Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Максимов Алексей Борисович
Должность: директор департамента по образовательной политике
Дата подписания: 24.05.2024 10:13:05
Уникальный программный ключ:
8db180d1a3f02ac9e60521a5672742735c18b1d6

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(МОСКОВСКИЙ ПОЛИТЕХ)

Факультет химической технологии и биотехнологии

УТВЕРЖДАЮ
Декан
/А.С. Соколов /
февраля 2024 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

«Правила надлежащей производственной практики в системе GMP»

Направление подготовки
19.04.01 Биотехнология

Профиль
«Промышленная биотехнология и биоинженерия»

Квалификация
Магистр

Формы обучения
Очная

Москва, 2024 г.

Разработчики:

доцент, к.б.н.  / Е.С. Горшина/

Согласовано:

заведующий кафедрой,

к.б.н., доцент  /Л.И. Салитринник/

1. Цели, задачи и планируемые результаты обучения по дисциплине

Целью освоения дисциплины является формирование у обучающихся знаний основных положений системы надлежащей производственной практики, устанавливающей требования к производству и контролю качества лекарственных средств, методик проведения различных видов квалификации и валидации для приобретения студентами профессиональных компетенций в области производства биотехнологических лекарственных средств, биологически активных добавок к пище, медицинских препаратов.

Задачи дисциплины включают: изучение основных положений и требований правил надлежащей производственной и лабораторной практики, этапов проведения валидации производства лекарственных средств на соответствие GMP; рассмотрение видов надлежащих практик в фармации; формирование умений в проведении различных вариантов квалификации и валидации, организации работы персонала, оборудования, введения документации; приобретение навыков владения методиками проведения валидации, интерпретации результатов.

Обучение по дисциплине «Правила надлежащей производственной практики в системе GMP» направлено на формирование у обучающихся следующих компетенций:

Код и наименование компетенций	Индикаторы достижения компетенции
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
ПК-6. Способен осуществлять контроль качества сырья, промежуточных	ИПК-6.1 Знает технологию и контроль производства БАВ; показатели качества биотехнологической продукции; статистические методы управления качеством продукции; виды брака и его учет в производстве биотехнологической

продуктов и готовых БАВ в соответствии с регламентом	продукции ИПК-6.2. Умеет производить анализ качества сырья для биотехнологического производства в соответствии с регламентом; определять содержание основного вещества в готовых БАВ; определять активность действующего вещества в готовом биотехнологическом препарате; определять содержание клеток продуцента в продуктах, полученных с помощью микроорганизмов; анализировать претензии от потребителей по качеству продукции биотехнологического производства; вести учет дефектной продукции биотехнологического производства; анализировать причины появления дефектной продукции биотехнологического производства, производить расчет вероятности факторов появления и значений последствий; разрабатывать предложения по снижению (предотвращению) производства дефектных продуктов ИПК-6.3. Владеет методиками оценки входного контроля качества сырья, используемого в биотехнологическом процессе; проведения контроля качества промежуточной и готовой биотехнологической продукции; рассмотрения рекламаций по качеству БАВ; выявления критических (опасных) факторов на отдельных технологических операциях биотехнологического производства; разработки мероприятий с целью устранения рисков или снижения их до допустимого уровня и повышения безопасности выпускаемой биотехнологической продукции

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина относится к элективным дисциплинам части, формируемой участниками образовательных отношений блока Б1 Дисциплины (модули).

Дисциплина «Правила надлежащей производственной практики в системе GMP» взаимосвязана логически и содержательно-методически со следующими дисциплинами:

- «Биотехнология в решении глобальных проблем»;
- «Иностранный язык для научного общения»;
- «Методология разработки биотехнологических объектов»;
- «Методы исследований в биотехнологии»;
- «Технология ферментных препаратов»;
- «Клеточная инженерия»;
- «Новейшие методы изыскания антибиотиков»;
- «Экстремофильные формы микроорганизмов в биотехнологических процессах»;
- «Низкотемпературные технологии в производстве и хранении термолабильных биоматериалов».

3. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетные единицы (108 часов).

3.1. Виды учебной работы и трудоемкость

№ п/п	Вид учебной работы	Количество часов	Семестры	
			3	-
1	**Аудиторные занятия**	**54**	**54**	-
	В том числе:			

1.1	Лекции	18	18	-
1.2	Семинарские/практические занятия	18	18	-
1.3	Лабораторные занятия	18	18	-
2	**Самостоятельная работа**	**18**	**18**	-
3	**Промежуточная аттестация**			-
	зачет			-
	Итого	**72**	**72**	-

3.2. Тематический план изучения дисциплины

№ п/п	Разделы/темы дисциплины	Трудоемкость, час					
		Всего	**Аудиторная работа**				**Самостоятельная работа**
			Лекции	Семинарские/ практические занятия	Лабораторные занятия	Практическая подготовка	
1.	Раздел 1. История развития GMP. GMP в России. Основной закон производства лекарственных средств. Принципы работы по GMP	6	2	2	-	-	2
2.	Раздел 2. Материалы и производство	10	2	2	**4**	-	2
3.	Раздел 3. Документация фармацевтического предприятия	6	2	2	-	-	2
4.	Раздел 4. Подготовка производства. Здания и помещения. Оборудование и системы	10	2	2	**4**	-	2
5.	Раздел 5. Испытания и аттестация. Аттестация процессов очистки оборудования. Аналитические методы	10	2	2	**4**	-	2
6.	Раздел 6. Персонал. Обучение персонала. Уполномоченные лица. Управление производством	8	2	2	-	-	4
7.	Раздел 7. Обеспечение качества. Анализ рисков	12	2	2	**6**	-	2
8.	Раздел 8. Концепция надлежащих практик в фармации -GxP. GLP - GCP – GMP	10	4	4	-	-	2
	Итого	**72**	**18**	**18**	**18**	-	**18**

3.3. Содержание дисциплины

Аудиторные занятия проводятся в виде лекционных и практических занятий с обучающимися, которые заранее предварительно знакомятся с материалом с использованием рекомендуемой литературой. Лабораторные занятия проводятся в лаборатории биотехнологии. При проведении занятий студенты готовятся с использованием соответствующей методической литературой.

Раздел 1. История развития GMP. GMP в России. Основной закон производства лекарственных средств. Принципы работы по GMP

История развития GMP. GMP в России. Роль международных стандартов для фармацевтической промышленности. Требования к фармацевтическому производству. GMP и система лицензирования производства ЛС. Международная организация по сертификации и удостоверению качества лекарств. Фармацевтическая разработка (ICH Q8): цель фармацевтической разработки, выбор лекарственной формы, лекарственные субстанции, вспомогательные вещества, лекарственный продукт, разработка производственного процесса, упаковочно-укупорочная система.

Раздел 2. Материалы и производство

Организация производства лекарственных средств в соответствии с правилами GMP. Общие требования к различным фармпроизводствам. Общие требования к зданию и помещениям, используемым при производстве лекарственных препаратов: основные руководящие документы для строительства, требования к местоположению здания предприятия. Типовая структура предприятия.

Основные потоки движения материалов, оборудования и персонала. Специальные требования к производственным и другим помещениям.

Материалы и продукты. Их спецификация. Складское помещение. Инспекция ОКК.

Маркировка исходного сырья, вспомогательных и упаковочных материалов. Маркировка полупродуктов. Правила отбора проб.

Межоперационный контроль, контроль промежуточного продукта. Прием и хранение продукции на складе.

Раздел 3. Документация фармацевтического предприятия

Документация фармацевтического предприятия. Документы, регулирующие производства лекарственных средств. Документы первого, второго, третьего и четвертого уровня. Метрологическая экспертиза нормативной документации. Технические регламенты. Положения об организации подразделений на предприятии. Документации на персонал: должностные инструкции. Спецификация на сырье, упаковочный материал, готовый продукт.

