

עדכון: ספטמבר 2018

**קורסי חובה****43101 תקינה בפיתוח מוצרים ביוטכנולוגיים ורפואיים**

נקודות זכות: 3.0

שעות: 3 הרצאה

**מטרת הקורס:**

הבנת הבסיס ותהליך הרישוי וההגדרה של מוצרים ביוטכנולוגיים ורפואיים.

**נושאי הקורס:**

הצורך במערכות תקינה ועל מי וכיצד הן מגינות. התקינה הקיימת בפיתוח תרופות, פיתוח מוצרי מזון ומוצרים קוסמטיים. מערכות תקינה ופיקוח של ה-FDA, USDA, EMA, ICH. השלבים הבסיסיים בתהליך אישור מוצרים רפואיים/מזון/קוסמטיים בארה"ב. ההבדלים בין מערכת התקינה האירופאית והאמריקאית. מערכת התקינה הישראלית. חיפוש מידע ייחודי לנושאי רגולציה.

**ספרות:**

- Health Law: Federal Regulation of Drugs, Biologics, Medical Devices, Food and Dietary Supplements, Roseann B. Termini, 2<sup>nd</sup> edition, Forti Publications, 2004.
- The Regulatory Challenge of Biotechnology: Human Genetics, Food and Patents (Biotechnology Regulation), Han Somsen, Edward Elgar Publishing, 2007.
- Genes, Trade and Regulation: The Seeds of Conflict in Food Biotechnology, Thomas Bernauer, Princeton University Press, 2003.
- Pharmaceutical Medicine, Biotechnology and European Law, Richard Goldberg and Julian Lonbay, Cambridge University Press, 2001.

**43103 הנדסה גנטית מתקדמת**

נקודות זכות: 2.0

שעות: 2 הרצאה

**דרישות קדם:**

ביולוגיה של התא, ביולוגיה מולקולרית, גנטיקה

**מטרת הקורס:**

הכרת טכנולוגיות מתקדמות מבוססות-דנ"א, הבנת הבסיס של השיטות והכרת יישומיהן.

**נושאי הקורס:**

סינתזת חלבונים רקומביננטיים: נשאי התבטאות והנדסת חלבון, יצירת מוטציות מכוונות; מערכות סינתזה בחיידקים ובמערכות אאוקריוטיות (שמרים, חרקים, תאי יונקים, צמחים ובע"ח טרנסגניים). יצירת מודלים למחלות, בתרבויות תאים ובבעלי חיים: הוספת גן דומיננטי, שיטות להשתקת גנים, התבטאות מותנית, שימוש בגנים מדווחים. הביולוגיה המולקולרית של מולקולות רנ"א לא-מקודדות; RNAi וישומיו ברמת התא היחיד, ובסריקה. תרפיה גנית-טכניקות ווקטורים. צמחים טרנסגניים. שיטות בגישה מערכתית: שיטות למיפוי גנטי ומיפוי פיזי, שימוש בטכניקות highthroughput מבוססות microarrays ושיטות ריצוף מתקדמות (NGS) לאפיון הגנום, הטרנסקריפטום והאפיגנום (אינטראקציות חלבון-כרומטין, מתילציות). גנומיקה פונקציונלית. טכניקות עבודה עם סמנים מבוססי דנ"א: סוגי סמנים, הפלוטיפים, שימוש בסמנים לאפיון ומיפוי הגנום, מיפוי תכונות כמותיות (QTL).

**ספרות:**

- Principles of Gene Manipulation and Genomics, Sandy B. Primrose and Richard M. Twyman, 7th ed., Blackwell Publishing, 2006
- Human Molecular Genetics, Tom Strachan and Andrew P. Read, 4th ed., Garland Science, 2011
- Molecular Biotechnology: Principles and Applications of Recombinant DNA, Bernard R. Glick and Jack J. Pasternak, 4th ed., ASM Press, 2010
- Recombinant DNA, James D. Watson, Amy A. Caudy, Richard M. Myers and Jan A. Witkowski, 3rd ed, WH Freeman & Co, 2007
- Introduction to Genetic Analysis, Anthony J. F. Griffiths, Susan R. Wessler, Sean B. Carroll and John Doelbey, 10th ed., WH Freeman & Co, 2011

**43104 טכנולוגיות חלבונים ופפטידים**

נקודות זכות: 2.5

שעות: 2 הרצאה, 1 תרגיל

**דרישות קדם:**

ביוכימיה

**מטרת הקורס:**

הכרת מגוון טכנולוגיות סטנדרטיות וחדשניות בזיהוי, ניתוח, הפקה ויישומים של חלבונים ופפטידים.

**נושאי הקורס:**

תכונות פיזיקליות- כימיות של חלבונים ופפטידים והשפעתן על תהליכי הפרדה, בידוד וניקוי. ייצור והפקה של חלבונים ופפטידים בשיטות מתקדמות. השפעת פרויקט הגנום על זיהוי חלבונים פונקציונאליים. הדמיה מולקולרית (Molecular Modeling) ויישומיה במחקר בסיסי ובזיהוי תרופות חדשות, מאגרי מידע לשימוש בהדמיה מולקולרית. שיטות קומבינטוריות לסינתזה וזיהוי תרופות חלבוניות ופפטידיות חדשות. שימוש ב-Protein chips (proteomics)- ניתוח מידע, יישומים בדיאגנוסטיקה, אנליזה וניטור תהליכים ביולוגיים. טכנולוגיות High Throughput. שיטות לייצור של נוגדנים רפואיים: נוגדנים כימריים, מאונשיים ואנושיים מלאים- (fully human) טכנולוגיית היבריודומה, שיטת תצוגת הפאג'ים. ייצור בחיות טרנסגניות.

**ספרות:**

- Production of Recombinant Proteins: Novel Microbial and Eukaryotic Expression Systems, Gerd Gellissen. John Wiley & Sons, January 2005.
- Proteomics Today: Protein Assessment and Biomarkers Using Mass Spectrometry, 2D Electrophoresis and Microarray Technology. Mahmoud H. Hamdan and Pier G. Righetti. Wiley – Interscience Series on Mass Spectrometry, 2005.
- Discovering Genomics, Proteomics and Bioinformatics, Malcolm Campbell, Laurie J. Heyer, 2<sup>nd</sup> Edition, Benjamin Cummings, 2006.
- Microarray Technology in Practice, Steve Russell, Lisa A. Meadows, Roslin R. Russell, Academic Press, 2008.
- High Throughput Protein Expression and Purification: Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology), Sharon A. Doyle, Humana Press, 2008.
- Amino Acid and Peptide Synthesis (Oxford Chemistry Primers), John Jones, 2<sup>nd</sup> Edition, Oxford University Press, 2002.
- Molecular Modeling: Basic Principles and Applications, Hans-Dieter Höltje, Wolfgang Sippl, Didier Rognan, Gerd Folkers, 3<sup>rd</sup> Edition, Wiley-VCH, 2008.
- Molecular Modeling of Proteins, Andreas Kukul, Humana Press, 2008.

**43105 טכנולוגיות תאים ורקמות**

נקודות זכות: 2.0

שעות: 2 הרצאה

**דרישות קדם:**

ביולוגיה של התא, ביוכימיה, כימיה אורגנית

**מטרת הקורס:**

הכרת טכנולוגיות חדשות של תרביות תאים ורקמות ויישומיהן בביוטכנולוגיה.

**נושאי הקורס:**

בקורס זה ייסקרו תהליכים וטכנולוגיות המשמשים במחקר ופתוח במגוון סוגי תאים ורקמות- מזיהוי תהליכים בתא חי, רקמה ואיבר ועד שיטות לשינוי תכונות תאים. שימוש במודלים תאיים ותרביות רקמה לתהליכי פיתוח ומחקר בביוטכנולוגיה, יישומי תרביות תאים אנימליים ורקמות במחקר ובתעשייה. מודלים ליישום טכנולוגיות תאים ורקמות בהנדסת רקמות: עצם, שריר וסחוס. יישומי תאים ותרביות רקמה מצמחים למחקר ותעשייה. שימוש בתאי חיידקים וחרקים במחקר ופיתוח. בידוד ועבודה עם תאי גזע.

