

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов»*

Медицинский институт

Рекомендовано МССН

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины

Доклинические исследования и разработка

Рекомендуется для направления подготовки/специальности

33.04.01 Промышленная фармация

(указываются код и наименование направления подготовки/специальности)

Направленность программы (профиль)

Создание и разработка лекарственных препаратов

(наименование образовательной программы в соответствии с направленностью (профилем))

1. Цели и задачи дисциплины.

Цель освоения дисциплины «Доклинические исследования и разработка» — дать студентам представление о месте доклинических исследований в общем плане программы исследований нового лекарственного препарата.

Задачи освоения дисциплины «Доклинические исследования и разработка»:

- научить студентов планировать доклинические исследования препаратов различных групп и выбирать модели для оценки фармакологического действия нового агента;
- ознакомить студентов со стандартными протоколами доклинических исследований OECD;
- научить студентов выполнять простые процедуры с мелкими лабораторными животными (взвешивание, маркировка, внутрибрюшинные, подкожные, внутривенные инъекции, внутрижелудочное введение препаратов и др.).

2. Место дисциплины в структуре ОП ВО:

Дисциплина «Доклинические исследования и разработка» относится к вариативной компоненте обязательной части блока 1 учебного плана.

В таблице №1 приведены предшествующие и последующие дисциплины, направленные на формирование компетенций дисциплины в соответствии с матрицей компетенций ОП ВО.

Таблица № 1

Предшествующие и последующие дисциплины, направленные на формирование компетенций

№ п/п	Шифр и наименование компетенции	Предшествующие дисциплины	Параллельные дисциплины	Последующие дисциплины (группы дисциплин)
Универсальные компетенции				
1.	УК-3. Способен организовать и руководить работой команды, вырабатывая командную стратегию для достижения поставленной цели.	Фармацевтическая разработка		Клинические исследования и разработка
Общепрофессиональные компетенции				
2.	ОПК-2. Способен к организации взаимодействия производителей лекарственных средств, научных организаций с федеральными органами исполнительной власти и органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации, осуществляющими полномочия в сфере обращения лекарственных средств	Фармацевтическая биотехнология; Фармацевтическая биохимия; Клиническая эпидемиология;		Клинические исследования и разработка

3.	ОПК-3. Способен проводить и организовывать научные исследования в области обращения лекарственных средств.	Поиск новых лекарственных молекул		Клинические исследования и разработка; Бизнес-стратегии в разработке лекарственных препаратов
Профессиональные компетенции				
4.	ПК-1. Способен руководить исследованиями в области создания и разработки лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями и передовым отечественным и зарубежным опытом производства лекарственных средств.	Фармацевтическая разработка		Клинические исследования и разработка; Управление клиническими исследованиями; Бизнес-стратегии в разработке лекарственных препаратов
5.	ПК-2. Способен планировать исследования в области создания и разработки лекарственных препаратов.			
6.	ПК-3. Способен проводить наблюдения и измерения при исследованиях лекарственных препаратов.	Клиническая фармакология		Клинические исследования и разработка; Количественная клиническая фармакология
7.	ПК-4. Способен разрабатывать и анализировать проекты документации по исследованиям лекарственных препаратов.			Регуляторные вопросы разработки и вывода на рынок лекарственных препаратов
8.	ПК-5. Способен анализировать научную информацию в области проводимых исследований.	Фармацевтическая разработка; Клиническая фармакология; Клиническая эпидемиология;		Клинические исследования и разработка; Фармаконадзор; Количественная клиническая фармакология
9.	ПК-6. Способен анализировать регуляторную информацию в области			Регуляторные вопросы разработки и вывода на рынок лекарственных препаратов

	проводимых исследований			
--	-------------------------	--	--	--

3. Требования к результатам освоения дисциплины:

Процесс изучения дисциплины «Доклинические исследования и разработка» направлен на формирование следующих компетенций:

