

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА –
программа повышения квалификации**

**«Методы выпускающего контроля качества биотехнологических
лекарственных средств»**

Форма обучения: очная

1. Общие положения

1.1. Цель дополнительной профессиональной программы – программы повышения квалификации «Методы выпускающего контроля качества биотехнологических лекарственных средств» (далее – Программа) – совершенствование и (или) получение новой компетенции, необходимой для профессиональной деятельности в сфере контроля качества биотехнологических лекарственных средств, и (или) повышение профессионального уровня в рамках имеющейся квалификации.

1.2. Конкурентные преимущества Программы:

- Высококвалифицированные специалисты с практическим опытом работы в R&D фармацевтической компании полного цикла.
- Разбор реальных кейсов, возникающих при разработке и регистрации в Минздраве России биотехнологических лекарственных средств.
- Разбор основных принципов обработки аналитических данных с использованием специализированного программного обеспечения.

1.3. Объем Программы: 46 ак. ч.

2. Организационно-педагогические условия реализации Программы

2.1. Руководитель Программы:

Новикова Екатерина Сергеевна – руководитель Ресурсного центра аналитических методов Лабораторного комплекса АНОО ВО «Университет «Сириус».

2.2. Ключевые эксперты и педагогические работники, участвующие в реализации Программы:¹

- Анисимов Станислав Сергеевич – младший специалист-исследователь Ресурсного центра аналитических методов Лабораторного комплекса АНОО ВО «Университет «Сириус»;
- Афонин Михаил Борисович – главный инженер-исследователь Ресурсного центра аналитических методов Лабораторного комплекса АНОО ВО «Университет «Сириус»;
- Винальев Андрей Александрович – старший инженер-исследователь Ресурсного центра аналитических методов Лабораторного комплекса АНОО ВО «Университет «Сириус»;
- Чувашов Антон Андреевич – руководитель Лабораторного комплекса АНОО ВО «Университет «Сириус»;
- Шестакова Ольга Васильевна – старший инженер-исследователь Ресурсного центра биотехнологических продуктов Лабораторного комплекса АНОО ВО «Университет «Сириус».

3. Структура, содержание и объем Программы

3.1. Учебный план:

Таблица 1

| № п.п. | Наименование дисциплин (модулей) | Трудоемкость (академический час) | | | Формы аттестации |
|--------|--|----------------------------------|------------------------|-------|--|
| | | Контактная работа | Самостоятельная работа | Всего | |
| 1. | Биотехнологические лекарственные средства (далее - БТЛС). Показатели качества. Этапы аналитической фармразработки. | 8 | 2 | 10 | Текущий контроль в форме опросов на занятиях |
| 2. | Эксклюзионная высокоэффективная жидкостная хроматография (далее – ВЭЖХ). | 4 | 1 | 5 | |
| 3. | Ионообменная ВЭЖХ. | 4 | 1 | 5 | |

¹ В перечень экспертов и педагогических работников, участвующих в реализации Программы, могут быть внесены изменения в зависимости от возникших организационно-технических условий при реализации программы

| | | | | | |
|----|---|----|---|----|---------------------------|
| 4. | Гликановый профиль рекомбинантных белков. Гидрофильная ВЭЖХ. | 8 | 1 | 9 | |
| 5. | Пептидное картирование для контроля подлинности рекомбинантных белков. | 8 | 1 | 9 | |
| 6. | Клеточный <i>in vitro</i> тест для контроля относительной специфической активности рекомбинантных белков. | 4 | 2 | 6 | |
| 7. | Итоговая аттестация. | 2 | — | 2 | Защита групповых проектов |
| | Итого: | 38 | 8 | 46 | |

3.2. Календарный учебный график (типовой):

Таблица 2

| Форма обучения | График обучения | | |
|----------------|-------------------|---------------|---|
| | Ауд. часов в день | Дней в неделю | Общая продолжительность программы (дней, недель, месяцев) |
| Очная | 8 | 5–6 | 1 неделя |

Календарный учебный график Программы формируется непосредственно при реализации Программы и представлен в форме расписания занятий при наборе группы на обучение.

