

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

Навчально науковий інститут високих технологій

кафедра супрамолекулярної хімії



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора  
з навчальної роботи

Галина ГРАБЧУК

«24» травня 2022 року

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Drug Development

(повна назва навчальної дисципліни)

для студентів

галузь знань 10 Природничі науки

(шифр і назва)

спеціальність 102 Хімія

(шифр і назва спеціальності)

освітній рівень магістр

(молодший бакалавр, бакалавр, магістр)

освітня програма Високі технології (Хімія 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., д.х.н., проф. Рябухін С.В.

**ЗАТВЕРДЖЕНО:**

Зав. кафедри

\_\_\_\_\_ (Рябухін С.В.)  
(підпис)  (прізвище та ініціали)

**Протокол № 7 від «19» серпня 2022 року**

Схвалено науково - методичною комісією Інституту високих технологій

**Протокол 1 від «09» вересня 2022 року**

Голова науково-методичної комісії \_\_\_\_\_  (Русінчук Н.М.)

## 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 дисципліні має на меті розвинути у студентів такі компетентності:

ІК. Здатність розв'язувати складні задачі і проблеми у галузі професійної діяльності або у процесі навчання в новому або незнайомому середовищі, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується невизначеністю умов та вимог.

ЗК1. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності

ЗК2. Здатність вчитися та оволодівати сучасними знаннями.

ЗК3. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК6. Здатність генерувати нові ідеї (креативність), а також формулювати судження, маючи неповну або обмежену інформацію.

ЗК7. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій в хімічних дослідженнях та професійній діяльності.

ЗК8. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.

ЗК9. Здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня (з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності).

ЗК10. Здатність спілкуватися англійською та (за можливості) іншою іноземною мовою, як усно, так і письмово.

ЗК11. Здатність нести етичну відповідальність за дії, пов'язані із застосуванням власних знань та суджень.

ЗК12. Здатність працювати автономно, брати участь у командній роботі, здійснювати проектну діяльність під керівництвом.

ЗК14. Здатність до пошуку, критичного аналізу та обробки інформації з різних джерел проблем:

ФК1. Здатність використовувати закони, теорії та концепції хімії у поєднанні із відповідними математичними інструментами для опису природних явищ.

ФК2. Здатність будувати адекватні моделі хімічних явищ, досліджувати їх для отримання нових висновків та поглиблення розуміння природи, в тому числі з використанням методів молекулярного, математичного і комп'ютерного моделювання.

ФК3. Здатність організовувати, планувати та реалізовувати хімічний експеримент.

ФК4. Здатність інтерпретувати, об'єктивно оцінювати і презентувати результати свого дослідження.

ФК5. Здатність застосовувати методи комп'ютерного моделювання для вирішення наукових, хіміко-технологічних проблем та проблем хімічного матеріалознавства.

ФК6. Здатність здобувати нові знання в галузі хімії та інтегрувати їх із уже наявними.

ФК7. Здатність дотримуватися етичних стандартів досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (академічна доброчесність, ризики для людей і довкілля тощо).

ФК8. Здатність формулювати нові гіпотези та наукові задачі в галузі хімії, вибирати напрями та відповідні методи для їх розв'язання на основі розуміння сучасної проблематики досліджень в галузі хімії та беручи до уваги наявні ресурси.

ФК9. Здатність обирати оптимальні методи та методики дослідження.

ФК10. Володіння загальною методологією здійснення наукового дослідження.

ФК11. Здатність формулювати нові гіпотези та наукові задачі в галузі хімії, вибирати належні напрями та відповідні методи для їх розв'язання, беручи до уваги наявні ресурси.

ФК12. Розуміння етичних стандартів досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (наукова доброчесність)

#### 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.	<b>Знати:</b> 1.1. основні етапи та поняття розробки лікарських засобів, сучасну організацію цього процесу.	Лекції	Контрольні роботи	20%
2.	<b>Вміти:</b> 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.	<b>Комунікація:</b> 3.1. Працювати в групі на семінарах та практичних роботах.	Практичні заняття	Звіти	10%
4.	<b>Автономність та Відповідальність:</b> 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
P1. Знати та розуміти наукові концепції та сучасні теорії хімії, а також фундаментальні основи суміжних наук.	+	+	+	+