Раздел 4. Подготовка производства. Здания и помещения. Оборудование и системы

Технологический раздел – основа проекта. Аттестация и экспертиза проекта. Цена проекта и цена объекта Типичные ошибки при проектировании.

Технологический процесс. Чистые помещения. Системы вентиляции и кондиционирования. Оборудование и системы. Технологическое оборудование. Контроль параметров. Показатели назначения и испытания (аттестация).

Оборудование для производства твердых форм. Особенности оборудования для производства стерильной продукции.

Требования к воде. Газы и сжатый воздух.

Утилизация отходов.

Типичные несоответствия требованиям GMP.

Раздел 5. Испытания и аттестация. Аттестация процессов очистки оборудования. Аналитические методы

Нормативные требования: правила GMP применительно к биотехнологическому производству; ICH Q10. Основные элементы GMP и ICH Q10. Требования GMP. Дополнительные требования ЮН Q10. Требования к политике в области качества (ICH Q10). Процессы управления качеством. Виды контроля. Проведение валидации производства ЛС на соответствие GMP. Основные термины и положения. Существующие руководства по валидации, регуляторные требования. Объекты валидации. Документы. Виды валидации. Выбор вида валидации. Группы валидации. Виды квалификации. План валидации. Структура валидационного протокола. Требования к персоналу. Стратегия валидации. Методология проведения валидации. Организация работ и оформление документации. Рекламация и отзыв продукции. Претензии и рекламации. Тип рекламации.

Раздел 6. Персонал. Обучение персонала. Уполномоченные лица. Управление производством

Подбор персонала. Отношение к работе. Поведение персонала. Чистота и гигиена. Технологическая одежда. Состояние здоровья. Техника выступления и культура речи. Структура занятий. Средства обучения. Управление производством: теория и практика.

Раздел 7. Обеспечение качества. Анализ рисков

GMP, системы качества и стандарты ИСО 9000. Принципы обеспечения качества. Причины низкого качества.

Внутренняя инспекция (самоинспекция). Основные факторы, влияющие на проведение внутренних аудитов. Порядок проведения аудитов.

Анализ рисков по ГОСТ Р 52249-2009. Правила GMP ЕС и руководство ICH Q9. Основные методы анализа рисков.

Раздел 8. Концепция надлежащих практик в фармации -GxP. GLP - GCP – GMP

Концепция надлежащих практик в фармации - GxP. Виды надлежащих фармацевтических практик: надлежащая лабораторная практика - GLP, надлежащая клиническая практика - GCP, надлежащая практика хранения - GSP, надлежащая практика дистрибуции - GDP, надлежащая аптечная практика - GPP, надлежащая практика для контроля лекарственных средств - GPCL, надлежащая фармакопейная практика (GPhP).

3.4. Тематика семинарских/практических и лабораторных занятий

3.4.1. Семинарские/практические занятия

Раздел 1. История развития GMP. GMP в России. Основной закон производства лекарственных средств. Принципы работы по GMP

Раздел 2. Материалы и производство

Раздел 3. Документация фармацевтического предприятия

Раздел 4. Подготовка производства. Здания и помещения. Оборудование и системы

Раздел 5. Испытания и аттестация. Аттестация процессов очистки оборудования. Аналитические методы

Раздел 6. Персонал. Обучение персонала. Уполномоченные лица. Управление производством

Раздел 7. Обеспечение качества. Анализ рисков

Раздел 8. Концепция надлежащих практик в фармации -GxP. GLP - GCP – GMP

3.4.2. Лабораторные занятия

Лабораторные работы учебным планом не предусмотрены.

