельную работу обучающихся.

Форма промежуточной аттестации

Зачет в 11 семестре.

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП ВО:

Дисциплина (модуль) «Биофармацевтика» относится к вариативной части основной профессиональной образовательной программы высшего образования (ОПОП ВО) и является обязательной для студентов.

2. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия (если есть): фармацевтическая технология, биотехнология.

3. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с требуемыми компетенциями выпускников

Компетенции	Индикаторы достижения компетенций	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с индикаторами достижения компетенций
УК-4. Способен разрабатывать, реализовывать и управлять проектом на всех этапах его жизненного цикла, предусматривать и учитывать проблемные ситуации и риски проекта	Индикатор УК-4.1. Разрабатывает, реализовывает и управляет проектом на всех этапах его жизненного цикла, предусматривает и учитывает проблемные ситуации и риски проекта	Уметь сформулировать цель проекта и задачи для ее достижения Уметь разработать план реализации проекта, в том числе запланировать необходимые ресурсы и оценить возможные риски. Уметь выполнять запланированную последовательность действий для достижения результатов проекта. Владеть способностью предусматривать и учитывать проблемные ситуации и риски проекта. Уметь организовать мониторинг хода реализации проекта и при необходимости откорректировать действия для достижения результата. Владеть навыками представления результатов проекта или отдельных его этапов.
ОПК-1. Способен применять математические, физико-химические, химические и биологические методы для решения	Индикатор ОПК-1.1. Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных	Знает основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и

профессиональных задач в области разработки, исследования, экспертизы и изготовления лекарственных средств.	средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов	биологических объектов. Умеет применять основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья.
---	--	--

4. Объем дисциплины (модуля) составляет 2 з.е.

5. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий:

5.1. Структура дисциплины (модуля) по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий (в строгом соответствии с учебным планом)

Наименование разделов и тем дисциплины (модуля), Форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Номинальные трудозатраты обучающегося		Всего академических часов	Форма текущего контроля успеваемости* (наименование)
	Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем) Виды контактной работы, академические часы	Самостоятельная работа обучающегося, академические часы		
	Занятия лекционного типа			
Занятие 1. Введение. Лекарственные средства, биологические продукты и биофармацевтические лекарственные средства.	4	3	4	опрос
Занятие 2. Фармацевтическая разработка биотехнологических субстанций и лекарственных	4	3	8	опрос

форм.				
Занятие 3. Организация биофармацевтического производства.	4	3	8	опрос
Занятие 4. Цитокины – интерфероны, интерлейкины, фактор некроза опухолей	3	3	8	опрос
Занятие 5. Гемопоэтические факторы роста – Г-КСФ, ГМ-КСФ, эритропоэтины, тромбопоэтин	4	3	8	опрос
Занятие 6. Факторы роста – ЭФР, фактор роста тромбоцитов, ФРФ, ИФР, ТРФ, нейротропные ростовые факторы	4	3	8	опрос
Занятие 7. Полипептидные гормоны. Инсулин, глюкагон, соматотропин, гонадотропины	4	3	8	опрос
Занятие 8. Белки системы гемостаза.	3	3	8	опрос
Занятие 9. Терапевтические ферменты, антитела.	4	3	8	опрос
Занятие 10. Рекомбинантные вакцины, перспективные направления в биофармацевтике.	4	3	8	опрос
Зачет		4	4	
Итого	38	34	72	

5.2. Содержание разделов (тем) дисциплины

Занятие 1. Введение. Лекарственные средства, биологические продукты и биофармацевтические лекарственные средства.

- Основные методы получения субстанций – химический синтез, выделение из природных источников, технологии рекомбинантной ДНК.
- Субстанции, выделяемые из тканей животных – половые гормоны, кортикостероиды, катехоламины, простагландины.
- Субстанции, выделяемые из растений – алкалоиды, флавоноиды, терпеноиды, стероиды, кумарины, салицин.
- Биотехнологии в фармацевтической промышленности – культивация микроорганизмов и классы антибиотиков.
- Технологии рекомбинантной ДНК – клонирование генов, экспрессионные плазмиды, штаммы-продуценты.
- История и перспективы биофармацевтики

Занятие 2. Фармацевтическая разработка биотехнологических субстанций и лекарственных форм.