P2. Глибоко розуміти основні факти, концепції, принципи і теорії, що стосуються предметної області, опанованої у ході магістерської програми, використовувати їх для розв'язання складних задач і проблем, а також проведення досліджень з відповідного напрямку хімії.	+	+	+	+
P3. Застосовувати отримані знання і розуміння для вирішення нових якісних та кількісних задач хімії.	+	+		+
P4. Синтезувати хімічні сполуки із заданими властивостями, аналізувати їх і оцінювати відповідність заданим вимогам.	+	+		+
P5. Володіти методами комп'ютерного моделювання структури, параметрів і динаміки хімічних систем.		+	+	+
P6. Знати методологію та організації наукового дослідження.				
P7. Вільно спілкуватися англійською та (за можливості) іншою іноземною мовою з професійних питань, усно і письмово презентувати результати досліджень з хімії іноземною мовою, брати участь в обговоренні проблем хімії.			+	
P8. Вміти ясно і однозначно донести результати власного дослідження до фахової аудиторії та/або нефакхівців.			+	
P9. Збирати, оцінювати та аналізувати дані, необхідні для розв'язання складних задач хімії, використовуючи відповідні методи та інструменти роботи з даними.	+	+	+	+
P10. Планувати, організувати та здійснювати експериментальні дослідження з хімії з використанням сучасного обладнання, грамотно обробляти їх результати та робити обґрунтовані висновки.		+	+	+
P11. Складати технічне завдання до проекту, розподіляти час, організувати свою роботу і роботу колективу, складати звіт.	+	+	+	+
P12. Оцінювати ризики у професійній діяльності та здійснювати запобіжні дії.			+	+
P13. Аналізувати наукові проблеми та пропонувати їх вирішення на абстрактному рівні шляхом декомпозиції їх на складові, які можна дослідити окремо.	+	+	+	+
P14. Інтерпретувати експериментально отримані дані та співвідносити їх з відповідними теоріями в хімії.	+	+	+	+
P15. Володіння загальною методологією здійснення наукового дослідження.	+	+		
P16. Використовувати інформаційно-комунікаційні технології для вирішення загальних професійних задач.	+	+	+	+
P17. Працювати з хімічними та біологічними базами даних.	+	+		
P18. Проводити молекулярний дизайн каталізаторів, фотопровідних полімерних композитів та колоїдних розчинів наноматеріалів.	+	+		

P19. Проводити швидкий синтез та комп'ютерну генерацію різних структурно споріднених біологічно активних сполук чи матеріалів для високопродуктивного біологічного скринінгу одержаних речовин.	+	+		+
P20. Знати основні принципи виведення на ринок нового фармацевтичного препарату.	+	+	+	+
P21. Знати основні принципи роботи напівпровідникових хімічних сенсорів на основі наноматеріалів та розуміти алгоритми їх створення	+	+	+	+

## 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	<i>Тема 1. Вступ до розробки лікарських засобів.</i> Поняття про процес розробки препарату, використання ресурсів різноманітних лабораторій, приклади успішних та неуспішних препаратів.	1		
	<i>Самостійна робота.</i> Аналіз даних нового препарату проти раку грудної залози.			2
2	<i>Тема 2. Фармацевтика. Ринок. Фармацевтичні компанії.</i> 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		

