

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Вятский государственный университет»

УТВЕРЖДАЮ

Начальник Управления
дополнительного образования

_____ Курагина К.А.

«24» апреля 2023 г.

р/л № 04-04-1023-0635-1108

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

учебной дисциплины (модуля)
«Фармацевтическая биотехнология»

дополнительной профессиональной программы –
программы профессиональной переподготовки
«Фармацевтическая биотехнология»

Киров, 2023

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями дополнительной профессиональной программы «Фармацевтическая биотехнология»

Рабочая программа разработана:

Мартинсон Е.А, к.т.н., директор института биологии и биотехнологии ВятГУ

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями дополнительной профессиональной программы «Фармацевтическая биотехнология»

Рабочая программа разработана:

Мартинсон Е.А, к.т.н., директор института биологии и биотехнологии ВятГУ

1. РАБОЧАЯ УЧЕБНАЯ ПРОГРАММА

1.1 Пояснительная записка

Актуальность и значение учебной дисциплины «Фармацевтическая биотехнология» определяются необходимым требованием организации биофармацевтического производства в соответствии с современными требованиями надлежащей производственной практики (GMP).

Дисциплина имеет межпредметные связи с дисциплинами «Микробиология», «Проектирование биотехнологических производств»

Цели и задачи учебной дисциплины

Цель учебной дисциплины	Сформировать у слушателей компетенцию в области производства биофармацевтических препаратов в соответствии с современными требованиями надлежащей производственной практики (GMP)
Задачи учебной дисциплины	- сформировать системные знания, умения и навыки в области выполнения работ по реализации технологических процессов при промышленном производстве биофармацевтических лекарственных препаратов; - сформировать системные знания, умения и навыки в области выполнения работ по контролю технологического процесса при промышленном производстве биофармацевтических лекарственных препаратов; - сформировать практические навыки соблюдения требований российских и международных нормативных документов в области надлежащей производственной практики(GMP)

Компетенции слушателя, формируемые в результате освоения учебной дисциплины / модуля

В результате освоения учебной дисциплины (модуля) слушатель должен демонстрировать следующие результаты обучения:

Виды деятельности	Профессиональные компетенции	Практический опыт	Умения	Знания
ВД 1 Организация, ведение технологических	ПК 1 Способность осуществлять деятельность по	Владеть навыками выполнения технологических	Уметь - разрабатывать продуценты рекомбинантных	Знать - правила надлежащей производственно

процессов и управление технологическим и процессами при промышленном производстве лекарственных средств	организации, ведению технологических процессов и управлению технологическим и процессами при промышленном производстве биофармацевтических лекарственных средств	операций при производстве биофармацевтических лекарственных средств	биофармацевтических препаратов с заданными технологическим и параметрами; - реализовывать методы препаративного выделения и очистки рекомбинантных белков; - применять процедуры системы фармацевтического качества в отношении выполняемых технологических процессов; - выполнять контроль технологических операций при производстве биофармацевтических препаратов	й практики, нормативные правовые акты и стандарты в области системы качества лекарственных средств; - фармацевтическую технологию в части разрабатываемых технологических процессов; - принципы разработки и внесения изменений в производство лекарственных средств (фармакологические, фармацевтические аспекты и технологические аспекты)
---	--	---	---	--

1.2 Содержание учебной дисциплины (модуля)

Объем учебной дисциплины и виды учебной работы

Форма обучения	Общий объем (трудоемкость), час	В том числе аудиторная контактная работа обучающихся с преподавателем, час				Самостоятельная работа, час	Форма промежуточной аттестации
		Всего	Лекции	Практические (семинарские) занятия	Лабораторные занятия		
очно-заочная с применением ДОТ	252	132	84	48	-	120	

Тематический план

№ п/п	Основные разделы и темы учебной дисциплины	Часы		Самостоятельная работа
		Лекции	Практические (семинарские занятия)	
1.	Модуль 1. Технологии получения рекомбинантных белков	10	6	20
2.	Модуль 2. Технологии получения вакцинных препаратов	20	10	20
3.	Модуль 3. Терапевтические моноклональные антитела и их производные в биофармацевтике	18	-	20
4.	Модуль 4. Технологические особенности производства биофармацевтических препаратов	12	12	20
5.	Модуль 5. Аспекты разработки и контроля качества препаратов терапевтических моноклональных антител	8	-	20
6.	Модуль 6. Валидация асептических процессов	16	20	20
	Итого:	84	48	120

Матрица соотнесения разделов / тем учебной дисциплины / модуля и формируемых в них компетенций

