

ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГИИ И БИОИНФОРМАТИКИ

Методические рекомендации для обучающихся к практическим занятиям по дисциплине:
«Иммунобиологические и генотерапевтические препараты»

Тематический блок: Генотерапевтические препараты

Тема занятия:

Генотерапевтические препараты. Номенклатура (препараты для генной терапии, препараты для клеточной терапии, препараты для генной терапии на основе клеток и препараты для терапии на основе вирусов.

Фармацевтический факультет

1. ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ

- научить студентов общим принципам классифицирования генотерапевтических препаратов и клеточных продуктов в РФ;
- ознакомить студентов с принципиальным подходом к составу генотерапевтических и клеточных препаратов;
- ознакомить студентов с подходами к номенклатурным наименованиям генотерапевтических и клеточных препаратов.

2. ЗАДАЧИ

- Изучить:
 - понятия и принципиальный состав генотерапевтических препаратов;
 - принципиальные группы биомедицинских клеточных продуктов и их отличия друг от друга;
- Изучить особенности разработки и номенклатурных наименований для генотерапевтических и клеточных препаратов.

3. НА ЗАНЯТИИ ОТРАБАТЫВАЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ И УМЕНИЯ

- умение классифицировать генотерапевтические и клеточные препараты;
- умение анализировать номенклатурные наименования генотерапевтических и клеточных препаратов.

4. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЙ:

Место проведения: учебная аудитория кафедры фармакологии и биоинформатики.

Время проведения: часть 1 – 2 АЧ

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

4.1 Технологическая карта занятия

Часть	№	Этап занятия	Время
1	1	Проверка присутствующих студентов на занятии, режим занятия, тема занятия.	5 мин
	2	Проверка исходного уровня знаний студентов (письменный опрос).	10 мин

3	Опрос по теме занятия.	45 мин
4	Самостоятельная работа студентов (по рецептуре с разбором наиболее сложных рецептов (если есть в теме), разбор ошибок врачебных рецептов, выписанных студентами; работа с синонимами).	15 мин
5	Проверка самостоятельной работы	5 мин
6	Подведение итогов занятия. Задание на следующее занятие.	5 мин
7	Уборка рабочих мест.	5 мин

4.2 Демонстрации

1. Демонстрация рекламных проспектов по данной теме при опросе по теме занятия.

4.3 План занятия

4.3.1 Занятие начинается со вступительного слова преподавателя, формулировки цели занятия и ответов на вопросы студентов.

Во вступительном слове преподавателя обратить внимание студентов на возрастающую роль и количество появляющихся новых подходов к терапии генами с использованием генотерапевтических средств.

Обратить внимание на принципиальный переход от экспериментальных доклинических и клинических разработок методов генотерапии на рубеже 2000-2010-х годов к все более широкому внедрению результатов методик генотерапии в клиническую практику с разработкой конкретных методов и алгоритмов терапии, разработкой новых конечных продуктов для генотерапии (генотерапевтических препаратов).

Отдельно обратить внимание, что алгоритмами лечения генотерапевтическими препаратами могут быть так называемые протоколы, разработанные по принципам генотерапии *ex vivo*, то есть с использованием модифицированных клеток. Данные подходы явились основой для разработки отдельного направления терапии генномодифицированными клетками, что совместно с другими клеточными препаратами (например без генной модификации) в настоящее время обобщены под названием биомедицинских клеточных продуктов.

Обе эти группы препаратов очень динамично расширяются как для системного клинического применения, так и для решения задач персонализированной терапии конкретного пациента.

4.3.2 Проверка исходного уровня знаний студентов (письменный опрос).

4.3.3 Разбор теоретического материала

План разбора теоретического материала

1. Разобрать понятие генотерапевтического лекарственного препарата.
2. Разобрать понятие биомедицинского клеточного продукта
 - ЛП на основе соматических клеток
 - БМКП (биомедицинский клеточный продукт)
 - Аутологичный БМКП
 - Аллогенный БМКП
 - Комбинированный БМКП
3. Разобрать основные подходы к номенклатурному наименованию генотерапевтического препарата и клеточного продукта (лекция, приложение 2).

Выполнить самостоятельную работу.

