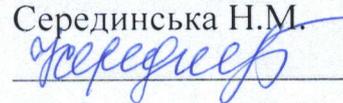


**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ НАМН
УКРАЇНИ»**

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Гарант ОНП
доктор медичних наук
Серединська Н.М.



«29» 09 2023 року

СИЛАБУС НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

«Методологія та організація наукових досліджень
у сфері створення лікарських засобів»

Освітньо-наукова програма вищої освіти підготовки фахівців «Фармакологія»

Третій (освітньо-науковий) рівень вищої освіти

Доктор філософії

222 «Медицина»

ВИКЛАДАЧІ:**БУХТІАРОВА Тетяна**, доктор медичних наук, член-кор НАМН України

Тел.: +38 (097) 515 36 36

E-mail: bukhtiarova@yahoo.com**ТАНІНА Сусанна**, кандидат медичних наук

Тел.: +38 (044) 456 03 23

E-mail: sstanina@yahoo.com**ЯДЛОВСЬКИЙ Олег**, доктор біологічних наук

Тел.: +38 (044) 456 42 56

E-mail: yadlovskiy.oleg@gmail.com**ЗАГАЛЬНЕ НАВАНТАЖЕННЯ:** 3 кредити ЕКТС (90 годин)

Заняття в аудиторії: 34 год. (5 лекційних і 12 семінарських занять по 2 академічні години). Самостійна робота слухачів курсу: 56 год.

Форма підсумкового оцінювання: залік

АНОТАЦІЯ

Навчальна дисципліна «Методологія та організація наукових досліджень у фармакології» належить до переліку обов'язкових навчальних дисциплін, що пропонуються в рамках циклу професійної підготовки докторів філософії зі спеціальності 222 – Медицина (ОНП «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.

МЕТА І ЗАВДАННЯ КУРСУ

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.

Основні завдання вивчення дисципліни: 1) усвідомлення сутності системи створення лікарських засобів та її нормативно-правового забезпечення, сучасних тенденцій розвитку; 2) отримання базових знань з питань доклінічного вивчення та клінічних випробувань лікарських засобів, оволодіння методологією планування досліджень та розробки на доклінічному етапі створення лікарських засобів; 3) 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.

ПРОГРАМНІ КОМПЕТЕНТНОСТІ ТА РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ

Дисципліна забезпечує набуття докторантами філософії таких програмних компетентностей:

Інтегральна компетентність:

Здатність розв'язувати комплексні проблеми в галузі професійної діяльності, 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 доклінічних дослідженнях ефективності та безпеки лікарських засобів та додержання принципів етики при проведенні клінічних випробувань, 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 проєктами, 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 проєкту, організувати 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 до клінічних 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:

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. Організувати та оцінювати ефективність освітнього процесу.

РН16. Координувати роботу колективу (здобувачів вищої освіти, колег з міждисциплінарної команди).

РН17. Дотримуватися етичних принципів при проведенні досліджень.

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН

№ з/п	Темі занять	Кількість годин
Лекція 1	Тема: Людина і ліки. Державна політика в сфері лікарських засобів, нормативно-правове забезпечення. Основні етапи створення та впровадження лікарських засобів.	2
Лекція 2	Тема: Методологія наукових досліджень у сфері R&D. Базові дослідження. Конструювання ліків (Drug Design)	2
Лекція 3	Тема: Методологія наукових досліджень у сфері R&D. Доклінічні дослідження ефективності та безпеки. Керівництво ICH M3(R2)	2
Лекція 4	Тема: Нормативно-правові та наукові аспекти розробки подібних біологічних лікарських препаратів: неклінічні дослідження	2
Лекція 5	Тема: Дослідження та розробка лікарських засобів (R&D). Останні тенденції	2
Семінар 1	Методологія та організація наукових досліджень у сфері R&D	2
Семінар 2	Вступ. Історія виникнення та впровадження GLP. OECD принципи GLP. Система взаємного приймання даних: OECD System of Mutual Acceptance of Data (MAD)	2
Семінар 3	Ресурси: Дослідницька установа (організація діяльності). Управління дослідницькою установою. Керівник дослідження. Персонал дослідження.	2
Семінар 4	Ресурси: Приміщення. Обладнання. Витратні матеріали. Постачання матеріальних ресурсів.	2
Семінар 5	Характеристики: Тестові елементи. Тестові системи	2
Семінар 6	Правила: План дослідження. Головний графік досліджень. Стандартні операційні процедури.	2
Семінар 7	Результати: Первинні дані. Остаточний (заключний) звіт. Архіви та архівування.	2
Семінар 8	Забезпечення якості.	2
Семінар 9	Принципи GLP та дослідження in vitro.	2
Семінар 10	GLP та короткострокові дослідження.	2
Семінар 11	GLP та багатоцентрові дослідження.	2
Семінар 12	GLP та комп'ютеризовані системи. Залік	2

ЗМІСТ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

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 дозволяють 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).

