

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

Навчально науковий інститут високих технологій

кафедра супрамолекулярної хімії

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Басупник директора
в навчальній роботі

Грабчук Т.П.

« 21 » 2022 року

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Drug Development

(повна назва навчальної дисципліни)

для студентів

галузь знань 10 Природничі науки

(шифр і назва)

спеціальність 105 Прикладна фізика та наноматеріали

(шифр і назва спеціальності)

освітній рівень магістр

(молодший бакалавр, бакалавр, магістр)

освітня програма Високі технології (прикладна фізика та наноматеріали)

(назва освітньої програми)

вид дисципліни обов'язкова

Форма навчання

денна

Навчальний рік

2022/2023

Семестр

другий

Кількість кредитів ECTS

4

Мова викладання, навчання
та оцінювання

українська

Форма заключного контролю

залік

Викладач: д.х.н., проф. Волочнюк Д.М.

(Науково-педагогічні працівники, які забезпечують викладання даної дисципліни у відповідному навчальному році)

Пролонговано: на 20__/20__ н.р. _____ («__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)


на 20__/20__ н.р. _____ («__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

КИЇВ – 2022

Розробник: д.х.н., проф. Волочнюк Д.М.

ЗАТВЕРДЖЕНО:

Зав. кафедри Рябухін С.В.



_____ ((_____))
(підпис) (прізвище та ініціали)

Протокол № 5 від « 08 » 04 2022 року

Схвалено науково - методичною комісією Інституту високих технологій

Протокол 4 від « 13 » 05 2022 року

Голова науково-методичної комісії


_____ ((Русінчук Н.М.))
(підпис) (прізвище та ініціали)

ВСТУП

1. Мета дисципліни :

Ознайомлення студентів з предметом розробки лікарських засобів та їх тестування в різноманітних системах. Створення теоретичної бази для розуміння методів оцінки біологічно активних речовин в токсикології та метаболоміці та доведення їх до використання як лікарських засобів.

2. Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни :

Студент повинен знати:

фундаментальні основи загальної, неорганічної та органічної хімії, біохімії, молекулярної біології, фізичної хімії та супрамолекулярної хімії, а також основ фізичних методів дослідження.

Студент повинен вміти:

Користуватися сучасними електронними базами даних в галузі хімії і біології, іншими Інтернет-ресурсами.

3. Анотація навчальної дисципліни

В курсі спочатку вводяться основні поняття та терміни, загальні визначення, коротка історична довідка. Викладаються бізнес-основи роботи фармацевтичної індустрії, етапи пошуку нових фармпрепаратів, базові основи фармакокінетики та фармакодинаміки. Вводиться поняття клінічних випробовувань та клінічної фармакології. Після цього викладаються основні інструменти, методи та технології пошуку біологічно активних речовин. Курс завершується викладанням конкретних методів, що застосовуються для затвердження препарату FDA.

4. Завдання (навчальні цілі)

Навчання дисципліни має на меті розвивати у студентів такі компетентності:

ІК. Здатність самостійно ставити та розв'язувати на інноваційному рівні наукові та науково-технічні задачі проблеми у галузі прикладної фізики, нанофізики, наноматеріалознавства та високих технологій, пов'язані із виготовленням, аналізом властивостей, використанням наноматеріалів, проектування та виготовлення наносенсорних систем, що передбачає застосування теоретичних знань та навичок з фізики, математики, інженерії, програмування, вибраних розділів хімії та біології.

ЗК1. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК2. Здатність спілкуватися державною та іноземною мовами як усно, так і письмово.

ЗК4. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК5. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК6. Здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел.

ЗК9. Здатність працювати автономно.

ЗК10. Навики здійснення безпечної діяльності.

ЗК11. Здатність до подальшого навчання, яке значною мірою є автономним та самостійним.

ЗК12. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу

ЗК13. Здатність розв'язувати складні задачі і проблеми, що потребує оновлення та інтеграції знань, часто в умовах неповної/недостатньої інформації та суперечливих вимог.

ЗК16. Здатність генерувати нові ідеї.

ЗК17. Володіння спеціалізованими концептуальними знаннями, набутими у процесі навчання та/або професійної діяльності на рівні новітніх досягнень, які є основою для оригінального мислення та інноваційної діяльності, зокрема в контексті дослідницької роботи.

ФК2. Здатність оптимально визначити матеріальні засоби, необхідні для проведення наукового дослідження або науково-технічної розробки (матеріали, апаратура, обладнання, обчислювальна техніка та інше).

ФК3. Здатність аналізувати отримані результати, презентувати їх фахівцям у даній галузі, оформлювати наукові статті та науково-технічні звіти.

