

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
**имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свистунов

2013 г.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО  
РЕГУЛЯТОРНЫМ ВОПРОСАМ**

Квалификация (степень)	Специалист
Специализация	Промышленная фармация
Общая трудоемкость программы:	35 зачетных единиц (1260 часов)
Форма обучения	Очная, заочная, очно-заочная

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению  
развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация»  
в рамках ФЦП "Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской  
Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу"

Дополнительная профессиональная программа составлена в соответствии с Порядком организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам (утвержден приказом Минобрнауки России от 01.07.2013 N 499), приказа Минтрудсоцзащиты России от 12.04.2013 № 148-н «Об утверждении уровней квалификации».

Составители рабочей программы:

д.м.н., профессор А.А. Свистунов; д.т.н., член-корр. РАН, профессор В.В. Береговых; д.х.н., профессор И.П. Рудакова; д.ф.н., доцент Н.В. Пятигорская; к.м.н. Ж.И. Аладышева; к.ф.н. В.В. Беляев; А.П. Мешковский.

## Содержание

1. Цели и задачи программы.....	4
2. Планируемые результаты обучения .....	4
3. Требования к уровню подготовки, необходимому для освоения образовательной программы профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам.....	4
4. Форма обучения: .....	5
5. Трудоемкость программы:.....	5
6. Учебный план.....	5
7. Календарный учебный план .....	6
8. Содержание модулей Программы .....	8
9. Организационно-педагогические условия .....	11
9.1. Общие положения.....	11
9.2. Материально-технические условия реализации Программы .....	12
9.3. Кадровое обеспечение.....	12
10. Формы аттестации.....	12
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 1.....	15
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 2.....	33
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 3.....	47
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 4.....	58
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 5.....	70
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 6.....	87
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 7.....	102
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 8.....	117
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 9.....	128
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 10.....	137
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 11.....	146
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 12.....	156
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 13.....	166

## **1. Цели и задачи программы**

Цель настоящей дополнительной профессиональной программы (далее Программа), реализуемой ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее Университет) – формирование у слушателей новых компетенций и совершенствование имеющихся компетенций, необходимых для выполнения трудовой деятельности в качестве специалиста по регуляторным вопросам.

## **2. Планируемые результаты обучения**

В результате освоения дополнительной профессиональной программы у слушателя должны быть сформированы следующие компетенции:

- готовность к разработке регуляторных стратегий и их реализации, включая проектирование, планирование, разработку и управление процессами разработки лекарственных средств, в соответствии с обязательными требованиями, установленными в Российской Федерации, и применяющимися процедурами государственной регистрации лекарственных средств и внесения изменений в регистрационное досье на зарегистрированные лекарственные средства;
- владение методологиями оценки качества лекарственных средств и отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата;
- готовность к анализу и оценке документации и данных доклинических, клинических исследований, фармацевтической разработки лекарственных средств;
- владение методологией управления качеством и управления рисками в области промышленной фармации;
- готовность использовать основы правовых знаний, требования основных стандартов надлежащей практик (GXP) в профессиональной деятельности;
- способность к использованию междисциплинарного подхода к решению практических задач в профессиональной деятельности;
- владение навыками ведения переговоров, установления контактов и навыками профессиональной аргументации;
- владение навыками поиска профессиональной информации, самостоятельного овладения новыми знаниями с использованием современных образовательных технологий.

## **3. Требования к уровню подготовки, необходимому для освоения образовательной программы профессиональной переподготовки специалистам по регуляторным вопросам**

К освоению Программы допускаются лица:

- лица, имеющие высшее медицинское, фармацевтическое, химико-технологическое, биологическое, биотехнологическое или химическое профессиональное образование;

- аспиранты и ординаторы, обучающиеся по программам аспирантуры и ординатуры медицинского, фармацевтического, химико-технологического, биологического, биотехнологического или химического направления;

- лица, обучающиеся по программам магистратуры вышеуказанных направлений, а также по программам специалитета, освоившие базовую часть основных профессиональных образовательных программ, предусмотренную соответствующими федеральными государственными образовательными стандартами, в объеме не менее 70 процентов.

#### 4. Форма обучения:

- очная
- очно-заочная
- заочная

#### 5. Трудоемкость программы:

35 зачетных единиц (1260 часов)

Образовательная программа осваивается дискретно, по модулям, срок освоения: не более 2 лет вне зависимости от используемых образовательных технологий и форм обучения.

#### 6. Учебный план

№ п/п	Наименование разделов, дисциплин и тем	Всего, зачетных единиц	Всего, академических часов	Всего, аудиторных часов	В том числе		Форма контроля
					Лекции	Практические занятия	
1	Правовые аспекты промышленной фармации и государственного регулирования лекарственных средств	3	108	36	18	18	Зачет
2	Стратегическое управление (планирование) регуляторной деятельностью	3	108	46	20	26	Зачет
3	Оперативное управление регуляторной деятельности	3	108	48	18	30	Зачет
4	Регулирование фармацевтических субстанций	2	72	32	14	18	Зачет
5	Регулирование лекарственных препаратов	4	144	56	30	26	Экзамен
6	Обеспечение качества и системы менеджмента качества в фармацевтической отрасли	3	108	58	26	32	Зачет
7	Регулирование клинических исследований лекарственных средств	4	144	56	26	30	Экзамен

8	Упаковка и маркировка лекарственных средств	2	72	28	14	14	Зачет
9	Фармацевтическая микробиология	1	36	16	10	6	Зачет
10	Регулирование доклинических исследований лекарственных средств	1	36	16	10	6	Зачет
11	Фармаконадзор	1	36	16	10	6	Зачет
12	Биофармация	1	36	22	16	6	Зачет
13	Биостатистика	1	36	16	12	4	Зачет
Итоговая аттестация		6	4 недели			Диплом	
Итого		<b>35</b>	<b>1260</b>	<b>446</b>	<b>224</b>	<b>222</b>	

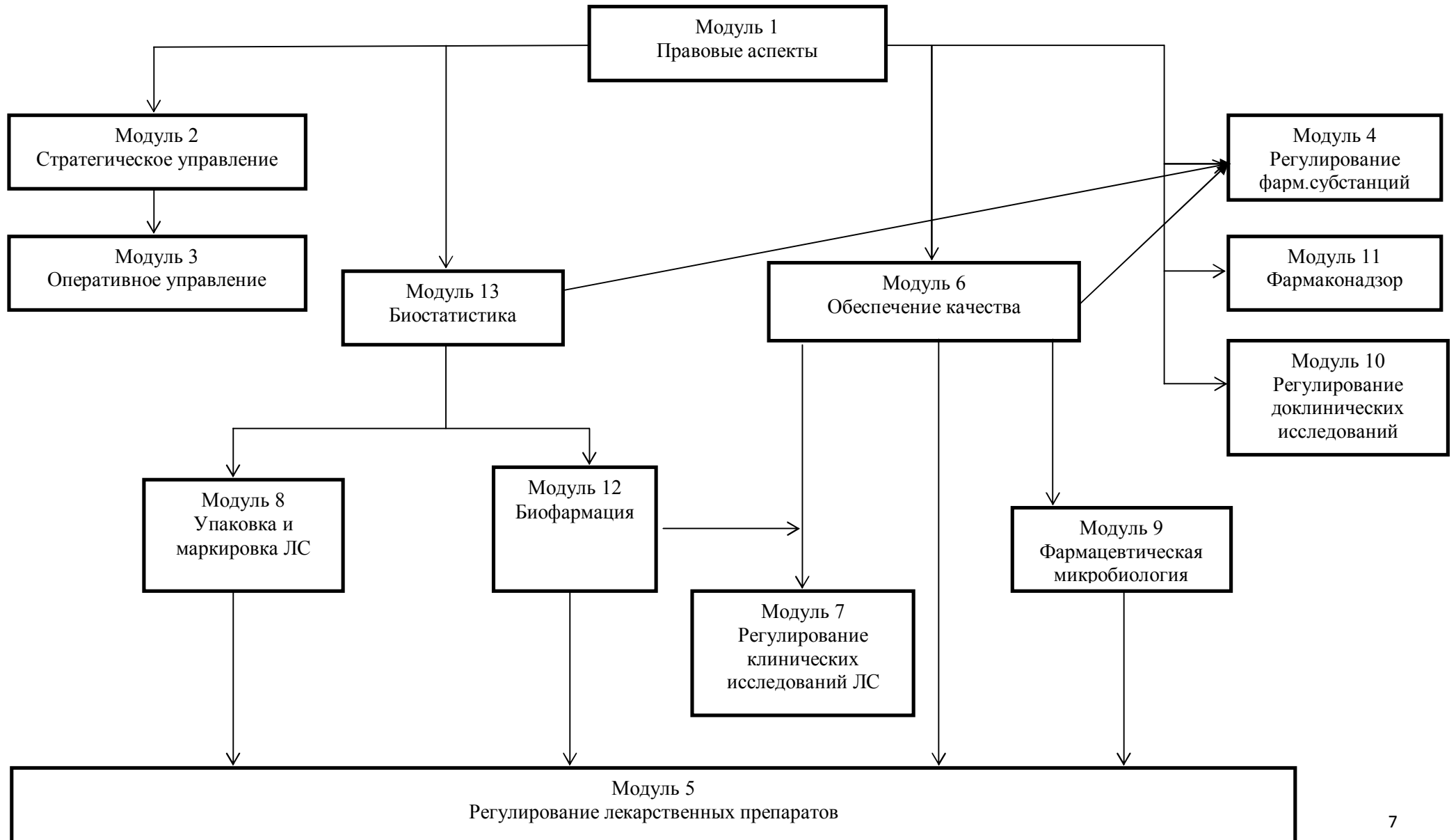
Взаимосвязь модулей программы и очередность освоения приведена на схеме 1.

## 7. Календарный учебный план

Название модуля образовательной программы	Учебный год 2013/2014									
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6

Календарный учебный план на текущий учебный год утверждается Руководителем дополнительной профессиональной программы и размещается на официальном сайте Университета.

Схема.1. Очередность освоение модулей



## 8. Содержание модулей Программы

№ п/п	Наименование модуля	Содержание
1	<b>Правовые аспекты промышленной фармации и государственного регулирования лекарственных средств</b>	Введение в промышленную фармацию. Общий обзор системы законодательных и подзаконных правовых актов в РФ и Таможенном союзе, в том числе административные регламенты. Национальная лекарственная политика. Государственные программы. Основные законы, регулирующие обращение лекарственных средств. Основные положения Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Основные положения патентного законодательства. Государственные органы исполнительной власти в области обращения лекарственных средств в России, государственная система регулирования лекарственных средств. Лицензирование и аккредитация. Сертификация и декларирование. Аспекты фармаконадзора. Международный опыт
2	<b>Стратегическое управление (планирование) регуляторной деятельностью</b>	Жизненный цикл лекарственного средства и система Правил надлежащей практики (GXP). Взаимосвязь регуляторных вопросов с другими аспектами деятельности компании. Обзор регуляторных органов в странах Таможенного Союза и других странах. Фармакопеи. Основные этапы государственной регистрации лекарственных средств, подтверждения регистрации и внесения изменений. Международные руководства. Структура регистрационного досье для Российской Федерации и для международной регистрации. Заявление о государственной регистрации. Особенности регистрационного досье для отдельных групп препаратов. Экспертиза полноты досье. Регистрация цен на лекарственные средства. Основные принципы взаимодействия с государственными органами исполнительной власти. Введение в маркетинг лекарственных средств. Принципы и практика продвижения лекарственных средств. Введение в фармакоэкономику. Порядок отпуска лекарственных средств. Регуляторная деятельность при лицензировании, аккредитации, выпуске в обращение. Государственный контроль лекарственных средств.
3	<b>Оперативное управление регуляторной деятельности</b>	Функции подразделения по регуляторным вопросам. Обучение сотрудников. Взаимодействие с другими подразделениями. Управление информацией. Электронные ресурсы, электронный документооборот. Электронное досье. Планирование и управление проектом по регистрации лекарственного препарата. Введение в управление проектами. Планирование регуляторной деятельности для зарегистрированных лекарственных препаратов. Введение в эффективные



		коммуникации и переговоры.
4	<b>Регулирование фармацевтических субстанций</b>	Основные технологические стадии получения фармацевтических субстанций. Требования к досье на фармацевтические субстанции/части досье. Разработка спецификации на фармацевтические субстанции. Особенности биологических и биотехнологических субстанций. Функции при аудите поставщиков субстанций. Регуляторные действия при изменениях субстанций. Регуляторная стратегия для новых и воспроизведенных фармацевтических субстанций. Аспекты экспертизы фармацевтических субстанций.
5	<b>Регулирование лекарственных препаратов</b>	Жизненный цикл продукта. Основные этапы разработки лекарственных препаратов. Основные технологические стадии для различных лекарственных форм (твердые дозированные формы (включая формы с модифицированным высвобождением), жидкие и мягкие лекарственные формы (растворы, суспензии, капли, спреи, мази, гели) и внутрипроизводственный контроль. Требования регистрационного досье к документации по фармацевтической разработке и описанию технологического процесса. Принципы создания лекарственных форм, биодоступность и влияние вспомогательных веществ. Принципы валидации технологического процесса, описание в регистрационном досье. Регуляторные требования при изменении состава и технологии лекарственных препаратов. Разработка спецификаций и методик анализа. Требования к этим разделам регистрационного досье. Основные методы анализа лекарственных средств. Фармакопеи. Стандартные образцы, препараты и материалы. Валидация аналитических методик. Изучение стабильности. Составление и редактирование фармацевтической части регистрационного досье. Регуляторные требования при изменении методик контроля, срока годности зарегистрированных лекарственных средств. Аспекты экспертизы фармацевтической части регистрационного досье.
6	<b>Обеспечение качества и системы менеджмента качества в фармацевтической отрасли</b>	Системы менеджмента качества (СМК) в фармацевтической отрасли (GXP). Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP). Основные положения Правил GMP и обеспечения качества, руководств ICH Q8, 9 и 10. Инспектирование производства. Производство и контроль качества по контракту. Роль уполномоченного лица (УЛ). Обязательства держателя регистрационного удостоверения. Взаимосвязь регистрационных требований и GMP. Критерии эффективной СМК. Взаимодействие с УЛ и маркетингом по контролю изменений. СМК в деятельности регуляторного подразделения. Концепция QBD (качество, запланированное при разработке).
7	<b>Регулирование</b>	Основные принципы проведения клинических

	<b>клинических исследований лекарственных средств</b>	исследований. Надлежащая клиническая практика в странах Таможенного союза. Клинико-фармакологические аспекты. Обеспечение и контроль качества исследований. Управление данными клинического исследования. Основные планы клинических исследований и методы оценки данных. Основные аспекты Правил организации производства и контроля качества в отношении препаратов для клинических исследований. Основные документы и порядок получения разрешений на клинические исследования. Основные аспекты этической экспертизы. Особые категории пациентов. Управление проектом по проведению клинического исследования. Мониторинг безопасности препаратов в клиническом исследовании. Требования к данным и документам по клиническим исследованиям в регистрационном досье. Аспекты экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата. Государственный контроль (надзор) за клиническими исследованиями.
8	<b>Упаковка и маркировка лекарственных средств</b>	Основные виды упаковки, подходы к выбору упаковки. Характеристики основных упаковочных материалов. Влияние первичной упаковки на безопасность и стабильность. Упаковка как средство защиты от фальсификации и обеспечения соблюдения режима дозирования. Разделы регистрационного досье и документы по упаковке и маркировке и особенности их подготовки. Требования к маркировке лекарственных средств в России и странах Таможенного союза. Регуляторные требования при изменении упаковочных и этикетировочных материалов. Требования к содержанию инструкции по медицинскому применению, порядок внесения в нее изменений. Аспекты экспертизы упаковки и маркировки.
9	<b>Фармацевтическая микробиология</b>	Введение в фармацевтическую микробиологию. Микробиологические аспекты производства стерильных лекарственных препаратов. Микробиологические показатели качества. Фармакопеи. Валидация микробиологических методик. Использование антимикробных консервантов. Бактериальные эндотоксины и пирогенность.
10	<b>Регулирование доклинических исследования лекарственных средств</b>	Основные принципы и виды доклинических исследований. Правила проведения доклинических исследований (GLP). Основные аспекты фармацевтической токсикологии. Требования к фармако-токсикологическим данным в регистрационном досье. Регуляторная стратегия в отношении доклинических исследований.
11	<b>Фармаконадзор</b>	Основные понятия. Обзор отечественной и глобальной системы фармаконадзора. Регуляторные действия при фармаконадзоре. Принципы управления рисками безопасности. Организация работ по фармаконадзору.

12	<b>Биофармация</b>	Основы фармакокинетики. Биоэквивалентность и биодоступность. Биофармацевтическая система классификации лекарственных средств. Регуляторная стратегия при проведении исследований биоэквивалентности, дизайны исследований. Аналитические методики и их валидация. Оценка аналитической части исследования.
13	<b>Биостатистика</b>	Общие статистические методы, используемые в фармацевтическом анализе, валидации и изучении стабильности. Биостатистика, основные статические методы в аналитических и клинических исследованиях.

Рабочие программы модулей приведены в Приложении.

## 9. Организационно-педагогические условия

### 9.1. Общие положения

9.1.1. Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам основана на модульном принципе, с использованием современных образовательных методики и дистанционных образовательных технологий и электронного обучения (до 100% аудиторных часов, предусмотренных рабочими программами отдельных модулей).

9.1.2. Реализация программы с использованием дистанционных образовательных технологий и электронного обучения осуществляется в соответствии Положением о порядке реализации образовательных программ с использованием дистанционных образовательных технологий в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

9.1.3. Учебные группы слушателей формируются численностью не более 30 человек. Возможно объединение групп для лекционной работы в учебные потоки (курсы).

Обучения по индивидуальному плану осуществляется в порядке, установленном в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

9.1.4. Зачет модулей, освоенных в процессе предшествующего обучения по другим дополнительным программам по направлению «Промышленная фармация», проводится в порядке, установленном в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

9.1.5. Лица, освоившие Программу и успешно прошедшие итоговую аттестацию получают диплом о профессиональной переподготовке установленного образца.

## **9.2. Материально-технические условия реализации Программы**

Для реализации Программы Университет располагает необходимым количеством учебных аудиторий с доступом в Интернет, оргтехникой, включая компьютеры, принтеры, сканеры, копировальные аппараты, мультимедийные проекторы, экраны.

При использовании дистанционных образовательных технологий и электронного обучения:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

## **9.3. Кадровое обеспечение**

В Университете созданы условия для обеспечения качества преподавания при реализации дополнительной профессиональной программы:

- возможность профессионального развития лиц, занимающих должности профессорско-преподавательского состава - функционирует система повышения квалификации профессорско-преподавательского состава; предусмотрена возможность участия в международной, научной деятельности;

- учет результатов мнения обучающихся по оцениванию содержания, организации и качества учебного процесса в целом, а также работы отдельных преподавателей (обобщенные результаты опросов слушателей и др.);

- согласование образовательной программы с представителями работодателей (отзывы).

При формировании (переутверждении) образовательной программы в обязательном порядке учитываются результаты самообследования деканата факультета и кафедр по согласованным критериям для оценки своей деятельности, проводимого в соответствии с локальными актами Университета.

## **10. Формы аттестации**

10.1. Настоящей дополнительной профессиональной программой предусмотрено проведение текущего и промежуточного контроля. Используемые формы текущего контроля и промежуточной аттестации и системы оценивания указываются рабочих программах модулей.

Трудоемкость текущего контроля и промежуточной аттестации включена в трудоемкость модулей Программы.

Допускается использование системы рейтингов следующей структуры:

- опросы: 5% от общей оценки;
- решение ситуационных задач: 10% от общей оценки;
- участие в дискуссиях, деловых играх: 25% от общей оценки;
- выполнение практических заданий, подготовка индивидуальных презентаций: 10% от общей оценки;
- итоговая аттестация: 50% от общей оценки.

## 10.2 Организация итоговой аттестации.

Слушатель допускается к итоговой аттестации после изучения дисциплин Программы в объеме, предусмотренном для обязательных лекционных и практических занятий.

Итоговая аттестация по Программе проводится в виде подготовки и защиты выпускной квалификационной работы (диплома) и должна выявить теоретическую и практическую подготовку слушателя к выполнению профессиональных задач специалиста по регуляторным вопросам.

Проведение итоговой аттестации слушателей осуществляется в порядке, установленном в локальном акте Университета.

## 11. Оценочные средства

Фонды оценочных средств для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации.

Для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации слушателей на соответствие планируемых результатов обучения Университетом созданы фонды оценочных средств, включающие: контрольные вопросы и типовые ситуационные задачи, которые ежегодно актуализируются.

Фонды оценочных средств для проведения итоговой аттестации по данной Программе включают вопросы к итоговому собеседованию, которые ежегодно актуализируются.

# **ПРИЛОЖЕНИЕ**

## **РАБОЧИЕ ПРОГРАММЫ МОДУЛЕЙ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО РЕГУЛЯТОРНЫМ ВОПРОСАМ**

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свиштунов  
2013 г.

## **РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 1**

### **ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ПРОМЫШЛЕННОЙ ФАРМАЦИИ И ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоёмкость модуля: 3 зачетных единицы, в том числе 36 аудиторных часов из них:

Лекции: 18 а.ч.

Дискуссии, деловые игры, мастер-классы, консультации: 10 а.ч.

Практические и семинарские занятия: 8 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

## **1. Введение**

### **1.1. Цели и задачи Модуля**

**Цель изучения Модуля:** формирование у слушателей четкого представления о системе и иерархии законодательных и правовых документов в сфере обращения лекарственных средств и углубленных теоретических, методологических и практических профессиональных компетенций в области нормативно-правового обеспечения сферы обращения лекарственных средств.

