

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
Воронцов



« » 20__ г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины:

Экспериментальные исследования лекарственных веществ и GLP

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 _____

Авторы–составители: д.б.н, профессор Мурашев А.Н.

Аннотация рабочей программы дисциплины

Цель дисциплины: ознакомить студентов с основными принципами проведения преclinical исследований лекарственных средств.

Задачи:

- научить студентов планировать исследования;
- научить применять адекватные методы статистической обработки результатов;
- познакомить студентов с принципами надлежащей лабораторной практики;
- научить студентов готовить отчеты по преclinical исследованиям и представлять результаты.

Дисциплина относится к вариативной части и изучается в 8 семестре. Общий объем дисциплины составляет 2 з.е., в том числе, 38 ак.ч.

– контактная работа, 34 ак.ч. – самостоятельная работа студента.

Форма промежуточной аттестации – зачет в 8 семестре.

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

Дисциплина (модуль) «Экспериментальные исследования лекарственных веществ и GLP» 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: математика, информатика, биология, физиология с основами анатомии, патология, фармакология.

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-2. Способен в контексте профессиональной деятельности использовать знания об основных понятиях и методах естествознания	Индикатор УК-2.1. Использует знания об основных понятиях и методах естествознания в контексте профессиональной деятельности	Знать основные понятия и методы естествознания. Уметь применять основные понятия и методы естествознания в контексте профессиональной деятельности.
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 профессиональных задач в области разработки, исследования, экспертизы и изготовления лекарственных средств.	Индикатор ОПК-1.1. Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов	Знает основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и 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		Самостоятельная работа обучающегося, академические часы	Всего академических часов	Форма текущего контроля успеваемости (наименование)
	Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем) Виды контактной работы, академические часы				
	Занятия лекционного типа	Занятия практического типа			
1. Введение в специальность	1	1	2	4	Опрос

2. Планирование исследования	2	2	5	9	Опрос
3. Получение экспериментальных данных	2	2	4	8	Опрос
4. Статистический анализ данных	2	2	4	8	Опрос
5. Представление результатов исследования	1	1	2	4	Контрольная работа
6. Нормативные требования к доклиническим исследованиям лекарственных средств	1	1	1	3	Опрос
7. Система обеспечения качества проведения доклинических испытаний	1	1	1	3	Опрос
8. Стандартные операционные процедуры	1	1	1	3	Опрос
9. Требования правил GLP к персоналу исследовательского учреждения	1	1	1	3	Опрос
10. Требования GLP к тест-системе	1	1	1	3	Опрос
11. Тестируемое и контрольное вещества	1	1	1	3	Опрос
12. Требования к оборудованию	1	1	1	3	Опрос
13. Организация и подготовка исследования	1	1	2	4	Опрос
14. Проведение исследования	1	1	2	4	Опрос
15. Отчет по исследованию	1	1	1	3	Опрос
16. Архивирование материалов исследования	1	1	1	3	Контрольная работа
Промежуточная аттестация: Зачет			4	4	
Итого	19	19	34	72	

5.2. Содержание разделов (тем) дисциплины

№ п/п	Наименование разделов (тем) дисциплины	Содержание разделов (тем) дисциплин
1.	Введение в специальность	Обзор по созданию лекарственных средств: основные стадии открытия и скрининга активности веществ, исследования эффективности и безопасности; длительность и экономические затраты; перечень и цель основных доклинических исследований; клинические исследования безопасности. Устройство и функционирование исследовательской организации, занимающейся биомедицинскими испытаниями: экскурсия по лаборатории, обзор текущих исследований в лаборатории. Обзор

		животных моделей, используемых в биомедицинских исследованиях: виды лабораторных животных, использование в разных исследованиях, адекватность, применимость результатов для клиники. Обзор по организации биомедицинского исследования: нормативные требования, функционально-организационная схема персонала, роль и обязанности участников исследования, планирование и материальное обеспечение исследования, бюджетно-экономические расчеты.
2.	Планирование исследования	Обоснование исследования: формулировка цели, задач, гипотезы исследования, актуальности проблемы. Получение информации по интересующей проблеме. Выбор адекватной модели, обоснование количества животных для исследований: пилотные исследования, требования статистики, общие принципы отбора животных в исследование. Контрольные животные. Выбор методик, адекватных поставленным задачам. Требования, предъявляемые к методикам: чувствительность (абсолютная и дифференциальная), специфичность и воспроизводимость. Контроль вариабельности: стандартизация, рандомизация, «слепое исследование». «Чистый эксперимент» (зависимая, независимая и сопутствующие переменные; систематическое смещение сопутствующих переменных). Адекватный дизайн исследования для контроля вариабельности. Рандомизированный блок-дизайн, факториальный дизайн. Стандартизация и гармонизация доклинических исследований безопасности: деятельность рабочих групп по гармонизации исследований, проводимых на животных, разработка руководств ICH (International Conference of Harmonization), OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development), дизайны неклинических исследований на животных в соответствии с этими руководствами.
3.	Получение экспериментальных данных	Компьютеризированные системы для получения экспериментальных данных (АЦП, ЦАП, программы, работающие в режимах offline и online). Правила документации первичных данных: бумажная документация, электронные данные. Обеспечение сохранности бумажных и электронных данных.
4.	Статистический анализ данных	Понятие первичных данных и экспериментальной единицы. Первичная обработка полученных данных методами описательной статистики. Исключение данных из анализа, потери данных. Математическая