ФК7. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу, критичного осмислення проблем у професійній діяльності та на межі предметних галузей.

5. Результати навчання за дисципліною:

Результат навчання (1. знати; 2. вміти; 3. комунікація; 4. автономність та відповідальність)		Форми (та/або методи і технології) викладання і навчання	Методи оцінювання та пороговий критерій оцінювання	Відсоток у підсумковій оцінці з дисципліни
Код	Результат навчання			
1.	Знати: 1.1. основні етапи та поняття розробки лікарських засобів, сучасну організацію цього процесу.	Лекції	Контрольні роботи	20%
2.	Вміти: 2.1. шукати експериментальні дані та аналізувати їх.	Практичні заняття	Контрольні роботи	20%
	2.2. планувати експериментальні шляхи розробки препаратів.	Практичні заняття	Контрольні роботи	20%
	2.3. розв'язувати задачі з пошуку оптимальних шляхів розробки препарату.	Практичні заняття	Контрольні роботи	20%
3.	Комунікація: 3.1. Працювати в групі на семінарах та практичних роботах.	Практичні заняття	Звіти	10%
4.	Автономність та Відповідальність: 4.1. Самостійно працювати з науковою та навчально-методичною літературою, здійснювати пошук та узагальнення науково-технічної інформації.	Самостійна робота	Контрольна робота	10%

6. Співвідношення результатів навчання дисципліни із програмними результатами навчання

Результати навчання дисципліни	Програмні результати навчання			
	1	2	3	4
1. Володіти поглибленим рівнем знань у прикладній фізиці, наноматеріалознавстві, високих технологіях та споріднених областях, включаючи методики проведення експериментів і технології отримання наноматеріалів, рівень цих знань повинен бути достатнім для проведення наукових досліджень на рівні останніх світових досягнень і направленим на їх розширення та поглиблення.	+	+		
2. Використовувати знання в галузі прикладної фізики, математики, електроніки та інформаційних технологій для виконання наукових досліджень та розв'язання виробничих задач.		+	+	+
3. Знаходити та аналізувати наукову та науково-технічну інформацію в галузі прикладної фізики та наноматеріалів із вітчизняних та зарубіжних		+	+	+
4. Виконувати аналіз спеціальної літератури, формулювати постановку наукової або науково-технічної задачі, обирати методи та методики, складати програми наукових досліджень та науково-технічних розробок у галузі прикладної фізики та наноматеріалів.			+	+
5. Обговорювати та знаходити прогресивні та інноваційні рішення проблем і завдань при виконанні науково-технічних та виробничих проектів.		+	+	
6. Встановлювати та аргументувати нові залежності між параметрами та характеристиками фізичних систем.	+	+	+	+
7. Ефективно працювати як індивідуально, так і в складі команди, оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт у галузі прикладної фізики та наноматеріалів.			+	+
8. Коректно формулювати професійні висновки, апробувати їх та доносити до аудиторії різного фахового рівня, використовуючи сучасні методики наукової та технічної комунікації українською та іноземними мовами.		+	+	
9. Визначати напрямки перспективних досліджень з урахуванням світових тенденцій розвитку науки, техніки й технологій.	+	+		
10. Складати описи виконаних досліджень і проектів, що розробляються, обробки, аналізу та інтерпретації результатів досліджень, підготовки даних для складання звітів і презентацій, написання доповідей, статей та іншої науково-технічної документації.			+	+

7. Схема формування оцінки.

7.1 Форми оцінювання:

- семестрове оцінювання:

1. Модульна контрольна робота 1 – РН 2. – 12 балів
2. Модульна контрольна робота 2 – РН 2. – 12 балів
3. Модульна контрольна робота 3 – РН 2. – 12 балів
4. Підсумкова контрольна робота – РН 1. – 12 балів
5. Практичний звіт – РН 3. – 6 балів
6. Домашня контрольна робота. – РН 4. – 6 балів

- підсумкове оцінювання: у формі іспиту

Формою проведення іспиту є тестова контрольна робота та співбесіда на основі неї. Результатами навчання, які оцінюються в тестовій контрольній роботі, є РН 1. Максимальна кількість балів, які можуть бути отримані студентом, становить 40 балів.

- умови допуску до підсумкового іспиту:

Студент допускається до іспиту за умови виконання всіх передбачених планом практичних робіт. Студент не допускається до іспиту, якщо під час семестру набрав менше, ніж 36 балів.