4. Учебно-методическое и информационное обеспечение

4.2. Основная литература

1. ГОСТ Р 52249-2009. Правила производства и контроля качества лекарственных средств. Good manufacrnring practice for medicinal products (GMP). [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://docs.cntd.ru/document/1200071754

2. ОСТ 42-510-98. Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP). [Электронный ресурс].– Режим доступа: http://docs.cntd.ru/document/901755081

3. ГОСТ Р ИСО 9001-2008. Системы менеджмента качества. Требования. Quality management systems. Requirements. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://docs.cntd.ru/document/1200068732

4. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики». [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://pharmacta.ru/docs/intemal/Order_Minprom_916.pdf

5. Директива 2003/94/ЕС от 08.10.2003 «Об установлении основных принципов и правил надлежащей производственной практики лекарственных препаратов для человека и исследуемых лекарственных препаратов для человека». [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/voll/dir_2003_94/dir_2003_94_en.pdf

6. ICH Q10, «Фармацевтическая разработка» (ICH Q10-Pharmaceutical Development). [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://bok.xyz/dl/2525830/dffbb6

7. ICH QIO «Фармацевтическая система качества» (ЮН Q10-Pharmaceutical Quality System). [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.ich.Org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q10/Step4/Q10_Guideline.pdf

8. ОФС.1.1.0012.15. Валидация аналитических методик. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://pharmacopoeia.ru/ofs-l-l-0012-15-validatsiyaanaliticheskih-metodik/

9. ICH Q2 (R1). Руководство по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственньк средств (Validation of analytical procedures: Text and Methodology). [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://wwwich.org/fileadmin/Public_Web_SiteЯCH_Products/Guidelines/Quality/Q2_R1/Step4/Q2_Rl_Guideline.pdf

10. Ищенко В.И. Промышленная технология лекарственных средств/ В.И. Ищенко. УО «Витебский государственный медицинский университет», Витебск, 2012. – 508 с. https://core.ac.uk/download/80150462.pdf

4.3. Дополнительная литература

1. Пятигорская Н.В., Береговых В.В., Мешковский А.П., Пятигорский А.М., Быков А.В. Организация производства и контроля качества лекарственных средств [Текст]. – М.: Издательство РАМН, 2013. — 648 с. https://www.studmed.ru/ged-sh-k-i-dr-proizvodstvo-lekarstvennyh-sredstv-kontrol-kachestva-i-regulirovanie_08a7fefcd96.html

2. Гэд, Ш.К. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование [Текст]: практ. руководство / Ш.К. Гэд (ред.); пер. с англ. из. под ред. Береговых В.В. Санкт-Петербург : Профессия, 2013, - 959 с.

3. Колбин, А.С., Загородникова, К.А. Безопасность биологических лекарственных препаратов [Электронный ресурс] // Качественная лекарственная практика.– 2013.– №3. – С.47-52. – Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/bezopasnost-biologicheskih-lekarstvennyh-preparatov/viewer

4. Контроль качества лекарственных средств [Текст]: учебник / Т. В. Плетенёва, Е. В. Успенская, Л. И. Мурадова / под ред. Т. В. Плетенёвой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 560 с. - ISBN 978-5-9704-3277-8

4.4. Лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение

1. Программы пакета Microsoft Office (Word, Excel, PowerPoint).

4.5. Современные профессиональные базы данных и информационные справочные системы

1. www.elibrary.ru – научная электронная библиотека
2. http://www1.fips.ru/wps/wcm/connect/content_ru/ru - РОСПАТЕНТ

3. www.molbiol.ru - Учебники, научные монографии, обзоры, лабораторные практикумы в свободном доступе на сайте практической молекулярной биологии.
4. www.scopus.com (Scopus) – единая реферативная и наукометрическая база данных (индекс цитирования)
5. www.scincedirect.com/ (Архивные коллекции журналов издательства Elsevier) – архивные коллекции различных тематик, в том числе Biochemistry, Engineering and Technology.
6. http://cyberleninka.ru/article/c/biotehnologiya - научная электронная библиотека «КИБЕРЛЕНИНКА»
7. http://www.springerprotocols.com/ - доступ к базе данных SpringerLink
8. http://grebennikon.ru/ - электронная библиотека Grebennicon

5. Материально-техническое обеспечение

Лекционная аудитория кафедры «ХимБиотех» Ав5504. (115280, г. Москва, ул. Автозаводская, д. 16 стр. 1 (корпус 5)), оборудованная: столы учебные со скамьями, аудиторная доска, мультимедийный комплекс (переносной проектор, ноутбук). Рабочее место преподавателя: стол, стул.