**ספרות:**

- R.I. Freshney, Ed., Animal Cell Culture. A Practical Approach. 2<sup>nd</sup> ed., Oxford University Press, 1994.
- R.I. Freshney, Ed., Culture of Animal Cells, 3<sup>rd</sup> ed., Wiley-Leiss Press, 1994.

- G.W. Hacker, R.R. Tubbs Ed., Molecular morphology in human tissues: techniques and applications, CRC Press, 2005.
- S. S. Ozturk, W.S. Hu. Ed., Cell culture technology for pharmaceutical and cell-based therapies, Taylor & Francis, 2006.
- C. Kasper, F. Witte, R. Portner, Tissue Engineering III: Cell-surface interactions for tissue culture, Springer, 2012
- J.P. Fisher, A.G. Mikos, J.D. Bronzino, Eds., Tissue Engineering, Taylor & Francis 2007.

**43113 מעבדה בהנדסה גנטית**

נקודות זכות: 0.75

שעות: 1.5 מעבדה

**קורסים צמודים:**

הנדסה גנטית מתקדמת

**מטרת הקורס:**

הכרת טכנולוגיות חדשות בהנדסה גנטית

**תיאור המעבדה:**

מעבדה מדגימה ומעשית של שימוש בווקטורים מתקדמים לטרנספקציה במערכת תאים אנימלים ומעקב אחרי התבטאות הגנים Real time RT-PCR, ניתוח תוצאות של microarrays וקביעת רצף.

**ספרות:**

- Principles of Gene Manipulation and Genomics, Sandy B. Primrose and Richard M. Twyman, 7th ed., Blackwell Publishing, 2006
- Human Molecular Genetics, Tom Strachan and Andrew P. Read, 4th ed., Garland Science, 2011
- Molecular Biotechnology: Principles and Applications of Recombinant DNA, Bernard R. Glick and Jack J. Pasternak, 4th ed., ASM Press, 2010
- Recombinant DNA, James D. Watson, Amy A. Caudy, Richard M. Myers and Jan A. Witkowski, 3rd ed, WH Freeman & Co, 2007
- Introduction to Genetic Analysis, Anthony J. F. Griffiths, Susan R. Wessler, Sean B. Carroll and John Doelbey, 10th ed., WH Freeman & Co, 2011

**43114 מעבדה לטכנולוגיות מבוססות תאים**

נקודות זכות: 0.75

שעות: 1.5 מעבדה

**קורסים צמודים:**

טכנולוגיות תאים ורקמות

**מטרת הקורס:**

הכרת טכנולוגיות חדשות של תרביות תאים ורקמות ויישומיהן בביוטכנולוגיה.

**תיאור המעבדה:**

1. מעבדה מדגימה ומעשית של שימוש בווקטורים מתקדמים לטרנספקציה במערכת תאים אנימלים ומעקב אחרי התבטאות הגנים Real time RT-PCR, ניתוח תוצאות של microarrays וקביעת רצף.

2. הכרת שיטות עבודה בתרביות תאים אנימליים וצמחיים, מיקרומניפולציות ברמת התא והריקמה, גידול תאים אנימליים וצמחיים בביוורקטורים.

**ספרות:**

- Culture of Animal Cells - A Manual of Basic Technique and Specialized Applications, Ian R. Freshney, 6th edition, John Wiley & Sons, 2009.
- Handbook of Industrial Cell Culture: Mammalian, Microbial and Plant Cells, Victor Vinci, Sarad R. Parekh, Humana Press, 2003.
- Cell Culture and Upstream Processing, Mike Butler, Taylor and Francis, 2007.
- Biomaterials Science, An Introduction to Materials in Medicine, Buddy D. Ratner, Allan S. Hoffman, Frederick J. Schoen and Jack E. Lemons, 2nd Edition, Academic Press, 2004.
- Principles of Tissue Engineering, Robert Lanza, Robert Langer, Joseph Vacanti, 3rd Edition, Academic Press, 2007.

**43404 עקרונות פיתוח מוצרים ביוטכנולוגיים**

נקודות זכות: 3.0

שעות: 3 הרצאה

**מטרת הקורס:**

הכרת מהלכי התכנון והבצוע של מחקרים רפואיים בשלבי הפיתוח של מוצרים רפואיים.

**נושאי הקורס:**

עבודה רב תחומית נדרשת על מנת להביא מוצר רפואי לשוק. נושאים כגון הצורך הרפואי לאור הפתרונות הקיימים, התחרות והערך המוסף האמיתי של מוצר בפיתוח כמו גם כדאיות הפיתוח של מוצר רפואי הם הבסיס למחקר ופיתוח המוצר. מוצרים ביוטכנולוגיים כוללים אמצעים רפואיים (medical device), מוצרי פארמה, ותרופות מתוחכמות ביולוגיות וגנטיות, ורפואה תאית (cell therapy). מוצרים אלו שונים בהווייתם אך עקרונות המחקר הרפואי בשלבי הפיתוח השונים זהים במהותם. בקורס זה נסרוק ונביא דוגמאות משלושת הסוגים תוך כדי קריאה ביקורתית של מאמרים והומר פרסומי. נלמד לבדוק את דרישות השוק והדרישות הרגולטוריות של גופי התקינה בארץ ובעולם לכל סוג מוצרים וכפועל יוצא את התיכנון, הביצוע והדיווח של המחקר הרפואי בשלב הפיתוח הפרה-קליני, הכולל את איפיון המוצר ופעילותו, ובשלב הקליני בניסויים בבני אדם.

**ספרות:**

- Evaluation of relevant recent papers.

**43501 כתיבה ותקשורת מדעית ועסקית באנגלית**

נקודות זכות: 2.0

שעות: 2 הרצאה

**מטרת הקורס:**

הקניית מיומנויות כתיבה ותקשורת מדעית טכנית ועסקית בשפה האנגלית, כולל; דוחות, בקשות מימון, הצעות למיזם, תקצירים ומאמרים מדעיים-טכניים.

**נושאי הקורס:**

הקורס מורכב מהרצאות ורגילים המדגימים ומיישמים כתיבה וניסוח באנגלית מדעית ועסקית של מגוון נושאים מתקדמים בתעשייה ובמחקר הביוטכנולוגי. במהלך הקורס יכירו הסטודנטים את מבנה ותוכן המסמכים לקבלת מימון (תיאור מוצר, טכנולוגיות, שוק ואסטרטגיית שיווק) מגורמים ציבוריים או פרטיים לפתוח מוצרים בתעשייה הביוטכנולוגית. תילמד כתיבת תוכנית מקצועית לגיוס מענקי מו"פ מהמדען הראשי וממסלולי תמיכה נוספים, למשל: תוכנית המסגרת של האיחוד האירופי, קרנות דו לאומיות. הקורס ייתן כלים ומידע על מבנה ותוכן הדוחות המקצועיים הנדרשים לאורך כל תקופת התוכנית. במהלך הקורס יינתנו כלים לתהליך כתיבה, עריכה וביקורת של תקצירים למטרות שונות, מאמרים מדעיים-טכניים, תוצאות המחקר וניסויים קליניים. כמו כן הסטודנטים יתרגלו הצגה מקצועית של פרויקטים ותקשורת מילולית עם גורמים מקצועיים שונים.