4.3.4 Самостоятельная работа студентов:

1. С использованием номенклатурных принципов (лекционный материал) придумать и предложить названия 2 генотерапевтическим и 2 клеточным препаратам. Дать с пояснения и расшифровку структурных компонентов предложенных препаратов.

4.3.5 Проверка выполнения самостоятельной работы студентов.

4.3.6 Подведение итогов занятия. Ответы на вопросы студентов.

4.3.7 Заключительное слово преподавателя.

Составитель,
профессор, д.м.н.

Д.С. Яковлев

Перечень рекомендуемой литературы, включая электронные учебные издания:

1. Харкевич Д. А. Фармакология : учебник / Харкевич Д. А. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 755, [5] с. : ил. - Текст: непосредственный.
2. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-6820-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468203.html>
3. Фармакология : учебник / под ред. Р. Н. Аляутдина. - 6-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 1104 с. - ISBN 978-5-9704-6819-7. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468197.html>
4. Майский, В. В. Фармакология с общей рецептурой : учебное пособие / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 240 с. - ISBN 978-5-9704-4132-9. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970441329.html>
5. Аляутдин, Р. Н. Фармакология. Ultra light : учеб. пособие / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 584 с. - ISBN 978-5-9704-1985-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970419854.html>
6. Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев [и др.]. - Москва : ГЭОТАР Медиа, 2020. - 920 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-5616-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456163.html>
7. Онкология : учебник / под ред. С. Б. Петерсона. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАРМедиа, 2018. - 288 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-4704-8. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970447048.html>
8. Онкология / под ред. Чиссова В. И., Давыдова М. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1072 с. - ISBN 978-5-9704-3284-6. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970432846.html>
9. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : Т. 1 : учебник / под ред. Зверева В. В., Бойченко М. Н. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 448 с. - ISBN 978-5-9704-5835-8. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458358.html>
10. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : Т. 2 : учебник / под ред. Зверева В. В., Бойченко М. Н. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 472 с. - ISBN 978-5-9704-5836-5. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458365.html>
11. Этиотропная терапия острых вирусных инфекций у детей : учеб. пособие для спец. 06010365 "Педиатрия" / Крамарь Л. В., Арова А. А., Желудков Ю. А. и др. - Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2012. - 156 с. - Текст: непосредственный.
12. Иоанниди Е. А. Хронические вирусные гепатиты В, D и С : этиопатогенез, эпидемиология, клиника, лечение и профилактика : учеб. пособие / Иоанниди Е. А., Божко В. Г., Беликова Е. А., Александров О. В. ; ВолгГМУ Минздрава РФ. - Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2016. - 71, [1] с. : табл. - Текст : электронный // ЭБС ВолгГМУ : электронно-библиотечная система. - URL: http://library.volgmed.ru/Marc/MObjectDown.asp?MacroName=%D5%F0%EE%ED%E8%F7_%E2%E8%F0%F3%F1_%E3%E5%EF%E0%F2%E8%F2%FB_2016&MacroAcc=A&DbVal=47
13. Kharkevitch D.A., Pharmacology / Kharkevitch D.A. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 672 с. - ISBN 5-9704-0264-8 - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN5970402648.html> (дата обращения: 28.02.2020). - Режим доступа : по подписке.

Перечень профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки:

1. <http://vrachirf.ru/> - Информационный портал Врачи России
2. <https://pharmarf.ru> – информационный портал Фарма России
3. <https://www.rlsnet.ru/> - РЛС (регистр лекарственных средств России) (информационная справочная система)
4. <http://www.drugs.com> - Информационная база о лекарственных препаратах (информационная справочная система)
5. <https://grls.pharm-portal.ru/> - государственный реестр лекарственных средств.
6. <http://elibrary.ru> – Электронная база, электронных версий периодических изданий на платформе Elibrary.ru (профессиональная база данных)
7. <http://www.consultant.ru/> – Справочно-правовая система «Консультант-Плюс» (профессиональная база данных)

