



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
 НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
 УНІВЕРСИТЕТ
 Кафедра клінічної фармакології
 та клінічної фармації

Наукові підходи до організації та проведення доклінічних досліджень

(назва навчальної дисципліни)

**РОБОЧА ПРОГРАМА
 навчальної дисципліни**

підготовки третій (освітньо-науковий) рівень (доктор філософії)
 (назва рівня вищої освіти)

галузі знань 22 Охорона здоров'я
 (шифр і назва галузі знань)

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
 (код і найменування спеціальності)

освітньої програми Фармація
 форми навчання: денна (4,0 р.н.), вечірня (4,0 р.н.), заочна (4,0 р.н.)
 (найменування освітньої програми)

спеціалізації (й) _____
 (найменування спеціалізації, за наявності)

Робоча програма навчальної дисципліни «Наукові підходи до організації та проведення доклінічних досліджень» спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» для аспірантів 2 курсу денної, вечірньої та заочної форм навчання з освітньої програми «Фармація».

Розробники:

Зупанець І.А., завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ, заслужений діяч науки і техніки України, д.мед.н., професор;

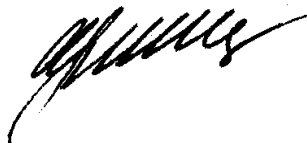
Сахарова Т.С., професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ, д.фарм.н., професор

(вказати авторів, їхні посади, наукові ступені та вчені звання)

Робоча програма розглянута та затверджена на засіданні кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації

Протокол від «01» вересня 2017 року № 1

Зав. кафедри



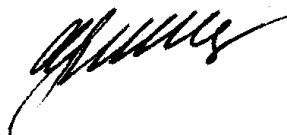
проф. Зупанець І.А.

(прізвище та ініціали)

Робоча програма схвалена на засіданні профільної методичної комісії з біомедичних дисциплін НФаУ.

Протокол від «01» вересня 2017 року № 1

Голова профільної комісії



проф. Зупанець І.А.

(прізвище та ініціали)

1. Опис навчальної дисципліни

Дисципліна «Наукові підходи до організації та проведення доклінічних досліджень» є дисципліною вільного вибору (згідно робочого навчального плану НФаУ).

Предметом вивчення навчальної дисципліни «Наукові підходи до організації та проведення доклінічних досліджень» є розгляд та вирішення науково-організаційних питань, які стосуються доклінічного етапу вивчення нових та відтворених (генеричних) лікарських засобів.

Міждисциплінарні зв'язки. Дисципліна «Наукові підходи до організації та проведення доклінічних досліджень» базується на вивченні низки природничо-наукових дисциплін: біології з основами генетики, фізіології та анатомії людини, мікробіології з основами імунології, патологічної фізіології, основами біоетики та біобезпеки, фармакології, фармакотерапії, клінічної фармації та фармацевтичної опіки й інтегрується з цими дисциплінами. Дисципліна «Наукові підходи до організації та проведення доклінічних досліджень» закладає основи формування знань, умінь та навичок, які визначаються кінцевими цілями програми, необхідних у наступній професійній діяльності доктора філософії з фармації. Викладання дисципліни є важливою сполучною ланкою між сучасним арсеналом гуманітарних знань і реальних актуальних проблем медичної науки і практики.

Інформаційний обсяг навчальної дисципліни. На вивчення навчальної дисципліни відводиться 90 годин 3 кредити ЄКТС.

2. Мета та завдання навчальної дисципліни

Метою викладання навчальної дисципліни «Наукові підходи до організації та проведення доклінічних досліджень» є підготовка майбутнього доктора філософії з фармації до професійної діяльності з організації та проведення наукових досліджень, зокрема на етапі у доклінічного вивчення оригінальних та генеричних лікарських засобів.

Основними завданнями навчальної дисципліни «Наукові підходи до організації та проведення доклінічних досліджень» є:

- засвоєння основних принципів та правил Належної лабораторної практики (GLP);
- формування знань щодо організації проведення доклінічних досліджень лікарських засобів та вимог до проведення доклінічного вивчення лікарських засобів в Україні;
- формування знань щодо системи забезпечення якості доклінічних досліджень;
- засвоєння знань щодо етичних принципів, законів і правил проведення експериментів на лабораторних тваринах;
- формування умінь визначати обсяг доклінічних досліджень для різних груп лікарських засобів;

– формування уміння обирати методи, що використовуються при проведенні доклінічного вивчення лікарських засобів, які відповідають сучасному стану наукового прогресу;

– формування умінь з використання відповідних математичних та статистичних методів, які забезпечують належну оцінку отриманих результатів;

– оволодіння навичками організаційно- дослідницької роботи на усіх етапах доклінічного вивчення ліків відповідно до вимог GLP та чинного законодавства України.

3. Компетентності та заплановані результати навчання

Дисципліна «Наукові підходи до організації та проведення доклінічних досліджень» забезпечує набуття здобувачами освіти **компетентностей**:

• *інтегральна:*

здатність розв'язувати комплексні проблеми фармацевтичної освіти та науки, професійної та дослідницько-інноваційної діяльності у галузі фармації на основі переосмислення наявних та створення нових цілісних теоретичних та практичних знань та професійної фармацевтичної практики.