7.2 Організація оцінювання:

Модульні контрольні роботи проводяться після завершення лекцій з відповідних розділів. Проміжне тестування проводиться упродовж лекційного курсу. Оцінювання роботи студента з рішення задач проводиться на практичних заняттях у формі контрольної роботи.

7.3 Шкала відповідності оцінок

Відмінно / Excellent	90-100
Добре / Good	75-89
Задовільно / Satisfactory	60-74
Незадовільно / Fail	0-59

8. Структура навчальної дисципліни.

Тематичний план лекцій та лабораторних занять

№ п/п	Номер і назва теми*	Кількість годин		
		лекції	практичні заняття	самостійна робота
1	Тема 1. Вступ до розробки лікарських засобів. Поняття про процес розробки препарату, використання ресурсів різноманітних лабораторій, приклади успішних та неуспішних препаратів.	2		
	Самостійна робота. Аналіз даних нового препарату проти раку грудної залози.			4
2	Тема 2. Фармацевтика. Ринок. Фармацевтичні компанії. Поняття про фармацевтичний бізнес, продаж лікарських засобів, ціноформування. Препарати-генерики. Аналіз біоеквівалентності. Історія розробки препаратів. Нова хвиля розробки лікарських засобів, ліганди зближення, імунотерапії, генетичні терапії.	2		
	Практичне заняття 1. Аналіз розробки препаратів проти КОВІД-19.		2	
	Самостійна робота. Аналіз даних нового препарату проти раку грудної залози.			4
3	Тема 3. Оптимізація ліда. Ефективність. Поняття про ED50, LD50, ID50, кривих відповіді на лікарських засіб, фармакодинаміки. Оптимізація низькомолекулярних та високомолекулярних препаратів.	2		
	Самостійна робота. Порівняння активності лікарських засобів.			4

4	Тема 4. Оптимізація Ліда. ADME. Поняття про ADME та зв'язок з фармакокінетикою. Крива адсорбції лікарських засобів, методи доставки лікарських засобів.	1		
	Самостійна робота. Модель адсорбції таблетки.			4
5	Тема 5. Оптимізація ліда. Метаболізм. Метаболізм лікарського засобу, білки P450, ADH, MAO. Фази I, II метаболізму. Взаємодія лікарських засобів.	1		
	Практичне заняття 2. Карбамазепін. ADME.		2	
	Самостійна робота. Взаємодія лікарських засобів.			4
6	Тема 6. Оптимізація ліда. Токсикологія – Частина 1. Поняття про токсикологію, лікарські засоби – навпаки. Види токсичності. Загальні поняття про токсодинаміку та токсокінетику. Механізми токсичності.	1		
	Самостійна робота. Генотоксичність. Тератогенність.			4
7	Тема 7. Оптимізація ліда. Токсикологія – Частина 2. Моделі токсичності. hERG, тести «в пробірці» на кардіотоксичність, генотоксичність. Тести на щурах та собаках. NOAEL, MABEL.	1		
	Практичне заняття 3. Допустима токсичність.		2	
	Самостійна робота. GLP система.			4
8	Тема 8. Біологічні методи аналізу. Валідація методу. Точність методу. Молекулярні методи аналізу біологічних молекул. Матрикс-ефекти. In vitro методи.	1		
	Самостійна робота. Тести на людських гепатоцитах.			4
9	Тема 9. Біологічні методи аналізу – тваринні моделі. Поняття про біоетику. Використання та валідація тваринних методів. Різниця між різними видами тварин для експериментів. Трансгенні тварини).	1		
	Практичне заняття 4. Валідація трансгенної моделі хвороби Альцгеймера.		2	
	Самостійна робота. Ксенотрансплантація.			4
10	Тема 10. DMPK. Поняття про фармакокінетику. Крива адсорбції лікарських засобів в розрізі вже набутих знань. Аналіз кривої адсорбції за допомогою статичних та динамічних моделей. Метаболізм препарату на організмовому рівні. Перехід від тварини до людини.	1		
	Практичне заняття 5. Побудова популяційної моделі екскреції антитіла.		2	
	Самостійна робота. Кейси препаратів з недодослідженою фармакокінетикою.			4
11	Тема 11. Фармакодинаміка та клінічна фармакологія. Поняття про клінічну фармакологію. Проблематика лікарських засобів з точки зору лікаря. Перехід препарату з лабораторії в лікарню. Фармаконагляд.	1		
	Самостійна робота. Популяційна фармакологія.			4
12	Тема 12. Process Development. Виробництво оригінальних лікарських засобів та препаратів-генериків. Профіль домішок. Масштабування хімічних реакцій.	1		
	Практичне заняття 6. Сортування промислових та непромислових процесів.		2	
	Самостійна робота. Робота з профілем домішок.			6
13	Тема 13. СМС. Поняття про СМС, валідацію виробництва, контроль та аналіз якості вихідної продукції. Організація виробничих процесів. Промислова хроматографія.	1		

