

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

Медицинский институт

Рекомендовано МССН

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины

Создание и разработка противоопухолевых 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.

Сформировать у студентов системные знания о:

- а) молекулярных механизмах функционирования опухолевых клеток;
- б) механизмах канцерогенеза;
- в) биохимических особенностях опухолевой клетки;
- г) мишенях и механизмах действия противоопухолевых препаратов;
- д) моделях опухолевого роста и способах экспериментальной оценки противоопухолевой активности агентов;
- е) принципах планирования, проведения и оценке результатов клинических исследований новых противоопухолевого препарата.

2. Место дисциплины в структуре ОП ВО:

Дисциплина «Создание и разработка противоопухолевых лекарственных препаратов» относится части, формируемой участниками образовательных отношений, 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
Универсальные компетенции				
УК-3.	Способен организовывать и руководить работой команды, вырабатывая командную стратегию для достижения поставленной цели	- Клиническая фармакология - Клиническая эпидемиология - Венчурный бизнес и финансирование разработки лекарственных препаратов - Оценка интеллектуальной собственности и передача прав на лекарственные препараты	- Методы фармакопейного анализа	
Профессиональные компетенции				
ПК-2.	Способен планировать исследования в области создания и разработки лекарственных препаратов	- Поиск новых лекарственных молекул - Фармацевтическая биохимия - Фармацевтическая биотехнология		

3. Требования к результатам освоения дисциплины:

Процесс изучения дисциплины Создание и разработка противоопухолевых лекарственных препаратов направлен на формирование следующих компетенций:

Формируемые компетенции

Компетенции	Название компетенции	Индикаторы достижения компетенций
УК-3	Способен организовывать и руководить работой команды, вырабатывая командную стратегию для достижения поставленной цели	УК-3.2. Вырабатывает стратегию разработки лекарственного препарата и на её основе формирует план проведения исследований
ПК-2	Способен планировать исследования в области создания и разработки лекарственных препаратов	ПК-2.1. Способен разрабатывать планы и программы проведения отдельных элементов фармацевтической разработки и ранних этапов разработки с учетом механизма действия лекарственного препарата

4. Объем дисциплины и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетных единицы.

Вид учебной работы для очной формы обучения	Всего часов	Семестры/модуль
		3/1
Аудиторные занятия (всего)	36	36
В том числе:		
<i>Лекции</i>	18	18
<i>Практические занятия (ПЗ)</i>	-	-
<i>Семинары (С)</i>	-	-
<i>Лабораторные работы (ЛР):</i>	18	18
<i>Из них в интерактивной форме</i>		
Самостоятельная работа (всего)	72	72
Общая трудоемкость	час	108
	зач. ед.	3

5. Содержание дисциплины

5.1. Содержание разделов дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела (темы)
1.	Основные свойства злокачественной клетки	Самодостаточность в пролиферативных сигналах. Нечувствительность к ростингибиторным сигналам. Бесконечный репликативный потенциал. Уклонение от апоптоза. Опухолевый ангиогенез. Тканевая инвазия. Метастазирование. Нарушение клеточной дифференцировки. Генетическая нестабильность. Метаболический атипизм
2.	Новые мишени противоопухолевых препаратов	Белки сигнальных путей, регулирующих клеточный цикл, пролиферацию и апоптоз. Рецепторные тирозинкиназы. Внутриклеточные тирозинкиназы. Мембранные антигены. Циклинзависимые киназы. Иммунные чекпойнты. Моделирование связывания кандидата с мишенью. Мультикиназные ингибиторы

3.	Модели оценки цитотоксического эффекта <i>in vitro</i>	Иммортализованные культуры клеток. Сфероиды. Модели многослойной культуры. Первичные культуры от пациентов. Панель NCI-60. Смешанные культуры. МТТ-тест. Принцип метода. Дизайн исследования
4.	Модели для оценки противоопухолевого эффекта <i>in vivo</i>	Спонтанные опухоли животных. Инбредные животные (чистые линии). Перевиваемые опухоли животных. Индуцируемые опухоли животных. Модели опухолей человека у иммунодефицитных мышей. Диффузионные камеры. Половолоконная модель (hollow fiber). Ортотопическая трансплантация. Первичные ксенографты опухолей человека. Нокаутные животные
5.	Особенности доклинических исследований	Дозолимитирующие виды токсичности. Режимы применения у животных. Определение дозы для использования в I фазе клинических исследований у человека Дизайн исследования оценки противоопухолевого эффекта. Критерии эффективности новых агентов
6.	Особенности клинических исследований	Особенности дизайна I фазы клинического исследования. Традиционные дизайны. Адьювантное, неоадьювантное и комбинированное применение. Первичные и вторичные конечные точки. Продолжительность жизни, общая выживаемость (OS), выживаемость без прогрессирования (PFS). Объективный ответ: полный ответ (CR), частичный ответ (PR), стабилизация, прогрессирование, контроль роста опухоли. Цитогенетическая ремиссия. Молекулярная ремиссия. Суррогатные критерии: опухолевые маркеры.