Разделы / темы учебной дисциплины	Количество часов	КОМПЕТЕНЦИИ	
		ПК-1	Общее количество компетенций
Модуль 1. Технологии получения рекомбинантных белков	36	+	1
Модуль 2. Технологии получения вакцинных препаратов	50	+	1
Модуль 3. Терапевтические моноклональные антитела и их производные в биофармацевтике	38	+	1
Модуль 4. Технологические особенности производства биофармацевтических препаратов	44	+	1
Модуль 5. Аспекты разработки и контроля качества препаратов терапевтических моноклональных антител	28	+	1
Модуль 6. Валидация асептических процессов	56	+	1
Итого	252		

Краткое содержание учебной дисциплины:

Модуль 1. Технологии получения рекомбинантных белков

Рекомбинантные белки: способы получения в биофармацевтических производствах. Анализ белков при помощи электрофореза в полиакриламидном геле в денатурирующих условиях (SDS-PAGE). Оптимизация условий культивирования штамма *E. coli* – продуцента рекомбинантного белка. Фракционирование клеточных белков *E. coli*. Подбор оптимальных условий растворения телец включения.

Модуль 2. Технологии получения вакцинных препаратов

Общие вопросы производства вакцин. Вакцины. Понятие. Классификация. Компоненты вакцин. Адьюванты. Технологические схемы производства вакцинных препаратов. Современные подходы в поиске антигенов. Капсульные полисахариды в качестве перспективных антигенов для бактериальной иммунизации. Иммунобиоинжиниринг. Способы усиления поглощения, процессинга и презентации антигена дендритными клетками. Материалы для доставки антигенов. Факторы, определяющие иммуногенность биоинженерных конструкций.

Модуль 3. Терапевтические моноклональные антитела и их производные в биофармацевтике

Структура, биохимическая характеристика, классификация молекул иммуноглобулинов. Современное представление о рекомбинантных моноклональных антителах. Биспецифические терапевтические моноклональные антитела. Пептитела и Fc-слитые белки. Фрагменты антител и их применение. Системы экспрессии, применяемые для получения моноклональных антител и их производных. Гликозилирование молекул терапевтических моноклональных антител.

Модуль 4. Технологические особенности производства биофармацевтических препаратов

Особенности upstream-процесса в производстве рекомбинантных моноклональных антител. Особенности downstream-процесса в производстве рекомбинантных моноклональных антител. Особенности формулирования и асептического розлива препаратов терапевтических моноклональных антител. Хроматографические методы разделения: принципы хроматографического разделения, основные типы хроматографий - ионообменная, гидрофобная, аффинная, гель-фильтрация, хроматография в обращенной фазе, мультимодальная хроматография. Отличия аналитической и препаративной хроматографии. Масштабирование мембранных процессов в биофармацевтическом производстве. Расчет площади фильтра. Контроль трансмембранного давления. Тангенциальная фильтрация высокого разрешения. CIP и SIP. Масштабирование хроматографического процесса: особенности геометрии и типов колонок, особенности сорбентов для

производств, хроматографический цикл и важность его разработки, режимы элюции целевого продукта, непрерывная хроматография, хроматографические системы на производстве. СІР и SІР.

Модуль 5. Аспекты разработки и контроля качества препаратов терапевтических моноклональных антител

Концепции “Quality by Design” в разработке технологий производства биологических лекарственных препаратов. Особенности разработки и производства биоаналогичных препаратов терапевтических моноклональных антител. Методы контроля качества готовых лекарственных форм на основе терапевтических моноклональных антител.

Модуль 6. Валидация асептических процессов

Валидация и GMP. Виды производств стерильных лекарственных средств. Тест имитации с наполнением питательными средами. Принцип метода. Анализ процесса и разработка программы теста. Документация. Выбор и подготовка питательной среды. Выбор формата ампул/флаконов. Наполняемый объем. Время и скорость наполнения. Тестирование на герметичность. Инкубирование и контроль наполненных единиц. Требования к персоналу. Помещения. Мониторинг. Периодичность и продолжительность циклов испытаний. Установление критериев приемлемости. Размер контрольной серии. Проведение теста. Расследование причин несоответствий. Особенности испытания с наполнением питательными средами для различных лекарственных форм. Симуляция асептического процесса с питательными средами при производстве препаратов в преднаполненные шприцы (практикум).

2. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

2.1. Методические рекомендации для преподавателя

Выбор методов и средств обучения, образовательных технологий осуществляется преподавателем исходя из необходимости достижения обучающимися планируемых результатов освоения дисциплины, а также с учетом индивидуальных возможностей обучающихся из числа инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья.

Изучение дисциплины следует начинать с проработки настоящей рабочей программы, методических указаний и разработок, указанных в программе, особое внимание уделить целям, задачам, структуре и содержанию дисциплины.

