Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Факультет биоинженерии и биоинформатики

УТВЕРЖДАЮ
И.о. декана факультета биоинженерии
и биоинформатики МГУ
_____ / А.А. Замятнин /
«___» _____ 20__ г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины:

«Трансфер и масштабирование технологий»

Уровень высшего образования:

магистратура

Направление подготовки:

33.04.01 «Промышленная фармация»

Направленность (профиль) образовательной программы:

«Фармацевтическая разработка»

Форма обучения:

очная

Рассмотрено и одобрено Учёным советом факультета
биоинженерии и биоинформатики МГУ
(протокол № 12 от «12» 11 2024 г.)

Москва 2024

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования (ОПОП ВО) – программ магистратуры по направлению подготовки 33.04.01 «Промышленная фармация», утвержденным приказом МГУ от 8 сентября 2023 г. № 1180.

Год (годы) приема на обучение: 2025, 2026.

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП ВО

Дисциплина (модуль) «Трансфер и масштабирование технологий» относится к вариативной части ОПОП ВО (фиксированная дисциплина профиля), раздел учебного плана – Блок 1 «Дисциплины (модули)». Дисциплина реализуется на 2-м курсе в 3-м семестре.

Цель освоения дисциплины: формирование знаний и навыков организации и проведения трансфера технологий производства и аналитических методик, масштабирования технологических процессов от лабораторного до промышленного уровня.

Задачи дисциплины:

– изучить нормативные требования и лучшие практики трансфера технологий (ВОЗ, ISPE);

– освоить принципы масштабирования основных технологических операций (смешивание, гранулирование, сушка, прессование, покрытие, биотехнологические процессы);

– освоить подходы к трансферу аналитических методик;

– сформировать навыки разработки плана и отчета о трансфере технологии.

2. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия

Освоение дисциплины опирается на знания, полученные на предшествующем уровне высшего образования (бакалавриат/специалитет) в области химии, биологии и фармации.

3. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с требуемыми компетенциями выпускников

Специализированные компетенции МПК приведены по реестру магистерской программы «Фармацевтическая разработка». Действия по дисциплине раскрывают вклад дисциплины в освоение компетенции; отдельные коды индикаторов МПК не вводятся.

Компетенции	Индикаторы достижения компетенций	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с индикаторами достижения компетенций
ПК-4. Способен осуществлять разработку, ведение, сопровождение и совершенствование технологического процесса промышленного производства лекарственных средств	ИД-ПК-4.3. Совершенствует технологический процесс, в том числе при масштабировании и трансфере технологий	**Знает:** принципы масштабирования и трансфера технологических процессов, критерии подобия **Умеет:** разрабатывать план масштабирования и трансфера, определять параметры для корректировки **Владеет:** навыками расчета параметров процесса при масштабировании

Компетенции	Индикаторы достижения компетенций	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с индикаторами достижения компетенций
ПК-9. Способен управлять исследованиями в области разработки новых лекарственных средств и технологий, работами по валидации (квалификации), контролю качества фармацевтического производства	ИД-ПК-9.1. Планирует и координирует исследования по разработке новых лекарственных средств и технологий	**Знает:** организацию проекта трансфера: команды, документы, этапы, критерии успеха **Умеет:** управлять проектом трансфера технологии **Владеет:** навыками подготовки плана и отчета о трансфере
УК-3. Способен разрабатывать, реализовывать и управлять проектом на всех этапах его жизненного цикла, предусматривать и учитывать проблемные ситуации и риски проекта	ИД-УК-3.2. Планирует ресурсы, сроки и риски проекта, предусматривает проблемные ситуации ИД-УК-3.3. Контролирует ход реализации проекта и оценивает его результаты	**Знает:** методы управления рисками проекта трансфера **Умеет:** составлять реестр рисков и план их снижения **Владеет:** навыками контроля реализации проекта
МПК-1. Способность проводить работы по ранней разработке лекарственных средств, в том числе компьютерному моделированию взаимодействия прототипа лекарства с мишенью, скринингу, биотестированию	Оцениваемое действие по дисциплине: оценивать влияние трансфера технологии на пригодность исследовательского материала.	**Знает:** методы и ограничения, необходимые для решения комплексной задачи по дисциплине **Умеет:** оценивать влияние трансфера технологии на пригодность исследовательского материала **Владеет:** навыками обоснования решения, документирования результатов и оценки ограничений

4. Объем дисциплины (модуля)

Объем дисциплины (модуля) составляет 2 з.е. (72 академических часов), в том числе 56 академических часов, отведенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, и 16 академических часов на самостоятельную работу обучающихся. Форма промежуточной аттестации – зачет в 3-м семестре.

