Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Максимов Алексей Борисович
Должность: директор департамента по образовательной политике
Дата подписания: 14.11.2023 16:07:53
Уникальный программный ключ:
8db180d1a3f02ac9e60521a5d7274255c18b1d6

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский политехнический университет»

**УТВЕРЖДАЮ**
Декан факультета химической
технологии и биотехнологии
_____ / Белуков С.В. /
«_26_» ____04____ 2022 г.

# ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ
**для проверки сформированности компетенции**
**ПК-1 Способен проводить патентные исследования и определять характеристики продукции**

Направление подготовки
**19.04.01 Биотехнология**

Профиль подготовки (образовательная программа)
**«Промышленная биотехнология и биоинженерия»**

Квалификация (степень) выпускника
**магистр**

Форма обучения
**очная**

Москва 2022 г.

**ПК-1 Способен проводить патентные исследования и определять характеристики продукции**

ИПК-1.1 Готов к сопоставительному анализу получаемых продуктов, продуцентов и объектов техники с охраняемыми объектами промышленной собственности; знает методы определения патентной чистоты объекта техники и технологии; правовые основы охраны объектов исследования с экономической оценкой для использования объектов промышленной собственности
ИПК-1.2 Умеет обосновывать меры по обеспечению патентной чистоты объекта техники; обосновывать меры по беспрепятственному производству и реализации объектов техники в стране и за рубежом; оценивать патентоспособность вновь созданных технических и художественно-конструкторских решений; Использовать методы анализа применимости в объекте исследований известных объектов промышленной (интеллектуальной) собственности; Определять показатели технического уровня объекта техники
ИПК-1.3 Владеет навыками определения задач патентных
исследований, видов исследований и методов их проведения и разработку задания на проведение патентных исследований; поиска и отбора патентной и другой документации в соответствии с утвержденным регламентом и оформление отчета о поиске; систематизация и анализ отобранной документации; обоснования решений задач на основе патентных исследований; обоснования предложений по дальнейшей деятельности хозяйствующего субъекта, осуществления подготовки выводов и рекомендаций; оформления результатов исследований в виде отчета о патентных исследованиях

Компетенция формируется дисциплинами:

| | |
|---|---|
| Б.1.1.3 Методология разработки промышленных биотехнологий | 1 семестр |
| Б.1.1.5 Право интеллектуальной собственности | 2 семестр |
| Б.1.2.1 Технология ферментных препаратов | 1 семестр |
| Б.1.2.ЭД.1.1 Фармацевтическая биотехнология | 3 семестр |
| Б.1.2.ЭД.1.2 Правила надлежащей производственной практики в системе GMP | 3 семестр |

**Вопросы и задания для проверки сформированности компетенции**

**Дисциплина «Методология разработки промышленных биотехнологий»**

**Задания в открытой форме**

1. Классификация биотехнологических производств.
2. Что такое производственная организация?
3. Особенности современных штаммов-продуцентов в промышленности
4. Выявление или разработка метода обнаружения потенциальных штаммов-продуцентов или деструкторов в природе
5. Разработка методологии культивирования фотосинтезирующих микроорганизмов.
6. Выделение из природы путем скрининга в микробных популяциях на основании аналитических методов обнаружения.
7. Скрининг штаммов (первичный и уточняющий).
8. Критерии оценки продуктивности штамма
9. Скрининг штаммов в условиях глубинного культивирования
10. Депонирование штамма в коллекции микроорганизмов
11. Общие принципы конструирования новых организмов для биотехнологии
12. Изучение влияния различных источников углерода, азота, ростовых факторов на биосинтетическую активность штамма.

13. Подбор компонентов питательной среды.
14. Биореакторы для культивирования микроорганизмов. Классификация и конструктивные особенности биореакторов.
15. Материально-энергетический баланс роста микроорганизмов.
16. Опишите общую последовательность технологических процессов.
17. Оптимизация условий культивирования (pH, аэрации и перемешивания).
18. Выбор критериев масштабирования процесса культивирования.
19. Методы, используемые для получения чистых продуктов: хроматография, электрофорез.
20. Методы обеспечения и контроля качества готовой продукции.
21. Выбор аппаратуры для биотехнологического производства**.**
22. Анализ целевого продукта.
23. Разработка методов контроля продуцента на стадии культивирования, микробиологического контроля производства.
24. Современные аналитические методы в биотехнологии: газожидкостная и высокоэффективная хроматография.
25. Принципы разработки лабораторного регламента получения целевого продукта.
26. Микробиологический контроль биотехнологического процесс.
27. Классификация биотехнологических производств и процессов.
28. Конструирование и масштабирование биореакторов.
29. Аппаратурно-технологическая схема в составе проекта проектирования предприятия
30. Разработка опытного технологического регламента.

| № | Вопрос | Ответ |
|---|---|---|
| 1. | Классификация биотехнологических производств. | Классификация биотехнологических производств: биофармацевтика, биомедицина, промышленная биотехнология, биоэнергетика, сельскохозяйственная биотехнология, пищевая биотехнология, лесная, морская, природохранная (экологическая) биотехнология. |
| 2. | Что такое производственная организация? | Производственная организация – это структура производственных факторов, обеспечивающая их взаимодействие с целью получения максимальных результатов в короткое время при минимальных затратах. |
| 3. | Особенности современных штаммов-продуцентов в промышленности. | Современный биообъект, используемый в биотехнологической промышленности — это суперпродуцент, отличающийся от исходного природного штамма высокий выход целевого продукта, способный расти на относительно дешевых питательных средах, устойчивый к фагам. |
| 4. | Выявление или разработка метода обнаружения потенциальных штаммов-продуцентов или деструкторов в природе | Выявление и разработка метода обнаружения потенциальных штаммов-продуцентов или деструкторов в природе заключается в селектировании штаммов и получении рекомбинантных микроорганизмов методами генной инженерии; разработке новых селективных методов выделения микроорганизмов из различных экосистем, в поиске перспективных продуцентов антибиотических веществ. |
| 5. | Разработка методологии культивирования | Методы культивирования фотосинтезирующих микроорганизмов заключаются в поддержании максимального значения интенсивности фотосинтеза микроорганизмов в фотореакторе путем изменения |

| | | |
|---|---|---|
| | фотосинтезирующих микроорганизмов | интенсивности насыщения суспензии микроорганизмов углекислотой. |
| 6. | Выделение из природы путем скрининга в микробных популяциях на основании аналитических методов обнаружения. | При выделении из природы штаммов проводят скрининг микробных популяций с учетом источника энергии, углерода, азота и фосфора, температуры, водородного показателя, концентрации тяжёлых металлов, наличия специфического антибиотика в среде, концентрации растворённого кислорода, осмотического давления среды, спектра и интенсивности света. |
| 7. | Скрининг штаммов (первичный и уточняющий). | Первичный скрининг: анализы, необходимые для обнаружения и выделения новых микробных видов, обладающих желаемыми характеристиками. Вторичный скрининг: идентификация полезных микроорганизмов в процессе ферментации. |
| 8. | Критерии оценки продуктивности штамма | Оценка продуктивности штамма: чувствительность, эффективность, показатель стабильности основных свойств микроорганизмов, дифференцирующие свойства, скорость роста, показатель ингибиции, показатель прорастания микробных клеток. |
| 9. | Скрининг штаммов в условиях глубинного культивирования | Скрининг штаммов при глубинном культивировании происходит по метаболитам, выделенным продуцентом и находящимся в объеме культуральной жидкости. |
| 10. | Депонирование в коллекции микроорганизмов | Под депонированием штамма понимается передача его в коллекцию, регистрация, хранение и выдача образца микроорганизма заинтересованным лицам в соответствии с установленными правилами. Депонирование штаммов в коллекции необходимо: для обеспечения их долгосрочного гарантированного сохранения; гарантии качества биологических препаратов; для целей патентной процедуры и защиты авторских прав. |
| 11. | Общие принципы конструирования новых организмов для биотехнологии | Общие принципы конструирования новых организмов для биотехнологии: инструментами в технологии рекомбинантных ДНК являются ферменты нуклеинового обмена и, прежде всего, эндонуклеазы рестрикции (рестриктазы). |
| 12. | Изучение влияния различных источников углерода, азота, ростовых факторов на биосинтетическую активность штамма | Важнейшим фактором среды, влияющим на накопление биомассы, являются источники углерода. Питательные среды готовят из различных видов сырья, которые условно делятся на две группы: синтетические и натуральные. Источником азота могут быть органические и неорганические субстраты. Большое влияние на рост продуцентов оказывает минеральный состав среды (наиболее значимыми являются азот, фосфор и калий). К ростовым факторам относят витамины, аминокислоты, пурины и пиримидины. |
| 13. | Подбор компонентов питательной среды. | Для обеспечения разнообразных типов метаболизма микроорганизмов питательные среды должны соответствовать следующим требованиям: содержать все элементы, из которых строится клетка, иметь достаточную |

| | | |
|---|---|---|
| | | влажность, концентрацию солей, pH среды, окислительно-восстановительный потенциал среды. |
| 14. | Биореакторы для культивирования микроорганизмов. Классификация и конструктивные особенности биореакторов | Различают следующие типы ферментеров:<br>1. Биореакторы непрерывного действия с мешалкой<br>2. Биореакторы с барботажной колонной<br>3. Эрлифтные биореакторы<br>4. Реакторы с уплотненным слоем<br>5. Биореактор с псевдоожиженным слоем<br>6. Фотобиореактор<br>7. Мембранный биореактор<br>8. Вращающийся барабанный биореактор<br>9. Туманный биореактор<br>10. Биореактор с иммобилизованными клетками<br>11. Биореактор с активным илом<br>12. Погружной мембранный биореактор<br>13. Биореактор с обратной мембраной |
| 15. | Материально-энергетический баланс роста микроорганизмов | Теория материально-энергетического баланса роста клеточных популяций заключается в количественном описании перераспределения вещества и энергии субстратов роста в вещество и энергию клеток и продуктов метаболизма, а также генерации метаболического тепла. |
| 16. | Опишите общую последовательность технологических процессов | Общая последовательность технологических процессов:<br>1) приготовление питательной среды;<br>2) подготовка посевного материала;<br>3) культивирование микроорганизмов;<br>4) выделение целевого продукта;<br>5) очистка целевого продукта. |
| 17. | Оптимизация условий культивирования (pH, аэрации и перемешивания) | При оптимизации pH среды учитывают физиологические свойства продуцента: нейтрофилы, алкалифилы и ацидофилы, а также рассчитывают выход биомассы в пересчете на единицу массы использованного субстрата. Оптимизация аэрации питательной среды стерильным воздухом или кислородом увеличивает выход биомассы при культивировании аэробных микроорганизмов в жидкой питательной среде. В результате оптимизации перемешивания культуральной жидкости происходит выравнивание концентраций компонентов субстрата и повышается производительность, снижаются энергетические затраты. |
| 18. | Выбор критериев масштабирования процесса культивирования | Критерии масштабирования: удельная мощность, скорость вращения импеллера, сила сдвига, создаваемую импеллером и удельная мощность массопереноса, коэффициент массопереноса. |
| 19. | Методы, используемые для получения чистых продуктов: хроматография, электрофорез | Хроматография представляет собой метод в основе которого лежит распределение веществ между двумя фазами — неподвижной (твёрдая фаза или жидкость, связанная на инертном носителе) и подвижной (газовая или жидкая фаза, элюент).Электрофорез является методом разделения молекул по их заряду. |

| | | |
|---|---|---|
| 20. | Методы обеспечения и контроля качества готовой продукции | Обеспечение качества производства биотехнологических продуктов в целом базируется на системе менеджмента качества ISO 9001. Для биопрепаратов особенное значение приобретают следующие элементы обеспечения качества: контроль исходных материалов, контроль сырья, контроль критичных показателей, валидация процесса производства. |
| 21. | Выбор аппаратуры для биотехнологического производства**.** | Биореакторы представляют собой аппараты, в которых проходят процессы микробиологического синтеза. Аппараты могут работать как в периодическом, так и в непрерывном режиме. При этом оборудование для непрерывных процессов может относиться как к реакторам идеального смешения, так и идеального вытеснения. Для аэрации они могут содержать барботеры, воздушные фильтры, компрессоры. |
| 22. | Анализ целевого продукта | Методы анализа готовой продукции включают микробиологические, химические, иммунологические, органолептические. |
| 23. | Разработка методов контроля продуцента на стадии культивирования, микробиологического контроля производства | Контроль продуцента на стадии культивирования включает: состояние микроорганизма-продуцента, создают условия для поддержания высокой активности продуцента, следят за расщеплением продуцента на диссоциативные варианты, проводят периодические рассевы, отбирая высокопродуктивные колонии микроорганизма, контроль за ростом культуры и образованием ферментов.<br>Микробиологический контроль производства включает: отсутствие посторонних микроорганизмов и бактериофагов. |
| 24. | Современные аналитические методы в биотехнологии: газожидкостная и высокоэффективная хроматография | Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) – это метод разделения, который используется для разделения и очистки сложных смесей биологических молекул. Газовая хроматография — метод разделения веществ, при котором газ двигается относительно твердого сорбента. |
| 25. | Принципы разработки лабораторного регламента получения целевого продукта | Лабораторный регламент устанавливает методы изготовления продукции и условия, обеспечивающие воспроизводимость технологических процессов в лабораторных условиях со стабильными выходами, а также правила техники безопасности. |
| 26. | Микробиологический контроль биотехнологического процесса | Микробиологический контроль биотехнологическх производств включает: контроль чистоты и активности посевного материала; контроль стерильности подготовленной питательной среды для культивирования; контроль стерильности поступающего на все стадии технологического процесса воздуха; контроль микробиологической чистоты готового продукта. |
| 27. | Классификация биотехнологических производств и процессов. | Биотехнологические производства: перерабатывающее биотехнологическое производство; массовое; производство небольших партий биотехнологических продуктов, пользующегося незначительным спросом на рынке. Все |

| | | |
|---|---|---|
| | | производственные биотехнологические процессы делятся на основные, вспомогательные и обслуживающие. |
| 28. | Конструирование и масштабирование биореакторов. | Основным критерием конструирования биореакторов является физиология продуцента. Различают механические, аэрлифтные и газо-вихревые биореакторы, а также аэробные (с подачей воздуха или газовых смесей с кислородом), анаэробные (без подачи кислорода) и комбинированные — аэробно-анаэробные. На основании модели биореактора с механическим перемешиванием и аэрацией выбираются критерии и разрабатывается методика его масштабирования при переносе данных, полученных на лабораторных установках в промышленные биореакторы. |
| 29. | Аппаратурно-технологическая схема в составе проекта проектирования предприятия | На начальном этапе технологического проектирования осуществляется анализ исходных данных и технологических процессов, выбор оборудования, разработка принципиальной технологической схемы. На основании такого анализа определяют последовательность технологических операций и предварительный выбор оборудования (аппаратурное оформление). Схему организации производства, технологические и планировочные решения разрабатывают для данной номенклатуры и объема производства. |
| 30. | Разработка опытного технологического регламента | Технологический регламент (ТР) — документ, который должен соответствовать нормативам и фиксировать технологический режим, определять порядок проведения операций технологического процесса, обеспечивая условия выпуска продукции требуемого качества и эксплуатации производства. Кроме того, в этом документе прописываются меры безопасности для сотрудников и охраны окружающей среды. Разработка ТР основывается на документации, составляемой для опасного производственного объекта. |

**Тестовые вопросы по дисциплине**

**Вопрос 1.** Установите соответствие методов и процесса разрушения клеток

1. гидролиз
2. ферментолиз
3. автолиз

А. разрушение клеточных оболочек под действием химических реагентов и температуры

Б. разрушение клеточных оболочек под действием ферментов

В. разрушение клеточных стенок собственными ферментами организма

**Вопрос 2.** Установите соответствие трех ключевых стадий биотехнологического процесса

1. Подготовительная
2. Ферментации
3. Постферментационная: получение готовой продукции

А. обработка сырья, приготовление питательных сред

Б. рост микроорганизмов, получение продукта

В. очистка целевого продукта

**Вопрос 3.** Установите соответствие фаз роста вешенки характеристикам, и длительности технологического режима

1. вегетативный рост мицелия
2. стимуляция плодообразования
3. плодообразование
4. плодоношение

А. 10-15 дней при температуре воздуха 22-28 град.
Б. 3-4 дня 0-5 град.
В. 2-3 дня 14-23 град.
Г. 30-45 дней 14-23 град.

