

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Гарант ОНП

доктор біол. наук Бондаренко Л.Б.



«25» серпня 2023 року

СИЛАБУС НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

«Фармакологія онкогенезу»

Освітньо-наукова програма вищої освіти підготовки фахівців «Фармакологія»

Третій (освітньо - науковий) рівень вищої освіти

Доктор філософії

091 «Біологія»

Київ, 2023

1. Контактна інформація:

Викладачі:

Доктор біологічних наук, професор Павлов Сергій Васильович

svpavlov1980@gmail.com

кандидат медичних наук Хавич Ольга Олександрівна

khavych@ift.org.ua

2. Анотація курсу:

Семестр: 2 курс, 4 семестр (66 години).

Обсяг: загальний обсяг – 90; лекцій – 10; семінарські заняття – 24; самостійна робота – 56.

Навчальна дисципліна «Фармакологія онкогенезу» (вибірковий компонент ОНП) для здобувачів освітньо-наукового ступеня доктора філософії у галузі «091 Біологія», ОНП «Фармакологія» спрямовано на вивчення молекулярних клітинно-механізмів онкогенезу та основних шляхів таргетної фармакотерапії канцерогенезу. Представлена навчальна дисципліна сфокусована на вивчення взаємодій між злоякісним клоном, його багатогранним мікрооточенням та шляхів фармакологічного впливу на ці взаємодії. Навчальна дисципліна розглядає, традиційні цитотоксичні агенти, а також агенти, дія яких спрямована на генетичні, епігенетичні, гормональні та імунобіологічні молекули.

Метою вивчення навчальної дисципліни «Фармакологія онкогенезу» є здобуття аспірантами знань про основні принципи структурно-функціональних змін тканин і клітин в процесі онкогенезу, основні причини малігнізації клітин, особливості структурно-функціональних змін клітин при онкотрансформації в системі міжклітинної трансдукції й у системі кооперативної взаємодії субклітинних підсистем, а також сучасних шляхів таргетної фармакологічної корекції канцерогенезу.

Інтегральна: здатність вирішувати типові і складні спеціалізовані завдання та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі медико-біологічних наук,

або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій і характеризується комплексністю та невизначеністю умов і вимог.

загальні: вміння працювати автономно, з дотриманням дослідницької етики, академічної доброчесності та авторського права; здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел, до підвищення професійної кваліфікації; здатність виявляти, ставити та вирішувати проблеми, генерувати ідеї; здатність до спілкування у професійному середовищі та з представниками інших професій у національному та міжнародному контексті.

спеціальні (фахові, предметні): оволодіти основними уявленнями щодо клітинно-молекулярних механізмів канцерогенезу та основних шляхів таргетної фармакотерапії.

Результати вивчання дисципліни:

Вміти

- Демонструвати безперервний розвиток власного інтелектуального та загальнокультурного рівню, самореалізації;
- інтерпретувати та аналізувати інформацію з використанням новітніх інформаційних технологій;
- виявляти невирішені проблеми у предметній області, формулювати питання та визначати шляхи їх рішення;
- формулювати наукові гіпотези, мету і завдання наукового дослідження;
- розробляти дизайн та план наукового дослідження;
- виконувати оригінальне наукове дослідження;
- пояснювати принципи, специфічність та чутливість методів дослідження, інформативність обраних показників;
- впроваджувати результати наукових досліджень у освітній процес, медичну практику та суспільство;
- дотримуватися академічної доброчесності, нести відповідальність за достовірність отриманих наукових результатів;
- використовувати методичні основи та критерії вибору основних адекватних методів аналізу для перевірки статистичних гіпотез.

Необхідні навчальні компоненти (пререкізити, кореквізити і постреквізити): в межах третього (освітньо-наукового) рівня.

Зміст дисципліни: 10 тем:

Тема 1. Сучасні шляхи створення препаратів проти раку. Алкілюючі агенти. Антиметаболіти: Hydroxyurea, Pyrimidine and Purine Analogs, and L-Asparaginase

Тема 2. Антиметаболіти: Antifolates. Antimitotics.

Тема 3. Репарація ДНК, шляхи апоптозу, інгібітори CDK, епігенетичні модулятори.