загальні:

- здатність до вдосконалення і розвитку власного інтелектуального та загальнокультурного рівня, підвищення професійної кваліфікації;
- інтелектуальна автономія, дисциплінарна чесність, дотримання етики та академічної доброчесності;
- набуття мовних компетенцій для наукової комунікації;
- здатність до комунікації у професійному середовищі та у суспільстві в цілому для міжсекторальної та міжнародної інтеграції;
- здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел;
- здатність до лідерства, керування колективом.

спеціальні (фахові, предметні):

- здатність до розуміння предметної області за напрямом і тематикою досліджень та майбутньої професійної діяльності;
- здатність виявляти потребу в додаткових знаннях у сфері фармації та за напрямком наукових досліджень, генерувати наукові гіпотези;
- здатність формулювати дослідницькі питання, розробляти проекти наукових досліджень;
- володіти сучасними методами наукового дослідження, здатність обирати методи та критерії оцінки дослідження відповідно до цілей і завдань наукового проекту;
- здатність інтерпретувати результати наукових досліджень, проводити їх коректний аналіз та узагальнення;
- здатність до представлення результатів наукових досліджень в усній і письмовій формі відповідно до національних та міжнародних стандартів;
- здатність до організації та реалізації педагогічної діяльності.

У результаті вивчення навчальної дисципліни здобувач освіти повинен знати:

- нормативно-правові та законодавчі документи України, які визначають основні правила та вимоги до проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та забезпечення якості доклінічних досліджень;
- нормативно-правові та законодавчі документи України, які визначають етичні та правові норми використання лабораторних тварин у наукових цілях;
- основні терміни та поняття, регламентовані GLP;
- загальні принципи проведення доклінічного вивчення лікарських засобів;
- види доклінічного вивчення лікарських засобів;
- обсяг доклінічного вивчення для різних груп лікарських засобів;
- процедуру (алгоритм) проведення доклінічного вивчення лікарських засобів.

вміти:

- планувати експеримент та скласти протокол дослідження;
- обирати методи дослідження відповідно до сучасного стану розвитку науки;
- розробляти документацію з стандартних операційних процедур (СОП) відповідно до протоколу досліджень;
- скласти звіт про проведені дослідження.

володіти:

- основними термінами та поняттями, прийнятими у сфері доклінічних досліджень;
- методами пошуку, збору, аналізу, інтерпретації та надання інформації;
- методами математичної статистики для обробки результатів доклінічних досліджень;
- комунікативними технологіями.

4. Структура навчальної дисципліни

Назви змістових модулів і тем	Обсяг у годинах											
	денна форма				вечірня форма				заочна форма			
	усього	у тому числі			усього	у тому числі			усього	у тому числі		
		л	пр	сп		л	пр	сп		л	пр	сп
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Змістовий модуль 1. Належна лабораторна практика (GLP). Науково-організаційні підходи до проведення доклінічних досліджень в Україні. Порядок проведення доклінічного вивчення лікарських засобів.												
Тема 1. Належна лабораторна практика (GLP): основні принципи та правила GLP.	11	1	4	6	10,5	0,5	4	6	10,5	0,5	2	8
Тема 2. Нормативно-правова база проведення доклінічних досліджень в Україні	11	1	4	6	9,5	0,5	2	7	10,5	0,5	2	8

Тема 3. Етичні та правові аспекти проведення доклінічних досліджень на лабораторних тваринах	11	1	4	6	12	1	4	7	105	0,5	2	8
Тема 4. Науково-організаційні підходи до проведення і забезпечення якості доклінічних досліджень	11	1	4	6	12	1	4	7	105	0,5	2	8
Тема 5. Документація, яка супроводжує проведення доклінічних досліджень (перелік, вимоги до складання та ведення)	11	1	4	6	10	1	2	7	9,5	0,5	1	8
Тема 6. Напрями доклінічних досліджень. Види та обсяг доклінічного вивчення різних груп лікарських засобів	11	1	4	6	9,5	1	2	7	105	0,5	2	8
Тема 7. Експертиза матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів	11	1	4	6	9,5	0,5	2	7	105	0,5	2	8
Тема 8. Методи математичної статистики та статистична обробка результатів доклінічних досліджень	7	1	2	4	9	0,5	2	6	9,5	0,5	1	8
Підсумковий модульний контроль (залік)	6		2	4	8		2	6	8		1	7
Разом за змістовим модулем 1	90	8	32	50	90	6	24	60	90	4	15	71

5. Зміст програми навчальної дисципліни

МОДУЛЬ 1

Змістовий модуль 1. Належна лабораторна практика (GLP). Науково-організаційні підходи до проведення доклінічних досліджень в Україні. Порядок проведення доклінічного вивчення лікарських засобів.

Тема 1. Належна лабораторна практика (Good Laboratory Practice – GLP): основні принципи та правила GLP.

Сучасна парадигма розвитку світового та європейського фармацевтичного ринку. Передумови створення та впровадження міжнародних стандартів у процес розробки ліків. GLP – міжнародний стандарт проведення доклінічного вивчення токсичності і фармакології безпеки лікарських засобів, який забезпечує якість та відтворюваність отриманих даних. Сучасний стан впровадження принципів GLP. Гармонізація правил належної лабораторної практики в Україні відповідно до європейських норм. Настанова МОЗУ «Лікарські засоби. Належна лабораторна практика» (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 2009-02-16 № 95) як національний стандарт, який встановлює принципи та правила (вимоги) проведення доклінічних досліджень.

Принципи Належної лабораторної практики як адміністративної концепції організації, планування, проведення, моніторингу, звітування та забезпечення якості доклінічних досліджень.

