

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ “ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ”

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор ДУ “Інститут фармакології

та токсикології НАМН України”

Д. Ю. О. Н. Ядловський О. Є.



_____ 2024 р.

“АКАДЕМІЧНА ДОБРОЧЕСНІСТЬ”

РОБОЧА ПРОГРАМА

підготовки третій рівень – доктор філософії
(назва освітньо-кваліфікаційного рівня)

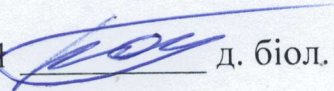
галузі знань 09 Біологія


спеціальностей 091 Біологія

2024 рік

Розробник програми:

Шевченко С. Л. – доктор філософських наук, професор

Гарант освітньо-наукової програми 091  д. біол. н. Бондаренко Л. Б.

Завідувачка відділом науково-методичної,
інформаційної та патентно-ліцензійної роботи  к. мед. н. Таніна С. С.

Обговорено та затверджено на засіданні
Центральної методичної ради
ДУ «Інститут фармакології та токсикології
НАМН України» «30» січня 2024,
протокол № 1

ВСТУП

Робоча програма навчальної дисципліни «Методологія та організація наукових досліджень у сфері створення лікарських засобів» складена відповідно освітньо-наукових програм ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України».

Галузі знань: 09 Біологія

Спеціальності: 091 Біологія

Спеціалізація: Фармакологія

1. Опис навчальної дисципліни (анотація)

Навчальна дисципліна «Методологія та організація наукових досліджень у сфері створення та впровадження лікарських засобів» належить до переліку обов'язкових навчальних дисциплін, що пропонуються в рамках циклу професійної підготовки докторів філософії зі 091 Біологія (спеціалізація «Фармакологія») на другому році навчання. Знання, отримані при вивченні курсу, дозволять здобувачу наукового ступеня доктора філософії опанувати: методологію організації досліджень зі створення та вивчення лікарських засобів, використовувати алгоритми та методичні прийоми, сприятимуть творчому розвитку особистості здобувачів та їх залученню до світового дослідницького простору.

Здобувачам винесені питання, які охоплюють основні етапи створення лікарських засобів, проведення доклінічних досліджень ефективності та безпеки, нормативно-правове забезпечення.

Предметом навчальної дисципліни є основні етапи створення та впровадження лікарських засобів, методологічні аспекти проведення доклінічних досліджень ефективності та безпеки, нормативно-правові акти у цій сфері.

Міждисциплінарні зв'язки: вивчення навчальної дисципліни «Методологія та організація наукових досліджень у сфері створення та впровадження лікарських засобів» здійснюється здобувачами вищої освіти ступеня доктора філософії на другому році навчання після вивчення дисциплін циклу загальної підготовки та вибіркових дисциплін.

2. Мета та завдання навчальної дисципліни, компетентності, програмні результати навчання.

2.1. Метою викладання навчальної дисципліни є: формування системи знань про сутність досліджень та розробки лікарських засобів, використовувати поняття, методології досліджень та інноваційні підходи, шляхи впровадження результатів, що сприятиме підвищенню науково-практичного рівня спеціалістів, їх компетенції з питань досліджень та розробки лікарських засобів, а також зростанню конкурентоспроможності на ринку праці.

2.2. Основні завдання вивчення дисципліни:

Основними завданнями вивчення дисципліни є:

1) усвідомлення сутності системи створення та впровадження лікарських засобів та її нормативно-правового забезпечення;

2) знання сучасних тенденцій розвитку інноваційної діяльності у сфері створення та впровадження лікарських засобів;

3) отримання базових знань з питань доклінічного вивчення та клінічних випробувань лікарських засобів, оволодіння методологією планування досліджень та розробки на доклінічному етапі створення лікарських засобів;

4) засвоєння основних принципів GLP та їх практичного втілення в процесі планування, організації, контролю, координації доклінічних досліджень на підтримку клінічних випробувань та реєстрації лікарських засобів, визначення області ефективного впровадження.

2.3. Здобуті компетентності та програмні результати навчання

Дисципліна забезпечує набуття здобувачами ступеня доктора філософії інтегральних,

загальних та спеціальних (фахових) компетентностей, а саме:

— інтегральні компетентності: здатність розв'язувати комплексні проблеми в сфері створення та впровадження лікарських засобів, проводити оригінальне наукове дослідження та здійснювати інноваційну та дослідницьку діяльність в галузі медицини відповідно спеціалізації (фармакологія) з використанням сучасних алгоритмів, інструментів та усталених практик, продукувати нові фундаментальні, теоретичні або практичні знання;

— загальні компетентності:

ЗК1 - вміння працювати автономно, з дотриманням дослідницької етики, етичного поведіння з використовуваними тест-системами в дослідженнях ефективності та безпеки лікарських засобів, академічної доброчесності та авторського права;

ЗК2 - здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел, у тому числі для актуалізації досліджень/випробувань та підвищення професійної кваліфікації;

ЗК3 - здатність виявляти, ставити та вирішувати проблеми, генерувати ідеї;

ЗК4 - здатність розробляти та управляти проектами, планувати та управляти часом;

ЗК5 - здатність до спілкування у професійному середовищі та з представниками інших професій у національному та міжнародному контексті;

ЗК6 - здатність формувати команду дослідників згідно завдань проекту, організовувати та контролювати її діяльність;

ЗК7 - здатність оцінювати та забезпечувати якість виконаних робіт відповідно до встановлених вимог;

— спеціальні (фахові) компетентності:

СК2 - здатність виявляти потребу в додаткових знаннях у сфері досліджень, розробки та впровадження лікарських засобів, включно за напрямком наукових досліджень, генерувати наукові гіпотези;

СК3 - здатність обирати методи та кінцеві точки доклінічних досліджень/клінічних випробувань для ефективного вирішення конкретних науково-практичних задач у сфері досліджень та розробки лікарських засобів.

