

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Львівський національний університет імені Івана Франка
Біологічний факультет
Кафедра мікробіології

Затверджено на засіданні кафедри мікробіології
біологічного факультету
Львівського національного університету імені Івана Франка
(протокол 4 від 18 березня 2025 р.)

Завідувачка кафедри  проф. Світлана ГНАТУШ

**Силабус з навчальної дисципліни
«КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОДУКТІВ»,
яку викладають для здобувачів
першого (бакалаврського) рівня вищої освіти
освітньо-професійної програми «Біотехнології та біоінженерія»
зі спеціальності «162 Біотехнології та біоінженерія»**

Львів – 2025

| | |
|--|---|
| Назва курсу | Контроль якості біотехнологічних продуктів |
| Адреса викладання курсу | вул. Грушевського 4, Львів, 79005 |
| Факультет та кафедра, за якою закріплена дисципліна | біологічний факультет, кафедра мікробіології |
| Галузь знань, шифр та назва спеціальності | 16 Хімічна та біоінженерія / 162 Біотехнології та біоінженерія |
| Викладачі курсу | Яворська Галина Василівна, к. б. н., доцентка кафедри мікробіології, доцент |
| Контактна інформація викладачів | halyna.yavorska@lnu.edu.ua http://bioweb.lnu.edu.ua/employee/yavorska-h-v |
| Консультації по курсу відбуваються | вул. Грушевського 4, ауд. 302 Консультації за попередньою домовленістю. Он-лайн консультації через Zoom або подібні ресурси. Для погодження часу он-лайн консультацій слід писати на електронну пошту, Телеграм або дзвонити |
| Сторінка курсу | |
| Інформація про курс | Дисципліна «Контроль якості біотехнологічних продуктів» є вибірковою дисципліною, яку викладають в IV семестрі в обсязі 6 кредитів (за Європейською Кредитно-Трансферною Системою ECTS). Ця дисципліна є необхідною для розуміння принципів і методів контролю якості в сучасній біотехнологічній промисловості, зокрема, у фармацевтичній та харчовій галузі, та значення такого контролю для безпеки і ефективності продукції. |
| Коротка анотація курсу | Курс розроблено так, щоб надати учасникам необхідні знання про важливість контролю якості біотехнологічних продуктів. У змісті курсу представлено теоретичні та практичні знання щодо ознайомлення з основними етапами виробництва та контролю якості біопрепаратів, а також формування вмінь самостійного аналізування ролі контролю якості для людини і довкілля, що сприятиме успішній самореалізації у майбутній професійній діяльності. Робота ґрунтується на повазі та толерантності один до одного. Ми будемо вчитися ставити питання, випробовувати нові ідеї, ризикувати, помилятися та приходити до нових думок і поглядів, самостійно чи разом. |
| Мета та цілі курсу | Метою вивчення вибіркової дисципліни «Контроль якості біотехнологічних продуктів» є сформувані знання про сучасні методи та підходи до контролю якості біотехнологічної продукції, основи регуляторних вимог, стандартизації та валідації процесів; виховати навички застосування здо- |