**Вопрос 4.** Расставьте цифры операций в соответствии с технологией получения молочной кислоты из сброженного раствора

1. А. Осветление
2. Б. Центрифугирование
3. В. Кристаллизация
4. Г Разложение лактата кальция
5. Д Упаривание
6. Е. Фильтрование

**Вопрос 5.** Содержание продукта после стадии ферментации в общей схеме составляет

1. 0,1-1%
2. до 2%
3. до 10%
4. 50-80%
5. 80-100%

**Вопрос 6.** Какие продукты промышленной биотехнологии применяют в медицине?

1. кровезаменители
2. антибиотики
3. инсулин
4. витамины
5. кормовые добавки
6. биопестициды

**Вопрос 7.** Для чего используют аммиачную воду после стадии гидролиза в белковом производстве

1. для нейтрализации кислоты
2. для повышения уровня азота в питательной среде
3. для прорастания азотфиксирующих бактерий
4. для снижения температуры гидролизата

**Вопрос 8.** Выберите важные характеристики для отбора продуцента белка

1. удельная скорость роста
2. выход биомассы по белку на данном субстрате
3. рост на белоксодержащем субстрате
4. возможность использовать эрлифтный барботер

**Вопрос 9.** Какие продукты промышленной биотехнологии используются в растениеводстве

1. пробиотики
2. силосные закваски

3. вакцины
4. биопестициды
5. кормовой белок
6. безвирусная рассада

**Вопрос 10.** Какой технологический прием применяют для стимуляции образования примордий вешенки

1. резкое понижение температуры воздуха в растильной камере
2. резкое повышение температуры воздуха в растильной камере
3. облучение УФ лучами
4. перемешивание

**Вопрос 11.** Ферменты катализирующие процесс синтеза лимонной кислоты
1. декарбоксилаза
2. цитратсинтетаза
3. пектиназа
4. коэнзимА

**Вопрос 12.** Процесс осаждения соли цитрата описывается следующим уравнением:

1. $2C_6H_8O_7 + 3CaCO_3$
2. $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 + 3CO_2 + 3H_2O$
3. $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 + 3H_2SO_4$
4. $2C_6H_8O_7 + 3CaSO_4$
5. $C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_3H_5COOH + 2CO_2 + 2H_2$

**Вопрос 13.** Укажите, каким способом очищают культуральную жидкость в производстве уксуса столового
1. упаривание
2. осветление
3. перегонка
4. вымораживание
5. фильтрация
6. сепарирование

**Вопрос 14.** Укажите, какое вещество используют для осветления уксусной кислоты
1. активированный уголь
2. сульфид бария
3. гипс
4. бентонит

**Вопрос 15.** Укажите, какое вещество используют для очистки молочной кислоты
1. активированный уголь
2. серную кислоту
3. гипс
4. бентонит

**Вопрос 16.** Выберите требования к штаммам производства спирта:

1. вызывать активное брожение
2. утилизировать крахмал

3. подвергаться автолизу при концентрации спирта максимального значения
4. выдерживать высокие температуры
5. максимально эффективно утилизировать субстрат
6. выдерживать высокие концентрации спирта в культуральной жидкости

**Вопрос 17.** Почему опасен спирт, полученный в условиях не регламентируемого производства?

1. Остается много несброженного сахара
2. Присутствуют сивушные масла
3. Низкая концентрация спирта
4. Высокая концентрация спирта

**Вопрос 18.** Экономическое преимуществе биотехнологического производства, основанного на иммобилизованных биообъектах, перед традиционным обусловлено:

1. меньшими затратами труда
2. более дешевым сырьем
3. многократным использованием биообъекта
4. ускорением производственного процесса

**Вопрос 19.** Выберите основную методологию иммобилизации фермента в производстве

1. связывание субстрата с ферментом при сохранении его каталитической активности
2. проявление каталитических свойств фермента и его устойчивости
3. проявление устойчивости фермента при сохранении его каталитической активности
4. связывание фермента с коферментом

**Вопрос 20.** Укажите преимущества использования иммобилизованных клеток:

1. Отсутствие затрат на выделение и очистку ферментов
2. Высокая стабильность фермента
3. Способность к длительной регенерации кофакторов
4. Наличие побочных продуктов
5. Присутствие диффузного барьера

**Вопрос 21.** К физическим способам иммобилизации ферментов и клеток можно отнести:

1. Адсорбцию
2. Включение в поры геля
3. Использование полупроницаемых мембран
4. Включение в двухфазную среду
5. Ковалентное сшивание

**Вопрос 22.** Иммобилизация целых клеток продуцентов лекарственных веществ нерациональна в случае:

1. высокой лабильности целевого продукта (лекарственного вещества)
2. использования целевого продукта только в инъекционной форме
3. внутриклеточной локализации целевого продукта
4. высокой гидрофильности целевого продукта.

**Вопрос 23.** Колоночный биореактор для иммобилизации целых клеток должен отличаться от реактора для иммобилизации ферментов

1. большим диаметром колонки
2. отводом газов
3. более быстрым движением растворителя
4. формой частиц нерастворимого носителя

**Вопрос 24.** Наибольшее число антибиотиков синтезируют ферментацией микроорганизмов из рода:

1. *Streptomyces*
2. *Micrococcus*
3. *Saccharomyces*
4. *Aspergillus*

**Вопрос 25.** Получение эргостерина проводят с использованием:

1. Облучения гамма-лучами
2. Облучения УФ-лампами
3. Осаждения клеток

**Вопрос 26.** Аминокислоты в промышленности получают

1. Гидролизом природного сырья
2. Химическим синтезом
3. Адсорбцией
4. Микробиологическим синтезом
5. Биотрансформацией с помощью м/о и/или ферментов

**Вопрос 27.** Сырьем для производства биогаза является

1. Жир
2. Птичий помет
3. Бытовые отходы
4. Силосные растительные культуры
5. Все выше перечисленное

**Вопрос 28.** Укажите, какие соединения входят в состав биогаза:

1. Метан
2. Бутан
3. Пропан
4. Углекислый газ

**Вопрос 29.** Укажите, какое из перечисленных уравнений отражает химизм биосинтеза уксусной кислоты:

1. $C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_2H_5OH + 2\ CO_2 + E$
2. $2C_2H_5OH + O_2 \rightarrow CH_3COOH + H_2O + E$
3. $C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_2H_4OHCOOH + E$
4. $C_{12}H_{22}O_{11} \rightarrow 2C_6H_8O_7 + 3H_2O + E$

**Вопрос 30.** Какой процесс предшествует кислотообразованию при биотехнологическом способе производства лимонной кислоты:

1. спорообразование
2. образование мицелия

3. долив раствора мелассы
4. аэрация

**Вопрос 31.** К биотехнологическим процессам относится:
1. сульфатный гидролиз целлюлозы
2. химический синтез аминокислот
3. хлебопечение
4. горение торфа
5. химическое окисление железа

**Вопрос 32.** При очистке промышленных стоков применяют штаммы-деструкторы:
1. природные микроорганизмы
2. постоянные компоненты активного ила
3. стабильные генно-инженерные штаммы
4. нестабильные генно-инженерные штаммы

**Ключ к тестовым заданиям**

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1А, 2Б, 3В | 1А, 2Б, 3В | 1А, 2Б, 3В, 4Г | 1А, 2Б, 3В, 4Г, 5Д, 6Е | 1 | 1,2,3 | 7 | 1,2 |
| 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| 4,6 | 1 | 2 | 1 | 5 | 4 | 1 | 1,5,6 |
| 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |
| 2 | 3 | 3 | 1,2 | 1,2,3 | 3 | 2 | 1 |
| 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 |
| 2 | 1,4,5 | 5 | 1,5 | 2 | 2 | 3 | 4 |

**Дисциплина «Право интеллектуальной собственности»**

**Задания в открытой форме**

1. Дайте понятие, что такое интеллектуальная собственность?
2. Какие основные институты права интеллектуальной собственности вы знаете?
3. Источники, составляющие систему законодательства об охране интеллектуальной собственности?
4. Дайте понятие объектов авторского права.
5. Кто является субъектами авторского права?
6. Дайте характеристику видов авторских прав.
7. Условия применения договоров авторских прав.
8. Что такое права, смежные с авторскими?
9. Какой договор необходимо составить издательству с автором при заказе на создание учебника?
10. Какой договор необходимо составить издательству с автором при публикации произведения науки?
11. Какие виды патентных прав вам известны?
12. Когда возникают и прекращаются права на фирменное наименование?
13. Что относят к средствам индивидуализации юридического лица?

14. Какой договор необходимо составить на право пользования полезной модели?
15. Как оформить патентные права?
16. Что относится к объектам патентного права?
17. Кто является субъектами патентного права?
18. Какие способы защиты права на фирменное наименование?
19. Что такое товарный знак?
20. Что такое знак обслуживания?
21. Какие виды товарных знаков вам известны?
22. Кто является субъектом права на товарный знак?
23. Каковы условия охраны товарного знака?
24. Кто является субъектом права на наименование места происхождения товаров?
25. Каковы условия правовой охраны наименования места происхождения товаров?
26. Какие виды гражданско-правовой ответственности за нарушение интеллектуальных прав вы можете назвать?
27. Не являются объектами авторского права следующие произведения:
28. Что такое формула изобретения?
29. Сроки действия исключительных прав на изобретение, полезную модель, промышленный образец.
30. Можно ли передать авторское право?

| Вопрос | Ответ |
|---|---|
| 1. Дайте понятие, что такое интеллектуальная собственность? | В широком понимании термин означает закреплённое законом временное исключительное право, а также личные неимущественные права авторов на результат интеллектуальной деятельности или средства индивидуализации. |
| 2. Какие основные институты права интеллектуальной собственности вы знаете? | Институт авторского права и смежных прав, институт патентного права, институт средств индивидуализации и институт нетрадиционных объектов интеллектуальной собственности. |
| 3. Источники, составляющие систему законодательства об охране интеллектуальной собственности? | В Российской Федерации основными источниками права интеллектуальной собственности являются: Конституция РФ, Гражданский кодекс РФ, федеральные законы, подзаконные нормативно-правовые акты и международные соглашения. К основным международным источникам права в области интеллектуальной собственности относятся: Конвенция об учреждении Всемирной организации интеллектуальной собственности 1967 г.; Всемирная (Женевская) конвенция об авторских правах 1952 г.; Парижская Конвенция по охране промышленной собственности 1883 г. и др. |
| 4. Дайте понятие объектов авторского права. | Это произведения науки, литературы и искусства независимо от достоинств и назначения произведения, а также от способа его выражения. |
| 5. Кто является субъектами авторского права? | Физические лица, Лица, обладающие исключительным правом на произведения, Организации управляющие имущественными правами авторов на коллективной основе. |

| | |
|---|---|
| 6. Дайте характеристику видов авторских прав. | К личным неимущественным правам относятся:<br>- право авторства;<br>- право на авторское имя;<br>- право на защиту репутации автора;<br>- право на обнародование произведения и на его отзыв;<br>- право на опубликование.<br>К имущественным правам относятся:<br>- право на воспроизведение;<br>- право на распространение и право на импорт;<br>- право на публичный показ и право на публичное исполнение;<br>- право на передачу в эфир и право на сообщения для всеобщего сведения по кабелю;<br>- право на перевод и право на переработку произведения |
| 7. Условия применения договоров авторских прав. | Авторский договор должен предусматривать такие обязательные условия как:<br>способы использования произведения (конкретные права, передаваемые по договору, в том числе – исключительные);<br>срок, на который передается авторское право;<br>территория, на которой может осуществляться использование;<br>размер вознаграждения и порядок определения размера вознаграждения за каждый способ использования;<br>порядок и сроки выплаты вознаграждения;<br>другие условия, которые сочтут существенными для данного договор |
| 8. Что такое права, смежные с авторскими? | Смежными с авторскими правами являются интеллектуальные права на результаты исполнительской деятельности (исполнения), фонограммы, сообщение в эфир или по кабелю радио– и телепередач (вещание организаций эфирного и кабельного вещания), содержание баз данных, а также на произведения науки, литературы и искусства, впервые обнародованные после их перехода в общественное достояние. |
| 9. Какой договор необходимо составить издательству с автором при заказе на создание учебника? | Договор авторского заказа, в котором одна сторона (автор) обязуется по заказу другой стороны (заказчика) создать обусловленное договором произведение науки, литературы или искусства на материальном носителе или в иной форме. |
| 10. Какой договор необходимо составить издательству с автором при публикации произведения науки? | Издательский лицензионный договор - о предоставлении права использования произведения автора с издателем, то есть с лицом, на которое в соответствии с договором возлагается обязанность издать произведение. |
| 11. Какие виды патентных прав вам известны? | Патентные права бывают трёх видов:<br>исключительные права (они же коммерческое) |

| | |
|---|---|
| | право авторства (то есть право называться автором изобретения, модели, образца)<br>другие права (например, право на патентирование) |
| 12. Когда возникают и прекращаются права на фирменное наименование? | Исключительное право на фирменное наименование возникает со дня государственной регистрации юридического лица и прекращается в момент исключения фирменного наименования из единого государственного реестра юридических лиц в связи с прекращением юридического лица либо изменением его фирменного наименования |
| 13. Что относят к средствам индивидуализации юридического лица? | Средства индивидуализации юридического лица - это способы, позволяющие выделить конкретное юридическое лицо из множества других. К этим средствам относятся: наименование юридического лица; место нахождения юридического лица; средства индивидуализации товаров и услуг юридического лица: товарный знак, знаки обслуживания, наименование места происхождения товара (они рассмотрены в отдельном параграфе данного учебного пособия). |
| 14. Какой договор необходимо составить на право пользования полезной модели? | Лицензионный договор о передачи прав на пользование. |
| 15. Как оформить патентные права? | Необходимо подать заявку на выдачу патента на изобретение, полезную модель или промышленный образец. Заявка подается в федеральный орган исполнительной власти по интеллектуальной собственности лицом, обладающим правом на получение патента. |
| 16. Что относится к объектам патентного права? | Изобретение, полезная модель, промышленный образец |
| 17. Кто является субъектами патентного права? | Субъектами патентного права являются авторы изобретений, полезных моделей и промышленных образцов, патентообладатели, а также другие лица (не авторы), приобретающие по закону или договору некоторые патентные права |
| 18. Какие способы защиты права на фирменное наименование? | Защита права на фирменное наименование может быть осуществлена в административном и судебном порядке. Так, компания может обратиться с иском в арбитражный суд, или спор по соглашению сторон может быть рассмотрен третейским судом и через палату по патентным спорам. |
| 19. Что такое товарный знак? | Обозначение, цель которого обеспечить различие между товарами или услугами разных предприятий |
| 20. Что такое знак обслуживания? | Знак обслуживания – это товарный знак для обозначения какой-либо услуги, которая индивидуальна, неповторима, узнаваема, конкурентоспособна. |

| | |
|---|---|
| 21. Какие виды товарных знаков вам известны? | Товарные знаки могут быть изобразительными, словесными, комбинированными, звуковыми, трехмерными — представляющими собой упаковку товаров или сами товары. Кроме того, могут быть, защищены и цветовые решения товарных знаков, то есть товарный знак защищается в той цветовой гамме, в которой он был подан на регистрацию |
| 22. Кто является субъектом права на товарный знак? | Субъектами права на товарный знак согласно Закону о товарных знаках являются юридические, а также физические лица, осуществляющие предпринимательскую деятельность |
| 23. Каковы условия охраны товарного знака? | Необходимыми условиями для охраны товарных знаков являются: наличие условного обозначения, которое может выражаться в словесном, изобразительном и комбинированном виде, новизна (быть новым для конкретного вида товаров) и его регистрация. |
| 24. Кто является субъектом права на наименование места происхождения товаров? | субъектами права на наименование места происхождения являются физические и юридические лица. При этом право пользования наименованием места происхождения товара получают лица, осуществляющие хозяйственную деятельность в конкретном географическом объекте, при условии, что особые свойства производимых ими товаров обусловливаются природными условиями или людскими факторами данного географического объекта |
| 25. Каковы условия правовой охраны наименования места происхождения товаров? | Наименование места происхождения товара признается и охраняется только в силу государственной регистрации такого наименования. Охрана прав конкретного правообладателя осуществляется при условии выдаче ему свидетельства об исключительном праве на такое наименование |
| 26. Какие виды гражданско-правовой ответственности за нарушение интеллектуальных прав вы можете назвать? | Нарушение прав на интеллектуальную собственность может повлечь за собой гражданско-правовую, административную или уголовную ответственность. При этом, категория ответственности зависит от многих факторов, например, от вида нарушения, правового статуса нарушителя, степени причиненного вреда |
| 27. Не являются объектами авторского права следующие произведения. | Официальные документы (законы, судебные решения, иные тексты законодательного, административного и судебного характера), а также их официальные переводы; государственные символы и знаки (флаги, гербы, ордена, денежные знаки и иные государственные символы и знаки); произведения народного творчества; сообщения о событиях и фактах, имеющие информационный характер |

| | |
|---|---|
| 28. Что такое формула изобретения? | Она выражает сущность и описывает признаки изобретения, позволяющие достичь нужного технического результата |
| 29. Сроки действия исключительных прав на изобретение, полезную модель, промышленный образец | двадцать лет - для изобретений;<br>десять лет - для полезных моделей;<br>пять лет - для промышленных образцов |
| 30. Можно ли передать авторское право? | Авторское право неотчуждаемо и остается за человеком, который создал произведение. Наследование авторских прав, так же, невозможно. |

