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:

«Принципы проведения и мониторинга клинических и доклинических исследований»

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) «Принципы проведения и мониторинга клинических и доклинических исследований» 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 о принципах планирования, проведения, мониторинга и документирования доклинических и клинических исследований лекарственных средств в соответствии с требованиями GLP, GCP и регуляторных органов РФ, ЕАЭС и ICH.

Задачи дисциплины:

– изучить программу доклинических исследований, необходимую для начала клинических исследований (ICH M3(R2), S-серия);

– изучить фазы, дизайн и организацию клинических исследований;

– освоить функции монитора, риск-ориентированный мониторинг, работу с основными документами;

– изучить порядок получения разрешения на проведение клинических исследований в РФ и ЕАЭС.

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-2. Владеет навыками по проведению исследований в области актуальных задач фармацевтической науки, в том числе доклинических исследований лекарственных средств	ИД-ПК-2.2. Планирует и проводит доклинические исследования лекарственных средств в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики	**Знает:** виды и программы доклинических исследований, требования GLP **Умеет:** планировать программу доклинических исследований для конкретного кандидата **Владеет:** навыками составления плана доклинических исследований

Компетенции	Индикаторы достижения компетенций	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с индикаторами достижения компетенций
ОПК-3. Способен организовывать и проводить научные исследования в области обращения лекарственных средств	ИД-ОПК-3.1. Планирует и реализует проекты научной направленности в области обращения лекарственных средств	**Знает:** дизайн клинических исследований, конечные точки, рандомизация, ослепление **Умеет:** выбирать дизайн исследования под исследовательский вопрос **Владеет:** навыками анализа протокола клинического исследования
ОПК-2. Способен к организации взаимодействия производителей лекарственных средств, научных организаций с федеральными органами исполнительной власти и органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации, осуществляющими полномочия в сфере обращения лекарственных средств	ИД-ОПК-2.1. Определяет полномочия органов исполнительной власти в сфере обращения ЛС и порядок взаимодействия с ними ИД-ОПК-2.2. Интерпретирует и применяет положения нормативных правовых актов в сфере обращения лекарственных средств	**Знает:** порядок взаимодействия с Минздравом России, этическими советами и регуляторами ЕАЭС при проведении исследований **Умеет:** подготавливать пакет документов для получения разрешения на КИ **Владеет:** навыками работы с нормативными требованиями к КИ
ОПК-6. Способен определять методы и инструменты обеспечения качества, применяемые в области обращения лекарственных средств с учетом жизненного цикла лекарственного средства	ИД-ОПК-6.1. Интерпретирует основные положения надлежащих практик, используемых в сфере обращения лекарственных средств	**Знает:** принципы GCP и обеспечения качества исследований **Умеет:** планировать мониторинг и аудит исследования **Владеет:** навыками оценки соответствия исследования GCP
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: организовывать проверку ранних результатов и подготовку исследовательской программы.	**Знает:** методы и ограничения, необходимые для решения комплексной задачи по дисциплине **Умеет:** организовывать проверку ранних результатов и подготовку исследовательской программы **Владеет:** навыками обоснования решения, документирования результатов и оценки ограничений
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: организовывать проверку ранних результатов и подготовку исследовательской программы.	**Знает:** методы и ограничения, необходимые для решения комплексной задачи по дисциплине **Умеет:** организовывать проверку ранних результатов и подготовку исследовательской программы **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	0	0
в т.ч. практические занятия	0	0
в т.ч. семинары	32	32
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. Жизненный цикл ЛС и программа неклинических исследований	5	0	0	5	1	11	опрос, тестирование
Тема 2. Организация доклинических исследований по GLP	4	0	0	4	1	9	опрос, тестирование
Тема 3. Клинические исследования: фазы и дизайн	5	0	0	5	2	12	опрос, тестирование
Тема 4. Участники КИ и документация	5	0	0	5	1	11	опрос, тестирование
Тема 5. Регуляторные процедуры	4	0	0	4	1	9	опрос, тестирование
Тема 6. Мониторинг клинических исследований	5	0	0	5	1	11	ролевая игра
Тема 7. Безопасность в КИ, управление данными и отчетность	4	0	0	4	1	9	опрос, тестирование; комплексный кейс
Итого, семестр 2	**32**	**0**	**0**	**32**	**8**	**72**	**экзамен**

5.2. Содержание разделов (тем) дисциплины

№ п/п	Наименование темы	Содержание темы
1	Тема 1. Жизненный цикл ЛС и программа неклинических исследований	Цели неклинических исследований. ICH M3(R2): необходимый объем до фаз I–III. Фармакология безопасности, токсикокинетика, общая токсичность, генотоксичность, репродуктивная токсичность, канцерогенность.
2	Тема 2. Организация доклинических исследований по GLP	Тест-системы, лабораторные животные, план и отчет исследования, СОП, служба обеспечения качества, архив. Особенности доклинических исследований биопрепаратов (ICH S6).
3	Тема 3. Клинические исследования: фазы и дизайн	Фазы I–IV. Первое введение человеку. Рандомизация, ослепление, контроль, параллельный, перекрестный, адаптивный дизайн, исследования не меньшей эффективности. ICH E8(R1), E9, E10.
4	Тема 4. Участники КИ и документация	Роли спонсора, CRO, исследователя, этического совета. Протокол, брошюра исследователя, информированное согласие, ИРК (CRF), основные документы (TMF, ISF).
5	Тема 5. Регуляторные процедуры	Получение разрешения Минздрава России на КИ, экспертиза документов и этическая экспертиза. Требования ЕАЭС (Решение № 79). Регистрация исследования.

