

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов»*

Медицинский институт

Рекомендовано МССН

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины

Основы биostatистики

Рекомендуется для направления подготовки/специальности

33.04.01 Промышленная фармация

(указываются код и наименование направления подготовки/специальности)

Направленность программы (профиль)

Создание и разработка лекарственных препаратов

(наименование образовательной программы в соответствии с направленностью (профилем))

1. Цели и задачи дисциплины:

Целью изучения дисциплины является:

- формирование представлений о роли математической статистики в разработке лекарственных препаратов;
- формирование представлений о базовых статистических понятиях и подходах;
- интерпретация анализа результатов исследований различных этапов лекарственной разработки;
- обучение применению элементов математической статистики к данным, получаемым в ходе исследований различных этапов лекарственной разработки.

Для реализации поставленной цели в процессе преподавания курса решаются следующие задачи:

1. изучение основных статистических понятий;
2. ознакомление с базовыми концепциями статистического вывода;
3. освоение междисциплинарных знаний, связанных с применением математических методов в профессиональной деятельности.

2. Место дисциплины в структуре ОП ВО:

Дисциплина «Основы биostatистики» относится к *вариативной компоненте* блока *блок I* учебного плана.

В таблице № 1 приведены предшествующие и последующие дисциплины, направленные на формирование компетенций дисциплины в соответствии с матрицей компетенций ОП ВО.

Таблица № 1

Предшествующие и последующие дисциплины, направленные на формирование компетенций

№ п/п	Шифр и наименование компетенции	Предшествующие дисциплины	Параллельные дисциплины	Последующие дисциплины
Общепрофессиональные компетенции				
	ОПК-5. Способен к применению методов управления инновационными процессами в области обращения лекарственных средств	Поиск новых лекарственных молекул; Математические методы анализа в биологии и медицине;		Количественная клиническая фармакология; Биоэтика в доклинических и клинических исследованиях;

3. Требования к результатам освоения дисциплины:

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих компетенций:

Таблица 2

Формируемые компетенции

Компетенции	Название компетенции	Индикаторы достижения компетенций
ОПК-5	Способен к применению методов управления инновационными процессами в области обращения лекарственных средств	ОПК-5.1. Способен использовать методы статистического анализа при планировании и исследовании

В результате изучения дисциплины студент должен:

Знать:

- понятия выборки, статистических оценок и их характеристик, доверительного интервала, статистической гипотезы и альтернативы, статистического критерия, статистики критерия, ошибок I и II рода;
- основы получения статистических оценок;
- основы статистического вывода;
- общий принцип оценки объема выборки.

Уметь:

- интерпретировать результаты анализа исследований различных этапов лекарственной разработки;
- оценивать характеристики статистических оценок;
- оценивать границы доверительных интервалов;
- формулировать статистические гипотезы;
- вычислять значения статистики критериев и формулировать заключение по результатам проверки критерия.

Владеть:

- статистической терминологией и базовыми методами, необходимыми для осуществления профессиональной деятельности.

4. Объем дисциплины и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетных единиц.

4.1. для очной формы обучения

Вид учебной работы для очной формы обучения	Всего часов	Семестр/модуль
		1/2
Аудиторные занятия (всего)	27	27
В том числе:	-	-
<i>Лекции</i>	9	9
<i>Практические занятия</i>	18	18
Самостоятельная работа (всего)	81	81
Общая трудоемкость	час	108
	зач. ед.	3

5. Содержание дисциплины

5.1. Содержание разделов дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела (темы)
1.	Место и значение статистических методов в разработке лекарств	Определение статистики. Статистических принципы разработки лекарственных средств на разных этапах жизненного цикла лекарственного препарата: разработка, производство и контроль качества, доклинические и клинические исследования. Экспертиза статистических аспектов в досье.
2.	Обзор основных вероятностных понятий.	Случайные величины. Функции распределения и плотности, математическое ожидание и дисперсии, независимость случайных величин. Примеры из экспертных отчетов FDA.

3.	Основы статистического вывода (statistical inference): статистическое моделирование и оценки.	Параметрические статистические модели. Параметрическое оценивание. Сравнение оценок. Примеры из экспертных отчетов ЕМА.
4.	Основы статистического вывода (statistical inference): доверительные интервалы и методы получения оценок.	Доверительные интервалы и методы их построения. Расстояния в статистике. Принцип максимального правдоподобия. Оценки максимального правдоподобия. Примеры: функциональные эксперименты для оценки биологической активности.
5.	Основы статистического выводы: введение в проверку гипотез.	Исследовательская и статистические гипотезы и альтернативы. Ошибки I и II рода, мощность, уровень критерия, p-values. Примеры: планирование исследования эффективности.
6.	Проверка статистических гипотез.	Распределение Хи-квадрат. t-критерий Стьюдента и другие часто используемые критерии. Примеры: первичный анализ результатов опорного исследования эффективности.
7.	Теоретические основания для определения объема выборки.	Основные положения и регуляторные требования. Связь дизайна исследования и объема выборки. Оценка объема выборки для сравнения средних значений.
8.	Основы линейной регрессии и дисперсионного анализа.	Основные понятия. Уравнение линейной регрессии. Исходные предположения и процедура. Источники вариации. Исходные предположения, терминология и процедура дисперсионного анализа. Фиксированные и случайные эффекты.