3.3. Рабочая программа:

Таблица 3

| № пп | Наименование темы | Содержание |
|---------|---|---|
| 1. | Биотехнологические лекарственные средства. Показатели качества. Этапы аналитической фармразработки | <p>Лекции:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Структурные особенности БТЛС. • Основные способы получения БТЛС. • Область применения. • Структурные особенности рекомбинантных белков. • Перечень актуальных методов анализа для характеристации БТЛС и контроля их качества. • Требования регламентирующих документов. • Показатели качества выпускающего контроля на примере активной фармацевтической субстанции канакинумаб. <p>Самостоятельная работа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Работа с литературными источниками. • Закрепление пройдённого материала. |
| 2. | Эксклюзионная ВЭЖХ | <p>Лекции:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Основные принципы метода эксклюзионная ВЭЖХ. • Задачи, которые решают с помощью эксклюзионной ВЭЖХ. • Принципиальное устройство основных узлов. • Выбор элюирирующей системы. • Подбор неподвижной фазы. <p>Практические (лабораторные) занятия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Демонстрация узлов жидкостного хроматографа. • Структура программного обеспечения для управления системой, ключевые параметры и режимы работы. • Разбор примеров из лабораторной практики. <p>Самостоятельная работа:</p> |

| | | |
|----|--|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Работа с литературными источниками. • Закрепление пройдённого материала. |
| 3. | Ионообменная ВЭЖХ | <p>Лекции:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Основные принципы метода ионообменной ВЭЖХ. • Задачи, которые решают с помощью ионообменной ВЭЖХ. • Принципиальное устройство основных узлов. • Выбор элюирующей системы. • Подбор неподвижной фазы. <p>Практические (лабораторные) занятия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Структура программного обеспечения для управления системой, ключевые параметры и режимы работы. • Разбор примеров из лабораторной практики. <p>Самостоятельная работа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Работа с литературными источниками. • Закрепление пройдённого материала. |
| 4. | Гликановый профиль рекомбинантных белков. Гидрофильная ВЭЖХ | <p>Лекции:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гликановый профиль рекомбинантных белков. • Основные принципы метода гидрофильной ВЭЖХ. • Задачи, которые решают с помощью гидрофильной ВЭЖХ. • Подбор элюирующей системы. • Подбор неподвижной фазы. <p>Практические (лабораторные) занятия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Структура программного обеспечения для управления системой, ключевые параметры и режимы работы. • Разбор примеров из лабораторной практики. <p>Самостоятельная работа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Работа с литературными источниками. • Закрепление пройдённого материала. |
| 5. | Пептидное картирование методом ОФ ВЭЖХ для контроля подлинности рекомбинантных белков | <p>Лекции:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пептидное картирование – метод идентификации белков. • Этапы разработки методики контроля. • Роль масс-спектрометрического детектора в процессе разработки методики анализа по показателю «Пептидное картирование» • Принципы выбор элюирующей системы. • Подбор неподвижной фазы. <p>Практические (лабораторные) занятия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Демонстрация узлов масс-спектрометра. • Обработка типичных результатов, полученных в процессе разработки методики анализа. • Разбор примеров из лабораторной практики. <p>Самостоятельная работа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Работа с литературными источниками. • Закрепление пройдённого материала |
| 6. | Клеточный <i>in vitro</i> тест для контроля относительной специфической активности рекомбинантных белков | <p>Лекции:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Клеточный тест, роль метода в оценке относительной специфической активности рекомбинантных белков. • Клеточные линии. Виды. Применение. • Выбор стандарта (образец сравнения). • Выбор условий. <p>Практические (лабораторные) занятия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обработка типичных результатов. |

| | | |
|----|---------------------|---|
| | | Самостоятельная работа: <ul style="list-style-type: none"> • Работа с литературными источниками. • Закрепление пройдённого материала |
| 7. | Итоговая аттестация | Защита групповых проектов. |