СК4 - здатність формулювати дослідницьке питання, розробляти проєкт наукового дослідження

СК5 - володіння сучасними методами наукового дослідження та їх застосування на практиці.

СК6 - здатність інтерпретувати отримані в ході досліджень та розробки лікарських засобів наукові результати, проводити їх коректний аналіз та узагальнення, надавати рекомендації.

СК8 - здатність представляти результати наукових досліджень в усній і письмовій формі відповідно до національних та міжнародних стандартів, вимог компетентних органів у сфері обігу лікарських засобів.

СК9 - здатність до організації та реалізації педагогічної діяльності.

Програмні результати навчання дозволятимуть здобувачу:

РН1 - володіти концептуальними та методологічними знаннями в галузі фармакології та бути здатним застосовувати їх у професійній діяльності;

РН2 - вміти проєктувати і здійснювати окремі та/або комплексні дослідження лікарських засобів на базі цілісного системного наукового світогляду з використанням знань гуманітарного блоку та їх поєднання з фундаментальними знаннями в галузі медичних наук;

РН3 - демонструвати безперервний розвиток власного інтелектуального, загальнокультурного, професійного рівня, дотримуватися академічної доброчесності, нести відповідальність та достовірність отриманих наукових результати;

РН4 - інтерпретувати та аналізувати інформацію з використанням новітніх інформаційних технологій;

РН5 - виявляти невирішені проблеми у предметній області, формулювати питання та визначати шляхи їх рішення;

РН6 - формулювати наукові гіпотези, мету і завдання наукового дослідження;

РН7 - розробляти дизайн та план наукового дослідження;

РН15 - організовувати та оцінювати ефективність освітнього процесу;

PH16 - координувати роботу колективу (здобувачів вищої освіти, колег з міждисциплінарної команди).

PH17 - дотримуватися етичних принципів при проведенні досліджень.

3. Структура та зміст навчальної дисципліни

3.1. Структура навчальної дисципліни передбачає аудиторні (лекції, семінари) та позааудиторні (самостійна робота здобувачів) заняття:

| Загальна кількість годин | Кредити ЄКТС | Лекції, год | Семінарські заняття, год | Самостійна робота, год | Залік, год |
|--------------------------|--------------|-------------|--------------------------|------------------------|------------|
| 90 | 3 | 10 | 24 | 55 | 1 |

3.2. Зміст навчальної дисципліни

| Теми занять | Кількість годин | | | |
|---|-----------------|---------------|----------|-------------------|
| | усього: | у тому числі: | | |
| | | лекції | семінари | самостійна робота |
| Тема 1: Людина і ліки. Державна політика в сфері лікарських засобів, нормативно-правове забезпечення. Основні етапи створення та впровадження лікарських засобів. | 4 | 2 | - | 2 |
| Тема 2: Методологія наукових досліджень у сфері R&D. Базові дослідження. Конструювання ліків (Drug Design) | 4 | 2 | - | 2 |
| Тема 3: Методологія наукових досліджень у сфері R&D. Доклінічні дослідження ефективності та безпеки. Керівництво ICH M3(R2) | 4,5 | 2 | - | 2,5 |
| Тема 4: Нормативно-правові та наукові аспекти розробки подібних біологічних лікарських препаратів: неклінічні дослідження | 4 | 2 | - | 2 |
| Тема 5: Дослідження та розробка лікарських засобів (R&D). Останні тенденції | 4 | 2 | - | 2 |
| Тема 6: Методологія та організація наукових досліджень у сфері R&D | 5,5 | - | 2 | 3,5 |
| Тема 7: Вступ. Історія виникнення та впровадження GLP. OECD принципи GLP. Система взаємного приймання даних: OECD System of Mutual Acceptance of Data (MAD) | 5 | - | 2 | 3 |
| Тема 8: Ресурси: Дослідницька установа (організація діяльності). Управління дослідницькою установою. Керівник дослідження. Персонал дослідження. | 5 | - | 2 | 3 |
| Тема 9: Ресурси: Приміщення. Обладнання. Витратні матеріали. Постачання матеріальних ресурсів. | 5 | - | 2 | 3 |
| Тема 10: Характеристики: Тестові елементи. Тестові системи | 6 | - | 2 | 4 |
| Тема 11: Правила: План дослідження. Головний графік досліджень. Стандартні операційні процедури. | 6 | - | 2 | 4 |
| Тема 12: Результати: Первинні дані. Остаточний (заключний) звіт. Архіви та архівування. | 6 | - | 2 | 4 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Тема 13: Забезпечення якості | 6 | - | 2 | 4 |
| Тема 14: Принципи GLP та дослідження in vitro | 6 | - | 2 | 4 |
| Тема 15: GLP та короткострокові дослідження | 6 | - | 2 | 4 |
| Тема 16: GLP та багатоцентрові дослідження | 6 | - | 2 | 4 |
| Тема 17: GLP та комп'ютеризовані системи | 6 | | 2 | 4 |
| Залік | 1 | | | |

4. Самостійна робота здобувачів (зміст)

Самостійна робота є однією з провідних ланок підготовки здобувача ступеня доктора філософії і його подальшої діяльності як конкурентоздатного фахівця на ринку праці, що вільно володіє своєю професією та добре орієнтований в суміжних областях діяльності, здібного до ефективної роботи за фахом, готового до постійного професійного зростання.

Завдання викладача – організувати і направити пізнавальну діяльність здобувачів, ефективність якої залежить від їх самостійної роботи і є одним з найважливіших елементів навчання.

Методичні рекомендації до організації самостійної роботи повинні допомогти здобувачу: активно використовувати інформаційні технології для засвоєння навчального матеріалу в слушний для нього час; удосконалювати системи поточного контролю; підвищувати роль самостійної роботи при проведенні різних видів навчальних занять; упроваджувати в навчальний процес нові підходи до підвищення продуктивності праці викладачів і здобувачів, нові технології навчання; удосконалювати методики проведення практик і науково-дослідних робіт як важливого етапу підготовки здобувачів до самостійного виконання професійних завдань і підвищення їх компетенції.