Вид учебной работы	Всего, ак. ч	Семестр 3
Контактная работа, всего	**56**	**56**
в т.ч. занятия лекционного типа	28	28
в т.ч. лабораторные занятия	0	0
в т.ч. практические занятия	0	0
в т.ч. семинары	28	28
Самостоятельная работа обучающегося	16	16
Форма промежуточной аттестации	**–**	**зачет**
Общая трудоемкость, ак. ч / з.е.	72 / 2	72 / 2

Часы промежуточной аттестации отдельно не выделяются; дополнительная нагрузка сверх общей трудоемкости дисциплины не вводится.

5. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

5.1. Структура дисциплины (модуля) по темам (разделам)

Тема / раздел	Лек.	Лаб.	Практ.	Сем.	СРС	Всего	Контроль
Тема 1. Трансфер технологий: понятие, виды, нормативная база	4	0	0	4	2	10	опрос, тестирование
Тема 2. Организация проекта трансфера	4	0	0	4	3	11	проект
Тема 3. Теория подобия и масштабирование	4	0	0	4	2	10	опрос, тестирование
Тема 4. Масштабирование производства твердых лекарственных форм	5	0	0	5	3	13	расчетное задание
Тема 5. Масштабирование жидких, мягких и стерильных форм	4	0	0	4	2	10	опрос, тестирование
Тема 6. Масштабирование биотехнологических процессов	4	0	0	4	2	10	опрос, тестирование
Тема 7. Трансфер аналитических методик и завершение трансфера	3	0	0	3	2	8	опрос, тестирование; комплексный кейс
Итого, семестр 3	**28**	**0**	**0**	**28**	**16**	**72**	**зачет**

5.2. Содержание разделов (тем) дисциплины

№ п/п	Наименование темы	Содержание темы
1	Тема 1. Трансфер технологий: понятие, виды, нормативная база	Трансфер из R&D в производство, между площадками, в контрактную организацию. Руководство ВОЗ (TRS 961, Annex 7), ISPE Good Practice Guide, ICH Q10, Q12.
2	Тема 2. Организация проекта трансфера	Передающая и принимающая стороны, команда, план трансфера, пакет технологических знаний, анализ разрывов (gap analysis), оценка рисков, критерии приемлемости.
3	Тема 3. Теория подобия и масштабирование	Геометрическое, кинематическое, динамическое подобие. Безразмерные критерии (Re, Fr, Po). Принципы масштабирования смешивания и теплообмена.
4	Тема 4. Масштабирование производства твердых лекарственных форм	Смешивание (время, частота вращения), влажное гранулирование (кончик лопасти, число Фруда), сушка в псевдоожиженном слое, прессование (время выдержки), покрытие.
5	Тема 5. Масштабирование жидких, мягких и стерильных форм	Растворение и гомогенизация, фильтрация, лиофилизация (перенос цикла), асептический розлив.
6	Тема 6. Масштабирование биотехнологических процессов	Критерии масштабирования биореакторов (P/V, kLa, скорость кончика мешалки, время смешивания), масштабирование хроматографии и фильтрации.
7	Тема 7. Трансфер аналитических методик и завершение трансфера	Сравнительные испытания, совместная валидация, ревалидация, отказ от трансфера. Отчет о трансфере, регуляторные аспекты (изменения в досье). Комплексное задание: При переносе способа получения кандидата на другую площадку изменилась примесь, способная влиять на результат биотестирования. Предложите план проверки сопоставимости материала для ранних исследований.

6. Фонд оценочных средств (ФОС, оценочные и методические материалы) для оценивания результатов обучения по дисциплине (модулю)

6.1. Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения текущего контроля успеваемости

Текущий контроль успеваемости осуществляется в формах: опрос, тестирование, расчетные задания, групповой проект «План трансфера». Полный комплект оценочных материалов с ключами и эталонами ответов приведен в Фонде оценочных средств по дисциплине (отдельный документ). Примеры заданий:

1. Геометрическое подобие аппаратов означает:
а) равенство соотношений линейных размеров; б) равенство температур; в) одинаковую скорость вращения; г) одинаковую стоимость

2. Число Рейнольдса характеризует:
а) скорость сушки; б) соотношение теплового и диффузионного потоков; в) соотношение инерционных и вязких сил; г) мощность мешалки

3. При масштабировании биореакторов часто сохраняют постоянными:
а) объем среды; б) массу биореактора; в) число оборотов мешалки; г) удельную мощность (P/V) или kLa

Пример ситуационной задачи: Компания передает производство таблеток на контрактную площадку (CMO) в другой стране. Составьте план трансфера.

6.2. Оценочные материалы для проведения промежуточной аттестации

Промежуточная аттестация в 3-м семестре проводится в форме: зачет (по результатам текущего контроля и собеседования по вопросам к зачету).

Примерный перечень вопросов к промежуточной аттестации:

1. Понятие и виды трансфера технологий.
2. Нормативная база трансфера технологий.
3. Организация проекта трансфера: участники и документы.
4. Анализ разрывов и оценка рисков при трансфере.
5. Теория подобия; безразмерные критерии.
6. Масштабирование смешивания порошков.
7. Масштабирование влажного гранулирования.
8. Масштабирование сушки и прессования.
9. Масштабирование процессов покрытия.
10. Масштабирование лиофилизации.
11. Масштабирование биореакторов.
12. Модели уменьшенного масштаба (scale-down).
13. Трансфер аналитических методик.
14. Отчет о трансфере и регуляторные аспекты.
15. Обоснуйте план решения комплексной задачи по МПК из раздела 4.3 ФОС и ограничения предлагаемых выводов.