| | |
|--|---|
| | <p>бутих знань задля вирішення проблем забезпечення безпеки та ефективності біопрепаратів.</p> <p>Завдання (навчальні цілі):</p> <p>Сформувати систему знань про основні види біотехнологічних продуктів, методи їх отримання та особливості контролю якості на всіх етапах виробництва.</p> <p>Сформувати вміння самостійно аналізувати регуляторні вимоги (наприклад, GMP, ISO) для різних видів біотехнологічної продукції.</p> <p>Сформувати уявлення про схеми виробництва біофармацевтичних продуктів та найраціональніші методи їх аналізу та валідації.</p> |
| <p>Література для вивчення дисципліни</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Анищенко І., Рудик Т. Безпечність харчових продуктів на основі принципів НАССР : проблеми та шляхи вирішення. Стандартизація, сертифікація, якість. 2009. № 1. С. 35–38. 2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. 2-е вид. Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 3. Державні санітарно-протиепідемічні правила і норми щодо поводження з медичними відходами. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0959-15#n13 4. Європейська фармакопея. https://www.webofpharma.com/2021/03/ep-10-european-pharmacopoeia-10th.html 5. Клещев М. Ф., Костиркіна Т. Д., Масалітіна Н. Ю. Оцінка якості та безпечності продукції. Харків : НТУ «ХПІ», 2011. 256 с. 7. 6. Козловська Т. Ф., Новохатько О. В., Никифорова О. О. Нормативне забезпечення біотехнологічних виробництв : управління якістю та безпека біотехнологічної продукції : навчальний посібник. Кременчук : Видавництво КрНУ, 2017. 146 с. 7. Управління якістю та безпечністю біотехнологічної продукції: методичні рекомендації для виконання лабораторно-практичної та самостійної роботи здобувачами вищої освіти СВО «Магістр» спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» денної форми навчання / уклад. : Л. С. Патрєва, І. М. Люта. Миколаїв, 2020. 70 с. https://dspace.mnau.edu.ua/jspui/bitstream/123456789/7898/1/Upravlinnia%20yakistiu%20ta%20bezpechnistiu%20biotekhnologichnoi%20produksii_metod_rekom.pdf 8. Фармацевтична технологія: навчальний посібник Ч. 2 / |

Г. П. Смойловська, Т.В. Хортецька, О.О. Малюгіна, Л.А. Фуклева. Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. 100 с.

9. Identifying Microbial Contamination. <https://www.pharmamicroresources.com/2021/09/identifying-microbial-contamination.html>

10. Quality Control in the (Bio)Pharmaceutical Industry: Safeguarding Medicines for Global Health // BioQC, 2025. <https://bio-qc.com/quality-control-in-the-biopharmaceutical-industry-safeguarding-medicines-for-global-health/>

11. Quality Control in Biotechnology: Ensuring Safety in the Biologics Manufacturing Process // Biotech-Spain, 2025. <https://biotech-spain.com/en/articles/quality-control-in-biotechnology-ensuring-safety-in-the-biologics-manufacturing-process/>

12. Study of fungi isolated from pharmaceutical cleanrooms: Types and origins. <https://www.pharmamicroresources.com/2021/09/study-of-fungi-isolated-from.html>

13. Vorobets N. M., Kryvtsova M. V., Rivis O. Y., Spivak M. Y., Yavorska H. V., Semenova H. M. Antimicrobial activity of phytoextracts on opportunistic oral bacteria, yeast and bacteria from probiotics // Regulatory Mechanisms in Biosystems, 2018. Т. 9(3). С. 374–378. <https://doi.org/10.15421/021855>

14. Vorobets N., Yavorska H., Svydenko L. Anticandidal Properties of Lavandin Essential Oils // Agrobiodiversity for improving nutrition, health and life quality. Nitra : Slovak University of Agriculture, 2019. № 3. P. 195–202.

15. Yavorska, H. V., Vorobets, N. M., Yavorska, N. Y., Fafula, R. V. Screening of anticandidal activity of Vaccinium corymbosum shots' extracts and content of polyphenolic compounds during seasonal variation // Studia Biologica, 2023. 17(1): 3–18. <http://dx.doi.org/10.30970/sbi.1701.699> <https://doi.org/10.15414/agrobiodiversity.2019.2585-8246.195-202>

16. WHO Expert Committee on Biological Standardization: Guidelines on the quality, safety and efficacy of monoclonal antibodies. Technical Report Series, 2019.

Регуляторні документи та настанови

1. Міжнародні стандарти ISO 9001 (Системи управління якістю) та ISO 13485 (Системи управління якістю для медичних виробів).

