

«Оңтүстік Қазақстан
медицина академиясы» АҚ



АО «Южно-Казахстанская
медицинская академия»

Кафедра фармацевтической и токсикологической химии

044-55/

Рабочая программа по дисциплине «Основы фармацевтической разработки»

1 стр. из 16



«УТВЕРЖДАЮ»
проректор по научной
и клинической работе,
К.М.Н., асс профессор
Б. Нурмашев
2018 г.



РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

Дисциплина	Основы фармацевтической разработки
Код дисциплины	OFR 8304
Специальность	6 D110400 - «Фармация»
Количество кредитов	3 (135часов)
Курс	1
Семестр	1



Рабочая программа по дисциплине «Основы фармацевтической разработки» разработана на основании государственных общеобязательных стандартов и типовых профессиональных учебных программ медицинских и фармацевтических специальностей (Приказ №647 от 31 июля 2015г., с дополнениями и изменениями 2017 г.).

Рабочая программа рассмотрена на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии от «9» 05 2018 г., протокол № 16

Зав. кафедрой, профессор  С. Ордабаева

Обсуждена и утверждена Научным Советом ЮКМА

от «11» 06 2018 г., протокол № 7



2 ПРОГРАММА

2.1 Краткая характеристика дисциплины

Основы фармацевтической разработки - дисциплина элективного компонента для докторантов, обучающихся по специальности 6D110400 - Фармация.

Программа данной дисциплины базируется на основах разработки лекарственных средств и валидации процесса производства, раскрывающая взаимосвязь фармацевтической разработки, производства, оценки, нормирования и хранения лекарственных средств.

Программа предусматривает формирование у обучающихся аналитического мышления, необходимого для решения научно-исследовательских задач в области фармацевтической науки.

На изучение курса отводится 135 часов, из них лекции - 15 часов, практические занятия - 30 часов, самостоятельная работа под руководством преподавателя - 45 часов и самостоятельная работа докторанта - 45 часов.

2.2 Цель дисциплины: формирование у докторантов представлений, знаний об основных этапах создания фармацевтической разработки и валидации процесса производства.

2.3 Задачи:

- дать знания об основных этапах фармацевтической разработки, физико-химических и биологических свойствах фармацевтических субстанций и валидации процесса, получения, производства, хранения и применения лекарственных средств;
- сформировать у докторантов умения и навыки по выбору состава и лекарственной формы, которые удовлетворяют назначению лекарственных средств, по установлению показателей качества и характеристик технологического процесса.

2.4 Конечные результаты обучения, согласованные с Дублинскими дескрипторами третьего уровня (докторантура)

Знание и понимание (демонстрирует знания и понимание в изучаемой области):

- знает основные принципы классификации лекарственных средств, используемых в отечественной и зарубежной практике;
- знает надлежащие стандарты, обеспечивающие качество лекарственных средств - Good Pharmacy Practice (GPP), Good Manufacturing Practice (GMP), Good Laboratory Practice (GLP), Good Clinical Practice (GCP), и их основные принципы и требования;
- знает правила фармацевтической разработки и методы оценки качества лекарственных средств.



Применение знаний и понимания (применяет знания и понимание на профессиональном уровне):

- способен учитывать влияние фармацевтических факторов на фармакокинетику, фармакодинамику, биологическую доступность и биоэквивалентность лекарственных средств;
- учитывает влияние условий хранения и вида упаковки на стабильность лекарственных форм;

Формирование суждений (формулирует аргументы и решает проблемы в изучаемой области):

- способен самостоятельно приобретать с помощью информационных технологий и использовать в научно-исследовательской деятельности новые знания в области фармацевтической разработки;
- проводит научные исследования в соответствии с требованиями нормативных документов, регламентирующих правила и принципы проведения научных исследований.

Навыки обучения, способности к учебе (осуществляет сбор и интерпретацию информации для формирования суждений с учетом социальных, этических и научных соображений):

- использует знания, полученные по фармацевтической, токсикологической, биоаналитической химии, фармакологии, биохимии и др. дисциплинам фармацевтического профиля для проведения научно-исследовательских работ на этапах фармацевтической разработки, получения, производства, хранения и применения лекарственных средств;
- представляет полученные в исследованиях результаты в виде отчетов и научных публикаций (стендовые доклады, рефераты и статьи в периодической научной печати);
- интерпретирует и оценивает результаты экспериментальных данных, на основании которых делает обоснованные выводы научных исследований.