5.2. Разделы дисциплин и виды занятий

для очной формы обучения

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Лекции	Лаб. работы	СРС	Всего час.
1.	Основные свойства злокачественной клетки	6	-	24	30
2.	Новые мишени противоопухолевых препаратов	4	2	12	18
3.	Модели оценки цитотоксического эффекта <i>in vitro</i>	2	8	6	16
4.	Модели для оценки противоопухолевого эффекта <i>in vivo</i>	2	4	6	12
5.	Особенности доклинических исследований	2	4	12	18
6.	Особенности клинических исследований	2	-	12	14
	Итого	18	18	72	108

6. Лабораторный практикум

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Наименование лабораторных работ	Трудоемкость (час.)

1.	Новые мишени противоопухолевых препаратов	Работа с резистентными клетками. Вестерн-блоттинг. Анализ экспрессии генов.	2
2.	Модели оценки цитотоксического эффекта <i>in vitro</i>	Основы культуральной работы. Объяснение принципа МТТ-теста, определение живых и мертвых клеток в культурах после воздействия цитостатиков	8
3.	Модели для оценки противоопухолевого эффекта <i>in vivo</i>	Банк опухолевых материалов, основные манипуляции с лабораторными животными: техника безопасности, СОПы, трансплантация опухолевых клеток, подкожное, внутрибрюшинное, пероральное, внутривенное введение препаратов мышам	4
4.	Особенности доклинических исследований	Иммунодефицитные мыши: SCID/NOD, Balb/c nude мыши. Особенности содержания, работы с иммунодефицитными мышами	4

7. Практические занятия (семинары) не предусмотрены

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.

Лабораторное оборудование: холодильник Бирюса-6, морозильник Минск-17, микроцентрифуга-вортекс, специализированная мойка, биоцентрифуга, термостат, весы электронные AR0640 Ohaus Europe, дистиллятор GTL-200, спектрофотометр Спекорд М-40, фотоэлектроколориметр КФК 3-01, хроматограф Миллихром 5-3 жидкостный микроколоночный, вытяжной шкаф, центрифуга ОПН-8, КФК-3-01 фотоэлектроколориметр, электрошкаф сушильный SNOL 67/350, электрофоретическая камера, 1мм, стол-мойка лабораторная 985*610*900.

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. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник для вузов. - 3-е изд., стереотип. - М. : Медицина, 2012, 2008, 2004. - 704 с.

2. Биохимия с упражнениями и задачами [Электронный ресурс]: Учебник для вузов. - Под ред. Е.С. Северина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 384 с.

3. Биохимия с упражнениями и задачами [Электронный ресурс]: Учебник. – Под ред. А.И. Глухова, Е.С. Северина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 384 с.

4. Биохимия [Электронный ресурс]: Учебник. - Под ред. Е.С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 768 с.

5. Северин С.Е., Алейникова Т.Л. Биологическая химия: Учебник для вузов. - 3-е изд., испр. - М. : Медицинское информационное агентство, 2017. - 496 с.

6. Биохимия [Текст/электронный ресурс]: Практикум для студентов специальностей "Лечебное дело" и "Фармация". - Н.Н. Чернов, Т.Т. Березов, Е.В. Лукашева и др. - Ростов-на-Дону : Феникс, 2017. - 205 с.

7. Лукашева Е.В., Чернов Н.Н. Ферменты: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов. - М. : Изд-во РУДН, 2011. - 37 с.

8. Биохимия: Руководство к практическим занятиям [Текст/электронный ресурс]: Учебное пособие для вузов / Под ред. Н.Н.Чернова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 240 с.
9. Waynes J.W., Dominiczac M.H. Medical Biochemistry. - Fifth Edition ; Книга на английском языке. - London : Elsevier, 2019. - 682 p.

