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:

«Технология стерильных лекарственных форм»

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) «Технология стерильных лекарственных форм» 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 разработки, производства и контроля качества стерильных лекарственных форм (инъекционных, инфузионных, офтальмологических, лиофилизированных) в соответствии с требованиями GMP (Приложение 1).

Задачи дисциплины:

– изучить требования к стерильным лекарственным формам и их производству (ГФ РФ, Приложение 1 GMP ЕАЭС / EU GMP Annex 1 (2022));

– освоить технологию растворов для инъекций и инфузий, суспензий, эмульсий, лиофилизатов;

– изучить методы стерилизации и асептического производства, барьерные технологии;

– освоить методы контроля качества стерильных ЛФ (стерильность, бактериальные эндотоксины, механические включения) и стратегию контроля контаминации.

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-4.1. Разрабатывает технологический процесс и технологическую документацию на производство лекарственных средств ИД-ПК-4.2. Осуществляет ведение и сопровождение технологического процесса в соответствии с требованиями GMP	**Знает:** технологию стерильных ЛФ, требования к помещениям, оборудованию, воде для инъекций **Умеет:** разрабатывать технологическую схему производства стерильного препарата **Владеет:** навыками выбора метода стерилизации и асептических операций

Компетенции	Индикаторы достижения компетенций	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с индикаторами достижения компетенций
ПК-12. Способен применять нормативно-регуляторную базу документов, регламентирующих качество ЛС, технологический процесс и производственную деятельность для обеспечения качества лекарственных средств при промышленном производстве	ИД-ПК-12.1. Применяет нормативно-регуляторные документы для обеспечения качества ЛС при промышленном производстве	**Знает:** требования Приложения 1 GMP и ГФ РФ к стерильным ЛС **Умеет:** применять требования к классам чистоты и стратегии контроля контаминации **Владеет:** навыками анализа соответствия производства требованиям
ПК-11. Способен осуществлять контроль качества, эффективности и безопасности лекарственных средств и процессов их промышленного производства	ИД-ПК-11.1. Осуществляет контроль качества лекарственных средств по показателям нормативной документации	**Знает:** показатели качества стерильных ЛФ и методы их контроля **Умеет:** выбирать методы контроля стерильных ЛФ **Владеет:** навыками оценки результатов испытаний на стерильность и эндотоксины
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: планировать получение и контролируемую передачу стерильного материала для исследований.	**Знает:** методы и ограничения, необходимые для решения комплексной задачи по дисциплине **Умеет:** планировать получение и контролируемую передачу стерильного материала для исследований **Владеет:** навыками обоснования решения, документирования результатов и оценки ограничений
МПК-3. Способность руководить работами по исследованиям, клиническим и доклиническим испытаниям, государственной регистрации и пострегистрационному мониторингу лекарственных препаратов, в том числе организовывать работу персонала соответствующего специализированного структурного подразделения	Оцениваемое действие по дисциплине: планировать получение и контролируемую передачу стерильного материала для исследований.	**Знает:** методы и ограничения, необходимые для решения комплексной задачи по дисциплине **Умеет:** планировать получение и контролируемую передачу стерильного материала для исследований **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 – экзамен 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	28	28
в т.ч. практические занятия	0	0
в т.ч. семинары	0	0
Самостоятельная работа обучающегося	16	16

Вид учебной работы	Всего, ак. ч	Семестр 3
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. Стерильные лекарственные формы: классификация и требования	3	3	0	0	2	8	опрос, лабораторная работа
Тема 2. Помещения, чистота и стратегия контроля контаминации	4	4	0	0	2	10	опрос, лабораторная работа
Тема 3. Вода для инъекций и первичная упаковка	3	3	0	0	2	8	опрос, лабораторная работа
Тема 4. Технология растворов для инъекций и инфузий	4	4	0	0	2	10	опрос, лабораторная работа
Тема 5. Стерилизация	4	4	0	0	2	10	опрос, лабораторная работа
Тема 6. Асептическое производство и барьерные технологии	4	4	0	0	2	10	опрос, лабораторная работа
Тема 7. Лиофилизация и сложные стерильные ЛФ	3	3	0	0	2	8	опрос, лабораторная работа
Тема 8. Контроль качества стерильных ЛФ	3	3	0	0	2	8	опрос, лабораторная работа; комплексный кейс
Итого, семестр 3	**28**	**28**	**0**	**0**	**16**	**72**	**экзамен**