4. Планируемые результаты обучения

4.1. Результаты освоения Программы определены в соответствии с:

- профessionальным стандартом «[Специалист по промышленной фармации в области контроля качества лекарственных средств](#)», утвержденным приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22.05.2017 № 431н;
- профessionальным стандартом «[Специалист по промышленной фармации в области обеспечения качества лекарственных средств](#)», утвержденным приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22.05.2017 № 429н.

4.2. В результате освоения Программы у слушателя будут сформированы следующие компетенции:

Таблица 4

| № | Компетенции (обобщенные) | Обобщенные результаты обучения |
|----|--|---|
| 1. | Подбор, разработка и совершенствование методов выпускающего контроля качества БТЛС | <p>Знания:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ключевые законы и иные нормативные правовые акты Российской Федерации, методические и нормативные документы, связанные с задачами характеристизации БТЛС; • устройство применяемого оборудования, основы работы узлов и систем хроматографа. <p>Умения и навыки (опыт деятельности):</p> <ul style="list-style-type: none"> • выбирает соответствующий назначению физико-химический метод при разработке методов выпускающего контроля качества БТЛС; • осуществляет планирование, апробацию, оптимизацию подходящих физико-химических методов; • обрабатывает первичные данные, полученные на аналитическом оборудовании; • проводит оценку результатов исследований с использованием специализированного программного обеспечения; • использует подходящий инструментарий для решения поставленных задач по разработке методической базы для аналитического контроля; • курирует разработку и внедрение новых методов выпускающего контроля; • составляет технически обоснованные заявки на оборудование, запчасти к нему, источники ионизирующих излучений, химреактивы, посуду и стандартные образцы; • использует соответствующие актуальные источники информации. |

5. Для программ профессиональной переподготовки:

5.1. Контроль за качеством освоения слушателями Программы включает в себя:

5.1.1. Текущий контроль успеваемости в форме опросов на занятиях;

5.1.2. Итоговая аттестация в форме защиты групповых проектов.

5.2. Примеры оценочных материалов:

5.2.1. Перечень примерных вопросов для текущего контроля успеваемости:

- Какие ключевые методы выпускающего контроля качества БТЛС вы знаете?
- Какие структурные особенности рекомбинантных белков обеспечивают их гетерогенность?
- Какие типы клеточных линий вам известны?
- Приведите пример элюирирующей системы для ионообменной хроматографии.

5.2.2. Пример задания группового проекта для итоговой аттестации:

Составьте спецификацию для биотехнологического лекарственного средства X с методиками выпускающего контроля. Опишите методики, методы, отметьте особенности их разработки/квалификации/валидации. Обоснуйте выбранные показатели и поясните механизм установления норм в СПЦ. Сделайте презентацию на команду.

Разные группы получат задание на отдельный тип биотехнологических средств.

5.3 Описание процедуры оценивания результатов текущего контроля успеваемости и итоговой аттестации:

5.3.1. Критерии для оценки текущего контроля успеваемости:

- активное участие на занятиях;
- формулирование полного и правильного ответа на вопросы;
- выстраивание логичной структуры излагаемого материала;
- знание специальной литературы;
- умение обозначить проблемные вопросы в соответствующей области, проанализировать их и предложить варианты решений, дать исчерпывающие ответы на уточняющие и дополнительные вопросы.

5.3.2. Критерии оценки итоговой аттестации:

Защита группового проекта проходит в формате индивидуального доклада. Каждый участник группы должен провести защиту разработанной спецификации выпускающего контроля, обосновать выбор предложенных методик анализа, ответить на вопросы экзаменационной комиссии по проведению итоговой аттестации.