2. GMP: Guidelines on Good Manufacturing Practice for Medicinal Products. (Актуальні версії настанов публіку-

| | |
|--------------------------------------|--|
| | <p>ються регуляторними органами, такими як FDA та EMA, і доступні онлайн).</p> <p>3. WHO good manufacturing practices for biological products. https://www.who.int/docs/default-source/biologicals/gmp/annex-2-who-good-manufacturing-practices-for-biological-products.pdf</p> <p>4. Global challenges in the manufacture, regulation and international harmonization of GMP and quality standards for biopharmaceuticals // GaBI Journal. https://gabi-journal.net/global-challenges-in-the-manufacture-regulation-and-international-harmonization-of-gmp-and-quality-standards-for-biopharmaceuticals.html</p> <p>5. ISPE Guidance Documents // ISPE. https://ispe.org/publications/guidance-documents</p> <p>Інформаційні ресурси:</p> <p>1. Державний реєстр лікарських засобів. http://www.drlz.com.ua/</p> <p>2. ПОРЯДОК проведення державної реєстрації харчових продуктів спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів та дієтичних добавок. https://www.kmu.gov.ua/npas/42984196</p> <p>3. Міністерство охорони здоров'я України. URL:www.moz.gov.ua</p> <p>4. Фармацевтична енциклопедія. URL: www.pharmencyclopedia.com.ua</p> <p>Джерела літератури до окремих тем подано у презентаціях до лекцій та/або розміщено на платформі Moodle</p> <p>Уся література, яку здобувачі не зможуть знайти самостійно, буде надана викладачем виключно в освітніх цілях без права її передачі третім особам. Здобувачі заохочуються до використання також й іншої літератури та джерел, яких немає серед рекомендованих.</p> <p>Бібліотека ЛНУ імені Івана Франка: https://lnulibrary.lviv.ua/</p> <p>Система дистанційного навчання Moodle ЛНУ імені Івана Франка: http://e-learning.lnu.edu.ua/</p> |
| Обсяг курсу | 180 годин / 6 кредити ECTS. 64 год аудиторних занять, з них 32 год лекцій, 32 год практичних занять; 116 годин самостійної роботи. |
| Очікувані результати навчання | Для забезпечення такого результату здобувачі <i>знатимуть</i> : види й особливості біотехнологічної продукції; принципи організації біотехнологічного виробництва; аспекти систем |

| | |
|---|--|
| | моніторингу, особливо GMP, розуміти, що таке стандарти ISO, а також <i>вмітуть</i> : характеризувати найраціональніші заходи запобігання мікробному контамінуванню біопрепаратів; застосовувати методи контролю якості та валідації процесів; аналізувати та інтерпретувати результати аналізу якості продукції. |
| Ключові слова | Контроль якості, біотехнологічні продукти, GMP, ISO, валідація, стандартизація, біофармація, біотехнологія, біологічні продукти |
| Формат курсу | очний/дистанційний (за умови карантинних обмежень, воєнного стану тощо) |
| | проведення лекцій, практичних занять та консультацій |
| Теми | Див. табл.-схему нижче |
| Підсумковий контроль, форма | Залік у кінці семестру. Форми: письмова, тестова, усна |
| Пререквізити | Для вивчення курсу необхідними є знання з дисциплін, що формують практичні навички, розуміння основ організації виробництва і азів контролю якості |
| Навчальні методи та техніки, які будуть використовуватися під час викладання курсу | Методи навчання: словесні, наочні, самостійної роботи студентів, стимулювання і мотивації навчальної діяльності, активні, проблемно-пошукові та інтерактивні. Методи контролю: усний, письмовий |
| Необхідне обладнання | персональний комп'ютер, загальноживані комп'ютерні програми і операційні системи, проектор |
| Критерії оцінювання (окремо для кожного виду навчальної діяльності) | Оцінювання проводиться за 100-бальною шкалою. Бали нараховують за інтерактивну діяльність в поєднанні зі самостійною роботою: максимальна кількість балів – 100. Алгоритм оцінювання здобувачів: використання формуляного й сумативного оцінювання. <i>Формувальне</i> з використанням ІТ-інструментів (задля зворотного зв'язку – Mentimeter, самоперевірки знань – Kahoot, взаємооцінювання – Moodle та ін., розвитку творчих підходів – Microsoft, Canva, MindMeister, MindMup та ін., для формування чітких критеріїв – Prometheus, Moodle тощо). <i>Сумативне:</i> з використанням само оцінювання, взаємооцінювання та ІТ-інструментів. Оцінки здобувачі можуть відстежувати упродовж семестру на платформі Moodle і на етапі завершення семестру – Dekanat. Оцінювання відбувається упродовж семестру за інтерактивну діяльність (представлення проєктів, участь в дискусіях, робота в малих групах). Організація оцінювання й практичних занять: елементи семестрового оцінювання проводять упродовж семестру |