#### **Задачи модуля:**

- развитие у слушателей регуляторных установок, регуляторного интеллекта, регуляторной осведомленности и регуляторной культуры, организационно-регуляторного мышления;
- выработка основных навыков изучения, анализа и прогнозирования регулирующего воздействия нормативных правовых актов на деятельность фармацевтической организации;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов регулирования лекарственных средств.

### **1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля**

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

#### **иметь представление:**

- о принципах законотворчества и нормотворчества в Российской Федерации;
- о процедуре оценки регулирующего воздействия;
- об основах государственного права;
- о системе технического регулирования в Российской Федерации;
- об основных международных подходах по регулированию лекарственных средств;
- об основных методах профессионального развития.

#### **знать:**

- законодательные и нормативные правовые акты, регламентирующие деятельность по регулированию лекарственных средств в Российской Федерации и Таможенном союзе, включая Постановления Правительства Российской Федерации, приказы Минздрава (Минздравсоцразвития) России, Росздравнадзора, других федеральных органов исполнительной власти;



- основные положения Гражданского кодекса Российской Федерации в отношении защиты интеллектуальной собственности.

**уметь:**

- интерпретировать положения законодательных и нормативных правовых актов, регламентирующие деятельность по регулированию лекарственных средств;
- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей;
- осуществлять поиск необходимой информации для всесторонней оценки регулирующего воздействия нормативного правового акта;
- проводить оценку регулирующего воздействия нормативного правового акта.

**1.3. Связь с предшествующими дисциплинами**

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний и навыков по дисциплинам, входящим в блок общегуманитарных и социологических дисциплин образовательных программ для высшего профессионального образования.

**1.4. Связь с последующими модулями Программы**

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, необходимы для продолжения обучения по другим модулям Программы.

**2. Содержание модуля**

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в промышленную фармацию	2		2	8
2	Система законодательства Российской Федерации	2			6
3	Отраслевое законодательство Российской Федерации в сфере обращения лекарственных средств	4		4	6
4.	Основные аспекты регулирования лекарственных средств	6	6		10
5	Защита интеллектуальной собственности в сфере обращения лекарственных средств	4	4		6
	Семинар-консультация перед зачетом			2	36

## **2.1. Лекционный курс**

### **Тема 1 Введение в промышленную фармацию**

Понятие термина «промышленная фармация». Основные виды деятельности, входящие в промышленную фармацию. Компетенции специалистов в области промышленной фармации. Международные реформы обучения и формирования компетенций и подготовки специалистов, понятие «регуляторная наука». Модель непрерывного профессионального обучения в области промышленной фармации.

### **Тема 2 Система законодательства Российской Федерации**

Общий обзор системы законодательных и подзаконных правовых актов в России и Таможенном союзе, в том числе административные регламенты: иерархия, порядок принятия и введения в действие, контроль выполнения. Типы законов и подзаконных актов (отраслевые и смежные). Государственные программы.

Электронное правительство. Электронные информационные ресурсы по законодательным и правовым актам.

### **Тема 3 Отраслевое законодательство Российской Федерации в сфере обращения лекарственных средств**

Основные законы, регулирующие обращение лекарственных средств. Основные положения Федерального закона «Об обращении лекарственных средств». Другие законы и подзаконные нормативные акты, действующие в сфере обращения лекарственных средств. Понятие «Национальной лекарственной политики».

### **Тема 4 Основные аспекты регулирования лекарственных средств**

Государственные органы исполнительной власти в области обращения лекарственных средств в России, государственная система регулирования лекарственных средств. Механизмы регулирования лекарственных средств в процессе жизненного цикла. Международный опыт. Основные международные организации, издающие документы по регулированию лекарственных средств.

Законодательство Российской Федерации в области лицензирования и аккредитации, сертификации и декларирования, фармаконадзора и продвижения продукции. Международный опыт.

Перспективы электронного оказания государственных услуг. Существующие электронные ресурсы для регулирования лекарственных средств.

Процедура оценки регулирующего воздействия.

Этика в регулировании лекарственных средств.

## **Тема 5 Защита интеллектуальной собственности в сфере обращения лекарственных средств**

Основные виды интеллектуальной собственности и механизмы ее защиты. Основные положения российского патентного законодательства и защиты товарных знаков применительно к лекарственным средствам. Международная патентная система. Международные договоры и практика. Эффективное регулирование патентных вопросов.

**Практическое занятие:** рассмотрение практического примера (case-study).

### **2.2. Практические занятия**

Тема 1: семинар «Разработка должностной инструкции специалиста по регулированию лекарственных средств».

Тема 3: семинар-дискуссия «Национальная лекарственная политика».

Тема 4: деловая игра «Взаимодействие с представителем органа исполнительной власти»/«Оценка регулирующего воздействия приказа Минздрава России/Постановления Правительства».

Тема 5: рассмотрение мини-кейса «Стратегия транснационального производителя лекарственных средств по защите интеллектуальной собственности».

### **2.3. Самостоятельная работа слушателя**

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

## **3. Методические рекомендации**

### **3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий**

#### **3.1.1. Изложение лекционного материала**

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в

таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

### 3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по регулированию лекарственных средств, специалистов федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих функции государственного регулирования лекарственных средств для участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

#### 3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии;
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

#### 3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни в подразделениях по регуляторным вопросам, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах, модулях Программы.

### 3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;

- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);

- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);

- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена *ролевой игрой*.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;

- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;

- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;

- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

## 3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;

- деловая игра;

- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

### **3.3. Материально-технические условия реализации Модуля**

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

## **4. Контрольные задания**

### **Варианты контрольных заданий для текущего контроля**

#### Тема 1

1. Составьте свой перечень компетенций для занимаемой должности и перечень трудовых функций (для обсуждения группой).

1.1. Сопоставьте полученный перечень с техническими (профессиональными) знаниями

1.2. Сопоставьте полученный перечень с требованиями должностной инструкции (примерный план для оценки):

- отражены ли в инструкции универсальные компетенции?
- отражены ли в инструкции все компетенции, которые требуются для выполнения трудовых функций?
- есть ли в правах – право на повышение квалификации?

#### Тема 2

1. Являются ли государственная регистрация лекарственных средств и лицензирование производства лекарственных средств государственными услугами (приведите обоснование своего мнения)?

2. Какие электронные ресурсы Вы включите в свой перечень ресурсов, необходимых для повседневной работы?
3. Оцените уровень развития электронного правительства в области обращения лекарственных средств (для группового обсуждения).
4. Подготовьте объемом 1 страница (170-180 слов) аргументы по теме: Зачем специалисту по регуляторным вопросам надо знать основные элементы системы законодательства Российской Федерации (это может быть положительная или отрицательная аргументация).

### Тема 3

1. Определите подзаконные нормативные акты, издание которых предусмотрено Федеральным законом № 61-ФЗ. Все ли они изданы?
2. Оцените соответствие законодательной базы по обращению лекарственных средств рекомендациям ВОЗ по национальной лекарственной политике (критерии в отношении законодательства).
3. Составьте перечень действующих федеральных государственных программ, влияющих на сферу обращения лекарственных средств (с указанием степени влияния).
4. Оцените (с точки зрения баланса между национальной лекарственной политикой и развитием российской фармацевтической промышленности) принимаемые в России регуляторные меры в фармацевтическом секторе.

### Тема 4

1. Проведите оценку регулирующего воздействия проекта НПА Минздрава России по регулированию лекарственных средств, размещенному на сайте [www.regulation.gov.ru](http://www.regulation.gov.ru) (групповое задание – для презентации на семинаре).
2. Выделите из Административного регламента Минздрава России по предоставлению административной услуги (по государственной регистрации лекарственных средств / по выдаче разрешений на проведение клинических исследований лекарственных средств) этапы, при которых имеется непосредственный контакт с сотрудником регуляторного органа.
3. Подготовьте проект письма в Минздрав России по вопросу регулирования лекарственных средств (пример из Вашего профессионального опыта).

## Тема 5

1. Рассмотрите торговое название лекарственного препарата как средство индивидуализации товаров (почему, действия по получению прав, особенности экспертизы названий, МНН) (ответ в виде файла – не более 2-х страниц).
2. Подготовка мини-кейса (групповое задание).

### Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

### Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

### **Список вопросов для подготовки к зачету**

1. Законодательные и регуляторные основы производства и обращения лекарственных средств.
2. Особенности нормирования сферы обращения лекарственных средств.
3. Принципы государственного контроля при выведении на рынок новых лекарственных средств.
4. Основные положения лицензирования производств и требования, предъявляемые к предприятиям в России.
5. Перспективы электронного Правительства и электронных государственных услуг.



6. Подходы к обеспечению регуляторной информированности.
7. Основные положения аккредитации в сфере обращения лекарственных средств.
8. Система государственного регулирования лекарственных средств в Российской Федерации.
9. Международный опыт государственного регулирования лекарственных средств.
10. Международная система стандартов GXP.
11. Система государственного надзора за производством лекарственных средств в Российской Федерации и странах Таможенного Союза, международный опыт.
12. Система государственного надзора за качеством и безопасностью лекарственных средств.
13. Система сертификации и декларирования лекарственных средств в Российской Федерации.
14. Международная система фармаконадзора.
15. Этические аспекты в регулировании лекарственных средств.
16. Регистрация лекарственных средств в Российской Федерации. Нормативная и правовая база для обеспечения качества лекарственных препаратов в России и за рубежом.
17. Система технического регулирования Российской Федерации.
18. Патентное право, основные понятия.
19. Торговые знаки, основные понятия.
20. Принципы оценки регулирующего воздействия.
21. Жизненный цикл лекарственного средства и основные механизмы государственного регулирования.
22. Принципы проведения государственной проверки юридического лица.
23. Права юридического лица при проведении государственных проверок.
24. Компетенции специалиста по промышленной фармации.
25. Основные принципы оценки компетенций специалиста по регулированию лекарственных средств и алгоритмы их развития.
26. Промышленная фармация: определение, основные виды деятельности в этой области.
27. Регуляторная наука: определение, основные области знаний.

#### Шкала оценивания

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.

	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

## 5. Литература

### 5.1. Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).

2. Федеральный закон № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности» (действующая редакция).

3. Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (действующая редакция).

4. Федеральный закон № 184-ФЗ «О техническом регулировании» (действующая редакция).

5. Федеральный закон № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» (действующая редакция).

6. Закон Российской Федерации № 2300-1 «О защите прав потребителей» (действующая редакция).

7. Федеральный закон №210-ФЗ «Об организации предоставления государственных и муниципальных услуг» (действующая редакция).

8. Гражданский кодекс, часть 4 (действующая редакция).

9. Постановление Правительства Российской Федерации № 686 от 06.07.2012 «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств» (действующая редакция).

10. Постановление Правительства Российской Федерации №674 от 03.09.2010 «Об утверждении Правил уничтожения недоброкачественных лекарственных средств, фальсифицированных лекарственных средств и контрафактных лекарственных средств» (действующая редакция).

11. Постановление Правительства Российской Федерации № 982 от 01.12.2009 «Об утверждении единого перечня продукции, подлежащей обязательной сертификации, и единого перечня продукции, подтверждение соответствия которой осуществляется в форме принятия декларации о соответствии» (действующая редакция).

12. Постановление Правительства Российской Федерации № 55 от 19.01.1998 «Об утверждении Правил продажи отдельных видов товаров, перечня длительного пользования, на которые не распространяется требования покупателя о безвозмездном предоставлении ему на период ремонта или замены аналогичного товара, и перечня непродовольственных товаров надлежащего качества, не подлежащих возврату или обмену на аналогичный товар других размера, формы, габарита, фасона, расцветки и комплектации» (действующая редакция).
13. Постановление Правительства Российской Федерации №722 от 16.07.2012 «Об утверждении Правил предоставления документов по лицензированию в форме электронных документов» (действующая редакция).
14. Постановление Правительства Российской Федерации №683 от 03.09.2010 «Об утверждении правил аккредитации медицинских организаций на право проведения клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения» (действующая редакция).
15. Постановление Правительства Российской Федерации № 31 от 22.01.2007 «Об утверждении Положения о лицензировании деятельности, связанной с использованием возбудителей инфекционных заболеваний» (действующая редакция).
16. Постановление Правительства Российской Федерации № 771 от 29.09.2010 «О порядке ввоза лекарственных средства для медицинского применения на территорию Российской Федерации» (действующая редакция).
17. Положение о порядке ввоза на таможенную территорию Таможенного союза лекарственных средств и фармацевтических субстанций, утверждено решением Комиссии Таможенного союза от 16.08.2011 № 748 (действующая редакция).
18. Государственные программы и стратегии в области здравоохранение и фармацевтической промышленности (действующие редакции).
19. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.
20. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).
21. Приказ Минздравсоцразвития России №706н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств».
22. Приказ Минздравсоцразвития России №708н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».
23. Приказ Минздравсоцразвития России №745 от 26.08.2010 «Об утверждении формы регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения» (в редакции от 18.05.2011).

24. Приказ Минздравсоцразвития России №746н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка ведения государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения».

25. Приказ Минздравсоцразвития России № 747н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка и сроков размещения на официальном сайте Министерства здравоохранения и социального развития в сети «Интернет» информации, связанной с осуществлением государственной регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения»

26. Приказ Минздравсоцразвития России №748н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка выдачи разрешений на проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения».

27. Приказ Минздравсоцразвития России № 749н от 26.08.2010 «Об утверждении формы документа, содержащего результаты мониторинга безопасности лекарственного препарата для медицинского применения в целях подтверждения его государственной регистрации».

28. Приказ Минздравсоцразвития России № 750н от 26.08.2010 «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов».

29. Приказ Минздравсоцразвития России №751н от 26.08.2010 «Об правил ведения реестра исследователей, проводящих (проводивших) клинические исследования лекарственных препаратов для медицинского применения, и порядок его размещения на официальном сайте министерства в сети «Интернет».

30. Приказ Минздравсоцразвития России № 756н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка разработки общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и включения их в государственную фармакопею, а также размещения на официальном сайте в сети «Интернет» данных о государственной фармакопеи».

31. Приказ Минздравсоцразвития России № 757н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения».

32. Приказ Минздравсоцразвития России №758н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения».

33. Приказ Минздравсоцразвития России №759н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка представления необходимых документов, из которых формируется

регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».

34. Приказ Минздравсоцразвития России № 760н от 28.08.2010 «Об утверждении формы заявления о внесении изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения».

35. Приказ Минздравсоцразвития России №1222н от 28.12.2010 «Об утверждении Правил оптовой торговли лекарственными средствами для медицинского применения».

36. Приказ Минздравсоцразвития России №1413н от 23.11.2011 «Об утверждении Методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».

37. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

38. Санитарные правила СП 3.1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней» и другие документы санитарного законодательства; СП 1.3.2518-09 «Дополнения и изменения №1 к санитарно-эпидемиологическим правилам «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. СП 1.3.2322-08».

39. Методические рекомендации по внедрению процедуры и порядка проведения оценки регулирующего воздействия в субъектах Российской Федерации, утверждены приказом Минэкономразвития России от 25.09.2012 № 623.

40. ГОСТ 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика».

41. Береговых В.В., Мешковский А.П. Нормирование фармацевтического производства, М., 2001г., 527 с.

#### Дополнительная

1. ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения».

2. ОСТ 64-02-003-2002 «Продукция медицинской промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения».

3. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.

4. Проекты документов Таможенного союза, регламентирующих лекарственные средства –: <http://www.tsouz.ru/db/techregulation/Documents/Forms/AllItems.aspx> (доступно на 01.11.2012).

5. Европейская фармакопея (действующее издание).

6. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.

7. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.

8. Регуляторная библиотека. Выпуск 1. Общие требования к биотехнологическим препаратам и биоаналогам.- М., Ремедиум, 2013 (в печати) – 608 с.

9. Регуляторная библиотека. Выпуск 2. Общий технический документ.- М. Ремедиум, 2013 (в печати)-304 с.

10. Руководство по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека. Методические рекомендации. С.В. Максимов, Н.А. Ляпунов, Е.П. Безуглая, А.В. Быков, В.А. Дмитриев, И.А. Касакин, В.В. Косенко, Э.Ю. Лопатухин, А.П. Мешковский, О.В. Миролюбова, Т.Х. Чибилев, Т.А. Шмалько. М., 2009 г., 157 с.

11. Руководство по надлежащей практике оптовой реализации лекарственных препаратов для медицинского применения. Методические рекомендации. С.В. Максимов, В.В. Косенко, Н.В. Кузнецова, А.П. Мешковский, Н.М. Фомина, Д.Ю. Швецов М., 2009 г., 40 с.

12. Пятигорская Н.В., Багирова В.Л., Береговых В.В. Лицензирование производства лекарственных средств, М., 2004г. 119 с.

13. Береговых В.В., Иващенко Н.В., Рудакова И.П., Пятигорская Н.В., Мешковский А.П., Ляпунов Н.А. Управление качеством в фармацевтической промышленности», М., 2004 г., 400 с.

14. Как разработать и внедрить национальную лекарственную политику 2-е издание. Перевод выполнен Мешковским А.П., Никулиной С.В. под редакцией Стародубова В.И., Сергиенко В.И, Береговых В.В. М., 2006 г., 124 с.

15. Руководство 42-02-2002. Лекарственные средства. Надлежащая производственная практика активных фармацевтических ингредиентов.

16. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство 42-01-2003. Лекарственные средства. Технологический процесс. Документация, Киев, 2003г., 96 с.

17. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.1:2004. Лекарственные средства. Фармацевтическая разработка, г. Киев, 2004г, 40 с.

18. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.2:2004. Лекарственные средства. Спецификации: контрольные испытания и критерии приемлемости, Киев, 2004г., 92 с.

19. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.3:2004. Лекарственные средства. Испытания стабильности, Киев, 2004г., 136 с.

20. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.4:2004. Лекарственные средства. Производство готовых лекарственных средств, Киев, 2004, 24 с.

21. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.5:2004. Лекарственные средства. Валидация процессов, Киев, 2004г., 24 с.

22. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.6:2004. Лекарственные средства. Вспомогательные вещества, Киев, 2004 г., 24 с.

23. Лицензирование в Европейском Союзе: фармацевтический сектор. – Киев, Морион Лтд., – 1998.– 384 с.

24. Фармацевтический сектор: фармаконадзор за лекарственными препаратами для человека. /под ред. Стефанова А.В., Бахтиаровой Т.А., Варченко В.Г., Мальцева В.И., Викторова А.П. – Киев, Морион, 2000 г.– 215 с.

#### **Журналы:**

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Фармацевтическая промышленность.
5. Чистые помещения и технологические среды.
6. Стандарты и качество
7. Менеджмент качества
8. Медицинский бизнес. Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP.
9. Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития.
10. Ремедиум.
11. GMP Review
12. Фарматека.
13. Вестник Росздравнадзора.
14. Медицинская наука и практика.

#### **Интернет-ресурсы:**

- Минздрав России: [www.rosminzdrav.ru](http://www.rosminzdrav.ru)

- Росздравнадзор: [www.roszdravnadzor.ru](http://www.roszdravnadzor.ru)
- Минпромторг России [www.minpromtorg.gov.ru](http://www.minpromtorg.gov.ru)
- Республиканский НИИ интеллектуальной собственности - <http://rniis.ru/>
- ВОЗ: [www.who.int](http://www.who.int)
- Австралия [www.tga.gov.au/docs/html/gmpcodau.htm](http://www.tga.gov.au/docs/html/gmpcodau.htm)
- Канада [www.hc-sc.gc.ca/hpfbdgpsa/inspectorate/gmp\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfbdgpsa/inspectorate/gmp_e.html)
- Европейский союз [www.pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm](http://www.pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm)
- PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme) [www.picscheme.org](http://www.picscheme.org)
- Япония [www.yakuji.co.jp/e/publications/index.html](http://www.yakuji.co.jp/e/publications/index.html)
- США : [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
- Организация экономического сотрудничества и развития  
[http://oecd.ru/oecd\\_rf.html](http://oecd.ru/oecd_rf.html)
- Международная конференция по гармонизации ICH : <http://www.ich.org>
- Европейский директорат по качеству лекарственных средств и медицинской помощи EDQM (Европейская фармакопея): <http://www.edqm.eu/>
- Таможенный союз: <http://www.tsouz.ru>
- Ассоциация производителей фармацевтических субстанций APIC/CEFIC  
<http://apic.cefic.org/publications/publications.html>
- Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций:  
<http://www.ifpma.org/>
- Европейская ассоциация специалистов по регулированию лекарственных средств:  
<http://www.topra.org/>
- Профессиональное общество специалистов по регулированию лекарственных средств RAPS: [www.raps.org](http://www.raps.org)



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свистунов  
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 2**  
**СТРАТЕГИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ (ПЛАНИРОВАНИЕ)**  
**РЕГУЛЯТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 3 зачетных единицы, в том числе 46 аудиторных часов, из них:  
Лекций: 20 а.ч.  
Деловых игр, мастер-классов, дискуссий: 18 а.ч.  
Семинаров: 8 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармацевтика» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

## **1. Введение**

### **1.1. Цель и задачи модуля:**

**Цели изучения Модуля:** формирование у слушателей универсальных и специализированных знаний и навыков управления регуляторным процессом в фармацевтической организации.

### **Задачи модуля:**

- развитие у слушателей регуляторных установок и навыков в области обращения лекарственных средств;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов разработки и регистрации лекарственных средств.

### **1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля**

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

#### **иметь представление:**

- о глобальной системе регулирования лекарственных средств;
- об основных тенденциях развития регуляторных воздействий;
- об общей схеме функционирования фармацевтической промышленности;
- об основных методах профессионального развития в области регулирования лекарственных средств.

#### **знать:**

- процессы регистрации лекарственных средств в Российской Федерации, внесения изменений;
- структуру регистрационного досье для России и стран Таможенного союза;
- законодательные и нормативные правовые акты, регламентирующие деятельность по регулированию лекарственных средств в Российской Федерации и Таможенном союзе;
- порядок лицензирования фармацевтического производства;
- порядок декларирования продукции;
- порядок осуществления государственного контроля лекарственных средств.