	<i>Самостійна робота.</i> СМС профілі.			6
14	<i>Тема 14. Рекомбінантні виробництва.</i> Виробництво біологічних лікарських засобів. Банки клітин. Рекомбінантні методи. Методи виробництва антитіл.	1		
	<i>Практичне заняття 7.</i> Виробництво інсуліну.		2	
	<i>Самостійна робота.</i> Види клітинних ліній для рекомбінації.			6
15	<i>Тема 15. Протипухлинні лікарські засоби.</i> (Сучасні методи розробки протипухлинних препаратів. Імунотерапії, аналіз успіху Keytruda та Opdivo. Інгібітори кіназ. Ібрутиніб та інші ковалентні інгібітори).	1		
	<i>Самостійна робота.</i> Профілактика захворювань на рак.			6
16	<i>Тема 16. Препарати проти орфанних хвороб.</i> Історія ринку та сучасний статус. Нові блокбастери. Основні механізми дії.	1		
	<i>Практичне заняття 8.</i> Аналіз шляху розробки терапії проти орфанних хвороб.		2	
	<i>Самостійна робота.</i> Історія Т'юрінг Терап'ютікс.			6
17	<i>Тема 17. Клітинні моделі фармакодинаміки.</i> Шлях від зародження клітинної біології до сучасного статусу. Чи зможуть клітинні моделі замінити тваринні?	1		
	<i>Практичне заняття 9.</i> Розв'язування задач.		4	
	<i>Самостійна робота.</i> Робота з науковою літературою з розробки лікарських засобів.			6

Загальний обсяг 120 год., в тому числі:

Лекції – 20 год.

Практичні – 20 год.

Самостійна робота - 80 год.

9. Рекомендовані літературні джерела:

Основна:

- [1] Practice of Medicinal Chemistry (2nd Edition) Editor: Wermuth, C G. Elsevier, London, 2003.
 [2] Preclinical Development Handbook: Toxicology, edited by Shayne Cox Gad, 2008 John Wiley & Sons, Inc.
 [3] H. G. Vogel, J. Maas, A. Gebauer (eds.), Drug Discovery and Evaluation: Methods in Clinical Pharmacology, DOI 10.1007/978-3-540-89891-7 A.1., Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011

10. Додаткові джерела та інформація:

Контрольні запитання до курсу:

1. Дайте визначення поняттю «лікарський засіб».
2. Що таке терапевтичний індекс лікарського засобу?
3. Як працює ринок фармацевтики?
4. Що таке активна діюча речовина?
5. Який склад лікарського засобу окрім діючого елементу?
6. Що таке розробка лікарського засобу?
7. На яких етапах визначається фармакодинаміка, а на яких фармакокінетика?
8. Що є ключовими точками прийняття рішень в фармакології?
9. Як медична хімія оптимізує лікарські засоби?
10. Як проходить процес сертифікації лікарського засобу? Яка функція регулятора?
11. Які найбільші компанії грають на ринку брендированих препаратів?
12. Що таке препарати-генерики?
13. Чим відрізняється розробка генерика від брендированого препарату?
14. Що таке біоеквівалентність?

15. Чи можуть препарати-генерики бути кращими за оригінальний препарат?
16. Що таке формулювання та як воно розроблюється?
17. У чому відмінність біологічних лікарських засобів від низькомолекулярних?
18. Як відбувається розробка біологічних ЛЗ?
19. Інгібітори імунного чекпойнту. Як вони діють?
20. Що таке рекомбінантні методи виробництва?
21. Що таке ADME?
22. Які методи введення препаратів існують?
23. Чому легеневий шлях доставки відрізняється за фармакокінетикою від всіх інших?
24. Дайте визначення фармакокінетиці?
25. Що таке крива адсорбції лікарського засобу?
26. Дайте визначення St_{max} , V_{max} , швидкості виведення.
27. Як виводяться лікарські засоби?
28. Що таке період напіввиведення препарату?
29. Як на практиці визначається період напіввиведення?
30. Адсорбція лікарського засобу в кишківнику, як вона проходить?
31. Що таке клітинна проникність? Які препарати гарно проникають крізь стінку кишківника?
32. В чому відмінність моделей Caco-2 та MDCK?
33. Як виконується есей на клітинну проникність?
34. Наведіть правила Ліпінського та в чому їх переваги і недоліки? Які альтернативні моделі ви знаєте?