Організація самостійної роботи з дисципліни «Методологія та організація наукових досліджень у сфері створення лікарських засобів» планується відповідно до використовуваних у навчальному процесі форм занять.

Самостійне вивчення матеріалу ставить наступні цілі: засвоєння теоретичного матеріалу; вивчення матеріалу, який не увійшов до курсу лекцій; підготовка до семінарських занять; підготовка до проміжного контролю і складання заліку.

Самостійна робота в процесі опанування лекційного матеріалу передбачає більш глибоке опрацювання лекційних питань та підготовку відповідей на контрольні питання – питання для самоперевірки в усній та/або письмовій формі. Письмові відповіді – надаються викладачеві (в електронному вигляді) у міжлекційний період (після проведеної лекції перед початком наступної). На початку кожної лекції може проводитися усне бліц-опитування впродовж 5-7 хвилин по матеріалах попередньої лекції. Самостійно підготовані письмові відповіді на питання для самоконтролю дозволять здобувачам брати активну участь в опитуванні.

Самостійна робота з підготовки до семінарських занять складається з набуття здобувачем досвіду у пошуку інформаційних джерел та опанування знань з питань, винесених на обговорення на семінарському занятті. Семінар починається з надання викладачем базової інформації з подальшим практичним застосуванням цього матеріалу як елементу підготовки здобувача для розв'язання задач і вирішення проблемних ситуацій.

В ході семінарського заняття передбачається здобуття навичок вирішення практичних ситуацій з використанням опанованого матеріалу та розв'язання задач практичного спрямування, набуття навичок дискусії між викладачем і студентами в процесі обговорення питань семінару.

Частина часу для самостійної роботи використовується здобувачами для підготовки індивідуальних робіт. Їх тематика обирається в контексті змісту курсу (лекційних та

семінарських занять) і погоджується з викладачем. Результати презентуються на семінарських заняттях з курсу (мультимедійна презентація).

5. Методи навчання

Робочою програмою передбачається використання таких методів навчання:

- вербальні (лекція, пояснення, наукова дискусія);
- наочні (ілюстрація, демонстрація);
- частково-пошуковий або евристичний (постановка викладачем проблемних завдань, формулювання мети і завдання наукового дослідження на задану тему з подальшим обговоренням);
- дослідницько-інноваційний метод (створення дизайну та плану наукового дослідження на дану тему).

6. Форми та методи контролю, методи оцінювання

Передбачені дві форми контролю: поточний та підсумковий (залік), який буде реалізовуватись за допомогою таких методів: за охоптом здобувачів (фронтальний, індивідуальний, груповий) та за способом реалізації (усне та письмове опитування, контроль дизайну та плану наукового дослідження)

7. Методи оцінювання та визначення рейтингу здобувачів.

Оцінка за модуль визначається як сума оцінок поточної навчальної діяльності (у балах) та оцінки підсумкового модульного контролю (ПМК) (у балах), яка виставляється при оцінюванні теоретичних знань та практичних навичок здобувачів відповідно до переліків, визначених програмою навчальної дисципліни.

Максимальна кількість балів, яку здобувач може набрати при вивченні кожного модуля, становить 200, в тому числі за поточну навчальну діяльність – 120 балів. ПМК здійснюється по завершенню вивчення всіх тем модуля на останньому контрольному занятті з модуля.

Форми проведення ПМК мають бути стандартизованими і включати контроль теоретичної та практичної підготовки. Максимальна кількість балів, яку може набрати здобувач при складанні ПМК, становить 80. ПМК вважається зарахованим, якщо аспірант набрав не менше 50 балів.

Для оцінювання поточної навчальної діяльності встановлюється єдина шкала, яка визначає фіксовані значення для максимально можливої та мінімально необхідної кількості балів (110 балів, якщо поточні оцінки – «відмінно» та 60 балів, якщо поточні – «задовільно»). До 110 максимальних балів можуть додаватись бали за індивідуальну роботу – не більше 10). Бали за поточну успішність прив'язуються до середньої арифметичної оцінки за традиційною чотирибальною системою незалежно від кількості занять в модулі. При цьому враховуються усі види робіт, передбачені методичною розробкою для запланованої теми.

Залік здійснюється після завершення вивчення всіх тем на останньому занятті. До ПМК допускаються здобувачі, які відвідали усі передбачені навчальною програмою з дисципліни аудиторні заняття, та при вивченні модуля набрали кількість балів, не меншу за мінімальну.

Програма заліку включає обов'язкову і варіативну частини.

Обов'язкова частина охоплює:

- теоретичне завдання, яке передбачає письмову відповідь на питання, що дає можливість оцінити теоретичний рівень підготовки;
- аналітичне завдання, яке передбачає реалізацію набутих навичок роботи та розв'язання ситуаційних задач.

Варіативна частина стосується наукових та практичних аспектів методології та організації наукового дослідження відповідно до обраного напрямку дисертаційної роботи.

Підсумковий контроль у формі заліку оцінюється за двобальною шкалою:

— оцінка «зараховано» виставляється здобувачу вищої освіти, який виконав навчальний план дисципліни, не має академічної заборгованості; рівень компетентності — високий (творчий);

— оцінка «не зараховано» виставляється здобувачу вищої освіти, який не виконав навчальний план дисципліни, має академічну заборгованість (середній бал нижче 3,0 та/або пропуски занять); рівень компетентності — низький (рецептивно-продуктивний).

Багатобальна шкала характеризує фактичну успішність кожного здобувача вищої освіти із засвоєння навчальної дисципліни. Конвертація традиційної 5-ти бальної оцінки з в 200-бальну виконується таким чином:

Середній бал успішності (поточної/з дисципліни) за національною шкалою становить:

«5» - 185–200 балів

«4» - 151-184 бали

«3» - 120–150 балів.

