



МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ З САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ З ОПАНУВАННЯ НАВЧАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ

з дисципліни « Фармацевтична розробка лікарських засобів »

Методичні рекомендації щодо самостійної роботи з навчальної дисципліни «Фармацевтична розробка лікарських засобів» призначені для поліпшення самостійної роботи з навчального курсу.

Самостійна робота студента (СРС) є основним засобом оволодіння навчальним матеріалом у час, вільний від обов'язкових аудиторних занять. Самостійна робота забезпечується системою навчально-методичних засобів, передбачених для вивчення конкретної навчальної дисципліни, а саме:

- 1) підручниками;
- 2) навчальними і методичними посібниками;
- 3) методичними вказівками щодо виконання лабораторних робіт з навчальної дисципліни;
- 4) іншими навчально-методичними джерелами тощо.

Метою самостійної роботи є опрацювання студентами окремих питань програми навчального курсу за консультативної участі викладача. При цьому розв'язують задачу щодо поглиблення теоретичних знань студентів з використанням сучасних інформаційних технологій.

Під час опрацювання матеріалу студентами можуть бути використані різні форми самостійної роботи:

- вивчення методичних рекомендацій згідно з темою;
- вивчення базової та додаткової літератури;
- самостійний пошук інформації;
- підготовка рефератів (домашнього завдання) та інше.

Після вивчення дисципліни студент повинен:

Знати:

- основні етапи розробки оригінальних та генеричних лікарських засобів
- основні методики та етапи проведення доклінічних та клінічних досліджень при розробці нових лікарських засобів
- основні фізико-хімічні методи та сучасні підходи моделювання при раціональній розробці лікарських засобів

Вміти:

- використовувати основні стратегії доставки лікарських засобів
- використовувати при доклінічних дослідженнях ефективні методи аналізу лікарських засобів
- проводити вибір молекули терапевтичної мішені та пошук лідерної сполуки на етапі раціональної розробки
- на ранніх стадіях розробки ліків перевіряти їх на безпечність для людського організму.



Перелік тем і питань для самостійного опрацювання
Модуль 1 «Фармацевтична розробка лікарських засобів»

Тема 1.1 Історія розробки ЛЗ

1. Історія розробки лікарських засобів.
2. Термінологія, визначення.
3. Фармакологія та токсикологія.
4. Фармакологія давнього світу, середніх віків та початку ХХ століття.
5. Огляд сучасного стану біофармацевтичної промисловості: провідні світові компанії. Блокбастери.

Питання для самоперевірки:

1. Порядок в ідпуску ліків із аптек
2. Історія розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості
3. Дайте визначення поняттю «активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ)»
4. Дайте визначення поняттю «фармакопейна стаття»
5. Основні завдання токсикології

Література:

1. Фармацевтична енциклопедія / Н.М. Авраменко, Ю.М. Азаренко, Л.М. Алексєєва та ін.; за ред. В.П. Черних. — 2-ге вид., доп. — Київ: Морион, 2010. — 1632 с.: іл. 16с
2. Kayser O., Muller R.H. Pharmaceutical biotechnology, drug discovery and clinical applications / O. Kayser, R.H. Muller. — Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004. — 311 p.
3. Dutta R.C. Drug carriers in pharmaceutical design: promises and progress. *Curr. Pharm. Des.* 2007; 13: 7: 761-769.
4. От субстанции к лекарству : учебное пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др. ; под ред. В.П. Черных. — Харьков : Изд-во НФаУ : Золотые страницы, 2005. — 1244 с.
5. Краснюк И.И., Михайлова Г.В., Денисова Т.В., Складенко В.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: Учебник. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 656 с.

Тема 1.2 Види ліків

1. Класифікація лікарських засобів.
2. Рослини, продукти мікробного синтезу та морські безхребетні, що використовувались раніше, як джерела лікарських засобів.
3. Основні напрями створення лікарських речовин
4. Ліки, що відпускаються по рецепту та без рецепту.