#### **уметь:**

- интерпретировать положения законодательных и нормативных правовых актов, регламентирующие деятельность по регулированию лекарственных средств;
- провести проверку правильности собранного досье;

- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

### 1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модуле 1 Программы.

### 1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их, но не влияют на очередность их изучения. Завершение Модуля необходимо для начала изучения Модуля 3.

## 2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а. ч.	Интерактивные практические занятия, а. ч.	Семинары, а. ч.	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в регуляторную науку	2			4
2	Глобальные вопросы регулирования лекарственных средств и гармонизации технических требований	2		2	8
3	Основные этапы и документы регистрационного процесса	4	4	2	10
4.	Государственная регистрация цен на лекарственные средства	2			6
5	Взаимодействие с государственными органами исполнительной власти	1	4		6
6	Введение в маркетинг лекарственных средств	2	2	2	4
7	Принципы и практика продвижения лекарственных средств	2	4		6
8	Введение в фармакоэкономику	2			6
9	Регулирование отпуска лекарственных средств	1			6
10	Другие регуляторные аспекты	2	4		6
	Семинар-консультация перед зачетом			2	

## **2.1. Лекционный курс**

### **Тема 1 Введение в регуляторную науку**

Понятие «регуляторная наука» и «регуляторные вопросы». Междисциплинарный характер регуляторной деятельности. Жизненный цикл лекарственного средства и система Правил надлежащей практики (GXP). Основная терминология.

Основные компоненты регуляторной функции. Взаимосвязь регуляторных вопросов с другими аспектами деятельности компании.

### **Тема 2 Глобальные вопросы регулирования лекарственных средств и гармонизации технических требований**

Обзор регуляторных органов в странах Таможенного Союза и других странах. Международная конференция по гармонизации (ICH) и ее уроки. Взаимодействие регуляторных органов. Система преквалификации ВОЗ. Фармакопеи и гармонизация фармакопей.

Этические вопросы в регулировании ЛС.

### **Тема 3 Основные этапы и документы регистрационного процесса**

Основные этапы государственной регистрации лекарственных средств, продления регистрации и внесения изменений. Международные руководства. Структура регистрационного досье для Российской Федерации и стран Таможенного союза, для международной регистрации. Заявление о государственной регистрации. Особенности регистрационного досье для отдельных групп препаратов. Экспертиза полноты досье.

Внесение изменений в регистрационное досье. Основные виды изменений и этапы.

Подтверждение регистрации. Основные этапы. Аннулирование регистрационного удостоверения.

### **Тема 4 Государственная регистрация цен на лекарственные средства**

Порядок государственной регистрации цен на лекарственные средства в России. Основные документы, применение методики. Влияние зарегистрированной цены на оптовые и розничные цены.

### **Тема 5 Взаимодействие с государственными органами исполнительной власти**

Основные принципы взаимодействия с государственными органами исполнительной власти.

## **Тема 6 Введение в маркетинг лекарственных средств**

Базовые понятия маркетинга. Составление портфеля. Определение требуемого профиля/характеристики продукта. Выбор «маркетинговой» ниши (инновация, развитие линейки). Стратегии продвижения. Зависимость от политики в сфере здравоохранения, ценообразования и государственных гарантий. Учет особенности национального регулирования ВЭД. Оценка ситуации с интеллектуальной собственностью (торговые марки, патенты). Мониторинг жизненного цикла.

## **Тема 7 Принципы и практика продвижения лекарственных средств**

Законодательные и отраслевые требования к рекламе лекарственных средств и деятельности медицинских представителей. Международная надлежащая практика продвижения лекарственных средств, существующая практика регулирования. Роль специалистов по регуляторным вопросам.

## **Тема 8 Введение в фармакоэкономику**

Основы доказательной медицины. Принципы и основные методы оценки экономической эффективности лекарственного препарата. Практическое применение. Перечень ЖНВЛП

## **Тема 9 Регулирование отпуска лекарственных средств**

Принципы отнесения лекарственных препаратов к рецептурным и безрецептурным. Основные документы, процедура изменения статуса. Влияние статуса на регуляторную стратегию и стратегию продвижения.

## **Тема 10 Другие регуляторные аспекты**

Лицензирование фармацевтического производства. Аккредитация и государственный надзор: деятельность, подлежащая обязательной аккредитации и государственному надзору в сфере обращения лекарственных средств. Декларирование и сертификация лекарственных препаратов. Государственный контроль лекарственных средств. Фармаконадзор.

## **2.2. Практические занятия**

Тема 2 семинар мини-кейс «Взаимопризнание регистрации лекарственных средств».

Тема 3:

Семинары: «Сравнительный анализ структуры ОТД и регистрационных досье стран Таможенного союза», «Сравнительный анализ досье на получение разрешения на клинические исследования стран ЕС и процедур Таможенного союза».

Деловая игра «Процедура проверки поданных документов и заявления о государственной регистрации».

Тема 5 Деловая игра «Запросы и ответы в компетентные уполномоченные органы».

Тема 6 Практическое занятие: семинар «Маркетинговые стратегии по завершении патентной защиты».

Мастер-класс «Разработка маркетинговой стратегии лекарственного средства».

Тема 7 деловая игра или мастер-класс по подготовке материалов для медицинских представителей – регуляторные аспекты.

Тема 10 Деловая игра «Получение декларации на лекарственный препарат». «Получение рекламации на лекарственный препарат – регуляторные аспекты».

### **2.3. Самостоятельная работа слушателя**

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

## **3. Методические рекомендации**

### **3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий**

#### **3.1.1. Изложение лекционного материала**

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

### 3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по регулированию лекарственных средств, специалистов федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих функции государственного регулирования лекарственных средств для участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов..

#### 3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

#### 3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни подразделения по регуляторным вопросам, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

#### 3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена ролевой игрой.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;
- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;
- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

### **3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.**

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

### **3.3. Материально-технические условия реализации Модуля**

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;



- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;

- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

#### **4. Контрольные задания**

##### **Варианты контрольных заданий для текущего контроля**

###### Тема 2

Подготовка мини-кейса (групповое задание).

Рассмотрите регламент взаимодействия двух регуляторных органов (на Ваш выбор) по взаимопризнанию результатов экспертизы:

- что, на Ваш взгляд, необходимо учитывать специалисту по регуляторным вопросам при планировании работ по такой процедуре?
- укажите особенности рассматриваемой процедуры (несколько отличий от процедур взаимопризнания двух других стран).

###### Тема 3

Подготовьте гипотетическое регистрационное досье (структура, название документа, структура каждого документа):

- на новый лекарственный препарат;
- на воспроизведенный лекарственных препарат;
- на препарат, зарегистрированный в России более 20 лет (любой из вариантов)

Составьте перечень нормативных правовых актов, которыми Вы пользовались.

###### Тема 5

Подготовьте запрос:

- в Минздрав России, причины: отказ в государственной регистрации, отказ в направлении на экспертизу, отказ в проведении клинических исследований, с аргументацией о необоснованности принятого решения, задержка с рассмотрением досье/выдачей регистрационного удостоверения;

- в Минпромторг России, причины: задержка с выдачей лицензии на производство лекарственных средств.

С какими еще федеральными органами исполнительной власти контактирует специалист по регуляторным вопросам?

Ответ должен содержать объяснение.

#### Тема 6

1. Рассмотрите маркетинговый план по препарату «XXX», предназначенному для педиатрической практике. Какие недочеты Вы увидели? Почему специалист по регуляторным вопросам должен участвовать в рассмотрении маркетингового плана?

#### Тема 7

1. Составьте рекомендации для бизнес-подразделения по инструктированию медицинских представителей (можно общую, можно – по выбранному лекарственному препарату) или составлению маркетинговых материалов.

2. Обсудите предложенную публикацию о практике работы медицинских представителей.

#### Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

#### Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

### Список вопросов для подготовки к зачету

1. Компетенции, требующиеся специалисту по регулированию лекарственных средств.
2. Свод Правил GXP: цели, область применения.
3. Место подразделения по регуляторным вопросам в фармацевтической компании.
4. Международные подходы к гармонизации регулирования лекарственных средств.
5. Основные международные организации, занимающиеся вопросами глобального регулирования лекарственных средств.
6. Значение фармакопей в государственном регулировании лекарственных средств
7. Этические аспекты регулирования лекарственных средств.
8. Структура регистрационного досье для Российской Федерации.
9. Административные процедуры в России на протяжении жизненного цикла лекарственного препарата.
10. Регистрационные досье для отдельных групп препаратов: российский и международный подходы.
11. Основания для приостановки действия регистрационного удостоверения в России и за рубежом.
12. Государственная регистрация цены на лекарственный препарат: цели, стадии, основные элементы методики расчета, российская и международная практика.
13. Механизмы взаимодействия бизнеса и органов государственной власти (все уровни).
14. Основные стратегии при формировании «портфеля» компании.
15. Стратегии продвижения лекарственного препарата, используемые документы регистрационного досье.
16. Влияние законодательства по защите прав интеллектуальной собственности на регуляторные стратегии компании.
17. Регулирование (государственное и отраслевое) продвижения лекарственных препаратов.
18. Принципы доказательной медицины.
19. Регулирование отпуска лекарственных препаратов.
20. Лицензирование фармацевтического производства.
21. Обязательная аккредитация в сфере обращения лекарственных средств.
22. Механизмы государственного контроля сферы обращения лекарственных средств.
23. Основные аспекты декларирования и сертификации лекарственных препаратов.

24. Права юридического лица в отношении регуляторных действий органов исполнительной власти.

#### Шкала оценивания

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

## **5. Литература**

### Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).

2. Гражданский кодекс, часть 4 (действующая редакция).

3. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.

4. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).

5. Приказ Минздравсоцразвития России №745 от 26.08.2010 «Об утверждении формы регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения» (в редакции от 18.05.2011).

6. Приказ Минздравсоцразвития России №746н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка ведения государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения».

7. Приказ Минздравсоцразвития России № 747н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка и сроков размещения на официальном сайте Министерства здравоохранения и социального развития в сети «Интернет» информации, связанной с осуществлением государственной регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения».

8. Приказ Минздравсоцразвития России №748н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка выдачи разрешений на проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения».

9. Приказ Минздравсоцразвития России № 749н от 26.08.2010 «Об утверждении формы документа, содержащего результаты мониторинга безопасности лекарственного препарата для медицинского применения в целях подтверждения его государственной регистрации».

10. Приказ Минздравсоцразвития России № 750н от 26.08.2010 «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов».

11. Приказ Минздравсоцразвития России № 756н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка разработки общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и включения их в государственную фармакопею, а также размещения на официальном сайте в сети «Интернет» данных о государственной фармакопеи».

12. Приказ Минздравсоцразвития России № 757н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения».

13. Приказ Минздравсоцразвития России №758н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения».

14. Приказ Минздравсоцразвития России №759н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка представления необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».

15. Приказ Минздравсоцразвития России № 760н от 28.08.2010 «Об утверждении формы заявления о внесении изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения».

16. Приказ Минздравсоцразвития России №1413н от 23.11.2011 «Об утверждении Методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».

#### Дополнительная

1. Проекты документов Таможенного союза, регламентирующих лекарственные средства –: <http://www.tsouz.ru/db/techregulation/Documents/Forms/AllItems.aspx> (доступно на 01.11.2012).

2. Европейская фармакопея (действующее издание).
3. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.
4. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.
5. Регуляторная библиотека. Выпуск 1. Общие требования к биотехнологическим препаратам и биоаналогам.- М., Ремедиум, 2013 (в печати) – 608 с.
6. Регуляторная библиотека. Выпуск 2. Общий технический документ.- М. Ремедиум, 2013 (в печати)-304 с.
7. Фармацевтический маркетинг. Принципы, среда, практика/М.С.Смит, Е.М.Коласса, Г.Перкинс, Б.Сикер – М.: «Литерра», 2005 – 383 с.
8. Зверев Д.С. «Правовой режим наименований лекарственных средств» - дисс., 2004 г. – 171 с.
9. Актуальные аспекты взаимодействия специалистов здравоохранения и представителей фармацевтических компаний - <http://www.zdrav.ru/articles/practice/detail.php?ID=78372> (доступ на 03.11.2012).

Интернет-ресурсы:

- Минздрав России: [www.rosminzdrav.ru](http://www.rosminzdrav.ru)
- Росздравнадзор: [www.roszdravnadzor.ru](http://www.roszdravnadzor.ru)
- ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России: [www.regmed.ru](http://www.regmed.ru)
- ВОЗ [www.who.int](http://www.who.int)
- Австралия [www.tga.gov.au](http://www.tga.gov.au)
- Канада [www.hc-sc.gc.ca/hpfbdgpsa/inspectorate/gmp\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfbdgpsa/inspectorate/gmp_e.html)
- Европейский союз [www.pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm](http://www.pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm)
- США: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
- Международная конференция по гармонизации ИСН : <http://www.ich.org>
- Европейский директорат по качеству лекарственных средств и медицинской помощи EDQM (Европейская фармакопея): <http://www.edqm.eu/>
- Таможенный союз: <http://www.tsouz.ru>
- Ассоциация производителей фармацевтических субстанций APIC/CEFIC <http://apic.cefic.org/publications/publications.html>
- Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций: <http://www.ifpma.org/>
- Европейская ассоциация специалистов по регулированию лекарственных средств: <http://www.topra.org/>

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свиштунов  
2013 г.

### **РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 3**

### **ОПЕРАТИВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ РЕГУЛЯТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 3 зачетных единицы, в том числе 48 аудиторных часов, из них:

Лекции: 18 а.ч.

деловые игры, мастер-классы, дискуссии: 18 а.ч.

семинары и консультации: 12 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

## **1. Введение**

### **1.1. Цель и задачи модуля:**

**Цели изучения Модуля:** формирование у слушателей специализированных знаний и навыков управления регуляторным процессом и взаимодействия с другими подразделениями фармацевтической организации.

### **Задачи модуля:**

- развитие у слушателей регуляторных установок и навыков в области обращения лекарственных средств;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов разработки и регистрации лекарственных средств.

### **1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля**

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

#### **иметь представление:**

- об основных источниках регуляторной информации;
- об электронном досье и электронном документообороте;
- о принципах управления проектами.

#### **знать:**

- принципы организации регуляторной деятельности в организации;
- положения надлежащей регуляторной практики;
- подходы к планированию и управлению проектом по регистрации лекарственного препарата;
- принципы информационного управления регуляторной деятельности;
- приемы эффективных коммуникаций.

#### **уметь:**

- планировать регуляторную деятельность в организации;
- определять проблемы регуляторного характера при разработке лекарственных препаратов, при изменениях и отклонениях, коммерческой деятельности организации, предлагать способы их решений и оценивать ожидаемые результаты;
- осуществлять эффективные коммуникации;
- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.



### 1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модуле 1 и 2 Программы.

### 1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их, но не влияют на очередность их изучения.

## 2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Подразделение по регуляторным вопросам	2	4		4
2	Управление информацией	4	4		
3	Планирование и управление проектом по регистрации лекарственного препарата	4	6		8
4.	Планирование регуляторной деятельности для зарегистрированных лекарственных препаратов	4		4	6
5	Введение в эффективные коммуникации и переговоры	4	4	6	6
	Семинар-консультация перед зачетом			2	36

### 2.1. Лекционный курс

#### Тема 1 Подразделение по регуляторным вопросам

Функции подразделения по регуляторным вопросам. Надлежащая регуляторная практика. Должностная инструкция, компетенции. Обучение сотрудников и оценка персонала. Взаимодействие с другими подразделениями. Процесс бенчмаркинга в регуляторной деятельности.

## **Тема 2 Управление информацией**

Значение информационного менеджмента в регуляторной деятельности. Регуляторная информированность. Интернет-ресурсы. Валидность получаемой информации (критерии, достоверность). Регуляторные интернет-ресурсы и сообщества. Научные базы данных (доступ, стратегия и логика поиска). Управление документацией и документооборотом (жизненный цикл, идентификация, версии). Электронная система документооборота. Электронное досье в России и в странах ICH.

## **Тема 3 Планирование и управление проектом по регистрации лекарственного препарата**

Введение в управление проектами. Процесс принятия решения: методология, анализ рисков, особые ситуации, меры по расширению возможностей и минимизации рисков, культура принятия решений.

Проект по разработке лекарственного препарата и проект по регистрации лекарственного препарата. Цели и задачи. Привлечение сторонних партнеров. Управление проектом по разработке через регуляторные требования. Стратегии цены/времени, контроль проекта. Требования маркетинга. Выбор производственной площадки. Определение вида клинического исследования (национальное или международное, одноцентровое или многоцентровое), выбор CRO. Статус орфанного препарата. Маркетинговые аспекты проекта по регистрации. Обеспечение качества содержания досье. Разработка временного графика, порядка и формата обмена информацией.

## **Тема 4 Планирование регуляторной деятельности для зарегистрированных лекарственных препаратов**

Мониторинг зарегистрированных препаратов. Управление информацией в организации по зарегистрированному препарату.

Управление изменениями. Управление проектом по внесению изменений.

Методы защиты инновационных препаратов после окончания действия патентной защиты и регуляторные аспекты.

## **Тема 5 Введение в эффективные коммуникации и переговоры**

Основы теории коммуникаций, основные виды. Применение основ эффективной коммуникации в практике. Устные и поведенческие коммуникации. Письменные коммуникации. Влияние и переговоры. Этика делового общения.

## **2.2. Практические занятия**

Тема 1: деловая игра «Разработка положения о подразделении по регуляторным вопросам. Должностные инструкции».

Тема 2 мастер класс «Внедрение электронной системы документооборота».

Тема 3:

- семинар Инструменты управления проектом по регистрации лекарственных средств
- деловая игра «Разработка плана проекта по регистрации лекарственного препарата».

Тема 4

- семинар «Управление изменениями и роль подразделения по регуляторным вопросам».

Тема 5

- деловая игра «Конфликты в подразделении по регуляторным вопросам»;
- семинар «Правила ведения деловой беседы. Копинг-стратегии. Манипуляции»;
- семинар «Этапы деловой беседы. Виды вопросов, сфера их применения. Тактические приемы для нейтрализации замечаний собеседника. Парирование замечаний собеседников»;
- семинар «Речевой этикет. Особенности речевого поведения (голос, манера речи, скорость речи, громкость голоса, произношение слов, артикуляция, окраска звучания голоса ритмично говорение)».

## **2.3. Самостоятельная работа слушателя**

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

## **3. Методические рекомендации**

### **3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий**

#### **3.1.1. Изложение лекционного материала**

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в

таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

### 3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по регулированию лекарственных средств, специалистов федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих функции государственного регулирования лекарственных средств для участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

#### 3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

#### 3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни подразделения по регуляторным вопросам, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

### 3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;

- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);

- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);

- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена *ролевой игрой*.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;

- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;

- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;

- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

## 3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;

- деловая игра;

- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

### **3.3. Материально-технические условия реализации Модуля**

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

## **4. Контрольные задания**

### Тема 1

Разработайте Положение о подразделении по регуляторным вопросам (для обсуждения в группе).

Разработайте должностную инструкцию на сотрудника подразделения по регуляторным вопросам.

### Тема 3

Разработайте регуляторную стратегию для регистрации препарата (с использованием того регистрационного досье, макет которого был разработан в Модуле 2).

Составьте план работ по разработке этого препарата.

### Тема 4

- подготовьте мини-проект по ситуациям: ухудшение качества фармацевтической субстанции; изменение срока годности; запрос маркетингового подразделения на изменение маркировки; запуск новой площадки.

### Тема 5

1. Самодиагностика поведения в конфликтной ситуации.

2. Значение внешнего вида в профессиональной деятельности (подготовить 2 ситуационные задачи).
3. Привести примеры языковых клише в деловой переписке.

#### Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

#### Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

#### **Список вопросов для подготовки к зачету**

1. Надлежащая регуляторная практика.
2. Функции подразделения по регуляторным вопросам.
3. Права и обязанности специалиста по регуляторным вопросам.
4. Оценка компетенций и профессиональное развитие.
5. Регуляторная информированность: определение, методы обеспечения.
6. Оценка качества информации.
7. Управление регуляторной информацией.
8. Электронное досье: принципы, логика, методы.
9. Электронный документооборот: преимущества и недостатки.
10. Этапы разработки проекта.

11. Основные инструменты управления проектом.
12. Оценка рисков проекта.
13. Основные элементы проекта по регистрации/подтверждения регистрации лекарственного препарата.
14. Взаимодействие с другими подразделениями при реализации проекта по регистрации.
15. Контрактная организация в регуляторном процессе: процедура выбора, методы повышения взаимодействия.
16. Эффективные коммуникации при управлении проектом.
17. Виды коммуникаций, необходимые специалисту по регулированию лекарственных средств.
18. Принципы этики делового общения.
19. Основные методы управления персоналом.
20. Методы разрешения конфликтов.
21. Сущность процесса принятия решения.
22. Методы прогнозирования развития проекта.
23. Значение профессиональных обществ в России и зарубежом.
24. Психологические аспекты профессионального общения.

#### Шкала оценивания

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

## **5. Литература**

### Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).
2. Действующие приказы Минздрава России по вопросам регистрации лекарственных средств.



3. Трофимова Л.А., Трофимов В.А. Управленческие решения (методы принятия и реализации)- СПб: СПГУЭФ, 2011-190с.

4. Аминов И. И. Психология делового общения. Учебное пособие 7-е изд., стер. - М.: Омега-Л, 2011-304 с.

5. Дульзон А.А. Управление проектами: учебное пособие. 3-е изд.- Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2010 – 334 с.: ил.

#### Дополнительная

1. Друкер П.Ф., Макьярелло Д.А. Менеджмент: пер. с англ. – М.: ООО «И.Д.Вильямс», 2010 – 704 с. ил.

2. Чалдини Р. «Психология влияния» - СПб: Питер, 2001 – 288 с.: ил.