Тема 2. Нормативно-правова база щодо проведення доклінічних досліджень в Україні.

Імплементация в національне законодавство регламентації проведення доклінічного вивчення лікарських засобів.

Основоположні законодавчі документи ЄС щодо вимог та правил проведення доклінічних досліджень.

Чинне законодавство України, яке регламентує правила та вимоги до проведення доклінічних досліджень. Накази МОЗ України, які визначають основні вимоги до проведення доклінічного вивчення лікарських засобів.

Рекомендаційна база з доклінічного вивчення лікарських засобів.

Тема 3. Етичні та правові аспекти проведення доклінічних досліджень на лабораторних тваринах.

Загальні етичні вимоги до використання лабораторних тварин у медичних і біологічних експериментах. Основні положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1986).

Етичні та правові аспекти проведення доклінічних досліджень на лабораторних тваринах в Україні. Етичні кодекси лікарів та фармацевтів. Концепція «трьох R».

Гуманне утримання лабораторних тварин. Мінімізація страждань лабораторних тварин. Моральний сенс знеболення. Застосування альтернативних методів – дослідження на безхребетних, з використанням культур тканин, *in vitro*, заміщення тварин молекулярно-біологічними, комп'ютерними або іншими моделями. Евтаназія лабораторних тварин.

Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах. Значення, функції та обов'язки комісій (комітетів) з біоетики. Стандартні операційні процедури діяльності комітетів із біоетики.

Тема 4. Науково-організаційні підходи до проведення і забезпечення якості доклінічних досліджень.

Доклінічний етап створення лікарських засобів як комплекс дослідницьких процедур та операцій з визначення нешкідливості та специфічної активності речовин.

Основні терміни і поняття у сфері доклінічного вивчення лікарських засобів. Організація проведення доклінічного дослідження лікарських засобів відповідно до вимог GLP та чинного законодавства України. Дослідницька установа та персонал. Внутрішня (національна) і зовнішня (уповноваженими органами міжнародних організацій) атестація дослідницьких установ за вимогами GLP. Обов'язки керівництва дослідницької установи, керівника дослідження, головного дослідника, персоналу, що проводить дослідження. Вимоги до приміщень, обладнання, матеріалів та реагентів, тест-систем, тест-зразків та референс-зразків. Етапи проведення доклінічного вивчення: оцінка етичних та морально-правових аспектів дослідження, складання та затвердження протоколу (плану) дослідження, СОП, проведення дослідження та реєстрація даних, складання звіту. Зберігання та забезпечення цілості звітів і матеріалів дослідження. Система забезпечення якості доклінічних досліджень.

Тема 5. Документація, яка супроводжує проведення доклінічних досліджень (перелік, вимоги до складання та ведення)

Протокол (план) доклінічного дослідження. Структура протоколу, поняття про поправки та відхилення від протоколу.

Поняття про стандартні операційні процедури (СОП), розробка СОП на всі виробничі операції.

Вимоги до реєстрації первинних даних, види первинної документації: записи результатів дослідження, внесення на електронний носій.

Звіт про проведені дослідження: структура звіту, вимоги до складання, оформлення; доповнення до звіту.

Експертний висновок комісії/комітету з білетики.

Тема 6. Напрями доклінічних досліджень. Види та обсяг доклінічного вивчення різних груп лікарських засобів.

Доклінічні дослідження з встановлення фармакологічної ефективності лікарського засобу, вивчення фармакокінетики, токсикологічні дослідження. Програма вивчення нових лікарських засобів, засобів біологічного походження, рослинного походження, радіоактивних лікарських засобів. Доклінічне вивчення допоміжних речовин, фіксованих комбінацій, лікарських засобів, які призначені для педіатричної практики тощо. Вимоги до вивчення токсичності тест-зразка: гострої токсичності, токсичності при уведенні повторних доз, репродуктивної токсичності, ембріотоксичності, тератогенності, мутагенного та канцерогенного потенціалів. Вимоги до вивчення фармакодинаміки та фармакокінетики тест-зразка.

Альтернативні методи дослідження токсичності та фармакодинаміки лікарських засобів.

Тема 7. Експертиза матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів

Етапи розробки нових (інноваційних) лікарських засобів. Доклінічні дослідження як підгрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів. Законодавча та нормативно-правова база реєстрації лікарських засобів в Україні.

Порядок проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію). Державні органи, які здійснюють реєстрацію лікарських засобів в Україні.

Поняття про аудит доклінічного дослідження.

Тема 8. Методи математичної статистики та статистична обробка результатів доклінічних досліджень.

Різновиди дизайну доклінічного дослідження. Методи рандомізації, які використовуються у доклінічних дослідженнях. Вибір методів математичної статистики для аналізу результатів доклінічних досліджень в залежності від цілей, завдань та дизайну дослідження. Статистичні гіпотези та їх перевірка. Параметричні та непараметричні критерії для перевірки гіпотез. Альтернативні форми обліку реакцій у біологічному експерименті. Статистична обробка даних «доза-ефект». Методи кореляційного аналізу.