**פירוט הנושאים:**

בקשה למענק מו"פ תעשייתי; דו"ח התקדמות רבעוני; דו"ח שנתי; תקציר מנהלים (מיזם ביוטכנולוגי); תקציר מדעי לכנס; מאמר מדעי-טכני

**ספרות:**

- משרד התעשייה המסחר והתעסוקה, מחקר ופיתוח תעשייתי (מדען ראשי), תמיכה במסגרת חוק המו"פ: נהלים, טפסים והנחיות בקשות רגילות, נהלים, הנחיות וכללים למילוי הטפסים  
[http://www.tamas.gov.il/NR/rdonlyres/4E00C5B2-5AA5-42D2-9636-BEECD26F97E7/0/nohal\\_tamlug.pdf](http://www.tamas.gov.il/NR/rdonlyres/4E00C5B2-5AA5-42D2-9636-BEECD26F97E7/0/nohal_tamlug.pdf)
- קרן דו לאומית למחקר ופתוח תעשייתיים ישראל – ארה"ב – BIRD – [www.birdf.com](http://www.birdf.com)
- תוכנית המסגרת למו"פ של האיחוד האירופי FP7 [http://cordis.europa.eu/fp7/home\\_en.html](http://cordis.europa.eu/fp7/home_en.html)
- מ.ט.י (מרכז טיפוח יזמות) [http://www.asakim.org.il/biz\\_library.php?pageid=1](http://www.asakim.org.il/biz_library.php?pageid=1)
- פרויקט "יזם" של הרשות לעסקים קטנים ובינוניים בישראל - מחלקת חדשנות, מידע וטכנולוגיה  
<http://www.yazam.org.il>

## סדנאות

### 43201 ביואתיקה, חברה ומשפט בביוטכנולוגיה

נקודות זכות: 1.0

שעות: 2 סדנא

מטרת הקורס:

לעמת את הלומדים עם השאלות וההשלכות של הפיתוח הרפואי והביוטכנולוגי. לפתח פתיחות אינטלקטואלית וכישורי טעון לדיון מושכל בשאלות אלו.

נושאי הקורס:

הקורס יינתן כסדנא. הסדנא תועבר על ידי שלושה מנחים (מתחומי המשפט הרפואי, פיתוח טכנולוגי, ואתיקה) אשר יפתחו את הדיון בקבוצות בעזרת תאורי מקרים ונושאים שעלו לדיון בקהיליה המדעית והטכנולוגית בעת האחרונה.

ההוראה המשולבת של עקרונות אתיים, סוציולוגיים, ומשפטיים תעסוק בהשלכות של פיתוחי רפואה, מזון, חקלאות וכדומה על החברה בישראל ובעולם. (בין השאר ידונו זכויות החולה, זכויות פטנטים ופיתוח, שימוש במידע וידע, ידוע האוכלוסייה, הגבלות על מחקר ופתוח מערכות מחקר, הארכת חיים).

ספרות:

- Bioethics for Scientists, John Bryant, Linda Baggott La Velle and John Searle, Wiley – Interscience, 2002.
- Engaging the World: the use of Empirical Research in Bioethics and the Regulation of Biotechnology, Sorn Holm and Monique F. Jonas, OCSL Press, 2004.
- Law and Bioethics: An Introduction, Jerry Menikoff, Georgetown University Press, 2003.
- Law and Biotechnology: Cases and materials, Victoria Suttoon, Carolina Academic Press, 2006.
- Bioethics: Principles, Issues, and Cases, Lewis Vaughn, Oxford University Press, 2009.
- Articles and reviews from relevant journals such as: Bioethics, J.Clin. Ethics, J. Med. Ethics, IRB, Am J Bioeth., Hastings Cen. Rep., etc.

### 43202 מידענות ומידע בביוטכנולוגיה

נקודות זכות: 1.0

שעות: 2 סדנא

מטרת הקורס:

לימוד הגישות והטכנולוגיה לאיסוף מידע.

נושאי הקורס:

במהלך הקורס יכירו התלמידים את מאגרי המידע הפתוחים והפרטיים בנושאים הקשורים או משפיעים על ביוטכנולוגיה (מאגרי פטנטים, ספרות מדעית, דוחות ציבוריים של רשויות תקינה שונות) ויכירו את הגישות המתקדמות לאיסוף מידע. יינתנו כלים בסיסיים לחקר במאגרי הנתונים והמבנים המולקולריים השונים. תילמד קריאה מודרכת ויעילה של מאמרים מקצועיים, פטנטים ודוחות מדעיים. ילמדו שיטות לבניית מערכי ומאגרי מידע למטרות שונות.

ספרות:

במהלך הקורס ייעשה שימוש במאגרי מידע מדעיים.

### 43203 פטנטים בביוטכנולוגיה

נקודות זכות: 1.0

שעות: 2 סדנא

מטרת הקורס:

לימוד המאפיינים הייחודיים של קניין רוחני ופטנטים בביוטכנולוגיה, הכרת מבנה פטנט ומרכיביו ורכישת מיומנות בקריאת פטנטים בתחום.

תיאור הקורס:

הסדנא תעסוק בסוגיות כלליות בנושאי קניין רוחני תוך התמקדות בפטנטים, בהם עשוי להתקל איש מקצוע בתחום הביוטכנולוגיה. בסדנא יינתן מבוא כללי לתורת הפטנטים, כולל הבנת מהות הפטנט, מה הזכויות שהוא מעניק, דיון בחשיבותו בכלכלה המודרנית, הבנת הליכים לקבלת פטנט ודרכי ההגנה על זכויות שהפטנט מעניק. בסדנא ישולבו דוגמאות ופסקי דין עדכניים מעולם הפטנטים בתחום הביוטכנולוגיה ויעלו לדיון היבטים טכנולוגיים, משפטיים ומוסריים הקשורים בהם. יידונו גם בקצרה אמנות בינלאומיות המסדירות פעילות בינלאומית בנושא זה.

ספרות:

- Biotechnology and Pharmaceutical Patents: Law and Practice (Hardcover), Marc S. Gross, Aspen Law and Business, 2007

- Patents for Chemicals, Pharmaceuticals and Biotechnology: Fundamentals of Global Law, Practice and Strategy, Philip W. Grubb, Oxford University Press, 2005
- Handbook of Biogeneric Therapeutic Proteins: Regulatory, Manufacturing, Testing and Patent Issues, Sarfaraz K. Niazi, CRC, 2005
- Biotechnological Inventions: Moral Restraints and patent Law, Oliver Mills, Ashgate Publishing, 2005
- Biotechnology and the law, Donald S. Chisum, Craig A. Nard, Herbert F. Schwartz, Newman and Kieff's Principles of Patent Law, 3rd ed., West Thomson Com, University Casebook Series, 2004

#### 43204 מנהיגות ויזמות בגופים מורכבים

נקודות זכות: 1.0

שעות: 2 סדנא

מטרת הקורס:

שיפור יכולות ההנהגה וההתנהלות והבנת חשיבה עסקית של הפרט באירגון מורכב.

תאור הקורס:

בסדנא ייבחנו העקרונות והדרכים בבניה ובהנהגת קבוצה בתוך ארגון. יידונו תפקיד ואופי המנהיג, חובותיו לקבוצה ולארגון. הידע והאמצעים הנחוצים למנהיג ומוביל קבוצה. יינתנו כלים לזיהוי ופתוח תכונות מנהיגות והובלה אישית. ניהול אישי מושכל של זמן ומשאבים. שימוש נכון בהומור ובשפת גוף תואמי מצבים משתנים. הנושאים כוללים וקשורים בתכנון, ארגון, מיון ובחירת כוח אדם, בחירת שותפים בתוך ומחוץ לארגון, עבודה מול ועם קבוצות אחרות בארגון ומול ההנהלה. זיהוי ופתרון בעיות עבודה בקבוצות אוכלוסין מעורבות (לפי קריטריון השכלה, גיל, מוצא, מין וכד.). ניהול זמן אישי ומטלות קבוצתיות. כמו כן, תעסוק הסדנא במהות התכנית העסקית כמתכונת מלווה כוללת לתהליך היזמי. ינתנו כלים ומידע בסיסי על ההיבטים הפיננסיים של הקמת מיזם ופעילויות המתלוות לפיתוחו, לייצורו ולשיווקו של מוצר.

ספרות:

- Entrepreneurship in Biotechnology: Managing for Growth from Start-Up to Initial Public Offering, Martin Grossmann, Springer, 2003.
- Handbook of Bioentrepreneurship (International Handbook Series on Entrepreneurship), Holger Patzelt, Thomas Brenner, Springer 2008.