під час практичних занять і підсумовують у залік. На початку семестру формуються (за бажанням) команди (малі групи). Впродовж семестру кожна команда матиме можливість бути в ролях: доповідачів, експертів-опонентів, суддів (інтерактивна частина) і активних учасників (практична частина). Саме командна робота сприятиме налагодженню комунікації, забезпечить обмін досвідом та знаннями, розвиватиме майстерність дискутування, вибору правильної стратегії оцінювання. Ретельна підготовка до практичного заняття та активна участь забезпечать накопичення необхідної кількості балів. Особливу увагу варто звернути на активну участь здобувачів в оцінюванні як самих себе, так і інших.

У випадку **онлайн навчання** оцінювання проводять на платформі Moodle (<http://e-learning.lnu.edu.ua>) з використанням різних платформ цифрових технологій і віртуальних лабораторій Labster.

Важливі нотатки! Робота на лекційних та практичних заняттях ґрунтується на ПОВАЗІ (до здобувачів і викладачів). Ми всі будемо вчитися і маємо право ПОМИЛЯТИСЯ, виправляючи помилки, матимемо можливість ПОПРАКТИКУВАТИ й набути практичних навиків та ОСВОЇТИ нові цифрові технології, що є невід'ємною частиною навчання. Ця дисципліна дасть змогу розвивати *soft* і *hard skills*. **Академічна доброчесність:** очікується, що роботи здобувачів будуть їх оригінальними дослідженнями чи міркуваннями. Відсутність посилань на використані джерела, фабрикування джерел, списування, втручання в роботу інших здобувачів становлять, але не обмежують, приклади можливої академічної недоброчесності. Жодні форми порушення академічної доброчесності не толеруються. **Відвідування занять** є важливою складовою навчання. Очікується, що всі здобувачі братимуть участь в навчальному процесі, бо саме так можна поставити запитання, обговорити незрозумілі терміни, поняття. Особливо важливо є присутність на практичних заняттях.

Політика виставлення балів. Будуть враховані бали набрані за результатами самостійної роботи та бали за діяльність на заняттях. Критерії оцінювання будуть доступні для кожної форми діяльності на платформі Moodle й представлені на початку семестру. Буде забезпечено зворотній зв'язок з боку викладачки (усно та письмово). Щоб перевірити свої оцінки за завдання та прочитати коментарі викладача, клацніть на посилання в Moodle «Журнал оцінок» у меню лівої бічної панелі на сторінці дисципліни. Якщо

| | |
|---|---|
| | викладач залишив коментар, натисніть на завдання, щоб переглянути. Наприкінці семестру усі оцінки відображатимуться в електронному журналі системи dekanat (https://dekanat.lnu.edu.ua). |
| Питання до модульних контролів (замірів знань) | Усі необхідні матеріали розміщено на платформі Moodle (https://e-learning.lnu.edu.ua). Оцінювання відбувається з використанням різних діяльностей. |
| Опитування | Анкету-оцінку з метою оцінювання якості курсу буде надано по завершенню курсу на платформі Moodle |