- Оригинальные и воспроизведенные субстанции, поиск фармацевтически перспективных биополимеров.
- Геномика, протеомика, метаболомика.

- Высокопроизводительный скрининг, комбинаторные подходы к поиску новых лекарств. Интеллектуальная собственность в биофармацевтике.
- Разработка лекарственных форм – биодоступность, легкость введения, пути выведения из циркуляции, стабильность при хранении.
- Доклинические исследования, клинические исследования, регистрационное досье.

Занятие 3. Организация биофармацевтического производства.

- Надлежащая производственная практика (GMP), структура фармацевтического производства, технология чистых помещений, установки по получению и распределению воды.
- Принципы очистки, деконтаминации и санитарной обработки оборудования.
- Производственная документация, регламенты производства, фармакопейные статьи предприятий.
- Основные типы продуцентов в биофармацевтике.
- Технологические процессы предприятия – подготовка посевного материала, ферментация, очистка продукта, получение лекарственных форм.
- Внутрипроизводственный контроль, контроль качества готовых продуктов, обеспечение качества. Основные методы анализа белков и нуклеиновых кислот – спектрометрия, ВЭЖХ, ИЭФ, капиллярный электрофорез, ИФА, масс-спектрометрия, аминокислотный анализ, количественная ПЦР.
- Родственные примеси и продукты деградации биофармацевтических субстанций – протеолиз, дезамидация, окисление, дисульфидный обмен, гликозилирование.
- Посторонние примеси – белки штамма-продуцента, ДНК штамма-продуцента, эндотоксины.

Занятие 4. Цитокины – интерфероны, интерлейкины, фактор некроза опухолей

- Молекулярная биология цитокинов – взаимодействие с рецепторами, киназные каскады, транскрипционные факторы.
- Семейство интерферонов – рецепторы интерферонов, путь передачи сигнала JAK-STAT, врожденный и адаптивный иммунный ответ на вирусную инфекцию.
- Фармацевтические субстанции интерферонов, методы получения, области применения, токсическое действие, конъюгаты
- Семейство интерлейкинов – принципы межклеточного взаимодействия, про- и анти- воспалительные факторы, факторы дифференцировки
- Фармацевтически значимые интерлейкины – ИЛ-2, антагонист рецептора ИЛ-1, ИЛ-11
- Фактор некроза опухолей – иммунный ответ и острое воспаление, цитокины семейства ФНО, рецепторы ФНО, терапевтическое использование ФНО и растворимых рецепторов ФНО.

Занятие 5. Гемопоэтические факторы роста – Г-КСФ, ГМ-КСФ, эритропоэтины, тромбопоэтин

- Система кроветворения, нейтропения и тромбопения при химиотерапии, анемия при хронической почечной недостаточности
- Колонистимулирующие факторы – Г-КСФ, М-КСФ, ГМ-КСФ, конъюгаты Г-КСФ с полиэтиленгликолем
- Эритропоэтин – регуляция биосинтеза, взаимодействие с рецептором и внутриклеточная передача сигнала, методы получения линий-продуцентов рекомбинантного эритропоэтина, взаимосвязь структуры гликанов и фармакокинетики, дарбэпоэтин альфа
- Тромбопоэтин – границы клинической применимости

Занятие 6. Факторы роста – ЭФР, фактор роста тромбоцитов, ФРФ, ИФР, ТРФ, нейротропные ростовые факторы

- Эпидермальный фактор роста, рецептор ЭФР
- Тромбоцитарный фактор роста, рецептор ТцФР и путь передачи сигнала, ТцФР при заживлении ран, лекарственные формы ТцФР и канцерогенез.
- Семейство факторов роста фибробластов. Палифермин (ФГФ-7) и его рецептор.
- Трансформирующие ростовые факторы.
- Нейротрофные ростовые факторы, рецепторы, роль при нейродегенеративных заболеваниях

Занятие 7. Полипептидные гормоны. Инсулин, глюкагон, соматотропин, гонадотропины

- Инсулин в диабете I типа, структура молекулы инсулина, рецептор инсулина и пути передачи сигнала, история производства инсулина, варианты лекарственных форм инсулина, модифицированные варианты, глюкагон
- Гормон роста человека (соматотропин), релизинг-факторы и антагонисты, рецептор, биологическая активность, метаболические эффекты, терапевтическое применение
- Инсулиноподобный фактор роста, рецептор, связывающие белки, биологическая активность
- Семейство гонадотропных гормонов – фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, хорионический гонадотропин, влияние структуры гликанов на биологическую активность и фармакокинетику фолликулостимулирующего гормона.