#### CRA סדנא 43200

נקודות זכות: 1.0

שעות: 2 סדנא

מטרת הקורס:

הקניית ידע בניהול מחקרים קליניים והכשרת הסטודנטים לתפקיד מוניטורים ומתאמים בניסויים קליניים

תאור הקורס:

הסדנא נבנית על הידע הבסיסי שנרכש בקורס הבחירה 43405 תקינה תכנון וניהול ניסויים קליניים, ומשלים אותו לצורך קבלת תעודת מוניטור (Clinical Research Associate) CRA.

#### 43207 סדנא בפרמקולוגיה

נקודות זכות: 1.0

שעות: 2 סדנא

מטרת הקורס:

לימוד עקרונות בסיסיים בפרמקוקינטיקה ופרמקודינמיקה.

תאור הקורס:

הסדנא תעסוק בהקניית ידע בסיסי בעקרונות פרמקולוגיים והבנת השפה. בסדנא יינתן מבוא כללי לפרמקולוגיה, הכולל מושגים בסיסיים, עקרונות בפרמקוקינטיקה: מעבר תרופות דרך ממברנות, ספיגתן, פיזור תרופות ברקמות הגוף ותהליכי סילוקן מהגוף (ADME). קינטיקה של מתן תרופות (סדר ראשון וסדר אפס), פרמקוקינטיקה לאחר מתן רב-פעמי של תרופה והשוואתה לפרמקוקינטיקה של מתן חד-פעמי, השפעת מצבים פתופיזיולוגיים שונים על הפרמקוקינטיקה של תרופות. עקרונות בפרמקודינמיקה: אינטראקציה תרופה-רצפטור, אגוניסטים ואנטגוניסטים. קישור תרופה לרצפטור, פרמטרי קישור, תיאורים גרפיים של קישור, ואינטראקציה בין תרופתית: מנגנונים ודוגמאות.

ספרות:

- Rang H.P, Ritter J.M, Flower R.J and Henderson G., Rang & Dale's PHARMACOLOGY, 8th ed., Elsevier, 2016.
- Minneman K. P. and Wecker L., Brody's Human Pharmacology: Molecular to Clinical, 4th ed., Mosby, 2005
- Remington-The science and practice of pharmacy, 21st ed., Lippincott Williams and Wilkins, 2005.

## פרויקט הסיום

**43205 פרויקט סיום**

**נקודות זכות: 6.0**

**שעות: 2 הרצאה, 4 תרגיל, 4 מעבדה**

**דרישות קדם:**

השלמת דרישות חובה סמסטרים 1-3, רישום מקביל לקורס חובה של סמסטר 4 + קורסי בחירה, מינימום 37 נ"ז (כולל רישום סמסטר 4).

**מטרת הקורס:**

יישום כלים, שנלמדו בקורסים קודמים, לשם פתרון אינטגרטיבי של שאלות ובעיות שיוצגו לפני המשתתפים.

**תיאור הקורס:**

הפרויקט ייבנה על פי מודל של עבודה רב-תחומית, כמקובל בתעשייה הביוטכנולוגית. המשתתפים יישמו את הידע שרכשו במהלך לימודי ההתמחות בכיוונים השונים כדי להגיע לפתרון משותף לבעיה שתוצג לפניהם, רעיון טכנולוגי שתעלה הקבוצה או לניתוח תהליך בפיתוח מוצר ביוטכנולוגי.

כל סטודנט יהיה אחראי על תחום נפרד בפיתוח הפרויקט.

העבודה תחייב חקר מול מאגרי מידע וספרות מקצועית, תכנון גישה טכנולוגית, הכללת ביקורות, החדרה לשווקים, התמודדות עם דרישות רגולטוריות ובנית סביבת עבודה מתאימה לתהליך שיוצע. המטלות יוגדרו על ידי יועצים ומרצים מהתעשייה הביוטכנולוגית.

לכל פרויקט ימונה מנחה ויועצים מהדיסציפלינות השונות.

בסיום הפרויקט תבחן כל קבוצה על ידי הצגת כלל הפרויקט בעבודה כתובה, בפוסטר ובהרצאה לפני סגל המרצים והסטודנטים. מעבר לכך יבחן כל סטודנט באופן פרטני על חלקו הייחודי ועל השתלבות החלק שלו בפרויקט כולו. הבחינה היחידנית תתקיים לפני פאנל של מרצים מתחומי הידע שייכים.

סטודנט שיהיה מעוניין בכך יוכל לבצע פרויקט עצמאי, בהנחייה פרטנית של מרצה מצוות המחלקה.

## קורסי בחירה (אשכול א')

### 43106 תכנון ופיתוח תרופות

נקודות זכות: 2.5

שעות: 2 ש"ש הרצאה, 1 ש"ש מעבדה

דרישות קדם: כימיה אורגנית, כימיה פיזיקלית, ביוכימיה

מטרת הקורס:

הכרת מגוון השיטות לגילוי, פיתוח ותכנון תרופות חדשות. התנסות בשימוש במודלים ממוחשבים לתכנון תרופות.

נושאי הקורס:

מושגים בפרמקולוגיה ובפרמקודינמיקה. שלבים בפיתוח תרופות. דרכים לחיפוש ולגילוי התרכובת המובילה Lead compound שתשמש כנקודת המוצא לפיתוח התרופה. היכן וכיצד פועלות תרופות. גישות לקביעת יחסי מבנה-פעילות (SAR) וזיהוי הפרמקופור. היכרות עם כלים חישוביים המסייעים בפיתוח ותכנון תרופות כגון: QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship). אופטימיזציה של האינטראקציות עם אתר הפעולה. בחינת מדד ההידרופוביות  $\log P$  והשפעתו על המבנה ואינטראקציות בין מולקולות.

תאור המעבדה:

היכרות עם כלים של הדמייה מולקולרית המשמים ככלי עזר בתכנון תרופות:

חיזוי רעילות בעזרת תכנת QSAR. בדיקת התאמה של מולקולות קטנות לאתר פעיל בעזרת תכנת Protein-ligand docking

ספרות:

- An Introduction to Medicinal Chemistry, Graham L. Patrick, 5th edition, Oxford University Press, 2013.
- Foye's Principles of Medicinal Chemistry, Edited by Thomas L Lemke and David A Williams, 6th edition, Williams and Wilkins Pubs., 2008.
- Introduction to the principles of drug design and action, edited by H. John Smith, 4th edition, SMI, 2006.
- Molecular Modelling for Beginners, Alan Hinchliffe, 2nd edition, Wiley, 2008.

### 43304 ניהול ותפעול תהליך האספקה

נקודות זכות: 2.0

שעות: 2 הרצאה

מטרת הקורס:

הכרת מושגים ושיטות ניתוח בניהול ותפעול תהליך האספקה בארגון, תוך שימת דגש על היבט של מערכות ייצור וההקשר שלהן לתעשיית הביוטכנולוגיה.

נושאי הקורס:

מבוא להתפתחות העולם העסקי, ניהול התפעול ומטרותיו. חיזוי: מושגי יסוד, מודלים סיבתיים, שיטות חיזוי לסדרות עיתיות סטציונריות, עם מגמה ועונתיות, עקרונות יישום. תכנון מצרפי: הצגת הבעיה, מטרות אפשריות, הפרמטרים ומשתני ההחלטה. המלאי וניהולו במפעל, ניהול מלאי בתנאים של ביקוש ידוע: EOQ וניגזרותיו, קצב ייצור סופי, הנחות לכמות, ריבוי פריטים עם אילוצים ותכנון ייצור מספר מוצרים על משאב יחיד.

ספרות:

- Production and Operations Analysis, Steven Nahmias, 6th ed., McGraw-Hill-Irwin, 2008.
- Factory Physics - Foundation of Manufacturing Management, W. Hopp and Mark L. Spearman, 3rd ed., McGraw Hill Higher Education, 2008.
- Operations Management for Competitive Advantage, Richard B. Chase, Nicholas J. Aquilano, 10th ed., McGraw-Hill, 2004.
- Manufacturing Planning and Control Systems for Supply Chain Management, Thomas Vollmann, William L. Berry and David C. Whybark, 5th Ed., McGraw Hill, 2004.
- Supply Chain Logistics Management, Donald Bowersox, David. J. Closs and M. Bixby Cooper, McGraw-Hill, 2002.



