

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Кафедра фармакології

Доклінічні дослідження. Належна лабораторна практика (ВК2.3)

Курс за вибором
для підготовки фахівців третього
освітньо-наукового рівня вищої освіти

Мета та завдання курсу

Метою викладання навчальної дисципліни «*Навики лабораторних доклінічних досліджень*» є підготовка висококваліфікованого спеціаліста з навиками ведення дослідницької діяльності шляхом засвоєння сучасних принципів проведення доклінічних досліджень та набуття відповідних практичних вмінь.

Основними завданнями вивчення дисципліни «Навики лабораторних доклінічних досліджень» є формування системи знань, які включають:

- ✓ вивчення основних принципів, методів та порядку проведення доклінічних досліджень з використанням широкого спектру класичних підходів до роботи з лабораторними тваринами та альтернативних методів;
- ✓ вивчення нормативних документів світової та вітчизняної фармакопеї щодо структури доклінічних досліджень;
- ✓ формування професійних навичок розробки та проведення доклінічних випробувань токсичності та безпечності лікарських засобів для здоров'я людини та довкілля з метою їх реєстрації або ліцензування або з метою одержання дозволу на їх клінічні випробування з подальшим упровадженням препарату в промислове виробництво та медичну практику

Очікувані результати навчання з дисципліни:

знати:

- сучасні уявлення щодо структури доклінічних досліджень.
- правила роботи з експериментальними системами (лабораторними тваринами та альтернативними системами *in vitro*).
- основні шляхи введення експериментальних речовин та дослідження метаболізму потенційних лікарських засобів *in vivo* з дотриманням загальних принципів біоетики у відповідності до Хельсінської декларації.
- загальні уявлення щодо методів індукції експериментальних патологічних станів в системі *in vitro*, *in vivo* та *in silico*.
- основні фактори, що впливають на дизайн дослідження.
- значення доклінічних досліджень для створенні нових лікарських засобів, розробки стратегій лікування та прогнозування захворювань.
- акти міжнародного та українського законодавства, що регулюють проведення доклінічних досліджень.

Очікувані результати навчання з дисципліни:

вміти:

- працювати з експериментальними тваринами згідно правил біоетичного комітету.
- використовувати підходи щодо доклінічного прескринінгу із застосуванням альтернативних методів на основі культивованих клітин.
- використовувати статистичний аналіз для визначення терапевтичного діапазону потенційних лікарських засобів на живі системи.
- застосовувати базові знання соціальних та медичних аспектів при використанні результатів доклінічних досліджень на групах добровільних донорів.
- розробляти протоколи для доклінічних досліджень потенційних лікарських засобів.
- використовувати отримані знання в галузі фундаментальної біології та практичної медицини

Структура курсу:

1. Етапи реєстрації лікарського засобу в Україні та світі. Способи прогнозування дії ліків в залежності від хімічної будови. PASS C&T. Дослідження *in vitro*, *in vivo* та *in silico*. Характеристика доклінічних та клінічних фаз досліджень. Належна лабораторна практика (GLP). Нормативно-правова документація для роботи дослідника на доклінічній та клінічній фазах. Настанова: «Лікарські засоби, доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів (ICH M3(R2)) ст-н МОЗУ 42 - 6.0:2014
2. Сертифікація експериментальних лабораторій для проведення доклінічного етапу дослідження фармакологічних речовин. Вимоги до лабораторного обладнання та метрологічний контроль. Методика написання реєстраційної карти для подачі в метрологічну службу університету
3. Основні вимоги до вибору виду лабораторних тварин. Способи отримання лабораторних тварин. Належне утримування та біоетичні аспекти роботи з лабораторними тваринами. Правила оформлення та навички заповнення документів щодо роботи з лабораторними тваринами (вимоги на отримання тварин з університетського віварію, написання «Висновку з біоетики»)
4. Визначення основних терапевтичних та хірургічних маніпуляцій. Шляхи введення ліків в організм лабораторних тварин. Створення дизайну експериментального дослідження
5. Доклінічні випробування : Вивчення параметрів токсичності, види токсичності, поняття про летальні дози. Способи визначення (LD50)
6. Оцінка специфічної фармакологічної активності: Експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів для лікування патології серцево-судинної системи.
7. Експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів для лікування патології нервової системи
8. Експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів з анальгетичною та протизапальною діями
9. Основні вимоги до оформлення первинної документації при проведенні експериментального дослідження для подачі на експертизу.