Таблиця 1

Схема курсу «Контроль якості біотехнологічних продуктів»

| Тиж-день, дата* | Тема занять | Форма заняття, тривалість, год | Термін виконання* |
|-----------------|---|--|-------------------|
| 1. | Вступ до контролю якості в біотехнології. Визначення, цілі та завдання контролю якості. Класифікація біотехнологічних продуктів: рекомбінантні білки, моноклональні антитіла, вакцини, клітинні та генні терапії. Регуляторні основи: роль FDA, EMA. | Лекція, 2 | 1 тиждень |
| | Вступ. Роль GMP та ISO. Обговорення основних понять: що таке якість, які є види біотехнологічних продуктів. Роль вимог GMP та стандартів ISO. | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |
| 2. | Основи належної виробничої практики (GMP). Принципи GMP для біофармацевтичного виробництва. Вимоги до приміщень, чистих зон, обладнання, інженерних систем. Роль персоналу та документування процесів. | Лекція, 2 | 1 тиждень |
| | Документація в GMP. Робота з документацією. Ознайомлення з SOP (стандартні операційні процедури), протоколами, звітами. <i>Завдання:</i> Розробити блок-схему виробничого процесу для простого біопрепарату (наприклад, інсуліну) та визначити ключові точки контролю якості. | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |

| | | | |
|----|--|--|-----------|
| 3. | Контроль якості сировини та допоміжних матеріалів. Критерії відбору та аналізу вихідних матеріалів (клітинні лінії, живильні середовища). Методи ідентифікації та тестування сировини. Контроль якості води для ін'єкцій (WFI). | Лекція, 2 | 1 тиждень |
| | Контроль якості сировини. Ідентифікація та тестування сировини. Ознайомлення з сертифікатами якості постачальників. <i>Завдання:</i> Написати чернетку SOP для процедури стерилізації лабораторного посуду. | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |
| 4. | Контроль якості на етапах виробництва. Контроль процесу: моніторинг параметрів культивування. Аналіз проміжних продуктів (напр., біомаса, культуральна рідина). Методи очищення біопрепаратів: хроматографія, ультрафільтрація. | Лекція, 2 | 1 тиждень |
| | Контроль in-process. Моніторинг параметрів біореактора: рН, температура, вміст кисню. Вимірювання концентрації біомаси. <i>Завдання:</i> Провести вимірювання оптичної щільності культури мікроорганізмів та побудувати криву росту. | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |
| 5. | Фізико-хімічні методи аналізу біопрепаратів. Застосування електрофорезу, HPLC, мас-спектрометрії для аналізу білків. Визначення чистоти, концентрації та структурної цілісності. | Лекція, 2 | 1 тиждень |
| | Аналіз чистоти білків. Аналіз результатів SDS-PAGE для визначення чистоти білкового продукту. Методи аналізу чистоти білків. | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |
| 6. | Біологічні та імунохімічні методи контролю. ELISA та вестерн-блотинг для ідентифікації та кількісного аналізу. Тестування біологічної активності (напр., тестування цитотоксичності). Контроль наявності ендотоксинів та інших домішок. | Лекція, 2 | 1 тиждень |
| | Визначення біологічної активності. Ознайомлення з імунохімічними методами (ELISA). Проведення лабораторного тесту на визначення активності ферменту. | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |

| | | | |
|-----|--|--|----------------|
| 7. | Контроль стерильності та мікробіологічного забруднення. Методи стерилізації в біотехнології: автоклавування, фільтрація, гамма-опромінення. Визначення мікробного навантаження (bioburden) та тестування стерильності. Вивчення мікробіологічних тест-систем. | Лекція, 2 | 1 тиж- день |
| | Мікробіологічний контроль. Практика з методами стерилізації. Визначення мікробного навантаження (bioburden) та тестування стерильності. <i>Завдання:</i> Провести посів зразків повітря та води в чистій зоні для виявлення мікробіологічного забруднення. | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |
| 8. | Стабільність та термін придатності біопрепаратів. Види деградації білків (агрегація, окиснення, дезамінування). Проведення прискорених та довготривалих досліджень стабільності. Умови зберігання та транспортування. | лекція, 2 | 1 тиж- день |
| | Дослідження стабільності. Планування експериментів зі стабільності. Аналіз даних прискорених та довготривалих тестів. <i>Завдання:</i> На основі наданих даних спрогнозувати термін придатності гіпотетичного біопрепарату. | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |
| 9. | Валідація процесів та методів. Концепція валідації в GMP: валідація процесів, методів очищення, аналітичних методик. Етапи валідації та вимоги до документації. Протоколи та звіти валідації. | лекція, 2 | 1 тиж- день |
| | Валідація аналітичних методик. Розуміння критеріїв валідації: специфічність, точність, лінійність, межа виявлення та кількісного визначення. | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |
| 10. | Клінічні випробування та реєстрація. Огляд фаз клінічних випробувань. Вимоги до якості матеріалу для клінічних досліджень. Підготовка реєстраційного досьє (CTD). | лекція, 2 | 1 тиж- день |
| | Управління відхиленнями. Аналіз реальних кейсів виробничих відхилень. Обговорення CAPA (корекційні та превентивні заходи). | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |
| 11. | Системи управління якістю (QMS). Структура QMS. Роль керівництва. Управління ризиками для якості (QRM). Аудити та інспекції. | лекція, 2 | 1 тиж- день |
| | Управління ризиками. Методики оцінки ризиків (FMEA – аналіз видів і наслідків відмов). Оцінка | практичне заняття, 2 | |

