

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Волинський національний університет імені Лесі Українки
Медичний факультет
Кафедра фармації та фармакології

СИЛАБУС
вибіркового освітнього компонента
ФАРМАЦЕВТИЧНА ДОПОМОГА В ОНКОЛОГІЇ
ТА ПРИ ОРФАННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ
підготовки Магістра

Луцьк – 2026

Силабус вибіркового освітнього компонента «Фармацевтична допомога в онкології та при орфанних захворюваннях» підготовки *магістра*, галузі знань 22 – Охорона здоров'я, спеціальності 226 – Фармація, промислова фармація, форма навчання – денна, за навчальним планом, затвердженим 2022 р. зі змінами 2023 р.

Розробники:

Федоровська М.І., доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармації та фармакології

Волошенюк Т.В., доктор філософії, доцент кафедри фармації та фармакології

Погоджено:

Гарант освітньо-професійної програми: д.фарм.н., проф.



Федоровська М.І.

Силабус вибіркового освітнього компонента затверджено на засіданні кафедри фармації та фармакології

Протокол № 6 від 2 лютого 2026 р.



Завідувач кафедри: д.фарм.н., проф. _____

Федоровська М.І.

I. Опис освітнього компонента

Найменування показників	Галузь знань, спеціальність, освітня програма, освітній рівень	Характеристика освітнього компонента
Денна форма здобуття освіти	Галузь знань: 22 - Охорона здоров'я Спеціальність: 226 - Фармація, промислова фармація Освітньо-професійна програма: Фармація освітній рівень: другий (магістерський)	Вибірковий
Кількість годин / кредитів: <i>120 / 4</i>		Рік навчання: 5-ий
		Семестр: 10-ий
ІНДЗ: <i>немає</i>		Лекції: 20 год.
		Лабораторні: 40 год.
		Самостійна робота: 52 год.
		Консультації: 8 год.
	Форма контролю: залік	
Мова навчання		<i>українська</i>

II. Інформація про викладачів

Прізвище, ім'я та по батькові: Федоровська Мар'яна Іванівна
 Науковий ступінь: доктор фармацевтичних наук
 Вчене звання: професор кафедри органічної хімії та фармації
 Посада: завідувач кафедри-професор кафедри фармації та фармакології
 Контактна інформація: +38 098 057 9784, e-mail: Fedorovska.Mariana@vnu.edu.ua
 Дні занять: згідно з розкладом

Прізвище, ім'я та по батькові: Волошенюк Тетяна Василівна
 Науковий ступінь: доктор філософії
 Вчене звання: -
 Посада: доцент кафедри фармації та фармакології
 Контактна інформація: +38 099 640 89 90, e-mail: Volosheniuk.Tetiana@vnu.edu.ua
 Дні занять: згідно з розкладом

III. Опис освітнього компонента

1.Анотація курсу. Освітній компонент «Фармацевтична допомога в онкології та при орфанних захворюваннях» належить до вибіркового ОК професійної підготовки фахівців спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, ОПІ Фармація, який передбачений для здобувачів вищої освіти денної форми навчання (5 р.н.) і формує у них знання професійних компетентностей здобувачів вищої освіти щодо забезпечення фармацевтичної допомоги пацієнтам з онкологічними та орфанними захворюваннями відповідно до принципів доказової медицини, фармаконагляду, фармакоекономіки та чинного законодавства України.

Предметом вивчення освітнього компоненту «Фармацевтична допомога в онкології та при орфанних захворюваннях» є поглиблене вивчення протипухлинних лікарських засобів (цитостатиків, таргетних препаратів, моноклональних антитіл, CAR-T терапії), особливостей застосування орфанних препаратів, організації доступу до лікування, безпечного поводження з цитотоксичними засобами та участі фармацевта у мультидисциплінарній команді.

Пререквізити

ВОК «Фармацевтична допомога в онкології та при орфанних захворюваннях» базується:

- а) на вивченні таких ОК як фармакологія, клінічна фармація, фармацевтичне право та законодавство, організація та економіка фармації, фармакотерапія з фармакокінетикою;
- б) закладає основи професійної підготовки майбутнього фахівця та відіграє важливу роль у дотриманні етичних принципів фармацевтичної діяльності при роботі з тяжкохворими пацієнтами, що відіграє важливу роль у забезпеченні спеціальної підготовки для здійснення професійної діяльності.

2. Мета і завдання освітнього компонента.

Метою вивчення ВОК «Фармацевтична допомога в онкології та при орфанних захворюваннях» є формування у здобувачів здатності здійснювати фармацевтичну допомогу пацієнтам з онкологічними та орфанними захворюваннями з урахуванням клінічних протоколів, фармакоекономічної доцільності, принципів фармаконагляду та професійної етики.

Основні **завдання** вибіркового освітнього компоненту «Фармацевтична допомога в онкології та при орфанних захворюваннях»:

- засвоїти сучасні підходи до протипухлинної фармакотерапії;
- опанувати алгоритми фармацевтичного супроводу онкологічних пацієнтів;
- сформувані навички моніторингу побічних реакцій;
- навчитися здійснювати фармакоекономічний аналіз орфанних препаратів;
- опанувати нормативно-правове забезпечення обігу орфанних ЛЗ.

3. Soft skills.

Особисті якості: уважність, сумлінність, відповідальність, самодисципліна, здатність приймати зауваження та постійно вдосконалюватися.