	<b>Практичне заняття 1.</b> Аналіз розробки препаратів проти КОВІД-19.		2	
	<b>Самостійна робота.</b> Аналіз даних нового препарату проти раку грудної залози.			6
3	<b>Тема 3. Оптимізація ліда. Ефективність.</b> Поняття про ED50, LD50, ID50, кривих відповіді на лікарських засіб, фармакодинаміки. Оптимізація низькомолекулярних та високомолекулярних препаратів.	1		
	<b>Самостійна робота.</b> Порівняння активності лікарських засобів.			6
4	<b>Тема 4. Оптимізація Ліда. ADME.</b> Поняття про ADME та зв'язок з фармакокінетикою. Крива адсорбції лікарських засобів, методи доставки лікарських засобів.	1		
	<b>Самостійна робота.</b> Модель адсорбції таблетки.			4
5	<b>Тема 5. Оптимізація ліда. Метаболізм.</b> Метаболізм лікарського засобу, білки P450, АДН, MAO. Фази I, II метаболізму. Взаємодія лікарських засобів.	1		
	<b>Практичне заняття 2.</b> Карбамазепін. ADME.		2	
	<b>Самостійна робота.</b> Взаємодія лікарських засобів.			6
6	<b>Тема 6. Оптимізація ліда. Токсикологія – Частина 1.</b> Поняття про токсикологію, лікарські засоби – навпаки. Види токсичності. Загальні поняття про токсодинаміку та токсокінетику. Механізми токсичності.	1		
	<b>Самостійна робота.</b> Генотоксичність. Тератогенність.			4
7	<b>Тема 7. Оптимізація ліда. Токсикологія – Частина 2.</b> Моделі токсичності. hERG, тести «в пробірці» на кардіотоксичність, генотоксичність. Тести на щурах та собаках. NOAEL, MABEL.	1		
	<b>Практичне заняття 3.</b> Допустима токсичність.		2	
	<b>Самостійна робота.</b> GLP система.			4
8	<b>Тема 8. Біологічні методи аналізу.</b> Валідація методу. Точність методу. Молекулярні методи аналізу біологічних молекул. Матрикс-ефекти. In vitro методи.	1		
	<b>Самостійна робота.</b> Тести на людських гепатоцитах.			4
9	<b>Тема 9. Біологічні методи аналізу – тваринні моделі.</b> Поняття про біоетику. Використання та валідація тваринних методів. Різниця між різними видами тварин для експериментів. Трансгенні тварини).	1		
	<b>Практичне заняття 4.</b> Валідація трансгенної моделі хвороби Альцгеймера.		2	
	<b>Самостійна робота.</b> Ксенотрансплантація.			4
10	<b>Тема 10. DMPK.</b> 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.	2		
	<b>Практичне заняття 5.</b> Побудова популяційної моделі екскреції антитіла.		2	
	<b>Самостійна робота.</b> Кейси препаратів з недодослідженою фармакокінетикою.			4
11	<b>Тема 11. Фармакодинаміка та клінічна фармакологія.</b> Поняття про клінічну фармакологію. Проблематика лікарських засобів з точки зору лікаря. Перехід препарату з лабораторії в лікарню. Фармаконагляд.	1		
	<b>Самостійна робота.</b> Популяційна фармакологія.			6

12	<b>Тема 12. Process Development.</b> Виробництво оригінальних лікарських засобів та препаратів-генериків. Профіль домішок. Масштабування хімічних реакцій.	1		
	<b>Практичне заняття 6.</b> Сортування промислових та непромислових процесів.		2	
	<b>Самостійна робота.</b> Робота з профілем домішок.			4
13	<b>Тема 13. СМС.</b> Поняття про СМС, валідацію виробництва, контроль та аналіз якості вихідної продукції. Організація виробничих процесів. Промислова хроматографія.	1		
	<b>Самостійна робота.</b> СМС профілі.			4
14	<b>Тема 14. Рекombінантні виробництва.</b> Виробництво біологічних лікарських засобів. Банки клітин. Рекombінантні методи. Методи виробництва антитіл.	1		
	<b>Практичне заняття 7.</b> Виробництво інсуліну.		2	
	<b>Самостійна робота.</b> Види клітинних ліній для рекомбінації.			6
15	<b>Тема 15. Протипухлинні лікарські засоби.</b> (Сучасні методи розробки протипухлинних препаратів. Імунотерапії, аналіз успіху Keytruda та Opdivo. Інгібітори кіназ. Ібрутініб та інші ковалентні інгібітори).	2		
	<b>Самостійна робота.</b> Профілактика захворювань на рак.			6
16	<b>Тема 16. Препарати проти орфанних хвороб.</b> Історія ринку та сучасний статус. Нові блокбастери. Основні механізми дії.	1		
	<b>Практичне заняття 8.</b> Аналіз шляху розробки терапії проти орфанних хвороб.		2	
	<b>Самостійна робота.</b> Історія Т'юрінг Терап'ютікс.			6
17	<b>Тема 17. Клітинні моделі фармакодинаміки.</b> Шлях від зародження клітинної біології до сучасного статусу. Чи зможуть клітинні моделі замінити тваринні?	1		
	<b>Практичне заняття 9.</b> Розв'язування задач.		4	
	<b>Самостійна робота.</b> Робота з науковою літературою з розробки лікарських засобів.			4

**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 елемента?
- 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?