Таблица 2

Формируемые компетенции

Компетенции	Название компетенции	Индикаторы достижения компетенций
УК-3	Способен организовывать и руководить работой команды, вырабатывая командную стратегию для достижения поставленной цели	УК-3.3. Планирует раннюю разработку, доклинические и клинические исследования лекарственного препарата и с учетом запланированной исследовательской работы формирует потребность в кадровом обеспечении
ОПК-2	Способен к организации взаимодействия производителей лекарственных средств, научных организаций с федеральными органами исполнительной власти и органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации, осуществляющими полномочия в сфере обращения лекарственных средств	ОПК-2.4. Способен организовывать работы по изучению и внедрению научно-технических достижений передового отечественного и зарубежного опыта разработки лекарственных средств.
ОПК-3	Способен проводить и организовывать научные исследования в области обращения лекарственных средств	ОПК-3.1. Способен планировать этапы ранней разработки, доклинических и клинических исследований лекарственного препарата с учетом target product profile (целевого профиля лекарственного препарата). ОПК-3.3. Формирует и критично анализирует план доклинических исследований лекарственного препарата с учетом современных методов исследований и регуляторных требований.
ПК-1	Способен руководить исследованиями в области создания и разработки лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями и передовым отечественным и зарубежным опытом производства лекарственных средств	ПК-1.1. Способен руководить разработкой планов фармацевтической разработки, доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов. ПК-1.2. Способен организовывать и контролировать процессы и условия проведения доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов. ПК-1.3. Способен проводить поиск и выбор организаций, предоставляющих услуги по фармацевтической разработке, проведению доклинических лекарственных средств или клинических исследований лекарственных средств. ПК-1.4. Интерпретирует результаты доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов и принимает решение об их продолжении или остановке с учетом стратегии компании-разработчика.

		ПК-1.5. Организует и контролирует разработку и ведение документации по фармацевтической разработке, доклиническим исследованиям лекарственных средств и клиническим исследованиям лекарственных препаратов.
ПК-2	Способен планировать исследования в области создания и разработки лекарственных препаратов	ПК-2.2. Способен разрабатывать и анализировать планы и протоколы доклинических исследований лекарственных средств с учетом принципов надлежащей лабораторной практики. ПК-2.3. Способен обосновывать выбранные методы доклинических испытаний, используемое оборудование, расходные материалы, тест-системы. ПК-2.4. Оценивает промежуточные и окончательные результаты доклинических исследований лекарственных средств
ПК-3	Способен проводить наблюдения и измерения при исследованиях лекарственных препаратов	ПК-3.6. Владеет основными теоретическими знаниями, определяющими требования к объему и видам доклинических исследований лекарственных средств
ПК-4	Способен разрабатывать и анализировать проекты документации по исследованиям лекарственных препаратов	ПК-4.4. Разрабатывает и анализирует документы доклинической части регистрационного досье, планы, протоколы и отчеты о доклинических исследованиях лекарственных средств
ПК-5	Способен анализировать научную информацию в области проводимых исследований	ПК-5.2. Осуществляет поиск и анализ научной информации для решения профессиональных задач в области фармацевтической разработки, доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов
ПК-6	Способен анализировать регуляторную информацию в области проводимых исследований	ПК-6.1. Владеет знаниями о Требованиях Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, требования к порядку проведения доклинических исследований лекарственных средств (надлежащая лабораторная практика)

4. Объем дисциплины и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет 5 зачетных единиц.

Вид учебной работы для очной формы обучения	Всего часов	Семестры/модуль
		2
Аудиторные занятия (всего)	45	45
В том числе:		
<i>Лекции</i>	18	18
<i>Практические занятия (ПЗ)</i>	27	27
<i>Семинары (С)</i>	-	-
<i>Лабораторные работы (ЛР):</i>	-	-
<i>Из них в интерактивной форме</i>	-	-
Самостоятельная работа (всего)	135	135
Общая трудоемкость	час	180
	зач. ед.	5