3. Пирсон Б., Томас Н. Краткий курс МВА. Практическое руководство по развитию ключевых навыков управления - М. Альпина Бизнес Бук, 2007 – аудиокнига 720 МБ.

4. Баттрик Р. Техника принятия эффективных управленческих решений. - СПб.: Питер, 2006 г.-240 с.

#### Интернет-ресурсы

- Публикации компании Аль-Р: [http://www.altrc.ru/?p=libr&group\\_id=21](http://www.altrc.ru/?p=libr&group_id=21)

- Статьи :[http://www.iteam.ru/publications/human/section\\_44/article\\_2669/](http://www.iteam.ru/publications/human/section_44/article_2669/)

- Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций: <http://www.ifpma.org/>

- Европейская ассоциация специалистов по регулированию лекарственных средств  
ТОПРА: <http://www.topra.org/>

- Профессиональное общество специалистов по регулированию лекарственных средств  
RAPS: [www.raps.org](http://www.raps.org)

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свиштунов  
2013 г.

## **РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 4**

### **РЕГУЛИРОВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 2 зачетные единицы, в том числе 32 аудиторных часов, из них:

Лекции: 14 а.ч.

Деловые игры, дискуссии: 14 а.ч.

Семинары и практические занятия: 4 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

## **1. Введение**

### **1.1. Цель и задачи модуля:**

**Цель изучения Модуля:** формирование у слушателей системных профессиональных знаний в области технологии и промышленного производства фармацевтических субстанций в соответствии с требованиями государства.

#### **Задачи модуля:**

- развитие у слушателей культуры качества для производства фармацевтических препаратов;
- выработка основных навыков оценки документации на фармацевтические субстанции;
- развитие у слушателей системного научного подхода к анализу промышленных технологических процессов.

### **1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля**

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

#### **иметь представление:**

- о современной технологии получения фармацевтических субстанций;
- о принципах государственного регулирования фармацевтических субстанций в России и зарубежом;

#### **знать:**

- принципы установления норм качества фармацевтических субстанций;
- основные технологические стадии получения фармацевтических субстанций;
- требования к фармацевтическим субстанциям в регистрационном досье;
- основные механизмы обеспечения качества фармацевтических субстанций.

#### **уметь:**

- оценивать документацию по производству и качеству фармацевтической субстанции;
- планировать и организовывать процедуру выбора поставщика фармацевтической субстанции;
- участвовать в аудите качества поставщика фармацевтической субстанции;
- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

### **1.3. Связь с предшествующими дисциплинами**

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний и навыков, полученных при изучении Модулей 1, 6 и 13.

### **1.4. Связь с последующими модулями Программы**

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их, но не влияют на очередность их изучения.

## 2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в регулирование фармацевтических субстанций	4		2	6
2	Разработка технологии и производство фармацевтических субстанций	4	4		10
3	Качество фармацевтической субстанции	2	4		8
4.	Экспертиза фармацевтических субстанций	2	4		8
5	Регуляторные действия при изменениях субстанции	2	2		8
	Зачет			2	

### 2.1 Лекционный курс

#### Тема 1 Введение в регулирование фармацевтических субстанций

Определение фармацевтической субстанции. Механизмы регулирования.

Форматы досье на фармацевтическую субстанцию (DMF, ОТД(СТД), Россия и страны Таможенного союза). Требования к объему информации о фармацевтической субстанции, представляемой в регистрационное досье на препарат в Российской Федерации и странах Таможенного союза, сравнение с ОТД(СТД). Система сертификации EDQM. Международные подходы к регулированию фармацевтических субстанций и обмену информацией. Регуляторная стратегия для новых и воспроизведенных фармацевтических субстанций.

#### Тема 2 Разработка технологии и производство фармацевтических субстанций

Основные типы фармацевтических субстанций и принципиальные стадии их получения.

Основные документы, регулирующие разработку и производство фармацевтических субстанций в России и зарубежом. Критические элементы разработки фармацевтических субстанций.

Информация о производителе и технологическом процессе, включаемая в регистрационное досье: отечественный и зарубежный опыт. Особые требования к информации о биологических и биотехнологических субстанциях.

Взаимоотношения производителя препарата и производителя фармацевтической субстанции, актуальные мировые тенденции. Роль подразделения по регуляторным вопросам в процессе управления производителями фармацевтических субстанций.

### **Тема 3 Качество фармацевтической субстанции**

Разработка спецификаций на фармацевтические субстанции. Взаимосвязь с описанием технологического процесса. Стандартные образцы. Валидация аналитических методик (фармакопейных и собственных). Особые требования к информации о биологических и биотехнологических субстанциях. Выбор упаковки. Оценка стабильности фармацевтической субстанции.

### **Тема 4 Экспертиза фармацевтических субстанций**

Формат экспертного заключения (страны Таможенного союза и Европы). Рекомендации по оформлению нормативной документации.

### **Тема 5 Регуляторные действия при изменениях субстанций**

Варианты изменений, их оценка. Роль подразделения по регуляторным вопросам. Разработка планов по управлению изменениями. Документы, подаваемые при внесении изменений в регистрационное досье.

## **2.2. Практические занятия**

Тема 1 Семинар Регуляторные стратегии для фармацевтических субстанций.

Тема 2 Семинар: мини-кейсы «Примеры кратких технологических схема», деловая игра «Запрос информации у производителя фармацевтической субстанции».

Тема 3 Деловая игра Кейс «Оценка достаточности информации о качестве фармацевтической субстанции».

Тема 4 Деловая игра «Экспертиза досье на фармацевтическую субстанцию».

Тема 5 Деловая игра «Изменения фармацевтической субстанции, требующие внесения изменений в регистрационное досье. Разработка планов».

### **2.3. Самостоятельная работа слушателя**

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

## **3. Методические рекомендации**

### **3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий**

#### 3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

#### 3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по регулированию лекарственных средств, специалистов федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих функции государственного регулирования лекарственных средств для участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

#### 3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

#### 3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни в подразделениях по регуляторным вопросам, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

#### 3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена ролевой игрой.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию

(роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;
- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;
- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

### **3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.**

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

### **3.3. Материально-технические условия реализации Модуля**

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.



- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

#### **4. Контрольные задания**

##### Тема 1

Разработайте регуляторную стратегию для новой фармацевтической субстанции и для «генерической» фармацевтической субстанции.

##### Тема 2

Подготовьте (групповое задание): описание технологической схемы и контрольных точек для раздела регистрационного досье по фармацевтической субстанции:

- какую информацию следует запросить у производителя фармацевтической субстанции
- какие разделы мастер-файла могут пригодиться для заполнения данного раздела?
- какие документы используются для проверки правильности и достаточности данных?

##### Тема 3

Составьте макет спецификации на фармацевтическую субстанцию:

- из лекарственного растительного сырья;
- природного происхождения;
- полученную методом химического синтеза;
- полусинтетическую субстанцию;
- полученную биотехнологическим путем.

Какие данные о качестве можно извлечь из технологической схемы и контрольных точек, других документов (указать что и из каких документов)? Информационная ценность данных о валидации технологического процесса для подготовки регистрационного досье (Аргументация может быть «за» и «против»).

##### Тема 4

Подготовьте макет раздела регистрационного досье по фармацевтической субстанции (для России).

Сопоставьте с требованиями международного досье (дискуссия в группе).

##### Тема 5

Подготовьте регуляторную стратегию и план работ при внесении изменений: в технологический процесс получения фармацевтической субстанции, при смене поставщика фармацевтической субстанции.

##### Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.

<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

**Список вопросов для подготовки к зачету**

1. Формат международных регистрационных досье в отношении фармацевтической субстанции.
2. Форматы досье на субстанцию для FDA и для ЕС.
3. Основные стадии получения синтетических субстанций.
4. Принципы получения генно-инженерных субстанций.
5. Принципы получения полусинтетических субстанций.
6. Источники примесей в фармацевтических субстанциях.
7. Положения правил GMP в отношении фармацевтических субстанций.
8. Подходы к разработке фармацевтических субстанций.
9. Нормирование качества фармацевтических субстанций.
10. Аттестация первичных и вторичных стандартных образцов химических веществ.
11. Особенности нормирования биологических и биотехнологических субстанций.
12. Программа оценки стабильности.
13. Объем данных о фармацевтической субстанции, включаемой в регистрационное досье.
14. Международная система регулирования фармацевтических субстанций.
15. Процедуры выбора поставщика фармацевтической субстанции.
16. Рейтинги поставщиков- используемые математические модели.
17. Требования к контракту.

18. Ответственность Уполномоченного лица в отношении закупаемой фармацевтической субстанции.
19. Роль регуляторного подразделения в цепочке поставок.
20. Форматы экспертных заключения о фармацевтической субстанции.

#### Шкала оценивания

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

## 5. Литература

### Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).
2. Действующие приказы Минздрава России по вопросам государственной регистрации и экспертизы лекарственных средств.
3. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).
5. Основы фармацевтической биотехнологии: Учебное пособие / Т.П. Прищеп, В.С. Чучалин, К.Л. Зайков, Л.К. Михалева, Л.С. Белова. Ростов н/Д.: Феникс; Томск: Изд-во НТЛ, 2006. 256 с.
6. Промышленная технология лекарств: В 2-х т. / Под ред. В.И. Чуешова. – Харьков: НФАУ, МТК-книга, 2002. Т.1. – 557 с., Т.2. – 714 с.
7. Х. Беккер, Г. Домшке, М. Фишер. Органикум. Т.1-2.// Москва, "Мир", 1992.
8. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».
9. Приказ Минздравсоцразвития России №759н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка представления необходимых документов, из которых формируется

регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».

10. Приказ Минздравсоцразвития России № 750н от 26.08.2010 «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов».

11. Приказ Минздравсоцразвития России №1413н от 23.11.2011 «Об утверждении Методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».

#### Дополнительная

1. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке – Москва «Ремедиум», 2011 – 4498 с.
2. Европейская фармакопея (действующее издание).
3. USP/NF (действующее издание).
4. МУ. Правила составления, изложения и оформления стандартов качества на фармацевтические субстанции – М., ФГУ НЦЭСМП, 2009 г.-22 с.
5. «Фармацевтический сектор: общий технический документ для лицензирования лекарственных средств в ЕС» - Киев, Морион, 2000 – 340 с.
6. Руководство ICH Q7 «GMP для фармацевтических субстанций» ([www.ich.org](http://www.ich.org))
7. Руководство ICH Q11 «Разработка фармацевтических субстанций» ([www.ich.org](http://www.ich.org))
8. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. Справочник /под ред. Ш.К. Гэд пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В., – С.-Петербург, ЦОП «Профессия», 2012 г.- 900 с., ил.
9. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.
10. Регуляторная библиотека. Выпуск 2. Общий технический документ.- М. Ремедиум, 2013 (в печати)-304 с.
11. Проекты документов Таможенного союза, регламентирующих лекарственные средства –: <http://www.tsouz.ru/db/techregulation/Documents/Forms/AllItems.aspx> (доступно на 01.11.2012).

12. ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения».
13. Валидация аналитических методик для производителей лекарств. ВЭЖХ, ТСХ, титрование и ГЖХ. Обоснование референтных стандартов. Тесты пригодности системы, перенос методов, ревалидация. Перевод выполнен Ж.И. Аладышевой, О.Р. Спицким. Научная редакция В.В. Береговых. М., 2008 г., 132 с.
14. ЕМА – рекомендации по формату экспертного отчета ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu))
15. FDA – рекомендации по DMF ([www.fda.gov](http://www.fda.gov))
16. Encyclopedia of pharmaceutical technology, 3-d edition, edited by J.Swarbrick, Informahealthcare, 2007 - 4128 pp.

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свиштунов  
2013 г.

## **РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 5 РЕГУЛИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 4 зачетных единиц, в том числе 56 аудиторных часов, из них:

Лекции: 30 а.ч.

Деловые игры, дискуссии: 18 а.ч.

Семинары: 8 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

## **1. Введение**

### **1.1. Цели и задачи Модуля**

**Цель изучения Модуля:** формирование у слушателей системных профессиональных знаний в области фармацевтической разработки и технологии лекарственных препаратов, необходимых для выполнения регуляторной деятельности.

#### **Задачи модуля:**

- развитие у слушателей регуляторных установок и регуляторной культуры в отношении фармацевтической разработки и технологии лекарственных средств;
- выработка основных навыков оценки надлежащего проведения фармацевтической разработки основных лекарственных форм в соответствии с требованиями государства;
- развитие у слушателей системного научного подхода к анализу технологических процессов.

### **1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля**

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

#### **иметь представление:**

- о современном состоянии и перспективах развития технологии производства лекарственных средств, достижения фармацевтической науки и практики;
- о принципах и методологии проведения фармацевтической разработки лекарственных препаратов.

#### **знать:**

- теоретические и методологические основы разработки и производства фармацевтических субстанций и лекарственных форм;
- основные технологические стадии получения наиболее производимых лекарственных форм;
- типовые точки внутрипроизводственного контроля наиболее производимых лекарственных форм и их связь с показателями качества лекарственной формы;
- требования к валидации технологических процессов и аналитических методик;
- требования к содержанию фармацевтической части регистрационного досье на лекарственный препарат;
- требования к фармацевтической разработке лекарственных форм для целей регистрации и современные концепции обеспечения качества, проектируемого при разработке;

- современные методы планирования и организации фармацевтической разработки.

**уметь:**

- выявлять проблемы регуляторного характера при разработке лекарственных препаратов, при изменениях и отклонениях, предлагать способы их решений и оценивать ожидаемые результаты;
- проводить оценку документации по фармацевтической разработке;
- проводить оценку фармацевтической части регистрационного досье;
- проводить проверку отчетов об испытаниях лекарственных средств, исследованиях стабильности;
- анализировать планы проведения и данные фармацевтической разработки;
- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

**1.3. Связь с предшествующими модулями Программы**

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний и навыков, полученных при изучении Модулей 1, 6,8,9,12 и 13.

**1.4. Связь с последующими модулями Программы**

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их, но не влияют на очередность их изучения.

**2. Содержание модуля**

	Наименование тем	Лекции, ч.	Интерактивные практические занятия, ч	Семинары, ч	Самостоятельная работа слушателя, ч
1	Государственная регистрация как основной регуляторный механизм обращения лекарственных средств	2			2
2	Введение в фармацевтическую разработку лекарственных препаратов	2			2
3	Общие принципы разработка состава препарата и технологического процесса	2			6
4.	Общие принципы валидации технологического процесса	2			4



5	Общие принципы валидации аналитических методик	2	3		6
6	Общие принципы изучения стабильности лекарственных препаратов	2	3		4
7	Разработка и подготовка технологической части регистрационного досье на таблетки с обычным высвобождением	2	3		4
8	Разработка и подготовка технологической части регистрационного досье на таблетки с модифицированным высвобождением	2	3		2
9	Разработка и подготовка технологической части регистрационного досье на капсулы	2			2
10	Разработка и подготовка технологической части регистрационного досье на растворы для приема внутрь	2		2	2
11	Разработка и подготовка технологической части регистрационного досье на суспензии для приема внутрь	2		2	2
12	Разработка и подготовка технологической части регистрационного досье на мягкие лекарственные формы (мази, гели)	2	3		4
13	Разработка и подготовка технологической части регистрационного досье на парентеральные лекарственные формы	2	3		4
14	Разработка и подготовка технологической части регистрационного досье на препараты для местного применения (капли, спреи, препараты для ингаляций)	2			4
15	Подготовка и внесение изменений в зарегистрированные лекарственные препараты	2		2	4
	Семинар-консультация перед экзаменом			2	

## **2.1. Лекционный курс**

### **Тема 1 Государственная регистрация как основной регуляторный механизм обращения лекарственных средств**

Регистрация лекарственных препаратов как один из основных механизмов регулирования. Жизненный цикл продукта и соотношение с разделами регистрационного досье. Разделы фармацевтической части досье на препарат (ОТД(СТД), Россия и страны Таможенного союза). Разделы экспертного отчета по фармацевтической части регистрационного досье (Россия, страны Таможенного союза и Европы).

### **Тема 2 Введение в фармацевтическую разработку лекарственных препаратов**

Основные этапы фармацевтической разработки лекарственных препаратов. Требования регистрационного досье к документации по фармацевтической разработке. Принципиальный план действий по фармацевтической разработке.

### **Тема 3 Общие принципы разработки состава и технологического процесса**

Принципы создания лекарственных форм, биодоступность и влияние вспомогательных веществ. Регуляторные аспекты подбора состава (новые вспомогательные вещества, токсичные красители и добавки). Требования регистрационного досье. Концепция QBD (качество, запланированное при разработке).

### **Тема 4 Общие принципы валидации технологического процесса**

Принципы валидации технологического процесса, документы по валидации для регистрационного досье.

### **Тема 5 Общие принципы валидации аналитических методик**

Основные методы лабораторного анализа лекарственных средств. Фармакопеи. Стандартные образцы, препараты и материалы. Разработка спецификаций и методик анализа. Требования регистрационного досье. Валидация аналитических методик. Основные правила оформления нормативной документации.

### **Тема 6 Общие принципы изучения стабильности лекарственных препаратов**

Положения ГФ XII и руководств ИСН по изучению стабильности лекарственных средств. Стандартные схемы. Требования к сериям, включаемым в испытания. Общий план работ по изучению стабильности. Стрессовые испытания. Оценка пригодности аналитических

методик для изучения стабильности. Расчет срока годности и формулировка условий хранения. Содержание документов для регистрационного досье.

#### **Тема 7 Разработка и подготовка фармацевтической части регистрационного досье на таблетки с обычным высвобождением**

Основные виды технологий производства таблеток. Внутрипроизводственные параметры и валидация технологического процесса. Спецификация.

#### **Тема 8 Разработка и подготовка фармацевтической части регистрационного досье на таблетки с модифицированным высвобождением**

Виды модифицированного высвобождения. Основные способы получения таблеток с модифицированным высвобождением. Внутрипроизводственные параметры и валидация технологического процесса. Спецификация. Особенности испытаний.

#### **Тема 9 Разработка и подготовка фармацевтической части регистрационного досье на капсулы**

Основные технологические этапы. Внутрипроизводственные параметры и валидация технологического процесса. Спецификация.

#### **Тема 10 Разработка и подготовка фармацевтической части регистрационного досье на растворы для приема внутрь**

Основные технологические этапы. Внутрипроизводственные параметры и валидация технологического процесса. Спецификация.

#### **Тема 11 Разработка и подготовка фармацевтической части регистрационного досье на суспензии для приема внутрь**

Основные технологические этапы. Внутрипроизводственные параметры и валидация технологического процесса. Спецификация. Особые требования.

#### **Тема 12 Разработка и подготовка фармацевтической части регистрационного досье на мягкие лекарственные формы (мази, гели)**

Виды мягких лекарственных форм. Основные технологические этапы. Внутрипроизводственные параметры и валидация технологического процесса. Спецификация. Особые требования.

### **Тема 13 Разработка и подготовка фармацевтической части регистрационного досье на парентеральные лекарственные формы**

Виды парентеральных лекарственных форм. Основные технологические этапы. Внутрипроизводственный контроль. Валидация технологического процесса. Спецификация. Особые требования.

### **Тема 14 Разработка и подготовка фармацевтической части регистрационного досье на препараты для местного применения (капли, спреи, препараты для ингаляций)**

Виды лекарственных форм для местного применения. Основные технологические этапы. Внутрипроизводственные параметры и валидация технологического процесса.. Спецификация. Особые требования.

### **Тема 15 Подготовка и внесение изменений в зарегистрированные лекарственные препараты**

Регуляторные требования при изменении состава и технологии лекарственных препаратов. Регуляторные требования при изменении методик контроля, срока годности зарегистрированных лекарственных средств. Регуляторный план подготовки изменений. Составление и редактирование изменений в нормативную документацию.

## **2.2. Практические занятия**

Тема 5:

- деловая игра: «Разработка протоколов валидации методик количественного определения (метод ВЭЖХ), методик на подлинность (метод ТСХ) и на содержание остаточных органических растворителей (ГЖХ).

- кейс «Экспертиза данных по валидации аналитической методики, представленной в регистрационном досье».

Тема 6:

- семинар мини-кейс «Оценка данных по стабильности, представленных в регистрационном досье».

Тема 7:

- деловая игра «Экспертиза регистрационного досье на таблетки с обычным высвобождением».

Тема 8

- деловая игра «Экспертиза регистрационного досье на таблетки с модифицированным

высвобождением».

Тема 10

- семинар «Экспертиза регистрационного досье на растворы для приема внутрь».

Тема 11

- семинар «Экспертиза регистрационного досье на суспензии для приема внутрь».

Тема 15

- семинар «Экспертиза изменений в регистрационное досье».

### **2.3. Самостоятельная работа слушателя**

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к экзамену.

## **3. Методические рекомендации и пособия по изучению модуля**

### **3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий**

#### **3.1.1. Изложение лекционного материала**

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

#### **3.1.2. Проведение практических занятий**

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть

использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по регулированию лекарственных средств, специалистов федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих функции государственного регулирования лекарственных средств для участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

#### 3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

#### 3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни в подразделениях по регуляторным вопросам, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

#### 3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена *ролевой игрой*.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;
- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;
- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

### **3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.**

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде экзамена (устное собеседование).

### **3.3. Материально-технические условия реализации Модуля**

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

#### **4. Контрольные задания**

##### Тема 3

1. Составьте план экспериментов по разработке состава воспроизведенного лекарственного препарата (2 случая: действующее вещество класса III БФК и действующее вещество класса I БФК):

- при разработке плана необходимо предусмотреть использование статистических методов.

2. Какие возможности дает производителю использование принципов QBD? Подготовьте аргументы для своего подразделения R&D (не более 1 страницы текста (2000 знаков)).

##### Тема 4

Подготовьте раздел регистрационного досье по валидации технологического процесса. Как Вы проверяете полноту информации, представленную смежными подразделениями по валидации технологического процесса? (для групповой дискуссии).