За рейтинговою шкалою ЄКТС оцінюються досягнення здобувачів вищої освіти з дисципліни, які навчаються на одному курсі однієї спеціальності, відповідно до отриманих ними балів, шляхом ранжування, а саме:

«А» - найкращі - 10 % студентів

«В» - наступні - 25 % студентів

«С» - наступні - 30 % студентів

«D» - наступні - 25 % студентів

«E» - останні - 10 % студентів.

Шкала ECTS встановлює належність здобувача вищої освіти до групи кращих чи гірших серед референтної групи однокурсників (факультет, спеціальність), тобто його рейтинг. При конвертації з багатобальної шкали, як правило, межі оцінок «А», «В», «С», «D», «E» не збігаються з межами оцінок «5», «4», «3» за традиційною шкалою. Оцінка «А» за шкалою ECTS не може дорівнювати оцінці «відмінно», а оцінка «В» — оцінці «добре» тощо. Здобувачі вищої освіти, які одержали оцінки «FX» та «F» («2»), не вносяться до списку здобувачів, що ранжуються. Такі здобувачі вищої освіти після перескладання автоматично отримують бал «E». Оцінка «FX» виставляється здобувачам вищої освіти, які набрали мінімальну кількість балів за поточну навчальну діяльність, але яким не зарахований підсумковий контроль. Оцінка «F» виставляється здобувачам вищої освіти, які відвідали усі аудиторні заняття з дисципліни, але не набрали середнього балу (3,00) за поточну навчальну діяльність і не допущені до підсумкового контролю.

8. Методичне забезпечення

Відповідно до Положення про навчально-методичне забезпечення освітнього процесу в ІФТ основними документами навчально-методичного забезпечення навчальної дисципліни є: робоча програма навчальної дисципліни; силабус навчальної дисципліни; методичні розробки до лекцій, семінарських занять, самостійної роботи здобувачів, переліки питань для само- й інших видів контролю, конспекти лекцій, мультимедійні презентації. Тощо. За зміст та форму інших матеріалів навчально-методичного забезпечення дисципліни відповідальність несе викладач.

9. Питання для підсумкового контролю:

| Теми | Питання для контролю |
|--|---|
| Тема: Людина і ліки. Державна політика в сфері лікарських засобів, нормативно-правове забезпечення. Основні етапи створення та впровадження лікарських | <ol style="list-style-type: none">1. <i>Ризики, з якими пов'язують застосування ліків?</i>2. <i>Що визначає фізичну та економічну доступність ЛЗ?</i>3. <i>Державна політика України в сфері лікарських засобів (коли і ким прийнята), основна мета, суб'єкти реалізації державної політики щодо забезпечення ефективності, якості та безпеки ЛЗ.</i> |

| | |
|--|---|
| <p>засобів.</p> | <ol style="list-style-type: none"> 4. Законодавче та нормативно-правове забезпечення обігу ЛЗ (основні документи). 5. Суб'єкти обігу ЛЗ, їх функції і взаємодії. 6. Поняття про систему забезпечення якості ЛЗ (GXP). 7. Визначення термінів: інноваційний ЛЗ, генеричний ЛЗ, біологічний та подібний біологічних продуктів. 8. Класифікація діяльності в галузі створення ЛЗ. 9. Що розуміють під терміном Drug Design. 10. Доклінічна розробка ЛЗ, її напрямки, визначення понять «фармацевтична розробка», «доклінічні дослідження». 11. Клінічні дослідження/випробування, визначення поняття, фази клінічних випробувань. 12. Гельсінська декларація з прав людини (1964 р, Гельсинки, Фінляндія), основні принципи Гельсінської декларації. 13. Визначення поняття «реєстраційне досьє», структура повного реєстраційного досьє на ЛЗ. 14. Поняття «післяреєстраційна активність». Післяреєстраційні дослідження з безпеки та ефективності ЛЗ, основні нормативно-правові акти |
| <p>Тема: <i>Методологія наукових досліджень у сфері R&D. Базові дослідження. Конструювання ліків (Drug Design)</i></p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Процес дослідження та розробки ЛЗ (Research&Development, R&D) як критичний етап їх створення. 2. Основні стимули для розробки нових ЛЗ Основні етапи розробки ЛЗ на основі нових молекулярних структур. 3. Ефективність розробки ЛЗ (терміни, вартість, ризикованість). 4. Основні категорії невдачі на пізніх стадіях R&D та у післяреєстраційному періоді. 5. Основні елементи методології досліджень та розробки ЛЗ (фундаментальні та прикладні дослідження). 6. Відкриття ліків як процес, використовувані підходи, їх еволюція, приклади. 7. Дизайн (конструювання) ліків (Drug Design) як винахідницький процес, коротка історія Drug Design. 8. Раціональний дизайн ліків, мета, ефективність, приклади. 9. Скринінгові дослідження в розробці ЛЗ, суть, недоліки. 10. Структурно-інформаційний підхід як технологія комп'ютерного прогнозування. 11. Комбінаторна хімія та високопродуктивний (роботизований) скринінг. 12. Продуктивність різних підходів до відбору сполук-лідерів на прикладі досліджень ІФТ. 13. Дизайн ліків на основі механізмів. 14. Протоколи автоматизованого проектування ліків. 15. Поняття молекулярного моделювання. 16. Методи QSAR (кількісне співвідношення "структура - |

