

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

Медицинский институт

Рекомендовано МССН

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины

**Регуляторные вопросы разработки и выведения на рынок лекарственных
препаратов**

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:

Целью изучения предмета является формирование общих представлений о том, как регулируется разработка и выведение на рынок лекарственных препаратов для медицинского применения, а также их пострегистрационный жизненный цикл в России/Евразийском экономическом союзе (ЕАЭС) и за рубежом (на примере Евросоюза и США).

Для реализации поставленной цели в процессе преподавания курса решаются следующие задачи:

1. ознакомление обучающихся с фундаментальными основами регулирования лекарственных препаратов исходя из их природы, целевого назначения и технологии производства;
2. формирование у обучающихся практических знаний, навыков и умений по разработке регуляторных программ и стратегий для сопровождения доклинической и клинической разработки, а также регистрации лекарственных препаратов в России и ЕАЭС;
3. выработка у обучающихся способности находить наиболее оптимальные регуляторные режимы для регистрации лекарственного препарата на основании минимального, но достаточного объема фармацевтических, доклинических и клинических данных.

2. Место дисциплины в структуре ОП ВО:

Дисциплина «Регуляторные вопросы разработки и выведения на рынок лекарственных препаратов» относится к *вариативной* компоненте блока *блок 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)
Общепрофессиональные компетенции				
1.	ОПК-1. Способен к организации, управлению и руководству работой производственного, регуляторного или исследовательского подразделения в соответствии с установленными требованиями и лучшими практиками	Актуальные вопросы промышленной фармации; Фармакоэкономические исследования; Маркетинговые исследования в здравоохранении		
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			
Профессиональные компетенции				
1.	ПК-4. Способен разрабатывать и анализировать проекты документации по исследованиям лекарственных препаратов	Фармацевтическая разработка; Методы фармакопейного анализа; Доклинические исследования и разработка; Клинические исследования и разработка; Управление клиническими исследованиями	Принципы контроля качества лекарственных средств	
2.	ПК-6. Способен анализировать регуляторную информацию в области проводимых исследований	Доклинические исследования и разработка; Клинические исследования и разработка; Фармаконадзор		

3. Требования к результатам освоения дисциплины:

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих компетенций:

Компетенции	Название компетенции	Индикаторы достижения компетенций
ОПК-1.	Способен к организации, управлению и руководству работой производственного, регуляторного или исследовательского подразделения в соответствии с установленными требованиями и лучшими практиками	ОПК-1.1. Использует организационные, производственные и экономические основы функционирования предприятия для управления работой производственного, регуляторного или исследовательского подразделения.
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-2.2. Оценивает финансовые и экспертные ресурсы, необходимые для государственной регистрации лекарственного препарата.

ПК-4.	Способен разрабатывать и анализировать проекты документации по исследованиям лекарственных препаратов	<p>ПК-4.2. Разрабатывает и анализирует проекты технологической и отчетной документации по фармацевтической разработке, включая необходимую документацию для регистрации досье.</p> <p>ПК-4.3. Разрабатывает и анализирует документы для химических, фармацевтических и биологических разделов регистрационного досье и нормативную документацию на лекарственные средства, производить их экспертизу.</p> <p>ПК-4.4. Разрабатывает и анализирует документы доклинической части регистрационного досье, планы, протоколы и отчеты о доклинических исследованиях документацию на лекарственных средств.</p> <p>ПК-4.5. Разрабатывает и анализирует документы клинической части регистрационного досье, планы и отчеты о клинических исследованиях лекарственных препаратов.</p>
ПК-6.	Способен анализировать регуляторную информацию в области проводимых исследований	<p>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).</p> <p>ПК-6.2. Владеет знаниями о требованиях Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, требования к порядку проведения клинических исследований лекарственных средств (надлежащая клиническая практика).</p> <p>ПК-6.3. Использует правила государственного регулирования обращения лекарственных препаратов (вопросы клинической безопасности и эффективности).</p>

В результате изучения дисциплины студент должен:

Знать: - основы общетеоретических дисциплин в объеме, необходимом для решения профессиональных задач;

- регуляторную классификацию лекарственных препаратов, определяющих требования к их разработке и регистрации;

- регуляторные основы разработки, производства, формулирования требований к качеству, надлежащих практик, исследований и интерпретации их результатов;

- знать базовые требования надлежащих практик.