6. Темы лекцій

№	Назва теми	Обсяг у годинах
---	------------	-----------------

з/п		Денна форма	Вечірня форма	Заочна форма
1	Тема 1. Належна лабораторна практика (GLP): основні принципи та правила GLP.	1	0,5	0,5
2	Тема 2. Нормативно-правова база проведення доклінічних досліджень в Україні	1	0,5	0,5
3	Тема 3. Етичні та правові аспекти проведення доклінічних досліджень на лабораторних тваринах	1	1	0,5
4	Тема 4. Науково-організаційні підходи до проведення і забезпечення якості доклінічних досліджень	1	1	0,5
5	Тема 5. Документація, яка супроводжує проведення доклінічних досліджень (перелік, вимоги до складання та ведення)	1	1	0,5
6	Тема 6. Напрями доклінічних досліджень. Види та обсяг доклінічного вивчення різних груп лікарських засобів	1	1	0,5
7	Тема 7. Експертиза матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів	1	0,5	0,5
8	Тема 8. Методи математичної статистики та статистична обробка результатів доклінічних досліджень	1	0,5	0,5
Усього годин		8	6	4

Плани лекцій

Тема 1. Належна лабораторна практика (Good Laboratory Practice – GLP): основні принципи та правила GLP.

План:

1.1. Сучасна парадигма розвитку світового та європейського фармацевтичного ринку. Стандартизація процесу розробки ліків.

1.2. GLP – міжнародний стандарт проведення доклінічного вивчення лікарських засобів.

1.3. Сучасний стан впровадження GLP в Україні.

1.4. Принципи та правила GLP у гармонізованих національних нормативних документах.

Тема 2. Нормативно-правова база проведення доклінічних досліджень в Україні

План:

2.1. Імплементация в національне законодавство регламентації проведення доклінічного вивчення лікарських засобів.

2.2. Чинне законодавство України, яке регламентує правила та вимоги до проведення доклінічних досліджень.

2.3. Рекомендаційна база з доклінічного вивчення лікарських засобів в Україні.

Тема 3. Етичні та правові аспекти проведення доклінічних досліджень на лабораторних тваринах.

3.1. Загальні етичні вимоги до використання лабораторних тварин у медичних і біологічних експериментах.

3.2. Законодавча та правова база щодо проведення доклінічних досліджень на лабораторних тваринах в Україні.

3.3. Гуманне утримання лабораторних тварин та дотримання біоетичних норм при плануванні та проведенні досліджень. Альтернативні методи у доклінічних дослідженнях.

3.4. Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах. Комісія з біоетики: функції, організація роботи, документація.

Тема 4. Науково-організаційні підходи до проведення і забезпечення якості доклінічних досліджень.

4.1. Організація проведення доклінічного дослідження лікарських засобів відповідно до вимог GLP та чинного законодавства України.

4.2. Етапи проведення доклінічного вивчення лікарських засобів.

4.3. Система забезпечення якості доклінічних досліджень.

Тема 5. Документація, яка супроводжує проведення доклінічних досліджень (перелік, вимоги до складання та ведення)

5.1. Протокол (план) доклінічного дослідження. Структура протоколу, поняття про поправки та відхилення від протоколу.

5.2. Стандартні операційні процедури (СОП).

5.3. Вимоги до реєстрації первинних даних, види первинної документації.

5.4. Звіт про проведені дослідження.

5.5. Висновок про біотичну експертизу.

Тема 6. Напрями доклінічних досліджень. Види та обсяг доклінічного вивчення різних груп лікарських засобів.

6.1. Основні напрями доклінічних досліджень.

6.2. Види доклінічного дослідження.

6.3. Програми (обсяги) доклінічного вивчення різних груп лікарських засобів.

6.4. Альтернативні методи доклінічного дослідження токсичності та фармакодинаміки лікарських засобів.

Тема 7. Експертиза матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів.

7.1. Доклінічне вивчення як один з основних етапів фармацевтичної розробки.

7.2. Порядок проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію).

7.3. Поняття про аудит доклінічного дослідження.

Тема 8. Методи математичної статистики та статистична обробка результатів доклінічних досліджень.

8.1. Математична статистика у біологічному експерименті.

8.2. Характеристика основних методів математичної статистики, які застосовуються під час проведення доклінічних досліджень.

8.3. Вибір методів математичної статистики для аналізу результатів доклінічних досліджень в залежності від цілей, завдань та дизайну дослідження.

7. Темі семінарських занять

Не передбачено

8. Темі практичних занять

№ з/п	Назва теми	Обсяг у годинах		
		Денна форма	Вечірня форма	Заочна форма
1	Тема 1. Належна лабораторна практика (GLP): основні принципи та правила GLP.	4	4	2
2	Тема 2. Нормативно-правова база проведення доклінічних досліджень в Україні	4	2	2
3	Тема 3. Етичні та правові аспекти проведення доклінічних досліджень на лабораторних тваринах	4	4	2
4	Тема 4. Науково-організаційні підходи до проведення і забезпечення якості доклінічних досліджень	4	4	2
5	Тема 5. Документація, яка супроводжує проведення доклінічних досліджень (перелік, вимоги до складання та ведення)	4	2	1
6	Тема 6. Напрями доклінічних досліджень. Види та обсяг доклінічного вивчення різних груп лікарських засобів	4	2	2
7	Тема 7. Експертиза матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів	4	2	2
8	Тема 8. Методи математичної статистики та статистична обробка результатів доклінічних досліджень	2	2	1
	Підсумковий модульний контроль	2	2	1
	Усього годин	32	24	15

Плани практичних занять

Тема 1. Належна лабораторна практика (GLP): основні принципи та правила GLP.

Ціль заняття: засвоїти основні положення належної лабораторної практики.