**Тестовые вопросы по дисциплине**

**Вопрос 1. Исключительные права - это**

1) имущественные права
2) личные неимущественные права
3) личные неимущественные и имущественные права
4) личные неимущественные, имущественные и иные права

**Вопрос 2. Существенные условия лицензионных договоров:**

1) предмет и способ использования результата интеллектуальной деятельности
2) предмет и способ использования результата интеллектуальной деятельности, вознаграждение
3) предмет и способ использования результата интеллектуальной деятельности, вознаграждение и срок
4) предмет и способ использования результата интеллектуальной деятельности, вознаграждение, срок и территория

**Вопрос 3. На программы для ЭВМ распространяются:**

1) авторские права
2) смежные права
3) патентные права
4) права на топологию интегральных микросхем

**Вопрос 4. Лицензионный договор о предоставление права использовать изобретение заключается:**

1) в простой письменной форме
2) в нотариальной форме
3) письменной форме с последующей государственной регистрацией
4) в нотариальной форме с государственной регистрацией

**Вопрос 5. Ответственность автора по авторскому договору заказа в пределах**

1) реального ущерба
2) реального ущерба и упущенной выгоды
3) убытков и неустойки
4) убытков и компенсации

**Вопрос 6. По истечение, какого срока автору служебного произведения переходят исключительные права**:

1) шести месяцев
2) года
3) трех лет
4) десяти лет

**Вопрос 7. Укажите размер компенсаций в случае нарушения авторских прав**

_____ (укажите сами)

**Вопрос 8. Срок действия исключительных прав публикатора на произведение составляет:**

1) 25 лет
2) 50 лет
3) 70 лет
4) бессрочно

**Вопрос 9. Условия патентоспособности изобретения:**

1) новизна, изобретательский уровень, промышленная применимость, оригинальность.
2) новизна, промышленная применимость, оригинальность
3) новизна, изобретательский уровень, оригинальность
4) новизна, изобретательский уровень, промышленная применимость

**Вопрос 10. Способы клонирования человека являются:**

1) объектами селекционных достижений
2) объектами патентных прав
3) не являются объектами патентных
4) объектами смежных прав

**Вопрос 11. Срок действия патента на изобретение**

1) двадцать лет с продлением на три года
2) двадцать лет с продлением на пять лет
3) пятнадцать лет с продлением на десять лет
4) десять лет с продлением на пять лет

**Вопрос 12. Исключительное право на коммерческое обозначение прекращается:**

1) если правообладатель не использует его в течение года
2) если правообладатель направит заявление в орган государственной власти по интеллектуальной собственности
3) бессрочно

**Вопрос 13. Наименование места происхождение товаров подлежит государственной регистрации?**

1) да
2) нет
3) да, в случаях, предусмотренных законом

**Вопрос 14. При регистрации товарного знака выдается**

1) патент
2) свидетельство
3) сертификат
4) подтверждение соответствие

**Вопрос 15. Обладателем исключительного права на фирменное наименование могут быть:**

1) коммерческие юридические лица
2) юридические лица и индивидуальный предприниматель
3) коммерческие юридические лица и индивидуальный предприниматель
4) юридические, физические лица и публично-правовые образования

**Вопрос 16. Интеллектуальные права — это**

1) имущественные права
2) личные неимущественные права
3) личные неимущественные и имущественные права
4) личные неимущественные, имущественные и иные права

**Вопрос 17. На базы данных распространяются:**

1) авторские права
2) смежные права
3) патентные права
4) права на топологию интегральных микросхем

**Вопрос 18. Авторами аудиовизуального произведения являются**

1) режиссер
2) режиссер, композитор,
3) режиссер, композитор, сценарист
4) режиссер, продюсер, сценарист, композитор

**Вопрос 19. Проекты официальных документов, символов и знаков**

1) являются объектом авторского права
2) являются объектом смежных прав
3) не являются объектом авторских прав
4) не являются объектом смежных прав

**Вопрос 20. Право авторство охраняется**

1) бессрочно
2) в течение 50 лет после смерти
3) в течение 70 лет после смерти
4) является общенародным достоянием

**Вопрос 21. Лицензионный договор о предоставление права использовать произведения заключается:**

1) в простой письменной форме
2) в нотариальной форме
3) письменной форме с последующей государственной регистрацией
4) в нотариальной форме с государственной регистрацией

**Вопрос 22. Как сегодня называется Патентное ведомство**

_____ (укажите сами)

**Вопрос 23. Субъекты смежных прав:**

1) исполнитель, изготовитель фонограммы, организация эфирного и кабельного вещания
2) исполнитель, изготовитель фонограммы, организация эфирного и кабельного вещания, изготовитель базы данных,
3) исполнитель, изготовитель фонограммы, организация эфирного и кабельного вещания, изготовитель базы данных, публикатор
4) исполнитель, изготовитель фонограммы, организация эфирного и кабельного вещания, изготовитель программ для ЭВМ и базы данных, публикатор

**Вопрос 24. Условия патентоспособности полезной модели:**

1) новизна, промышленная применимость, оригинальность
2) новизна, промышленная применимость
3) новизна, изобретательский уровень, оригинальность
4) новизна, изобретательский уровень, промышленная применимость

**Вопрос 25. Штаммы микроорганизмов являются:**

1) объектами селекционных достижений
2) объектами патентных прав
3) не являются объектами патентных прав
4) объектами авторских прав

**Вопрос 26. Срок действия патента на промышленный образец**

1) двадцать лет с продлением на три года
2) двадцать лет с продлением на пять лет
3) пятнадцать лет с продлением на десять лет
4) пять лет с продлением на двадцать пять лет

**Вопрос 27. Право на коммерческое обозначение подлежит обязательной государственной регистрации?**

1) да
2) нет
3) да, в случаях, предусмотренных законом

**Вопрос 28. Срок действия правовой охраны наименования места происхождения товаров составляет:**

1) 5 лет
2) 10 лет
3) 15 лет
4) бессрочно

**Вопрос 29. Обладателем исключительного права на товарный знак могут быть:**

1) коммерческие юридические лица и индивидуальный предприниматель

2) юридические лица и индивидуальный предприниматель
3) юридические и физические лица
4) юридические, физические лица и публично-правовые образования

**Вопрос 30. В отношение секретов производства (ноу-хау) введен режим:**

1) служебного произведения,
2) служебного изобретения
3) коммерческой тайны
4) коммерческого обозначения.

**Ключ к тестовым заданиям: «Право интеллектуальной собственности»**

| № вопроса | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ответ | 1 | 4 | 1 | 3 | 1 | 3 | от 10 до 5 млн руб. | 1 | 4 | 3 |
| № вопроса | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
| Ответ | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 3 | 1 | 3 | 1 | 3 |
| № вопроса | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
| Ответ | 3 | ФИПС | 1 | 2 | 2 | 4 | 2 | 2 | 2 | 3 |

**Дисциплина «Технология ферментных препаратов»**

**Задания в открытой форме**

1. Источники ферментов для промышленности: растительные ферментные препараты.
2. Ферменты животного происхождения.
3. Денатурация белка. В чем заключается, какие факторы влияют на процесс денатурации фермента.
4. Роль коферментов и простетических групп в биокатализе.
5. Участие металлов в ферментативных процессах.
6. Прокариоты-продуценты протеолитических ферментов.
7. Мицелиальные грибы-продуценты ферментных препаратов.
8. Ферменты для генетической инженерии.
9. Конститутивные и индуцибельные ферменты.
10. Регуляция активности фермента.
11. Специфические и неспецифические ингибиторы.
12. Способы регуляции скорости ферментативных реакций.
13. Единицы ферментативной активности, международные единицы. Стандартные условия измерения ферментативной активности.
14. Принципы классификации ферментных препаратов.
15. Требования к продуцентам ферментных препаратов.
16. Сырье для производства ферментов.
17. Экстремозимы: продуценты и источники их получения.
18. Условия работы ферментов. Зависимость активности фермента от pH.
19. Стандартизация ферментных препаратов.
20. Методы промышленного получения ферментов поверхностным способом.
21. Микробиологический и биохимический контроль производства.

22. Методы очистки ферментных препаратов, синтезируемых поверхностным способом культивирования.
23. Комплексы ферментаторов для получения ферментов.
24. Стадия выделения внутриклеточного фермента из биомассы.
25. Методы получения ферментов глубинным способом культивирования.
26. Получение сухих ферментных препаратов.
27. Микрокапсулирование ферментных препаратов.
28. Требования, предъявляемые носителям, используемым для иммобилизации ферментов.
29. Методы иммобилизации.
30. Методы гранулирования ферментных препаратов.

| **Вопрос** | **Ответ** |
|---|---|
| 1. Источники ферментов для промышленности: растительные ферментные препараты. | Источники ферментов для промышленности: растительные ферментные препараты: Ферментные препараты растительного происхождения извлекаются из папайи, инжира, ананаса, а также представлены солодом и препаратами на основе солода. Папаин является наиболее применяемым в производстве ферментом протеолитического действия и ускоряет процесс гидролиза пептидной связи в молекулах белков и их производных. Папаин и химопапаин - ферменты латекса плодов дынного дерева (папайи) (Carica papaya). Фицин выделяют из млечного сока растений семейства тутовых рода фикусовых, например, инжира (Ficus carica). Фермент бромелайн получают из свежего сока ананаса (Ananas comosus, Ananas bracteatus). Солод - это искусственно пророщенное зерно, при определенных температуре и влажности, обладает способностью осахаривать сусло |
| 2. Ферменты животного происхождения. | Ферменты животного происхождения выделяют из различных отделов желудочно-кишечного тракта животных. По сути - это пищеварительные ферменты. Вырабатывают сычужный фермент, пепсин (куриный, говяжий, свиной), трипсин, химотрипсин. Все они являются протеолитическими ферментами. |
| 3. Денатурация белка. В чем заключается, какие факторы влияют на процесс денатурации фермента. | Денатурация белка. В чем заключается, какие факторы влияют на процесс денатурации фермента: Внешние факторы (изменение температуры, солевого состава среды, pH, радиация) могут вызывать нарушение структурной организации молекулы белка. Процесс утраты трехмерной конформации, присущей данной молекуле белка, называют денатурацией. Причиной денатурации является разрыв связей, стабилизирующих определенную структуру белка. Процесс восстановления структуры белка после денатурации называется ренатурацией. |
| 4. Роль коферментов и простетических групп в биокатализе. | Роль коферментов и простетических групп в биокатализе: Ферментативные реакции включают изменение субстрата или его взаимодействие нескольких субстратов. В таких реакциях всегда принимают участие вспомогательные соединения |

| | |
|---|---|
| | (коферменты), которые выполняют функцию промежуточных переносчиков атомов или функциональных групп. По способам взаимодействия с ферментом различают растворимые коферменты и простатические группы. Растворимый кофермент присоединяется во время реакции к молекуле фермента подобно субстрату, химически изменяется и затем снова освобождается. Простетической группой называется кофермент, который прочно связан с ферментом и во время реакции его не покидает. Простетические группы могут быть органическими (витамины, углеводы, липиды). |
| 5. Участие металлов в ферментативных процессах. | Участие металлов в ферментативных процессах: Активирующее влияние на скорость ферментативной реакции оказывают ионы двухвалентных и, реже, одновалентных металлов. Получены доказательства, что около четверти всех известных ферментов для проявления полной каталитической активности нуждаются в присутствии металлов. Известны ферменты, действие которых активируется ионами нескольких металлов; в частности, енолаза активируется Mg2+, Mn2+, K+. |
| 6. Прокариоты-продуценты протеолитических ферментов. | Прокариоты-продуценты протеолитических ферментов: Грамотрицательные бактерии: *E. Coli*<br>Грамположительные бактерии: *Streptomyces, Micrococcus, Staphylococcus, Bacillus.*<br>Грибы: *Aspergillus, Candida lipolytica Candida albicans* |
| 7. Мицелиальные грибы-продуценты ферментных препаратов. | Мицелиальные грибы-продуценты ферментных препаратов: Для получения амилаз широко применяют микроскопические грибы рода Aspergillus, Для получения целлюлаз:Trichoderma, Pinicillum. Для получения пектолитических ферментов Aspergillus awamori, Aspergillus foetidus |
| 8. Ферменты для генетической инженерии. | Ферменты для генетической инженерии: Ферменты, применяемые при конструировании рекомбинантных ДНК, можно разделить на несколько групп: ферменты, с помощью которых получают фрагменты ДНК (рестриктазы); ферменты, синтезирующие ДНК на матрице ДНК (полимеразы) или РНК (обратные транскриптазы); ферменты, соединяющие фрагменты ДНК (лигазы); ферменты, позволяющие осуществить изменение структуры концов фрагментов ДНК. |
| 9. Конститутивные и индуцибельные ферменты. | Конститутивные и индуцибельные ферменты: Конститутивными называют ферменты, синтезируемые клеткой вне зависимости от субстрата, на котором размножаются бактерии. К ним, например, относятся ферменты гликолиза. Индуцибельные ферменты синтезируются только в ответ на присутствие в среде необходимого для клетки субстрата — индуктора. К индуцибельным относят гидролазы. |

| | |
|---|---|
| 10. Регуляция активности фермента. | Регуляция активности фермента: Активность ферментов в клетке может регулироваться двумя основными путями: 1) присоединением эффекторных молекул, которые повышают или понижают активность фер-ментов и 2) путем ковалентной модификации ферментов (фосфорилирование, ацетитиро-вание, метилирование). |
| 11. Специфические и неспецифические ингибиторы. | Специфические и неспецифические ингибиторы: Вещества, блокирующие определённые группы активного центра ферментов называют специфическими. Не специфическими являются вещества широкого спектра действия на фермент |
| 12. Способы регуляции скорости ферментативных реакций. | Способы регуляции скорости ферментативных реакций: Аллостерическая регуляция; регуляция с помощью белок-белковых взаимодействий; регуляция путём фосфорилирования/дефосфорилирования молекулы фермента; регуляция частичным (ограниченным) протеолизом |
| 13. Единицы ферментативной активности, международные единицы. Стандартные условия измерения ферментативной активности. | Единицы ферментативной активности, международные единицы. Стандартные условия измерения ферментативной активности: Активность – это изменение субстрата под влиянием фермента в единицу времени. Международная единица активности (МЕ или U) – количество фермента, катализирующие превращение 1 мкмоля субстрата за 1 мин. В системе СИ используют «катал», который определяется как 1 моль/с. К стандартным условиям измерения активности фермента относят температуру 30 градусов, давление 767 мм рт.ст. |
| 14. Принципы классификации ферментных препаратов. | Принципы классификации ферментных препаратов: Это система номенклатуры ферментных препаратов, в которой учитывается природа основного фермента, источник получения и степень очистки. Наименование препаратов включает сокращенное название основного фермента и видовое название продуцента. После названия препарата указывается способ культивирования продуцента (Г- глубинное, П – поверхностное), далее следует буква х. Для очищенных препаратов также указывается степень очистки: 2 – жидкий неочищенный концентрат исходной культуры; 3 – сухой препарат, полученный путем распылительной сушки неочищенного раствора фермента (экстракта из поверхностной культуры или культуральной жидкости); 10 – сухие препараты, полученные осаждением ферментов органическими растворителями или методом высаливания; 15, 18, 20 – препараты, очищенные от балластных веществ и частично от сопутствующих ферментов. Для препаратов с индексом очистки выше 20 указанная номенклатура не применяется |
| 15. Требования к продуцентам ферментных препаратов. | Требования к продуцентам ферментных препаратов: К микроорганизмам – продуцентам ферментов – |