| | |
|---|--|
| | <p><i>активність”), їх типи.</i></p> <p><i>17. Фармакофорний підхід у відкритті кандидатів в ліки.</i></p> <p><i>18. Заснований на рецепторах Drug Design.</i></p> <p><i>19. Молекулярний докінг в розробці ЛЗ.</i></p> <p><i>20. In-Silico ADMET моделі в розробці ЛЗ.</i></p> |
| <p>Тема: <i>Методологія наукових досліджень у сфері R&D. Доклінічні дослідження ефективності та безпеки. Керівництво ІСН МЗ(R2)</i></p> | <ol style="list-style-type: none"> <i>1. Доклінічні дослідження як перший етап розробки ЛЗ.</i> <i>2. Які фактори визначають дизайн доклінічних досліджень, дослідження з доклінічної оцінки інноваційного ЛЗ.</i> <i>3. Звіти про доклінічні дослідження як елементи модуля IV реєстраційного досьє на ЛЗ.</i> <i>4. Керівництво ІСН МЗ (R2) – загальне керівництво з розробки ЛЗ, підґрунтя для створення та впровадження, мета.</i> <i>5. Основні елементи, обсяги досліджень на підтримку певних фаз клінічних випробувань.</i> <i>6. «Пілотні» (exploratory) КВ – фаза (0)), приклади КВ, що проводяться перед традиційною фазою I.</i> <i>7. Доклінічні дослідження, що мають бути виконані перед фазою I КВ.</i> <i>8. Фактори, що визначають програми наступних доклінічних досліджень, додаткові доклінічні дослідження на підтримку реєстрації.</i> <i>9. Доклінічні дослідження безпеки і потенційні побічні реакції.</i> <i>10. Взаємозалежність доклінічних та клінічних даних, приклади.</i> |
| <p>Тема: <i>Нормативно-правові та наукові аспекти розробки подібних біологічних лікарських препаратів: неклінічні дослідження</i></p> | <ol style="list-style-type: none"> <i>1. Подібний біологічний лікарський препарат (біосиміляр): термінологія, коротка історія схвалень.</i> <i>2. Принципові відміни між біосиміляром та генериком.</i> <i>3. Навіщо розробляти біосиміляри і чому зростає кількість таких розробок.</i> <i>4. Еволюція нормативно-правових вимог, розробка керівництв, основні Європейські керівництва, настанова СТ-Н МОЗУ 42–7.5:2016 «Лікарські засоби. Загальні принципи доклінічних та клінічних досліджень подібних біологічних лікарських засобів, які містять як активну субстанцію білки, отримані за допомогою біотехнологій.</i> <i>5. Що потрібно для доведення біоподібності.</i> <i>6. Відмінності у циклах розробки оригінального біологічного продукту та біосиміляра.</i> <i>7. Неклінічні дослідження біосимілярів. Загальні принципи, поетапний підхід.</i> <i>8. Дослідження етапу 1. Дослідження in vitro.</i> <i>9. Дослідження етапу 2. Визначення необхідності досліджень in vivo.</i> |

| | |
|---|---|
| | <p>10. Дослідження етапу 3. Дослідження <i>in vivo</i>.</p> |
| <p>Тема: Дослідження та розробка лікарських засобів (R&D). Останні тенденції</p> | <p>Питання для самоконтролю:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Нові стратегії та підходи до створення ЛЗ. Зміна акцентів. Розвиток стартапів. 2. Нові інструменти. RNAi –технології. 3. Інноваційні системи доставки ліків (Drug Delivery Systems) 4. Трансляційна медицина/Translational Medicine: мета та інструменти. 5. Нові моделі, алгоритми та методи тестування. 6. Персоналізована фармакотерапія. 7. «Ліки-сироти». Позитивні та негативні тенденції в сфері створення та впровадження.. 8. Забезпечення раннього доступу пацієнтів до нового лікування. Програми і інструменти прискореного схвалення. 9. Розширення доступу пацієнтів до нового лікування. Новації в сфері клінічних випробувань. 10. Відкриті інновації та громадянська наука. Суть і можливості. |
| <p>GLP. Вступ. Історія виникнення та впровадження GLP. OECD принципи GLP. Система взаємного приймання даних: OECD System of Mutual Acceptance of Data (MAD)</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Що таке GLP 2. Сфера дії GLP 3. Чи розповсюджуються принципи OECD GLP на клінічні випробування 4. Чи стосуються правила GLP наукового або технічного змісту програми дослідження, оцінки його наукової цінності 5. Наведіть приклади досліджень з розробки ЛЗ, що повинні проводитись відповідно OECD принципів GLP 6. Основна мета OECD принципів GLP 7. Наслідки, до яких можуть призвести помилково-позитивні/помилково-негативні результати 8. Значення GLP для забезпечення міжнародного визнання результатів дослідження 9. Наслідки впровадження OECD принципів GLP у сферу розробки ЛЗ 10. Ключові питання, які охоплюються принципами GLP 11. Що таке політика з якості та програма гарантії якості 12. Основні елементи політики з якості 13. Хто в установі має виконувати функції забезпечення якості 14. Коли і чому почалося впровадження принципів GLP 15. Коротка історія створення та впровадження GLP 16. Сформулюйте 5 ключових моментів GLP 17. Що являє собою система взаємного визнання результатів (MAD), що забезпечує її впровадження |
| <p>GLP. Дослідницька (організація) Ресурси: установа (діяльності).</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Що розуміють під терміном «Дослідницька установа» загалом і в контексті багатоцентрових досліджень 2. Ключові моменти, що мають відношення до належної |