Уметь: -составлять регуляторную стратегию для конкретного лекарственного препарата, опираясь на его характеристики, регуляторную категорию и имеющиеся данные;

- искать информацию по регистрационному досье в формате общего технического документа;

- находить требования к формату и содержанию документов, составляющих регистрационное досье;

- соотносить профиль качества лекарственного препарата с его клиническими свойствами;

- анализировать перспективность лекарственного препарата с точки зрения будущих вложений.

Владеть: - навыками поиска информации для нахождения актуальных регуляторных требований;

- навыками понимания существующих регуляторных требований и последствий с точки зрения трудоемкости и сроков

- навыками формулирования требований командам, занимающимся исследованиями, разработкой и производством;

- навыками координации междисциплинарной команды, перед которой стоит задача разработки и вывода на рынок некоторого лекарственного препарата.

4. Объем дисциплины и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет 4 зачетных единицы.

4.1. для очной формы обучения

Вид учебной работы для очной формы обучения	Всего часов	Семестр/модуль
		3/2
Аудиторные занятия (всего)	36	36
В том числе:	-	-
<i>Лекции</i>	18	18
<i>Практические занятия</i>	18	18
Самостоятельная работа (всего)	108	108
Общая трудоемкость	час	144
	зач. ед.	4

5. Содержание дисциплины

5.1. Содержание разделов дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела (темы)
1.	Введение в предмет. Лекарственный препарат как объект регулирования	Определение регуляторики. Основные разделы регуляторики. Отличие от юридических вопросов. Определение лекарственного препарата и отличие от смежных продуктов: медицинских изделий, косметики, продуктов питания. «Настоящее» лекарство и одобренное регуляторами лекарство — почему могут существовать различия
2.	Задачи и разделы регуляторики	Формулировка требований к лекарственному препарату и уяснение аспектов, требующих регламентации. Основные разделы: вывод на рынок, производство и реализация,

		информация о лекарственном препарате и реклама/продвижение, фармаконадзор, клиническая разработка
3.	Регуляторная классификация лекарственных препаратов и вытекающие требования	Оригинальные, воспроизведенные, гибридные, биоаналогичные, смешанное досье, комбинированные, устоявшееся применение, брендированные. Низкомолекулярные, биотехнологические/биологические, растительные, радиофармацевтические, гомеопатические. Орфанные, передовая терапия, препараты для детей, ГМО
4.	Стандарты выведения на рынок	Понятие пользы и риска. Доказательство эффективности. Ускоренные процедуры выведения на рынок
5.	Клиническая разработка	Цель клинической разработки. Понятие клинического исследования и отличие от медицинской практики. Условия для начала и продолжения клинической разработки. Доклинические исследования. Регуляторные аспекты надлежащих лабораторной и клинической практик: ССР и GLP
6.	Стандартные программы разработки	Оригинальные, воспроизведенные и биоаналогичные препараты. Структурирование досье: общий технический документ. Заявление на разрешение на продажу
7.	Целостность разработки	Связь между доклинической, клинической и фармацевтической разработкой, а также с разработкой процесса производства. Понятия валидации и квалификации. Особенности для оригинальных, воспроизведенных и биоаналогичных препаратов
8.	Качество лекарства	Содержание понятия. Ключевые аспекты: разработка, производство, масштабирование и валидация, установление характеристик, стратегия контроля. Качество всех ингредиентов, реагентов и материалов, с которыми соприкасается лекарство или его ингредиенты. Идеальное качество и реально достижимое качество. Качество промышленно производимых товаров

5.2. Разделы дисциплин и виды занятий

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Лекц.	Практ. зан.	СРС	Всего час.
1.	Введение в предмет. Лекарственный препарат как объект регулирования	2	1	9	12
2.	Задачи и разделы регуляторики	2	1	9	12
3.	Регуляторная классификация лекарственных препаратов и вытекающие требования	2	1	15	18
4.	Стандарты выведения на рынок	2	3	15	20
5.	Клиническая разработка	2	3	15	20
6.	Стандартные программы разработки	4	3	15	22
7.	Целостность разработки	2	3	15	20
8.	Качество лекарства	2	3	15	20
Итого		18	18	108	144