| | |
|---|---|
| | предъявляются следующие требования: наличие высокой ферментативной активности; преимущественный синтез фермента или группы ферментов, превращающих определенный субстрат; генетическая стабильность по признаку синтеза фермента или ферментов; достаточно высокая скорость роста; способность расти на средах с доступными и недорогими источниками питания. |
| 16. Сырье для производства ферментов. | Сырье для производства ферментов: При переработке различных видов органического сырья используются ферменты растительного, микробного и животного происхождении. Основная масса ферментных препаратов производится на основе культивирования промышленных штаммов микроорганизмов, преимущественно продуцентов секретируемых (внеклеточных) ферментов. Растительное сырье – солод, растительные протеазы. Животным сырьем для получения ферментных препаратов являются поджелудочная железа (липаза, амилаза, и др.), слизистые оболочки желудков и тонких кишок свиней, сычуги крупного рогатого скота (пепсин и липаза), сычужки молочных телят и ягнят (реннин – сычужный фермент), семенники половозрелых животных. |
| 17. Экстремозимы: продуценты и источники их получения. | Экстремозимы: продуценты и источники их получения: Экстремозимы - ферменты экстремофильных микроорганизмов, зачастую максимально активны в тех же, что и их продуценты, условиях, а иногда и в более широких областях, что является перспективным Кроме изменений в структуре ферментов, обуславливающих экстремофилию их продуцентов, было обнаружено, что некоторые экстремофилы, особенно представители архей, обладают новыми, уникальными метаболическими путями и благодаря этому могут являться продуцентами ферментов и других БАВ с новыми свойствами |
| 18. Условия работы ферментов. Зависимость активности фермента от pH. | Условия работы ферментов. Зависимость активности фермента от pH: Каждая молекулярная форма фермента (изофермент) проявляет каталитическую активность в узком интервале pH среды, в связи с тем, что от концентрации водородных ионов зависит состояние ионизации молекулы субстрата и активных группировок в активном центре ферментного белка, которое обеспечивает каталитическое действие фермента, концентрация ионов водорода влияет на конформацию активного центра. Кривая зависимости активности фермента от pH среды имеет форму купола с пиком в точке оптимума pH для работы фермента. |
| 19. Стандартизация ферментных препаратов. | Стандартизация ферментных препаратов: Стандартизацию препарата можно проводить, добавляя наполнитель, например, перед |

| | |
|---|---|
| | концентрированием, если продукт выпускается в жидком виде, или же перед сушкой распылением с учетом потерь на стадии концентрирования или при распылительной сушке, или в уже готовый сухой препарат. При смешивании готового сухого препарата с наполнителем необходимо, чтобы препарат и наполнитель имели приблизительно одну и ту же степень измельчения и влажность не более 10 – 12 %. Стабилизатором амилолитических ферментов является крахмал, пектолитических – крахмал или хлористый натрий. Стандартизировать неполитические препараты можно также диатомитом, желатином, бентонитом. Выбор наполнителя и стабилизатора, определение дозировки, необходимых условий хранения и длительности сохранения активности осуществляются экспериментально |
| 20. Методы промышленного получения ферментов поверхностным способом. | Методы промышленного получения ферментов поверхностным способом: Поверхностный способ включает в себя культивирование на жидких и твердых - сыпучих фазах (питательных средах). При этом микроорганизмы получают кислород непосредственно из воздуха. При поверхностном культивировании на жидких средах микроорганизмы растут в виде пленок. При росте на твердых субстратах мицеллий плотно оплетает субстрат с образованием коржа. Осуществляется поверхностное культивирование в специальных кюветах или на поддонах при оптимальной температуре и постоянной аэрации. |
| 21. Микробиологический и биохимический контроль производства. | Микробиологический и биохимический контроль производства: Отобранные пробы подвергаются микроскопированию и визуальному просмотру. С целью выявления возможных заражений производится периодический высев проб на агаризованные среды с введением факторов, подавляющих рост продуцента. Постоянно ведется определение накопления в культуре ферментативной активности. При глубинном культивировании ведут контроль за потреблением основных лимитирующих компонентов среды (углеводы, N, P), измеряют pH культуры. Все показатели роста культуры, изменения состава среды и накопления ферментов и т. д. заносятся в лабораторный журнал. На всех стадиях выделения ферментов проводят анализы активности, определяют величины потерь и выход товарного продукта. |
| 22. Методы очистки ферментных препаратов, синтезируемых поверхностным способом культивирования. | Методы очистки ферментных препаратов, синтезируемых поверхностным способом культивирования: В производстве ферментов для очистки полученных препаратов от различных низкомолекулярных примесей (ионов солей, сахаров и т.д.) применяют мембранные методы очистки: диализ, электродиализ и баромембранные методы: обратный |

| | |
|---|---|
| | осмос, ультрафильтрацию, микрофильтрацию и тонкую фильтрацию. Также используют осаждение ферментов органическими растворителями, высаливанием, органическими полимерами и путём избирательной денатурации; разделение белков хроматографическими методами. |
| 23. Комплексы ферментаторов для получения ферментов. | Комплексы ферментаторов для получения ферментов: Батарея последовательно работающих ферментеров с дополнительной подачей питательной среды (с подпиткой) обычно необходима в том случае, если высокая концентрация субстратов ингибирует рост и развитие микроорганизмов, а малая концентрация не позволяет достигнуть необходимой концентрации; Батарея последовательно работающих ферментеров с рециркуляцией части суспензии микроорганизмов, используется при наличии трудно утилизируемого субстрата, когда микроорганизмам необходимо время для адаптации к одному или нескольким компонентам сырья; Батарея последовательно соединенных ферментеров с подпиткой и рециркуляцией суспензии микроорганизмов. Позволяет наиболее полно утилизировать сложный субстрат, ингибирующий в высоких концентрациях микробные клетки. |
| 24. Стадия выделения внутриклеточного фермента из биомассы. | Стадия выделения внутриклеточного фермента из биомассы: Используемые на данной стадии методики направлены на разрушение клеточной стенки и извлечение фермента. Разрушение могут проводить биологическими (ферменты), химическими (кислоты) и физическими (УЗ) методами. По своему воздействию на клетки они могут быть мягкими (истирание, гомогенизация, дейстаие ферменов), средним ( гомогенизатор Уоринга, растирание с образивом), сильного (пресс, УЗ, шаровая мельница). |
| 25. Методы получения ферментов глубинным способом культивирования. | Методы получения ферментов глубинным способом культивирования: Глубинный способ выращивания микроорганизмов имеет ряд преимуществ по сравнению с поверхностным: позволяет изменять состав питательной среды, обеспечивая максимальный выход того или иного фермента, исключает тяжелый малопроизводительный ручной труд, упрощает механизацию и автоматизацию различных устройств, контролирующих параметры процесса в динамике. Процесс производства ферментных препаратов при глубинном культивировании состоит из следующих технологических стадий: получение посевного материала, приготовление питательной среды и ее стерилизация, стерилизация воздуха, выращивание микроорганизмов-продуцентов в производственных ферментаторах, отделение биомассы от культуральной жидкости, очистка и выделение ферментов. |

| | |
|---|---|
| 26. Получение сухих ферментных препаратов. | Получение сухих ферментных препаратов: В зависимости от агрегатного состояния фермента в конце очистки и его стабильности при повышении температуры применяют три метода сушки: Вакуумная - сушка в вакуумных сушилках при техническом вакууме и температуре около 40° С; Молекулярная - медленная сушка (в течение нескольких часов) при отрицательной температуре путем сублимации воды из замороженного раствора под средним или глубоким вакуумом; Распылительная - скоростная сушка (в течение долей секунды) при высоких температурах порядка 130° в виде аэрозоля, образованного из раствора в токе горячего воздуха. |
| 27. Микрокапсулирование ферментных препаратов. | Микрокапсулирование ферментных препаратов: Процесс микрокапсулирования может быть осуществлен двумя способами: химическим или физическим. Химические методы: образования пленки на границе раздела двух фаз при реакциях, полимеризации и поликонденсации. Физические методы: вакуум-напыление, микрокапсулирование в псевдоожиженном слое, при взаимодействии аэрозолей, имеющих различный электрический заряд. Микрокапсулирование довльно затратный метод. |
| 28. Требования, предъявляемые носителям, используемым для иммобилизации ферментов. | Требования, предъявляемые носителям, используемым для иммобилизации ферментов: Требования:<br>• биологическая и химическая стойкость;<br>• механическая прочность<br>• нерастворимость<br>• значительная гидрофильность<br>• достаточная проницаемость для ферментов, коферментов, субстратов и продуктов реакции<br>• большая удельная поверхность;<br>• легкость активации комплекса «фермент — носитель»<br>• высокое качество получаемого продукта<br>• технологичность -возможность автоматизировать процесс ферментации и выделения продуктов реакции<br>• низкая стоимость |
| 29. Методы иммобилизации. | Методы иммобилизации: Ферменты могут быть иммобилизованы физическим и химическим методами. Физическая иммобилизация представляет собой включение фермента или клетки в такую среду, в которой для нее существует ограниченное пространство. К физическим способам можно отнести: Адсорбцию; Включение в поры геля; Использование полупроницаемых мембран; Включение в двухфазную среду. Химическая иммобилизация происходит при сшивании молекулы фермента с носителем ковалентными связями. |

| | |
|---|---|
| 30. Методы гранулирования ферментных препаратов. | Методы гранулирования ферментных препаратов: Гранулирование связано с необходимостью ликвидировать пыление ферментного препарата и чаще всего применяется для препаратов, предназначенных для использования в синтетических моющих средствах. Гранулы ферментных препаратов можно получать различными способами: окатыванием, прессованием, таблетированием, в виброкипящем слое. В различных грануляционных установках совмещается несколько процессов — увлажнение, смешивание, гранулирование и сушка получаемых гранул. |

.

**Тестовые вопросы по дисциплине**

**Тема:** Свойства ферментов**.** Получение ферментных препаратов.

**Вопрос 1.** Ферментами называются биологические соединения, состоящие из**:**

А) неорганических соединений;

Б) простых белков;

В) сложных белков;

Г) углеводов;

Д) липидов.

**Вопрос 2.** Наиболее широкое применение и получение промышленным способом получили ферменты:

А) оксидоредуктазы

Б) трансферазы

В) гидролазы

Г) лиазы

Д) изомеразы.

**Вопрос 3.** Стандартная единица активности (e или u) это количество фермента, которое катализирует:

А) превращение 1 мкмоля субстрата в секунду при стандартных условиях

Б) превращение 1 мкмоля субстрата за 1 мин при стандартных условиях

В) превращение 1 мкмоля субстрата в секунду при любых условиях

Г) превращение 1 мг субстрата в секунду при стандартных условиях;

**Вопрос 4.** Ферменты, полученные поверхностным твердофазным способом, имеют индекс:

А) Гх

Б) Сх

В) Тх

Г) Пх

Д) Дх.

**Вопрос 5.** Ферменты, полученные глубинным жидкофазным способом, имеют индекс:

А) Гх
Б) Сх
В) Тх
Г) Пх
Д) Дх

**Вопрос 6.** Сопоставьте, к какой группе гидролаз относят ферменты, гидролизующие**:**

| | |
|---|---|
| **1.** Белки | А) амилазы, |
| **2.** Полисахарид крахмал | Б) протеиназы |
| **3.** Липиды | В) эстеразы |
| **4.** Пектины | Г) липазы |
| **5.** Сложные эфиры | Д) пектиназы. |

*Варианты ответа:*
А) 1- Б; 2 – А; 3 – Г; 4 – Д; 5 – В
Б) 2- Б; 1– А; 3 – Г; 4 – Д; 5 – В
В) 1- Б; 2 – А; 3 – Г; 5 – Д; 4 – В
Г) 3- Б; 2 – А; 1 – Г; 4 – Д; 5 – В

**Вопрос 7.** Сопоставьте, какие продуценты синтезируют ферменты:

| | |
|---|---|
| 1.*Bacillus subtilis* | А) амилоризин |
| 2, *Aspergillus oryzae* | Б) протосубтилин |
| 3. *Fusarium oxysporum* | В) пектиназа, |
| 4. *Trichoderma viride*. | Г) целловиридин |
| 5. *Klebsiella sp.* | Д) пуллоназа, |

Варианты ответа:
А) 3-Б; 2 – А; 1 – Г; 4 –Г; 5 – Д
Б) 1-Б; 2 – А; 3 – Г; 4 –Г; 5 – Д.
В) 1-Б; 2 – А; 5 – Г; 4 –Г; 3 – Д

**Вопрос 8.** Укажите, каким способом получают ферменты с номенклатурой:

| | |
|---|---|
| 1. ферментный препарат П3 | А) поверхностным твердофазным с низкой степенью очистки |
| 2. ферментный препарат Г20х | Б) глубинным с высокой степенью очистки |
| 3. ферментный препарат П20х | В) поверхностным твердофазным с высокой степенью очистки |

Варианты ответа:
А) 1-А; 3 – Б; 2 – Г
Б) 3-А; 1 – Б; 2 – Г
В) 1-А; 2 – Б; 3 – Г

**Вопрос 9.** Сопоставьте, какие продуценты синтезируют ферменты и каким способом:

| | |
|---|---|
| 1. протосубтилин Г 20х | А) глубинным способом из *Bacillus subtilis* с высокой степенью очистки |
| 2. амилоризин П3х | Б) поверхностным способом из *Aspergillus oryzae* с низкой степенью очистки |
| 3. целловиридин Г 3х | В) глубинным способом из *Trichoderma viride* с низкой степенью очистки |

Варианты ответа:

А) 3 - А; 2 – Б; 1 – Г
Б) 1- А; 2 – Б; 3 – Г
В) 2- А; 3 – Б; 1 – Г

**Вопрос 10**. Выберите ответ: иммобилизация ферментов – это процесс:
А) прикрепления ферментов к поверхности природных и синтетических материалов
Б) прикрепления к клеточной стенке продуцента
В) включение их в полимерные материалы
Д) включения их в полые волокна и мембранные капсулы
Е) поперечная химическая сшивка.

**Вопрос 11**. Укажите сферы применения иммобилизованных ферментов:
А) тонкий органический синтез и преобразование энергии
Б) ферментная аналитика
В) производство первичных метаболитов
Г) конверсия растительного сырья;
Д) создание лекарственных препаратов.

**Вопрос 12.** Выберите основные задачи промышленной инженерной энзимологии:
А) извлечение ферментов из растительных тканей
Б) извлечение ферментов из животных тканей;
В) конструирование биоорганических катализаторов с заданными свойствами на основе антител
Г) создание систем иммобилизованных ферментов на носителях.

**Вопрос 13**. Укажите преимущества микробиологического синтеза ферментов
А) богатство ассортимента ферментов, синтезируемых микроорганизмами,
Б) возможность управления микробиологическим синтезом ферментов;
В) высокие скорости размножения микроорганизмов;
Г) возможность получать нестерильным способом;
Д) возможность использования различных и доступных и недорогих субстратов.