5. Содержание дисциплины

5.1. Содержание разделов дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела (темы)
1.	Цели и задачи доклинических исследований	Место доклинической разработки в общем плане исследования. Подходы к классификации доклинических исследований. Фармакодинамические, фармакокинетические, токсикологические исследования. Цели доклинических исследований
2.	Взаимоотношение доклинической, клинической разработки и регистрации	Обоснование начала и продолжения клинической разработки. Обоснование регистрации. Особенности программ доклинических разработок лекарственных препаратов различных групп (низкомолекулярные препараты, биотехнологические препараты, противоопухолевые препараты, радиофармпрепараты, генная терапия)
3.	Виды животных, используемые в доклинических исследованиях	История использования животных в исследованиях лекарственных препаратов. Мыши, крысы, кролики, морские свинки, хорьки, мини-пиги, собаки, приматы. Обоснование использования различных видов животных
4.	Экспериментальные модели животных	Линейные животные. Трансгенные и нокаутные мыши. Иммунодефицитные животные. Генетическая стандартизация животных. Микробиологическая стандартизация. SPF животные
5.	Этика в доклинических исследованиях	Принципы 3R. Директива ЕС 2010/63/EU. Этические вопросы эвтаназии животных. Принципы гуманного обращения с животными. Права животных. Этические комитеты, международные организации по защите прав животных (ECVAM)
6.	Альтернативы использования животных моделей	Культуры клеток. 3D культуры. Опухолевые сфероиды. Микрофлюидика. Компьютерное моделирование. Модели для оценки метаболизма <i>in vitro</i>
7.	Исследования общетоксических свойств	Острая токсичность. Подострая токсичность. Субхроническая токсичность. Хроническая токсичность. Изучаемые параметры: патоморфология, клиническая биохимия, функциональные тесты, визуализация. Стандартные панели тканей. Руководство ЕМА по исследованию общетоксических свойств. Стандартные протоколы ОЭСР. Расчет стартовых доз для клинических исследований, впервые проводимых у человека
8.	Исследования генотоксичности	Краткосрочные тесты на генотоксичность <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> . <i>In vitro</i> : тест Эймса, микроядерный тест, MLA, хромосомные aberrации. <i>In vivo</i> : хромосомные aberrации, микроядерный тест, разрыв цепочек ДНК. ICH S2. Стандартные протоколы ОЭСР
9.	Исследования канцерогенности	Животные модели. Краткосрочные и долгосрочные тесты. Дизайн исследований. Методы оценки результатов. ICH S1. Стандартные протоколы ОЭСР

10.	Репродуктивная и онтогенетическая токсичность	Животные модели. Взаимоотношение с клинической разработкой. ICH S5. Стандартные протоколы ОЭСР
11.	Специфические виды токсичности	Исследования фототоксичности. Исследование иммунотоксичности. Токсичность для эндокринных органов. Квалификация примесей. Оценка антигенности. Местная переносимость. Оценка токсичности на неполовозрелых животных
12.	Фармакокинетика и токсикокинетика	Модели и методы для изучения процессов всасывания, распределения, метаболизма и выведения лекарственных веществ. Основные фармакокинетические параметры. Исследования стабильности в плазме и метаболической стабильности. Токсикокинетическое сопровождение токсикологических исследований. Валидация методов токсикокинетического анализа. Оценка иммуногенности. Исследования фармакокинетических взаимодействий
13.	Исследования фармакодинамики	Исследования первичной фармакодинамики, исследования вторичной фармакодинамики, исследования фармакологической безопасности. Исследования фармакодинамических взаимодействий. ICH S7A, ICH S7B
14.	Модели и методы доклинической оценки фармакологического действия	Модели инфекционных заболеваний. Модели злокачественных новообразований. Модели для изучения эффективности анальгетиков. Модели нейродегенеративных заболеваний. Модели заболеваний сердечно-сосудистой системы. Модели сахарного диабета и метаболического синдрома
15.	Принципы GLP	Требования к помещениям для проведения доклинических исследований. Контроль качества исследований. Требования к персоналу, проводящему исследования. Доклинические исследования, требующие условий GLP в обязательном порядке

5.2. Разделы дисциплин и виды занятий

для очной формы обучения

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Лекции	Практ. занятия	СРС	Всего час.
1.	Цели и задачи доклинических исследований	1		9	10
2.	Взаимоотношение доклинической, клинической разработки и регистрации	1	5	9	15
3.	Виды животных, используемые в доклинических исследованиях	1		9	10
4.	Экспериментальные модели животных	1	5	9	15
5.	Этика в доклинических исследованиях	1		9	10
6.	Альтернативы использования животных моделей	1		9	10
7.	Исследования общетоксических свойств	1	5	9	15
8.	Исследования генотоксичности	1		9	10

9.	Исследования канцерогенности	1		9	10
10.	Репродуктивная и онтогенетическая токсичность	1		9	10
11.	Специфические виды токсичности	1		9	10
12.	Фармакокинетика и токсикокинетика	1		9	10
13.	Исследования фармакодинамики	1	5	9	15
14.	Модели и методы доклинической оценки фармакологического действия	4	5	9	15
15.	Принципы GLP	1	2	9	12
	Итого	18	27	135	180