ЗМІСТ КУРСУ ТА САМОСТІЙНА РОБОТА СТУДЕНТІВ В ЙОГО ОПАНУВАННІ

№ з/п	Теми занять та питання для самоконтролю	Кількість годин на самостійну роботу
Лекція 1	Тема: Людина і ліки. Державна політика в сфері лікарських засобів, нормативно-правове забезпечення. Основні етапи створення та впровадження лікарських засобів.	2

	<p>Питання для самоконтролю:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ризики, з якими пов'язують застосування ліків? 2. Що визначає фізичну та економічну доступність ЛЗ? 3. 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. 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. 1. Поняття «післяреєстраційна активність». Післяреєстраційні дослідження з безпеки та ефективності ЛЗ, основні нормативно-правові акти 	
Лекція 2	<p>Тема: Методологія наукових досліджень у сфері R&D. Базові дослідження. Конструювання ліків (Drug Design)</p> <p>Питання для самоконтролю:</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 	2

	<p>комп'ютерного прогнозування.</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 - активність"), їх типи. 17. Фармакофорний підхід у відкритті кандидатів в ліки. 18. Заснований на рецепторах Drug Design. 19. Молекулярний докінг в розробці ЛЗ. 20. In-Silico ADMET моделі в розробці ЛЗ. 	
Лекція 3	<p>Тема: Методологія наукових досліджень у сфері R&D. Доклінічні дослідження ефективності та безпеки. Керівництво ICH M3(R2)</p> <p>Питання для самоконтролю:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Доклінічні дослідження як перший етап розробки ЛЗ. 2. Які фактори визначають дизайн доклінічних досліджень, дослідження з доклінічної оцінки інноваційного ЛЗ. 3. Звіти про доклінічні дослідження як елементи модуля IV реєстраційного досьє на ЛЗ. 4. Керівництво ICH M3 (R2) – загальне керівництво з розробки ЛЗ, підґрунтя для створення та впровадження, мета. 5. Основні елементи, обсяги досліджень на підтримку певних фаз клінічних випробувань. 6. «Пілотні» (exploratory) КВ – фаза (0)), приклади КВ, що проводяться перед традиційною фазою I. 7. Доклінічні дослідження, що мають бути виконані перед фазою I КВ. 8. Фактори, що визначають програми наступних доклінічних досліджень, додаткові доклінічні дослідження на підтримку реєстрації. 9. Доклінічні дослідження безпеки і потенційні побічні реакції. 10. Взаємозалежність доклінічних та клінічних даних, приклади. 	2
Лекція 4	<p>Тема: Нормативно-правові та наукові аспекти розробки подібних біологічних лікарських препаратів: неклінічні дослідження</p> <p>Питання для самоконтролю:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Подібний біологічний лікарський препарат (біосиміляр): термінологія, коротка історія схвалень. 2. Принципові відміни між біосиміляром та генериком. 3. Навіщо розробляти біосиміляри і чому зростає кількість таких розробок. 4. Еволюція нормативно-правових вимог, розробка керівництв, основні Європейські керівництва, настанова СТ-Н МОЗУ 42– 	2

	<p>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.</p> <p>5. Що потрібно для доведення біоподібності.</p> <p>6. Відмінності у циклах розробки оригінального біологічного продукту та біосиміляра.</p> <p>7. Неклінічні дослідження біосимілярів. Загальні принципи, поетапний підхід.</p> <p>8. Дослідження етапу 1. Дослідження <i>in vitro</i>.</p> <p>9. Дослідження етапу 2. Визначення необхідності досліджень <i>in vivo</i>.</p> <p>10. Дослідження етапу 3. Дослідження <i>in vivo</i>.</p>	
Лекція 5	<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 стартанів. 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 фармакоterapia. 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. 	2
Семінар 1	Методологія та організація наукових досліджень у сфері R&D	3
Семінар 2	Введення в GLP. Історія виникнення та впровадження GLP. OECD принципи GLP. Система взаємного приймання даних: OECD System of Mutual Acceptance of Data (MAD)	3
Семінар 3	Ресурси: Дослідницька установа (організація діяльності). Управління дослідницькою установою. Керівник дослідження. Персонал дослідження.	3
Семінар 4	Ресурси: Приміщення. Обладнання. Витратні матеріали. Постачання матеріальних ресурсів.	3
Семінар 5	Характеристики: Тестові елементи. Тестові системи	3
Семінар 6	Правила: План дослідження. Головний графік досліджень. Стандартні операційні процедури.	3

Семінар 7	<i>Результати: Первинні дані. Остаточний (заключний) звіт. Архіви та архівування.</i>	3
Семінар 8	<i>Забезпечення якості</i>	3
Семінар 9	<i>Принципи GLP та дослідження in vitro</i>	3
Семінар 10	<i>GLP та короткострокові дослідження</i>	3
Семінар 11	<i>GLP та багатоцентрові дослідження</i>	3
Семінар 12	<i>GLP та комп'ютеризовані системи</i>	3
Індивідуальні роботи	<i>За темами курсу (лекційних та семінарських занять)</i>	9

УМОВИ ВИЗНАЧЕННЯ НАВЧАЛЬНОГО РЕЙТИНГУ

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 аспірант 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.

ПОЛІТИКА ДОБРОЧЕСНОСТІ

Виконання навчальних завдань і робота в курсі має відповідати вимогам Кодексу академічної доброчесності ДУ ІФТ НАМНУ (комісія затверджена наказом 97^a від 03.09.2020 року, кодекс 25.09 2020 року)

РЕКОМЕНДОВАНІ ДЖЕРЕЛА

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/whoprogram.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).