Коммуникативные способности (сообщает информацию, идеи, проблемы решения как специалистам, так и неспециалистам):

- способен передавать собственные знания и умения при планировании и проведении научно-исследовательской работы, объяснять наблюдаемые факты и явления, их причинно-следственные взаимоотношения;
- обладает культурой мышления, способен к восприятию информации, анализу, постановке цели и выбору путей для ее достижения, к обобщению;

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/
Рабочая программа по дисциплине «Основы фармацевтической разработки»		6 стр. из 16

- владеет навыками публичного выступления с представлением собственных суждений, анализа и синтеза информации в изучаемой области.

2.5 Краткое содержание дисциплины

Фармацевтическая разработка - это комплекс исследований, проводимых с целью выбора состава и лекарственной формы, которые удовлетворяют назначению лекарственных средств (ЛС), а также установления показателей качества и характеристик технологического процесса, которые могут влиять на воспроизводимость от серии к серии, функциональные характеристики и качество ЛС, которые необходимо контролировать при производстве промышленных серий.

Основные этапы фармацевтической разработки, физико-химические и биологические свойства фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ, совместимость действующего и вспомогательных веществ, примеси, проведение стрессовых испытаний, выбор упаковки при выполнении фармацевтической разработки, разработку спецификаций и методик испытаний готовой продукции, разработку проекта фармакопейной статьи производителя.

Нормативные правовые акты, регламентирующие проведение доклинических исследований фармакологических веществ в РК. Доклинические исследования безопасности и эффективности лекарственных средств. Методические рекомендации по инспектированию лаборатории, выполняющей доклинические исследования.

Нормативные правовые акты, регламентирующие проведение клинических испытаний лекарственных средств в РК. Планирование и организация клинических испытаний. Изучение биоэквивалентности лекарственных средств. Основные документы клинического исследования. Контроль безопасности лекарственных средств: побочные явления, анализ побочных явлений.

2.6 Методика преподавания:

- **Лекции:** обзорные, тематические.
- **Практические занятия:** семинар.
- **Самостоятельная работа докторантов:** рефераты, презентации.

Методы оценки знаний обучающихся:

- **Текущий контроль:** тестирование, письменный и устный опрос.
- **Рубежный контроль:** коллоквиум.
- **Итоговый контроль:** экзамен (тестирование).

2.7 Учебно-тематический план занятий

		Количество учебных часов	Всего ча-
--	--	--------------------------	-----------



№ п/п	Темы занятий	лек-ций	практ. занятий	СРДП	СРД	сов (кредитов)
1	Современное состояние и тенденции развития фармацевтической технологии. Государственное нормирование производства лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники. Требования к структуре и объему фармацевтической разработки. Распределение лекарственных веществ в организме. Растворимость веществ. Пролонгированные формы лекарственных препаратов.	1	2	3	3	9
2	Правила организации производства и контроля качества лекарств, предусмотренные GPP, GMP, GLP, GCP. Принципы GMP (терминология, обеспечение качества, персонал, здания и помещения, оборудование, процесс производства, отдел технического контроля, валидация, специфические требования к производству стерильных готовых лекарственных средств).	1	2	3	3	9
3	Разработка технологии синтеза субстанций на стадии фармацевтической разработки. Оценка рабочих условий и выбор материалов аппаратов. Технологическое оборудование для процесса синтеза. Реакторы и смесители в фармацевтическом исполнении.	1	2	3	3	9
4	Качество лекарственных средств. Фармацевтические субстанции. Классификация и требования к субстанциям.	1	2	3	3	9
5	Рекомендации по обеспечению безопасности, эффективности и качества лекарственных средств. Международная конференция по гармонизации технических требований препаратов (ICH)/ Фармацевтическая система качества.	1	2	3	3	9
6	Обоснование выбора методов контроля качества лекарственных препаратов. Разработка и валидация методов контроля качества лекарственных препаратов. Типы валидационных процедур. Характеристика эффективности методов. Предел обнаружения.	1	2	3	3	9
7	Разработка технологии производства готовых лекарственных форм. Разработка технологии производства таблеток. Технология получения таблеток. Оценка качества таблеток.	1	2	3	3	9