Аудитория для семинарских и практических занятий кафедры «ХимБиотех» Ав5404а (115280, г. Москва, ул. Автозаводская, д. 16 стр. 1), оборудованная: столы учебные со скамьями, аудиторная доска, мультимедийный комплекс (переносной проектор, ноутбук). Рабочее место преподавателя: стол, стул.

Лаборатория кафедры «ХимБиотех» Ав5405б (115280, г. Москва, ул. Автозаводская, д. 16 стр. 1 (корпус 5)), оборудованная: Лабораторные столы, вытяжной шкаф, весы прецизионные KERN, весы аналитические Vibra, магнитные мешалки, спектрофотометр ПВЭ-5300, pH-метр Эконикс, химическая мойка, химические реактивы, химическая посуда.

Лаборатория кафедры «ХимБиотех» Ав5406а (115280, г. Москва, ул. Автозаводская, д. 16 стр. 1 (5 корпус)), оборудованная: лабораторные столы, биореактор, установка баромембранной фильтрации, вакуумный сушильный шкаф, шейкер-инкубатор микробиологический, фотобиореактор, установка для культивирования фототрофов.

Реализация образовательной программы обеспечивается доступом каждого студента к информационным ресурсам – библиотечному фонду и сетевым ресурсам Интернет.

6. Методические рекомендации

6.1. Методические рекомендации для преподавателя по организации обучения

Методика преподавания дисциплины «Правила надлежащей производственной практики в системе GMP» и реализация компетентностного подхода в изложении и восприятии материала предусматривает использование следующих форм проведения групповых, индивидуальных, аудиторных занятий в сочетании с внеаудиторной работой с целью формирования и развития профессиональных навыков обучающихся:

– самостоятельная работа студентов по программе дисциплины;
– проработка материала программы с СДО;
– контроль процесса обучения путем промежуточного тестирования с СДО;
– организация и проведение текущего контроля знаний студентов;

Предусмотрена возможность использования электронного обучения, дистанционных образовательных технологий. Все материалы размещаются в СДО Московского Политеха (https://lms.mospolytech.ru/).

Использование следующих активных и интерактивных форм проведения групповых, индивидуальных, аудиторных занятий в сочетании с внеаудиторной работой с целью формирования и развития профессиональных навыков обучающихся также включает:

– подготовку, представление и обсуждение докладов и презентаций на семинарских занятиях.

В ходе лекций с использованием мультимедийных технологий преподаватель излагает и разъясняет основные, наиболее сложные понятия темы, а также связанные с ней теоретические и практические проблемы, дает рекомендации на практическое или лабораторное занятие и указания на самостоятельную работу.

Студентам, пропустившим занятия (независимо от причин), не имеющим письменного решения задач или не подготовившимся к данному практическому занятию, рекомендуется не позже, чем в 2-недельный срок явиться на консультацию к преподавателю и отчитаться по теме, изучаемой на занятии. Студенты, не отчитавшиеся по каждой не проработанной ими на занятиях теме к началу зачетной сессии, упускают возможность получить положенные баллы за работу в соответствующем семестре.

Методика преподавания дисциплины предусматривает проведение групповых аудиторных и практических занятий.

Текущий контроль успеваемости и промежуточной аттестации проводятся следующими средствами:

- доклад и обсуждение на практических занятиях;
- тестирование;
- самоконтроль.

Форма итоговой аттестации – зачет.