6. Лекции

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика лекции	Трудоемкость (час.)
1.	Введение в предмет. Лекарственный препарат как объект регулирования	Определение регуляторики. Основные разделы регуляторики. Отличие от юридических вопросов. Определение лекарственного препарата и отличие от смежных продуктов: медицинских изделий, косметики, продуктов питания. «Настоящее» лекарство и одобренное регуляторами лекарство — почему могут существовать различия	2
2.	Задачи и разделы регуляторики	Формулировка требований к лекарственному препарату и уяснение аспектов, требующих регламентации. Основные разделы: выведение на рынок, производство и реализация, информация о лекарственном препарате и реклама/продвижение, фармаконадзор, клиническая разработка	2
3.	Регуляторная классификация лекарственных препаратов и вытекающие требования	Оригинальные, воспроизведенные, гибридные, биоаналогичные, смешанные досье, комбинированные, устоявшееся применение, брендированные. Низкомолекулярные, биотехнологические/биологические, растительные, радиофармацевтические, гомеопатические. Орфанные, передовая терапия, препараты для детей, ГМО	2
4.	Стандарты ведения на рынок	Понятие пользы и риска. Доказательство эффективности. Ускоренные процедуры выведения на рынок	2
5.	Клиническая разработка	Цель клинической разработки. Понятие клинического исследования и отличие от медицинской практики. Условия для начала и продолжения клинической разработки. Доклинические исследования. Регуляторные аспекты надлежащих лабораторной и клинической практик: CCP и GLP	2
6.	Стандартные программы разработки	Оригинальные, воспроизведенные и биоаналогичные препараты. Структурирование досье: общий технический документ. Заявление на разрешение на продажу	4
7.	Целостность разработки	Связь между доклинической, клинической и фармацевтической разработкой, а также с разработкой процесса производства. Понятия валидации и квалификации. Особенности для оригинальных, воспроизведенных и биоаналогичных препаратов	2
8.	Качество лекарства	Содержание понятия. Ключевые аспекты: разработка, производство, масштабирование и валидация, установление характеристик, стратегия контроля. Качество всех ингредиентов, реагентов и материалов, с которыми соприкасается	2

		лекарство или его ингредиенты. Идеальное качество и реально достижимое качество. Качество промышленно производимых товаров	
--	--	---	--

7. Практические занятия (семинары)

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика практических занятий (семинаров)	Трудоемкость (час.)
1.	Введение в предмет. Лекарственный препарат как объект регулирования	Пограничные и комбинированные продукты: практический разбор случаев отнесения конкретного продукта к той или иной регуляторной категории Разбор программ разработки основных видов комбинированных продуктов	1
2.	Задачи и разделы регуляторики	Практический разбор последствий присвоения регуляторных классификаций. Разбор практических примеров того, как знание регуляторных требований помогает оптимизировать объемы исследований и разработки	1
3.	Регуляторная классификация лекарственных препаратов и вытекающие требования	Разбор программ доклинической и клинической разработки разных групп оригинальных лекарственных препаратов. Обсуждение логики и последовательности разработки на конкретных примерах	1
4.	Стандарты ведения на рынок	Разбор программ фармацевтической и клинической разработки разных групп воспроизведенных и биоаналогичных лекарственных препаратов. Обсуждение логики и последовательности разработки на конкретных примерах	3
5.	Клиническая разработка	Регуляторные документы, регламентирующие частные вопросы обеспечения и контроля качества различных групп лекарственных препаратов Рассмотрение влияния качества исследуемого продукта на программу доклинической и клинической разработки Разбор модуля 3 регистрационного досье	3
6.	Стандартные программы разработки	Продолжение разбора модуля 3 регистрационного досье Освещение производственных аспектов: важность знаний в области химической и биохимической инженерии	3
7.	Целостность разработки	Практическая работа с порталами ведущих регуляторов, базами данных для работы специалиста по регуляторным вопросам, настройка профильных RSS-каналов	3
8.	Качество лекарства	Пошаговый разбор разрешительных процедур США, ЕС и ЕАЭС на конкретных примерах с обсуждением основных сходств и различий	3

