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:

«Фармаконадзор и мониторинг безопасности лекарственных средств»

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) «Фармаконадзор и мониторинг безопасности лекарственных средств» 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 у обучающихся знаний и навыков организации системы фармаконадзора держателя регистрационного удостоверения, выявления, оценки и предотвращения нежелательных реакций на лекарственные препараты, подготовки периодической отчетности по безопасности и планов управления рисками в соответствии с требованиями ЕАЭС и ICH.

Задачи дисциплины:

– изучить нормативную базу фармаконадзора в РФ, ЕАЭС и ЕС (GVP);
– освоить принципы организации системы фармаконадзора и мастер-файла системы фармаконадзора;
– научиться оценивать причинно-следственную связь и серьезность нежелательных реакций;
– освоить методы выявления сигналов, подготовки ПОБ (PSUR/PBRER) и плана управления рисками;
– изучить требования к фармаконадзору в клинических исследованиях (DSUR, SUSAR).

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

Фармакология; Клиническая фармакология и токсикология (параллельно); Принципы проведения и мониторинга клинических и доклинических исследований; Основы надлежащих практик; Введение в математическую статистику.

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-7. Способен проводить работы по государственной регистрации и пострегистрационному маркетингу лекарственных препаратов	ИД-ПК-7.1. Формирует регистрационное досье на лекарственный препарат для предоставления в уполномоченный орган ИД-ПК-7.2. Сопровождает пострегистрационные процедуры, включая внесение изменений в регистрационное досье и фармаконадзор	**Знает:** требования к системе фармаконадзора и отчетности по безопасности ЛП в ЕАЭС **Умеет:** готовить документы по безопасности ЛП для регистрационного досье **Владеет:** навыками подготовки разделов ПУР и ПОБ
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 ИД-ПК-12.2. Оценивает соответствие технологического процесса и производственной деятельности регуляторным требованиям	**Знает:** нормативные требования надлежащей практики фармаконадзора (GVP ЕАЭС) **Умеет:** оценивать соответствие системы фармаконадзора требованиям **Владеет:** навыками аудита системы фармаконадзора
ОПК-4. Способен к анализу, систематизации и представлению данных научных исследований в области обращения лекарственных средств	ИД-ОПК-4.1. Составляет и критически анализирует научные тексты и отчеты профессионального содержания ИД-ОПК-4.2. Выбирает и применяет методы обработки, оценки и представления результатов научного исследования	**Знает:** методы выявления и оценки сигналов, фармакоэпидемиологические методы **Умеет:** анализировать данные спонтанных сообщений и рассчитывать меры диспропорциональности **Владеет:** навыками оценки сигнала и соотношения польза–риск
МПК-2. Способность осуществлять и организовывать полный цикл исследований (доклинических и клинических) кандидатов в лекарственные средства, а также подготовку новых лекарственных препаратов к государственной регистрации	Оцениваемое действие по дисциплине: организовывать оценку сигнала безопасности и планирование последующих исследований.	**Знает:** методы и ограничения, необходимые для решения комплексной задачи по дисциплине **Умеет:** организовывать оценку сигнала безопасности и планирование последующих 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: организовывать оценку сигнала безопасности и планирование последующих исследований.	**Знает:** методы и ограничения, необходимые для решения комплексной задачи по дисциплине **Умеет:** организовывать оценку сигнала безопасности и планирование последующих 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 – 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. Введение в фармаконадзор	3	0	0	3	2	8	опрос, тестирование
Тема 2. Нормативная база	3	0	0	3	2	8	опрос, тестирование
Тема 3. Система фармаконадзора держателя РУ	4	0	0	4	2	10	разработка документа
Тема 4. Спонтанные сообщения и индивидуальные сообщения о НР	4	0	0	4	2	10	решение задач
Тема 5. Выявление и оценка сигналов	4	0	0	4	2	10	решение задач
Тема 6. Периодическая отчетность и управление рисками	4	0	0	4	2	10	разработка документа
Тема 7. Фармаконадзор в клинических исследованиях	3	0	0	3	2	8	опрос, тестирование
Тема 8. Особые аспекты фармаконадзора	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. Введение в фармаконадзор	История фармаконадзора (талидомидовая трагедия, программа ВОЗ). Цели и задачи. Термины: нежелательная реакция, серьезная, непредвиденная НР, сигнал. Роль ВОЗ-УМЦ (Уппсала).
2	Тема 2. Нормативная база	Федеральный закон № 61-ФЗ (гл. 13). Правила надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС (Решение Совета ЕЭК № 87). Модули GVP EMA. Руководства ICH E2A–E2F. Порядок Росздравнадзора.
3	Тема 3. Система фармаконадзора держателя РУ	Уполномоченное лицо по фармаконадзору (QPPV). Мастер-файл системы фармаконадзора. СОП, обучение, аудит, договорные отношения. Инспекции фармаконадзора.
4	Тема 4. Спонтанные сообщения и индивидуальные сообщения о НР	Источники информации. Минимальные критерии сообщения. Кодирование MedDRA. Формат ICH E2B(R3). Оценка причинно-следственной связи (ВОЗ-УМЦ, шкала Наранжо). Сроки представления.