б) дополнительная литература

1. Канцерогенез. Под ред. Д.Г. Заридзе. М., Медицина, 2004. 576 с.
2. Chavan A. Animal models of cancer: a review. / Int. J. of Pharm. Sci. and Res. 2013, 4(1), 19-3. 3.
- Корман Д.Б. Основы противоопухолевой химиотерапии. М., Практическая медицина, 2006. 512 с.
4. Трещалина Е.М. Коллекция опухолевых штаммов человека. М., Практическая медицина, 2009, 171 с.
5. Sekanova M., Rathore K. Animal models and therapeutic molecular targets of cancer: utility and limitations / Drug Des Devel Ther. 2014; 8: 1911–1922.
6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с
7. Основы биохимии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов. – Под ред. Н.Н. Чернова, В.С. Покровского. – Москва: Е-нота, 2020. – 304 с.
8. Тестовые вопросы по биохимии для подготовки к экзамену: Учебное пособие для студентов медицинских вузов. – Под ред. Н.Н. Чернова, В.С. Покровского. – Москва: Е-нота, 2020. – 224 с.
9. Частная биохимия. Учебное пособие для студентов медицинских вузов. – Под ред. В.С. Покровского. – Москва: Е-нота, 2020. – 368 с.
10. Биохимия. Краткий курс с упражнениями и задачами./ Под ред. Е. С. Северина и А.Я. Николаева.- 4-е изд.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 450 с.
11. Наглядная биохимия: учебное пособие/пер с англ. под ред. Северина. - 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 128 с.
12. Биохимия. Тестовые вопросы: учебное пособие/под ред. Д.М. Зубаирова, Е.А. Пазюк.- М. ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 960с.
13. Клиническая биохимия/ Под ред. В.А. Ткачука.- 3-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 512 с.
14. Биохимия: краткий терминологический словарь: учебное пособие для студентов мед. вузов/ под ред. Т.П. Вавиловой.- М.: ВЕДИ, 2006.-128 с.
15. Principles of Biochemistry 4nd ed./ Lehninger, A.L., Nelson, D.L., Cox, M.M.- Worth Publishing, 2004.
16. Principles of Medical Biochemistry 2nd ed./ Gerhard Meisenberg, William H. Simmons. - Mosby Elsevier, 2006.
17. Biochemistry 8th ed./ J. M. Berg, J. L. Tymoczko, G. J. Gatto, Jr. L. Stryer. - W. H. Freeman and Company, 2015.
18. Harper’s Illustrated Biochemistry 30th ed./ Victor W. Rodwell, David A. Bender, Kathleen M. Botham, Peter J. Kennelly, P. Anthony Weil / McGraw-Hill Education, 2015.

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

Для каждого лабораторного 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 каждого лабораторного занятия предусмотрено заполнение Протокола лабораторной работы.

В конце обучения обучающиеся сдают зачет по дисциплине (промежуточная аттестация). Экзамен принимается по билетам профессорами и доцентами кафедры биохимии им. ак. Т.Т. Березова и проходит в форме теста и устного собеседования. В каждый зачетный билет включено по 2 теоретических вопроса и 1 ситуационная задача. Список вопросов и задач к зачету и 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).

Методические материалы по организации и проведению лабораторных работ

Лабораторная работа как вид учебного занятия проводится в специально оборудованных учебных лабораториях (аудиториях). Продолжительность – не менее двух академических часов. Необходимыми структурными элементами лабораторной работы, помимо самостоятельной деятельности обучающихся, являются инструктаж, проводимый преподавателем, а также организация обсуждения итогов выполнения лабораторной работы.

Выполнению лабораторных работ предшествует проверка знаний обучающихся (их теоретической готовности к выполнению задания).

Лабораторные работы могут носить репродуктивный, частично-поисковый и поисковый характер.

Работы, носящие репродуктивный характер, отличаются тем, что при их проведении обучающиеся пользуются подробными инструкциями, в которых указаны: цель работы, пояснения (теория, основные характеристики), оборудование, аппаратура, материалы и их характеристики, порядок выполнения работы, таблицы, выводы (без формулировки), контрольные вопросы, учебная и специальная литература.

Работы, носящие частично-поисковый характер, характеризуются тем, что при их проведении обучающиеся не пользуются подробными инструкциями, им не дан подробный алгоритм выполнения необходимых действий, и требуют от обучающихся самостоятельного выбора способов выполнения работы в инструктивной и справочной литературе.

При выполнении работ, носящих поисковый характер, обучающиеся должны решить новую задачу (проблему), опираясь на имеющиеся у них теоретические знания.

При планировании лабораторных работ разработчик находит оптимальное соотношение репродуктивных, частично-поисковых и поисковых работ, чтобы обеспечить высокий уровень интеллектуальной деятельности.

Формы организации обучающихся при проведении лабораторных работ: фронтальная, командная и индивидуальная.

При фронтальной форме организации занятий все обучающиеся выполняют одновременно одну и ту же работу.

При командной форме организации занятий одна и та же работа выполняется командами по 2-5 человек.

При индивидуальной форме организации занятий каждый обучающийся выполняет собственное индивидуальное задание.

Для повышения эффективности проведения лабораторных работ осуществляются:

- подготовка сборников задач, заданий и упражнений;
- разработка контрольно-диагностических материалов (фондов оценочных средств);
- сочетание индивидуальных и групповых форм работы.

Оценки за выполнение лабораторных работ, результаты которых вносятся в Протокол лабораторной работы, учитываются в рамках текущего контроля знаний обучающегося, который проводится за счет времени, отведенного рабочим учебным планом на изучение учебной дисциплины.

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

В соответствии с требованиями ОС 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 ФГОС ВО.

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