| | |
|--|---|
| <p>Управління дослідницькою установою. Керівник дослідження. Персонал дослідження.</p> | <p>організації діяльності дослідницької установи</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. <i>Поняття організаційної схеми дослідницької установи</i> 4. <i>Документація, яка регламентує діяльність дослідницької установи</i> 5. <i>Документація, пов'язана з дослідженням</i> 6. <i>Документи, що мають бути створені до початку дослідження</i> 7. <i>Файл поточного дослідження і його призначення</i> 8. <i>Ідентифікаційний номер (код) дослідження і його призначення</i> 9. <i>Управління дослідницькою установою</i> 10. <i>Керівник дослідницької установи, делегування обов'язків</i> 11. <i>Основні обов'язки керівництва дослідницької установи</i> 12. <i>Основні функції керівництва випробувального майданчика</i> 13. <i>Керівник дослідження</i> 14. <i>Призначення та заміна керівника дослідження</i> 15. <i>Кваліфікаційні вимоги до керівника дослідження</i> 16. <i>Навчання керівника дослідження</i> 17. <i>Роль та обов'язки керівника дослідження</i> 18. <i>Дата початку дослідження.</i> 19. <i>Дії керівника дослідження до дати початку дослідження</i> 20. <i>Дата початку експерименту.</i> 21. <i>Дії керівника дослідження.</i> 22. <i>Обов'язки і відповідальність керівника дослідження протягом проведення дослідження.</i> 23. <i>Остаточний (заключний) звіт за результатами виконаного дослідження</i> 24. <i>Дії керівника після завершення дослідження</i> 25. <i>Документування ресурсу «Персонал»</i> 26. <i>Дані, які повинні бути відображені у резюме, посадових інструкціях та їх еквівалентах</i> 27. <i>Компетентність та навчання персоналу певним технічним процедурам.</i> 28. <i>Посадові інструкції (опис роботи/функціональні обов'язки), формат і перегляд .</i> |
| <p>GLP. Ресурси: Приміщення. Обладнання. Витратні матеріали. Постачання матеріальних ресурсів.</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Приміщення дослідницької установи. Основні вимоги до приміщень.</i> 2. <i>Фактори, які враховують при оцінці адекватності приміщень для конкретних видів діяльності.</i> 3. <i>Розмежування приміщень/місць проведення різних видів досліджень. Способи розмежування (відокремлення).</i> 4. <i>Основні вимоги до блоку приміщень (зон) для приготування речовин для введення тваринам</i> 5. <i>Основні вимоги до блоку приміщень (будівлі) для роботи з тваринами</i> 6. <i>Основні вимоги щодо обладнання</i> 7. <i>Визначення придатності обладнання для певного дослідження</i> 8. <i>Калібрування обладнання. Використовувані стандарти.</i> 9. <i>Регламентація використання обладнання в дослідженнях</i> 10. <i>Технічне обслуговування обладнання та документація.</i> 11. <i>Витратні матеріали</i> 12. <i>Постачання матеріальних ресурсів</i> 13. <i>Постачання тест-систем</i> |

| | |
|---|---|
| | <p>14. Постачання кормів для тварин, підстилки та води</p> <p>15. Постачання комп'ютеризованих систем, прикладного програмного забезпечення</p> <p>16. Постачання обладнання (приладів)</p> <p>17. Постачання референтних/еталонних матеріалів</p> <p>18. Постачання стерильних матеріалів</p> <p>19. Постачання реактивів загального плану</p> <p>20. Постачання матеріалів для мікробіологічних досліджень</p> <p>21. Постачання миючих та дезінфікуючих засобів</p> |
| <p>GLP. Характеристики: Тестові елементи. Тестові системи</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Тестовий елемент та тест-система 2. Тест-зразок. Загальні вимоги 3. Отримання, зберігання, видача та контроль тест-зразка 4. Пакування та маркування тест-зразка 5. Документація, що має супроводжувати тест-зразок 6. Зберігання тест-зразка 7. Використання тест-зразка 8. Підготовка тест-зразка для введення до тест-системи 9. Початкова підготовка та планування 10. Приготування тест-зразка 11. Відбір проб та контроль якості 12. Введення тест-зразка до тест-системи (дозування) 13. Утилізація тест-зразка 14. Тестові системи (тест-системи) 15. Дослідження з використанням у якості тест-системи тварин-савців 16. Постачальники, замовлення, транспортування та отримання тварин 17. Акліматизація тварин 18. Ідентифікація тварин 19. Формування груп 20. Утримання 21. Контроль і моніторинг змінних оточуючого середовища 22. Ризики та їх оцінка 23. Дослідження з використанням тест-систем <i>in vitro</i> |
| <p>GLP. Правила: План дослідження. Головний графік досліджень. Стандартні операційні процедури.</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. План дослідження 2. Функції, які виконує план дослідження 3. План дослідження і керівництва/стандарту 4. Розробка плану дослідження 5. Формат плану дослідження 6. Зміст плану дослідження 7. Ідентифікаційний номер плану дослідження 8. Назва плану дослідження 9. Формулювання мети дослідження 10. Ідентифікація тест-зразка та референс-зразка 11. Адреса місця (місць) проведення дослідження, дані про спонсора та інших партнерів 12. Інформація про керівника дослідження та інших відповідальних співробітників 13. Пропоновані дати дослідження 14. Обґрунтування вибору та опис тест-системи 15. Дизайн експерименту 16. Інша інформація 17. Затвердження плану дослідження 18. Розповсюдження плану дослідження |

| | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> 19. Поправки до плану дослідження 20. Відхилення від плану дослідження 21. Головний графік досліджень в установі– (Masterschedule) 22. Стандартні операційні процедури 23. Система СОП-координації (огляд) 24. Життєвий цикл СОП 25. Написання СОП 26. Формат СОП 27. Затвердження СОП 28. Розповсюдження СОПи 29. Управління (координація) стандартними операційними процедурами |
| <p>GLP. Результати: Первинні дані. Остаточний (заключний) звіт. Архіви та архівування.</p> | <ul style="list-style-type: none"> 1. Результати 2. Первинні дані 3. Виконання процедур та здійснення спостережень 4. Збирання та запис первинних даних 5. Зміни у записах 6. Трансформація первинних даних 7. Перевірка (аудит) первинних даних 8. Остаточний (заключний) звіт 9. Архіви та архівування 10. Конструктивні особливості архіву 11. Доступ до архіву 12. Функції архіву 13. Документи та матеріали, що підлягають зберіганню у архіві 14. Документи та матеріали, що стосуються конкретного дослідження 15. Документи та матеріали, що стосуються декількох досліджень або діяльності дослідницької установи 16. Ролі та обов'язки осіб, що забезпечують функціонування архіву відповідно GLP 17. Архівні процедури 18. Передача документів та матеріалів до архіву та їх приймання 19. Індксація документів та матеріалів 20. Розміщення документів та матеріалів в архівах 21. Зберігання 22. Терміни зберігання 23. Аварійне відновлення архівних документів та матеріалів 24. Знищення архівних документів та матеріалів 25. Робота з архівними документами 26. Особливості архівування електронних документів 27. Контрактний архів, послуги |
| <p>GLP. Забезпечення якості</p> | <ul style="list-style-type: none"> 1. Забезпечення якості. 2. Політика з якості. 3. Служба забезпечення якості 4. Кваліфікація, роль, обов'язки та відповідальність персоналу служби забезпечення якості (QAU) 5. Інспекції та аудити. Види інспекцій/аудитів 6. Аудити постачальників та підрядників 7. Планування інспекцій/аудитів 8. Загальні рекомендації щодо організації та проведення інспекцій/аудитів |