План:

1.1. Розгляд питань за темою заняття (основоположні документи з проведення доклінічних досліджень, гармонізація вимог до проведення доклінічних досліджень)

1.2. Презентація та обговорення доповіді студентів за індивідуальним завданням

1.3. Підсумкове тестування

Тема 2. Нормативно-правова база проведення доклінічних досліджень в Україні

Ціль заняття: ознайомлення з законодавчою та нормативно-правовою базою України, яка регламентує правила та вимоги до проведення доклінічних досліджень.

План:

2.1. Розгляд питань за темою заняття (чинне законодавство України, яке регламентує правила та вимоги до проведення доклінічних досліджень, рекомендаційна база з доклінічного вивчення лікарських засобів в Україні)

2.2. Презентація та обговорення доповіді студентів за індивідуальним завданням

2.3. Підсумкове тестування

Тема 3. Етичні та правові аспекти проведення доклінічних досліджень на лабораторних тваринах.

Ціль заняття: ознайомлення з законодавчою та нормативно-правовою базою України щодо дотримання біоетичних норм при плануванні та проведенні досліджень з використанням лабораторних тварин.

План:

3.1. Розгляд питань за темою заняття (законодавча та правова база щодо проведення доклінічних досліджень на лабораторних тваринах; концепція «трьох R»; біоетична експертиза наукових досліджень, що виконуються на тваринах; комісія з біоетики)

3.2. Перегляд навчального відеофільму

3.3. Підсумкове тестування

Тема 4. Науково-організаційні підходи до проведення і забезпечення якості доклінічних досліджень.

Ціль заняття: ознайомлення з вимогами до порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів.

План:

4.1. Розгляд питань за темою заняття (загальні положення та вимоги до порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів)

4.2. Презентація та обговорення доповіді студентів за індивідуальним завданням

4.3. Підсумкове тестування

Тема 5. Документація, яка супроводжує проведення доклінічних досліджень (перелік, вимоги до складання та ведення)

Ціль заняття: ознайомлення з вимогами до складання та оформлення документів, які супроводжують доклінічні дослідження

План:

5.1. Розгляд питань за темою заняття (вимоги до складання основної документації, яка супроводжує доклінічні дослідження)

5.2. Виконання завдання зі складання протоколу доклінічних досліджень.

5.3. Підсумкове тестування

Тема 6. Напрями доклінічних досліджень. Види та обсяг доклінічного вивчення різних груп лікарських засобів.

Ціль заняття: ознайомлення з вимогами до обсягів доклінічного вивчення різних груп лікарських засобів, альтернативними методами вивчення токсичності та фармакодинаміки лікарських засобів.

План:

6.1. Розгляд питань за темою заняття (види та обсяги доклінічного вивчення різних груп лікарських засобів).

6.2. Виконання завдання зі складання програми доклінічного вивчення нового лікарського засобу.

6.3. Підсумкове тестування

Тема 7. Експертиза матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів.

Ціль заняття: ознайомлення з порядком проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію).

План:

7.1. Розгляд питань за темою (доклінічне вивчення лікарських засобів як один з основних етапів фармацевтичної розробки)

7.2. Презентація та обговорення доповіді студентів за індивідуальним завданням

7.3. Підсумкове тестування

Тема 8. Методи математичної статистики та статистична обробка результатів доклінічних досліджень.

Ціль заняття: засвоєння принципів статистичної обробки результатів доклінічних досліджень.

План:

8.1. Розгляд питань за темою (методи математичної статистики, які застосовуються у біологічному експерименті та медицині, науково-методичні підходи до вибору методів математичної статистики для аналізу результатів доклінічних досліджень в залежності від цілей, завдань та дизайну дослідження).

8.2. Виконання завдання зі статистичної обробки результатів доклінічних досліджень.

8.3. Підсумкове тестування

ПІДСУМКОВИЙ МОДУЛЬНИЙ КОНТРОЛЬ

9. Теми лабораторних занять

Не передбачено

10. Самостійна робота

№ з/п	Назва теми	Обсяг у годинах		
		Денна форма	Вечірня форма	Заочна форма
1	Тема 1. Належна лабораторна практика (GLP): основні принципи та правила GLP.	6	6	8
2	Тема 2. Нормативно-правова база проведення доклінічних досліджень в Україні	6	7	8
3	Тема 3. Етичні та правові аспекти проведення доклінічних досліджень на лабораторних тваринах	6	7	8
4	Тема 4. Науково-організаційні підходи до проведення і забезпечення якості доклінічних досліджень	6	7	8

5	Тема 5. Документація, яка супроводжує проведення доклінічних досліджень (перелік, вимоги до складання та ведення)	6	7	8
6	Тема 6. Напрями доклінічних досліджень. Види та обсяг доклінічного вивчення різних груп лікарських засобів	6	7	8
7	Тема 7. Експертиза матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів	6	7	8
8	Тема 8. Методи математичної статистики та статистична обробка результатів доклінічних досліджень	4	6	8
	Підсумковий модульний контроль	4	6	7
	Усього годин	50	60	71

Завдання для самостійної роботи

Для денної та вечірньої форми навчання

Міжнародні нормативні документи, які регламентують дослідження безпечності для людини та довкілля речовин, які містяться у пестицидах, косметичних виробках, ветеринарних препаратах, а також у домішках до харчових продуктів і кормів та промислових хімічних речовинах.