Схема наименования веществ для генной терапии на основе плазмид, вирусных векторов и бактерий с использованием двух слов			
	Префикс	Инфикс	Суффикс
СЛОВО 1 (генный компонент)	Произвольный для получения благозвучного и отличительного наименования	Для обозначения используемого гена при наличии используются существующие инфиксы для биологических препаратов или аналогичные инфиксы как для белка, который кодируется геном, например:	-(гласная буква) ген/-(г.б.)gene например, -(o)ген/-(o)gene
		-цима-/ -cima- цитозин-дезаминаза	
		-ермин-/ -ermin- фактор роста	
		-кин-/ -kin- интерлейкин	
		-лим-/ -lim- иммуномодулятор	
		-лип-/ -lip- липаза липопротеина человека	
		-мул-/ -mul- множественный ген	
		-стим-/ -stim- колониестимулирующий фактор	
		-тима-/ -tima- тимидинкиназа	
		-тису-/ -tisu- подавление опухоли	
СЛОВО 2 (клеточный компонент)	Произвольный для получения благозвучного и отличительного наименования	Для обозначения типа вирусного вектора , например:	-век/-vec (нереплицирующийся вирусный вектор) -репвек/-repvec (реплицирующийся вирусный вектор)
		-адено-/ -adeno- аденовирус	
		-кана-/ -cana- вирус оспы канареек	
		-фоли-/ -foli- вирус оспы кур	
		-ерпа-/ -erpa- вирус герпеса	
		-ленти-/ -lenti- лентивирус	
		-морбилли-/ -morbilli- парамиксовирус кори	
		-парво-/ -parvo- аденоассоциированный вирус	
		-ретро-/ -retro- другой ретровирус	
		-вакци-/ -vacī- вирус вакцины	-бак/-bac (бактериальный вектор) -плазмид/ -plasmid (плазмидный вектор)
		Для обозначения типа бактериального вектора , например:	
		-лис-/ -lis- <i>Listeria monocytogenes</i>	

Схема наименования генетически модифицированных препаратов для генной терапии на основе клеток				
	Префикс	Инфикс		Суффикс
СЛОВО 1 (генный компонент)	Произвольный для получения благозвучного и отличительного наименования	Для обозначения используемого гена при наличии используются существующие инфиксы для биологических препаратов, например:		-(гласная буква) ген/
		-цима-/ -cīma- цитозин-дезаминаза		-(г.б.)gene
		-ермин-/ -ermin- фактор роста		-(o)ген/
		-кин-/ -kin- интерлейкин		-(o)gene
		-лим-/ -lim- иммуномодулятор		
		-лип-/ -lip- липаза липопроотеина человека		
		-мул-/ -mul- множественный ген		
		-стим-/ -stim- колониестимулирующий фактор		
		-тима-/ -tima- тимидинкиназа		
		-тису-/ -tisu- подавление опухоли		
СЛОВО 2 (векторный компонент)	Произвольный для получения благозвучного и отличительного наименования	Инфикс 1: Обработка Для обозначения, если применимо, вида обработки, которой подвергнуты клетки, с использованием, где это возможно, существующих инфиксов для обработки, например:	Инфикс 2: Тип клеток Для обозначения основного типа клеток с использованием, где это возможно, существующих инфиксов для типов клеток	-цел/-cel (клетка)
		-фус-/ -fus- слияние клеток		

Примеры номенклатурных названий лекарственных препаратов для генной терапии

Торговое наименование	МНН	Разработчик
IMLYGIC	Talimogenelaherparepvec	Талимоген лахерпарепвек — это генетически модифицированный вирус герпеса (вирус онколитического герпеса). Были удалены два гена — один, который отключает защиту отдельной клетки, и другой, который помогает вирусу избегать иммунной системы, — и добавлен ген человеческого GM-CSF. Препарат действует, размножаясь в раковых клетках и вызывая их гибель; он также был разработан для стимуляции иммунного ответа на рак у пациента, что было продемонстрировано многочисленными данными, в том числе регрессией опухолей, в которые не вводили талимоген лахерпарепвек.
KYMRIAH	Tisagenlecleucel	Тизагенлеклейцел представляет собой CAR-T-клеточный препарат для лечения В-клеточного острого лимфобластного лейкоза, который использует собственные Т-клетки организма для борьбы с раком (адоптивный перенос клеток)