Тема 4. Диференціюючі агенти та мікросередовище.

Тема 5. Гормональна терапія в монотерапії та комбінаціях для лікування раку молочної залози. Гормональна терапія у чоловіків.

Тема 6. Таргетна терапія (Small Molecules)

Тема 7. Моноклональні антитіла, у тому числі Імунокон'югати та цитокін-спрямовані агенти. Імунотерапія, у тому числі Vaccines, Bispecifics, CAR-T, Checkpoint Inhibitors.

Тема 8. Множинна мієлома як парадигма для багатоцільового втручання.

Тема 9. Transplant-Related Agents

Тема 10. Основні напрямки щодо розробки лікарських засобів з урахуванням структурних аспектів. Етапи доклінічних та клінічних випробувань.

Форма навчання: денна, вечірня, заочна.

Форми підсумкового контролю: залік (4 семестр).

Засоби контролю успішності навчання: написання тестових, ситуаційних, творчих завдань; реферативні доповіді, участь у дискусії, питання для підсумкового контролю.

Мова навчання: українська.

3. Оцінювання:

Оцінка за модуль визначається як сума оцінок поточної навчальної діяльності (у балах) та оцінки підсумкового модульного контролю (ПМК) (у балах), яка виставляється при оцінюванні теоретичних знань та практичних навичок відповідно до переліків, визначених програмою навчальної дисципліни.

Максимальна кількість балів, яку аспірант може набрати при вивченні кожного модуля, становить 200, в тому числі за поточну навчальну діяльність – 120 балів. ПМК здійснюється по завершенню вивчення всіх тем модуля на останньому контрольному занятті з модуля. Форми проведення ПМК мають бути стандартизованими і включати контроль теоретичної та практичної підготовки. Максимальна кількість балів, яку може набрати аспірант при складанні ПМК, становить 80. ПМК вважається зарахованим, якщо аспірант набрав не менше 50 балів. Для оцінювання поточної навчальної діяльності встановлюється єдина шкала, яка визначає фіксовані значення для максимально можливої та мінімально необхідної кількості балів (110 балів, якщо поточні оцінки – «відмінно» та 60 балів, якщо поточні – «задовільно». До 110 максимальних балів можуть додаватись бали за індивідуальну роботу – не більше 10). Бали за поточну успішність прив'язуються до середньої арифметичної оцінки за традиційною чотирибальною системою незалежно від кількості занять в модулі. При цьому враховуються усі види робіт, передбачені методичною розробкою для запланованої теми.

Залік здійснюється після завершення вивчення всіх тем на останньому занятті. До ПМК допускаються аспіранти, які відвідали усі передбачені навчальною програмою з дисципліни аудиторні заняття, та при вивченні модуля набрали кількість балів, не меншу за мінімальну.

Програма заліку включає обов'язкову і варіативну частини.

Обов'язкова частина охоплює:

- теоретичне завдання, яке передбачає письмову відповідь на питання, що дає можливість оцінити теоретичний рівень підготовки;
- аналітичне завдання, яке передбачає реалізацію набутих навичок роботи з науковим текстом і розв'язання ситуаційних задач.

Варіативна частина передбачає розробку заходів із моделювання власної наукової діяльності у відповідності до біоетичних аспектів діяльності науковця.

4. Політика курсу: обов'язкове дотримання аспірантами академічної доброчесності, а саме:

- самостійне виконання всіх видів робіт, завдань, форм контролю, передбачених робочою програмою навчальної дисципліни;
- посилення на джерела інформації у разі використання ідей, розробок, тверджень, відомостей;
- дотримання норм законодавства про авторське право і суміжні права;
- надання достовірної інформації про результати власної навчальної (наукової, творчої) діяльності, використані методики досліджень і джерела інформації.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЖЕРЕЛ ТА РЕСУРСНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