Передумови розробки та впровадження гармонізованих міжнародних стандартів у сфері методів досліджень та належної лабораторної практики.

Основні положення Настанови 2004/10/ЄС Парламенту та Ради Європи від 11 лютого 2004 року щодо гармонізації законів, правил та адміністративних положень, що стосуються застосування принципів належної лабораторної практики та перевірки їх застосування при випробуванні хімічних речовин.

Вимоги до дослідницьких установ, що проводять доклінічні дослідження лікарських засобів.

Програма забезпечення якості доклінічних досліджень. Обов'язки персоналу забезпечення якості.

Зберігання та забезпечення цілості звітів і матеріалів дослідження. Вимоги до архівування документації досліджень.

Поняття про тест-системи: фізико-хімічні, біологічні. Вимоги до використання і зберігання.

Поняття про тест-зразок і референс-зразок. Одержання, поводження, відбір та зберігання, характеристики.

Вимоги до стандартизації виробничих операцій при проведенні доклінічних досліджень. Критерії та вимоги до формування бази СОП.

Вимоги до доклінічного вивчення біологічних/біотехнологічних лікарських засобів.

Вимоги до доклінічного вивчення радіоактивних лікарських засобів.

Вимоги до доклінічного вивчення допоміжних речовин, що вперше використовуються у фармацевтичній практиці.

Вимоги до доклінічного вивчення лікарських засобів рослинного походження, що містять токсичні речовини.

Вимоги до доклінічного вивчення фіксованої комбінації.

Для заочної форми навчання

Самостійне вивчення питань, включених до змісту навчальної програми.

11.Індивідуальні завдання

1. Міжнародне законодавство про лікарські засоби та регуляторні органи США, країн Європи, які забезпечують систему реєстрації лікарських засобів.
2. Міжнародні стандарти щодо розробки, виробництва, дослідження та обігу лікарських засобів.
3. Характеристика основних етапів розробки інноваційних лікарських засобів.
4. Історичні передумови впровадження доклінічного етапу вивчення лікарських засобів.
5. Сучасний стан доклінічних досліджень. Міжнародні документи, які регламентують проведення доклінічних досліджень.
6. Історичні витoki біомедичних досліджень. Наукові передумови до використання тварин в експериментальних дослідженнях.
7. Правові аспекти захисту експериментальних тварин.
8. Альтернативні методи доклінічних досліджень.
9. Етичний контроль біомедичних досліджень. Організація діяльності комісій (комітетів) з біоетики: склад, функції, документація.
10. Національні конгреси з біоетики як інструмент удосконалення законодавства України у галузі біоетики.
11. Вимоги до вибору методів дослідження при доклінічному вивченні лікарських засобів.
12. Характеристика методів токсикологічного дослідження.
13. Характеристика фармакологічних методів дослідження.
14. Доклінічне вивчення фармакології безпеки.
15. Загальні підходи щодо вибору дизайну досліджень фармакології безпеки.
16. Методи дослідження при доклінічному вивченні лікарських засобів, які впливають на ЦНС.
17. Методи дослідження при доклінічному вивченні лікарських засобів, які впливають на серцево-судинну систему.
18. Методи дослідження при доклінічному вивченні лікарських засобів, які впливають на дихальну систему.
19. Методи дослідження при доклінічному вивченні лікарських засобів, які впливають на нирки/сечовидільну систему.
20. Методи дослідження при доклінічному вивченні лікарських засобів, які впливають на вегетативну нервову систему.
21. Методи дослідження при доклінічному вивченні лікарських засобів, які впливають на шлунково-кишковий тракт.
22. Дослідження *in vivo* та *in vitro*.
23. Особливості доклінічного вивчення лікарських засобів для педіатричної практики.
24. Доклінічне вивчення безпеки лікарських засобів біотехнологічного походження.

25. Загальні принципи доклінічних досліджень біологічно подібних лікарських засобів, які містять в якості активної субстанції білки, що отримані за допомогою біотехнологій.
26. Обсяги та особливості токсикологічного дослідження під час доклінічного вивчення лікарських засобів.
27. Обсяги та особливості фармакокінетичних досліджень під час доклінічного вивчення лікарських засобів.
28. Програма вивчення репродуктивної токсичності досліджуваного засобу (тест-зразка).
29. Програма вивчення ембріотоксичності і тератогенності досліджуваного засобу (тест-зразка).
30. Програма вивчення мутагенного та канцерогенного потенціалів досліджуваного засобу (тест-зразка).
31. Програма та відповідальні особи за забезпечення контролю якості при проведенні доклінічних досліджень.
32. Дослідження, що передують реєстрації лікарського засобу. Зміст доклінічних НДР як складова частина реєстраційного досяє.
33. Вимоги до модулів з доклінічного дослідження при реєстрації різних груп лікарських засобів.

12.Методи, методики та технології навчання

У ході викладанні дисципліни «Наукові підходи до організації та проведення доклінічних досліджень» використовуються такі

- методи навчання: словесні (лекція, розповідь, пояснення, бесіда, дискусія тощо), наочні (метод ілюстрацій, метод демонстрацій), практичні методи (практичні роботи, практикуми), евристичний, проблемний, дослідницький, репродуктивний, пояснювально-ілюстративний;
- методики навчання: прямі, проблемні, інтегровані, традиційні та змішані — використовуються в межах вище зазначених методів;
- технології навчання: кредитно-модульні, інформаційні (гіпертекстові), комп'ютерні, інтерактивні (пояснювально-ілюстративні), мультимедійні, ситуаційні, дослідницькі, імітаційні (ігрові), дискусійні, кейс.