**Вопрос 14**. Укажите, в каких условиях синтезируются индуцибельные ферменты:
А) изменения условий ферментации
Б) действия на клетку в состоянии покоя
В) культивирование на субстрате, который катализирует фермент
Г) действия на генетический аппарат продуцента мутагенами

**Вопрос 15**. Какими способами культивирования продуцентов получают ферменты в биотехнологических процессах:
А) поверхностным твердофазным
Б) поверхностным жидкофазным
В) глубинным, жидкофазным
Г) газофазным.

**Вопрос 16.** Выберите необходимые операции при получении ферментов с высокой степенью очистки глубинным жидкофазным способом:
А) ферментация до автолиза продуцента и выхода фермента в культуральную среду

Б) подготовка посевного материала
В) ферментация до накопления биомассы
Г) отделение биомассы от культуральной жидкости
Д) экстракция фермента из биомассы ультрафильтрацией.

**Вопрос 17.** Активный центр каталитического антитела, комплементарный специфической части антигена, называется:
А) простетической группой
Б) водной оболочкой
В) мицеллой
Г) гаптеном

**Вопрос 18.** Укажите, из каких двух основных частей состоит антиген, используемый для получения каталитического антитела
А) рибозима
Б) выкомолекулярного носителя белка
В) низкомолекулярного гаптена-антигена
Г) водной оболочки

**Вопрос 19**. Укажите основные недостатки материалов-носителей для иммобилизации ферментов
А) доступность
Б) полифункциональность
В) гидрофильность
Г) биодеградируемость
Д) достаточно высокая стоимость.

**Вопрос 20**. Иммобилизация ферментов – это процесс**:**
А) прикрепления ферментов к поверхности природных и синтетических материалов;
Б) прикрепления фермента к клеточной стенке продуцента
В) включение их в полимерные материалы
Г) включение фермента в полые волокна и мембранные капсулы
Д) поперечная химическая сшивка между ферментом и носителем.

**Вопрос 21**. Укажите, какими полезными свойствами должны обладать материалы для иммобилизации ферментов:
А) наличие функциональных групп для образования ковалентной связи между носителем и ферментом
Б) способностью носителя легко активироваться
В) значительной гидрофильностью
Г) незначительной гидрофильностью
Д) гидрофобностью.

**Вопрос 22.** Индуцибельные и репрессибельные ферменты такие, которые синтезируются клетками в результате:
А) изменения условий ферментации;
Б) действия на клетку в состоянии покоя;
В) культивирования клеток в присутствии специфического субстрата;

Г) встраивание в геном клеток продуцента генов, детерминирующих ферменты

**Вопрос 23.** К биологическим катализаторам-ферментам относят:
А) олигонуклеотиды ДНК
Б) рибозимы
В) энзимы
Г) абзимы

**Вопрос 24.** Укажите, в каких областях используют рибозимы как высокоэффективные лекарственные препараты
А) генной терапии
Б) терапии кожных заболеваний
В) терапии инфекционных заболеваний
Г) целевой доставке лекарственных препаратов

**Вопрос 25**. Укажите причины неэффективности иммобилизованных ферментов при их применении в биотехнологических процессах:
А) низкая операционная стабильность;
Б) ограничение свободы движения молекул;
В) способность катализировать только одну реакцию;
Г) возможность употребления лишь тех ферментов, которые не требуют регенерации кофакторов
Д) недолговечность.

**Вопрос 26.** Укажите ферментативные реакции, осуществляемые рибозимами
А) рестрикция РНК
Б) сшивка РНК
В) репликация ДНК
Г) синтез полипептидной цепи

**Вопрос 27.** Укажите, какие изменения происходят при иммобилизации ферментов
А) субстратной специфичности
Б) каталитических свойств
В) устойчивости
Г) зависимости активности от параметров среды

**Вопрос 28.** Укажите, какие объекты не относят к биологическим катализаторам-ферментам:
А) молекулы ДНК
Б) энзимы
В) рибозимы
Г) абзимы.

**Вопрос 29.** Укажите, какие основные методы иммобилизации ферментов относятся к физическим:
А) адсорбция фермента с образованием ковалентной связи с носителем
Б) включение в поры поперечносшитого геля
В) включение в полупроницаемые структуры

Г) включение в двухфазные системы
Д) адсорбции на нерастворимом носителе.

**Вопрос 30**. Укажите, какие методы иммобилизации ферментов относятся к химическим
А) адсорбция фермента на носителе
Б) включение в поры поперечносшитого геля
В) включение в полупроницаемые структуры
Г) включение в двухфазные системы
Д) образование ковалентной связи между вставкой, носителем и ферментом.

**Вопрос 31**. Сохранение каталитической активности зимазой, сорбированной на угле, установил:
А) Уотсон в 1953 г.
Б) Н. Грубхофер и Д. Шлейт в 1953 г.
В) И.И. Мечников в 1907 г.
Г) Дж. Нельсон и Е. Гриффин в 1916 г.

**Ключ к тестовым заданиям:**

| № вопроса | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ответ | В | В | Б | Г | А | А | Б | В | Б | А, В, Г, Д, Е |
| № вопроса | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
| Ответ | А, Б, Г, Д | В, Г | А, Б, В, Д | А, В | А, В | Б, В, Г, Д | Г | Б, В | В, Д | А, В, Г, Д, |
| № вопроса | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
| Ответ | А, Г, В | В, Г | Б, В, Г | А | В, Г | А, Б, Г | В, Г | А | Б, В, Г, Д | Д |
| № вопроса | 31 | | | | | | | | | |
| Ответ | Г | | | | | | | | | |

**Дисциплина «Фармацевтическая биотехнология»**

**Задания в открытой форме**

1. Современное состояние и перспективы развития биотехнологии фармпрепаратов.
2. Состояние и перспективы развития биотехнологии фармпрепаратов в мире.
3. Развитие генной инженерии для конструирования штаммов-продуцентов рекомбинантных белков.
4. Основные компоненты биотехнологических систем для получения целевых продуктов микробиологическим синтезом.
5. Особенности сырья для роста и развития микроорганизмов-продуцентов и требования к нему.
6. Основные группы фармпрепаратов, получаемых в клеточных культурах эукариот.
7. Группы фармакопийных препаратов и биологически активных добавок к пище, предназначенных для лечения и профилактики дефицита нутриентов.
8. Характеристики суспензионных клеточных культур для получения растительных вакцин.
9. Совершенствование биообъектов-продуцентов лекарственных веществ методами направленного мутагенеза и селекции.

10. Скрининг продуцентов БАВ методами блоттинг-гибридизации.
11. Особенности продуктивного культивирования изолированных клеток человека и животных.
12. Биотехнология генноинженерного инсулина.
13. Приемы конструирования микроорганизмов-продуцентов для синтеза биологически активных пептидов гормонального действия.
14. Особенности производства генноинженерных интерферонов.
15. Получение антигенов вирусных возбудителей при создании РНК и ДНК-вакцин.
16. Использование гибридомных технологий при создании терапевтических и диагностических антител различной специфичности.
17. Современные методы выделения и очистки целевых продуктов фармацевтического назначения.
18. Методы контроля качества биотехнологических лекарственных средств согласно правилам GMP.
19. Теоретические подходы к разработке препаратов для генной терапии.
20. Укажите преимущества получения видоспецифических для человека белков путем микробиологического синтеза.
21. Характеристика моноклональных антител.
22. Перечислите фармацевтические препараты, синтезируемые моноклональными антителами.
23. Основное преимущество ферментативной биологической конверсии стероидов перед химической трансформацией.
24. Охарактеризуйте экономические преимущества биотехнологического производства, основанного на иммобилизованных биообъектах, перед традиционным.
25. Что предусматривает скрининг лекарств?

| | **Вопрос** | **Ответ** |
|---|---|---|
| 1 | Современное состояние и перспективы развития биотехнологии фармпрепаратов | В настоящее время в мире для нужд фармации с использованием современных биотехнологий производится как минимум около половины лекарственных средств от общего объема производимых лекарств. В перспективе предполагается увеличение производства онко-препаратов, иммунобиологических препаратов, рекомбинантных белков, препаратов моноклональных антител, препаратов для генной терапии. |
| 2 | Состояние и перспективы развития биотехнологии фармпрепаратов в мире | Объем мирового рынка биотехнологических лекарственных средств составляет около 40 млрд долларов США. В целом по отрасли прогнозируется, что к 2024 году онкологические препараты займут 19 % объема рынка, а их продажи достигнут впечатляющих $237 млрд. Однако наиболее быстрорастущим сегментом фармрынка |
| 3 | Развитие генной инженерии для конструирования штаммов-продуцентов рекомбинантных белков | Принцип генной терапии состоит во введении генетического материала в клетки с целью лечения определенного заболевания. Специально модифицированный вирус (называемый **вектором**) вводится в организм больного человека, где он, проникая в клетки, внедряет «здоровый» генетический материал, приводя к экспрессии нормальных белков, тем самым уменьшая или сводя |

| | | |
|---|---|---|
| | | на нет последствия болезни. В мае 2019 года, FDA одобрило первую генную терапию *Zolgensma*, предназначенную для лечения спинальной мышечной атрофии (SMA). Технология CRISPR-Cas9, позволяющая осуществлять точечное редактирование генома, может быть будущим генной терапии, так как ее возможности потенциально шире, чем более распространенная ныне практика доставки нужного гена вирусным вектором. |
| 4 | Основные компоненты биотехнологических систем для получения целевых продуктов микробиологическим синтезом | Основные компоненты биотехнологических систем для получения целевых продуктов микробиологическим синтезом: биологический агент, технологическая линия стадии культивирования и стадии выделения и очистки, сырье и аппаратура для подготовки сырья, система контроля. |
| 5 | Особенности сырья для роста и развития микроорганизмов-продуцентов и требования к нему | Сырье для роста и развития микроорганизмов-продуцентов должно удовлетворять критериям качества с точки зрения трофических потребностей биологического агента, чистоты и доброкачественности с учетом стадии выделения. |
| 6 | Основные группы фармпрепаратов, получаемых в клеточных культурах эукариот | Основные группы фармпрепаратов, получаемых в культурах животных клеток: иммунобиотехнологические препараты, вакцины, онко-препараты, моноклональные антитела, стволовые клетки. Основные группы фармпрепаратов, получаемых в культурах растительных клеток: вакцины, рекомбинантные белки, алкалоиды, терпеноиды, полифенолы. Клеточных культурах грибов технологически и функционально ближе к культурам бактериальных клеток. |
| 7 | Группы фармакопейных препаратов и биологически активных добавок к пище, предназначенных для лечения и профилактики дефицита нутриентов | Группы фармакопейных препаратов и биологически активных добавок к пище, предназначенных для лечения и профилактики дефицита нутриентов: витамины, микроэлементы, комплексные препараты витамоно-минеральные, эссенциальные жирные кислоты, препараты аминокислот, пищевые волокна |
| 8 | Характеристики суспензионных клеточных культур для получения растительных вакцин | Для фармацевтической промышленности наиболее привлекательными оказались суспензионные культуры по причине более удобной организации процесса производства, высокой скорости наработки большого количества ценных веществ и адаптивных технологических режимов выращивания клеток. Клетки в суспензионной форме обладают более короткими ростовыми циклами, то есть растут примерно вдвое быстрее каллусных, выращивать суспензии растительных клеток проще — биомасса лучше диссоциирована, в ходе цикла субкультивирования можно отбирать |

| | | |
|---|---|---|
| | | пробы для анализа морфологии, физиологии и жизнеспособности образцов. Культивирование в жидкой среде более адаптивно для масштабирования технологических процессов. |
| 9 | Совершенствование биообъектов-продуцентов лекарственных веществ методами направленного мутагенеза и селекции | Совершенствование биообъекта — это получение продуцентов с изменениями в геноме, которые отличают его от исходного биообъекта в сторону улучшения биотехнологических свойств, в частности, в сторону увеличения образования целевого продукта. Совершенствование биообъектов-продуцентов лекарственных веществ может осуществляться методами направленного мутагенеза и селекции, клеточной и генной инженерии |
| 10 | Скрининг продуцентов БАВ методами блоттинг-гибридизации | Метод ДНК-гибридизации может успешно использоваться в скрининге продуцентов БАВ, так как геном можно разделить на гены, которые в дальнейшем выявляются блоттингом.<br>Для идентификации гена молекулу ДНК генома расщепляют с помощью ферментов рестриктаз на куски размером примерно по 15-20 тысяч пар нуклеотидов. Расщепленный таким образом геном подвергается электрофоретическому фракционированию в агарозном геле. После этого фракции ДНК денатурируют нагреванием и переносят из агарозного геля на нитроцеллюлозный фильтр, где их иммобилизуют. Процесс переноса ДНК напоминает промокание (по английский – блоттинг) и называется методом блоттинга по Саузерну |
| 11 | Особенности продуктивного культивирования изолированных клеток человека и животных | Для культивирования изолированных клеток человека и животных используют клеточные линии определённого клеточного состава, способные дифференцироваться в направлении, необходимом в конкретном исследовании или для решения проблемы конкретного пациента. Результатом являются биомедицинские клеточные продукты (БМКП), которые могут решать следующие задачи: восстановления структуры и функции тканей и органов человека; регенеративной терапии – активирование восстановительных процессов организма человека; тканевой инженерии – адресная доставка лекарственных препаратов в организм человека. |
| 12 | Биотехнология генноинженерного инсулина | Биотехнологический способ получения инсулина включает два варианта: метод раздельного конструирования цепей инсулина; синтез проинсулина с последующим выщеплением С-пептида — используется в промышленности. В ходе высокотехнологичного производственного процесса,, получают сверхчистый и активный инсулин, который абсолютно безопасен для |

| | | |
|---|---|---|
| | | человека и с успехом применяется в терапии сахарного диабета уже более 20 лет. |
| 13 | Приемы конструирования микроорганизмов-продуцентов для синтеза биологически активных пептидов гормонального действия | Рекомбинантные человеческие белки - это белки, ДНК которых сконструирована *in vitro* путем встраивания генов, кодирующих белок человека в геном микроорганизмов, клеток растений и млекопитающих. С этой целью вначале трансформируемый фрагмент ДНК обрабатывается эндонуклеазой рестрикции. В результате образуется ДНК с «липкими концами», которая может соединяться с любой молекулой ДНК, имеющей комплементарные липкие концы. ДНК-лигаза ковалентно связывает две нити в одну рекомбинантную молекулу ДНК. Затем конструированная молекула ДНК встраивается в вектор (на основе вирусов либо плазмид) и последний трансфицируется в клетку-продуцент рекомбинантного белка (клетки микроорганизмов, растений, млекопитающих). Для экспрессии рекомбинантного белка в вектор вводятся промотор, сайт связывания с рибосомой и терминатор, а также маркерный ген, обеспечивающий селекцию и идентификацию клеток, продуцирующих рекомбинантный белок. При клонировании в клетках прокариот гены человека не должны содержать нитроны, поскольку бактерии не распознают их и это может стать причиной преждевременной терминации, и синтез или сборка белка могут быть нарушены |
| 14 | Особенности производства генноинженерных интерферонов | На первом этапе получения человеческого рекомбинантного ИНФ-α проводят создание рекомбинатного штамма *E. coli*: 1) индукция синтеза ИНФ в культуре клеток (лейкоциты человека) и выделение мРНК; 2) получение кДНК, комплементарной мРНК, которая кодирует информацию об ИНФ; 3) встраивание кДНК в плазмиду pSS5; 4) введение реконструированной плазмиды в E. coli; 5) идентификация рекомбинантных бактерий.<br>Полученный штамм *E. coli* используют в процессе ферментации. В ферментер загружают питательную среду и засевают трансгенную культуру *E. coli.* Ферментация осуществляется в L-бульоне или среде M9 (содержит NaCl, фосфаты, глюкозу, $CaCl_2$, $MgSO_4$) при 30ºC, pH составляет 6,8–7,0. |
| 15 | Получение антигенов вирусных возбудителей при создании РНК и ДНК-вакцин | Генно-инженерные вакцины, полученные технологией рекомбинантной ДНК и содержащие продукты экспрессии отдельных генов микроорганизма, наработанные в специальных клеточных системах (протективные антигены различных возбудителей, синтезируются в дрожжевых клетках или в кишечной палочке). ДНК- |