На семинарских занятиях можно использовать анализ ситуаций, деловые и ролевые игры, электронные презентации и т. д. Для каждого практического

занятия определяются тема, цель, структура и содержание. Исходя из них, выбираются форма проведения занятия и дидактические методы, которые при этом применяет преподаватель. Целесообразность выбора преподавателем того или иного метода при проведении практических занятий зависит, главным образом, от его эффективности в конкретной ситуации.

2.2. Методические указания для слушателей

Успешное освоение учебной дисциплины предполагает активное, творческое участие обучающегося на всех этапах ее освоения путем планомерной, повседневной работы. Обучающийся обязан посещать лекции и семинарские (практические, лабораторные) занятия, получать консультации преподавателя и выполнять самостоятельную работу.

Выбор методов и средств обучения, образовательных технологий осуществляется преподавателем исходя из необходимости достижения обучающимися планируемых результатов освоения дисциплины, а также с учетом индивидуальных возможностей обучающихся из числа инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья.

Изучение дисциплины следует начинать с проработки настоящей рабочей программы, методических указаний и разработок, указанных в программе, особое внимание уделить целям, задачам, структуре и содержанию дисциплины.

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой дисциплины.

Лекции – это систематическое устное изложение учебного материала. На них обучающийся получает основной объем информации по каждой конкретной теме. Лекции обычно носят проблемный характер и нацелены на освещение наиболее трудных и дискуссионных вопросов, кроме того они способствуют формированию у обучающихся навыков самостоятельной работы с научной литературой.

Предполагается, что обучающиеся приходят на лекции, предварительно проработав соответствующий учебный материал по источникам, рекомендуемым программой. Часто обучающимся трудно разобраться с дискуссионными вопросами, дать однозначный ответ. Преподаватель, сравнивая различные точки зрения, излагает свой взгляд и нацеливает их на дальнейшие исследования и поиск научных решений. После лекции желательно вечером перечитать и закрепить полученную информацию, тогда эффективность ее усвоения значительно возрастает. При работе с конспектом лекции необходимо отметить материал, который вызывает затруднения для понимания, попытаться найти ответы на затруднительные вопросы, используя предлагаемую литературу. Если

самостоятельно не удалось разобраться в материале, сформулируйте вопросы и обратитесь за помощью к преподавателю.

Целью практических занятий является проверка уровня понимания обучающимися вопросов, рассмотренных на лекциях и в учебной литературе, степени и качества усвоения материала; применение теоретических знаний в реальной практике решения задач; восполнение пробелов в пройденной теоретической части курса и оказания помощи в его освоении.

Практические занятия в равной мере направлены на совершенствование индивидуальных навыков решения теоретических и прикладных задач, выработку навыков интеллектуальной работы, а также ведения дискуссий. Конкретные пропорции разных видов работы в группе, а также способы их оценки определяются преподавателем, ведущим занятия.

На практических занятиях под руководством преподавателя обучающиеся обсуждают дискуссионные вопросы, отвечают на вопросы тестов, закрепляя приобретенные знания, выполняют практические задания и т.п. Для успешного проведения практического занятия обучающемуся следует тщательно подготовиться.

Основной формой подготовки обучающихся к практическим занятиям является самостоятельная работа с учебно-методическими материалами, научной литературой, статистическими данными и т.п.

Изучив конкретную тему, обучающийся может определить, насколько хорошо он в ней разобрался. Если какие-то моменты остались непонятными, целесообразно составить список вопросов и на занятии задать их преподавателю. Практические занятия предоставляют студенту возможность творчески раскрыться, проявить инициативу и развить навыки публичного ведения дискуссий и общения, сформировать определенные навыки и умения и т.п.

Самостоятельная работа слушателей включает в себя выполнение различного рода заданий (изучение учебной и научной литературы, материалов лекций, систематизацию прочитанного материала, подготовку контрольной работы, решение задач и т.п.), которые ориентированы на более глубокое усвоение материала изучаемой дисциплины. По каждой теме учебной дисциплины преподаватель предлагает обучающимся перечень заданий для самостоятельной работы. Самостоятельная работа по учебной дисциплине может осуществляться в различных формах (например: подготовка докладов; написание рефератов; публикация тезисов; научных статей; подготовка и защита проекта; другие).

К выполнению заданий для самостоятельной работы предъявляются следующие требования: задания должны исполняться самостоятельно либо группой и представляться в установленный срок, а также соответствовать установленным требованиям по оформлению.

Регулярно рекомендуется отводить время для повторения пройденного материала, проверяя свои знания, умения и навыки по контрольным вопросам.

Результатом самостоятельной работы должно стать формирование у обучающегося определенных знаний, умений, навыков, компетенций.

При проведении промежуточной аттестации обучающегося учитываются результаты текущей аттестации в течение периода обучения.

Процедура оценивания результатов освоения учебной дисциплины (модуля) осуществляется на основе действующего Положения об организации текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся ВятГУ.

