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:

«Валидация процессов производства и квалификация производственного оборудования»

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) «Валидация процессов производства и квалификация производственного оборудования» относится к вариативной части ОПОП ВО (фиксированная дисциплина профиля), раздел учебного плана – Блок 1 «Дисциплины (модули)». Дисциплина реализуется на 1-м курсе в 2-м семестре.

Цель освоения дисциплины: формирование знаний и практических навыков планирования и проведения квалификации помещений, инженерных систем и оборудования, валидации технологических процессов, очистки и компьютеризированных систем в соответствии с требованиями GMP.

Задачи дисциплины:

– изучить нормативные требования к валидации и квалификации (Приложение 15 GMP ЕАЭС, FDA Process Validation Guidance, ICH Q8–Q10);

– освоить жизненный цикл квалификации: URS, DQ, IQ, OQ, PQ;

– освоить подходы к валидации процессов (традиционный, непрерывная верификация, гибридный) и валидации очистки;

– сформировать навыки разработки валидационного мастер-плана, протоколов и отчетов.

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-6. Способен проводить работы по валидации и контролю качества лекарственных средств и их промышленного производства, обеспечивать мониторинг прошедших валидацию объектов и процессов фармацевтического производства	ИД-ПК-6.1. Планирует и проводит валидацию технологических процессов и квалификацию оборудования ИД-ПК-6.3. Обеспечивает мониторинг поддержания валидированного состояния объектов и процессов	**Знает:** требования к валидации процессов, очистки, квалификации оборудования и инженерных систем **Умеет:** разрабатывать протоколы квалификации и валидации, устанавливать критерии приемлемости **Владеет:** навыками подготовки валидационной документации

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-9.2. Управляет работами по валидации (квалификации) и контролю качества	**Знает:** принципы планирования и управления валидационными работами (ВМП, риск-ориентированный подход) **Умеет:** составлять валидационный мастер-план **Владеет:** навыками управления валидационным проектом
ОПК-6. Способен определять методы и инструменты обеспечения качества, применяемые в области обращения лекарственных средств с учетом жизненного цикла лекарственного средства	ИД-ОПК-6.3. Выбирает и применяет пригодные для конкретной задачи методы и инструменты обеспечения качества	**Знает:** инструменты управления рисками при валидации (ICH Q9) **Умеет:** применять оценку рисков для определения объема квалификации **Владеет:** навыками риск-ориентированного планирования
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 пригодность оборудования и достоверность данных ранней разработки.	**Знает:** методы и ограничения, необходимые для решения комплексной задачи по дисциплине **Умеет:** оценивать пригодность оборудования и достоверность данных ранней разработки **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 64 академических часов, отведенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, и 8 академических часов на самостоятельную работу обучающихся. Форма промежуточной аттестации – экзамен в 2-м семестре.

Вид учебной работы	Всего, ак. ч	Семестр 2
Контактная работа, всего	**64**	**64**
в т.ч. занятия лекционного типа	32	32
в т.ч. лабораторные занятия	32	32
в т.ч. практические занятия	0	0
в т.ч. семинары	0	0
Самостоятельная работа обучающегося	8	8
Форма промежуточной аттестации	**–**	**экзамен**
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. Концепция валидации и нормативная база	4	4	0	0	1	9	опрос, тестирование
Тема 2. Квалификация оборудования и помещений	5	5	0	0	2	12	разработка протокола
Тема 3. Квалификация инженерных систем	5	5	0	0	1	11	опрос, тестирование
Тема 4. Валидация технологических процессов	5	5	0	0	1	11	опрос, тестирование
Тема 5. Валидация очистки	5	5	0	0	1	11	расчетное задание
Тема 6. Валидация стерилизации и асептических процессов	4	4	0	0	1	9	опрос, тестирование
Тема 7. Валидация компьютеризированных систем	4	4	0	0	1	9	опрос, тестирование; комплексный кейс
Итого, семестр 2	**32**	**32**	**0**	**0**	**8**	**72**	**экзамен**

