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:

«Олигонуклеотидный синтез и особенности разработки и регистрации олигонуклеотидных АФС»

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) «Олигонуклеотидный синтез и особенности разработки и регистрации олигонуклеотидных АФС» относится к части, формируемой участниками образовательных отношений (дисциплины по выбору), раздел учебного плана – Блок 1 «Дисциплины (модули)». Дисциплина реализуется на 1-м курсе в 2-м семестре.

Дисциплина по выбору осваивается в пределах соответствующего блока учебного плана.

Цель освоения дисциплины: формирование навыков проектирования химического синтеза, аналитического контроля и регистрационного описания олигонуклеотидных АФС.

Задачи дисциплины:

– Освоить: олигонуклеотидные модальности.

– Освоить: цикл синтеза.

– Освоить: снятие защиты и очистка.

– Освоить: качество и примеси.

– Освоить: доставка и стабильность.

– Освоить: регистрация и изменения.

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

Знания предшествующего уровня высшего образования по химии, биологии и математике. Входная диагностика проводится на первом занятии; специальный производственный опыт не требуется.

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	**Знает:** цикл фосфорамидитного синтеза и технологические риски **Умеет:** составлять схему процесса и стратегию удаления примесей **Владеет:** навыками технологического анализа

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	**Знает:** требования к доказательствам качества АФС **Умеет:** обосновывать спецификацию и разделы досье **Владеет:** навыками подготовки регистрационной документации
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 проверку специфичности и выбор олигонуклеотидного кандидата.	**Знает:** методы и ограничения, необходимые для решения комплексной задачи по дисциплине **Умеет:** планировать проверку специфичности и выбор олигонуклеотидного кандидата **Владеет:** навыками обоснования решения, документирования результатов и оценки ограничений
МПК-4. Умение применять полученные знания и навыки для научных исследований в сфере выявления новых мишеней и перспективных кандидатов в лекарственные препараты	Оцениваемое действие по дисциплине: планировать проверку специфичности и выбор олигонуклеотидного кандидата.	**Знает:** методы и ограничения, необходимые для решения комплексной задачи по дисциплине **Умеет:** планировать проверку специфичности и выбор олигонуклеотидного кандидата **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 – зачет 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	32	32
в т.ч. семинары	0	0
Самостоятельная работа обучающегося	8	8
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. Олигонуклеотидные модальности	6	0	6	0	2	14	практическое задание
Тема 2. Цикл синтеза	6	0	6	0	2	14	практическое задание
Тема 3. Снятие защиты и очистка	5	0	5	0	1	11	практическое задание
Тема 4. Качество и примеси	5	0	5	0	1	11	практическое задание
Тема 5. Доставка и стабильность	5	0	5	0	1	11	практическое задание
Тема 6. Регистрация и изменения	5	0	5	0	1	11	практическое задание; комплексный кейс
Итого, семестр 2	**32**	**0**	**32**	**0**	**8**	**72**	**зачет**

5.2. Содержание разделов (тем) дисциплины

№ п/п	Наименование темы	Содержание темы
1	Тема 1. Олигонуклеотидные модальности	ASO, siRNA, аптамеры, модификации сахара, основания и связи. Разграничение химического синтеза и биотехнологического получения.
2	Тема 2. Цикл синтеза	Деблокирование, конденсация, кэппирование, окисление или сульфуризация. Носитель, влажность и контроль стадий.
3	Тема 3. Снятие защиты и очистка	Отщепление, деблокирование, хроматография, обессоливание и выделение. Риски депуринизации и повреждения цепи.
4	Тема 4. Качество и примеси	n−1/n+1, неполная модификация, дуплексы, остаточные реагенты, вода и противоионы. LC-MS и ортогональные методы.
5	Тема 5. Доставка и стабильность	Конъюгаты, липидные системы, связывание, нуклеазная устойчивость и исследования стабильности. Различие АФС и готового препарата.
6	Тема 6. Регистрация и изменения	Разделы 3.2.S, стандарты, происхождение исходных материалов, стратегия контроля, сопоставимость серий. Комплексное задание: Две олигонуклеотидные конструкции снижают уровень мРНК мишени, но одна вызывает неспецифический клеточный ответ. Предложите план выбора 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: практические задания, тестирование, решение кейсов и защита мини-проекта. Полный комплект оценочных материалов с ключами и эталонами ответов приведен в Фонде оценочных средств по дисциплине (отдельный документ). Примеры заданий:

1. Кэппирование направлено на:

а) Увеличение радиоактивности; б) Блокирование непрореагировавших групп; в) Создание липосом; г) Стерилизацию упаковки

2. Сульфуризация вводит:

а) Радиоизотоп; б) Серу в соответствующую межнуклеотидную связь; в) Пептидную связь; г) Новый белковый домен

3. LC-MS полезна для:

а) Измерения только вязкости; б) Характеризации массы и примесей; в) Замены всей биологии; г) Определения дозы пациенту

Пример ситуационной задачи: Для 30 циклов выход конденсации 99,5%; оцените идеализированную долю полноразмерных цепей.

Примерные темы докладов (рефератов, эссе, проектов):

1. Подготовьте обоснованный проектный отчёт: Для 30 циклов выход конденсации 99,5%; оцените идеализированную долю полноразмерных цепей.

6.2. Оценочные материалы для проведения промежуточной аттестации

Промежуточная аттестация в 2-м семестре проводится в форме: зачет (по результатам текущего контроля и собеседования по вопросам к зачету).

Примерный перечень вопросов к промежуточной аттестации:

1. Чем ASO отличается от siRNA?
2. Зачем кэппируют непрореагировавшие группы?
3. Почему оптимизируют снятие защиты отдельно?
4. Что означает примесь n−1?
5. Почему чистоты АФС недостаточно для качества LNP-препарата?
6. Как обосновать смену поставщика фосфорамидита?
7. Раскройте тему: Олигонуклеотидные модальности
8. Раскройте тему: Цикл синтеза
9. Раскройте тему: Снятие защиты и очистка
10. Раскройте тему: Качество и примеси
11. Раскройте тему: Доставка и стабильность
12. Раскройте тему: Регистрация и изменения
13. 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

Результат обучения	2 (не зачтено)	3 (зачтено)	4 (зачтено)	5 (зачтено)
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. Химия нуклеиновых кислот : учебник / М. Б. Готтих [и др.] ; науч. ред. С. Н. Кочетков ; Моск. гос. ун-т им. М. В. Ломоносова, Хим. фак.. М. : Изд-во Моск. ун-та, 2025. URL: https://nbmgu.ru/order/storing.aspx?uid=3cd124dc-26b4-4b85-9ebe-74bc794c1ff8&cat=BOOK&db=BOOK. НБ МГУ: Шифр: 3ЕД, Х-465.

Нормативные правовые акты и руководства:

1. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22 декабря 2020 г. № 26 "О Руководстве по разработке и производству активных фармацевтических субстанций [Электронный ресурс]. URL: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01428222/err_28122020_26.
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» [Электронный ресурс]. URL: http://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411969/cncd_21112016_78.

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)

Фенюк Борис Александрович, профессор, доктор биологических наук

10. Разработчик (разработчики) программы

ФИО, ученая степень, должность, подразделение:
Есипов Дмитрий Станиславович, кандидат химических наук, профессор, Фенюк Борис Александрович, профессор, доктор биологических 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.