6. Лабораторный практикум *не предусмотрен*

7. Практические занятия (семинары)

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Наименование практического занятия	Трудоемкость (час.)
2	Взаимоотношение доклинической, клинической разработки и регистрации	Анализ состава досье на лекарственный препарат. Модуль 3	5
4	Экспериментальные модели животных	Работа в виварии. Виды животных, используемых в экспериментальной работе	5
7	Исследования общетоксических свойств	Расчет стандартных доз, характеризующих токсичность и переносимость лекарственного препарата	5
13	Исследования фармакодинамики	Анализ научных статей с описанием данных доклинических исследований	5
14	Модели и методы доклинической оценки фармакологического действия	Работа в виварии. Простые манипуляции с животными	5
15	Принципы GLP	Анализ стандартных операционных процедур	2

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

Для проведения занятий, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации используются учебные аудитории 130, 329, 334, 336 и лекционный зал, расположенные по адресу: г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8.

Имеющееся оборудование: комплект специализированной мебели, проектор NEC V 260X, моторизованный экран для проектора Master Control 203X203, компьютер HP 280 G2 MT V7 Q81E Intel Pentium Dual-Core G4400.

9. Информационное обеспечение дисциплины

а) программное обеспечение:

Программа корпоративного лицензирования (Microsoft Subscription) Enrollment for Education Solutions 90-07-001-00599-8

Неисключительное право (2016г.)

Регистрационный ключ (2016г.)

*Windows 10 Education Desktop Education ALNG LicSAPk MVL A Faculty EES

•Win Pro SP1 x64 7, Лицензия № 1620000996000270, дата выдачи 3.5.2014.

CFX Manager Software

Office Pro Plus 2016 Desktop Education ALNG LicSAPk MVL A Faculty EES

90-07-012-00604-5

Регистрационный ключ (2016г.)

Неисключительное право (2016г.)

MyTestXPro 11.0 - система программ для создания и проведения компьютерного тестирования знаний, сбора и анализа результатов.

Электронная лицензия/ ключ (для высшего образования – ВУЗа).

Symantec Endpoint Protection 11.0 BNDL STD LIC ACAD BAND A BASIC 12 MO

90-07-010-00211-7

Неисключительное право (2008г., ИОП №1.1.16.3/39)

б) базы данных, информационно-справочные и поисковые системы:

1. ЭБС РУДН и сторонние ЭБС, к которым студенты имеют доступ на основании заключенных договоров:

- Электронно-библиотечная система РУДН – ЭБС РУДН <http://lib.rudn.ru/MegaPro/Web>

- ЭБС «Университетская библиотека онлайн»

<http://www.biblioclub.ru>

- ЭБС Юрайт <http://www.biblio-online.ru>

- ЭБС «Консультант студента» www.studentlibrary.ru

- ЭБС «Лань» <http://e.lanbook.com/>

- ТУИС: <http://esystem.pfur.ru/course/view.php?id=46>

2. База данных медицинских и биологических публикаций:

- NCBI: <https://p.360pubmed.com/pubmed/>

- Вестник РУДН: режим доступа с территории РУДН и удаленно <http://journals.rudn.ru/>

- Научная библиотека Elibrary.ru: доступ по IP-адресам РУДН по

адресу: <http://www.elibrary.ru/defaultx.asp>

- ScienceDirect (ESD), «FreedomCollection», "Cell Press" ИД "Elsevier". Есть удаленный доступ к базе данных, доступ по IP-адресам РУДН (или удаленно по индивидуальному логину и паролю).

- Академия Google (англ. Google Scholar) - бесплатная поисковая система по полным текстам научных публикаций всех форматов и дисциплин.

Индексирует полные тексты научных публикаций. Режим доступа: <https://scholar.google.ru/>

- Scopus - наукометрическая база данных издательства ИД "Elsevier". Есть удаленный доступ к базе данных.