Оценка качества доклада проводится по пяти критериям:

- глубина анализа исследуемой области (глубина проработки проекта) – до 5 баллов;
- понимание актуальности проекта и проблематики, востребованности – до 5 баллов;
- качество сравнения с аналогами – до 5 баллов;
- качество доклада, включая подготовку материалов (наличие обозначений, наглядность), грамотность представления и рассказа – до 5 баллов;
- содержательность ответов на вопросы – до 5 баллов.

Таблица 5

| ШКАЛА оценивания /оценка | |
|--------------------------|-------------------|
| «Не зачтено» | «Зачтено» |
| Менее 15 баллов | 15 и более баллов |

5.4. Методические материалы (в том числе основная литература):

- Бёккер, Ю. Хроматография. Инструментальная аналитика: методы хроматографии и капиллярного электрофореза / Ю. Бёккер; Техносфера, 2022.
- Сычев, С.Н. Практическое руководство по жидкостной хроматографии / С.Н. Сычев; Техносфера, 2010.

5.5. Регламентирующие документы/стандарты:

- USP {621} CHROMATOGRAPHY.
- ICH Q14 Analytical procedure development.
- ОФС.1.1.0012.15 Валидация аналитических методик.
- ОФС.1.2.1.2.0001.15 Хроматография.
- ОФС.1.2.1.2.0008 Ионообменная хроматография.
- ОФС.1.7.1.0011.18 Биотехнологические лекарственные препараты.

- FDA. Validation of Chromatographic Methods.
- FDA. Guidance for Industry. Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics.

6. Финансовое обеспечение реализации Программы

Программа реализуется за счет средств физических и (или) юридических лиц.

7. Сведения о материально-техническом обеспечении Программы

Таблица 6

| № п.п. | Аудиторный фонд | Оборудование и расходные материалы (кол-во) |
|-----------|---|---|
| 1. | Учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся | Альфа 5.1 - учебная аудитория для проведения учебных занятий, предусмотренных дополнительной общеобразовательной программой. Доска магнитно-маркерная поворотная BoardSYS Twist 100x160 ПО-15Ф 1 шт. Флипчарт 70*100 на роликах 1 шт. Стол-кафедра 1 шт. Стол аудиторный 1 шт. Столы-трансформеры Summa GA ученические 25 шт. Стулья на колесах ученические 25 шт. Ноутбук HP 1 шт. Интерактивная панель NexTouch Nextpanel 86" 1 шт. Радиосистема Arthur Forty U-9700C PSC (UHF) в комплекте. Акустическая система Behringer B215D 2 шт. Веб-камера 4K с технологией искусственного интеллекта JazzTel JT-Vintage-4K 1 шт. Комплект электронных презентаций. |
| 2. | Учебная аудитория для проведения занятий семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся | Бета 4.1 – учебная аудитория для проведения практических занятий (компьютерный класс). Доска магнитно-маркерная поворотная BoardSYS Twist 100x160 ПО-15Ф 1 шт. Флипчарт 70*100 на роликах 1 шт. Стол преподавателя аудиторный 1 шт. Столы и стулья ученические 42 шт. Компьютеры Lenovo ThinkCentre M920s SFF в комплекте с мониторами IIYAMA 27" и периферией – 42 шт. Интерактивная панель NexTouch Nextpanel 86" 1 шт. Радиосистема Arthur Forty U-9700C PSC (UHF) в комплекте. Акустическая система Behringer B215D 2 шт. Веб-камера 4K с технологией искусственного интеллекта JazzTel JT-Vintage-4K 1 шт. Комплект электронных презентаций. |