**43305 ניהול ותפעול מערכות ייצור בתעשייה הביוטכנולוגית**

נקודות זכות: 3.0

שעות: 2 הרצאה, 2 תרגיל

דרישות קדם:

ניהול ותפעול תהליך האספקה

מטרת הקורס:

הקניית כלים לניהול ותפעול של מערכת הייצור תוך דגש על התעשייה הביוטכנולוגית והכרת מבנה הארגון של חברות ביוטכנולוגיות.

נושאי הקורס:

מבנה הארגון הביוטכנולוגי, התפקודים העיקריים, התהליכים העיקריים בארגון, מבנים ארגוניים אפשריים – יתרונות וחסרונות, המבנה התהליכי. חיזוי: מושגי יסוד, מודלים סיבתיים, שיטות חיזוי לסדרות עיתיות סטציונריות, עם מגמה ועונתיות, עקרונות יישום. תכנון מצרפי: הצגת הבעיה, מטרות אפשריות, הפרמטרים ומשתני ההחלטה, שיטות תכנון היוריסטיות. מבוא לתורת השיבוץ: סוגי בעיות שיבוץ, מורכבות בעיות שיבוץ, כללים היוריסטים פשוטים, בעיות שיבוץ פשוטות על מכונה אחת, אלגוריתם ג'ונסון לבעיית Flow-Shop על שתי מכונות. ניהול פרויקטים: השלבים העיקריים בניהול פרויקט, ייצוג פרויקט באמצעות רשתות, שיטת הנתיב הקריטי (CPM), האצת פרויקט, PERT, אילוצי משאבים, בקרה כספית ותזרימי מזומנים של פרויקטים, ניהול תקציבי של פרויקטים.

חלק חשוב בקורס יהיה משחק תפקידים קבוצתי שבו כל אחד מהברי הקבוצה יוגדר כבעל תפקיד ניהולי בארגון- כמו מנהל תפ"י, שווק, ראש פרויקט פיתוח וכו'.

ספרות:

- Production and Operations Analysis, Steven Nahmias, 6th ed., McGraw-Hill-Irwin, 2008.
- Operations Management, David Barnes, Thomson Learning, 2007.
- Operations Management for Competitive Advantage, Richard B. Chase, Nicholas J. Aquilano, 10th ed., McGraw-Hill, 2004.
- Scheduling: Theory, Algorithms and Systems, Michael L. Pinedo, 3rd ed., Springer, 2008.

**43401 ביוסטטיסטיקה למחקר קליני**

נקודות זכות: 3.0

שעות: 2 הרצאה, 2 תרגיל

דרישות קדם:

מבוא להסתברות וסטטיסטיקה

מטרת הקורס:

הקניית כלים סטטיסטיים מתקדמים המיושמים בתעשייה הביוטכנולוגית ובביורפואה.

נושאי הקורס:

תכנון דגימה ותורת אמידה – עם דגש על דגימה מאוכלוסיה אנושית. שימוש ביסודות ההסקה הסטטיסטית להערכת גורמי סיכון ויעילות טיפול. רגרסיה (מרובה, ניתוח שאריות, משתני דמי, שיטות לבחירת המשתנים שיכללו במודל הרגרסיה, רגרסיה לוגיסטית). מודלים שימושיים בתכנון ניסויים: פקטוריאלי, מוצלב, מקוון, מדידות חוזרות, בדגשים של ניסויים קליניים ורפואיים והתיחסות להטיה, בקרה, אקראיות, חישובי עוצמה וגדלי מדגם. ניתוח שרידות: עקומות קפלן-מאיר, פונקציות סיכון, מודל הרגרסיה של קוקס ועוד.

ספרות:

- Biostatistics for the Biological and Health Sciences, Mark M. Triola, Mario F. Triola, Addison Wesley, 2007.
- Fundamentals of Biostatistics, Bernard Rosner, 6th Edition, Duxbury Press, 2005.
- Analysis of Longitudinal Data, 2nd Edition, Peter Diggle, Patrick Heagerty, Kung-Yee Liang and Scott Zeger, Oxford University Press, 2002.
- Advances in Clinical Trial Biostatistics, Nancy L. Geller, CRC, 2003.

**43402 אפידמיולוגיה**

נקודות זכות: 2.5

שעות: 2 הרצאה, 1 תרגיל

דרישות קדם:

מבוא להסתברות וסטטיסטיקה

מטרת הקורס:

הכרת עקרונות החשיבה האפידמיולוגית ויישומם לתכנון, ביצוע והערכה של מחקרים אפידמיולוגיים. מתן כלים להבנת חשיבותם של הנתונים והגישה האפידמיולוגית לפיתוח והערכה של אמצעים ותכשירים רפואיים וביוטכנולוגיים לאבחון, טיפול ומניעה של מחלות. הגישות והמונחים שילמדו בקורס ייתנו תמונה רחבה על אופן המדידה וההתייחסות למצב הבריאות של האוכלוסייה וכן ישפרו את יכולת הקריאה הבקורתית של מאמרים רלוונטיים, החיוניים כרקע לפיתוח ולהערכה של אמצעים רפואיים (דיאגנוסטיים וטיפוליים), המשמשים את מערכת הבריאות.

נושאי הקורס:

הכרת המדדים להערכת מצב הבריאות של האוכלוסייה וקבוצות נבחרות כבסיס לקבלת החלטות על הצורך בפיתוח אמצעים רפואיים לאבחון, טיפול ומניעה של מחלות. הבנת חשיבותם של מחקרים אפידמיולוגיים כאמצעי לקביעת האטיולוגיה והפרוגנוזה של מחלות. הכרת אופן התכנון, הביצוע והערכה של מחקרים אפידמיולוגיים, תוך התמקדות באפידמיולוגיה תאורית, אנליטית ואקספרימנטלית. סוגיות מתודולוגיות בביצוע מחקרים בתחום הבריאות כבסיס להסקת מסקנות יישומיות ברמת מיטת החולה, מעבדת המו"פ וברמת שיווק המוצרים הרפואיים והביוטכנולוגיים.

ספרות:

- Epidemiology. L. Gordis, Saunders Elsevier, 4th edition, 2009
- Epidemiology for Public Health Practice, Robert Friis, Thomas Sellers, 4th Edition, Jones & Bartlett Publishers, 2008.
- Statistics for Epidemiology. Nicholas P. Jewell. Chapman&Hall/CRC, 2004.

**43502 פרמקוקינטיקה ופרמקודינמיקה**

נקודות זכות: 2.5

שעות: 2 הרצאה, 1 תרגיל

דרישות קדם:

מטבוליזם ואנזימולוגיה

מטרת הקורס:

הכרת מודלים כמותיים לתאור הקינטיקה והדינאמיקה של התרופה, מרגע כניסתה ועד עזיבתה את הגוף. במהלך הקורס יידרשו הסטודנטים לפתור תרגילים ולתרגל את המודלים הקינטיים הנלמדים.

נושאי הקורס:

מעבר תרופות בגוף, דרכי מתן תרופות. קינטיקה מסדר ראשון (מתן PO), קינטיקה מסדר אפס (הזלפה תוך-ורידית). ספיגה, פיזור, ופינוי תרופות מהגוף (ADME). מודל פרמקוקינטי חד-מדורי (One Compartment Model), מודל פרמקוקינטי דו-מדורי (Two-compartment Model). פיזור תרופה וקישור לחלבוני הדם (נפח פיזור, קינטיקת קישור, חישוב קבועים מתוך גרפים). פרמקוקינטיקה של מתן חד-פעמי לעומת פרמקוקינטיקה של מתן רב-פעמי. דרכי סילוק תרופות מהגוף- מודלים של אלימינציה ופינוי, הפרשה כלייתית והיחס בין הפרמטרים: פינוי, זמן מחצית חיים ונפח פיזור. זמינות ביולוגית אבסולוטית ויחסית והתאמה ביולוגית (Bioavailability & Bioequivalence). אנליזה פרמקוקינטיקה של מטבוליזם. פרמקוקינטיקה לא לינארית (תוצאה של אנזימים רוויים, קישור לחלבון מטרם (אנזימים, נשאים, רצפטורים, תעלות יוניות). קביעת פרמטרים של קישור תרופה לרצפטור (ניסיונות קישור, משוואת מיכאליס מנטן, אנליזת Scatchard). עקומת מנה-תגובה ומנה-אחוז.