Доступ по IP-адресам РУДН и удаленно по логину и паролю (Грант МОН). Режим доступа: <http://www.scopus.com/>

- Web of Science. Есть удаленный доступ к базе данных. Доступ на платформу осуществляется по IP-адресам РУДН или удаленно. Удаленный доступ к WOS активируется без вмешательства администратора после регистрации на платформе из РУДН <http://login.webofknowledge.com/>

10. Учебно-методическое обеспечение дисциплины:

а) основная литература

Учебно-методическое обеспечение дисциплины:

а) основная литература

1. Бузлама, А.В. Доклинические исследования лекарственных веществ : учеб. пособие / А. В. Бузлама [и др.] ; под ред. А. А. Свистунова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 384 с. - ISBN 978-5-9704-3935-7. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт].
2. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики»;
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»;

б) дополнительная литература

1. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова - М.: Гриф и К, 2012.
2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств (иммунобиологические лекарственные препараты). Часть вторая / Под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012;
3. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях, Н.Н. Каркищенко, Москва, 2010;
4. Guide for the care and use of laboratory animals. NationalAcademy press. –Washington, D.C. 1996;
5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific, 2005.
6. ICH Safety Guidelines; S1-S12

11. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

Для каждого практического занятия предусмотрены:

- тема и вопросы для изучения;
- конкретный перечень навыков и умений, которыми должен овладеть студент;
- контрольные вопросы и задания, которые позволяют определить успешность усвоения изучаемого материала.

Подробную информацию, включающую теоретический материал и список рекомендуемой литературы для студентов, желающих более подробно ознакомиться с изучаемой темой, можно найти на платформе ТУИС: <http://esystem.pfur.ru>.

В конце обучения обучающиеся сдают экзамен по дисциплине (промежуточная аттестация) в форме теста и устного собеседования. Список вопросов к экзамену размещены на платформе ТУИС <http://esystem.pfur.ru>.

В процессе освоения дисциплины в рамках самостоятельной работы студент работает с литературой в библиотеке РУДН и использует ресурсы информационно-коммуникационной сети «Интернет».

Особенности реализации дисциплины для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья.

Обучение по дисциплине инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья (далее ОВЗ) осуществляется преподавателем с учетом особенностей психофизического развития, индивидуальных возможностей и состояния здоровья таких обучающихся.

Для студентов с нарушениями опорно-двигательной функции и с ОВЗ по слуху предусматривается сопровождение лекций мультимедийными средствами, раздаточным материалом.

Для студентов с ОВЗ по зрению предусматривается применение технических средств усиления остаточного зрения, а также предусмотрена возможность разработки аудиоматериалов.

По данной дисциплине обучение инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья может осуществляться как в аудитории, так и дистанционно с использованием возможностей электронной образовательной среды (ТУИС) и электронной почты.

В ходе аудиторных учебных занятий используются различные средства интерактивного обучения, в том числе, групповые дискуссии, мозговой штурм, деловые игры, проектная работа в малых группах, что дает возможность включения всех участников образовательного процесса в активную работу по освоению дисциплины. Такие методы обучения направлены на совместную работу, обсуждение, принятие группового решения, способствуют сплочению группы и обеспечивают возможности коммуникаций не только с преподавателем, но и с другими обучаемыми, сотрудничество в процессе познавательной деятельности.

Обучение инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья может производиться по утвержденному индивидуальному графику с учетом особенностей их психофизического развития и состояния здоровья, что подразумевает индивидуализацию содержания, методов, темпа учебной деятельности обучающегося, возможность следить за конкретными действиями студента при решении конкретных задач, внесения, при необходимости, требуемых корректировок в процесс обучения.

Предусматривается проведение индивидуальных консультаций (в том числе консультирование посредством электронной почты), предоставление дополнительных учебно-методических материалов (в зависимости от диагноза).

12. Фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю):

В соответствии с требованиями ФГОС ВО для аттестации обучающихся на соответствие их персональных достижений планируемым результатам обучения по дисциплине созданы фонды оценочных средств (ФОС представлен в Приложении 1).

Преподаватель имеет право изменять количество и содержание заданий, выдаваемых обучающимся (обучающемуся), исходя из контингента (уровня подготовленности).

Программа составлена в соответствии с требованиями ОС ВО РУДН.

Разработчики:

Заведующий кафедрой
биохимии им. ак. Т.Т. Березова

В.С. Покровский

Руководитель программы

Заведующий кафедрой
биохимии им. ак. Т.Т. Березова

В.С. Покровский

Заведующий кафедрой

биохимии им. ак. Т.Т. Березова

В.С. Покровский