№ п/п	Наименование темы	Содержание темы
6	Тема 6. Мониторинг клинических исследований	Визиты монитора (отбор, инициация, мониторинговые, закрытие). Верификация первичных данных (SDV). Риск-ориентированный мониторинг, централизованный мониторинг. ICH E6(R3).
7	Тема 7. Безопасность в КИ, управление данными и отчетность	Регистрация и репортирование НЯ и СНЯ, SUSAR, DSUR. Управление данными (EDC), статистический анализ, отчет о КИ (ICH E3). Аудит и инспекция. Комплексное задание: Для кандидата получен сигнал активности в клеточном тесте, но не подтверждены специфичность эффекта и пригодность модели. Руководителю исследовательской группы нужно принять решение о переходе к доклинической программе. Подготовьте план действий и распределение ответственности.

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, анализ протокола исследования, ролевая игра «Мониторинговый визит». Полный комплект оценочных материалов с ключами и эталонами ответов приведен в Фонде оценочных средств по дисциплине (отдельный документ). Примеры заданий:

1. Фаза I клинических исследований, как правило, направлена на изучение:
а) безопасности, переносимости и фармакокинетики; б) фармакоэкономики; в) эффективности в сравнении с плацебо у большого числа пациентов; г) пострегистрационной безопасности

2. Руководство ICH, определяющее сроки проведения неклинических исследований относительно клинических:
а) ICH E2E; б) ICH M3(R2); в) ICH E3; г) ICH Q10

3. Верификация первичных данных (SDV) – это:
а) проверка квалификации исследователя; б) статистический анализ; в) сверка данных ИРК с первичной медицинской документацией; г) подготовка брошюры исследователя

Пример ситуационной задачи: На мониторинговом визите выявлено: у 3 пациентов форма информированного согласия подписана после выполнения скрининговых процедур. Ваши действия как монитора?

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 виды неклинических исследований.
2. ICH M3(R2): планирование неклинической программы.
3. Принципы GLP в доклинических исследованиях.
4. Особенности доклинических исследований биопрепаратов (ICH S6).
5. Фазы клинических исследований.
6. Дизайн КИ: рандомизация, ослепление, контроль.
7. Исследования не меньшей эффективности и эквивалентности.

8. Роли и ответственность спонсора, исследователя, CRO.
9. Протокол и брошюра исследователя.
10. Информированное согласие.
11. Порядок получения разрешения на КИ в РФ.
12. Мониторинг КИ: виды визитов и задачи.
13. Риск-ориентированный мониторинг (ICH E6(R3)).
14. Регистрация и репортирование нежелательных явлений.
15. Управление данными в КИ.
16. Отчет о клиническом исследовании (ICH E3).
17. Аудит и инспекция клинических исследований.
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. Моисеев,Вячеслав Иванович. Биоэтика : учебник : в 2 т. : Т. 1. Общая часть / В. И. Моисеев, О. Н. Моисеева. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. URL: https://nbmgu.ru/order/storing.aspx?uid=a8482b85-fc94-4300-b108-21cf76cfcbee&cat=BOOK&db=BOOK. НБ МГУ: Шифр: 4, М-748.

Дополнительная литература:

1. Дополнительные материалы: относящиеся к темам дисциплины документы и руководства, перечислены ниже:

Нормативные правовые акты и руководства:

1. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» [Электронный ресурс]. URL: http://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411924/cncd_21112016_79.
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 81 "Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: http://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411927/cncd_21112016_81.
3. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 26 ноября 2019 г. № 202 "Об утверждении Руководства по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов [Электронный ресурс]. URL: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01423931/clcd_29112019_202.
4. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 03 ноября 2020 г. № 19 "О Руководстве по применению принципов биостатистики в клинических исследованиях лекарственных препаратов [Электронный ресурс]. URL: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01427633/err_06112020_19.

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)

Хайменов Александр Яковлевич (доцент), кандидат медицинских наук, руководитель отдела по клиническим исследованиям ЕАЭС Представительства фирмы «Д-р Редди’с Лабораторис Лтд» (Индия) в РФ

10. Разработчик (разработчики) программы

ФИО, ученая степень, должность, подразделение:
Савченко Алла Юрьевна (доцент), кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории № 3 ФГБУН НЦБМТ ФМБА России Хайменов Александр Яковлевич (доцент), кандидат медицинских наук, руководитель отдела по клиническим исследованиям ЕАЭС Представительства фирмы «Д-р Редди’с Лабораторис Лтд» (Индия) в РФ Ахметшина Марина Ринатовна, доцент кафедры физиологии и патологии ФФМ Ердякой Алексей Константинович, доцент кафедры физиологии и патологии ФФМ

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.