| | | |
|---|---|---|
| | | вакцина — генно-инженерная конструкция, которая после введения в клетку обеспечивает продуцирование белков патогенов или опухолевых антигенов и вызывает иммунную реакцию. Введение ДНК-вакцин в организм называют генетической иммунизацией. РНК-вакцина — вакцина, действующая часть которой — рибонуклеиновая кислота (обычно матричная, мРНК), кодирующая белок, характерный для патогена.<br>Помимо собственно РНК, в вакцине присутствует оболочка, защищающая РНК от разрушения и обеспечивающая проникновение РНК в клетку. Когда вакцинная РНК попадает в клетку, клеточные механизмы синтеза белков продуцируют закодированный в РНК белок. Этот белок действует как антиген: его обнаруживает иммунная система организма и обучается на этом белке — в организме формируется иммунитет. |
| 16 | Использование гибридомных технологий при создании терапевтических и диагностических антител различной специфичности | Из селезенки иммунизированной мыши выделяют антитело-продуцирующие клетки, которые сливают с клетками миеломы. В результате слияния образуются гибридомы, которые культивируют в специальной среде для селекции клеток гибридом, продуцирующих антитела. Внедрение в медицинскую практику гибридомной технологии позволило получать и применять высокоспецифичные, высокоизбирательные моноклональные антитела не только для нейтрализации возбудителя, но и с целью иммуносупрессии при трансплантации органов и тканей, для адресной доставки лекарств к тем или иным тканям организма, для лечения соматической патологии, онкозаболеваний и др.<br>Рекомбинантные антитела (химерные, гуманизированные, конъюгированные; двуцепочечные и одноцепочечные или мини-антитела) по структуре и функциональным характеристикам существенно отличаются. |
| 17 | Современные методы выделения и очистки целевых продуктов фармацевтического назначения | Выделение и очистка продукта биотехнологического производства происходит на постферментативной стадии, для которой характерно низкое содержание целевого продукта и наличие большого количества примесей. Процесс выделения и очистки представляет собой ряд последовательных технологических операций, количество которых возрастает с повышением желаемой чистоты конечного продукта. Все методы выделения продуктов микробиологического синтеза из культуральной жидкости делят на группы: центрифугирование, фильтрование, ультрафильтрация, экстракция, |

| | | |
|---|---|---|
| | | хроматографические методы в различных вариантах (гель-фильтрация, ионообменная хроматография, аффинная хроматография, электрофорез), кристаллизация, упаривание, сушка биотехнологической и фармацевтической продукции. |
| 18 | Методы контроля качества биотехнологических лекарственных средств согласно правилам GMP | Основной концепцией GMP является понимание того, что все производственные стадии и операции, включая ручные манипуляции, должны быть, регламентированы, протокольно зафиксированы и подлежать проверке. Исходя из особенностей лекарственных препаратов, контроль готового продукта не является гарантией качества. Качество обеспечивается технологией и организацией производства, что и является целью Правил GMP.<br>Содержание GMP:<br>● подчинение всего гарантии качества;<br>● требования к персоналу, обучение персонала;<br>● сплошное документирование;<br>● валидация процессов и оборудования;<br>● требования к помещениям и оборудованию;<br>● требования к производству;<br>● самоконтроль;<br>● измерение и регистрация всех критических параметров. |
| 19 | Теоретические подходы к разработке препаратов для генной терапии | Генная терапия — совокупность генноинженерных (биотехнологических) и медицинских методов, направленных на внесение изменений в генетический аппарат соматических клеток человека в целях лечения заболеваний. Принцип генной терапии состоит во введении генетического материала в клетки с целью лечения определенного заболевания. Для этого чаще всего используют вирусы, некоторые из которых в природе способны внедрять свои гены в геном зараженных животных, что впервые было обнаружено еще в начале XX века. Технология CRISPR-Cas9, позволяющая осуществлять точечное редактирование генома, может быть будущим генной терапии, так как ее возможности потенциально шире, чем более распространенная ныне практика доставки нужного гена вирусным вектором. |
| 20 | Укажите преимущества получения видоспецифических для человека белков путем микробиологического синтеза | Преимущества получения видоспецифических для человека белков путем микробиологического синтеза:<br>1. простота оборудования<br>2. экономичность<br>3. отсутствие дефицитного сырья<br>4. снятие этических проблем<br>5. простота выделения и очистки |

| | | |
|---|---|---|
| 21 | Характеристика моноклональных антител | Моноклональные антитела (МАТ) — это отдельная категория антител, которые вырабатываются клетками иммунной системы, относящимися к одному и тому же клеточному клону. Они характеризуются высочайшей специфичностью, стандартностью и технологичностью получения. Успешно вытесняют и заменяют иммунные сыворотки. |
| 22 | Перечислите фармацевтические препараты, синтезируемые моноклональными антителами | Фармацевтические препараты, синтезируемые моноклональными антителами<br>Трастузумаб (Герцептин) – рекомбинантное моноклональное антитело, которое избирательно связывается с рецептором HER2 на поверхности опухолевых клеток многих солидных опухолей.<br>Ритуксимаб (Ритуксан, Мабтера) представляет собой химерные моноклональные антитела мыши/человека, специфически связывающиеся с CD20+ антигеном.<br>Алемтузумаб (Кампат, Кэмпас) – гуманизированное моноклональное антитело, связывающееся с CD52.<br>Бевацизумаб (Авастин) представляет собой рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела, которые избирательно связываются с фактором роста эндотелия сосудов и нейтрализуют его, что приводит к нарушению ангиогенеза, снижению васкуляризации и угнетению роста опухоли.<br>Ибритумомаб (Зевалин) является конъюгатом Мабтеры с радиоактивным изотопом иттрия 90.<br>Ремикейд (Инфликсимаб) представляет собой моноклональные антитела к одному из ключевых цитокинов, вовлеченных в развитие воспалительных процессов, – фактору некроза опухоли альфа (ФНО-α). |
| 23 | Основное преимущество ферментативной биологической конверсии стероидов перед химической трансформацией | Применение микроорганизмов в качестве носителей активных полиферментных систем, способных переводить экзогенные органические соединения в разнообразные полезные продукты и физиологически активные вещества основано на том, что они могут осуществлять в одну стадию важнейшие превращения, требующие при синтезе 20 химических стадий. Кроме того, удается легко проводить реакции, трудно или пока совсем не осуществимые методами чисто химического синтеза. Метод микробиологических превращений имеет явные преимущества перед химическими реакциями: возможность тонких перестроек сложных молекул, удобство и экономичность технологических процессов. сложность и громоздкость молекул стероидов затрудняет даже незначительные модификации их химическим путем. Микроорганизмы могут осуществлять |

| | | |
|---|---|---|
| | | уникальные реакции в синтезе лекарственных препаратов стероидной природы, Промышленный синтез таких важнейших лекарств, как гидрокортизон, преднизон, преднизолон, дексаметазон стал возможен только после разработки микробиологических способов их получения. |
| 24 | Охарактеризуйте экономические преимущества биотехнологического производства, основанного на иммобилизованных биообъектах, перед традиционным | Иммобилизованные клетки имеют ряд преимуществ как перед иммобилизованными ферментами, так и перед свободными клетками:<br>1) отсутствие затрат на выделение и очистку ферментов;<br>2) снижение затрат на выделение и очистку продуктов реакции;<br>3) более высокая активность и стабильность;<br>4) возможность создания непрерывных и полунепрерывных автоматизированных процессов;<br>5) способность к длительному функционированию полиферментных систем без экзогенных кофакторов. |
| 25 | Что предусматривает скрининг лекарств? | В ходе этапа *поиска и выбора молекулы для исследования* производят скрининг различных молекул на предмет наличия биологической активности, в т.ч. с помощью применения компьютерных технологий. Основная цель - найти вещество, которое будет взаимодействовать с "мишенью" в организме (которой может быть, например, рецептор, фермент, ионный канал и др.).<br>— это биологическая макромолекула, связанная с определенной функцией, нарушение которой приводит к заболеванию. Чаще всего мишенями являются белки — рецепторы и ферменты. К мишени подбирают вещество — лекарство.<br>— это биологическая макромолекула, связанная с определенной функцией, нарушение которой приводит к заболеванию. Этот этап осуществляется с помощью высокопроизводительного скрининга (*in vitro*) или его компьютерного (*in silico*) анализа — высокопроизводительного молекулярного докинга («стыковка»). |

**Тестовые вопросы по дисциплине**

**Вопрос 1. В 1920–1930-е гг. были открыты:**

а) кортизон
б) хлорпромазин, халоперидол,
в) инсулин и пенициллин
г) диазепам
д) нет правильного ответа

**Вопрос 2. В 1980-е гг. появились**:

а) кортизон

б) хлорпромазин, халоперидол,
в) инсулин и пенициллин
г) диазепам
д) нет правильного ответа

**Вопрос 3. Существенный ген у патогенного организма необходим для:**
а) размножения клетки;
б) поддержания жизнедеятельности;
в) инвазии в ткани;
г) инактивации антимикробного вещества

**Вопрос 4. Для получения протопластов из клеток грибов используется:**
а) лизоцим;
б) трипсин;
в) улиточный фермент;
г) пепсин

**Вопрос 5. Для получения протопластов из бактериальных клеток используется**
а) лизоцим;
б) улиточный фермент;
в) трипсин;
г) папаин.

**Вопрос 6. Преимуществами генно-инженерного инсулина являются:**
а) высокая активность;
б) меньшая аллергенность;
в) меньшая токсичность;
г) большая стабильность.

**Вопрос 7. Преимущества получения видоспецифических для человека белков путем микробиологического синтеза:**
а) простота оборудования;
б) экономичность;
в) отсутствие дефицитного сырья;
г) снятие этических проблем.

**Вопрос 8. Разработанная технология получения рекомбинантного эритропоэтина основана на экспрессии**
а) в клетках бактерии;
б) в клетках дрожжей;
в) в клетках растений;
г) в культуре животных клеток.

**Вопрос 9. При оценке качества генно-инженерного инсулина требуется уделять особенно больше внимания тесту на:**
а) стерильность;
б) токсичность;
в) аллергенность;
г) пирогенность.

**Вопрос 10. Особое преимущество полусинтетических производных эритромицина, азитромицина, рокситромицина, кларитромицина перед природным антибиотиком обусловлено:**

а) меньшей токсичностью;
б) бактерицидностью;
в) активностью против внутриклеточно локализованных паразитов;
г) действием на грибы

**Вопрос 11. Антибиотики с самопромотированным проникновением в клетку патогена:**

а) бета-лактамы;
б) аминогликозиды;
в) макролиды;
г) гликопептиды.

**Вопрос 12. Защита продуцентов аминогликозидов от собственного антибиотика связана с:**

а) низким сродством рибосом;
б) активным выбросом;
в) временной ферментативной инактивацией;
г) компартментацией.

**Вопрос 13. Трансферазы осуществляют:**

а) катализ окислительно-восстановительных реакций;
б) перенос функциональных групп на молекулу воды;
в) катализ реакций присоединения по двойным связям;
г) катализ реакций переноса функциональных групп на субстрат.

**Вопрос 14. Пенициллинацилаза используется:**

а) при проверке заводских серий пенициллина на стерильность;
б) при оценке эффективности пенициллиновых структур против резистентных бактерий;
в) при получении полусинтетических пенициллинов;
г) при снятии аллергических реакций на пенициллин.

**Вопрос 15. Пенициллинацилаза катализирует:**

а) расщепление беталактамного кольца;
б) расщепление тиазолидинового кольца;
в) отщепление бокового радикала при С6;
г) деметилирование тиазолидинового кольца.

**Вопрос 16. Моноклональные антитела получают в производстве:**

а) при фракционировании антител организмов;
б) фракционированием лимфоцитов;
в) с помощью гибридов;
г) химическим синтезом.

**Вопрос 17. Мишенью для физических и химических мутагенов в клетке биообъектов являются**

а) ДНК;
б) ДНК-полимераза;
в) РНК-полимераза;
г) рибосома;
д) информационная РНК.

**Вопрос 18. Основное преимущество ферментативной биологической конверсии стероидов перед химической трансформацией состоит:**

а) в доступности реагентов;

б) в избирательности воздействия на определенные функциональные группы стероида;

в) в сокращении времени процесса;

г) в получении принципиально новых соединений.

**Вопрос 19. Увеличение выхода целевого продукта при биотрансформации стероида достигается:**

а) при увеличении интенсивности перемешивания;

б) при увеличении интенсивности аэрации;

в) при повышении температуры ферментации;

г) при исключении микробной контаминации;

д) при увеличении концентрации стероидного субстрата в ферментационной среде;

е) при целенаправленном изменении химической структуры стероидного субстрата.

**Вопрос 20. Правила предусматривают производство в отдельных помещениях и на отдельном оборудовании:**

а) пенициллинов;

б) аминогликозидов;

в) тетрациклинов;

г) макролидов;

д) полиенов.

**Вопрос 21. Свойство беталактамов, из-за которого их следует, согласно GMP, нарабатывать в отдельных помещениях:**

а) общая токсичность;

б) хроническая токсичность;

в) эмбриотоксичность;

г) аллергенность.

**Вопрос 22. Причина невозможности непосредственной экспрессии гена человека в клетке прокариот:**

а) высокая концентрация нуклеаз;

б) невозможность репликации плазмид;

в) отсутствие транскрипции;

г) невозможность сплайсинга.

**Вопрос 23. Прямой перенос чужеродной ДНК в протопласты возможен с помощью:**

а) микроинъекции;

б) трансформации;

в) упаковки в липосомы;

г) культивирования протопластов на соответствующих питательных средах.

**Вопрос 24. Успехи генетической инженерии в области создания рекомбинантных белков больше, чем в создании рекомбинантных антибиотиков. Это объясняется:**

а) более простой структурой белков;

б) трудностью подбора меток хозяев для биосинтеза антибиотиков;

в) большим количеством структурных генов, включенных в биосинтез

антибиотиков;
г) проблемами безопасности производственного процесса.

**Вопрос 25. Ослабление ограничений на использование в промышленности микроорганизмов-рекомбинантов, продуцирующих гормоны человека стало возможным благодаря:**

а) совершенствованию методов изоляции генно-инженерных рекомбинантов от окружающей среды;
б) повышению квалификации персонала, работающего с рекомбинантами;
в) установленной экспериментально слабой жизнеспособности рекомбинанта;
г) экспериментальному подтверждению обязательной, потери чужеродных генов.

**Вопрос 26. Активирование нерастворимого носителя в случае иммобилизации фермента необходимо:**

а) для усиления включения фермента в гель;
б) для повышения Сорбции фермента;
в) для повышения активности фермента;
г) для образования ковалентной связи.

**Вопрос 27. Иммобилизация индивидуальных ферментов ограничивается таким обстоятельством, как:**

а) высокая лабильность фермента;
б) наличие у фермента кофермента;
в) наличие у фермента субъединиц;
г) принадлежность фермента к гидролазам.

**Вопрос 28. Иммобилизация целых клеток продуцентов лекарственных веществ нерациональна в случае:**

а) высокой лабильности целевого продукта (лекарственного вещества);
б) использования целевого продукта только в инъекционной форме;
в) внутриклеточной локализации целевого продукта;
г) высокой гидрофильности целевого продукта.

**Вопрос 29. Иммобилизация клеток продуцентов целесообразна в случае, если целевой продукт:**

а) растворим в воде;
б) нерастворим в воде;
в) локализован внутри клетки;
г) ада является биомасса клеток.

**Вопрос 30. Целями иммобилизации ферментов в биотехнологическом производстве являются:**

а) повышение удельной активности;
б) повышение стабильности;
в) расширение субстратного спектра
г) многократное использование.

**Вопрос 31. Экономическое преимуществе биотехнологического производства, основанного на иммобилизованных биообъектах, перед традиционным обусловлено:**

а) меньшими затратами труда;
б) более дешевым сырьем;

в) многократным использованием биообъекта;
г) ускорением производственного процесса.