I. ОСНОВНІ ДЖЕРЕЛА

1. Ashkan Emadi, MD, PhD, Judith E. Karp, MD. Cancer Pharmacology, Demos Medical Publishing, 2019.
2. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017.
3. Budman DR, Calvert AH, Rowinsky EK. Handbook of Anti Cancer Drug Development. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
4. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011;144:646–674.vdoi:10.1016/j.cell.2011.02.013.
5. Kaelin WG Jr. Synthetic lethality: a framework for the development of wiser cancer therapeutics. Genome Med. 2009;1:99. doi:10.1186/gm99
6. Baserga R, Wiebel F. The cell cycle of mammalian cells. Int. Rev. Exp. Pathol. 1969;7:1–30. PubMedPMID: 4885801.
7. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011;144:646–674.doi:10.1016/j.cell.2011.02.013.
8. Lord CJ, Ashworth A. The DNA damage response and cancer therapy. Nature. 2012;481:287–294.vdoi:10.1038/nature10760.
9. O'Connor MJ. Targeting the DNA damage response in cancer. Mol Cell. 2015;60:547–560. doi:10.1016/j.molcel.2015.10.040

ДОДАТКОВІ ДЖЕРЕЛА ТА ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ

1. Ashworth A. A synthetic lethal therapeutic approach: poly(ADP) ribose polymerase inhibitors for the treatment of cancers deficient in DNA double-strand break repair. J Clin Oncol. 2008;26:3785–3790.doi:10.1200/JCO.2008.16.0812.
2. Bryant HE, Schultz N, Thomas HD, et al. Specific killing of BRCA2-deficient tumours with inhibitorsof poly(ADP-ribose) polymerase. Nature. 2005;434:913–917. doi:10.1038/nature03443.
3. Karnitz LM, Zou L. Molecular pathways: targeting ATR in cancer therapy. Clin Cancer Res.2015;21:4780–4785. doi:10.1158/1078-0432.CCR-15-0479.

4. Konstantinopoulos PA, Matulonis UA. PARP inhibitors in ovarian cancer: a trail blazing and transformative journey. *Clin Cancer Res.* 2018;24:4062–4065. doi:10.1158/1078-0432.CCR-18-1314.
5. Minchom A, Aversa C, Lopez J. Dancing with the DNA damage response: next-generation anti-cancer therapeutic strategies. *Ther Adv Med Oncol.* 2018;10:1758835918786658. doi:10.1177/1758835918786658.
6. Patel A, Sarkaria J, Kaufmann SH. Nonhomologous end-joining drives PARP inhibitor synthetic lethality in homologous recombination-deficient cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108:3406–3411. doi:10.1073/pnas.1013715108.
7. Pratz KW, Rudek MA, Gojo I, et al. A phase I study of topotecan, carboplatin and the PARP inhibitor veliparib in acute leukemias, aggressive myeloproliferative neoplasms, and chronic myelomonocytic leukemia. *Clin Cancer Res.* 2017;23:899–907. doi:10.1158/1078-0432.CCR-16-1274.
8. Scott CL, Swisher EM, Kaufmann SH. Poly (ADP-Ribose) polymerase inhibitors: recent advances and future development. *J Clin Oncol.* 2015;33:1397–1406. doi:10.1200/JCO.2014.58.8848.
9. Zimmerman M, Murina O, Reijns MAM, et al. CRISPR screens identify genomic ribonucleotides as a source of PARP trapping lesions. *Nature.* 2018;559:285–289. doi:10.1038/s41586-018-0291-z.
10. Ashkenazi A, Fairbrother WJ, Leverson JD, Souers AJ. From basic apoptosis discoveries to advanced selective BCL-2 family inhibitors. *Nat Rev Drug Discov.* 2017;16:273–284. doi:10.1038/nrd.2016.253.
11. Cragg MS, Harris C, Strasser A, Scott CL. Unleashing the power of inhibitors of oncogenic kinases through BH3 mimetics. *Nat Rev Cancer.* 2009;9:321–326. doi:10.1038/nrc2615.
12. Dai H, Meng XW, Kaufmann SH. Mitochondrial apoptosis and BH3 mimetics. *F1000Res.* 2016;5:2804. doi:10.12688/f1000research.9629.1.
13. Malumbres M, Barbacid M. Cell cycle, CDKs and cancer: a changing paradigm. *Nat Rev Cancer.* 2009;9:153–166. doi:10.1038/nrc2602.