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

№ п/п	Предметы, дисциплины (модули) в соответствии с учебным планом	Наименование оборудованных учебных кабинетов, объектов для проведения практических занятий с перечнем основного оборудования и/или программного обеспечения	Фактический адрес учебных кабинетов и объектов
1	2	3	4
1	Основы ФТ и биофармации	НД, приказы, ГФ, ГОСТы и пр., термостат	АТИ.к.424
2.	Процессы и аппараты фармацевтических производств	набор сит, виброустановка для просеивания, ротационный испаритель с вакуумным насосом и котроллером вакуума, аппарат для ректификации спирта, весы с разновесами и электронные, мерная лабораторная посуда, и пр.	АТИ.к. 422, 424
3	Лекарственные формы с твердой дисперсной фазой	ступки с пестиками, выпарительные чашки, сита фармакопейные, сухожаровой шкаф, лабораторный термостат, весы с разновесами и электронные, таблеточный пресс, машинка для наполнения ТЖК, оливы для мягких капсул, прибор для проведения теста растворения твердых ЛФ, прибор для определения таблеток и капсул на распадаемость, прибор для определения таблеток на прочность истиранием, прибор для определения таблеток на прочность раздавливанием и пр.	АТИ.к. 422, 424
4	Лекарственные формы со сплошной жидкой и вязкой дисперсионной средой	мерная стеклянная посуда, мелкий лабораторный инвентарь, нагревательные приборы, бюреточная установка, фильтры, ареометры, гомогенизатор, лабораторная мешалка и пр.	АТИ.к. 422, 424
5	Вариативные лекарственные формы	ступки с пестиками весы с разновесами и электронные, выпарительные чашки, электропрлитки, водяные и песчаные бани, лабораторный термостат, микроволновая печь, формы для выливания суппозиторий, пилюльные машинки, холодильник, гомогенизатор, лабораторная мешалка и пр.	АТИ.к. 422, 424

6	Экстракционные препараты	перколяторы стеклянные и пластиковые набор ареометров и спиртомеров, лабораторная стеклянная посуда, аптечные инфундирные аппараты с фарфоровыми инфундирками, ротационный испаритель с вакуумным насосом и контроллером вакуума, аппараты сокслета, аппарат для ректификации спирта, аппарат для определения спирта в спиртосодержащих препаратах и др.	АТИ.к. 422, 424
7	Лекарственные формы для парентерального применения	ламинарный бокс, весы ручные с разновесами и электронные, лабораторная мерная посуда, автоклав, прибор для обкатки колпачков, сухожаровой шкаф, фильтры стеклянные, фильтры мембранные с держателями	АТИ.к. 422, 424

9. Информационное обеспечение дисциплины:

- а) программное обеспечение: esystem.pfur.ru
- б) базы данных ВОЗ, ICH, FDA, EMA, PIC/S, PDA, ISPE, ИСО

10. Учебно-методическое обеспечение дисциплины:

а) основная литература:

1. Директива 2001/83/ЕС Европейского парламента и Совета от 6 ноября 2001 г. о кодексе о лекарственных препаратах для медицинского применения Сообщества. Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 04.12.2020. URL: <https://pharmadvisor.ru/document/tr3537/> (дата обращения: 30-12-2020).
2. Глава 1 «Разрешение на продажу» Тома 2А «Процедуры разрешения на продажу» Пояснения для заявителей_пересмотр 11. Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 28.11.2020. URL: <https://pharmadvisor.ru/document/tr3932/> (дата обращения: 30-12-2020).
3. Глава 2 «Взаимное признание» Тома 2А «Процедуры регистрации» Пояснения для заявителей. Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 08.01.2020. URL: <https://pharmadvisor.ru/document/tr3891/> (дата обращения: 30-12-2020).
4. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года № 78 О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения (с изменениями на 30 января 2020 года). Консорциум "Кодекс: электронный фонд правовой и нормативно-технической информации". [В Интернете] 30 января 2020 г. [Цитировано: 30 декабря 2020 г.] <http://docs.cntd.ru/document/456026097>.
5. Пояснение для заявителей: представление и формат досье — общий технический документ. Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 04.12.2020. URL: <https://pharmadvisor.ru/document/tr3543/> (дата обращения: 30-12-2020).