5.2. Содержание разделов (тем) дисциплины

№ п/п	Наименование темы	Содержание темы
1	Тема 1. Концепция валидации и нормативная база	История валидации. Приложение 15 GMP ЕАЭС, EU GMP Annex 15, FDA Process Validation (2011), ASTM E2500. Жизненный цикл валидации. Валидационный мастер-план.
2	Тема 2. Квалификация оборудования и помещений	URS, оценка рисков, DQ, IQ, OQ, PQ. Калибровка. Квалификация чистых помещений (ISO 14644), систем HVAC. Повторная квалификация.
3	Тема 3. Квалификация инженерных систем	Системы получения и распределения воды очищенной и для инъекций, чистого пара, сжатого воздуха. Этапы и периоды квалификации водоподготовки.
4	Тема 4. Валидация технологических процессов	Этапы: разработка процесса, квалификация процесса (PPQ), продолжающаяся верификация. Выбор числа серий, план отбора проб, критерии приемлемости. Непрерывная верификация процесса.
5	Тема 5. Валидация очистки	Выбор «худшего случая», расчет пределов (HBEL/PDE, MACO), методы отбора проб (смывы, промывные воды), аналитические методики, время удержания «грязного» и «чистого» оборудования.
6	Тема 6. Валидация стерилизации и асептических процессов	Паровая и суховоздушная стерилизация, стерилизующая фильтрация, биологические индикаторы. Моделирование асептического процесса (media fill).
7	Тема 7. Валидация компьютеризированных систем	Приложение 11, GAMP 5 (2-е изд.), категории ПО, целостность данных, аудиторский след, электронные подписи. Комплексное задание: Результаты биотестирования кандидата получены на приборе без подтверждённой пригодности и с изменённой версией расчётного ПО. Как определить, можно ли использовать их для решения о дальнейшем развитии кандидата?

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, разработка протоколов квалификации и валидации, расчетные задания. Полный комплект оценочных материалов с ключами и эталонами ответов приведен в Фонде оценочных средств по дисциплине (отдельный документ). Примеры заданий:

1. Квалификация монтажа обозначается:
а) IQ; б) PQ; в) OQ; г) DQ

2. Документ, фиксирующий требования пользователя к оборудованию:
а) URS; б) SMF; в) CAPA; г) BMR

3. Этап 2 жизненного цикла валидации процесса по FDA (2011):
а) квалификация процесса (PPQ); б) разработка процесса; в) ретроспективная валидация; г) продолжающаяся верификация

Пример ситуационной задачи: При PPQ третья серия показала однородность смеси с RSD 6,5 % (критерий ≤ 5 %), при этом однородность дозирования таблеток соответствует требованиям. Как поступить?

6.2. Оценочные материалы для проведения промежуточной аттестации

Промежуточная аттестация в 2-м семестре проводится в форме: экзамен (устно по билетам, билет содержит два теоретических вопроса и ситуационную задачу).

Примерный перечень вопросов к промежуточной аттестации:

1. Цели и нормативная база валидации.
2. Валидационный мастер-план.
3. Жизненный цикл квалификации: URS, DQ, IQ, OQ, PQ.
4. Риск-ориентированный подход к квалификации (ASTM E2500, ICH Q9).
5. Квалификация чистых помещений и систем HVAC.
6. Квалификация систем водоподготовки.
7. Этапы валидации процессов по FDA (2011) и Приложению 15.
8. Непрерывная верификация процесса.
9. Валидация очистки: худший случай и расчет пределов.
10. Методы отбора проб при валидации очистки.
11. Валидация паровой стерилизации.
12. Моделирование асептического процесса.
13. Валидация компьютеризированных систем (GAMP 5).
14. Повторная валидация и управление изменениями.
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. 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. 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.
2. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 19 сентября 2023 г. № 25 "О Руководстве по обеспечению целостности данных и валидации компьютеризированных систем [Электронный ресурс]. URL: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01441244/err_21092023_25.
3. Решение Коллегии Евразийской экономической Комиссии от 17 июля 2018 г. № 113 "Об утверждении Руководства по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01418296/clcd_20072018_113.

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)

Макаренков Дмитрий Анатольевич, доктор технических наук, Барабанова Вера Дмитриевна эксперт по вопросам GMP/ISO

10. Разработчик (разработчики) программы

ФИО, ученая степень, должность, подразделение:
Макаренков Дмитрий Анатольевич, доктор технических наук

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.