##### Тема 5

1. Разработайте проект одного из протоколов:

- протокол валидации методики количественного определения (метод ВЭЖХ),
- протокол валидации методики на подлинность (метод ТСХ);
- протокол валидации методики определения содержания остаточных органических растворителей (ГЖХ).

2. Какие данные по валидации аналитических методик должны быть вложены в регистрационное досье?

3. Какую информацию эксперт может получить из отчетов по валидации аналитических методик? (Ответ: не более 1 страницы (2000 знаков) – для группового обсуждения).

##### Тема 6

1. Оцените представленный протокол исследования стабильности (на соответствие требований ГФ XII, на соответствие требований ICH Q1A-E).

2. Подготовьте мини-кейс (групповая работа) по разделу регистрационного досье по стабильности для обсуждения в группе (в данных должно быть три недочета).

##### Тема 7

Составьте рекомендации по составлению и редактированию фармацевтической части досье (для обсуждения в группе) – для твердых дозированных лекарственных форм.

##### Тема 8

Оцените разработанные рекомендации по составлению и редактированию фармацевтической части досье (для обсуждения в группе) (пригодность для досье на таблетки с модифицированным высвобождением).



#### Тема 9

Оцените разработанные рекомендации по составлению и редактированию фармацевтической части досье (для обсуждения в группе) (пригодность для досье на капсулы).

#### Тема 10

Дополните разработанные рекомендации по составлению и редактированию фармацевтической части досье рекомендациями для жидких лекарственных форм для приема внутрь.

#### Тема 11

Оцените разработанные рекомендации по составлению и редактированию фармацевтической части досье (для обсуждения в группе) (пригодность для досье на суспензии).

#### Тема 12

Дополните разработанные рекомендации по составлению и редактированию фармацевтической части досье рекомендациями для мягких лекарственных форм.

#### Тема 13

Дополните разработанные рекомендации по составлению и редактированию фармацевтической части досье рекомендациями для парентеральных лекарственных форм.

#### Тема 14

Дополните разработанные рекомендации по составлению и редактированию фармацевтической части досье рекомендациями для препаратов для местного применения

#### Тема 15

Составьте рекомендации по составлению и редактированию в фармацевтическую часть досье (для обсуждения в группе)

#### Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

#### Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

#### **Список вопросов для подготовки к экзамену**

1. Жизненный цикл лекарственного средства. Управление изменениями и отклонениями.
2. Понятие фармацевтической разработки. Основные подходы и принципы.
3. Принципы и параметры валидации технологического процесса.
4. Документальное оформление валидации.
5. Принципы и параметры валидации аналитических методик, документальное оформление.
6. Государственная система стандартизации лекарственных средств.

7. Принципы нормирования показателей качества лекарственных средств.
8. Фармакопеи: цели, задачи, структура.
9. Порядок включения статей в фармакопею.
10. Стандартные образцы лекарственных веществ: типы, виды, назначение и порядок аттестации и использования.
11. Особенности фармацевтического анализа веществ и их лекарственных форм.
12. Факторы, влияющие на оценку результатов анализа.
13. Физические фармакопейные методы.
14. Адсорбционная хроматография: принцип, область применения.
15. Электрофорез: принцип, область применения.
16. Гель-фильтрация: принцип, область применения.
17. Ионный обмен: принцип, область применения.
18. Биологические методы: виды, особенности, типичные ошибки.
19. Газо-жидкостная хроматография: принцип, виды, область применения, ограничения, типичные ошибки.
20. Жидкостная хроматография: принцип, виды, область применения, ограничения, типичные ошибки.
21. Иммунохимические методы: принципы, область применения, ограничения.
22. Спектрометрия в ультрафиолетовой и видимой областях: принцип метода, преимущества и ограничения, типичные ошибки при выполнении.
23. ИК-спектрометрия: принцип метода, преимущества и ограничения, типичные ошибки при выполнении.
24. Тонкослойная хроматография: принцип, виды, область применения, ограничения, типичные ошибки.
25. Титриметрический анализ: принцип метода, возможности и ограничения.
26. Титриметрический анализ: основные разновидности.
27. Типовая технологическая схема, критические стадии производства и спецификации на таблетки.
28. Типовая технологическая схема, критические стадии производства и спецификации на капсулы.
29. Типовая технологическая схема, критические стадии производства и спецификации на растворы и суспензии для приема внутрь, для наружного применения, для местного применения.
30. Типовая технологическая схема, критические стадии производства и спецификация на мягкие лекарственные формы.

31. Типовая технологическая схема, критические стадии производства и спецификация на аэрозоли (с учетом пути введения).

32. Общие принципы разработки, испытания и регистрации лекарственных препаратов в различных лекарственных формах, методология оптимизации существующих лекарственных препаратов.

33. Современные виды упаковочных материалов и видов упаковки. Регламентация требований к упаковочным материалам, их показатели качества. Влияние упаковки на стабильность в процессе хранения, транспортировки и использования лекарственного препарата. Обоснование выбора рациональной упаковки.

34. Основные методологические аспекты создания и конструирования современных систем доставки лекарственных средств. Преимущества, возможные типы структуры, ингредиенты.

35. Номенклатура вспомогательных веществ. Принципы стандартизации и объем информации в регистрационном досье.

36. Виды разложения лекарственных веществ (химическое, физико-химическое, микробиологическое и др.). Учет характера гидролитических, окислительно-восстановительных, термодинамических, ферментативных и других процессов при разработке стабильных препаратов в различных лекарственных формах. Определение стабильности лекарственных препаратов в процессе хранения.

#### Шкала оценивания

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

## **5. Литература**

### Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).

2. Действующие приказы Минздрава России по вопросам государственной регистрации и экспертизы лекарственных средств.
3. Государственная фармакопея СССР XI издание, выпуск 1 и 2.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).
5. Фармацевтическая химия. Учебник /под редакцией А.П.Арзамасцева.- М. ГЭОТАР-Медиа, 2008 г. – с.640, ил.
6. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. 648 с. /Краснюк И.И. [и др.].
7. Теоретические основы технологии лекарственных средств. Учебное пособие/В.В.Береговых, Э.А.Сапожникова, Х.К.Джалилов, Е.Л.Кузьмичева, Н.В.Пятигорская. – Ташкент. Fan va texnologiya, 2011 – 244 с.
8. Столыпин В.Ф., Гурарий Л.Л. Исходные материалы для производства лекарственных средств. Учебно-методическое пособие. Под редакцией член-корр., проф. Береговых В.В. -М., 2003, 572 с.

#### Дополнительная

1. Марченко С.И. Конспект лекций по курсу Технология лекарственных форм и галеновых препаратов – Одесса, Одесский национальный политехнический университет, 2002 – 72 с.
2. Европейская фармакопея (действующее издание).
3. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.
4. USP/NF (действующее издание).
5. Проекты документов Таможенного союза, регламентирующих лекарственные средства –: <http://www.tsouz.ru/db/techregulation/Documents/Forms/AllItems.aspx> (доступно на 01.11.2012).
6. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.
7. Руководства ICH по изучению стабильности ([www.ich.org](http://www.ich.org)).
8. Примеры FDA по использованию методологии QbD ([www.fda.gov](http://www.fda.gov)).

9. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., *Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality*) под ред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.
10. Валидация аналитических методик для производителей лекарств. ВЭЖХ, ТСХ, титрование и ГЖХ. Обоснование референтных стандартов. Тесты пригодности системы, перенос методов, ревалидация. Перевод выполнен Ж.И. Аладышевой, О.Р. Спицким. Научная редакция В.В. Береговых. М., 2008 г., 132 с.
11. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство 42-01-2003. Лекарственные средства. Технологический процесс. Документация, Киев, 2003г., 96 с.
12. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.1:2004. Лекарственные средства. Фармацевтическая разработка, г. Киев, 2004г, 40 с.
13. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.2:2004. Лекарственные средства. Спецификации: контрольные испытания и критерии приемлемости, Киев, 2004г., 92 с.
14. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.3:2004. Лекарственные средства. Испытания стабильности, Киев, 2004г., 136 с.
15. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.4:2004. Лекарственные средства. Производство готовых лекарственных средств, Киев, 2004, 24 с.
16. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.5:2004. Лекарственные средства. Валидация процессов, Киев, 2004г., 24 с.
17. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.6:2004. Лекарственные средства. Вспомогательные вещества, Киев, 2004 г., 24 с.
18. ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения».
19. Ассоциация российских фармацевтических производителей. Руководство по составлению сведений о валидации процесса производства лекарственных препаратов для включения в регистрационное досье. М., 2007.
20. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, 8th edition, Loyd V. Allen, Nicholas G. Popovich, and Howard C. Ansel, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, 738 pp.
21. *Encyclopedia of pharmaceutical technology*, 3-d edition, edited by J.Swarbrick, Informahealthcare, 2007 - 4128 pp.
22. Регуляторная библиотека. Выпуск 2. Общий технический документ.- М. Ремедиум, 2013 (в печати)-304 с.
23. МУ. Правила составления, изложения и оформления стандартов качества на фармацевтические субстанции – М., ФГУ НЦЭСМП, 2009 г.-22 с.

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свиштунов  
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 6**  
**ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА И СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА**  
**КАЧЕСТВА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 3 зачетных единицы, в том числе 58 аудиторных часов, из них:

Лекции: 26 ак.ч.

Интерактивные занятия: 20 ак.ч

Практические и семинарские занятия: 12 ак.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

**1. Введение**

**1.1. Цель и задачи модуля:**

**Цели изучения Модуля:** формирование у слушателей универсальных и специализированных знаний и навыков построения и управления системой менеджмента качества, обеспечивающей выпуск продукции с требуемыми параметрами.

**Задачи модуля:**

- развитие у слушателей установок и культуры обеспечения качества;
- выработка основных навыков использования методов разработки процессов системы менеджмента качества, их описания;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов разработки и регистрации лекарственных средств.

## **1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля**

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

**иметь представление:**

- об организации создания и деятельности фармацевтических предприятий в соответствии с требованиями действующих законодательных актов;
- о международных и российских стандартах по обеспечению качества лекарственных средств (правила лабораторной, клинической, производственной и фармацевтической практики GLP, GCP, GMP, GDP, надлежащей регуляторной практики GRP);
- современных международных концепциях разработки лекарственных средств (QbD, качество, запроектированное при разработке).

**знать:**

- основные элементы фармацевтических систем менеджмента качества;
- требования к персоналу: квалификационные принципы подбора, обучения, аттестации, права и профессиональные обязанности специалистов, работающих на всех должностях фармацевтических предприятий;
- основные принципы и требования стандартов GMP, GDP;
- основные требования к помещениям для основных и вспомогательных технологических процессов (подготовки, производства, упаковки и хранения лекарственных препаратов);
- основные требования к инженерным системам, непосредственно влияющим на качество полупродукта и готового продукта (обеспечение чистым воздухом, водой, паром, инертным газом, сжатым воздухом и др.);



- основные принципы поддержания необходимого класса чистоты помещения и используемые с этой целью оборудование (система вентиляции и кондиционирования воздуха, воздушные фильтры, бактерицидные облучатели и др.), материалы и моюще-дезинфицирующие средства;
- общие требования к производственному и лабораторному оборудованию;
- требования к организации контроля качества на действующем предприятии;
- основные требования к серийному производству;
- государственные механизмы контроля качества и безопасности лекарственных средств.

**уметь:**

- выявлять проблемы регуляторного характера при разработке лекарственных препаратов, при изменениях и отклонениях процессов и продукции, коммерческой деятельности организации, предлагать способы их решений и оценивать ожидаемые результаты;
- участвовать в самоинспектировании и аудитах качества;
- описывать процессы системы менеджмента качества, относящиеся к профессиональной деятельности;
- использовать методы процессного подхода и управления базами знаний.

**1.3. Связь с предшествующими модулями Программы**

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модуле 1 Программы.

**1.4. Связь с последующими модулями Программы**

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их. Изучение Модуля необходимо для изучения Модулей 4,5,9.

## 2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а. ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Концепция обеспечения качества и основные системы менеджмента качества в фармацевтической промышленности	4			4
2	Основные элементы фармацевтических систем менеджмента качества	12	8	4	10
3	Введение в процессный подход	4	4		10
4.	Концепция соответствия и постоянного улучшения процессов и выпускаемой продукции	2	4	4	10
5	Роль и функции подразделения по регуляторным вопросам в системе менеджмента качества фармацевтической организации	4	4	2	10
	Консультация перед зачетом			2	6

### 2.1. Лекционный курс

#### **Тема 1 Концепция обеспечения качества и основные системы менеджмента качества в фармацевтической промышленности**

Основные понятия. Существующие системы менеджмента качества и модели. Концепции обеспечения качества. GMP, GCP, GLP и GDP – общие компоненты и различия. Взаимоотношения с добровольными стандартами по системам менеджмента качества (ИСО 9001 и его производными). Регуляторные механизмы (лицензирование и сертификация, государственный надзор), используемые органами государственной власти по оценке выполнения организацией установленных в Правилах требованиях.

#### **Тема 2 Основные элементы фармацевтических систем менеджмента качества**

Требования к организации, ответственность уполномоченного лица, руководителей производственного подразделения и контроля качества. Управление изменениями. Система документации и управления записями. Валидация, квалификация. Управление отклонениями, включая несоответствующие результаты лабораторного контроля. Система

корректирующих и предупреждающих мероприятий. Обучение. Самоинспектирование и аудиты качества. Контроль окружающей среды и соблюдение санитарно-гигиенических норм. Выпуск продукта в обращение. Обзор отчета по качеству. Отзыв с рынка. Управление рисками качества. Производство и контроль качества по контракту. Регистрационное досье – основной ориентир системы. Обзор моделей оценки эффективности системы менеджмента качества.

### **Тема 3 Введение в процессный подход**

Уровни процессов в фармацевтической организации. Принципы идентификации и описания процесса. Роль владельца процесса. Механизмы контроля. Управление данными. Критерии эффективности процессов.

### **Тема 4 Концепция соответствия и постоянного улучшения процессов и выпускаемой продукции**

Принципиальная схема постоянного улучшения и инновации. Положения руководств ИСН Q8, 9 и 10 и их воздействие на существующие требования – международный опыт. Концепция «качество, запроектированное при разработке» (QbD) и процесс внесения изменений.

### **Тема 5 Роль и функции подразделения по регуляторным вопросам в системе менеджмента качества фармацевтической организации**

Участие в государственных проверках производства. Взаимодействие с уполномоченным лицом и маркетинговым подразделениям по контролю изменений. Надлежащая регуляторная практика и СМК.

## **2.2. Практические занятия**

Тема 2:

Семинар «Документация фармацевтического предприятия».

Практические занятия:

- Мини-кейсы «Разработка и согласование письменной процедуры подразделения по регуляторным вопросам»;
- Мини-кейс «Определение потребностей в обучении персонала/Разработка должностной инструкции»;
- Мини-кейс «Процедура отзыва продукта с рынка»;
- Мини-кейс «Анализ контракта по контрактному производству»;

Тема 3 Практические занятия:

Мини-кейсы «Процессы регуляторного подразделения – выявление процессов и владельца».

Тема 4 Практическое занятие

Семинар: «Модели FDA для заявляемых к регистрации препаратов с применением концепции QbD».

Мини-кейсы «Улучшения – регуляторный подход».

Тема 5

Семинар – Надлежащая регуляторная практика.

Кейс «Практика взаимодействия с Уполномоченным лицом».

### **2.3. Самостоятельная работа слушателя**

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

## **3. Методические рекомендации**

### **3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий**

#### **3.1.1. Изложение лекционного материала**

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

#### **3.1.2. Проведение практических занятий**

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по регулированию лекарственных средств, специалистов федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих функции государственного регулирования лекарственных средств для участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

#### 3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

#### 3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни подразделения по регуляторным вопросам, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

#### 3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;

- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена *ролевой игрой*.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;
- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;
- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

### **3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.**

В Модуле не предусмотрен текущий контроль.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

### **3.3. Материально-технические условия реализации Модуля**

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;

- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

#### 4. Контрольные задания

##### Варианты контрольных заданий для текущего контроля

###### Тема 2

1. Разработать проект СОП «Отзыв продукта с рынка».
2. Разработать шкалу компетенций для сотрудников подразделения по регуляторным вопросам.

###### Тема 3

1. Подготовить презентацию «Разработка процесса «XXX» подразделения по регуляторным вопросам.

###### Тема 4

Проработать предложенные FDA модели QBD (мини-доклад для семинара).

###### Тема 5

Разработать положение об обеспечении качества в подразделении по регуляторным вопросам.

##### Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

### Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

### **Список вопросы для подготовки к зачету**

1. Понятие качества: определение, основное содержание понятия качества.
2. Взаимосвязь определений качество и лекарственный препарат, процесс, надежность, характеристика, конкурентоспособность, ценность и стоимость.
3. Взаимосвязь управления качеством с другими функциями предприятия.
4. Классификация показателей качества и связь с регистрационным досье
5. Параметры качества продукции и ожидания потребителя. Потребительские ценности продукции.
6. Сущность системы менеджмента качества: планирование, обеспечение, контроль качества.
7. Документация фармацевтической системы менеджмента качества: производственные инструкции (письменные процедуры), основополагающие письменные процедуры, планы, протоколы и внешние документы, руководство по качеству, карты процессов.
8. Система управления мотивацией персоналом как фактор повышения качества управления в организации. Сравнительная характеристика стандартов GMP, GDP, GLP, GCP и ИСО серии 9000.
9. 6-уровневая система менеджмента качества фармацевтического предприятия.
10. Определение «процесса» в системе менеджмента качества предприятия.
11. Владелец процесса.
12. Управление функциями и управление процессами: принципиальные отличия.
13. Надлежащая регуляторная практика и система менеджмента качества.
14. Требования Правил GMP к системе обеспечения качества.
15. Общее содержание основной части Правил GMP.
16. Приложения к Правилам GMP.



17. Требования Правил GMP к персоналу.
18. Требования Правил GMP к производственному процессу.
19. Требования Правил GMP к процессам упаковки и маркировки.
20. Требования Правил GMP к организации лабораторных испытаний (контролю качества) лекарственных средств.
21. Требования Правил GMP к исходным материалам.
22. Требования Правил GMP к контрактным организациям.
23. Требования Правил GMP к самоинспектированию.
24. Требования Правил GMP к управлению рисками.
25. Требования Правил GMP к работе с рекламациями и отзывом продукции.
26. Требования Правил GMP к производству лекарственных препаратов для клинических исследований.
27. Роль и функции уполномоченного лица.
28. Роль и функции руководителя производственного подразделения.
29. Роль и функции руководителя отдела контроля качества.
30. Роль регуляторного подразделения в обеспечении качества
31. Основные документы аудитов качества.
32. Методология проведения аудитов качества.
33. Этика в фармацевтической промышленности.
34. Современные концепции обеспечения качества лекарственных средств.
35. Роль регуляторной функции в управлении изменениями и отклонениями процессов и продуктов.

#### Шкала оценивания

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

#### **5. Литература**

##### Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).

2. Федеральный закон № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности» (действующая редакция).
3. Федеральный закон № 184-ФЗ «О техническом регулировании» (действующая редакция).
4. Постановление Правительства Российской Федерации № 686 от 06.07.2012 «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств» (действующая редакция).
5. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.
6. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).
7. Приказ Минздравсоцразвития России №706н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств».
8. Приказ Минздравсоцразвития России №708н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».
9. Приказ Минздравсоцразвития России №758н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения».
10. Приказ Минздравсоцразвития России №1222н от 28.12.2010 «Об утверждении Правил оптовой торговли лекарственными средствами для медицинского применения».
11. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».
12. ГОСТ 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика».
13. ГОСТ Р ИСО 9001-2008 «Требования к системам менеджмента качества».
14. Береговых В.В., Мешковский А.П. Нормирование фармацевтического производства, М., 2001г., 527 с.

#### Дополнительная

1. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.
2. Проекты документов Таможенного союза, регламентирующих лекарственные средства: <http://www.tsouz.ru/db/techregulation/Documents/Forms/AllItems.aspx> (доступно на 01.11.2012).
3. Европейская фармакопея (действующее издание)

4. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.
5. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.
6. Руководство по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека. Методические рекомендации. С.В. Максимов, Н.А. Ляпунов, Е.П. Безуглая, А.В. Быков, В.А. Дмитриев, И.А. Касакин, В.В. Косенко, Э.Ю. Лопатухин, А.П. Мешковский, О.В. Миролубова, Т.Х. Чибилев, Т.А. Шмалько. М., 2009 г., 157 с.
7. Руководство по надлежащей практике оптовой реализации лекарственных препаратов для медицинского применения. Методические рекомендации. С.В. Максимов, В.В. Косенко, Н.В. Кузнецова, А.П. Мешковский, Н.М. Фомина, Д.Ю. Швецов М., 2009 г., 40 с.
8. Пятигорская Н.В., Багирова В.Л., Береговых В.В. Лицензирование производства лекарственных средств, М., 2004г. 119 с.
9. Береговых В.В., Иващенко Н.В., Рудакова И.П., Пятигорская Н.В., Мешковский А.П., Ляпунов Н.А. Управление качеством в фармацевтической промышленности», М., 2004 г., 400 с.
10. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство 42-01-2003. Лекарственные средства. Технологический процесс. Документация, Киев, 2003г., 96 с.
11. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.1:2004. Лекарственные средства. Фармацевтическая разработка, г. Киев, 2004г, 40 с.
12. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.2:2004. Лекарственные средства. Спецификации: контрольные испытания и критерии приемлемости, Киев, 2004г., 92 с.
13. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.3:2004. Лекарственные средства. Испытания стабильности, Киев, 2004г., 136 с.
14. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.4:2004. Лекарственные средства. Производство готовых лекарственных средств, Киев, 2004, 24 с.
15. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.5:2004. Лекарственные средства. Валидация процессов, Киев, 2004г., 24 с.
16. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.6:2004. Лекарственные средства. Вспомогательные вещества, Киев, 2004 г., 24 с.
17. Руководства ICH Q8, Q9, Q10 ([www.ich.org](http://www.ich.org))

18. Робертсон Б. Лекции об аудите качества: пер. с англ. /под редакцией Ю.П.Адлера. Изд.2-е испр. – М. «Стандарты и качество», 2000 г. – 264 с., илл.