**Вопрос 32. Мониторинг (применительно к лекарству) – это:**

а) введение в организм;
б) выделение
в) выявление в тканях;
г) контроль динамики изменения концентрации в биологической жидкости организма

**Вопрос 33. Скрининг (лекарств) – это:**

а) совершенствование путем химической трансформации;
б) совершенствование путем биотрансформации;
в) поиск и отбор («просеивание») природных структур;
г) полный химический синтез.

**Ключ к тестовым заданиям:**

| № вопроса | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ответ | в | д | б | в | а | б | г | г | г | в |
| № вопроса | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
| Ответ | б | в | г | в | в | в | а | б | д | а |
| № вопроса | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
| Ответ | г | г | в | в | г | г | б | в | а | г |
| № вопроса | 31 | 32 | 33 | | | | | | | |
| Ответ | в | г | в | | | | | | | |

**Дисциплина «Правила надлежащей производственной практики в системе GMP»**

**Задания в открытой форме**

1. Что такое система GMP?
2. Какие требования предъявляются к экспортерам лекарственных средств?
3. Какие разделы содержит правила GMP?
4. Какие общие требования предъявляются к различным фармпроизводствам согласно требованиям GMP?
5. Какие документы регулируют производство лекарственных средств?
6. Какие требования предъявляются к зданиям и помещениям при производстве лекарственных средств?
7. Какие требования предъявляются к оборудованию при производстве лекарственных средств?
8. Какие требования предъявляются к персоналу при производстве лекарственных средств?
9. Какие требования предъявляются к процессу производства лекарственных средств согласно GMP?
10. Что такое критические точки контроля качества на производстве?
11. В чем заключается мониторинг критических точек контроля?
12. Что такое валидация и верификация?
13. Как проводится планирование валидации?
14. Какие документы необходимо оформлять при валидации?
15. Какие разделы должен содержать протокол валидации?
16. Что такое ревалидация?

17. Какие виды надлежащих фармацевтических практик известны?
18. Приготовление основных лекарственных форм из растительного сырья, правила GMP при работе с ними.
19. Правила GMP при работе с рекомбинантными штаммами-продуцентами
20. Источники опасности на биотехнологических производствах.
21. Контроль качества упаковки и маркировки биотехнологической продукции.
22. Надлежащая лабораторная практика – GLP.
23. Надлежащая клиническая практика – GCP.
24. Надлежащая практика хранения – GSP
25. Надлежащая практика дистрибуции – GDP.
26. Виды повреждающего действия биотехнологических производств
27. Документация контроля качества биофармацевтической продукции
28. Условия обеспечения качества продукции на производстве
29. Отдел контроля качества (ОТК), его задачи.
30. Какая валидация может быть?

| **Вопрос** | **Ответ** |
|---|---|
| 1. Что такое система GMP? | Good manufacturing practice/ надлежащая производственная практика – это международный стандарт, определяющий требования к производству лекарственных препаратов, бадов, пищевых добавок и некоторых продуктов питания |
| 2. Какие требования предъявляются к экспортерам лекарственных средств | В стране должна быть государственная регистрация лекарственных средств.<br>2. В стране должно быть государственное инспектирование фармацевтических предприятий.<br>3. В стране должны быть приняты правила GMP. |
| 3. Какие разделы содержит правила GMP? | 1.Терминология<br>2. Обеспечение качества<br>3. Персонал<br>4. Здания и помещения<br>5. Оборудование<br>6. Процесс производства<br>7. Отдел технического контроля (отк)<br>8. Валидация (утверждение). |
| 4. Какие общие требования предъявляются к различным фармпроизводствам согласно требованиям GMP? | Производитель лекарственных средств должен организовать их производство так, чтобы лекарственные средства гарантированно соответствовали своему назначению и предъявляемым к ним требованиям и не создавали риска для потребителей из-за нарушения условий безопасности, качества или эффективности. Ответственность за выполнение этих требований несут руководители и все работники предприятия-производителя, а также поставщики и дистрибьюторы. Для достижения этой цели на предприятии-производителе на основе настоящего стандарта (правил GMP) должна быть создана система обеспечения качества, включающая в себя организацию работы по GMP, контроль качества и систему анализа рисков. |

| | |
|---|---|
| 5. Какие документы регулируют производство лекарственных средств? | Федеральный закон от 12 апреля 2010 г № 61-ФЗ «об обращении лекарственных средств».<br>Приказ министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н "об утверждении правил лабораторной практики".<br>3. Национальный стандарт российской федерации ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» |
| 6. Какие требования предъявляются к зданиям и помещениям при производстве лекарственных средств? | Место расположения, проект, строительство, монтаж, оснащение и обслуживание помещений и оборудования должны соответствовать характеру выполняемых работ. Планировочные решения помещений и конструкция оборудования должны минимизировать риск ошибок, предусматривать проведение эффективной уборки и обслуживания с целью предотвращения перекрестного загрязнения, появления пыли или грязи и, в общем случае, устранения любого фактора, ухудшающего качество продукции. |
| 7. Какие требования предъявляются к оборудованию при производстве лекарственных средств? | Оборудование должно эксплуатироваться по назначению, своевременно ремонтироваться, проходить то, калибровку, поверку. Содержаться в чистоте, не вступать в реакцию с реагентами. Не исправное оборудование должно быть промаркировано. |
| 8. Какие требования предъявляются к персоналу при производстве лекарственных средств? | Руководящий персонал должен иметь профильное образование и практический опыт по производству лекарственных средств; - каждый специалист и руководящий работник на предприятии должен иметь строго определенные функции; - неруководящий персонал должен иметь график подготовки и переподготовки и график должен быть зарегистрирован - требования соблюдения личной гигиены, гигиена и поведение регламентируются. |
| 9. Какие требования предъявляются к процессу производства лекарственных средств согласно GMP? | Должен быть сертификат качества на сырье; - перед отправлением на производство партия сырья проверяется; - выдача сырья регистрируется; - сырье подвергается проверке на микробную контаминацию или стерильность; - производственный процесс должен быть так построен, чтобы все было согласовано и безаварийно; - фильтры, содержащие асбест, не рекомендуются; - постадийный контроль процесса производства и его регистрация в журналах (сырье – полупродукты – рабочее место – операции – технологический режим и т.д.). Порядок регистрации регламентируется, все записи делаются сразу после контроля и результаты хранят не менее 1 года. |
| 10.Что такое критические точки контроля качества на производстве? | Критические контрольные точки (ккт) – это место, этап или процесс на производстве, на которых возможно устранить риски, влияющие на безопасность пищевого продукта, или свести их к приемлемому уровню. |
| 11.В чем заключается мониторинг критических точек контроля? | Постоянный мониторинг осуществляется посредством контрольного автоматического оборудования;<br>Непостоянный мониторинг осуществляется, если постоянный мониторинг невозможен (массовая доля компонентов, содержание рн, активность воды, температура продукции). Непостоянный мониторинг включает визуальную оценку.<br>Частота мониторинга должна быть достаточна для того, чтобы риск был под контролем. Каждое предприятие несет |

| | |
|---|---|
| | ответственность за установление частоты, которая должна гарантировать, что ккт – под контролем. |
| 12.Что такое валидация и верификация? | Процесс документированного подтверждения достижения разумной степени уверенности в том, что<br>• — производственный процесс,<br>• — аналитические методики,<br>• — используемое оборудование,<br>• — производственные системы,<br>Соответствуют действующим принципам GMP и выполняют свое функциональное назначение, т.е. Их использование действительно дает ожидаемые результаты |
| 13.Как проводится планирование валидации? | Состоит из 4-х этапов:<br>1 этап- включает в себя разработку планов проведения экспериментов по ста-диям процесса и, собственно проведение самих экспериментов для уточнения и опре-деления значений критических параметров стадий процесса.<br>2 этап - включает в себя окончательное согласование значений критических параметров стадий процесса и составление заключений.<br>3 этап - включает в себя разработку и утверждение программы валидации процесса и, собственно производство трех или больше серий продукта в пределах установленных на 2 этапе.<br>4 этап- включает в себя составление и утверждение протокола о валидации процесса |
| 14.Какие документы необходимо оформлять при валидации? | Для подготовки и проведения валидации на предприятии по распоряжению генерального директора назначается комиссия, состоящая из специалистов, возглавляемая председателем, который координирует и организовывает работы. Созданная комиссия разрабатывает валидационный план (validation master plan).<br>Документы, необходимые для проведения процедур квалификации и валидации (составляется после валидационного плана):<br>• План проведения<br>• Инструкции по проведению<br>• Протоколы по проведению<br>• Отчёт по проведению |
| 15.Какие разделы должен содержать протокол валидации? | Параметры испытаний, характеристики продукции, технологическое оборудование и контрольные точки, которые устанавливают приемлемые результаты испытаний. |
| 16.Что такое ревалидация? | Ревалидация – это повторная проверка утвержденного процесса (или его части) для обеспечения постоянного соответствия установленным требованиям. Это документируемое подтверждение того, что изменение не оказывает значимого влияния на надежность и достоверность результатов испытаний |
| 17.Какие виды надлежащих фармацевтических практик известны? | GLP (надлежащая лабораторная практика)<br>GCP (надлежащая клиническая практика)<br>GDP (надлежащая дистрибьюторская практика)<br>GACP (надлежащая практика культивирования и сбора лекарственных растений)<br>GPV (надлежащая практика фармаконадзора) |

| | |
|---|---|
| 18.Приготовление основных лекарственных форм из растительного сырья, правила GMP при работе с ними. | Подлинность и качество растительного сырья и лекарственных средств из растительного сырья следует определять согласно требованиям ткп 451 и ткп 454 и спецификациям на лекарственные средства из растительного сырья, а также, если необходимо, в соответствии с государственной фармакопеей республики беларусь или другой соответствующей фармакопеей |
| 19.Правила GMP при работе с рекомбинантными штаммами-продуцентами. | Для таких продуктов, как моноклональные антитела и продукты, производимые по рекомбинантной днк технологии, допускается их одновременное производство в одной зоне с использованием закрытых систем биоферментаторов |
| 20.Источники опасности на биотехнологических производствах. | Источниками биологической опасности могут быть патогенные и генно-модифицированные микроорганизмы, используемые в производстве, продукты их метаболизма, токсины, различные химические вещества, содержащиеся в отходах производства, вызывающие заболевания человека, животных, растений, разрушение материалов, резкое ухудшение качества окружающей среды. |
| 21.Контроль качества упаковки и маркировки биотехнологической продукции. | Контроль качества упаковки и маркировки биотехнологической продукции проводится согласно гост р 57234-2016 «продукция микробиологическая (упаковка, маркировка, транспортирование и хранение) |
| 22.Надлежащая лабораторная практика – GLP. | Надлежащая лабораторная практика (good laboratory practice) — система норм, правил и указаний, направленных на обеспечение согласованности и достоверности результатов лабораторных исследований |
| 23.Надлежащая клиническая практика – GCP. | Надлежащая клиническая практика, (good clinical practice) — международный стандарт этических норм и качества научных исследований, описывающий правила разработки, проведения, ведения документации и отчётности об исследованиях, которые подразумевают участие человека в качестве испытуемого (клинические исследования) |
| 24.Надлежащая практика хранения – GSP. | Надлежащая практика хранения (good storage practice, gsp) - это набор стандартов и правил, разработанных для обеспечения безопасного, эффективного и качественного хранения продукции, включая лекарственные препараты, медицинские изделия, пищевые продукты и другие товары, требующие специфичных условий хранения. |
| 25.Надлежащая практика дистрибуции – GDP. | Gdp (good distribution practice, надлежащая практика оптовой продажи) – международный стандарт, который устанавливает требования к оптовой реализации лекарственных средств. Является частью системы обеспечения качества и устанавливает правила в отношении хранения, транспортирования и дистрибьюции лекарственных средств и гарантирует, что лекарственные средства постоянно контролируют по показателям качества, соответствующим ее назначению. |
| 26. Виды повреждающего действия биотехнологических производств | Микробиологические и биотехнологические производства и их продукция могут оказывать на человека, животных и растительный мир следующие виды повреждающего действия:<br>- развитие инфекционных, паразитарных и других заболеваний;<br>- токсическое действие;<br>- аллергенное действие;<br>- общее и местное неспецифическое (раздражающее) действие; |

| | |
|---|---|
| | - действие на генетический аппарат клеток;<br>- воздействие на экологическую обстановку. |
| 27.Документация контроля качества биофармацевтической продукции | Технологический регламент (тр) – основной технический документ, разрабатываемый организацией в соответствии с действующими нормативными документами российской федерации и содержащий:<br>1. Характеристики производственного объекта, исходного сырья, готовой продукции, вспомогательных материалов;<br>2. Технологической схемы, параметров и порядка проведения технологических процессов;<br>3. Оптимального технологического режима;<br>4. Условия безопасной эксплуатации производства и охраны окружающей среды.<br>Государственная фармокопея - общих фармакопейных статей и фармакопейных статей или государственная фармакопея – сборник государственных стандартов качества лекарственных средств, имеющий законодательный характер |
| 28.Условия обеспечения качества продукции на производстве | Четкая регламентация всех производственных процессов; - квалифицированный персонал; - чистые помещения; - современное оборудование; - регистрация всех этапов производства и всех проводимых анализов; - соблюдение и регистрация порядка возврата неудачных серий |
| 29.Отдел контроля качества (ОТК), его задачи | Отк руководствуется государственными и отраслевыми документами, регламентирующими его деятельность задача отк: - не допускать выпуска брака; - укреплять производственную дисциплину; отк контролирует сырье и полупродукты, участвует в планировании и проведении постадийного контроля и хранит образцы каждой серии продукции не менее 3-х лет. |
| 30.Какая валидация может быть? | Периодическая (проводится постоянно), -<br>Внеплановая (при чрезвычайных происшествиях, при изменении технологии). |

**Тестовые вопросы по дисциплине**

**Вопрос 1. Достижение требований к качеству, заложенных в Руководстве GMP ЕС находится в сфере ответственности (1 ответ)**

А) ТОП-менеджмента компании- держателя Лицензии на производство

Б) Персонала компании - держателя Регистрационного удостоверения

В) Поставщиков компании - держателя Лицензии на производство

**Вопрос 2. В какой части Руководства GMP ЕС приводится IBH Q10? (1 правильный ответ)**

А) Часть I

Б) Часть II

В) Часть III

**Вопрос 3. Какое утверждение о ведении расследования по причине отклонений верно? (3 правильных ответа)**

А) В случаях, когда истинная первопричина отклонения не может быть определена, анализ первопричины должен быть закрыт

Б) В случаях, когда истинная первопричина отклонения не может быть

определена, можно считать, что причиной отклонения стал человеческий фактор

В) Необходимо определить и предпринять надлежащие корректирующие и предупреждающие действия (CAPAs) только при критических отклонениях

Г) Первопричины отклонений могут быть определены с помощью Принципов Управления Рисками по качеству

Д) В случаях, когда истинная первопричина отклонения не может быть определена необходимо определить наиболее вероятные первопричины и рассмотреть их

Е) Необходимо определить и предпринять надлежащие корректирующие и предупреждающие действия (CAPAs) при любых отклонениях

**Вопрос 4. Что необходимо учитывать в отношении планируемого изменения? (3 правильных ответа)**

А) Необходимо провести оценку перспективного влияния изменения

Б) Достаточно провести ретроспективную оценку изменения

В) После внедрения изменения необходимо провести еще одну оценку для подтверждения достижения целей по качеству

Г) Влияние на качество продукта необходимо учитывать только после критических изменений

Д) Необходимо учитывать не только аспекты GMP, но и прочие регуляторные аспекты, как-то требования уведомления

**Вопрос 5. Какое утверждение о GMP верно? (2 правильных ответа)**

А) Правила GMP касаются только производства

Б) Правила GMP гарантируют, что продукция последовательно произведена и проверена в соответствии с Регистрационным удостоверением, разрешением клинических исследований или спецификацией на продукцию

В) Правила GMP касаются производства и контроля качества

Г) Правила GMP гарантируют, что продукция последовательно произведена и проверена в соответствии с Лицензией на производство