Рубежный контроль-1						
8	Разработка технологии производства суппозиториев. Определение, характеристика, требования. Классификация суппозиториев. Стандартизация суппозиториев. Разработка технологии производства липосомальных и капсульных форм лекарственных препаратов.	1	2	3	3	9
9	Разработка технологии производства мягких форм лекарственных препаратов. Классификация мягких лекарственных форм. Основные этапы разработки состава и технологии мягких лекарственных форм. Показатели качества мягких лекарственных форм.	1	2	3	3	9
10	Валидация технологических процессов. Валидация технологических процессов на стадии разработки. Валидация процессов производства. Валидация аналитических методик. Основные принципы проведения валидации. Перенос технологии в фармацевтической разработке.	1	2	3	3	4
11	Описание технологического процесса при разработке. Отчет о разработке продукта (ICH Q8 (R2)). Изложение технологического процесса в регистрационном досье (CTD). Технологическая инструкция (Правила организации производства и контроля качества).	1	2	3	3	9
12	Подготовка отчета о доклинических и клинических исследованиях. Особенности проведения доклинических исследований лекарственных средств. Результаты и заключение. Подготовка отчета о клинических исследованиях.	1	2	3	3	9
13	Надлежащая регуляторная практика. Прозрачность регуляторных процедур в фармацевтическом секторе. Надлежащая регуляторная практика и гармонизация.	1	2	3	3	9
14	Нормативные документы. Продукция медицинской промышленности, технологические регламенты производства.	1	2	3	3	9
15	Сравнительный анализ параметров формирования регистрационного досье в странах ЕС, США, Великобритании. России. Особенности регистрации лекарственных препаратов в странах ЕС.	1	2	3	2	9
Рубежный контроль-2						
Итого		15	30	45	45	135



Тематический план лекций

№	Наименование тем лекций	Краткое содержание	Объем часов (кредитов)
1	Требования к структуре и объему фармацевтической разработки.	Типовые решения для синтеза на примере реализации классической производственной схемы. Типичные проблемы масштабирования производств. Разработка технологии схемы будущего производства. Технологическое оборудование для процесса синтеза. Документация контрольно-измерительных приборов.	1
2	Обоснование выбора методов контроля качества лекарственных препаратов.	Разработка и валидация методов контроля качества лекарственных препаратов. Типы валидационных процедур. Предел количественного определения. Линейность. Воспроизводимость результатов. Точность.	1
3	Обоснование выбора методов контроля качества лекарственных препаратов.	Разработка и валидация методов контроля качества лекарственных препаратов. Типы валидационных процедур. Характеристика эффективности методов. Предел обнаружения.	1
4	Разработка технологии синтеза субстанций на стадии фармацевтической разработки.	Типичные проблемы масштабирования производств. Технологическое оборудование для процесса синтеза. Оснащение производственной линии контрольно-измерительным оборудованием.	1
5	Требования к конструкции технологического оборудования.	Общие положения. Требования к сосудам реакторов. SIP/SIP - очистка. Требования к запорной арматуре. Требования к материалам. Требования к оборудованию из металла. Требования к документации, поставляемой в комплекте с технологическим оборудованием.	1
6	Основные принципы проведения валидации.	Обеспечение качества валидационных работ. Общие принципы документирования работ по валидации. Валидация процессов производства. Валидация аналитических методик. Валидация процессов очистки. Валидация компьютерных систем.	1
7	Типы валидационных процедур	Характеристика эффективности метода. Предел обнаружения. Предел качественного определения. Документирование метода. Термины и определения.	1

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/ 10 стр. из 16
Рабочая программа по дисциплине «Основы фармацевтической разработки»		

8	Перенос технологии в фармацевтической разработке.	Необходимость переноса технологии. Цели и содержание переноса технологии. Данные по стабильности готового продукта и фармацевтической субстанции. Классификация и валидация.	1
9	Описание технологического процесса при разработке.	Отчет о разработке продукта (ICH Q8 (R2)). Изложение технологического процесса в регистрационном досье (CTD). Технологическая инструкция (Правила организации производства и контроля качества).	1
10	Подготовка отчета о доклинических и клинических исследованиях.	Особенности проведения доклинических исследований лекарственных средств. Результаты и заключение.	1
11	Подготовка отчета о клинических исследованиях.	Отчет о клиническом исследовании. Структура отчета о клиническом исследовании.	1
12	Надлежащая регуляторная практика.	Прозрачность регуляторных процедур в фармацевтическом секторе. Глобализация лекарственного рынка. Регуляторные системы со строгими требованиями. Централизованный регуляторный орган.	1
13	Стандарт отрасли	Общие положения. Содержание регламента. Переработка и обезвреживание отходов производства. Порядок разработки и утверждения регламентов.	1
14	Сравнительный анализ параметров формирования регистрационного досье в странах ЕС, США, Великобритании, России.	Требования к проведению исследований биоэквивалентности и оформлению отчетности в странах таможенного союза. Требования Руководства по экспертизе лекарственных средств (Россия). Особенности регистрации лекарственных препаратов в странах ЕС.	1
15	Особенности регистрации лекарственных препаратов в странах ЕС.	Фармацевтический сектор ЕС. Особенности регистрации лекарственных препаратов в Евросоюзе. Рабочие структуры. Основные процедуры регистрации..	1
	Итого		15