| | | |
|----|--|--|
| 3. | <p>Учебная аудитория для проведения занятий семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся</p> | <p>3.5 - функциональная лаборатория для проведения научных исследований, предусмотренных дополнительной профессиональной программой . Основное оборудование: O2963 Морозильник бытовой Свияга-106-2 Pozis; O3199 Дозатор 1-кан. 0,5-10 мкл механический Research Plus Eppendorf; O3200 Дозатор 1-кан. 0,5-10 мкл механический Research Plus Eppendorf; O3203 Дозатор 1-кан. 10-100 мкл механический Research Plus Eppendorf; O3204 Дозатор 1-кан. 10-100 мкл механический Research Plus Eppendorf; O3207 Дозатор 1-кан. 100-1000 мкл механический Research Plus Eppendorf; O3208 Дозатор 1-кан. 100-1000 мкл механический Research Plus Eppendorf; O3725 Мешалка магнитная без нагрева MMS-3000 Biosan; O3726 Шейкер ротационный Bio RS-24 Biosan; O3727 Дозатор для серологических пипеток электронный PIPETBOY ACU BLUE Integra Biosciences; O3728 Дозатор для серологических пипеток электронный PIPETBOY ACU BLUE Integra Biosciences; O3729 Степпер 10-5000 мкл механический Finnpipette Thermo Fisher Scientific; O3743 Дозатор 1-кан. 20-200 мкл механический Proline Plus Sartorius; O3799 Система для препаративной хроматографии NGC Quest 10 Plus Bio-Rad; O3806 Миницентрифуга-вортекс FV-2400 Biosan; O3807 Центрифуга настольная без охлаждения Mini-4K MIULAB; O3814 Инкубатор IMC18 Thermo Fisher Scientific; O3815 Инкубатор IMC19 Thermo Fisher Scientific; O3816 Бокс биологической безопасности класс ПБМБ-II-“Ламинар-С.”-1,2 SAVVY SL Ламинарные Системы; O3820 Спектрофотометр NanoDrop OneC Thermo Fisher Scientific; O3821 Амплификатор MiniAmp Plus Thermo Fisher Scientific; O3822 Амплификатор MiniAmp Plus Thermo Fisher Scientific; O3827 Шейкер-инкубатор ES-20/60 Biosan; O3828 Шейкер-инкубатор ES-20/60 Biosan; O3830 Термостат твердотельный CH-100 BioSan; O3831 Термостат твердотельный CH-100 BioSan; O3832 Амплификатор Quant Studio 5 Thermo Fisher Scientific; O3834 Центрифуга настольная без охлаждения Microfuge 20 Beckman Coulter; O3836 Морозильник фармацевтический DW-FL450 Meling; O3838 Мешалка магнитная с нагревом MSH-300 Biosan; O3843 Весы аналитические Pioneer New PX225 OHAUS; O3868 Гомогенизатор Q55 Qsonica; O3870 Дозатор 8-кан. 10-100 мкл механический Research Plus Eppendorf; O3888 Центрифуга настольная с охлаждением MicroCL 17 Thermo Fisher Scientific; O3889 Источник питания PowerEase Touch 350 Thermo Fisher Scientific; O3895 Дозатор 1-кан. 0,1-100 мл электронный LEP-100 Miulab; O3896 pH-метр FP20-Standard Mettler-Toledo; O3897 Центрифуга настольная без охлаждения MiniSpin Eppendorf; O3898 Рокер-шайкер MR-1 Biosan; O3899 Холодильник фармацевтический ШХ-0,80С Марихолодмаш; O3908 Дозатор 1-кан. 100-1000 мкл механический Proline Plus Sartorius; O3908 Камера для горизонтального электрофореза MINIE-135 MIULAB; O4033 Миницентрифуга-вортекс FV-2400 Biosan; O4055 Мешалка магнитная с нагревом MSH-300 Biosan; O4167 Дозатор 1-кан. 0,5-10 мкл механический Research Plus Eppendorf; O4168 Дозатор 1-кан. 10-100 мкл механический Research Plus Eppendorf; O4169 Дозатор 1-кан. 100-1000 мкл механический Research Plus Eppendorf</p> |
|----|--|--|