Форми та методи навчання:

- лекція, пояснення, консультація, наукова дискусія, спостереження, ілюстрація, демонстрація, постановка нових проблем і проблемних завдань, формулювання мети і завдання наукового дослідження на задану тему з наступним обговоренням в групі, створення дизайну та плану наукового дослідження на задану тему.

Методи контролю:

- усне та письмове опитування, оцінювання дизайну та плану наукового дослідження на задану тему, комп'ютерне тестування
- Підсумковий контроль - залік

Рекомендована література:

Базова література

- ▶ НАКАЗ 25.10.2024 № 1803 Про затвердження Порядку проведення доклінічних досліджень лікарських засобів № 1920 від 15.11.2024
- ▶ Довідник еквівалентності лікарських засобів Rx-index. Довідкове, спеціалізоване медичне, фармацевтичне видання / за ред І.А. Зупанця, В.П. Черних. - 5 вид. довш. та перероблене. - К. : Фармацевт практик. - 2021. - 832 с.
- ▶ Biotechnology and biological preparations, Ronald P. Evens, Clinica Research, Amgen Inc., Thousand Oaks, California, U.S.
- ▶ Методичні рекомендації «Особливості біологічних, біотехнологічних продуктів і біосимілярів»
- ▶ http://www.dec.gov.ua/site/file_uploads/ua/biosimilars/3.pdf
- ▶ Методичні рекомендації «Методологія токсикологічних досліджень з оцінки безпечного використання нових речовин у харчових продуктах, що пропонуються для введення в обіг як дієтичні добавки» // Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» Київ 2025 48 с
- ▶ Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.5:2024 «Лікарські засоби. Інспектування та підтвердження відповідності належній лабораторній практиці (GLP)» Київ Міністерство охорони здоров'я України 2024 40 с
- ▶ Робота з лабораторними тваринами: догляд та відтворення моделей патологічних станів (посібник) / За заг. ред. Б.А. Насібулліна, С.Г. Гуці, О.Я. Олешко. - Одеса: «Поліграф», 2023 - 96 с.
- ▶ Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України від 21.02.2006 р. № 3447-IV, (в редакції від 08.08.2021). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2498-12#Text>
- ▶ Положення про утримання та використання тварин у наукових дослідженнях ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України» (редакція 1), 2021. 12 с. URL. <https://kurort.gov.ua/wpcontent/uploads/2021/06/polozhennya-pro-utrymannya-ta-vykorystannyatvaryn.pdf>
- ▶ Доклінічні дослідження лікарських засобів: [методичні рекомендації] / О.В. Стефанов - К.: Авіцена, 2002. - 527 с.
- ▶ Настанова ст-н МОЗу 42-7.9:2021 доклінічні дослідження безпеки на підтримку розробки лікарських засобів для застосування в педіатрії Київ 2021
- ▶ Важинський С.Е., Щербак Т.І. Методика та організація наукових досліджень: Навч. посіб. / С.Е. Важинський, Т.І. Щербак. - Суми: СумДПУ імені А. С. Макаренка, 2016. - 260 с.

Рекомендована література:

Допоміжна література

- ▶ Закон України «Про наукову і науково-технічну діяльність» №1977-XII із змінами від 19 грудня 2006 р (чинний)
- ▶ Mukherjee P., Roy S., Ghosh D., Nandi S.K. Role of animal models in biomedical research: a review. *Lab Anim Res.* 2022. Vol. 38 (18). DOI: <https://doi.org/10.1186/s42826-022-00128-1>
- ▶ Jackson, R. C. (2020). *Computer techniques in preclinical and clinical drug development.* CRC Press.
- ▶ Насібуллін Б.А, Гуца С.Г, Бабов К.Д. та ін. Посібник по відтворенню експериментальних моделей розповсюджених нозологічних форм та їх верифікація. Одеса: Поліграф, 2018. 82 с. ISBN 978-966-2326-46-8.
- ▶ Молодан Ю.О., Ларіонов В.Б., Борисюк І.Ю., Макаренко О.А. Тваринні моделі in vivo для скринінгу потенційних протизапальних та знеболювальних засобів (огляд літератури). *Біологія.* 2023. Т. 28, вип. 2(53) [https://doi.org/10.18524/2077-1746.2023.2\(53\).293327](https://doi.org/10.18524/2077-1746.2023.2(53).293327)
- ▶ Aminin, D. (Ed.). (2023). *Frontiers in New Drug Discovery: From Molecular Targets to Preclinical Trials.* *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 8321
- ▶ *Preclinical Development Laying the Groundwork for Safe and Effective Medicines.* (2024). *Journal of Drug Discovery and Health Sciences*, 1(02), 77-88
- ▶ Hayat, M., Kholá, N.U.H., & Ahmed, T. (2025). A Systematic Review of Preclinical Studies Investigating the Effects of Pharmacological Agents on Learning and Memory in Prolonged Aluminum-Exposure-Induced Neurotoxicity. *Brain Sciences*, 15(8), 849.
- ▶ Belenichev, I.; Bukhtiyarova, N.; Ryzhenko, V.; Makyeyeva, L.; Morozova, O.; Oksenysh, V.; Kamyshnyi, O. Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential Drugs. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 10475. <https://doi.org/10.3390/ijms251910475>