6.3. Шкала и критерии оценивания результатов обучения

Для оценивания результатов обучения по дисциплине используется шкала, соотнесенная с индикаторами достижения компетенций. При промежуточной аттестации в форме зачета оценка «зачтено» соответствует уровням «удовлетворительно», «хорошо», «отлично», оценка «не зачтено» – уровню «неудовлетворительно».

Результат обучения	2 (не зачтено)	3 (зачтено)	4 (зачтено)	5 (зачтено)
Знания	Отсутствие знаний или фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания	Сформированные систематические знания
Умения	Отсутствие умений или частично освоенное умение	В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение	Успешное и систематическое умение
Навыки (владение, опыт деятельности)	Отсутствие навыков или фрагментарное применение	В целом успешное, но не систематическое применение	В целом успешное, но сопровождающееся отдельными ошибками применение	Успешное и систематическое применение

7. Ресурсное обеспечение

7.1. Перечень основной и дополнительной литературы

Основная литература:

1. Касаткин,Андрей Георгиевич. Основные процессы и аппараты химической технологии : учеб. для вузов / А. Г. Касаткин - Изд. 15-е, стер. Перепеч. с 9-го изд. 1973 г.. М. : Альянс, 2009. URL: https://nbmgu.ru/order/storing.aspx?uid=2c3b4b07-0758-40b6-9885-e559c05a758f&cat=BOOK&db=BOOK. НБ МГУ: Шифр: 5Ф, К-280.
2. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств : рук. к лаб. занятиям : учеб. пособие : в 2 ч. : Ч. 1 / [Брежнева Т. А. и др.] ; под ред. И. И. Краснюка (ст.). М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. URL: https://nbmgu.ru/order/storing.aspx?uid=2fb532dd-c8ea-4e9d-b10b-49e31bdd4ef0&cat=BOOK&db=BOOK. НБ МГУ: Шифр: 5ФЛ, Ф-247.

Дополнительная литература:

1. Дополнительные материалы: относящиеся к темам дисциплины документы и руководства, перечисленные ниже. Новые материалы включаются после проверки доступа.

Нормативные правовые акты и руководства:

1. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 8 июня 2021 г. № 11 "О руководстве по трансферу технологий и (или) аналитических методик при производстве лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: http://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01429576/err_10062021_11.
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77 "Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза [Электронный ресурс]. URL: http://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411921/cncd_21112016_77.

Библиотечные издания используются в соответствии с правилами доступа НБ МГУ. Электронные нормативные документы и открытая учебная документация выделены отдельно; сведения об источниках и условиях доступа включены в реестр ресурсного обеспечения.

7.2. Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем

– Каталог Научной библиотеки МГУ: https://nbmgu.ru/search/

– Акты ЕАЭС в сфере лекарственных средств: https://eec.eaeunion.org/comission/department/deptexreg/formirovanie-obshchikh-rynkov/akty-v-sfere-ls.php

7.3. Перечень лицензионного и (или) свободно распространяемого программного обеспечения

Операционная система, офисный пакет (МойОфис / LibreOffice), браузер, программа просмотра PDF, система видеоконференцсвязи, электронная образовательная среда факультета.

7.4. Описание материально-технической базы

Требования к условиям реализации дисциплины:

Учебная аудитория для проведения занятий лекционного и семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, оснащенная мультимедийным проектором, экраном, компьютером с выходом в сеть Интернет. Помещение для самостоятельной работы обучающихся с компьютерной техникой, подключенной к сети Интернет и обеспечивающей доступ в электронную информационно-образовательную среду МГУ.

8. Язык преподавания

Русский.

9. Преподаватель (преподаватели)

Рогожина Екатерина Алексеевна, преподаватель

10. Разработчик (разработчики) программы

ФИО, ученая степень, должность, подразделение:
Есипов Роман Станиславович, кандидат химических наук Герасимова Галина Анатольевна, к.фарм.н. Зав. лабораторией обеспечения качества НПУ МГУ им. М.В.Ломоносова, Воробьев А.Н., к.фарм. наук, зав. Лаборатории фармацевтических технологий НПУ МГУ

Соответствие результатов обучения по данному элементу ОПОП результатам освоения ОПОП указано в Общей характеристике ОПОП.

Методические рекомендации и условия для лиц с ОВЗ

Для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья и инвалидов формы проведения текущего контроля и промежуточной аттестации устанавливаются с учетом индивидуальных психофизических особенностей (устно, письменно, с использованием электронной информационно-образовательной среды); при необходимости предоставляется дополнительное время для подготовки ответа.