5.2. Разделы дисциплин и виды занятий

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Лекц.	Практ. зан.	СРС	Всего час.
1.	Место и значение статистических методов в разработке лекарств	1	2	9	12
2.	Обзор основных вероятностных понятий.	1	2	9	12
3.	Основы статистического вывода (statistical inference): статистическое моделирование и оценки.	1	2	9	12
4.	Основы статистического вывода (statistical inference): доверительные интервалы и методы получения оценок.	1	4	19	24
5.	Основы статистического выводы: введение в проверку гипотез.	1	2	9	12
6.	Проверка статистических гипотез.	1	2	9	12
7.	Теоретические основания для определения объема выборки.	1	2	9	12
8.	Основы линейной регрессии и дисперсионного анализа.	2	2	9	12
Итого		9	18	81	108

6. Лабораторный практикум не предусмотрен

7. Практические занятия (семинары)

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика практических занятий (семинаров)	Трудоемкость (час.)
1.	Введение в предмет	Введение в предмет. Рассмотрение примеров применения статистических методов на протяжении жизненного цикла лекарственного препарата. Экспертные отчеты и экспертиза статистических аспектов в досье для получения разрешения на продажу.	2
2.	Характеристики случайных величин.	Дискретные случайные величины. Гауссовские, экспоненциальные и равномерные случайные величины. Таблицы вероятностей. Виды сходимости.	2
3.	Параметрические статистические модели.	Построение статистических моделей на основе часто используемых распределений (нормальное распределение, распределение Бернулли). Идентифицируемость параметров модели.	2
4.	Доверительные интервалы и методы получения оценок.	Состоятельность и асимптотическая нормальность оценок. Задачи на построение доверительных интервалов. Задачи на получение оценок максимального правдоподобия параметров известных распределений.	4
5.	Введение в проверку статистических гипотез.	Двухвыборочные и одновыборочные критерии. Процедура сравнение двух пропорций. Ошибки I и II рода	2
6.	Проверка гипотез.	Формулировка гипотез для проверки эффективности лекарственного препарата. t-критерий Стьюдента для оценки эффективности лекарственного препарата.	2
7.	Подходы к оценке размера выборки клинического исследования.	Оценивание объема выборки для исследований с различными дизайнами на различных этапах разработки. Основные трудности и ошибки при оценке объема выборки. Калькуляторы для оценки объема выборки.	2
8.	Введение в линейную регрессию и дисперсионный анализ	Основные концепции. Рассмотрение на примерах в рамках фармацевтического и клинического этапов разработки: планирование экспериментов для проектирования и оптимизации процессов производства формуляций (Design of Experiments), оценивание биоэквивалентности, исследование пропорциональности доз	2

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

№ п/п	Предметы, дисциплины (модули) в соответствии с учебным планом	Наименование оборудованных учебных кабинетов, объектов для проведения практических занятий с перечнем основного оборудования и/или программного обеспечения	Фактический адрес учебных кабинетов и объектов
1	2	3	4
1	Место и значение статистических методов в	НД, приказы, ГФ, ГОСТы и пр., термостат	АТИ.к.424
2.	Обзор основных вероятностных понятий.	набор сит, виброустановка для просеивания, ротационный испаритель с вакуумным насосом и котроллером вакуума, аппарат для ректификации спирта, весы с разновесами и электронные, мерная лабораторная посуда, и пр.	АТИ.к. 422, 424
3	Основы статистического вывода (statistical inference): статистическое моделирование и оценки.	ступки с пестиками, выпарительные чашки, сита фармакопейные, сушижаровой шкаф, лабораторный термостат, весы с разновесами и электронные, таблеточный пресс, машинка для наполнения ТЖК, оливы для мягких капсул, прибор для проведения теста растворения твердых ЛФ, прибор для определения таблеток и капсул на распадаемость, прибор для определения таблеток на прочность истиранием, прибор для определения таблеток на прочность раздавливанием и пр.	АТИ.к. 422, 424
4	Основы статистического вывода (statistical inference): доверительные интервалы и методы получения оценок	мерная стеклянная посуда, мелкий лабораторный инвентарь, нагревательные приборы, бюреточная установка, фильтры, ареометры, гомогенизатор, лабораторная мешалка и пр.	АТИ.к. 422, 424
5	Основы статистического вывода: введение в проверку гипотез.	ступки с пестиками весы с разновесами и электронные, выпарительные чашки, электропрлитки, водяные и песчаные бани, лабораторный термостат, микроволновая печь, формы для выливания суппозиторий, пилюльные машинки, холодильник, гомогенизатор, лабораторная мешалка и пр.	АТИ.к. 422, 424