| | |
|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> 9. Звіт про проведення інспекції/аудиту 10. Випуск та архівування файлів та звітів персоналу служби забезпечення якості 11. Система внутрішнього контролю якості та її моніторинг з боку QAU. 12. Типові ситуації та можливі відхилення від принципів GLP, що можуть виникати під час досліджень. |
| GLP. Принципи GLP та дослідження in vitro | <ul style="list-style-type: none"> 1. Принципи GLP та дослідження in vitro 2. Ресурси. 3. Управління дослідницькою установою (роль та відповідальність керівництва). 4. Керівник та персонал дослідження, персонал QAU 5. Приміщення 6. Обладнання, матеріали та реагенти 7. Характеристики та особливості тест-зразків та тест-систем 8. Правила: план дослідження та стандартні операційні процедури 9. Виконання досліджень та звітність 10. Зберігання записів та матеріалів (архівування) |
| GLP. GLP та короткострокові дослідження | <ul style="list-style-type: none"> 1. GLP та короткострокові дослідження 2. План короткострокового дослідження 3. Остаточний звіт за результатами короткострокового дослідження 4. Забезпечення якості |
| GLP. GLP та багатоцентрові дослідження | <ul style="list-style-type: none"> 1. GLP та багатоцентрові дослідження 2. Управління і контроль багатоцентрових досліджень 3. Управління дослідженням. Роль та обов'язки спонсора. 4. Роль та обов'язки керівництва випробувального центру. 5. Роль та обов'язки керівництва випробувального майданчика 6. Роль та обов'язки керівника дослідження 7. Роль та обов'язки головного дослідника 8. Роль та обов'язки персоналу дослідження 9. Забезпечення якості 10. План дослідження, розклад окремого дослідження 11. Головний графік досліджень 12. Стандартні операційні процедури 13. Проведення дослідження 14. Звітність за результатами досліджень 15. Зберігання записів, зразків, проб та інших матеріалів дослідження |
| GLP. GLP та комп'ютеризовані системи | <ul style="list-style-type: none"> 1. GLP та комп'ютеризовані системи 2. Роль керівництва та персоналу дослідницької установи 3. Роль керівника дослідження 4. Роль та обов'язки персоналу забезпечення якості 5. Обладнання та його використання. Розробка комп'ютеризованої системи 6. Фізичне розташування обладнання. 7. Обслуговування комп'ютеризованих систем та відновлення роботи після аварій 8. Реєстрація первинних даних 9. Зберігання електронних даних |

| | |
|--|--|
| | <p>10. <i>Заходи безпеки для попередження втрати даних та забезпечення їх цілісності</i></p> <p>11. <i>Закупівля та приймання комп'ютеризованих систем</i></p> <p>12. <i>Валідація комп'ютеризованих систем та контроль використання</i></p> <p>13. <i>Документація</i></p> <p>14. <i>Стандартні операційні процедури</i></p> <p>15. <i>Архівування електронних даних.</i></p> |
|--|--|

10. Рекомендовані джерела, включаючи електронні інформаційні ресурси

Основні:

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [методичні рекомендації] / О.В. Стефанов – К.: Авіцена, 2002. – 527 с.
2. Закон України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань (№ 2461). Електронний ресурс. Режим доступу: rada.gov.ua.
3. Закон України «Про лікарські засоби» № 123/96-ВР. м. Київ 4 квітня 1996 року (зі змінами)
4. Клинические испытания лекарств/ Под ред. В.И. Мальцева, Т.К Ефимцевой, Ю.Б. Белоусова, В.Н. Коваленко. – 2-е изд. перераб. и доп. – К.: МОРИОН, 2006. – 456 с.
5. Морозов А.М., Ніколаєва В.В., Распутняк С.С., Козлов М.І., Мальцева Я.В. Загальні принципи доклінічних та клінічних досліджень біологічно подібних лікарських засобів, які містять в якості активної субстанції білки, що отримані за допомогою біотехнологій// Установа розробник: ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» Методичні рекомендації (99.12/190.12.).-2012.-71с.
6. Наказ МОЗ від 23.09.2009 № 690 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» (зі змінами)
7. Наказ МОЗ від 26.08.2005 № 426 «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення» (зі змінами)
8. Наказ МОЗ України № 944 від 14.12.2009 „Порядок проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів”// <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0053-10&p=...>
9. Настанова. Лікарські засоби. Доклінічні дослідження безпеки як підгрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів (ICH M3(R2)) Міністерство охорони здоров'я України, Київ-2014, СТ-Н МОЗУ 42 – 6.0:2014 – 55 с.
10. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними/Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайфетдінова Г.А. – К.: Авіцена, 2002, 156 с.
11. Організація та проведення етичної експертизи біомедичних досліджень. Методичні рекомендації / Під ред. Пустовіт С.В., Кулініченко В.Л. - Київ: Сфера, 2006. – 119 с.
12. Постанова Кабінету Міністрів України від 26.05.2005 № 376 "Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію)" (зі змінами).
13. Directive 2001/83/EC of the european parliament and of the council of 6 november 2001 on the community code relating to medicinal products for human use //Official Journal L. – 2004.-V311, No28(11), p 67–128. www.ema.europa.eu/pdfs/human/pmf/2001-83-EC.pdf
14. Directive 2004/10/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the harmonisation of laws, regulations and administrative provisions relating to the application of the principles of good laboratory practice and the verification of their applications for

tests on chemical substances.//Official Journal of the European Union.- ISSN 1725-2555 L 50.- Volume 47.- p. 44-59<http://www.legaltext.ee/text/en/PH2447.htm>