Питання для самоперевірки:

1. Переваги використання рослинних лікарських засобів
2. Принцип молекулярного моделювання
3. Використання генної фармакології для створення нових лікарських засобів
4. Охарактеризуйте критерії відповідно до директиви ради ЄС, на підставі яких лікарські засоби поділяються на рецептурні та безрецептурні препарати

Література:

1. Толстикова Т.Г., Толстиков А.Г., Толстиков Г.А. Лекарства из растительных веществ // Новосибирск: Академическое издательство «Гео» 2010 г. — 215 с.,
2. Биофармация: учебник / Гладишев В.В. Соколова Л.В. Давтян Л.Л. // Днепропетровск, 2015. - 124 с.



3. Георгиевский В. П., Конев Ф. А. Технология и стандартизация лекарств / В. П. Георгиевский, Ф. А. Конев. – Том I. – Харьков: ООО «РИРЕГ», 1996. – 784 с.
4. Георгиевский В. П., Конев Ф. А. Технология и стандартизация лекарств / В. П. Георгиевский, Ф. А. Конев. – Том II. – Харьков: ООО «РИРЕГ», 2000. – 784 с.
5. Краснюк И.И., Михайлова Г.В., Денисова Т.В., Скляренко В.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: Учебник. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. -656 с.
6. От субстанции к лекарству : учебное пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др. ; под ред. В.П. Черных. – Харьков : Изд-во НФаУ : Золотые страницы, 2005. – 1244 с.

Тема 1.3 Способи доставки ЛЗ

1. Способи доставки лікарських засобів.
2. Основні механізми мембранного транспорту лікарських засобів.
3. Ліпосоми, моноклональні антитіла, видозмінені білки плазми, мікросфери та наночасточки, полімерні міцели, колаген.
4. Лізосоми, мітохондрії, ядра та цитоплазма клітин, як об'єкти для доставки.

Питання для самоперевірки:

1. Системи внутрішньоклітинної доставки ЛЗ та генна терапія
2. Основні вимоги, що висувуються до препаратів на підґрунті системи доставки ліків
3. Класифікація полімерних носіїв та їх властивості
4. Охарактеризуйте наноносії неорганічної природи
5. Системи доставки, чутливі до зовнішніх стимулів
6. Поняття про біологічну доступність лікарських препаратів

Література:

1. Будкер В. Г., Вахрушева Т.Е., Киселева Е.В. и др. Получение липосом с лекарственными препаратами // Химико-фармацевтический журнал. - 1987.- № 21. - С. 347-352.
2. Каплун А.П., Ле Банг Шон, Краснопольский Ю.М., Швец В.И. Липосомы и другие наночастицы как средство доставки лекарственных веществ // Вопросы медицинской химии. - 1999. - № 1. -С. 42-46.
3. Алексеев К.В., Тихонова Н.В., Блынская Е.В. и др. Технология повышения биологической и фармацевтической доступности лекарственных веществ // Вестник новых медицинских технологий. - 2012. - Т. XIX, № 4. - С. 43-7.
4. Molema G., Meijer D. K. F. Drug targeting organ-specific strategies/ G. Molema, D. K. F. Meijer. – Wiley-VCH Verlag GmbH, 2001. – 381 p.
5. Kayser O., Muller R.H. Pharmaceutical biotechnology, drug discovery and clinical applications / O. Kayser, R.H. Muller. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004. – 311 p.

Тема 1.4 Рациональна розробка ЛЗ

1. Основні стадії раціональної розробки лікарських засобів
2. Об'єкт фармакологічної дії, характеристика.
3. Потенційні об'єкти: рецептори, протеїни та ферменти, іонні канали

Питання для самоперевірки:

1. Шляхи пошуку лідерної сполуки
2. Основні фази клінічних випробувань
3. Основні властивоті терапевтичної мішені



4. Види дії лікарських речовин
5. Охарактеризуйте фактори, що впливають на дію лікарських речовин

Література:

1. Надлежащие клинические исследования биоэквивалентности лекарственных средств / А.В. Стефанов, Л.И. Ковтун, В.Н. Коваленко, А.П. Викторов, В.И. Мальцев, Т.К. Ефимцева, В.В. Либина, И.А. Зупанец и др. – К., 2003. – 40 с
2. Руководство по клиническим испытаниям лекарственных средств / В.И. Мальцев, Т.К. Ефимцева, Л.Т. Малая, Ю.Б. Белоусов, А.В. Жмуру, В.Н. Коваленко, А.П. Викторов, Н.В. Харченко, Л.И. Ковтун, В.П. Черных, И.А. Зупанец и др.; Под ред. А.В. Стефанова, В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой. – К.: Авиценна, 2001. – 426 с.
3. Галлин Д.И. Принципы и практика клинических исследований. – М.: Практическая медицина, 2013. – 474 с.
4. Клинические испытания лекарств / В.И. Мальцев, Т.К. Ефимцева, Ю.Б. Белоусов, В.Н. Коваленко, А.Г. Румянцев, А.П. Викторов, И.А. Зупанец и др. ; под ред. В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой, Ю.Б. Белоусова, В.Н. Коваленко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Киев : Морион, 2006. – 456 с.
5. Клінічні лабораторні методи дослідження / І.А. Зупанець, В.Ф. Москаленко, С.В. Місюрьова та ін. ; за ред. І.А. Зупанця, В.Ф. Москаленка. – 2-ге вид. перероб. і доп. – Х.: Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2001. – 178 с
6. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8): СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. – Офіц. вид. – К.: М-во охорони здоров'я України, 2011. – 33 с. – (Настанова Міністерства охорони здоров'я України).
7. Лікарські засоби. Належна виробнича практика: СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. – Офіц. вид. – К.: М-во охорони здоров'я України, 2016. – 357 с. – (Настанова Міністерства охорони здоров'я України).

Тема 1.5 Встановлення об'єкта фармакологічної дії


1. Встановлення об'єкта фармакологічної дії, що базується на механізмі розвитку хвороби та зв'язку певних генів із хворобою
2. Роль трансгенних тварин, беззмистових ДНК та РНК
3. Хімічні методи вибивання гена

Питання для самоперевірки:

1. Мета, переваги та недоліки скринінгу
2. Охарактеризуйте технологію скринінгу
3. Фармакофори та фармакофорні дескриптори
4. Моделювання фармакофорів

Література:

1. Ramabhadran T.V. Pharmaceutical design and development. A molecular biology approach / T.V. Ramabhadran. – New York: Ellis Horwood, 2005. – 270 p.
2. Dingermann T., Steinhilber D., Folkers G. Molecular biology in medicinal chemistry / T. Dingermann, D. Steinhilber, G. Folkers. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004. – 413 p.
3. Краснюк И.И., Михайлова Г.В., Денисова Т.В., Скляренко В.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: Учебник. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. -656 с.
4. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8): СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. – Офіц. вид. – К.: М-во охорони здоров'я України, 2011. – 33 с. – (Настанова Міністерства охорони здоров'я України).

	Система менеджменту якості. Методичні рекомендації з СРС навчальної дисципліни "Фармацевтична розробка лікарських засобів"	Шифр документа	СМЯ НАУ НП 10.02.03 – 01-2016
		Стор. 5 із 6	

8. Лікарські засоби. Належна виробнича практика: СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. – Офіц. вид. – К.: М-во охорони здоров'я України, 2016. – 357 с. – (Настанова Міністерства охорони здоров'я України).

Тема 1.6 Раціональний дизайн – новітня технологія розробки ліків

1. Раціональний дизайн – новітня технологія розробки ліків
2. Експериментальні методи встановлення структури ЛЗ. Комбінаторний синтез бібліотек органічних речовин
3. Комп'ютерні методи зменшення кількості сполук для біологічного тестування
4. Моделювання та віртуальний скринінг, що базуються на структурі ліганду
5. Моделювання та віртуальний скринінг, що базуються на структурі молекулярної мішені

Питання для самоперевірки:

1. На чому базується раціональний дизайн ліків?
2. Як обирають молекулярну мішень для раціонального дизайну?
3. Основні комп'ютерні методи, що використовуються в драг-дизайні
4. Дайте визначення «віртуальний скринінг»
5. Дайте визначення «молекулярний докінг» та назвіть основну його перевагу

Література:

1. Ramabhadran T.V. Pharmaceutical design and development. A molecular biology approach / T.V. Ramabhadran. – New York: Ellis Horwood, 2005. – 270 p.
2. Kayser O., Muller R.H. Pharmaceutical biotechnology, drug discovery and clinical applications / O. Kayser, R.H. Muller. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004. – 311 p.
3. Dutta R.C. Drug carriers in pharmaceutical design: promises and progress. Curr. Pharm. Des. 2007; 13: 7: 761-769.
4. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8): СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. – Офіц. вид. – К.: М-во охорони здоров'я України, 2011. – 33 с. – (Настанова Міністерства охорони здоров'я України).