Занятие 8. Белки системы гемостаза.

- Каскад свертывания крови, белковые факторы свертывания крови, гемофилия, витамин К-зависимые белки, методы вирусинактивации биологических субстанций.
- Каскад фибринолиза, гирудин, АТ-III, тканевой активатор плазминогена и его фармацевтические варианты.
- Каскад свертывания крови и острое воспаление, активированный белок С.

Занятие 9. Терапевтические ферменты, антитела.

- Врожденный дефицит ферментов и острые состояния, требующие терапии ферментами, аспарагиназа, ДНКазы I, глюкоцереброзидаза, галактозидаза, уратоксидаза, лактаза
- Получение моноклональных антител, химерные и гуманизированные антитела, ксеноантитела. Антитела к ФНО и VEGF, воспаление и иммуносупрессия.
- Функциональные фрагменты антител, фаг-дисплей.
- Взаимодействие антител и лимфоцитов, опухолевые антигены, антитела к HER2 и CD20, оптимизация структур гликанов антител.
-

Занятие 10. Рекомбинантные вакцины, перспективные направления в биофармацевтике.

- Технология получения вакцин. Токсоиды и изолированные антигены, пептидные вакцины, ДНК-вакцины. Противоопухолевая вакцинация. Типы адъювантов.
- Генотерапия, плазмидная ДНК, вирусоподобные частицы, липосомы, лентивирусы, аденовирусы, адено-ассоциированные вирусы.
- Антисмысловые олигонуклеотиды, рибозимы,
- Конъюгаты и системы направленной доставки лекарств.
- Персонализированные вакцины.

6. Фонд оценочных средств (ФОС, оценочные и методические материалы) для оценивания результатов обучения по дисциплине (модулю).

Список вопросов к зачету

1. Антисмысловые олигонуклеотиды, рибозимы,
2. Биотехнологии в фармацевтической промышленности – культивация микроорганизмов и классы антибиотиков.
3. Взаимодействие антител и лимфоцитов, опухолевые антигены, антитела к HER2 и CD20, оптимизация структур гликанов антител.
4. Внутрипроизводственный контроль, контроль качества готовых продуктов, обеспечение качества. Основные методы анализа белков и нуклеиновых кислот – спектрометрия, ВЭЖХ, ИЭФ, капиллярный электрофорез, ИФА, масс-спектрометрия, аминокислотный анализ, количественная ПЦР.
5. Врожденный дефицит ферментов и острые состояния, требующие терапии ферментами, аспарагиназа, ДНКазы I, глюкоцереброзидаза, галактозидаза, уратоксидаза, лактаза

6. Высокопроизводительный скрининг, комбинаторные подходы к поиску новых лекарств. Интеллектуальная собственность в биофармацевтике.
7. Геномика, протеомика, метаболомика.
8. Генотерапия, плазмидная ДНК, вирусоподобные частицы, липосомы, лентивирусы, аденовирусы, адено-ассоциированные вирусы.
9. Гормон роста человека (соматотропин), рилизинг-факторы и антагонисты, рецептор, биологическая активность, метаболические эффекты, терапевтическое применение
10. Доклинические исследования, клинические исследования, регистрационное досье.
11. Инсулин в диабете I типа, структура молекулы инсулина, рецептор инсулина и пути передачи сигнала, история производства инсулина, варианты лекарственных форм инсулина, модифицированные варианты, глюкагон
12. Инсулиноподобный фактор роста, рецептор, связывающие белки, биологическая активность
13. История и перспективы биофармацевтики
14. Каскад свертывания крови и острое воспаление, активированный белок C.
15. Каскад свертывания крови, белковые факторы свертывания крови, гемофилия, витамин K-зависимые белки, методы вирус-инактивации биологических субстанций.
16. Каскад фибринолиза, гирудин, АТ-III, тканевой активатор плазминогена и его фармацевтические варианты.
17. Колониестимулирующие факторы – Г-КСФ, М-КСФ, ГМ-КСФ, конъюгаты Г-КСФ с полиэтиленгликолем
18. Конъюгаты и системы направленной доставки лекарств.
19. Молекулярная биология цитокинов – взаимодействие с рецепторами, киназные каскады, транскрипционные факторы.
20. Надлежащая производственная практика (GMP), структура фармацевтического производства, технология чистых помещений, установки по получению и распределению воды.
21. Нейротрофные ростовые факторы, рецепторы, роль при нейродегенеративных заболеваниях
22. Оригинальные и воспроизведенные субстанции, поиск фармацевтически перспективных биополимеров.
23. Основные методы получения субстанций – химический синтез, выделение из природных источников, технологии рекомбинантной ДНК.
24. Основные типы продуцентов в биофармацевтике.
25. Персонализированные вакцины.
26. Получение моноклональных антител, химерные и гуманизированные антитела, ксеноантитела. Антитела к ФНО и VEGF, воспаление и иммуносупрессия.
27. Посторонние примеси – белки штамма-продуцента, ДНК штамма-продуцента, эндотоксины.
28. Принципы очистки, деконтаминации и санитарной обработки оборудования.
29. Производственная документация, регламенты производства, фармакопейные статьи предприятий.
30. Разработка лекарственных форм – биодоступность, легкость введения, пути выведения из циркуляции, стабильность при хранении.