5.2. Содержание разделов (тем) дисциплины

№ п/п	Наименование темы	Содержание темы
1	Тема 1. Стерильные лекарственные формы: классификация и требования	Инъекционные, инфузионные, офтальмологические, ирригационные ЛФ. Требования ГФ РФ: стерильность, апирогенность, отсутствие механических включений, изотоничность.
2	Тема 2. Помещения, чистота и стратегия контроля контаминации	Классы чистоты A–D, мониторинг частиц и микроорганизмов, HVAC, воздушные шлюзы, одежда. Стратегия контроля контаминации (CCS) по Приложению 1 (2022).
3	Тема 3. Вода для инъекций и первичная упаковка	Методы получения ВДИ (дистилляция, мембранные методы), распределение. Стекло, полимеры, укупорочные средства, контроль целостности укупорки (CCI).
4	Тема 4. Технология растворов для инъекций и инфузий	Растворение, стабилизация (антиоксиданты, буферы, pH), изотонирование, фильтрация, розлив, запайка/укупорка. Инфузионные растворы в полимерной таре (BFS).
5	Тема 5. Стерилизация	Паровая, суховоздушная, радиационная стерилизация, газовая (оксид этилена), стерилизующая фильтрация. Выбор метода (дерево решений EMA). Параметрический выпуск.
6	Тема 6. Асептическое производство и барьерные технологии	Изоляторы, RABS, BFS. Моделирование асептического процесса. Поведение персонала. Одноразовые системы.

№ п/п	Наименование темы	Содержание темы
7	Тема 7. Лиофилизация и сложные стерильные ЛФ	Стадии лиофилизации, критические температуры (Tg′, Tc), разработка цикла. Стерильные суспензии, эмульсии, липосомы, депо-формы.
8	Тема 8. Контроль качества стерильных ЛФ	Испытание на стерильность, бактериальные эндотоксины (ЛАЛ-тест, рекомбинантные реагенты), механические включения (видимые и невидимые), объем извлекаемый, осмоляльность. Комплексное задание: Термолабильный кандидат планируется вводить в стерильной форме в доклиническом исследовании. Разработайте схему получения исследовательской серии и управления работами до её передачи исследователю.

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, лабораторные работы, ситуационные задачи. Полный комплект оценочных материалов с ключами и эталонами ответов приведен в Фонде оценочных средств по дисциплине (отдельный документ). Примеры заданий:

1. Зона класса A по GMP соответствует уровню чистоты при эксплуатации (частицы ≥ 0,5 мкм/м³) не более:
а) 3 520 000; б) не нормируется; в) 3 520; г) 352 000

2. Стандартный режим паровой стерилизации:
а) 80 °C, 60 мин; б) 100 °C, 5 мин; в) 121 °C, не менее 15 мин; г) 160 °C, 10 мин

3. Стерилизующей считается фильтрация через мембрану с номинальным размером пор:
а) 0,22 мкм или менее; б) 0,45 мкм; в) 1,0 мкм; г) 5 мкм

Пример ситуационной задачи: При моделировании асептического процесса (5 000 флаконов) обнаружен 1 контаминированный флакон. Ваши действия?

6.2. Оценочные материалы для проведения промежуточной аттестации

Промежуточная аттестация в 3-м семестре проводится в форме: экзамен (устно по билетам, билет содержит два теоретических вопроса и ситуационную задачу).

Примерный перечень вопросов к промежуточной аттестации:

1. Классификация и требования к стерильным ЛФ.
2. Классы чистоты и мониторинг окружающей среды.
3. Стратегия контроля контаминации (Приложение 1, 2022).
4. Вода для инъекций: получение и хранение.
5. Первичная упаковка стерильных ЛФ; контроль целостности укупорки.
6. Технология растворов для инъекций.
7. Стабилизация растворов для инъекций.
8. Изотонирование растворов.
9. Инфузионные растворы; технология BFS.
10. Методы стерилизации; выбор метода.
11. Стерилизующая фильтрация.

12. Асептическое производство; изоляторы и RABS.
13. Моделирование асептического процесса.
14. Лиофилизация: стадии и разработка цикла.
15. Испытание на стерильность.
16. Испытание на бактериальные эндотоксины.
17. Контроль механических включений.
18. 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. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание. Электронная версия и актуальные фармакопейные статьи [Электронный ресурс]. URL: https://pharmacopoeia.regmed.ru/.

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. Рекомендацию Коллегии Евразийской экономической комиссии от 1 марта 2021 г. № 6 «О Руководстве по асептическим процессам в фармацевтическом производстве» [Электронный ресурс]. URL: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01428705/err_04032021_6.

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

– Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание. Электронная версия и актуальные фармакопейные статьи [Электронный ресурс]. URL: https://pharmacopoeia.regmed.ru/

– 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 лаборатория: ламинарный шкаф, автоклав, суховоздушный шкаф, фильтрационная установка, pH-метр, осмометр, установка контроля механических включений; мультимедийная аудитория; видеоматериалы асептического производства.

8. Язык преподавания

Русский.

9. Преподаватель (преподаватели)

Воробьев Алексей Николаевич, кандидат медицинских наук

10. Разработчик (разработчики) программы

ФИО, ученая степень, должность, подразделение:
Денисов Сергей Сергеевич (руководитель проектов ГК «Скиф») Мармий Наталья Владимировна

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.