| | | | |
|-----|---|--|----------------|
| | критичних параметрів процесу. <i>Завдання:</i> Провести аналіз ризиків для одного з етапів виробництва моноклональних антитіл. | самостійна робота, 7 | |
| 12. | Робота з документацією. Розробка стандартних операційних процедур (SOP). Складання протоколів та звітів. Робота з електронними системами управління документами. | лекція, 2 | 1 тиж- день |
| | Підготовка досьє. Структура реєстраційного досьє STD. Робота з розділами, що стосуються контролю якості. | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |
| 13. | Аналіз конкретних кейсів. Обговорення реальних прикладів проблем з якістю біотехнологічних продуктів. Розбір відкликання партій, помилок у виробництві. Самостійна підготовка аналізу кейсу. | лекція, 2 | 1 тиж- день |
| | Аналіз кейсів. Розбір складних випадків, пов'язаних з відкликанням продукції. Обговорення причин та наслідків. <i>Завдання:</i> Проаналізувати публічний звіт про відкликання партії вакцини та визначити, де були порушення контролю якості. | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |
| 14. | Сучасні технології в контролі якості. Використання біоінформатики та комп'ютерного моделювання. Роль автоматизованих систем та робототехніки в лабораторіях. Контроль якості біопрепаратів у реальному часі. | лекція, 2 | 1 тиж- день |
| | Сучасні технології. Обговорення автоматизації. | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |
| 15. | Контроль якості генетично модифікованих організмів (ГМО). Регулювання ГМО. Методи ідентифікації ГМО та їх побічних продуктів. Контроль якості в сільськогосподарській біотехнології. | лекція, 2 | 1 тиж- день |
| | Генетичний контроль. Методи ідентифікації ГМО. ПЛР-тестування. Регуляторні вимоги до продуктів, що містять ГМО. | практичне заняття, 2 самостійна робота, 7 | |
| 16. | Підготовка до підсумкового контролю. Консультації. Самостійне повторення матеріалу, виконання тестових завдань. Підготовка до усного опитування. | лекція, 2 | 1 тиж- день |

| | | | |
|--|--|---|--|
| | <p>Проектна робота та захист. Презентація індивідуальних або групових проєктів. Обговорення результатів та обґрунтування висновків. Завдання: Захист проєктної роботи з обраної теми, щодо контролю якості.</p> | <p>практичне заняття, 2 самостійна робота, 11</p> | |
|--|--|---|--|

* - заповнюється згідно розкладу в I семестрі

** - питання на практичні заняття і завдання самостійної роботи розміщено на платформі Moodle (<https://e-learning.lnu.edu.ua>)

Авторка дисципліни

Галина Яворська

Галина ЯВОРСЬКА

Віталій Гончаренко

«Погоджено»

Голова методичної ради
біологічного факультету
Віталій ГОНЧАРЕНКО

10 лютого 2025 р.

Віктор Федоренко

Гарант ОПІ
Віктор ФЕДОРЕНКО

10.02

2025 р.