6	Проверка статистических гипотез.	перколяторы стеклянные и пластиковые набор ареометров и спиртомеров, лабораторная стеклянная посуда, аптечные инфундирные аппараты с фарфоровыми инфундирками, ротационный испаритель с вакуумным насосом и контроллером вакуума, аппараты сокслета, аппарат для ректификации спирта, аппарат для определения спирта в спиртосодержащих препаратах и др.	АТИ.к. 422, 424
7	Теоретические основания для определения объема выборки.	ламинарный бокс, весы ручные с разновесами и электронные, лабораторная мерная посуда, автоклав, прибор для обкатки колпачков, сушижаровой шкаф, фильтры стеклянные, фильтры мембранные с держателями	АТИ.к. 422, 424
8	Основы линейной регрессии и дисперсионного анализа.	ламинарный бокс, весы ручные с разновесами и электронные, лабораторная мерная посуда, автоклав, прибор для обкатки колпачков, сушижаровой шкаф, фильтры стеклянные, фильтры мембранные с держателями	АТИ.к. 422, 424

9. Информационное обеспечение дисциплины:

- а) программное обеспечение: esystem.pfur.ru, R Project
- б) базы данных ВОЗ, ICH, FDA, EMA

10. Учебно-методическое обеспечение дисциплины:

а) основная литература:

1. Гармонизированное трехстороннее руководство ICH. Статистические принципы клинических исследований (ICH E9). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 01.09.2020. URL: <https://pharmadvisor.ru/document/tr3536/>.
2. Чернова Н. И. Лекции по математической статистике. https://nsu.ru/mmfm/tvims/chernova/ms/ms_2006.pdf

б) дополнительная литература:

1. Бенинг В. Е., Галиева Н. К., Захарова Т. В. Математическая статистика. — Учебно-методические издания Казахстанского филиала МГУ Астана Казахстанский филиал МГУ имени М. В. Ломоносова г. Астана, 2019. — 58 с.
2. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: Гэотар – Медиа, 2006 - 303 стр
3. Медик, В. А. Математическая статистика в медицине в 2 т. Том 1: учебное пособие для среднего профессионального образования / В. А. Медик, М. С. Токмачев. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва: Издательство Юрайт, 2019. — 471 с.
4. Захарова Т.В. Задачи по теории вероятностей с решениями. 3-е изд. доп. — М.: Альтекс, 2016
5. С. Гланц. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ СТАТИСТИКА. McGraw-Hill, 1994; М.: Практика, 1998. — 459 с

6. Гмурман В.Е. Руководство к решению задач по теории вероятностей и математической статистике. — М.: Высшее образование, 2007 – 404 с.

11. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

На занятиях магистры последовательно изучают фактический материал. Пропущенные занятия должны быть отработаны.

Самостоятельная работа студентов во внеаудиторные часы может проходить на кафедре, в помещениях библиотеки или дома.

Внеаудиторная самостоятельная работа магистра включает:

- Изучение материала по учебнику, учебным пособиям.
- Работу в информационно-образовательной среде с доступными базами данных по биотехнологии.

Развитию общепрофессиональных компетенций способствует участие обучающихся в научной работе аспирантов и сотрудников кафедры биохимии. Важнейшая задача такого приобщения к научной работе — как можно более раннее включение магистра в профессиональную среду и приобщение к научной деятельности, создание условий для делового сотрудничества студентов с компетентными специалистами-профессионалами, а также для приобретения магистрами целевых установок на глубокое и всестороннее овладение профессией.

12. Фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю)

В соответствии с требованиями ФГОС ВО для аттестации обучающихся на соответствие их персональных достижений планируемым результатам обучения по дисциплине созданы фонды оценочных средств (ФОС представлен в Приложении 1).

Преподаватель имеет право изменять количество и содержание заданий, выдаваемых обучающимся (обучающемуся), исходя из контингента (уровня подготовленности).

Программа составлена в соответствии с требованиями ОС ВО РУДН.

Разработчики:

доцент кафедры
Общей фармацевтической
и биомедицинской технологии

С.Н. Суслина

ассистент кафедры
Общей фармацевтической
и биомедицинской технологии

Д.В. Радева

Руководитель программы
Заведующий кафедрой
биохимии им. ак. Т.Т. Березова

В.С. Покровский

Заведующая кафедрой
Общей фармацевтической
и биомедицинской технологии

С.Н. Суслина