15. Directive 2004/9/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP) (Codified version)//Official Journal of the European Union.- ISSN L 50.- Volume 47.- p.28-43 www.snas.sk/files/pdf/GLP_Directive_2004_9-EC_en.pdf

16. Directive 2004/9/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP) (Codified version)//Official Journal of the European Union.- ISSN L 50.- Volume 47.- p.28-43. www.snas.sk/files/pdf/GLP_Directive_2004_9-EC_en.pdf

17. Good Laboratory Practice. OECD principles and guidance for compliance monitoring // OECD Publishing, 2006.- 140 p.

18. International Conference on Harmonization. Harmonised tripartite guideline S7A. Safety pharmacology studies for human pharmaceuticals, issued as CPMP/ICH/539/00; ICH S7A, November 2001.

19. Rare Diseases Act of 2002. Електронний ресурс. Режим доступу: <https://history.nih.gov/research/downloads/PL107-280.pdf>

20. Simone Brogi, Teodorico Castro Ramalho, Kamil Kuca, José L. Medina-Franco, Marian Valko. Editorial: In silico Methods for Drug Design and Discovery. *Front Chem.* 2020; 8: 612. doi: 10.3389/fchem.2020.00612

21. The Application of the GLP Principles to Short Term Studies. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No. 7 (13 Feb 2003). https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-series-on-principles-of-good-laboratory-practice-and-compliance-monitoring_2077785x

22. The Application of the OECD Principles of GLP to the Organisation and Management of Multi-site Studies. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No. 13 (25 Feb 2002). https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-series-on-principles-of-good-laboratory-practice-and-compliance-monitoring_2077785x

23. The Application of the Principles of GLP to Computerised Systems. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No. 10 (05 Oct 1995). https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-series-on-principles-of-good-laboratory-practice-and-compliance-monitoring_2077785x

24. The Application of the Principles of GLP to in vitro Studies. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No. 14 (01 Dec 2004). https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-series-on-principles-of-good-laboratory-practice-and-compliance-monitoring_2077785x

25. Yiqun Chang, Bryson A. Hawkins, Jonathan J. Du, Paul W. Groundwater, David E. Hibbs, and Felcia Lai. A Guide to In Silico Drug Design. *Pharmaceutics.* 2023 Jan; 15(1): 49. doi: 10.3390/pharmaceutics15010049

Допоміжні:

1. [Guide for the Care and Use of Laboratory Animals](#).- Institute for Laboratory Animal Research ([ILAR](#)), 1996.-127 p.

2. [http://www.olis.oecd.org/olis/1995doc.nsf/LinkTo/ocde-gd\(95\)66](http://www.olis.oecd.org/olis/1995doc.nsf/LinkTo/ocde-gd(95)66));

3. [http://www.olis.oecd.org/olis/1999doc.nsf/LinkTo/env-jm-mono\(99\)23](http://www.olis.oecd.org/olis/1999doc.nsf/LinkTo/env-jm-mono(99)23)

4. International Conference on Harmonization. ICH Topic E6: Guideline for Good Clinical Practice. 1996 (CPMP/ICH/135/95) (<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/013595en.pdf>).

5. Jürg P. Seiler [Good Laboratory Practice: the Why and the How](#).-2nd edition.- *Springer Science-Business Media, 2005*.- 425 p.

6. OECD Consensus documents No 7, 1999 The Application of GLP to Short-Term Studies. Paris, OECD 1999.-16p.

7. OECD Series on GLP, No. 2: Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice. Copyright OECD Paris, environment monograph No. 110.- Copyright OECD, 1995. - 24 p.

8. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No. 2 (14 Jun 1995). https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-series-on-principles-of-good-laboratory-practice-and-compliance-monitoring_2077785x
9. OECD. OECD Principles on Good Laboratory Practice (as revised in 1997). Paris, Organisation for Economic Co-operation and Development, Environmental Directorate, Chemicals Group and Management Committee, 1998 (ENV/MC/CHEM(98)17).
10. Pomerleau PO. Performing GLP studies in a traditionally non-GLP facility [Qual Assur.](#) 1994 Jun;Vol.3, Issue 2.- p.149-155
11. Quality Assurance and GLP. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No. 4 26 Oct 1999). https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-series-on-principles-of-good-laboratory-practice-and-compliance-monitoring_2077785x
12. TDR. Handbook on Good Laboratory Practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development. Geneva, UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), 2001 (TDR/PRD/GLP/01.2). <https://www.who.int/tdr/publications/documents/glp-handbook.pdf>
13. The Role and Responsibilities of the Study Director in GLP Studies. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No. 8 (15 Sep 1999). https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-series-on-principles-of-good-laboratory-practice-and-compliance-monitoring_2077785x
14. The Role and Responsibility of the Sponsor in the Application of the Principles of GLP. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. No. 11 (22 Jan 1998). https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-series-on-principles-of-good-laboratory-practice-and-compliance-monitoring_2077785x
15. WHO Programme for International Drug Monitoring, Uppsala, Sweden (<http://www.who-umc.org/whoprog.html>).
16. World Health Organization. Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials for pharmaceutical products. In : The use of essential drugs. Sixth report of the WHO Expert Committee. Geneva, World Health Organization, 1995 (WHO Technical Report Series, No. 850).