Для приобретения требуемых компетенций, хороших знаний и высокой оценки по дисциплине обучающимся необходимо выполнять все виды работ своевременно в течение всего периода обучения.

3. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Основная литература

1. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 N 916 (ред. от 18.12.2015) "Об утверждении Правил надлежащей производственной практики" (Зарегистрировано в Минюсте России 10.09.2013 N 29938)

2. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С. Н. Орехов; ред. А. В. Катлинский. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 419 с.. - Библиогр.: с. 417-418.

3. Энде Дэвид Дж. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства / пер. с англ. яз. под ред. В. В. Береговых. - Санкт-Петербург: Профессия, 2015. - Библиогр: с. 1279

4. Нежиховский Г.Р., Кадис Р.Л. Валидация аналитических методик. Количественное описание неопределённости в аналитических измерениях СПб: Профессия, 2016.-312 с.

Дополнительная литература

1. Пятигорская Н.В., Береговых В.В., Мешковский А.П., Пятигорский А.М., Быков А.В. Организация производства и контроля качества лекарственных средств. М.: Издательство РАМН, 2013. — 648 с.

2. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации: научно-практич. руководство для фармацевтической отрасли / ред. С. Н. Быковский. - Москва: Перо, 2015. - 471 с.

3. ГЭД Ш.К. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование : практ. руководство / пер. с англ. яз. под ред. Береговых В. В.. - Санкт-Петербург : Профессия, 2013. - 959 с.. - Библиогр.: с. 955

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины

1. Портал дистанционного обучения ВятГУ [электронный ресурс] / - Режим доступа: <http://mooc.do-kirov.ru/>
2. Раздел официального сайта ВятГУ, содержащий описание образовательной программы [электронный ресурс] / - Режим доступа: <https://mooc.vyatsu.ru>

Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса

Перечень специализированных аудиторий (лабораторий)

Вид занятий	Назначение аудитории
Практика, лекция, семинар	Учебная аудитория.
Самостоятельная работа	Читальные залы библиотеки

Перечень специализированного оборудования

Перечень используемого оборудования
Мультимедиа-проектор с экраном настенным
Ноутбук (персональный компьютер)

Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по учебной дисциплине

№ п/п	Наименование ПО	Краткая характеристика назначения ПО	Производитель ПО и/или поставщик ПО
1	Программная система с модулями для обнаружения текстовых заимствований в учебных и научных работах «Антиплагиат.ВУЗ»	Программный комплекс для проверки текстов на предмет заимствования из Интернет-источников, в коллекции диссертация и авторефератов Российской государственной библиотеки (РГБ) и коллекции нормативно-правовой документации LEXPRO	ЗАО "Анти-Плагиат"
2	Microsoft Office 365 Student Advantage	Набор веб-сервисов, предоставляющий доступ к различным программам и услугам на основе платформы Microsoft Office, электронной почте бизнес-класса, функционалу для общения и управления документами	ООО "Рубикон"
3	Office Professional Plus 2013 Russian OLP NL Academic.	Пакет приложений для работы с различными типами документов: текстами, электронными таблицами, базами данных, презентациями	ООО "СофтЛайн" (Москва)
4	Windows 7	Операционная система	ООО "Рубикон"

	Professional and Professional K		
5	Kaspersky Endpoint Security для бизнеса	Антивирусное программное обеспечение	ООО «Рубикон»
6	Информационная система КонсультантПлюс	Справочно-правовая система по законодательству Российской Федерации	ООО «КонсультантКиров»
7	Электронный периодический справочник «Система ГАРАНТ»	Справочно-правовая система по законодательству Российской Федерации	ООО «Гарант-Сервис»
8	Security Essentials (Защитник Windows)	Защита в режиме реального времени от шпионского программного обеспечения, вирусов.	Microsoft

4. МАТЕРИАЛЫ, УСТАНОВЛИВАЮЩИЕ СОДЕРЖАНИЕ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ УСПЕВАЕМОСТИ (ТКУ) И САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СЛУШАТЕЛЕЙ

Формы ТКУ:

- собеседование;
- тест;

Формы самостоятельной работы:

- конспектирование;
- реферирование литературы;
- аннотирование книг, статей;
- выполнение заданий поисково-исследовательского характера;
- углубленный анализ научно-методической литературы;
- работа с лекционным материалом: проработка конспекта лекций, работа на полях конспекта с терминами, дополнение конспекта материалами из рекомендованной литературы;
- участие в работе семинара: подготовка сообщений, докладов, заданий;
- лабораторно-практические занятия: выполнение задания в соответствии с инструкциями и методическими указаниями преподавателя, получение результата.

5. МАТЕРИАЛЫ, УСТАНОВЛИВАЮЩИЕ СОДЕРЖАНИЕ И ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ АТТЕСТАЦИЙ

Не предусмотрено