19. Гиссин В.И. Управление качеством.- М.: ИКЦ «МарТ», 2003 . -400 с.

### **Журналы:**

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Фармацевтическая промышленность.
5. Чистые помещения и технологические среды.
6. Стандарты и качество
7. Менеджмент качества
8. Медицинский бизнес. Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP.
9. Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития.
10. Ремедиум.
11. GMP Review
12. Фарматека.
13. Вестник Росздравнадзора.
14. Медицинская наука и практика.

### Интернет-ресурсы:

- Минздрав России: [www.rosminzdrav.ru](http://www.rosminzdrav.ru)
- Росздравнадзор: [www.roszdravnadzor.ru](http://www.roszdravnadzor.ru)
- ВОЗ - Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций: <http://www.ifpma.org/>
- [www.who.int/medicines/organization/qsm/activities/qualityassurance/gmp/gmpcover.html](http://www.who.int/medicines/organization/qsm/activities/qualityassurance/gmp/gmpcover.html) ; [www.who.int](http://www.who.int)
- Австралия [www.tga.gov.au/docs/html/gmpcodau.htm](http://www.tga.gov.au/docs/html/gmpcodau.htm)
- Канада [www.hc-sc.gc.ca/hpfbdgpsa/inspectorate/gmp\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfbdgpsa/inspectorate/gmp_e.html)
- Европейский союз [www.pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm](http://www.pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm)
- PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme) [www.picscheme.org](http://www.picscheme.org)
- Япония [www.yakuji.co.jp/e/publications/index.html](http://www.yakuji.co.jp/e/publications/index.html)
- США : [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
- Международная конференция по гармонизации ICH : <http://www.ich.org>

- Европейский директорат по качеству лекарственных средств и медицинской помощи EDQM (Европейская фармакопея): <http://www.edqm.eu/>
- Таможенный союз: <http://www.tsouz.ru>
- - Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций:  
<http://www.ifpma.org/>
- - Европейская ассоциация специалистов по регулированию лекарственных средств:  
<http://www.topra.org/>

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свиштунов  
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 7**  
**РЕГУЛИРОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**  
**ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 4 зачетные единицы, в том числе 56 аудиторных часов, из них:

Лекции: 26 а.ч.

Деловые игры, дискуссии: 22 а.ч.

Семинары: 8 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

## **1. Введение**

### **1.1. Цели и задачи Модуля**

**Цели изучения Модуля:** формирование у слушателей системных знаний в области организации и управления клиническими исследованиями лекарственных средств.

**Задачи модуля:**

- развитие у слушателей установок и знаний по планированию и организации клинических исследований лекарственных средств;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов исследований лекарственных средств.

### **1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля**

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

**иметь представление:**

- об основных требованиях к проведению клинических исследований лекарственных средств;
- о принципах планирования клинических исследований и обработки полученных данных;
- об основных этапах жизненного цикла лекарственных средств и взаимосвязи показателей качества, эффективности и безопасности.

**знать:**

- виды и фазы клинических исследований лекарственных средств;
- принципы надлежащей клинической практики (GCP);
- принципы Правил GMP, применяемые к производству лекарственных средств для клинических исследований;
- важность информированного согласия пациента и административно-правовые последствия при нарушении прав пациентов;
- систему государственного надзора за клиническими исследованиями;
- этические аспекты клинических исследований лекарственных средств.

**уметь:**

- применять требования Правил GMP к производству лекарственных средств для клинических исследований;
- формулировать функции всех сторон-участников исследования (спонсора, исследователей, этического комитета);

- проводить оценку документации, необходимой для проведения клинического исследования и производства лекарственного средства для клинического исследования
- составлять план по регулированию клинических исследований.

### 1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модуле 1,6 и 13 Программы.

### 1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их.

## 2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Основные принципы проведения клинических исследований лекарственных средств	4		2	6
2	Основные планы клинических исследований	2		2	4
3	Основные документы клинического исследования	2	2		4
4	Отдельные аспекты планирования клинических исследований	4		2	6
5	Этические аспекты клинического исследования	2	2		6
6	Административные процедуры получения разрешения на проведение клинического исследования	2	4		6
7	Правила GMP для препаратов для клинических исследований	2	4		6
8	Мониторинг безопасности препаратов в клиническом исследовании	2	4		4
9	Оценка данных и оформление отчета клинического исследования	2		2	2
10	Управление проектом по проведению клинического исследования	2	4		4
11	Административная процедура представления отчета и возобновления государственной регистрации	2	2		4



	Семинар-консультация к экзамену	2	
--	---------------------------------	---	--

## **2.1. Лекционный курс**

### **Тема 1 Основные принципы проведения клинических исследований лекарственных средств**

Определение клинических исследований. Основные термины, рандомизация, использование ослепления и плацебо, мощность исследования. Виды и фазы клинических исследований. Наблюдательные исследования. Клинико-фармакологические аспекты. Корреляция фармакокинетических и фармакодинамических показателей. Основные документы, регулирующие проведение клинических исследований в Российской Федерации, документы Таможенного союза в отношении клинических исследований. Разделы Правил надлежащей клинической практики, основные стороны-участники и их функции. Обеспечение и контроль качества исследования. Существующая схема и механизмы регулирования клинических исследований в России, требования к участникам. Государственный надзор клинических исследований.

### **Тема 2 Основные планы клинических исследований**

Кластерные рандомизированные, сравнительные и перекрестные исследования, факторные и другие многоцелевые дизайны, адаптивные и другие виды исследований. Особенности планов для первых фаз клинических исследований. Принципы выбора плана исследования.

### **Тема 3 Основные документы клинического исследования**

Протокол исследования. Брошюра исследователя. Индивидуальные регистрационные карты и информационный листок пациента с информированным согласием. Рекомендации по структуре и содержанию.

### **Тема 4 Отдельные аспекты планирования клинических исследований**

Особенности проведения клинических исследований у детей, женщин, пожилых людей. Особо уязвимые субъекты. Оценка рисков при исследовании хиральных действующих веществ и комбинированной фармакотерапии. Взаимодействие лекарственных препаратов. Контрольная группа по оценке удлинения QT-интервала. Лекарственные формы с модифицированным высвобождением. Фармакогеномика.

### **Тема 5 Этические аспекты клинического исследования**

Этические принципы клинического исследования. Виды этических советов, функции, требования к составу и порядку работы. Порядок проведения этической экспертизы.

#### **Тема 6 Административные процедуры получения разрешения на проведение клинического исследования**

Документы и процедуры для планируемого локального клинического исследования. Документы и процедура для планируемого международного клинического исследования. Процедуры внесения изменений в протокол исследования.

#### **Тема 7 Правила GMP для препаратов для клинических исследований**

Основные положения. Функции спонсора. Роль уполномоченного лица. Процедуры ослепления и кодирования. Требования к маркировке.

#### **Тема 8 Мониторинг безопасности препаратов в клиническом исследовании**

Основные термины. Оценка нежелательных явлений. Порядок представления информации о нежелательных явлениях. Процедуры.

#### **Тема 9 Оценка данных и оформление отчета клинического исследования**

Структура и содержание отчетов клинических исследований. Взаимосвязь с регистрационным досье в формате ОТД (CTD).

#### **Тема 10 Управление проектом по проведению клинического исследования**

Роль координатора (менеджера) исследования, требуемые компетенции. Выбор CRO, распределение полномочий и ответственности, согласование процедур. Выбор главного исследователя и клинических и лабораторных баз. Методы сбора данных, обработка и управление данными. Разработка проекта (подготовка основных документов клинического исследования, разработка письменных процедур, получение разрешения на проведение исследования, организация наработки образцов препарата для исследования, предоставления исследователю других материалов, процедуры взаимодействия с исследователем и персоналом клинической базы, информирование об исследовании, процедура набора больных, процедура мониторинга, процедура аудита, процедуры в случае возникновения нежелательных явлений, управление данными, предварительный анализ данных и статическая обработка, прерывание и завершение исследования, подготовка отчета). Принципы управления проектом.

## **Тема 11 Административная процедура представления отчета и возобновления государственной регистрации**

Требования к данным и документам по клиническим исследованиям в регистрационном досье. Административная процедура возобновления регистрации. Принципы экспертизы клинических данных и принятия решений по приемлемости соотношения риск/польза. Структура экспертного отчета.

### **2.2. Практические занятия**

Тема 1: семинар «Обязанности спонсора клинического исследования»

Тема 2: семинар «Основные планы клинического исследования».

Тема 3: мастер-класс по экспертизе протокола клинического исследования

Тема 4: семинар «Типичные ошибки при планировании клинических исследований отдельных групп препаратов».

Тема 5: мастер-класс по этической экспертизе клинического исследования

Тема 6: деловая игра «Экспертиза документов для получения разрешения на проведение клинического исследования»

Тема 7: деловая игра «Разработка процедур «Порядок ослепления образцов», «Утверждение макетов этикеток».

Тема 8: деловая игра: «Разработка формы СНЯ и процедуры их предоставления».

Тема 9: семинар «Оценка имеющихся данных для оформления отчета клинического исследования».

Тема 10: деловая игра «Мониторинг клинического исследования. Прекращение/Выход из клинического исследования. Внесение изменений в проект».

Тема 11: мастер-класс «Экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата».

### **2.3. Самостоятельная работа слушателя**

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к экзамену.

## **3. Методические рекомендации и пособия по изучению модуля**

### **3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий**

#### **3.1.1. Изложение лекционного материала**

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

### 3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по регулированию лекарственных средств, специалистов федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих функции государственного регулирования лекарственных средств для участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

#### 3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

### 3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни при организации клинических исследований, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

### 3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена ролевой игрой.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;
- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;
- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

### **3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.**

В Модуле не предусмотрен текущий контроль.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде экзамена (устное собеседование).

### **3.3. Материально-технические условия реализации Модуля**

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

## **4. Контрольные задания**

### **Варианты контрольных заданий для текущего контроля**

#### Тема 1

1. Составьте перечень обязательств спонсора клинического исследования, указав:

- требования Федерального закона №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и нормативных правовых актов Минздрава России;
- положения Типового договора о страховании;
- требования приказа Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 "Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств".

#### Тема 2

1. Перечислите основные статические методы, используемые при планировании клинических исследованиях.

2. Разработайте концепцию плана клинического исследования для воспроизведенного препарата для наружного применения (для препарата для парентерального применения, разрешенного на территории России более 20 лет).

### Тема 3

1. Составьте план брошюры исследователя (с указанием данных, из которых будет браться информация для этого документа).
2. Составьте индивидуальную карту пациента (с какими разделами протокола исследования она должна коррелировать).

### Тема 4

Изучите положения руководств ICH E 15 и E16:

- какие биомаркеры введены в регуляторную практику регуляторных агентств ЕС и США (и на какой стадии исследования);
- сформулируйте аргументы о необходимости определения биомаркеров при исследованиях лекарственного средства (1 страница (2000 знаков)).

### Тема 5

Разработайте процедуру взаимодействия с локальным этическим комитетом (комитетом клинической базы).

### Тема 6

1. Составьте перечень документов, подаваемых для получения разрешения на проведение клинического исследования/международного многоцентрового исследования.
2. Какие данные оцениваются в резюме главного исследователя?

### Тема 7

1. Составьте требования к маркировке лекарственного препарата для клинического исследования.
2. Разработайте процедуру «ослепления» образцов.

### Тема 8

Разработайте процедуру сообщения о тяжелом нежелательном явлении (со ссылками на документы регулирующего органа и другие использованные документы), включая порядок действий ответственного сотрудника подразделения по регуляторным вопросам

## Тема 9

Составьте ссылочную таблицу (раздел отчета о клиническом исследовании III фазы – инструкция по медицинскому применению) для воспроизведенного препарата и для оригинального препарата. Дайте пояснения по различиям.

## Тема 10

1. Составьте перечень трудовых функций координатора клинического исследования.
2. Составьте перечень подразделений и внешних организаций, с которым поддерживает постоянный контакт координатор исследования.

## Тема 11

1. Изучите формат экспертного отчета в Российской Федерации. Составьте ссылочную таблицу разделов отчета и разделов регистрационного досье.
2. Изучите EPAR и сопоставьте с макетом экспертного отчета, принятого в РФ. Опишите разницу (с позиций принятия решений риск/польза).

### Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

### Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера



## Вопросы для подготовки к экзамену

1. Основные виды и фазы клинических исследований лекарственных средств.
2. Основные цели клинических исследований лекарственных средств.
3. Основные законодательные и правовые акты, регулирующие клинические исследования в Российской Федерации.
4. Принципы обеспечения качества клинического исследования.
5. Основные участники клинического исследования: функции, обязанности.
6. Система государственного контроля клинических исследований.
7. Механизмы обеспечения качества и безопасности клинического исследования.
8. Рандомизация в клинических исследованиях.
9. Кластерные клинические исследования.
10. Перекрестные клинические исследования.
11. Факторные планы клинических исследований.
12. Алгоритм выбора плана клинического исследования.
13. Структура брошюры исследователя.
14. Элементы протокола клинического исследования.
15. Индивидуальные регистрационные карты.
16. Расчет контрольной группы.
17. Клинические исследований у детей.
18. Клинические исследований у пожилых пациентов.
19. Особенности клинических исследований лекарственных форм с модифицированным высвобождением.
20. Должностные обязанности координатора клинического исследования.
21. Должностные обязанности монитора клинического исследования.
22. Этические аспекты клинического исследования.
23. Экспертиза этических аспектов.
24. Структура досье на клинические исследования.
25. Положения GMP для лекарственных средств для клинических исследований
26. Набор пациентов в клиническое исследование.
27. Нежелательные явления в клинических исследованиях: регистрация, оценка и информирование.
28. Данные клинических исследований, вкладываемые в регистрационное досье.
29. Аудит клинического исследования.
30. Проверка производственной площадки, производящей препарат для клинического исследования.

31. Требования к качеству и маркировке лекарственных препаратов, используемых в клиническом исследовании.

32. Этапы анализа данных клинического исследования.

33. Причины преждевременного прекращения клинического исследования, процедуры.

34. Порядок завершения клинического исследования.

#### Шкала оценивания

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

## 5. Литература

### Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).

2. Постановление Правительства Российской Федерации №673 от 03.09.2010 «Об утверждении правил ввоза на территорию Российской Федерации и вывоза за пределы территории Российской Федерации биологических материалов, полученных при проведении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения».

3. Постановление Правительства Российской Федерации №683 от 03.09.2010 «Об утверждении правил аккредитации медицинских организаций на право проведения клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения».

4. Постановление Правительства Российской Федерации №714 от 13.09.2010 «Об утверждении типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата».

5. Приказ Минздравсоцразвития России №703н от 23.08.2010 «Об утверждении формы сообщения о завершении, приостановлении или прекращении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения».

6. Приказ Минздравсоцразвития России №748н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка выдачи разрешений на проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения».

7. Приказ Минздравсоцразвития России №751н от 26.08.2010 «Об утверждении проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и форм заключения комиссии экспертов по результатам экспертизы лекарственных препаратов».

8. Приказ Минздравсоцразвития России №752н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка опубликования и размещения на официальном сайте Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации в сети «Интернет» перечня медицинских организаций, имеющих право проводить клинические исследования лекарственных препаратов для медицинского применения».

9. Приказ Минздравсоцразвития России №753н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка организации порядка и проведения этической экспертизы возможности проведения клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения и формы заключения совета по этике».

10. Приказ Минздравсоцразвития России №754н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка ведения, опубликования и размещения на официальном сайте в сети «Интернет» реестра выданных разрешений на проведение клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения».

11. Приказ Минздравсоцразвития России №755н от 31.08.2010 «Об утверждении порядка рассмотрения сообщения о необходимости внесения изменений в протокол клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения».

12. Приказ Минздрава России №61н от 02.08.2012 «Административный регламент по предоставлению государственной услуги по выдаче разрешений на ввоз на территорию России и вывоз за ее пределы биологических материалов, полученных при проведении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения».

13. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.

14. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).

15. Приказ Минздравсоцразвития России №706н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств».

16. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 "Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств".

17. ГОСТ 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика».

18. Береговых В.В., Мешковский А.П. Нормирование фармацевтического производства, М., 2001г., 527 с.

19. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкиг В.И. Прикладная медицинская статистика: учебное пособие – Спб.Фолиант, 2003 – 432 с.

#### Дополнительная

1. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.

2. Проекты документов Таможенного союза, регламентирующих лекарственные средства –: <http://www.tsouz.ru/db/techregulation/Documents/Forms/AllItems.aspx> (доступно на 01.11.2012).

3. Европейская фармакопея (действующее издание).

4. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.

5. Руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. — 244 с.

6. Руководства ИСН по клиническим исследованиям (серия Efficacy) ([www.ich.org](http://www.ich.org))

7. Регуляторная библиотека. Выпуск 1. Общие требования к биотехнологическим препаратам и биоаналогам.- М., Ремедиум, 2013 (в печати) – 608 с.

8. Регуляторная библиотека. Выпуск 2. Общий технический документ.- М. Ремедиум, 2013 (в печати)-304 с.

9. Электронный учебник по статистике:  
<http://www.statsoft.ru/home/textbook/default.htm>

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свистунов  
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 8**  
**УПАКОВКА И МАРКИРОВКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоёмкость модуля: 2 зачетные единицы, в том числе 28 аудиторных часа, из них:

Лекции – 14 а.ч.

Деловые игры, дискуссии – 8 а.ч.

Семинары – 6 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармацевция» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

## **1. Введение**

### **1.1. Цели и задачи Модуля**

**Цель изучения Модуля:** формирование у слушателей системных знаний об упаковочных и печатных материалах, процессах упаковки для лекарственных средств.

**Задачи модуля:**

- развитие у слушателей регуляторных установок, регуляторного интеллекта, регуляторной осведомленности в отношении упаковки и маркировки лекарственных средств;
- выработка основных навыков оценки данных о безопасности упаковочных и печатных материалов для пациента;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов регулирования лекарственных средств.

### **1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля**

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

**иметь представление:**

- о подходах к стандартизации упаковочных материалов;
- о возможных путях взаимодействия упаковочных материалов с лекарственными средствами;
- о современных технологиях упаковки;
- об основных международных подходах по оценке упаковки лекарственных средств.

**знать:**

- виды упаковки и основные упаковочные материалы;
- основные примеси, источником которых может быть упаковка лекарственных средств;
- требования к информации об упаковке, представляемой в регистрационное досье;
- требования к печатным материалам, представляемых в регистрационном досье;
- административные процедуры изменения упаковки, маркировки и инструкции по медицинскому применению.

**уметь:**

- интерпретировать положения законодательных и нормативных правовых актов, регламентирующие упаковку и маркировку лекарственных средств;
- оценивать данные фармацевтической разработки в отношении выбранной упаковки;

- разрабатывать и оценивать проекты макетов и инструкций по медицинскому применению;
- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

### 1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний и навыков, получаемых при изучении Модуля 1 и 13.

### 1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, необходимы для продолжения обучения по Модулю 5 Программы.

## 2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Принципы выбора упаковки для лекарственных средств	4			8
2	Требования регистрационного досье к описанию упаковки	2		2	10
3	Разработка маркировки для лекарственных средств	4	4		12
4.	Разработка инструкции по медицинскому применению	4	4	2	14
	Консультация перед зачетом			2	

### 2.1. Лекционный курс

#### Тема 1. Принципы выбора упаковки для лекарственных средств

Основные виды упаковки, защитные функции, принципы выбора упаковки. Характеристики основных упаковочных материалов: преимущества и недостатки. Основные виды укупорочных средств: влияние на безопасность и стабильность. Упаковка и укупорочные средства как источники примесей. Контроль первого вскрытия. Основные технологии получения. Оценка материалов первичной упаковки. Значение упаковки для обеспечения выполнения пациентом режима дозирования.

## **Тема 2 Требования регистрационного досье к описанию упаковки**

Объем данных в отношении упаковки, представляемый в регистрационном досье в России, странах Таможенного союза и в ОТД (CTD).

## **Тема 3 Разработка маркировки для лекарственных средств**

Требования к маркировке лекарственных средств в РФ и странах Таможенного союза. Экспертный отчет. Взаимосвязь с разделами регистрационного досье и инструкцией по медицинскому применению. Бизнес-процесс по разработке маркировки. Коммерческие, этические и эстетические аспекты. Международный опыт. Регуляторная стратегия по внесению изменений в маркировку. Требования к оформлению изменений.

## **Тема 4 Разработка инструкции по медицинскому применению**

Требования к содержанию инструкции по медицинскому применению в России и странах Таможенного союза. Взаимосвязь с разделами регистрационного досье и маркировкой. Бизнес-процесс по разработке инструкции по медицинскому применению. Коммерческие, этические и клинические аспекты. Международный опыт. Регуляторная стратегия по внесению изменений в инструкцию по медицинскому применению. Требования к оформлению изменений.

### **2.2. Практические занятия**

Тема 2: семинар «Разработка регуляторной стратегии по выбору первичной и вторичной упаковки»

Тема 3: деловая игра «Разработка и экспертиза макетов упаковки».

Тема 4:

- семинар «Разработка инструкции по медицинскому применению»
- деловая игра «Экспертиза инструкции по медицинскому применению». Разработка процедуры по внесению изменений в инструкцию по медицинскому применению и макеты.

### **2.3. Самостоятельная работа слушателя**

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.



### **3. Методические рекомендации**

#### **3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий**

##### **3.1.1. Изложение лекционного материала**

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

##### **3.1.2. Проведение практических занятий**

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по регулированию лекарственных средств, специалистов федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих функции государственного регулирования лекарственных средств для участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

##### **3.1.2.1. Подготовка дискуссий**

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии;
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

### 3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни в подразделениях по регуляторным вопросам, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах, модулях Программы.