Д) Правила GMP не являются частью Управления Качества

**Вопрос 6. Основные правила GMP гласят, что (3 правильных ответа)**

А) Все производственные процессы определяются, систематически пересматриваются и подтверждают способность постоянно производить лекарственные средства требуемого качества

Б) Важные этапы процессов производства валидированы

В) Записи делаются только с помощью записывающих приборов

Г) Система может отозвать выбранные серии продукта из продажи или поставок

Д) Система может отозвать любую серию продукта из продажи или поставок

**Вопрос 7. Контроль качества (2 правильных ответа)**

А) Это часть GMP

Б) Касается только взятия проб и проведения испытаний

В) Касается взятия проб, проведения испытаний, спецификаций, организационных процедур, процедур ведения документации и процедур выпуска

Г) Касается выпуска продукции, а не материалов, на продажу или на поставку

**Вопрос 8. Основные требования контроля качества гласят, что (3 правильных ответа)**

А) Значительные изменения в процессе производства валидированы

Б) Методы проведения испытаний валидированы

В) Серия продукта не выпускается в продажу или на поставку без предварительной сертификации Уполномоченным Лицом

Г) Достаточное количество контрольных/архивных образцов исходных материалов и продуктов хранятся в окончательной упаковке

Д) Записи делаются только вручную

**Вопрос 9. Обзоры качества продукта должны проводиться (2 правильных ответа)**

А) Только один раз

Б) Ежегодно

В) Два раза в год

Г) Для дженериковьк лекарственных препаратов

Д) Для всех зарегистрированных лекарственных препаратов

**Вопрос 10. В рамках Обзоров качества продукта как минимум необходимо проводить (4 правильных ответа)**

А) Обзор исходных данных и результатов программы мониторинга стабильности и любых нежелательных тенденций

Б) Обзор результатов программы мониторинга стабильности и любых нежелательных тенденций

В) Обзор самых важных связанных с качеством возвратов, отзывов продукции и претензий

Г) Обзор всех связанных с качеством возвратов, отзывов продукции, претензий и расследований, проводимых в это время

Д) Обзор послерегистрационных обязательств на новые регистрационные удостоверения и изменения регистрационных удостоверений

Е) Обзор исходных материалов, включая упаковочные материалы, используемые в продукте, в особенности материалов из старых источников

Ж) Обзор всех значимых отклонений или несоответствий, включая расследования, ведущиеся по ним и эффективности CAPA

**Вопрос 11. Какое утверждение касательно Обзоров качества продукта верно? (3 правильных ответа)**

А) Обзоры качества могут быть сгруппированы по типу продукта, если это научно обосновано

Б) Только держатель Регистрационного удостоверения должен проводить оценку результатов обзора

В) Производитель, и, если это не одно и то же лицо, держатель регистрационного удостоверения должны проводить оценку результатов обзора

Г) Эффективность CAPA должна быть проверена во время проведения самоинспекции

Д) Эффективность CAPA должна быть проверена во время проведения инспекции соответствующим органом

**Вопрос 12. Управление рисками по качеству является систематическим процессом для (1 правильный ответ)**

А) Ретроспективной оценки и обзора качества исходных материалов

Б) Проактивной и ретроспективной оценки, контроля, коммуникации и обзора рисков по качеству лекарственного препарата

В) Ретроспективной оценки и контроля качества исходных данных

**Вопрос 13. Каковы принципы Управления Рисками по качеству? (2 правильных ответа)**

А) Оценка рисков по качеству основывается на научном знании и опыте в отношении производственного процесса

Б) Оценка риска по качеству основывается на предположениях

В) Оценка риска по качеству, прежде всего, связана с защитой пациента

**Вопрос 14. Кто должен быть осведомлен о принципах GMP? (1 правильный ответ)**

А) Только ключевой персонал

Б) Только ТОП-менеджмент

В) Весь персонал

**Вопрос 15. Что важно для людей, занимающих ответственные должности? (2 правильных ответа)**

А) У них должны быть специальные обязанности, зафиксированные в письменных должностных инструкциях

Б) Они никогда не должны делегировать свои обязанности

В) Их обязанности могут быть делегированы назначенным заместителям с достаточным уровнем квалификации

Г) Необходимо, чтобы было достаточное дублирование обязанностей у прочего ключевого персонала, и нет необходимости в его объяснении

**Вопрос 16. Какое утверждение о Руководителях производства и отдела контроля качества верно? (2 правильных ответа)**

А) Руководитель производства также может являться Руководителем отдела Контроля качества

Б) Руководители Производства и Отдела Контроля качества должны быть независимыми друг от друга

В) Руководители Производства и Отдела контроля качества, как правило, должны быть заняты на полный рабочий день

Г) Обязанности Руководителей Производства и Отдела контроля качества никогда не могут быть делегированы

**Вопрос 17. Каковы обязанности руководителя производственного департамента? (3 правильных ответа)**

А) Утверждать инструкции, связанные с производственным процессом

Б) Проводить оценку протоколов серии

В) Утверждать спецификации и инструкции по взятию проб

Г) Гарантировать производство и хранение продукции в соответствии с документацией

Д) Контролировать подведомственное подразделение, содержание помещений и оборудования

**Вопрос 18. Руководитель Отдела контроля качества несет ответственность за (3 правильных ответа)**

А) Оценку протоколов серии

Б) Гарантию того, что проведены валидации аналитических методов

В) Обращение с промежуточными и балк-продуктами и их хранение

Г) Утверждение всех процедур контроля качества

Д) Гарантию того, что проводится необходимое первичное и дальнейшее обучение сотрудников всех департаментов

**Вопрос 19. Обычно у руководителей производства и отдела контроля качества есть некоторые общие или совместно исполняемые обязанности, относящиеся к качеству. Среди них могут быть (2 правильных ответа)**

А) Производственная гигиена

Б) Оценка протоколов серии

В) Гарантия того, что оценка документов по производству и подпись ставится уполномоченным лицом

Г) Хранение документов

**Вопрос 20. Что необходимо учитывать производителю касательно обучения? (2 правильных ответа)**

А) Весь персонал должен пройти обучение только по теории и практике GMP

Б) Сотрудники, работающие в зонах, где загрязнение представляет опасность, должны пройти специальное обучение в дополнение к общему обучению по GMP

В) Все сотрудники, занятые в производственных зонах и в лабораториях по контролю качества, включая технический, обслуживающий персонал и персонал, осуществляющий уборку, должен пройти обучение

Г) Программы обучения должны быть утверждены Генеральньм Директором компании

**Вопрос 21. Каковы Ваши действия в отношении необученных сотрудников и посетителей в зонах производства и контроля качества? (2 правильных ответа)**

А) Предпочтительно, чтобы они не допускались в эти зоны

Б) После того, как им предоставили соответствующую информацию о гигиене сотрудников, и им была выдана защитная одежда, они могут входить в эти зоны без какого-либо контроля со стороны

В) После того, как им предоставили соответствующую информацию о гигиене сотрудников, и им была выдана защитная одежда, они могут входить в эти зоны только под тщательным контролем

Г) Их никогда не следует допускать в эти зоны

**Вопрос 22. Какое утверждение касательно инструкций по гигиене верно? (2 правильных ответа)**

А) Для всего предприятия должна быть установлена общая инструкция по гигиене

Б) На предприятии должны быть разработаны и внедрены инструкции по гигиене с учетом особенностей конкретного производства

В) В инструкции по гигиене не входят процедуры по правилам ношения одежды для персонала

Г) Инструкции по гигиене должны продвигаться руководством

**Вопрос 23. Кто должен проходить медицинский осмотр? (1 правильный ответ)**

А) Все сотрудники, принимаемые на работу и при необходимости в интересах работы и личного здоровья сотрудников, работающих в зонах, где применяются гигиенические практики

Б) Все сотрудники, принимаемые на работу

В) Все сотрудники во всех департаментах

**Вопрос 24. Прием пищи, питье, жевание резинки или курение должно быть запрещено (1 правильный ответ)**

А) В производственных зонах, но может быть разрешено в зонах хранения

Б) В производственных зонах и зонах хранения

В) Везде на предприятии

**Вопрос 25. Как необходимо осуществлять производство некоторых дополнительных продуктов, таких как высокоэффективные препараты или нелекарственные препараты? (2 правильных ответа)**

А) Обращение с этими продуктами никогда не должно проходить в одних и тех же помещениях

Б) В исключительных случаях производство может осуществляться в одних помещениях при проведении определенного комплекса мероприятий

В) Производство всегда может осуществляться при проведении определенного комплекса мероприятий

Г) Необходимо проводить валидацию очистки перед проведением определенного комплекса мероприятий

Д) Необходимо проводить валидацию очистки после проведения определенного комплекса мероприятий

**Вопрос 26. Какова предпочтительная планировка помещений? (2 правильных ответа)**

А) Планировка должна позволять производству проходить в изолированных зонах

Б) Планировка должна позволять производству проходить в соединенных зонах в соответствии с последовательностью производственных операций

В) Планировка должна дозволять перекрещивание потоков материала для того, чтобы сэкономить пространство

Г) Планировка должна быть организована таким образом, чтобы избежать перекрещивания потока материалов

**Вопрос 27. Где обычно должно проводиться взвешивание первичных материалов? (1 правильный ответ)**

А) Всегда прямо на точке использования

Б) В отдельном помещении, специально оборудованном для этого

В) В зоне контроля качества

**Вопрос 28. Помещения для упаковки лекарственных препаратов должны быть специально оборудованы, чтобы (2 правильных ответа)**

А) Сэкономить место

Б) Выполнять процедуры по контролю качества

В) Избежать смешения или перекрестной контаминации

Г) Проводить операции по упаковке в логическом порядке

**Вопрос 29. Могут ли исходные, промежуточные материалы, балк-продукты или первичные упаковочные материалы подвергаться воздействию окружающей среды? (2 правильных ответа)**

А) Нет

Б) Да, при условии, что внутренние поверхности помещений гладкие, не пористые и обеспечивают возможность беспрепятственной и эффективной уборки

В) Нет, если они выделяют частицы

Г) Нет, исключая первичные упаковочные материалы

**Вопрос 30. Где должна располагаться зона отбора проб для исходных материалов? (1 правильный ответ)**

А) В отдельной зоне или в зоне хранения, при условии, что предотвращается перекрестная контаминация

Б) Всегда в отдельной зоне

В) В зоне контроля качества

**Вопрос 31. Лаборатории по контролю качества должны (2 правильных ответа)**

А) Располагаться в производственных зонах

Б) Быть изолированы от производственных зон

В) Располагаться в одной зоне с лабораториями контроля биологических, микробиологических препаратов и радиоизотопов

Г) Быть изолированы от лабораторий контроля биологических, микробиологических препаратов и радиоизотопов

**Вопрос 32. Комнаты отдыха, приема пищи и туалеты (2 правильных ответа)**

А) Должны быть изолированы от других зон

Б) НД должны быть отделены от других зон, а должны быть соединены с зонами производства и хранения для того, чтобы был удобный доступ

В) Должны быть как можно меньше

Г) Должны соответствовать численности персонала

**33. Где должны располагаться ремонтные участки? (1 правильный ответ)**

А) Как можно ближе к производственным зонам, но отделены от них

Б) Как можно дальше от производственных зон, и отделены от них

В) Всегда в отдельных зданиях

**34. Каков порядок обращения с весами и измерительным оборудованием (2 правильных ответа)**

А) Оно должно быть доступно только для операций по контролю качества

Б) Необходимо проводить их калибровку два раза в год

В) Оно должно быть доступно для операций по производству и проведению контроля

Г) Их повторная калибровка должна проводиться с определенными интервалами

**35. Каков порядок обращения с неисправным оборудованием? (2 правильных ответа)**

А) Если возможно, необходимо удалить неисправное оборудование из зоны производства и контроля качества

Б) Если возможно, неисправное оборудование должно оставаться в зоне производства и контроля качества

В) Неисправное оборудование должно быть четко промаркировано соответствующей этикеткой

Г) Не нужно обращать внимания на неисправное оборудование

**36. Что необходимо учитывать при ремонте и обслуживании оборудования? (1 правильный ответ)**

А) Работы по ремонту и техническому обслуживанию не должны оказывать отрицательного влияния на качество продукции

Б) Ремонтные работы и работы по обслуживанию должны выполняться как можно быстрее, независимо от того, прошел ли персонал необходимое обучение или нет

В) Ремонт и обслуживание должны проводиться только после остановки производства на соответствующей зоне

**37. Какая планировка необходима для трубопровода, осветительных приборов, участков вентиляции и прочих приборов? (1 правильный ответ)**

А) По мере возможности, для облегчения обслуживания, необходимо, чтобы доступ к ним быть с внутренней стороны производственных зон

Б) По мере возможности, для облегчения обслуживания, необходимо, чтобы доступ к ним был с внешней стороны производственных зон

**38. Что такое Досье предприятия/производственного участка (SitД MAstДr EilД)? (1 правильный ответ)**

А) SitД MAstДr EilД является документом, описывающим все технические соглашения между заказчиками и исполнителями для осуществления деятельности сторонними организациями

Б) SitД MAstДr EilД является документом, описывающим деятельность производителя, имеющую отношение к GMP

В) SitД MAstДr EilД является документом, описывающим путь синтеза продуктов, производимых на данной площадке

**39. Какая информация приводится в Сертификате анализа? (2 правильных ответа)**

А) В нем приводится обзор результатов испытаний на образцах продукции или материалов, а также оценка соответствия установленной спецификации

Б) В нем приводится полный комплект первоначальных данных о проведении испытаний на продукции или материалах, а также оценка соответствия установленной спецификации

В) В нем также может приводиться отчет по валидации используемых аналитических методов

Г) В нем также может приводиться подтверждение соответствия с установленной спецификацией на основании оценки данных, поступающих в реальном времени из процессно-аналитической технологии, применяемой к партии

**40. Каковы ключевые аспекты для создания и контроля документации? (3 правильных ответа)**

А) Инструкции и/или записи должны существовать в однородных системах, либо в бумажной, либо в электронной форме

Б) Инструкции и/или записи могут существовать и в бумажной и в электронной форме

В) Инструкции не должны быть написаны от руки

Г) Инструкции могут быть написаны от руки

Д) Записи, сделанные от руки, должны быть организованы таким образом, чтобы их можно было легко удалить в случае ошибки

Е) Записи, сделанные от руки, должны быть нестираемыми

**Ключ к тесту «Правила надлежащей производственной практики в системе GMP»**

| № вопроса | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ответ | а | Б | Г, Д, Е | А, В, Д | Б, В | а, Б, Д | А, В | А,В, Г | Б, Д | Г,Д,Е, Ж |
| № вопроса | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
| Ответ | А, В, Г | Б | А, В | В | А, В | Б, В | А, Г, Д | Б, Г,Д | А, Г | Б, В |
| № вопроса | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
| Ответ | В, Г | Б, Г | Б | Б | Б,Д | Б, Г | Б | В, Г | Б, В | А |
| № вопроса | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 |
| Ответ | Б, Г | А, Г | Б | В, Г | А, В | А | Б | Б | А, Г | Б, В, Е |

**Методика оценки сформированности компетенции**
**Оценка сформированности компетенции проводится по 100 – бальной системе.**
**Схема оценивания**

| Шкала оценивания | Критерии оценивания |
|---|---|
| **Пороговый уровень** (как обязательный для всех выпускников по завершении освоения ОП ВО) *– оценивается по шкале 53-79 баллов (оценка «удовлетворительно»)* | Характерно частичное знание. Количество верных ответов заключается в интервале 16 – 23 тестовых вопроса. |
| **Повышенный продвинутый уровень (относительно порового уровня)** *– оценивается по шкале 80-92 балла (оценка «хорошо»)* | Характерно сформированное, но содержащее отдельные пробелы знание. Количество верных ответов заключается в интервале 24 – 27 тестовых вопроса. |
| **Повышенный превосходный уровень (относительно порового уровня)** *– 93-100 баллов (оценка «отлично»)* | Характерно полностью сформированное знание. Количество верных ответов заключается в интервале 28 – 30 тестовых вопроса. |