31. Родственные примеси и продукты деградации биофармацевтических субстанций – протеолиз, дезамидация, окисление, дисульфидный обмен, гликозилирование.
32. Семейство гонадотропных гормонов – фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, хорионический гонадотропин, влияние структуры гликанов на биологическую активность и фармакокинетику фолликулостимулирующего гормона.
33. Семейство интерлейкинов – принципы межклеточного взаимодействия, про- и анти- воспалительные факторы, факторы дифференцировки
34. Семейство интерферонов – рецепторы интерферонов, путь передачи сигнала JAK-STAT, врожденный и адаптивный иммунный ответ на вирусную инфекцию.
35. Семейство факторов роста фибробластов. Палифермин (ФГФ-7) и его рецептор.
36. Система кроветворения, нейтропения и тромбопения при химиотерапии, анемия при хронической почечной недостаточности
37. Субстанции, выделяемые из растений – алкалоиды, флавоноиды, терпеноиды, стероиды, кумарины, салицин.
38. Субстанции, выделяемые из тканей животных – половые гормоны, кортикостероиды, катехоламины, простагландины.
39. Технологии рекомбинантной ДНК – клонирование генов, экспрессионные плазмиды, штаммы-продуценты.
40. Технологические процессы предприятия – подготовка посевного материала, ферментация, очистка продукта, получение лекарственных форм.
41. Технология получения вакцин. Токсоиды и изолированные антигены, пептидные вакцины, ДНК-вакцины. Противоопухолевая вакцинация. Типы адъювантов.
42. Трансформирующие ростовые факторы.
43. Тромбопоэтин – границы клинической применимости
44. Тромбоцитарный фактор роста, рецептор ТцФР и путь передачи сигнала, ТцФР при заживлении ран, лекарственные формы ТцФР и канцерогенез.
45. Фактор некроза опухолей – иммунный ответ и острое воспаление, цитокины семейства ФНО, рецепторы ФНО, терапевтическое использование ФНО и растворимых рецепторов ФНО.
46. Фармацевтически значимые интерлейкины – ИЛ-2, антагонист рецептора ИЛ-1, ИЛ-11
47. Фармацевтические субстанции интерферонов, методы получения, области применения, токсическое действие, конъюгаты
48. Функциональные фрагменты антител, фаг-дисплей.
49. Эпидермальный фактор роста, рецептор ЭФР
50. Эритропоэтин – регуляция биосинтеза, взаимодействие с рецептором и внутриклеточная передача сигнала, методы получения линий-продуцентов рекомбинантного эритропоэтина, взаимосвязь структуры гликанов и фармакокинетики, дарбэпоэтин альфа

7. Ресурсное обеспечение:

7.1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы:

1. Материалы лекций.

2. Биотехнология: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений/Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева; под ред. А.В. Катлинского. – 3-е изд., стер. – М.: Издательский центр «Академия», 2008. – 256 с.

3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие/С.Н. Орехов; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 384 с.: ил.

7.2. Описание материально-технической базы.

- аудитория.
- компьютер, проектор.