### 3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена *ролевой игрой*.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется.

- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;

- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

### **3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.**

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

### **3.3. Материально-технические условия реализации Модуля**

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ

## **4. Контрольные задания**

### **Варианты контрольных заданий для текущего контроля**

#### Тема 1

1. Рассмотрите представленные на слайде виды упаковки. Какие упаковки непригодны для инъекционных лекарственных средств.

2. Разработайте алгоритм выбора первичной упаковки.
3. Составьте перечень информации, необходимой для выбора первичной упаковки (с указанием документов, где она может содержаться).

### Тема 2

1. Составьте ссылочную таблицу для раздела регистрационного досье на упаковку и маркировку (для национального досье и для досье ОТД) (какие документы в досье должны быть согласованы с этим разделом?).
2. Разработайте планы исследования стабильности для таблеток/парентеральных препаратов в зависимости от вида первичного материала:
  - стекло
  - ПВХ или ПНД
  - ПВХ/Ал

### Тема 3

1. Разработайте техническое задание на макеты первичной и вторичной упаковки.
2. Разработайте СОП по разработке и согласованию макетов.

### Тема 4

1. Разработайте техническое задание на инструкцию по медицинскому применению:
  - для воспроизведенного лекарственного препарата;
  - для оригинального лекарственного препарата.
2. Разработайте СОП по разработке и согласованию инструкции по медицинскому применению.
3. Составьте список возможных изменений в инструкцию по медицинскому применению и документы, с которыми они должны быть согласованы.

### Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

### Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

### **Вопросы к зачету**

1. Основные виды упаковки: цели, назначение, характеристики.
2. Стекло: виды упаковки, преимущества и недостатки, нормы качества.
3. Поливинилхлорид: виды упаковки, преимущества и недостатки; нормы качества.
4. Полиэтилен: виды упаковки, преимущества и недостатки, нормы качества.
5. Полипропилен: виды упаковки, преимущества и недостатки, нормы качества.
6. Металлы: виды упаковки, преимущества и недостатки, нормы качества.
7. Многослойные материалы: виды упаковки, преимущества и недостатки.
8. Современные упаковки: основные технологии, область применения, преимущества и недостатки.
9. Основные виды укупорочные средства: назначение, преимущества и недостатки.
10. Резины из натуральных материалов: область использования, характеристики.
11. Полимерные укупорочные средства: область использования, характеристики.
12. Функции вторичной упаковки, нормы качества.
13. Упаковка и укупорочные средства как источник различных примесей.
14. Основные технологии получения первичной упаковки из стекла.
15. Основные технологии получения первичной упаковки из полимеров.
16. Объем данных об упаковке, включаемый в регистрационные документы.
17. Макеты: требования к оформлению, связь с другими документами регистрационного досье.
18. Требования к маркировке лекарственных средств в странах Таможенного союза и зарубежный опыт.
19. Разделы инструкции по медицинскому применению: назначение, взаимосвязь с другими документами регистрационного досье.

20. Маркетинговые аспекты печатных материалов.

21. Маркетинговые аспекты упаковки.

#### Шкала оценивания

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

## **5. Литература**

### Основная :

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).

2. Закон Российской Федерации № 2300-1 «О защите прав потребителей» (действующая редакция).

3. Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (действующая редакция).

4. Гражданский кодекс, часть 4 (действующая редакция).

5. Действующие приказы Минздрава России по вопросам регистрации лекарственных средств.

6. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.

7. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).

8. Приказ Минздравсоцразвития России №1413н от 23.11.2011 «Об утверждении Методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».

### Дополнительная

1. Проекты документов Таможенного союза, регламентирующих лекарственные средства –: <http://www.tsouz.ru/db/techregulation/Documents/Forms/AllItems.aspx> (доступно на 01.11.2012).
2. Европейская фармакопея (действующее издание).
3. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.
4. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СП: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.
5. Регуляторная библиотека. Выпуск 2. Общий технический документ.- М. Ремедиум, 2013 (в печати)-304 с.
6. Методические рекомендации «Рациональный выбор названий лекарственных средств»/Багирова В.Л., Березникова Р.Е., Герасимов В.Б. и др.- М., 2005 г. – 27 с.
7. Зверев Д.С. «Правовой режим наименований лекарственных средств» - дисс., 2004 г. – 171 с.
8. Руководство ВОЗ по упаковке лекарственных средств ([www.who.int](http://www.who.int))
9. A guide to the graphic design of medication packaging/National Patient Safety Agency. 2-ed., 2007- 76 pp.
10. Проекты USP по печатным материалам ([www.usp.org](http://www.usp.org))
11. Столыпин В.Ф., Гурарий Л.Л. Исходные материалы для производства лекарственных средств. Учебно-методическое пособие. Под редакцией член-корр., проф. Береговых В.В. - М., 2003, 572 с.

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свистунов  
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 9  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ МИКРОБИЛОГИЯ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 1 зачетная единица, в том числе 16 аудиторных часов из них:

Лекции: 10 а.ч.

Практические и семинарские занятия: 6 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»



## **1. Введение**

### **1.1. Цели и задачи Модуля**

**Цели изучения Модуля:** формирование у слушателей системных знаний в области фармацевтической микробиологии и навыков оценки качества лекарственных препаратов в отношении микробной контаминации.

#### **Задачи модуля:**

- развитие у слушателей установок и знаний по обеспечению микробиологического качества лекарственных препаратов;
- выработка основных навыков оценки микробиологической безопасности лекарственных препаратов;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов производства лекарственных средств.

### **1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля**

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

#### **иметь представление:**

- об основных источниках микробной контаминации и ее последствиях;
- об основных принципах снижения риска микробной контаминации лекарственных средств.

#### **знать:**

- основные принципы проведения микробиологических испытаний и оценки содержания бактериальных эндотоксинов;
- требования к микробиологическому качеству лекарственных препаратов;
- номенклатуру антимикробных консервантов, механизмы действия и принципы использования;
- взаимосвязь Правил GMP и данных регистрационного досье по микробиологической безопасности;
- принципы проведения валидации микробиологических методик.

#### **уметь:**

- осуществлять оценку данных регистрационного досье в отношении микробиологических параметров;
- оценивать безопасность лекарственных препаратов в отношении микробиологического качества.

### 1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модулях 1 и 6 Программы.

### 1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их. Изучение Модуля необходимо для начала изучения Модуля 5.

## 2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в фармацевтическую микробиологию	3			6
2	Требования регистрационного досье в отношении микробиологических аспектов	3		2	6
3	Антимикробные консерванты	2		2	4
4.	Пирогенность и бактериальные эндотоксины	2		2	4

### 2.1. Лекционный курс

#### Тема 1 Введение в фармацевтическую микробиологию

Основные термины и понятия (микробиологическая чистота, стерильность). Наиболее часто встречаемые микроорганизмы. Основные методы микробиологического анализа. Фармакопеи. Микробиологические аспекты производства стерильных лекарственных средств. Подходы к обеспечению микробиологического качества.

#### Тема 2 Требования регистрационного досье в отношении микробиологических аспектов

Взаимосвязь требований GMP и показателей качества лекарственных средств. Концепция выпуска по параметрам. Описание микробиологических методик, валидация микробиологических методик. Обеспечение прионовой безопасности: подходы, требования в странах Таможенного союза и Европы.

### **Тема 3 Антимикробные консерванты**

Цели использования и ограничения. Наиболее распространенные антимикробные консерванты. Оценка активности антимикробных консервантов. Разработка требований и методик. Требования регистрационного досье, взаимосвязь с данными по стабильности после вскрытия.

### **Тема 4 Пирогенность и бактериальные эндотоксины**

Основные понятия. Разработка требований. Разработка методик оценки. Требования регистрационного досье, взаимосвязь с описанием технологического процесса.

## **2.2. Практические занятия**

Тема 2: семинар «Протокол валидации микробиологической методики».

Тема 3: семинар «Протокол изучения активности антимикробного консерванта».

Тема 4: семинар «Принципы разработки испытания на содержание бактериальных эндотоксинов».

## **2.3. Самостоятельная работа слушателя**

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

## **3. Методические рекомендации**

### **3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий**

#### **3.1.1. Изложение лекционного материала**

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует

сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

### 3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по регулированию лекарственных средств, специалистов федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих функции государственного регулирования лекарственных средств для участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

#### 3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

#### 3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни в подразделениях по регуляторным вопросам, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

### **3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.**

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

### **3.3. Материально-технические условия реализации Модуля**

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

## **4. Контрольные задания**

### **Варианты контрольных заданий для текущего контроля**

#### Тема 1

Рассчитайте допустимую бионагрузку в ходе технологического процесса:

- для нестерильных лекарственных препаратов;
- для стерильных препаратов (финишная стерилизация паром).

#### Тема 2

Разработайте протокол валидации микробиологической методики (для оценки микробиологической чистоты; для оценки активности) – для обсуждения группой.

### Тема 3

Разработайте протокол валидации антимикробной активности консерванта – для обсуждения группой.

### Тема 4

Разработайте протокол валидации методики определения содержания бактериальных эндотоксинов (при переходе от испытаний *in vivo* на испытания *in vitro*).

### Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

### Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

## Вопросы к зачету

1. Риски для пациента при микробной контаминации.
2. Источники контаминации. Требования к производству различных лекарственных форм.
3. Консерванты, требования к ним. Спектр антимикробного действия, физико-химическая и химическая совместимость с компонентами препарата, соответствие их требованию биологической безвредности.
4. Основные требования к микробиологическому качеству.
5. Основные способы предупреждения микробной контаминации.
6. Походы к оценке антимикробного действия лекарственного препарата.
7. Принципы валидации микробиологической методики и объем, требуемый в регистрационном досье.
8. Методы оценки содержания пирогенных веществ: принцип действия и выбора.
9. Особенности ЛАЛ-методик.
10. Проведение испытания на пирогенность.

### Шкала оценивания

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

## 5. Литература

### Основная

1. ГФ XII издания (действующее издание).
2. Приказ Минздравсоцразвития России №1413н от 23.11.2011 «Об утверждении Методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».

3. Приказ Минздравсоцразвития России № 750н от 26.08.2010 «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов».

4. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

5. Береговых В.В., Мешковский А.П. Нормирование фармацевтического производства, М., 2001г., 527 с.

#### Дополнительная

1. Европейская фармакопея (действующее издание).

2. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.

3. Проекты документов Таможенного союза, регламентирующих лекарственные средства –: <http://www.tsouz.ru/db/techregulation/Documents/Forms/AllItems.aspx> (доступно на 01.11.2012).

4. Руководства ИСН по изучению стабильности лекарственных препаратов после вскрытия ([www.ich.org](http://www.ich.org)).

5. Регуляторная библиотека. Выпуск 2. Общий технический документ.- М. Ремедиум, 2013 (в печати)-304 с.

6. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.

7. Регуляторная библиотека. Выпуск 1. Общие требования к биотехнологическим препаратам и биоаналогам.- М., Ремедиум, 2013 (в печати) – 608 с. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свиштунов  
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 10**  
**РЕГУЛИРОВАНИЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**  
**ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 1 зачетная единица, в том числе 16 аудиторных часа из них:

Лекции: 10 а.ч.

Практические и семинарские занятия: 6 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

## **1. Введение**

**Цели изучения Модуля:** формирование у слушателей системных знаний в области организации доклинических исследований лекарственных средств.

**Задачи модуля:**

- развитие у слушателей установок и знаний по планированию доклинических исследований лекарственных средств;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов разработки лекарственных средств.

## **1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля**

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

**иметь представление:**

- об основных требованиях к проведению доклинических исследований лекарственных средств;
- о принципах планирования доклинических исследований и обработки полученных данных;
- об основных этапах жизненного цикла лекарственных средств и взаимосвязи показателей качества, эффективности и безопасности.

**знать:**

- виды доклинических исследований лекарственных средств;
- принципы надлежащей лабораторной практики (GLP);
- требования к объему доклинических исследований;
- принципы планирования доклинических исследований.

**уметь:**

- применять требования Правил GLP при выборе контрактной организации;
- проводить оценку документации, необходимой для регистрационного досье на лекарственный препарат;
- составлять план проведения доклинических исследований.

## **1.3. Связь с предшествующими модулями Программы**

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модуле 1, 6 и 13 Программы.

## **1.4. Связь с последующими модулями Программы**

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их.

## 2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работ слушателя
1	Основные принципы доклинических исследований лекарственных средств	2		2	6
2	Требования регистрационного досье к фармако-токсикологическим данным	4			4
3	Основные виды токсикологических исследований	2		2	6
4	Регуляторный план по доклиническим исследованиям	2		2	4

### 2.1. Лекционный курс

#### Тема 1 Основные принципы доклинических исследований лекарственных средств

Основные термины и понятия. Отечественные и зарубежные руководства по доклиническим исследованиям лекарственных средств. Правила проведения доклинических исследований (GLP). Исследования *in vitro*. Государственный надзор за доклиническими исследованиями.

#### Тема 2 Требования регистрационного досье к фармако-токсикологическим данным

Фармако-токсикологические данные, включаемые в регистрационное досье (России, стран Таможенного союза и ОТД(СТД)). Формат обзора фармакотоксикологических данных. Экспертный отчет. Данные, включаемые в инструкцию по медицинскому применению. Фармакологические данные: цели исследований, связь эффектов с предполагаемыми показаниями, параметры безопасности, оценка возможного удлинения интервала QT, взаимодействие лекарственных средств. Фармакокинетические и токсикокинетические данные: цели исследований, фармакокинетика при однократном и повторном введении, распределение, оценка системного действия, использование для оценки безопасности, изучение метаболизма и взаимодействия лекарственных средств *in vivo*.

### **Тема 3 Основные виды токсикологических исследований**

Исследование токсичности у неполовозрелых животных: цели, выбор видов животных и возраст животных, планирование эксперимента. Токсичность при однократном и повторном введении: цели, выбор видов животных, путь введения, длительность исследования, частота введения, количество и группировка животных, оценка и представление данных. Местная переносимость, включая фототоксичность: цели, планирование экспериментов. Ингаляционная токсичность: цели, планирование экспериментов. Репродуктивная токсичность: цели, планирование экспериментов. Генотоксичность: цели, регуляторные модели, связь с исследованием канцерогенности. Канцерогенность: цели, планирование экспериментов, выбор дозы. Иммуногенность: цели, модели. Экоотоксичность: модели, связь с экологическим мониторингом.

### **Тема 4 Регуляторный план по доклиническим исследованиям**

Разработка регуляторной стратегии по доклиническим исследованиям. Временной график, связь со стадиями проекта по разработке лекарственного продукта. Выбор контрактной организации и взаимодействие.

## **2.2. Практические занятия**

Тема 1: «Система менеджмента качества исследовательской организации».

Тема 3: Семинар «Обоснование исключения отдельных видов исследований».

Тема 4: Семинар «Взаимодействие с контрактной исследовательской организацией».

## **2.3. Самостоятельная работа слушателя**

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

## **3. Методические рекомендации**

### **3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий**

#### **3.1.1. Изложение лекционного материала**

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

### 3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по регулированию лекарственных средств, специалистов федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих функции государственного регулирования лекарственных средств для участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

#### 3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

#### 3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни при осуществлении профессиональной деятельности слушателя, а также кейсы, обучающие

решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

### **3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.**

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

### **3.3. Материально-технические условия реализации Модуля**

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ

## 4. Контрольные задания

### Варианты контрольных заданий для текущего контроля

#### Тема 1

Разработайте план аудита контрактной организации по проведению доклинических исследований.

#### Тема 2

Подготовьте информацию о биомаркере (одном, по выбору), используемом для прогнозирования токсичности (по руководствам FDA и EMA) (1 страница (2000 знаков)).

#### Тема 3

Подготовьте сообщение (для обсуждения группой, может быть несколько авторов) о выбранном типе токсикологического исследования (цели, основные принципы, используемые методики оценки токсического действия).

#### Тема 4

Подготовьте шкалу оценки контрактной лаборатории.

#### Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

### Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

### **Вопросы к зачету**

1. Концепция и задачи доклинических исследований лекарственных средств.
2. Законодательные и правовые акты, регулирующие проведение доклинических исследований лекарственных средств.
3. Система государственного надзора за доклиническими исследованиями лекарственных средств.
4. Разделы регистрационного досье и документы, в которые включаются данные доклинических исследований.
5. Фармакологические и фармакокинетические данные.
6. Токсикокинетические данные.
7. Оценка системного действия.
8. Виды исследований токсичности.
9. Токсичность при однократном и многократном введении: цели, общий план исследования, регуляторные требования.
10. Местная переносимость: цели, общий план исследования, регуляторные требования.
11. Репродуктивная токсичность: цели, общий план исследования, регуляторные требования.
12. Генотоксичность: цели, общий план исследования, регуляторные требования.
13. Канцерогенность: цели, общий план исследования, регуляторные требования.
14. Иммуногенность: цели, общий план исследования, регуляторные требования.
15. Экоотоксичность: цели, общий план исследования, регуляторные требования.
16. Общие принципы планирования при регулировании доклинических исследований.



### Шкала оценивания

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

## **5. Литература**

### Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).
2. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).
4. Приказ Минздравсоцразвития России №706н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств».
5. Приказ Минздравсоцразвития России №708н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».
6. ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики».
7. Т.А.Гуськова Токсикология лекарственных средств. Изд.2-е .Москва, МДВ, 2008

### Дополнительная

1. Европейская фармакопея (действующее издание).
2. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
4. Руководства ICH по безопасности (S2B, S4, S5, S6, S7,S8,S9) ([www.ich.org](http://www.ich.org)).
5. Руководство ICH по доклиническим исследованиям MS4 ([www.ich.org](http://www.ich.org)).
6. Регуляторная библиотека. Выпуск 1.Общие требования к биотехнологическим препаратам и биоаналогам.- М., Ремедиум, 2013 (в печати) – 608 с.
7. Регуляторная библиотека. Выпуск 2. Общий технический документ.- М. Ремедиум, 2013 (в печати)-304 с.
8. Руководства ЕМА по токсикологическим исследованиям (juvenile toxicity) ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)).

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свистунов  
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 11**  
**ФАРМАКОНАДЗОР**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоёмкость модуля: 1 зачетная единица, в том числе 16 аудиторных часов из них:

Лекции: 10 а.ч.

Интерактивные занятия: 2 а.ч.

Практические и семинарские занятия: 4 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

## **1. Введение**

### **1.1. Цели и задачи Модуля**

**Цель изучения Модуля:** формирование у слушателей четкого представления о системе фармаконадзора и углубленных теоретических, методологических и практических профессиональных компетенций по мониторингу нежелательных лекарственных реакций.

**Задачи модуля:**

- развитие у слушателей установок и навыков оценки относительной безопасности лекарственных средств;
- выработка основных навыков управления рисками безопасности лекарственных средств и обеспечения соответствия требованиям государства;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов при фармаконадзоре.

### **1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля**

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

**иметь представление:**

- о принципах надлежащей практики фармаконадзора;
- о национальной и международной системах фармаконадзора;
- о методах фармакоэпидемиологических исследований;
- об основных инструментах управления рисками безопасности;
- о принципах разработки плана управления рисками безопасности лекарственных средств.

**знать:**

- законодательные и нормативные правовые акты, регламентирующие деятельность по фармаконадзору;
- основные административные процедуры, связанные с фармаконадзором;
- принципы организации фармаконадзора на всех уровнях (международный, национальный, региональный и в организации).

**уметь:**

- интерпретировать положения законодательных и нормативных правовых актов, регламентирующие деятельность по фармаконадзору;
- составлять сообщения о периодические отчеты о безопасности зарегистрированных лекарственных средств;

- определять необходимость внесения изменений в инструкцию по медицинскому применению.

### 1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний и навыков, полученных в ходе обучения Модуля 1.

### 1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их.

## 2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Государственная система фармаконадзора	2			4
2	Регуляторные действия при фармаконадзоре	4	2		6
3	Принципы управления рисками безопасности	2		2	4
4.	Организация работ по фармаконадзору	2		2	6

### 2.1. Лекционный курс

#### Тема 1 Государственная система фармаконадзора

Основные термины и понятия. Риски безопасности зарегистрированного препарата: ожидания больного и врача. Концепция соотношения риск/польза для пациента и на уровне популяции. Принципы фармаконадзора. Российская система фармаконадзора и связь с глобальной системой фармаконадзора лекарственных средств. Введение в фармакоэпидемиологию.

#### Тема 2 Регуляторные действия при фармаконадзоре

Информация в отношении безопасности лекарственного препарата, отражаемая в инструкции по применению и в маркировки. Валидность данных предрегистрационных исследований. Международные требования в отношении фармаконадзора на этапе регистрации. Пост-регистрационный мониторинг безопасности лекарственных

препаратов: основные документы, процедуры взаимодействия с уполномоченным государственным органом. Изменения в регистрационное досье. Надлежащая практика фармаконадзора.

### **Тема 3 Принципы управления рисками безопасности**

Основные принципы управления рисками, планирование, оценка приемлемости риска, мероприятия по минимизации риска, оценка эффективности плана, информационный обмен.

### **Тема 4 Организация работ по фармаконадзору**

Уполномоченное лицо по фармаконадзору в организации. Разработка бизнес-процесса, документации. Управление проектом, используемые модели, партнерства. Аудиты и инспекции.

#### **2.2. Практические занятия:**

Тема 2: деловая игра (пресс-конференция) «Действия при получении информации о серьезной нежелательной лекарственной реакции».

Тема 3: мини-кейс: «Оценка плана управления рисками».

Тема 4: семинар «Разработка письменных процедур по фармаконадзору».