Тема 1.7 Доклінічні дослідження


1. Доклінічне дослідження ліків
2. Характеристика тест-зразка
3. Доклінічне вивчення безпеки
4. Види досліджень

Питання для самоперевірки:

1. Загальні принципи доклінічного вивчення безпеки
2. Дослідження репродуктивної токсичності та токсичності щодо розвитку потомства
3. Вивчення генотоксичності
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів в Україні

Література:

1. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8): СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. – Офіц. вид. – К.: М-во охорони здоров'я України, 2011. – 33 с. – (Настанова Міністерства охорони здоров'я України).

	Система менеджменту якості. Методичні рекомендації з СРС навчальної дисципліни "Фармацевтична розробка лікарських засобів"	Шифр документа	СМЯ НАУ НП 10.02.03 – 01-2016
		Стор. 6 із 6	

9. Лікарські засоби. Належна виробнича практика: СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. – Офіц. вид. – К.: М-во охорони здоров'я України, 2016. – 357 с. – (Настанова Міністерства охорони здоров'я України).

2. От субстанции к лекарству: учебное пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.

3. Walsh G. Pharmaceutical biotechnology: concepts and applications / G. Walsh. – Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2007. – 480 p.

4. Kayser O., Muller R.H. Pharmaceutical biotechnology, drug discovery and clinical applications / O. Kayser, R.H. Muller. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004. – 311 p.

Тема 1.8 Клінічні дослідження

- Ефективність лікарських засобів як фармакоекономічна категорія
- Умови проведення ефективного лікування
- Законодавча база
- Експериментально-клінічні дослідження речовин – «кандидатів» у лікарські засоби.

5. Клінічні випробування лікарських засобів, методів лікування і реорганізації охорони здоров'я

Питання для самоперевірки:

- Схема пошуку лікарських засобів
- Класифікація ефективності фармакотерапії з позиції фармакоекономіки
- Основні принципи GCP
- Фази клінічних випробувань та алгоритм дослідження на кожному етапі

Література:

1. Надлежащие клинические исследования биоэквивалентности лекарственных средств / А.В. Стефанов, Л.И. Ковтун, В.Н. Коваленко, А.П. Викторов, В.И. Мальцев, Т.К. Ефимцева, В.В. Либина, И.А. Зупанец и др. – К., 2003. – 40 с

2. Руководство по клиническим испытаниям лекарственных средств / В.И. Мальцев, Т.К. Ефимцева, Л.Т. Малая, Ю.Б. Белоусов, А.В. Жмуру, В.Н. Коваленко, А.П. Викторов, Н.В. Харченко, Л.И. Ковтун, В.П. Черных, И.А. Зупанец и др.; Под ред. А.В. Стефанова, В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой. – К.: Авиценна, 2001. – 426 с.

3. Галлин Д.И. Принципы и практика клинических исследований. – М.: Практическая медицина, 2013. – 474 с.

4. Клинические испытания лекарств / В.И. Мальцев, Т.К. Ефимцева, Ю.Б. Белоусов, В.Н. Коваленко, А.Г. Румянцев, А.П. Викторов, И.А. Зупанец и др. ; под ред. В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой, Ю.Б. Белоусова, В.Н. Коваленко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Киев : Морион, 2006. – 456 с.

5. Клінічні лабораторні методи дослідження / І.А. Зупанець, В.Ф. Москаленко, С.В. Місюрьова та ін. ; за ред. І.А. Зупанця, В.Ф. Москаленка. – 2-ге вид. перероб. і доп. – Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2001. – 178 с