№ п/п	Наименование темы	Содержание темы
5	Тема 5. Выявление и оценка сигналов	Управление сигналами (GVP IX). Количественные методы: PRR, ROR, IC (BCPNN), EBGM. Базы данных: АИС Росздравнадзора, EudraVigilance, FAERS, VigiBase. Ограничения спонтанной отчетности.
6	Тема 6. Периодическая отчетность и управление рисками	ПОБ (PBRER, ICH E2C(R2)): структура и оценка соотношения польза–риск. План управления рисками (ICH E2E, GVP V): спецификация безопасности, план фармаконадзора, меры минимизации рисков. Пострегистрационные исследования безопасности (PASS).
7	Тема 7. Фармаконадзор в клинических исследованиях	Регистрация НЯ в КИ. SUSAR, ускоренная отчетность. Ежегодный отчет по безопасности разрабатываемого ЛП (DSUR, ICH E2F). Брошюра исследователя и справочная информация по безопасности.
8	Тема 8. Особые аспекты фармаконадзора	Биологические и биоаналоговые препараты, вакцины, прослеживаемость серий. Медицинские ошибки, применение вне инструкции, фальсифицированные ЛП. Коммуникация по безопасности. Цифровые источники и ИИ в фармаконадзоре. Комплексное задание: После регистрации препарата получен новый сигнал серьёзного риска. Сформируйте план его проверки, возможного дополнительного исследования и управления межфункциональной командой.

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, решение ситуационных задач, разработка фрагментов документов. Полный комплект оценочных материалов с ключами и эталонами ответов приведен в Фонде оценочных средств по дисциплине (отдельный документ). Примеры заданий:

1. Серьезной считается нежелательная реакция, которая:
а) возникла у пожилого пациента; б) не указана в инструкции; в) приводит к смерти, угрожает жизни, требует госпитализации, приводит к инвалидности или врожденной аномалии; г) вызывает любые неприятные ощущения

2. Непредвиденная нежелательная реакция – это реакция:
а) возникшая впервые у пациента; б) несерьезная; в) характер или тяжесть которой не соответствуют справочной информации о ЛП; г) связанная с передозировкой

3. Мера диспропорциональности PRR рассчитывается на основе:
а) данных рандомизированных КИ; б) результатов стабильности; в) таблицы сопряженности 2×2 по сообщениям о ЛП и НР; г) продаж препарата

Пример ситуационной задачи: В базе спонтанных сообщений: для ЛП X получено 40 сообщений о гепатотоксичности из 800 сообщений по X; для всех остальных ЛП – 2000 сообщений о гепатотоксичности из 200 000. Рассчитайте PRR и сделайте вывод.

Примерные темы докладов (рефератов, эссе, проектов):

1. Роль ИИ и NLP в выявлении сигналов
2. Фармаконадзор биоаналогов
3. Сравнение систем фармаконадзора ЕАЭС и ЕС
4. Оценка эффективности дополнительных мер минимизации рисков

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. Цели и задачи фармаконадзора, история развития.
2. Нормативная база фармаконадзора в ЕАЭС и РФ.
3. Правила надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС.
4. Система фармаконадзора держателя РУ. Уполномоченное лицо.
5. Мастер-файл системы фармаконадзора.
6. Классификация нежелательных реакций.
7. Оценка причинно-следственной связи.
8. Индивидуальные сообщения о безопасности, сроки представления.
9. Кодирование MedDRA, формат E2B.
10. Выявление сигналов: количественные методы.
11. Базы данных по безопасности ЛП.
12. Периодический отчет по безопасности.
13. План управления рисками.
14. Меры минимизации рисков и оценка их эффективности.
15. Пострегистрационные исследования безопасности.
16. Фармаконадзор в клинических исследованиях: SUSAR, DSUR.
17. Особенности фармаконадзора биологических ЛП и вакцин.
18. Инспекции фармаконадзора.
19. 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. Харкевич,Дмитрий Александрович. Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич - 13-е изд., перераб.. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2022. URL: https://nbmgu.ru/order/storing.aspx?uid=1980e4b1-f7ff-4f4f-bb48-125f66b3c15a&cat=BOOK&db=BOOK. НБ МГУ: Шифр: 4К, Х-210.

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. № 87 "Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза [Электронный ресурс]. URL: http://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411948/cncd_21112016_87.
2. 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.

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)

Лаврухин Никита Игоревич, руководитель направления регуляторики ООО «Джиниус консалтинг сервисес»

10. Разработчик (разработчики) программы

ФИО, ученая степень, должность, подразделение:
Лаврухин Никита Игоревич, руководитель направления регуляторики ООО «Джиниус консалтинг сервисес»

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.