13.Методи контролю

При оцінюванні знань студентів надається перевага стандартизованому методу контролю – усному опитуванню, письмовому опитуванню, тестуванню та контролю практичних навичок.

Максимальна кількість балів, що присвоюється студентам при засвоєнні кожного модулю (залікового кредиту) — 100, в тому числі за поточну навчальну діяльність (поточний контроль) – 60 балів, за результати підсумкового контролю – 40 балів.

Мінімальна кількість балів, що присвоюється студентам при засвоєнні кожного модулю (залікового кредиту) — 60, в тому числі за поточну навчальну діяльність (поточний контроль) – 36 балів, за результати підсумкового контролю – 24 бали.

Поточний контроль включає оцінку теоретичних знань та самостійну роботу.

Контроль аудиторної роботи та самостійної роботи здійснюється на практичному занятті відповідно конкретним цілям. Включає усне опитування, обговорення доповідей, тестування.

Студенти, які за результатами аудиторної та/або дистанційної навчальної діяльності набрали мінімум 36 балів, допускаються до підсумкового модульного контролю.

Підсумковий модульний контроль здійснюється по завершенні вивчення модулю. До підсумкового модульного контролю допускаються студенти, які виконали всі види робіт, передбачених навчальною програмою, та при вивченні модулю набрали кількість балів не меншу за мінімальну. Форма проведення підсумкового модульного контролю стандартизована і включає тести та/або рішення ситуаційних завдань. Максимальна кількість балів підсумкового контролю дорівнює 40.

Підсумковий модульний контроль вважається зарахованим, якщо студент набрав не менше 24 балів.

Передбачені додаткові бали за наукову роботу (до 10 балів), а також штрафні бали.

Бали за модуль		
традиційна оцінка	бали поточного контролю	бали підсумкового модульного контролю
відмінно	54-60	36-40
добре	44-53	30-35
задовільно	36-43	24-29
незадовільно	0-35	0-23

Шкала оцінювання: національна та ECTS

(Європейська система трансферу оцінок.

англ. *European Community Course Credit Transfer System*)

Оцінка А, В, С, D, Е виставляється лише студентам, яким зараховані усі модулі з дисципліни. Кількість балів з дисципліни, яка нарахована студентам, конвертується у 4-бальну шкалу таким чином:

Сума балів за всі види навчальної діяльності	Оцінка за національною шкалою	
	для екзамену, курсового проекту (роботи), практики	для заліку
90-100 А	відмінно	зараховано
82-89 В	добре	
74-81 С		
64-73 D	задовільно	
60-63 Е		
35-59 F	незадовільно з можливістю	не зараховано з можливістю

		повторного складання	повторного складання
1-34	FX	незадовільно з обов'язковим повторним вивченням дисципліни	не зараховано з обов'язковим повторним вивченням дисципліни

Оцінка з дисципліни FX, F виставляється студентам, яким не зараховано хоча б один модуль з дисципліни після завершення її вивчення.

Оцінка FX («2») виставляється студентам, які отримали мінімальну кількість балів за поточну навчальну діяльність, але не склали модульний підсумковий контроль. Вони мають право на повторне складання підсумкового модульного контролю не більше 2 разів під час зимових канікул та впродовж 2 (додаткових) тижнів після закінчення весняного семестру за графіком, затвердженим ректором.

Студенти, які одержали оцінку F по завершенню вивчення дисципліни (не виконали навчальну програму хоча б одного модулю, або не набрали за поточну навчальну діяльність з модулю мінімальну кількість балів) повинні пройти повторне навчання за індивідуальним навчальним планом.

14. Форма підсумкового контролю успішності навчання (залік)

15.Схема нарахування та розподіл балів

Поточне опитування, тестування та самостійна робота								Підсумк. контроль	Сума
Модуль 1								24-40	60-100
T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8		
4,5– 7,5	4,5– 7,5	4,5– 7,5	4,5– 7,5	4,5– 7,5	4,5– 7,5	4,5– 7,5	4,5– 7,5		

16.Методичне забезпечення

1. Тексти та конспекти лекцій, тестові завдання для поточного і підсумкового контролю знань.
2. Основи біоетики та біобезпеки. Ч. 1. Основні принципи і правила біоетики в практичній медицині та наукових дослідженнях : метод. рек. для аудит. роботи студентів / В.А. Мороз, В.В. Прописнова, І.А. Отришко та ін. – Х. : НФаУ, 2015. – 40 с.
3. Основы биоэтики и биобезопасности. Ч. 1. : Основные принципы и правила биоэтики в практической медицине и научных исследованиях: метод. рек. для аудит. работы студентов / В. А. Мороз, В. В. Прописнова, И. А. Отришко, Е. А. Андреева ; пер. с укр. – Х. : НФаУ, 2016. – 40 с.

Відеонавчальні матеріали.