ספרות:

- Shargel and A.B.C.Yu. Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics, 5th edition 2004. Appleton & Lange/MacGraw-Hill, New York.
- T.N.Tozer and M.Rowland Introduction to Pharmacokinetics and Pharmacodynamics (the quantitative basis of drug therapy), 1st edition 2006. Lippincott, Williams & Wilkins.
- Alfonso R. Gennaro Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 20th edition, 2000. Lippincott, Williams & Wilkins.

## קורסי בחירה (אשכול ב')

### 43102 ביוטכנולוגיה וסביבה

נקודות זכות: 2.0

שעות: 2 הרצאה

דרישות קדם:

כימיה

מטרת הקורס:

לבחון את ההשפעה ההדדית בין ביוטכנולוגיה וסביבה.

נושאי הקורס:

הקורס יעסוק בהשפעת הטכנולוגיות מבוססות מדעי הטבע על הסביבה כגון: החדרת חומרים זרים, פסולת ומוצרי לוואי לסביבה, השפעת מוצרים שעברו שינוי גנטי ובשימוש בביוטכנולוגיה לפתרון בעיות סביבתיות. בקורס יילמדו כלים חישוביים למדידה וצפי פיזור זהומים באוויר, מים וקרקע, טכנולוגיות לניטור זיהומים סביבתיים עם דגש על פיתוחים מתחום הביוטכנולוגיה כגון ביוסנסורים, יישום כלים ביוטכנולוגיים לנקוי מזהמים, ביופלטרים וביופל, טיהור שפכים וניטרול רעלים, הדברה ביולוגית, מוצרים מתכלים, ניצול יעיל של חומרי טבע, שימוש שצמחיה לטיפול בשפכים וקרקע.

ספרות:

- Environmental Biotechnology, Concepts and Applications, Hans-Joachim Jordening and Josef Winter, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2004.
- Environmental Biotechnology: Theory and Application, Gareth M. Evans, Judith C. Furlong, John Wiley & Sons, 2002.
- Environmental Biotechnology: Principles and Applications, Bruce E. Rittmann and Perry L. McCarty, McGraw Hill, 2001.
- Environmental Contamination, Biotechnology and the Law: The Impact of Emerging Genomic Information, Robert Pool, The National Academies Press, 2001.
- Biochemical Engineering Fundamentals, Bailey J.E., Ollis D.F., McGraw Hill, 1986.

### 43107 נושאים מתקדמים בביוטכנולוגיה תאית ומולקולרית

נקודות זכות: 2.0

שעות: 2 הרצאה

דרישות קדם:

ביוטכנולוגיה של התא, ביוטכנולוגיה מולקולרית

מטרת הקורס:

עיון בשאלות ובטכנולוגיות בביוטכנולוגיה מולקולרית של התא האנימאלי. התמקדות על טכנולוגיות מחקר ויישומים ברפואה ובתעשייה.

תאור הקורס:

בקורס ישולבו הרצאות, קריאת מאמרים ודיון במגוון נושאים בביוטכנולוגיה תאית ומולקולרית. מתוך הנושאים הבאים: מבנה שלד התא; ארגון הכרומטין ומעורבותו בבקרת ביטוי גנים; בקרת מחזור התא; מנגנוני התמרה סרטנית; בקרת פירוק חלבונים בתא; ניתוח (trafficking) מולקולות בתא; מערכות תגובה ל-Stress; העברת אותות בתא (Signal Transduction) ורשתות תקשורת תאיות; מוות תאי מתוכנת (אפופטוזיס); המטריקס החוץ-תאי; תאי גזע עובריים, והתפתחות עוברית.

ספרות:

הקורס יתבסס בעיקר על מאמרים וסקירות עדכניות מהעיתונים מדעיים כגון:

Cell, Mol.Cell. Bio, Nature Cell Biology, Nature genetics,

- Molecular Biology of the Cell, Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts and Peter Walter, 5th ed, Garland Science, 2008
- Molecular Biology of the Gene, James D. Watson, Tania A. Baker, Stephen P. Bell, Alexander Gann, Michael Levine and Richard Losick, 6th ed., CSHL Press-Benjamin Cummings, 2008
- Molecular Cell Biology, Harvey Lodish, Arnold Berk, Chris A. Kaiser, and Monty Krieger, 6th ed., WH

**43108 גנטיקה של האדם**

נקודות זכות: 2.0

שעות: 2 הרצאה

דרישות קדם:

ביולוגיה מולקולרית, גנטיקה, מבוא להסתברות וסטטיסטיקה

מטרת הקורס:

הכרת העקרונות הגנטיים של תורשת האדם, ברמה התאית-מולקולרית, הפרט והאוכלוסיה, והתבטאותם במצב נורמלי ובמחלות.

נושאי הקורס:

ארגון גנום האדם, שונות גנטית: מוטציות ופולימורפיזם. הבסיס הכרומוזומלי של התורשה. ציטוגנטיקה קלינית: הקרייטיפ, קביעת המין, אברציות כרומוזומליות (אנאופלואידיות אוטוזומלית ובכרומוזומי המין, אברציות במבנה הכרומוזום). דגמי הורשה (גן יחיד, מספר גנים, אינטראקציות), הטבעה גנומית ואפיגנטיקה. ניתוח אילנות משפחה. מבחני תאחיזה, מיפוי וזיהוי גנים חדשים של מחלות, מיפוי תכונות קומפלקסיות. גנים באוכלוסיה. תכונות (מחלות) מולטיפקטוריאליות. מחלות מיטוכונדריאליות. הפרעות בהתפתחות העוברית. גנטיקה של סרטן. אבחון מחלות גנטיות, אבחון טרום-לידה. הערכת סיכון ויעוץ גנטי.

ספרות:

- Human Molecular Genetics, Tom Strachan and Andrew P. Read, 3rd ed., Garland Science, 2003.
- Thompson & Thompson Genetics in Medicine, Robert L. Nussbaum, Roderick R. McInnes, Huntington F. Willard, 7th ed, Saunders, 2007.
- Human Genetics and Genomics, Bruce R. Korf, 3rd ed., Wiley-Blackwell, 2006.
- Introduction to Genetic Analysis, Anthony J. F. Griffiths, Susan R. Wessler, Richard C. Lewontin and Sean B. Carroll, 9th ed., WH Freeman & Co, 2007.

**43130 שיטות פיזיקליות מתקדמות לקביעת מבנה מולקולות**

נקודות זכות: 2.5

שעות: 2 הרצאה, 1 תרגיל

דרישות קדם:

פיזיקה, כימיה אורגנית

מטרת הקורס:

הכרת שיטות פיסיקליות לקביעת מבנה מולקולרי ולאפיון מולקולות. הבנת העקרונות הפיזיקליים עליהם מושתתות השיטות והכרת המכשור שבו נעשה שימוש באפיון המולקולות. ניתוח ספקטרה של מולקולות וקביעת המבנה ע"י שילוב של מספר שיטות.

נושאי הקורס:

מבוא לשיטות ספקטראליות, עקרונות של סוגי ספקטרוסקופיה בליעה ופליטה, רגישות ודיוק במדידה ומבנה של תרכובות אורגניות. ספקטרוסקופית אולטרה-סגול (UV) – עקרונות השיטה והמכשיר, קלסיפיקציה בבליעת UV, כרומופורים והשפעת ממס. ספקטרוסקופית אינפרה-אדום FTIR, NIR – זיהוי ואפיון של מולקולות ע"י אפיון בליעה של קשרים וקבוצות פונקציונליות באינפרה אדום. ספקטרוסקופית תהודה מגנטית גרעינית (NMR) – עקרונות המכשיר והשיטה, FT-NMR, היסט כימי, אינטגרציה, פיזולים ו-spin-spin coupling. ספקטרוסקופית  $^{13}\text{C-NMR}$ ,  $^1\text{H-NMR}$  ואנליזה מבנית. Two-dimensional NMR, NOE Raman Spectroscopy

ספקטרוסקופית מסות MS – עקרונות פעולת המכשיר, שילוב בין שיטות הפרדה כגון כרומטוגרפיה לבין אנליזה מבנית וזיהוי לדוגמא GC-MS, HPLC-MS. שיטות מקובלות ליצירת יונים. EI-Electron Impact, CI-Chemical Ionization. אנליזה של היונים – מכשיר המבוסס על גזירה מגנטית, MS קוודרופוני.