#### **2.3. Самостоятельная работа слушателя**

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

### **3. Методические рекомендации**

#### **3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий**

##### **3.1.1. Изложение лекционного материала**

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

### 3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по регулированию лекарственных средств, специалистов федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих функции государственного регулирования лекарственных средств для участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

#### 3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

#### 3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни в подразделениях по регуляторным вопросам, а также кейсы, обучающие решению проблем

и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах, модулях Программы.

### 3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена ролевой игрой.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;
- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;
- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

## 3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;

- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

### **3.3. Материально-технические условия реализации Модуля**

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

## **4. Контрольные задания**

### **Варианты контрольных заданий для текущего контроля**

#### Тема 1

Составьте перечень рабочих действий уполномоченного по фармаконадзору.

#### Тема 2

Выберите сообщение о нежелательных лекарственных реакциях на сайте [www.regmed.ru](http://www.regmed.ru).

Составьте по имеющейся в нем информации сообщение в Росздравнадзор России.

#### Тема 3

Разработайте план управления рисками (структуру):

- для воспроизведенного лекарственного препарата;
- для оригинального лекарственного препарата.



#### Тема 4

Составьте опросник для аудита по надлежащей регуляторной практике в Вашей компании.

#### Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

#### Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

#### **Вопросы к зачету**

1. Концепция соотношения ожидаемой пользы к риску применения лекарственного препарата.
2. Законодательные и нормативные правовые акты по фармаконадзору.
3. Российская система фармаконадзора.
4. Вида сообщений о нежелательных лекарственных реакциях.
5. Глобальная система фармаконадзора.
6. Мониторинг безопасности применения лекарственных средств в течение жизненного цикла.
7. Виды документов по мониторингу нежелательных лекарственных реакций.
8. Основные элементы надлежащей практики фармаконадзора: международный опыт.

9. Принципы управления рисками безопасности лекарственных средств.
10. Основные элементы организации фармаконадзора в организации
11. Роль и функции уполномоченного по фармаконадзору в фармацевтической организации, взаимодействие с подразделением по регуляторным вопросам.
12. Данные по фармаконадзору, подлежащие представлению в государственный орган исполнительной власти.
13. Взаимодействие с центрами по мониторингу побочных эффектов.
14. Основные проблемы глобального информационного обмена по данным фармаконадзора.
15. Этика и фармаконадзор.
16. Требования к формату периодического отчета о безопасности лекарственного препарата.

#### Шкала оценивания

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

## **5. Литература**

### Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).
2. Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (действующая редакция).
3. Приказ Минздравсоцразвития России № 757н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов».

4. Приказ Минздравсоцразвития России № 750н от 26.08.2010 «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов».

5. Приказ Минздравсоцразвития России №758н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения».

6. Приказ Минздравсоцразвития России №1413н от 23.11.2011 «Об утверждении Методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».

7. Астахова А.В., Лепехин В.К. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности.- М., 2008 г.-116 с.

#### Дополнительная

1. Руководство Росздравнадзора по организации системы мониторинга безопасности лекарственных средств (фармаконадзора) в компаниях производителях лекарственных средств или держателях регистрационных удостоверений от 05.10.2009.

2. Руководство Росздравнадзора «Алгоритм взаимодействия участников системы фармаконадзора по выявлению и работе со спонтанными сообщениями» от 22.10.2009.

3. Фармацевтический сектор: фармаконадзор за лекарственными препаратами для человека. /под ред. Стефанова А.В., Бахтиаровой Т.А., Варченко В.Г., Мальцева В.И., Викторова А.П. – Киев, Морион, 2000 г.– 215 с.

4. Молекулярные механизмы взаимодействия лекарственных средств. Под ред. Пальцева М.А., Кукеса В.Г., Фисенко В.П. –М., АстраФармСервис, 2004. -224 с.

5. Регуляторная библиотека. Выпуск 2. Общий технический документ.- М. Ремедиум, 2013 (в печати)-304 с.

6.Руководство ЕМА по надлежащей практике фармаконадзора.([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)).

#### Интернет-ресурсы

Росздравнадзор: <http://www.roszdravnadzor.ru/>

ФГБУ НЦЭСМП – [www.regmed.ru](http://www.regmed.ru)

Международный центр ВОЗ по мониторингу нежелательных лекарственных средств в Уппсале (Швеция): <http://www.who-umc.org/>

ВОЗ – [www.who.int](http://www.who.int)

- FDA : [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

- ЕМА: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свистунов  
2013 г.

## **РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 12**

### **БИОФАРМАЦИЯ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 1 зачетная единица, в том числе 22 аудиторных часа из них:

Лекции: 16 а.ч.

Интерактивные занятия: 4 а.ч.

Семинары: 2 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармацевтика» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

## **1. Введение**

### **1.1. Цели и задачи Модуля**

**Цели изучения Модуля:** формирование у слушателей системных знаний в области биофармации, необходимых для профессиональной деятельности.

**Задачи модуля:**

- развитие у слушателей системного подхода к оценке данных о биоэквивалентности лекарственных препаратов;
- развитие у слушателей установок и знаний по обеспечению эффективности и безопасности промышленно выпускаемых лекарственных препаратов;
- выработка основных навыков прогноза отношения ожидаемой пользы к риску применения лекарственных препаратов;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов производства лекарственных средств.

### **1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля**

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

**иметь представление:**

- о биодоступности и биоэквивалентности лекарственных средств;
- о международной системе «биовейвер»;

**знать:**

- принципы биофармацевтической классификации лекарственных средств;
- основы фармакокинетики;
- основные фармакокинетические модели;
- методы прогнозирования биодоступности;
- принципы оценки биоэквивалентности;
- принципы организации исследований биоэквивалентности;
- особенности исследования биоэквивалентности отдельных фармакотерапевтических групп.

**уметь:**

- планировать оценку биодоступности и биоэквивалентности на стадии фармацевтической разработки, при внесении изменения в состав препарата или технологический процесс;
- анализировать протокол и отчет исследования биоэквивалентности.

### 1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модулях 1 и 13 Программы.

### 1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их. Завершение данного Модуля необходимо для обучения по Модулю 5.

## 2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а. ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Основы фармакокинетики	4			
2	Биодоступность и биоэквивалентность	2			2
3	Регуляторная стратегия по оценке биоэквивалентности	4		2	4
4.	Исследования биоэквивалентности у здоровых добровольцев	4	2		4
5	Отчетность и оценка результатов исследования биоэквивалентности	2	2		4

### 2.1. Лекционный курс

#### Тема 1 Основы фармакокинетики

Фармакологический (терапевтический) эффект и токсичность (соотношение доза-ответ, диапазон терапевтических концентраций, терапевтическое окно, факторы, влияющие на концентрацию вещества в плазме и токсичность). Основные фармакокинетические модели.

Клиническая фармакокинетика: ADME. Кинетика выведения и всасывания при внутривенном введении, инфузионном вливании, кинетика метаболитов. Взаимосвязь между фармакокинетическими параметрами и физиологическими показателями и ингибированием метаболизма.

## **Тема 2 Биодоступность и биоэквивалентность**

Основные термины. Факторы, влияющие на биодоступность и биоэквивалентность. Применение в регулировании лекарственных средств. Биофармацевтическая система классификации лекарственных средств, практическое применение. Методы прогнозирования биодоступности (проницаемость), повышения растворимости.

## **Тема 3 Регуляторная стратегия по оценке биоэквивалентности**

Планирование регуляторных работ по оценке биоэквивалентности. Планирование экспериментов *in vitro* на стадии фармацевтической разработки, масштабирования процесса и изменений: разработка протоколов исследования. Корреляция *in vivo-in vitro*. Методология оценки данных. Процедура «биоверификации».

## **Тема 4 Исследования биоэквивалентности у здоровых добровольцев**

Регуляторная стратегия при планировании исследований биоэквивалентности *in vivo*, выбор CRO, дизайны исследований, оценка мощности исследования. Особые подходы к исследованиям биоэквивалентности препаратов отдельных фармакотерапевтических групп. Задачи клинического монитора при исследовании биоэквивалентности. Оформление ИРК.

## **Тема 5 Отчетность и оценка результатов исследования биоэквивалентности**

Требования к аналитическим методикам, используемым при анализе биологических средств, особенности валидации. Оформление результатов. Статистическая оценка результатов.

### **2.2. Практические занятия**

Тема 3 Семинар «Планирование исследований биоэквивалентности».

Тема 4

Мини-кейс (пресс-конференция) «Экспертиза отчетных документов исследования биоэквивалентности».

Тема 5 деловая игра «Разработка протокола исследования профиля растворения (таблетки лекарственных средств с различным классом БФК), деловая игра «Оценка результатов сравнительного теста кинетики растворения».

### **2.3. Самостоятельная работа слушателя**

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

## **3. Методические рекомендации**

### **3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий**

#### **3.1.1. Изложение лекционного материала**

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

#### **3.1.2. Проведение практических занятий**

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по регулированию лекарственных средств, специалистов федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих функции государственного



регулирования лекарственных средств для участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

#### 3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии;
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

#### 3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни в подразделениях по регуляторным вопросам, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

#### 3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена *ролевой игрой*.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в

середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;
- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;
- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

### **3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.**

В Модуле не предусмотрен текущий контроль.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

### **3.3. Материально-технические условия реализации Модуля**

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

#### 4. Контрольные задания

##### Варианты контрольных заданий для текущего контроля

###### Тема 3

Подготовьте план работ по исследованию биоэквивалентности:

- для препарата с несколькими дозировками (пропорциональный состав);
- для препарата с несколькими дозировками (нелинейная фармакокинетика).

###### Тема 4

Подготовьте отчет об исследовании биоэквивалентности ( для обсуждения группой).

###### Тема 5

Подготовьте СОП по валидации аналитической методики (для обсуждения группой).

##### Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

##### Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

## Вопросы к зачету

1. Влияние полиморфизма лекарственных веществ на эффективность лечения.
2. Биодоступность и биоэквивалентность лекарственных веществ. Влияние на них вспомогательных веществ.
3. Взаимосвязь сравнительного изучения *in vitro* и *in vivo*.
4. Фармакокинетика лекарственных средств.
5. Биодоступность, распределение, метаболизм и выведение препаратов.
6. Методы математического моделирования фармакокинетических процессов.
7. Значение фармакокинетических исследований в разработке оптимальных схем применения различных лекарственных средств в клинической практике.
8. Исследование фармакокинетики лекарственных средств у здоровых добровольцев и пациентов.
9. Исследование биоэквивалентности при изменениях в регистрационном досье
10. Основные документы по исследованию биоэквивалентности, требуемые в регистрационном досье
11. Регуляторная стратегия для воспроизведенных лекарственных препаратов.

## Шкала оценивания

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

## 5. Литература

### Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).
2. Приказ Минздравсоцразвития России №1413н от 23.11.2011 «Об утверждении Методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из

которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».

3. Методические указания «Оценка биоэквивалентности лекарственных средств». М., МЗСР РФ, 2008.- 32 с.

4. Государственный реестр лекарственных средств (<http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>).

5. Д.А. Харкевич «Фармакология», учебник – М.. ГЭОТАР-Медиа 2009 г.

6. Клиническая фармакокинетика. Теоретические, прикладные и аналитические аспекты: руководство/под ред.В.Г.Кукеса-М.ГЭОТАР-Медиа, 2009 – 432 с.

7. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкиг В.И. Прикладная медицинская статистика: учебное пособие – Спб.Фолиант, 2003 – 432 с.

8. ГОСТ 52379-2005. Надлежащая клиническая практика (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст).

#### Дополнительная

1. Стандартные протоколы FDA по оценке биоэквивалентности in vitro и in vivo: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

2. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России



А.А.Свистунов  
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 13**  
**БИОСТАТИСТИКА**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по регуляторным вопросам

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 1 зачетная единица, в том числе 16 аудиторных часов, из них:

Лекции: 12 а.ч.

Практические и семинарские занятия: 4 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001  
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

## **1. Введение**

### **1.1. Цель и задачи модуля:**

Цель изучения Модуля - формирование у слушателей теоретических знаний и практических навыков решения аналитических, инженерных и клинических задач с помощью статистических методов.

Задачи модуля:

- ознакомление слушателей с современной практикой применения статистических методов в управлении процессами, проведении анализа данных стабильности лекарственных средств и валидационных работ, оценки клинических данных;
- освоение слушателями теоретических основ и выработки практических навыков проведения анализа данных с помощью их статистической обработки;
- выработка основных навыков сбора и регистрации исходных данных для их последующего анализа и осмысления;
- выработки практических навыков применения процедур статистического анализа, регулирования и управления исследованиями лекарственных средств.

### **1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля**

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

#### **иметь представление:**

- о целях, задачах, области применения и основных понятиях статистических методов, применяемых при исследованиях лекарственных средств;
- о наиболее используемых методах математической статистики в фармации;
- о методах статистического анализа качества технологических процессов и продукции.

#### **знать:**

- методы статистической оценки точности и стабильности технологических процессов и методик;
- методы статистического регулирования качества клинических исследований;
- основные принципы планирования исследований лекарственных средств.

#### **уметь:**

- с заданной степенью точности и достоверности судить о состоянии исследуемых явлений (объектов, процессов);
- определять место и порядок применения статистических методов;
- интерпретировать результаты статистических методов;

– оценивать правильность использования статистических методов.

### 1.3. Связь с предшествующими Модулями

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний и навыков по дисциплинам, входящим в блок общегуманитарных дисциплин образовательных программ для высшего профессионального образования, и знания, полученные при прохождении Модуля 1 Программы.

### 1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, необходимы для продолжения обучения по модулям Программы №№ 4,5, 7,8,12.

## 2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в статистические методы	2			2
2	Введение в теорию вероятности	2			4
3	Выборка и оценка данных	2		2	2
4	Корреляционный и регрессионный анализы	2			4
5	Дисперсионный анализ	2			4
6	Введение в планирование экспериментов	2		2	4

### 2.1 Лекционный курс

#### Тема 1 Введение в статистические методы

Основные термины: вероятность, случайная величина и изменчивость, непрерывные и дискретные (категорийные) переменные, популяция, выборка, распределение случайных величин и основные параметры, описывающие распределение (среднее арифметическое значение, другие средние). Частоты распределения (простые и с накоплением). Виды используемых графиков и их построение (гистограммы, корреляционные кривые, полулогарифмические)



## **Тема 2 Введение в теорию вероятности**

Основные понятия. Нормальное и биномиальное распределение вероятности случайных чисел. Другие часто встречаемые законы распределения.

## **Тема 3 Выборка и оценка данных**

Виды выборок. Статистическая значимость выборки и результатов. Расчет доверительных интервалов для средней, дисперсии. Проверка гипотезы для нормального и биномиального распределений.

## **Тема 4 Корреляционный и регрессионный анализы**

Анализ стандартных регрессионных кривых. Доверительные интервалы в регрессионных моделях. Взвешенная регрессия. Метод остаточных квадратов. Корреляция. Основное применение.

## **Тема 5 Дисперсионный анализ**

Основные понятия. Однофакторный анализ. Двухфакторный анализ – принципы и основное применение.

## **Тема 6 Введение в планирование экспериментов**

Основные фазы планирования и проведения экспериментов. Отсеивающие планы. Полный факторный план. Дробный факторный план. Перекрестный план. Рандомизированные блоки. Латинский квадрат. Рандомизированный, стратифицированный, систематический и кластерный план. Основные планы клинических исследований, введение в анализ выживаемости. Методы оптимизации.

### **2.2. Практические занятия**

Тема 3 Семинар «Выборка и оценка данных».

Тема 6 Семинар «Выбор и разработка планов экспериментов».

### **2.3. Самостоятельная работа слушателя**

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

### **3. Методические рекомендации**

#### **3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий**

##### **3.1.1. Изложение лекционного материала**

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

##### **3.1.2. Проведение практических занятий**

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по регулированию лекарственных средств, специалистов федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих функции государственного регулирования лекарственных средств для участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

##### **3.1.2.1. Подготовка дискуссий**

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

#### 3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни в подразделениях по регуляторным вопросам, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

### 3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле не предусмотрен текущий контроль.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

### 3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ

#### 4. Контрольные задания

##### Варианты контрольных заданий для текущего контроля

###### Тема 1

1. Приведенные далее данные получены при дозо-зависимом эксперименте у группы из 5 лабораторных животных. Действие вещества определялось по степени физической активности животных.

Доза (мг)	Ответ
1	8, 12, 9, 14, 6
2	16, 20, 12, 15, 17
4	20, 17, 25, 27, 16

Постройте диаграммы разброса и среднего значений ответа для каждой дозы в сравнении с (а) дозой; (б) логарифмом дозы

###### Тема 2

1. Приведите три примера распределений вероятности, которые описывают результаты экспериментов в категориальных переменных в фармации.

2. В соответствии с требованиями ФСП масса не более 2 из 20 таблеток может отклоняться от средней массы на 10%, и масса ни одной таблетки не может отклоняться от средней массы более чем на 20%.

Для обеспечения постоянного выполнения данных требований статистик рекомендовал установить следующие требования: масса 98% таблеток в серии должна быть в пределах 10% от средней массы таблетки. Было проведено испытание 1 000 таблеток из серии объемом 3 000 000 таблеток, средняя масса ( $\pm$  стандартное отклонение) = 101,2 $\pm$ 3,92 мг (номинальное значение – 100 мг).

Перед проведением выходного контроля руководитель ОКК решил проверить соответствие серии рекомендациям статистика. Проведите соответствующие расчеты.

###### Тема 3

1. Одна серия таблетуется в течение 8 часов. Каждый час поделен на 4 15-минутных интервалов для целей отбора образцов (отбор должен проводиться в течение 32 промежутков времени, по 4 в каждый час в течение 8 часов). Восемь образцов отбирается в течение каждого интервала. Разработайте:

- схему отбора для простой рандомизированной выборки;
- план для стратифицированной выборки;
- план для систематической выборки;

Какая выборка будет иметь наименьшую дисперсию? Объясните.

2. Среднее количественное определение таблеток в 20 банках, пронумерованных от 1 до 20, следующее:

№ банки	Количественное, содержание, мг
1	312
2	311
3	309
4	309
5	310
6	308
7	307

8	305
9	306
10	307
11	305
12	301
13	303
14	300
15	299
16	300
17	300
18	297
19	296
20	294

- (а) Выберите случайную выборку объемом 5 банок. Вычислите среднее и стандартное отклонение.
- (б) Выберите систематическую выборку, отбирая каждый 4-й образец, начав с одной из первых 5 банок. Вычислите среднее и стандартное отклонение.
- (с) Сравните средние и стандартные отклонения двух выборок и поясните Ваши результаты.

#### Тема 4

Механизм разложения действующего вещества подчиняется реакции кинетики нулевого порядка и линеен по времени  $C_d=kt$ .

При изучении стабильности получены следующие данные:

t (время)	$C_d$ (концентрация примеси)
1	3
2	9
3	12
4	17
5	19

Рассчитайте наклон и сдвиг (интерсепт) по графику наименьших квадратов.

Оцените значимость сдвига (нулевая гипотеза = 0) при 5% уровне значимости.

Оцените значимость сдвига (нулевая гипотеза = 5) при 5% уровне значимости.

Рассчитайте 95% доверительный интервал для  $C_d$  при  $t=3$  и  $t=5$ .

Спрогнозируйте значение  $C_d$  при  $t=20$ , рассчитайте доверительный интервал  $C_d$  при этом значении  $t$ .

#### Тема 5

Три экспериментальные серии таблеток сравнивались по испытанию на растворение (результаты – время высвобождения 50% действующего вещества из таблетки):

Серия 1: 15, 18, 19, 21, 23, 26

Серия 2: 17, 18, 24, 20

Серия 3: 13, 10, 16, 11, 9

Существует ли значимая разница между сериями?

Какая серия отличается от других?

Это фиксированная или рандомизированная модель?

### Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

### Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

### Вопросы для подготовки к зачету

1. Основные понятия математической статистики.
2. Принципы оценки выборок.
3. Доверительные интервалы: значение, методы расчета.
4. Законы распределения случайных величин.
5. Основные положения теории проверки статистических гипотез.
6. Регрессионный анализ: принципы, цели и область применения в фармации.
7. Применение статистических методов в исследованиях лекарственных средств.
8. Порядок проведения статического анализа точности и стабильности аналитической методики: используемые методы, цели.
9. Принципы построения, разработки контрольных карт и цели их использования.
10. Однофакторный и двухфакторный дисперсионный анализ: использование в исследованиях лекарственных средств.
11. Наиболее применяемые методы многофакторного анализа: принципы, цели.

12. Наиболее распространенные планы экспериментов: принципы и цели применения.

13. Статистические методы для анализа выживаемости.

14. Методы оптимизации исследований.

#### Шкала оценивания

	Оценка	Описание
<b>Зачтено</b>	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
<b>Не зачтено</b>	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

## 5. Литература

### Основная

1. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкинг В.И. Прикладная медицинская статистика: учебное пособие – Спб.Фолиант, 2003 – 432 с.
2. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).

### Дополнительная

1. Европейская фармакопея (действующее издание)
2. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.
3. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. – М.: Физматлит, 2006 – 816 с.  
Электронный учебник по статистике: <http://www.statsoft.ru/home/textbook/default.htm>
4. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.

5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях и использованием Excel 2-е изд., Киев, 2001г., 408 с.
6. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.2:2004. Лекарственные средства. Спецификации: контрольные испытания и критерии приемлемости, Киев, 2004г., 92 с.
7. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.5:2004. Лекарственные средства. Валидация процессов, Киев, 2004г., 24 с.
8. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.3:2004. Лекарственные средства. Испытания стабильности, Киев, 2004г., 136 с.
9. Ассоциация российских фармацевтических производителей. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств. М., 2007
10. Ассоциация российских фармацевтических производителей. Руководство по составлению сведений о валидации процесса производства лекарственных препаратов для включения в регистрационное досье. М., 2007.
11. Руководства ICH по клиническим исследованиям ([www.ich.org](http://www.ich.org)) .
12. Руководства ICH по изучению стабильности ([www.ich.org](http://www.ich.org)).