Рекомендована література:

Допоміжна література

- ▶ Liang J, Liu Y. Animal Models of Kidney Disease: Challenges and Perspectives. *Kidney360*. 2023 Oct 1;4(10):1479-1493. doi: 10.34067/KID.0000000000000227.
- ▶ Lee YS, Seki E. In Vivo and In Vitro Models to Study Liver Fibrosis: Mechanisms and Limitations. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2023;16(3):355-367. doi: 10.1016/j.jcmgh.2023.05.010.
- ▶ Brenowitz WD, Yaffe K. Observational studies in Alzheimer disease: bridging preclinical studies and clinical trials. *Nat Rev Neurol*. 2022 Dec;18(12):747-757. doi: 10.1038/s41582-022-00733-7.
- ▶ Yassky D, Kim BS. Mouse Models of Itch. *J Invest Dermatol*. 2024 Dec;144(12):2634-2644. doi: 10.1016/j.jid.2024.08.018
- ▶ Priester MI, Curto S, van Rhooen GC, Ten Hagen TLM. External Basic Hyperthermia Devices for Preclinical Studies in Small Animals. *Cancers (Basel)*. 2021 Sep 15;13(18):4628. doi: 10.3390/cancers13184628.
- ▶ Jali AM, Banji D, Banji OJF, Hurubi KY, Tawhari FY, Alameer AA, Dohal AS, Zanoqi RA. Navigating Preclinical Models and Medications for Peripheral Neuropathy: A Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 Jul 31;17(8):1010. doi: 10.3390/ph17081010.
- ▶ Matur AV, Candelario-Jalil E, Paul S, Karamyan VT, Lee JD, Pennypacker K, Fraser JF. Translating Animal Models of Ischemic Stroke to the Human Condition. *Transl Stroke Res*. 2023 Dec;14(6):842-853. doi: 10.1007/s12975-022-01082-9.
- ▶ Groen E, Mummery CL, Yiangou L, Davis RP. Three-dimensional cardiac models: a pre-clinical testing platform. *Biochem Soc Trans*. 2024 Jun 26;52(3):1045-1059. doi: 10.1042/BST20230444.
- ▶ Allegra S, Chiara F, Di Grazia D, Gaspari M, De Francia S. Evaluation of Sex Differences in Preclinical Pharmacology Research: How Far Is Left to Go? *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 May 24;16(6):786. doi: 10.3390/ph16060786.
- ▶ Yan B, Tang S, Zhang Y, Xiao X. The Role of Glia Underlying Acupuncture Analgesia in Animal Pain Models: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Med*. 2023 Jan 4;24(1):11-24. doi: 10.1093/pm/pnac115.

Рекомендована література:

Електронні ресурси

- Електронна адреса сайту університету: <http://vnmu.edu.ua>
- Адреса сайту кафедри: www.vnmu.edu.ua / кафедри / кафедри теоретичного профілю / кафедра фармакології.
- Адреса бібліотеки: <http://library.vnmu.edu.ua>
- Державний експертний центр МОЗ України <https://www.dec.gov.ua/>
- Сайти фахових видань, електронних міжнародних баз даних (наприклад, PubMed - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>, та ін.)
- Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring | OECD
- Всесвітня організація охорони здоров'я <http://www.who.int/en/>
- МОЗ України <https://moz.gov.ua/>
- <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0073-07#Text>
- <https://life.pravda.com.ua/columns/2017/11/27/227648/>
- <https://www.youtube.com/watch?v=K7hLcQn65IA>
- <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0095282-09#n3534>
- <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05#Text>
- https://zakononline.com.ua/documents/show/283015___564279