Самостоятельная работа студента предполагает проработку и углубление основных разделов теории и практики с использованием дополнительной литературы и Интернет-ресурсов. При самостоятельном выполнении различных видов заданий студент учится принимать решения, разбирать и изучать новый материал, работать с источниками научной информации.

6.5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

Дисциплина «Правила надлежащей производственной практики в системе GMP» предусматривает лекции и практические/лабораторные занятия каждую неделю. Изучение дисциплины завершается экзаменом. Успешное изучение дисциплины требует посещения лекций, активной работы на практических и лабораторных занятиях, выполнения учебных заданий преподавателя, ознакомления с основной и дополнительной литературой.

При подготовке к лекционным занятиям студентам необходимо:

перед очередной лекцией необходимо просмотреть по конспекту материал предыдущей лекции. При затруднениях в восприятии материала следует обратиться к основным литературным источникам. Если разобраться в материале опять не удалось, то обратитесь к лектору (по графику его консультаций) или к преподавателю на практических занятиях.

Практические/лабораторные занятия завершают изучение наиболее важных тем учебной дисциплины. Они служат для закрепления изученного материала, развития умений и навыков подготовки докладов, сообщений, приобретения опыта устных публичных выступлений, ведения дискуссии, аргументации и защиты выдвигаемых положений, навыков практической работы в лаборатории биотехнологии, а также для контроля преподавателем степени подготовленности студентов по изучаемой дисциплине.

При подготовке к практическому/лабораторному занятию студенты имеют возможность воспользоваться консультациями преподавателя.

При подготовке к практическим/лабораторным занятиям студентам необходимо:

приносить с собой рекомендованную преподавателем литературу к конкретному занятию;

до очередного практического/лабораторного занятия по рекомендованным литературным источникам проработать теоретический материал, соответствующей темы занятия; повторить проведенные инструктажи по технике безопасности;

в начале занятий задать преподавателю вопросы по материалу, вызвавшему затруднения в его понимании и освоении при решении задач, заданных для самостоятельного решения;

в ходе семинара давать конкретные, четкие ответы по существу вопросов;

на занятии доводить каждую задачу до окончательного решения, демонстрировать понимание проведенных расчетов (анализов, ситуаций), в случае затруднений обращаться к преподавателю.

Методические рекомендации и требования к оформлению отчетов по практическим занятиям

Практическое занятие подразумевает самостоятельное выполнение студентом (группой студентов) практических действий по определённой теме. Цель выполнения и написания отчета по практическому занятию – привитие студенту навыков документирования действий и представления собранных материалов и фактов в соответствии с требованиями, предъявляемыми к отчетам.

В отчете должны быть представлены:

- название практического занятия;
- тема;
- цель;
- источники информации;
- сущность методов;
- отражены действия по достижению поставленных задач, зафиксированы результаты, выполнены необходимые расчеты при необходимости;
- заключение (краткие выводы);
- список используемой литературы (список оформляется следующим образом: Ф.И.О. автора; название работы; место и год издания).

Шрифт: Time, 14 пт. Межстрочный интервал: 1,5. Абзац: 1.25 (или 1,27). Выравнивание текста: по ширине. Перенос: автоматический.

Критерии оценки:

Оценкой «зачтено» оценивается практическая работа, в которой соблюдены следующие требования:

обоснована актуальность избранной темы; самостоятельно выполнена практическая часть, зафиксированы результаты, правильно проведены расчеты и сделаны выводы, соблюдена логическая стройность работы; соблюдены требования к оформлению отчета.

Оценка «не зачтено» выставляется при условии:

1) минимального участия в практической части либо полного отсутствия такого участия, результаты не зафиксированы, имеются ошибки в расчетах и существенные недостатки в оформлении,

2) работа не выполнена, отчет не сдан или составлен не самостоятельно (списан).