TOF (Time of flight spectrometer), ESI (Electrospray ionization), MALDI (Matrix assisted laser desorption/ionization)

זיהוי של פרגמנטים וניתוח מבנה ע"י הבנת תהליכי פרגמנטציה של קבוצות פונקציונליות כגון: שיחלוף מקלפטי, שבירה אופינית של כהלים, אתרים. אינטגרציה של השיטות בניתוח של מבנה של מולקולות וזיהוי.

- Spectroscopic Methods in Organic Chemistry, Fleming, I., Williams D., McGraw Hill 6th ed., 2007.
- Organic structures from spectra, Field L. D., Sternhell S., Kalman J. R., Wiley, 4th ed., 2008
- Chemical Analysis: Modern Instrumentation Methods and Techniques, 2nd ed., Francis Rouessac, Annick Rouessac, Wiley, 2007
- Principles of Instrumental Analysis, 6th ed., D.A.Skoog, F.J. Holler, S.R.Crouch, Brooks Cole, 2006
- Introduction to Mass Spectrometry: Instrumentation, Applications, and Strategies for Data Interpretation, 4th ed., Throck J. Watson, David O. Sparkman, Wiley, 2007
- Spectrometric Identification of Organic Compounds, Robert M. Silverstein, Robert M. Silverstein, Francis X. Webster, David Kiemle, Wiley, 2005
- Advances in Materials Characterization, Editors: B. Raj, G. Amarendra, M.H. Manghnani, CRC, 2007

**43301 תכנון ובניה של מערכות איכות ובקרה בתעשייה הביוטכנולוגית**

נקודות זכות: 2.5

שעות: 2 הרצאה, 1 תרגיל

דרישות קדם:

הבטחת איכות

מטרת הקורס:

להקנות הבנה מעמיקה של חשיבות מערכי ה-QC/QA בחברות ביוטכנולוגיות, יכולת בקרה ותכנון של מערכות הגדרת מערכי QC/QA אפיונם וההבדלים ביניהם.

נושאי הקורס:

עקרונות GMP למוצרים ותהליכים שונים. הקשר בין QA ושלבים שונים בבנית מוצרים שונים החל משלב התכנון. תכנון מוקדם למוצרים חדשים. מוצרים לשימוש מחקרי לעומת מוצרים לשימוש רפואי אחרים. בנית מעבדת QC, תכנון המעבדה, מערכת קבלת הדגימות ומידע מפעלי. זיהוי נקודות קריטיות והשילוב בין מ"פ ל-QC להבטחת איכות המוצר. עקרונות בוולידציה של תהליכים ושיטות.

ספרות:

- Process Validation in Manufacturing of Biopharmaceuticals: Guidelines, Current Practices and Industrial Case Studies, Anuraq Singh Rathore, 2nd Ed., Taylor & Francis, 2005.
- Pharmaceutical Master Validation Plan: The Ultimate Guide to FDA, GMP and GLP Compliance, Syed I. Haider, CRC, 2001.
- Validation of Biopharmaceutical Manufacturing Processes, Brian D. Kelley, R. Andrew Ramelmeier, Oxford University Press, 1998.
- Validation Standard Operating Procedures: A Step-by-Step Guide for Achieving Compliance in the Pharmaceutical, Medical Device and Biotech Industries, Syed Imtiaz Haider, 2nd Edition, Informa HealthCare, 2006.

**43303 אסטרטגיה בבניית פרויקט ביוטכנולוגי**

נקודות זכות: 2.0

שעות: 2 הרצאה

מטרת הקורס:

הבנת תהליכי ההתפתחות של רעיון עד למוצר – נקודות הכשל והצמתים העיקריים.

נושאי הקורס:

העקרונות הבסיסיים בבחירת נושאי הפתוח והמחקר ובחירת הטכנולוגיה המתאימה. ניתוח שלבי קבלת ההחלטות בכל שלב בהתפתחות החברה, שימוש בקבלני משנה, Outsourcing, בחירת הטכנולוגיות תוך תכנון המוצר הסופי והשווקים העתידיים. הקורס יסתמך על תהליכים שעברו חברות שונות (Case Studies) תוך ניתוח הטכנולוגיות והגישות ההנדסיות שנבחרו, בחינת השוק העתידי, המתחרים ובחירת מוצרים נוספים במהלך התפתחות החברה. הקורס נותן הבנה לבניית שלבי הפיתוח של מוצר, תכנית פיתוח פרה-קליני ותוכנית פיתוח קליני, מיקוד בתוכנית המו"פ, קביעת אבני דרך, עמידה בלוח זמנים, ונושאים ייחודיים הקשורים לרגולציה ואישורים של משרדי הבריאות למוצרים התעשייתיים בשוק רפואי.

ספרות:

- Drugs- From Discovery to Approval, Rick Ng, 2nd Edition, Wiley-Blackwell, 2008.
- Building Biotechnology: Business, Regulations, Patents, Law, Politics, Science, Yali Friedman, 3rd Edition, Logos Press, 2008.
- Advances in Large-Scale Biopharmaceutical Manufacturing and Scale-Up Production: Emerging Technologies, Scientific Advancements/Business, Capacity and Regulatory Issues, Eric Langer and Wolfgang Noe, 2nd dition, ASM Press, 2007.

### 43306 כלכלת מוצרים ביוטכנולוגיים

נקודות זכות: 2.0

שעות: 2 הרצאה

**דרישות קדם:**

מבוא לכלכלה – מיקרו

**מטרות הקורס:**

להקנות מושגים ודרכי חשיבה כלכלית בפיתוח וצריכה של מוצרים ביוטכנולוגיים, עקרונות כלכליים בפיתוח וייצור מוצרים חדשים ובתהליכי השוואת טכנולוגיות אלטרנטיביות. הכרות עם מנגנון טיפול בהשפעות חיצוניות וניתוח כלים של רגולציה בשוקי מוצרים ביוטכנולוגיים שונים.

**נושאי הקורס**

יסודות המחשבה הכלכלית. ניתוח מטרות ותהליכי התנהגות של שחקני השוק: צרכנים, יצרנים, ממשלה (כרגולטור). מנגנון שוק חופשי. עקרונות כלכלת רווחה (Welfare Economics). פונקציית הרווחה. קריטריונים להקצאת המשאבים היעילה. הישוב תועלתיות של המוצר: תועלת הצרכן, עקומות אדישות, תקציב. מערכת העדפות. עודף הצרכן. תורת היצרן: בחירת הטכנולוגיה, פונקציית ייצור, עלויות הייצור (כוללות, ממוצעות, שוליות), טווח קצר וטווח ארוך. עודף היצרן, רווח כולל. תחרות חופשית ומשוכללת. מיסוי, סבסוד, קביעת מחירים. אסטרטגיה של היצרן בתנאי שוק שונים: תחרות חופשית, מונופול, מונופסון. תהליך החשיבה והפיתוח של מוצר חדש, בחירה של טכנולוגיה. ניתוח עלות – תועלת (Cost-Benefit Analysis) כבסיס כלכלי לקבלת החלטות. פיקוח על איכות הסביבה. השפעות חיצוניות (Externalities) (חיוביות ושוליות), עלויות ייצור אמיתיות. מוצרים ציבוריים (Public Goods). הערכים הייחודיים של המוצרים הביוטכנולוגיים והפרמצבטיים (שיפור איכות החיים, התייעלות ניצול משאבים במשק).