Тематический план практических занятий

№ п/п	Наименование тем практических занятий	Краткое содержание	Объем часов (кредитов)
----------	---------------------------------------	--------------------	---------------------------



1	Современное состояние и тенденции развития фармацевтической технологии.	Государственное нормирование производства лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники. Требования к структуре и объему фармацевтической разработки. Распределение лекарственных веществ в организме. Растворимость веществ. Пролонгированные формы лекарственных препаратов.	2
2	Правила организации производства и контроля качества лекарств, предусмотренные GPP, GMP, GLP, GCP.	Принципы GMP (терминология, обеспечение качества, персонал, задания и помещения, оборудование, процесс производства, отдел технического контроля, валидация, специфические требования к производству стерильных готовых лекарственных средств).	2
3	Разработка технологии синтеза субстанций на стадии фармацевтической разработки.	Оценка рабочих условий и выбор материалов аппаратов. Технологическое оборудование для процесса синтеза. Реакторы и смесители в фармацевтическом исполнении.	2
4	Качество лекарственных средств.	Фармацевтические субстанции. Классификация и требования к субстанциям. Биофармацевтические аспекты создания лекарственных препаратов. Влияние фармацевтических факторов на биологическую доступность, биоэквивалентность и стабильность лекарственных препаратов.	2
5	Основные принципы проведения валидации	Общие подходы к определению объема работ по валидации. Обеспечение качества валидационных работ.	2
6	Химическая разработка субстанций.	Разработка технологии синтеза субстанций на стадии фармацевтической разработки. Типовые решения для синтеза на примере реализации классической производственной схемы.	2
7	Фармацевтическая разработка.	Разработка технологии производства готовых лекарственных форм. Разработка схемы фармацевтической разработки.	2
8	Разработка фармацевтической разработки готовых лекарственных форм.	Разработка состава таблеток. Оценка качества таблеток. Современные виды таблетированных форм.	2
9	Разработка фармацевтической разработки суппозитория.	Совместимость действующего и вспомогательных веществ в составе суппозитория. Стандартизация суппозитория.	2
10	Разработка липосомальных и капсульных форм лекарственных препаратов.	Выбор состава липосомальной мембраны. Получение и гидратация липидной пленки. Стабилизация и хранение липосомальных препаратов.	2

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044-55/ 12 стр. из 16
Рабочая программа по дисциплине «Основы фармацевтической разработки»		

11	Разработка капсульных форм лекарственных препаратов.	Твердые капсулы. Фармацевтическая разработка лекарственных препаратов в твердых капсулах. Мягкие капсулы.	2
12	Функциональные характеристики и назначение вспомогательных веществ при разработке лекарственных средств.	Вспомогательные вещества. Вспомогательные вещества для пленочных покрытий. Вспомогательные вещества в мягких лекарственных формах. Поверхностно-активные вещества, применяемые в мягких лекарственных форм.	2
13	Вопросы стабильности лекарственных средств.	Стабильность лекарственных средств. Антиоксиданты и их использование при разработке новых лекарственных препаратов.	2
14	Основы валидации технологических процессов	Валидация аналитических методик. Валидация процессов очистки. Валидация компьютерных систем.	2
15	Контроль безопасности лекарственных средств.	Контроль безопасности лекарственных средств. Перенос технологии в фармацевтической разработке.	2
	Итого		30

2.8 Литература

1. Быковский С.Н., Василенко И.А., Харченко М.И. и др. Руководство по инструментальным методам исследований при разработке в экспертизе качества лекарственных препаратов. -М.,изд. Перо, 2014.-124 с.
2. Быковский С.Н., Василенко И.А., Кэмбэлл и др. Комментарии к руководству Европейского союза по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека и применения в ветеринарии. - М., изд. Перо, 2014. - 125 с.
3. Производство лекарственных средств . Контроль качества и регулирование. - СПб.: Профессия, 2013.
4. Демина Н.Б. Биофармация-путь к созданию инновационных лекарственных средств.// Разработка и регистрация лекарственных средств.- 2013. -№1.- с8-13.
5. Руководство по экспертизе лекарственных средств. Том 1. М.: Гриф и К, 2013 328с.
6. Укрепление нормативной системы. Доклад Секретариата ВОЗ к пункту 15.6 предварительной повестки для шестьдесят седьмой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения. Документ А67/32 от 14 марта 2014г.
7. Кодекс по здравоохранению и системе здравоохранения Республики Казахстан, 2009г.

Рабочую программу подготовили:

1. Ордабаева С.К., д.фарм.н., профессор
2. Асильбекова А.Д., к.т.н., и.о.профессора
- 3.Серикбаева А.Д., к.фарм.н., и.о. доцента