7. Фонд оценочных средств

7.1. Методы контроля и оценивания результатов обучения

Сформированность компетенций при изучении дисциплины определяется посредством оценки соответствия ответов и/или выполнения заданий заявленным индикаторам в рамках мероприятий текущего контроля и промежуточной аттестации (экзамена).

7.5. Шкала и критерии оценивания результатов обучения

Форма промежуточной аттестации: **зачет.**

Промежуточная аттестация обучающихся в форме зачёта проводится по результатам выполнения всех видов учебной работы, предусмотренных учебным планом по данной дисциплине, при этом учитываются результаты текущего контроля успеваемости в течение семестра. Оценка степени достижения обучающимися планируемых результатов обучения по дисциплине проводится преподавателем, ведущим занятия по дисциплине методом экспертной оценки. По итогам промежуточной аттестации по дисциплине выставляется оценка «зачтено» или «не зачтено».

Шкала оценивания	Описание
Зачтено	Выполнены все виды учебной работы, предусмотренные учебным планом. Студент демонстрирует соответствие знаний, умений, навыков приведенным в таблицах показателей, оперирует приобретенными знаниями, умениями, навыками, применяет их в ситуациях повышенной сложности. При этом могут быть допущены незначительные ошибки, неточности, затруднения при аналитических операциях, переносе знаний и умений на новые, нестандартные ситуации.
Не зачтено	Не выполнен один или более видов учебной работы, предусмотренных учебным планом. Студент демонстрирует неполное соответствие знаний, умений, навыков приведенным в таблицах показателей, допускаются значительные ошибки, проявляется отсутствие знаний, умений, навыков по ряду показателей, студент испытывает значительные затруднения при оперировании знаниями и умениями при их переносе на новые ситуации.

7.6. Оценочные средства

Задания в открытой форме

1. Что такое система GMP?
2. Какие разделы содержит ГОСТ Р 52249-2009?
3. Какие общие требования предъявляются к различным фармпроизводствам согласно требованиям GMP?
4. Какие документы регулируют производство лекарственных средств?
5. Какие требования предъявляются к зданиям и помещениям при производстве лекарственных средств?
6. Какие требования предъявляются к оборудованию при производстве лекарственных средств?
7. Какие требования предъявляются к персоналу при производстве лекарственных средств?
8. Какие требования предъявляются к процессу производства лекарственных средств согласно GMP?

9. Что такое критические точки контроля качества на производстве?
10. В чем заключается мониторинг критических точек контроля?
11. Что такое валидация и верефикация?
12. Как проводится планирование и проведение валидации?
13. Какие документы необходимо оформлять при валидации?
14. Какие разделы должен содержать протокол валидации?
15. Что такое ревалидация?
16. Какие виды квалификации согласно GMP вам известны?
17. Какие виды надлежащих фармацевтических практик известны?
18. Правила GMP применительно к биотехнологическому производству.
19. Приготовление основных лекарственных форм из растительного сырья, правила GMP при работе с ними.
20. Правила GMP при работе с рекомбинантными штаммами-продуцентами.
21. Источники опасности на биотехнологических производствах. Лабораторная документация по организации контроля биотехнологических производств.
22. Контроль качества упаковки и маркировки биотехнологической продукции.
23. Правила оформления нормативно-технической документации на биопрепараты отечественного и импортного производства.
24. Анализ и типы рисков согласно ГОСТ Р 52249-2009.
25. Надлежащая лабораторная практика – GLP.
26. Надлежащая клиническая практика – GCP.
27. Надлежащая практика хранения – GSP.
28. Надлежащая практика дистрибуции – GDP.
29. Надлежащая практика для контроля лекарственных средств – GPCL.
30. Надлежащая фармакопейная практика (GPhP).