		трансформация данных. Использование электронных таблиц для создания базы данных. Выбор адекватных методов статистической обработки данных. Оценка нормальности распределения данных. Оценка достоверности межгрупповых различий. Параметрические и непараметрические тесты, парные и непарные варианты, количественные и качественные данные. t-критерий Стьюдента, Wilcoxon тест, Mann-Whitney тест, C2-тест, дисперсионный анализ, корреляции и регрессии). Компьютерные программы статистической обработки данных.
5.	Представление результатов исследования	Представление данных в таблицах, рисунках. Структура научного отчета, научной статьи, диссертации. Составление научного доклада (презентации).
6.	Нормативные требования к доклиническим исследованиям лекарственных средств	Исторические аспекты возникновения системы Надлежащей лабораторной практики (Good Laboratory Practice, GLP), законодательное утверждение GLP U.S. FDA (21 CFR Part 58 U.S. FDA); развитие международных нормативных требований GLP: принципы GLP Организации экономического объединения и развития (OECD). Нормативные требования Российской Федерации к неклиническим испытаниям безопасности лекарств и химических промышленных веществ.
7.	Система обеспечения качества проведения доклинических испытаний	Работа службы обеспечения качества (СОК) исследовательской организации: роль, обязанности, принцип независимости, проведение инспекций исследований и общих инспекций организации, инспекции сторонних организаций; составление отчетов по инспекциям.
8.	Стандартные операционные процедуры	Программа стандартных операционных процедур (СОП), предназначение СОП, правила написания СОП, утверждения, изменения, пересмотра; примеры документации.
9.	Требования правил GLP к персоналу исследовательского учреждения	Организационная схема исследовательского учреждения, должностные инструкции. Роль руководства исследовательской организации. Обязанности руководителя исследования, роль при подготовке и выполнении исследования. Обязанности персонала – участников исследования. Программа обучения персонала, ведение документации обучения.
10.	Требования GLP к тест-системе	Основные принципы манипуляций с тест-системой в исследовании: определение тест-системы, требования к качеству и характеристики, получение животных для исследования, карантин, идентификация;

		контроль качества корма, воды, подстила, сбор и маркировка образцов, документация процедур.
11.	Тестируемое и контрольное вещества	Характеристика и идентификация тестируемого и контрольного веществ, транспортировка и хранение, маркировка, подготовка доз для введения, проверка правильности подготовки доз, правила обращения, учет. Документация процедур обращения с веществами.
12.	Требования к оборудованию	Идентификация и маркировка оборудования, СОП на оборудование, индивидуальные журналы на оборудование: записи процедур по техобслуживанию, проверке и ремонту, образцы документации.
13.	Организация и подготовка исследования	Назначение руководителя исследования, составление и утверждение протокола исследования, поправки протокола, информирование персонала. Составление графика-списка всех исследований в организации. Роль Заказчика.
14.	Проведение исследования	Правила сбора первичных данных – записи, электронные данные, внесение исправлений. Правила сбора образцов, маркировка образцов, документация действий с образцами. Маркировка реагентов, документация приготовления реагентов. Структура папки по исследованию. Документация и рассмотрение отклонений. Взаимодействие с СОК.
15.	Отчет по исследованию	Структура отчета. Роль ответственных исполнителей и ключевых специалистов в составлении отчета. Образец отчета, утверждение отчета. Аудит отчета СОК.
16.	Архивирование материалов исследования	Организация архива и обеспечение сохранности материалов, обязанности архивариуса, длительность хранения материалов в архиве. Документация сдачи на хранение, временной выдачи архивного материала, уничтожения.

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

6.1. Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения текущего контроля успеваемости, критерии и шкалы оценивания (в отсутствие утвержденных соответствующих локальных нормативных актов на факультете)

Критерии и шкалы оценивания:

«отлично» ≥85% правильных ответов

«хорошо» ≥70% и < 85% правильных ответов

«удовлетворительно» $\geq 50\%$ и $< 70\%$ правильных ответов
«неудовлетворительно» $< 50\%$ правильных ответов

Вопросы для зачета:

1. Основные стадии открытия и скрининга активности веществ.
2. Перечень и цель основных доклинических исследований.
3. Клинические исследования безопасности.
4. Устройство и функционирование исследовательской организации, занимающейся биомедицинскими испытаниями.
5. Животные модели, используемые в биомедицинских исследованиях.
виды лабораторных животных, использование в разных исследованиях, адекватность, применимость результатов для клиники.
6. Нормативные требования, функционально-организационная схема персонала, роль и обязанности участников исследования, планирование и материальное обеспечение исследования, бюджетно-экономические расчеты.
7. Обоснование исследования.
8. Выбор модели.
9. Выбор методик, адекватных поставленным задачам.
10. Компьютеризированные системы для получения экспериментальных данных.
11. Первичная обработка полученных данных.
12. Представление данных и структура научного отчета.
13. Исторические аспекты возникновения системы Надлежащей лабораторной практики. Нормативные требования Российской Федерации к неклиническим испытаниям безопасности лекарств и химических промышленных веществ.
14. Работа службы обеспечения качества (СОК) исследовательской организации.
15. Программа стандартных операционных процедур (СОП).
16. Организационная схема исследовательского учреждения, должностные инструкции.
17. Основные принципы манипуляций с тест-системой в исследовании.
18. Характеристика и идентификация тестируемого и контрольного веществ.
19. Документация процедур обращения с веществами.
20. Идентификация и маркировка оборудования.
- 21 Составление и утверждение протокола исследования.
22. Роль Заказчика.
23. Правила сбора первичных данных.
24. Правила сбора образцов.
25. Структура отчета.
26. Организация архива и обеспечение сохранности материалов.

7. Ресурсное обеспечение:

7.1 Перечень основной и дополнительной литературы

1. Конспекты лекций.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. 2-изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. 832 с.
3. Готтсданкер Р. Основы психологического эксперимента. Изд-во Московского университета, 1982. 463 с.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1980. 293 с.
5. Наймершайм Дж. Excel 5.0 for Windows: Учебное пособие. М.: Междунар. отношения, 1995. 240 с.

7.2 Перечень рекомендуемой литературы

1. Принципы надлежащей лабораторной практики. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 53434—2009. Москва: Стандартинформ, 2010.
2. Правила лабораторной практики в Российской Федерации. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации №708н от 23.08.2010.
3. Мурашев А.Н., Гуськова Т.А., Верстакова О.Л., Сюбаев Р.Д., Хохлова О.Н., Огай А.Я. Международные правила надлежащей лабораторной практики, разработанные организацией экономического сотрудничества и развития // Ведомости Научного Центра Экспертизы Средств Медицинского Применения. 2007. №2. С.71-79.
4. Николь Н., Альбрехт Р. Электронные таблицы для квалифицированных пользователей. М.: Эком., 1995. 304 с.
5. Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies. 21 CFR Part 58 U.S. FDA.
6. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No 1. OECD Principles on Good Laboratory Practice. ENV/MC/CHEM(98)17. OECD: Paris, 1997.
7. U.S. FDA Good Laboratory Practice (GLP) Regulations for Non-clinical Laboratory Studies. U.S. Code of Federal Regulations Title 21, Part 58.
8. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No 4. Quality Assurance and GLP. ENV/JM/MONO(99)20. OECD: Paris, 1999.
9. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No 2. Guidance for GLP Monitoring Authorities. Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice. Environment Monograph No. 110. OECD: Paris, 1995.
10. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No 3. Guidance for GLP Monitoring Authorities. Revised Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audits. Environment Monograph No. 111. OECD: Paris, 1995.
11. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No 8. The Role and Responsibilities of the Study Director in GLP Studies. ENV/JM/MONO(99)24. OECD: Paris, 1999.
12. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No 10. The Application of the Principles of GLP to Computerised Systems. Environment Monograph No. 116. OECD: Paris, 1995.
13. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No 11. The Role and Responsibilities of the Sponsor in the Application of the Principles of GLP. ENV/MC/CHEM(98)16. OECD: Paris, 1998.

14. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No 13. The Application of the OECD Principles of GLP to the Organisation and Management of Multi-Site Studies. ENV/JM/MONO(2002)9. OECD: Paris, 2002.
15. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No 5. Compliance of Laboratory Suppliers with GLP Principles. ENV/JM/MONO(99)21. OECD: Paris, 1999.
16. Experimental Design and Statistics in Biomedical Research. ILAR Journal, V.43(4), 2002.
17. Festing M.F.W. Reduction of animal use: Experimental design and quality of experiments. Lab Anim. 1994. 28, 212-221.
18. Festing M. The Design of Animal Experiments: Reducing the Use of Animals in Research Through Better Experimental Design. 2002. The Royal Society of Medicine Press Ltd., London, England.
19. Harris I. Variables in Animal Based Research: Part 1. Phenotypic Variability in Experimental animal. ANZCCART News. 1997, V.10, No 3, 1-8.
20. Reilly J. Variables in Animal Based Research: Part 2. Variability associated with experimental conditions and techniques. ANZCCART News. 1998, V.11, No 1, 1-12.
21. Shaw R., et al. The use of factorial designs to optimize animal experiments and reduce animal use. ILAR J. 2002, 43, 223-232.
22. Thomas L. A review of statistical power analysis software. Bull. Ecol. Soc. Am. 1997, 78, 126-139.

7.3 Описание материально-технического обеспечения.

- LCD-проектор и ноутбук
- Лабораторное оборудование
- Лабораторная посуда
- Лабораторная мебель