**ספרות:**

- Robert S. Pindyck and Daniel L. Rubinfeld, Microeconomics, 7th ed., Prentice Hall, 2008.
- Richard E. Just, Darrel L. Hueth, Andrew Schmitz, The Welfare Economics of Public Policy: A Practical Approach to Project and Policy Evaluation. Edward Elgar Pub., 2005.
- Chan S. Park, Contemporary Engineering Economics, all ed., Prentice Hall, 2002, Pearson Education, 2007, 2011.
- T.M. Swanson, The Economics of Managing Biotechnologies, Springer, 2002.
- Maureen McKelvey, A. Rickne, J. Laage-Hellman. The Economic Dynamics of Modern Biotechnology. Edward Elgar Pub., 2006.

### 43307 שיווק מוצרים ביוטכנולוגיים

נקודות זכות: 2.5

שעות: 2 הרצאה, 1 תרגיל

**מטרת הקורס:**

הכרת הגישה השיווקית לצורך יישומה בפיתוח מוצרים ביוטכנולוגיים.

**נושאי הקורס:**

בקורס יוקנו מושגי יסוד בשיווק: התופעות, התפישות התאוריות והמודלים אשר התגבשו למדע השיווק בן זמננו. יוצגו הצדדים השונים המשחקים תפקיד בתהליך השיווק: צד השוק והצרכנים, צד הפירמה והסביבה השיווקית. יוצג ההבדל שבין שיווק לתעשייה לשיווק של מוצרי צריכה ללקוח הסופי. הקורס יתמקד בלקוח התעשייתי, שהוא הלקוח העיקרי עבור המוצרים הביוטכנולוגיים. ייחוד מוצרים ביוטכנולוגיים.

**ספרות:**

- Marketing – Principles and Perspectives, William O. Bearden, Raymond W. LaForge, 4th Edition, McGraw – Hill Irwin, 2003
- Valuation in Life Sciences: A Practical Guide, Boris Bogdan and Ralph Villiger, 2nd Edition, Springer, 2008
- Best Practices in Biotechnology Business Development, Yali Freidman, Logos press, 2008
- Marketing, William M. Pride and O.C. Ferrell, 15th Edition, South Western College Pub, 2008

**43405 תקינה תכנון וניהול ניסויים קליניים**

נקודות זכות: 3.5

שעות: 3 הרצאה, 1 תרגיל

דרישות קדם:

תקינה ורגולציה בפיתוח מוצרים ביוטכנולוגיים (43101)

מטרת הקורס:

לימוד העקרונות והשיקולים של תכנון אישור רגולטורי ובצוע מחקר וניסוי קליני בשלביו השונים. להכיר את עקרונות ומטרות בניית הניסוי בשלביו השונים וניתוח התוצאות.

נושאי הקורס:

הגדרת מטרות לכל שלב הניסוי הקליני וסוגי מוצר. תכנון וביצוע מחקר קליני, הגדרה, זיהוי והסבר חריגות והטיות בבצוע מחקר, בנית מערכות חילופיות לניטור חריגות והטיות במהלך בצוע מחקר, שיטות לניתוח כמותי ואיכותי של מחקר במהלך ביצועו, דיווחי בטיחות ומבדקים. הנושאים יידונו לאור סוגי מוצרים שונים הנתונים לפיקוח ורגולציה של הרשויות השונות. במהלך הקורס יתורגלו התלמידים בקריאה ביקורתית של ניסויים קליניים אמיתיים – תוך ניתוח בנית המחקר, השאלונים וההערכות הרפואיות, מהלך המחקר וניתוח התוצאות והמסקנות.

ספרות:

- Textbook of Clinical Trials, David Machin, Simon Day, Sylvan Green, 2nd Edition, Wiley, 2007.
- Data Monitoring in Clinical Trials: A Case Studies Approach, David L. DeMets, Curt D. Furberg, Lawrence M. Friedman, Springer, 2008.
- סטטיסטיקה ברפואה – יישומים סטטיסטיים במחקר, גיל הררי, 2012

**43406 אתיקה וחוק בניהול ניסויים קליניים**

נקודות זכות: 2.0

שעות: 2 הרצאה

מטרת הקורס:

הכרת הבסיס האתי והחוקי בתכנון וביצוע מחקרים וניסויים קליניים.

נושאי הקורס:

הקורס הוא הרחבה ייחודית בתחומי הניסוי והמחקר הקליני של הסדנא. הבעייתיות האתית של מחקרים קליניים. יבחנו חוקים ועמדות (כגון: הצהרת הלסינקי, CIOMS, הנחיות הוועדה הבינלאומית לאחידות מחקרית ואחרים) עקרונות בלמונט ויישומן, שבעת עקרונות הבסיס לבצוע ניסיונות קליניים. ידונו בהרחבה בקרות של קבוצות בלתי תלויות, שמירת זכויות נבדקים ושאינם נבדקים, השלכות חוקים וזכויות שונות על בצוע המחקרים ועוד. ידונו התאמת העקרונות הנוכחיים לפיתוחים עתידיים בפיתוח תרופות, אביזרים ואמצעים דיאגנוסטיים. עיקר הקורס יתנהל על ידי ניתוח ארועים משפטיים ואתיים תוך שימת דגש על הכשל בהליך בנית המוצר עריכת הניסויים הקליניים.

ספרות:

- Principles of Biomedical Ethics, Tom L. Beauchamp and James F. Childress, Oxford University Press, 5th ed., 2001.
- Law and Bioethics: Current Legal Issues, Michael Freeman, Oxford University Press, 2008.
- Bioethics: An Introduction for the Biosciences, Ben Mepham, Oxford University Press, 2008.
- Biomedical Ethics for Engineers: Ethics and Decision Making in Biomedical and Biosystem Engineering, Daniel Vallero, Academic Press, 2007.
- The Ethics of Biomedical Research: An International Perspective, Baruch A. Brody, Oxford University Press, 1998.
- Bioethics in Law : Spielman B., Humana Press, 2007.

- מאגרי מידע משפטיים בישראל ובארה"ב

**43407 הבסיס המולקולארי, הביוכימי והתאי של מחלות**

**נקודות זכות: 2.0**

**שעות: 2 הרצאה**

**דרישות קדם:**

ביולוגיה של התא, ביולוגיה מולקולרית, ביוכימיה, אימונולוגיה

**מטרת הקורס:**

ראית התמונה הכוללת של מחלות והבנה כוללת של מהלך המחקר זיהוי הגורמים וטכנולוגיות מתקדמות רלוונטיות לזיהוי וריפוי

**נושאי הקורס:**

הקורס יעסוק בהכרת הבסיס הביוכימי המולקולארי הגנטי האימוני והתאי של מחלות וניתוח היעדים הביוטכנולוגיים העכשוויים בזיהוי טיפול ומניעה שלהן.

ילמדו מודלים מחקרניים בחיות מעבדה ומחקרים קליניים אחרונים של מחלות כמו: סרטן, מחלות זיהומיות, מחלות תורשתיות, מחלות מטבוליות, מחלות אוטואימוניות ואלרגיות ומחלות נוירולוגיות. יודגשו באופן מיוחד מצבי חולי המקשרים בין זיהומים, דלקת, תגובה חיסונית וסרטן. מכל קבוצת מחלות תבחר דוגמא של מחלה אחת עליה יש מחקרים חדשים על המנגנונים השונים המעורבים במחלה, פיתוח שיטות תרפיה תאיות, גנטיות, וחיסונים מתקדמים ופיתוח שיטות דיאגנוסטיות אנליזה וסקירה חדשניות.

**ספרות :**

- Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Vinnay Kumar, Abul K. Abbas, Nelson Fausto, Jon Aster, 8th Edition, Saunders, 2009.
- Kuby Immunology, Thomas J. Kindt, Barbra A. Osborne., Richard A. Goldsby, 6th Edition, W.H. Freeman, 2006.
- An introduction to human molecular genetics: mechanisms of inherited diseases, Jack J Pasternak, Wiley-Liss, 2005.
- Thompson & Thompson Genetics in Medicine, Robert L Nussbaum, Roderick R. McInnes, Huntington F. Willard, 7th Edition, Saunders, 2007.
- The biology of cancer, Robert A. Weinberg, Garland Science, 2007.
- Evaluation of relevant recent papers.