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

41. Как должны воспроизводиться рабочие документы исходя из основных документов? (1 правильный ответ)

А) Необходимо, чтобы была возможность воспроизведения рабочих документов из основных документов без осуществления контроля над процессом восстановления для того, чтобы сэкономить время

Б) Необходимо осуществлять контроль при воспроизведении рабочих документов из основных

В) Должно быть разрешение на воспроизведение рабочих документов из утвержденных и неутвержденных основных документов

42. Как должны воспроизводиться рабочие документы исходя из основных документов? (1 правильный ответ)

А) Необходимо, чтобы была возможность воспроизведения рабочих документов из основных документов без осуществления контроля над процессом восстановления для того, чтобы сэкономить время

Б) Необходимо осуществлять контроль при воспроизведение рабочих документов из основных

В) Должно быть разрешение на воспроизведение рабочих документов из утвержденных и неутвержденных основных документов

43. Каков порядок обращения с записями? (2 правильных ответа)

А) Записи должны быть составлены или заполнены до того, как будет предпринято каждое действие

Б) Записи должны быть составлены или заполнены во время того, когда предпринимается действие

В) Записи должны быть составлены или заполнены только после завершения всего процесса

Г) Записи должны быть составлены или заполнены таким образом, чтобы была возможность проследить всю деятельность

Д) Записи должны быть составлены или заполнены таким образом, чтобы была возможность отслеживания только критических операций

44. Каким образом необходимо вводить изменения в данные документа? (3 правильных ответа)

А) Любое изменение, внесенное в данные документа, должно быть подписано и должно иметь дату

Б) Только изменения в данных документа, связанных с критическими операциями, должны быть подписаны и должны иметь дату

В) После внесения изменения, оригинальная информация должна стать нечитаемой для того, чтобы избежать путаницы

Г) После внесения изменения оригинальная информация должна оставаться читаемой

Д) Где следует, необходимо, чтобы была приведена причина внесения изменения

Е) Нет необходимости в подписании изменений в данных, относящихся к некритическим операциям

45. Необходимо осуществлять хранение документации по серии (готовой лекарственной формы) в течение (1 правильный ответ)

А) Как минимум в течение одного года после проведения сертификации партии уполномоченным лицом

Б) Как минимум в течение 10 лет после выпуска партии

В) В течение одного года после истечения срока годности партии или как минимум в течение 5 лет после проведения сертификации партии уполномоченным лицом, в зависимости от того, что длится дольше

46. Срок годности серии (готовой лекарственной формы) - 3 года. На протяжении какого временя необходимо сохранять документацию на серию? (1 правильный ответ)

А) 5 лет

Б) 3 года

В) 8 лет

47. Документацию на серию экспериментального лекарственного препарата необходимо хранить (1 правильный ответ)

А) Как минимум в течение трех лет после проведения сертификации уполномоченным лицом

Б) Как минимум в течение 5 лет после завершения или формального прекращения последнего клинического испытания, в котором использовалась

В) Как минимум в течение двадцати лет проведения сертификации уполномоченным лицом

48. В спецификации на первичные или печатные упаковочные материалы необходимо включать (1 правильный ответ)

А) Максимальный период хранения перед повторной проверкой

Б) Минимальный период хранения перед повторной проверкой

В) Срок годности

49. Какие из указанных спецификаций должны быть в наличии для готовых продуктов? (4 правильных ответа)

А) Минимальный период хранения до повторного исследования

Б) Срок годности

В) Максимальный период хранения до повторного исследования

Г) Инструкция по отбору проб и проведению исследования

Д) Описание лекарственной формы и подробной информации об упаковке

Е) Состав

Ж) Ссылка на фармакопейную статью

50. Какое утверждение о производственной рецептуре и производственных инструкциях верно? (3 правильных ответа)

А) Они должны быть одобрены

Б) Они должны быть в наличии для каждого продукта

В) Они должны быть в наличии только для продуктов с максимальным или минимальным размером

Г) Они должны быть в наличии для произведенных всех размеров

Д) Они должны быть в наличии только для отдельных продуктов

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
№ вопроса	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Ответ	Б	Б	Б, Г	А,Г,Д	В	А	Б	А, В	Б,Д,Е, Ж	А,Б,Г