б) дополнительная литература:

1. R.R. Niyazov, M.A. Dranitsyna, I.E. Yasniy, E.V. Gavrishina, A.N. Vasiliev (2020) Regulation of the research and development of cellular drugs: the experience of the European Union and the United States [in Russian]

2. R.R. Niyazov, D.A. Rozhdestvenskiy, D.V. Goryachev, I.N. Efremova, A.T. Kabdenova, A.N. Vasiliev, E.V. Gavrishina, M.A. Dranitsyna, D.A. Kulichev (2019) Problems of bringing into compliance with EAEU Rules for the granting a marketing authorisation and assessment of medicinal products for human use [in Russian]
3. R.R. Niyazov, M.A. Dranitsyna, A.N. Vasiliev, E.V. Gavrishina, D.A. Kulichev (2019) Regulatory Problems for the development and approval of radiopharmaceuticals in Russia and the EAEU [in Russian]
4. R.R. Niyazov, M.A. Dranitsyna, A.N. Vasiliev, E.V. Gavrishina (2019) Manufacturing authorisation for medicinal products and GMP: regulatory frameworks in Russia and the EAEU [in Russian]
5. R.R. Niyazov, D.A. Rozhdestvenskiy, A.N. Vasiliev, E.V. Gavrishina, M.A. Dranitsyna, D.A. Kulichev (2018) Regulatory considerations for the approval of generic medicinal products [in Russian]
6. R.R. Niyazov, A.N. Vasiliev, E.V. Gavrishina, M.A. Dranitsyna, D.A. Kulichev (2018) Considerations of breakthrough therapy designations and the accelerated approval in Russian and the EAEU [in Russian]
7. R.R. Niyazov, A.N. Vasiliev, E.V. Gavrishina, M.A. Dranitsyna, D.A. Kulichev (2018) Obstacles in recognition of the GLP status of domestic testing sites and studies by foreign regulatory authorities [in Russian]
8. R.R. Niyazov, A.N. Vasiliev, E.V. Gavrishina, M.A. Dranitsyna, D.A. Kulichev (2017) The problems in design and performance of non-clinical studies in the Russian Federation [in Russian]
9. R.R. Niyazov, A.N. Vasiliev, E.V. Gavrishina, M.A. Dranitsyna (2017) Quality of medicines: Correlation of normative documentation with specifications, application dossiers, pharmacopeias and GMP [in Russian]
10. R.R. Niyazov, A.N. Vasiliev, E.V. Gavrishina, M.A. Dranitsyna (2017) Good review practices: guidelines for national and regional regulatory authorities [in Russian]
11. Niyazov R.R., Vasilyev A.N., Gavrishina E.V., Dranitsyna M.A., Galeeva A.A. (2017) Openness and transparency of clinical trials data as the key factor for protection of general public, healthcare professionals, the industry, and the government [in Russian]
12. R. R. Niyazov (2016) Transparency of Regulatory Data in Governing of Medicinal Products [in Russian]

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

На занятиях магистры последовательно изучают фактический материал. Пропущенные занятия должны быть отработаны.

Самостоятельная работа студентов во внеаудиторные часы может проходить на кафедре, в помещениях библиотеки или дома.

Внеаудиторная самостоятельная работа магистра включает:

- Изучение материала по учебнику, учебным пособиям.
- Работу в информационно-образовательной среде с доступными базами данных по биотехнологии.

Развитию общепрофессиональных компетенций способствует участие обучающихся в научной работе аспирантов и сотрудников кафедры биохимии. Важнейшая задача такого приобщения к научной работе - как можно более раннее включение магистра в профессиональную среду и приобщение к научной деятельности, создание условий для делового сотрудничества студентов с компетентными специалистами-профессионалами, а

также для приобретения магистрами целевых установок на глубокое и всестороннее овладение профессией.

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

В соответствии с требованиями ОС ВО РУДН 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

Разработчик:

Специалист по разработке и регуляторным вопросам
ООО «Центр научного консультирования»,
к.м.н, клинический фармаколог

Р.Р. Ниязов

Руководитель программы

Зав. кафедрой биохимии
им. Т.Т. Березова, д.м.н.

В.С. Покровский

**Заведующий кафедрой
биохимии им.Т.Т. Березова,
д.м.н.**

В.С. Покровский