1. Мультимедійні лекції згідно тематичного плану лекцій.
2. Навчальні фільми

17. Рекомендована література

Основна

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / за ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
2. Левашова И.Г., Мурашко А.Н., Подпружников Ю.В. Надлежащие практики в фармации: учебник. – К.: МОРИОН, 2006. – 256 с.
3. Лікарські засоби. Доклінічні дослідження безпеки як підгрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів (ІСН МЗ(R2)): Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2014. – К.: МОЗ України, 2014. – 45 с. – (Стандарт МОЗ України).
4. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. – К.: МОЗ України, 2009. – 27 с. – (Стандарт МОЗ України).
5. Крушельницька О.В. Методологія та організація наукових досліджень: навч. посібник. – К.: Кондор, 2003. – 192 с.
6. Основы биоэтики и биобезопасности : учеб. пособие для внеаудитор. подготовки студентов фармац. спец. / И.А. Зупанец, В.А. Мороз, В.В. Прописнова и др. – Харьков : НФаУ : Золотые страницы, 2016. – 192 с.
7. Сучасні проблеми біоетики : навч. посіб. для позааудит. підгот. / В.А. Мороз, В.В. Прописнова, Д.В. Леонтьев та ін., за ред. В.А. Мороза. – Харків : Вид-во НФаУ, 2009. - 128 с.

Допоміжна

1. Галкін О. Ю. Біоетика в Україні: від теорії до практики. Нормативно-правові та навчально-наукові аспекти / О.Ю. Галкін, А.А. Григоренко // Наукові вісті НТУУ "КПІ". – 2011. – № 3. – С.12-19.
2. Загальні принципи доклінічних та клінічних досліджень біологічно подібних лікарських засобів, які містять в якості активної субстанції білки, що отримані за допомогою біотехнологій: Методичні рекомендації (99.12/190.12.) / А.М. Морозов, В.В. Ніколаєва, С.С. Распутняк, М.І. Козлов, Я.В. Мальцева / ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України». – 2012. – 71 с.
3. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк. – К. : Вища шк., 1983. – 383 с.
4. Лікарські засоби. Оцінка імуногенності моноклональних антитіл, призначених для клінічного застосування in vivo: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.3:2015. – К.: МОЗ України, 2015. – 22 с. – (Стандарт МОЗ України).
5. Лікарські засоби. Подібні біологічні препарати, що містять моноклональні антитіла – неклінічні та клінічні питання: Настанова СТ -Н МОЗУ 42-7.4:2015 – К.: МОЗ України, 2015. – 22 с. – (Стандарт МОЗ України).
6. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ІСН Q8): Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. – К.: МОЗ України, 2011. – 13 с. – (Стандарт МОЗ України).
7. Основы биоэтики та биобезопаски [Текст] : підруч. для мед. ВНЗ / О. М. Ковальова [та ін.]. - К. : Медицина, 2016. - 392 с.

8. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка біотехнологічних та біологічних продуктів: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-8.1:2013. – К.: МОЗ України, 2013. – 13 с. – (Стандарт МОЗ України).
9. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10): Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011. – К.: МОЗ України, 2011. – 22 с. – (Стандарт МОЗ України).
10. Організація та проведення етичної експертизи біомедичних досліджень. Методичні рекомендації / За ред. С.В. Пустовіт, В.Л. Кулініченко – Київ: Сфера, 2006. – 119 с.
11. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях / Под ред. Н.Н. Каркищенко, С.В. Грачева – М.: Профиль, 2010. – 358 с.
12. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А.Н. Миронова, Н.Д. Бунятыя, А.Н. Васильева и др. – Ч. 1. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
13. Стандартизация лабораторных животных по состоянию здоровья / Э.Х. Абдрашитова, Т.И. Зайцев, Т.П. Комаровская // Ланимология. – 1993. – №1. – С.7-12.
14. Стандартизація фармацевтичної продукції / М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловійов, В. Стеців, Ю. Підпружников. – Харків: Моріон, 2012. – 728 с.
15. Replacement of animal studies by in-vitro models. // CPMP/SWP/728/95

18. Інформаційні ресурси в мережі Інтернет

1. Закон України «Про лікарські засоби» – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/123/96-вр>. – Загл. с экрана.
2. Наказ МОЗ України «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів» № 944 від 14.12.2009 – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0053-10>. – Загл. с экрана.
3. Международная организация за гуманное образование. Альтернатива экспериментам на животных, учебные программы [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.interniche.org/ru/humaneeducation>. – Загл. с экрана.
4. Официальный веб-портал Верховной Рады Украины [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://zakon3.rada.gov.ua/laws>; <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0972-01> – Загл. с экрана.
5. Про захист тварин від жорстокого поводження [Электронный ресурс] : Закон України. – Режим доступа : <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/3447-15> – Загл. с экрана.
6. European Convention for the protection of Vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (ETS N 123) (Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и в других научных целях (ETS N 123)).– Страсбург, 18 марта 1986 года – Режим доступа : <https://rm.coe.int/168007aba8> – Загл. с экрана.
7. Сайт «Global Ethics Network» [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.globalethicsnetwork.org/>. – Загл. с экрана.

8. Сайт комиссии Совета Европы по этике [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://ec.europa.eu/research/science-society/index.cfm?fuseaction=public.topic&id=1241>. – Загл. с экрана.

9. Сайт Департаменту експертизи матеріалів доклінічних та клінічних випробувань <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/ekspertiza-materialiv-doklinichnikh-ta-klinichnikh-viprobuvan>

10. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. – Режим доступу: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf

11. 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 (codified version) . – Режим доступу : <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32004L0010> 17

12. Порядок 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. – Режим доступу : <http://labprice.ua/statti/nauka-i-virobnitstvo/korotko-pro-suchasnu-tehnologiyu-rozrobki-likiv/> – Загл. с экрана.