Інтелектуальні здібності: критичне мислення, креативність у вирішенні складних наукових завдань, системний підхід.

Соціальні навички: розуміння етичних аспектів доступу до орфанної терапії; дотримання принципів академічної доброчесності; забезпечення конфіденційності даних пацієнтів.

Організаційні навички: дотримання дедлайнів (важливо при клінічних дослідженнях), управління стресом.

4. Структура освітнього компонента

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин				Форма контролю/ Бали
	Усього	у тому числі			
		Лекц.	Лаб. р.	Конс.	

Тема 1. Організація онкологічної допомоги.	10	2	4		4	T(5)+УО(5) +ВЛР (5) / 3 = 5
Тема 2. Класифікація протипухлинних лікарських засобів.	8	1	2	1	4	T(5)+УО(5) +ВЛР (5) / 3 = 5
Тема 3. Таргетна терапія та імунотерапія.	10	1	4	1	4	T(5)+УО(5) +ВЛР (5) / 3 = 5
Тема 4. Побічні реакції хіміотерапії.	8	1	2	1	4	T(5)+УО(5) +ВЛР (5) / 3 = 5
Тема 5. Фармаконагляд в онкології.	10	2	2		6	T(5)+УО(5) +ВЛР (5) / 3 = 5
Тема 6. Безпечна робота з цитостатиками.	8	1	2	1	4	T(5)+УО(5) +ВЛР (5) / 3 = 5
Тема 7. Поняття та правове регулювання орфанних лікарських засобів.	13	2	4	1	6	T(5)+УО(5) +ВЛР (5) / 3 = 5
Тема 8. Державні програми забезпечення пацієнтів з орфанними захворюваннями.	10	2	4	-	4	T(5)+УО(5) +ВЛР (5) / 3 = 5
Тема 9. Генна терапія при орфанних захворюваннях.	9	2	2	1	4	T(5)+УО(5) +ВЛР (5) / 3 = 5
Тема 10. Біосиміляри при орфанних захворюваннях.	11	2	4	1	4	T(5)+УО(5) +ВЛР (5) / 3 = 5
Тема 11. Фармакоекономіка та НТА (Health Technology Assessment).	10	2	4		4	T(5)+УО(5) +ВЛР (5) / 3 = 5
Тема 12. Етичні аспекти фармацевтичної допомоги пацієнтам із орфанними захворюваннями.	9	2	2	1	4	T(5)+УО(5) +ВЛР (5) / 3 = 5
Контрольна робота	4	-	4	-	-	T (5) + УО (5) / 2 = 5
Всього годин / Балів	120	20	40	8	52	5 балів/ 200 балів

*Форма контролю: Т – тести, ВЛР – виконання лабораторної роботи, УВ – усна відповідь.

Завдання для самостійної роботи

№ за/п	Тема	Питання до самостійної роботи	К-сть годин
1	Організація онкологічної допомоги.	Рівні надання онкологічної допомоги. Роль фармацевтичного працівника в мультидисциплінарній команді. Маршрут пацієнта, стандарти та клінічні настанови.	4
2	Класифікація протипухлинних лікарських засобів.	Цитотоксичні препарати. Гормональна терапія. Таргетні препарати. Імуноонкологічні засоби. Допоміжна терапія.	4

3	Таргетна терапія та імунотерапія.	Молекулярні мішені. Моноклональні антитіла, інгібітори тирозинкіназ. Імунотерапія (checkpoint-інгібітори, CAR-T). Особливості фармацевтичного супроводу.	4
4	Побічні реакції хіміотерапії.	Гематологічна та негематологічна токсичність. Профілактика та менеджмент побічних реакцій. Роль фармацевта у фармакотерапевтичному супроводі.	4
5	Фармаконагляд в онкології.	Система фармаконагляду. Реєстрація та повідомлення про НПП. Особливості фармаконагляду для біологічних препаратів. Реальна клінічна практика (Real World Evidence).	6
6	Безпечна робота з цитостатиками.	Ризики для медичного персоналу. Засоби індивідуального захисту. Приготування, зберігання та утилізація. Нормативно-правове регулювання.	4
7	Поняття та правове регулювання орфанних лікарських засобів.	Визначення орфанних захворювань. Орфанний статус ЛЗ. Регуляторні підходи ЄС, США та України. Прискорені процедури реєстрації.	6
8	Державні програми забезпечення пацієнтів з орфанними захворюваннями.	Централізовані закупівлі. Реімбурсація та медичні гарантії. Роль фармацевта в доступі пацієнтів до терапії.	4
9	Генна терапія при орфанних захворюваннях.	Основи генної терапії. Ex vivo та in vivo підходи. Клінічні приклади. Виклики доступності та вартості.	4
10	Біосиміляри при орфанних захворюваннях.	Поняття біосимілярів. Взаємозамінність та екстраполяція показань. Фармаконагляд за біосимілярами.	4
11	Фармакоєкономіка та НТА (Health Technology Assessment).	Основи фармакоєкономічного аналізу. НТА у прийнятті рішень щодо відшкодування. Особливості оцінки орфанних технологій.	4
12	Етичні аспекти фармацевтичної допомоги пацієнтам із орфанними захворюваннями.	Принципи біоетики. Справедливий доступ до лікування. Комунікація з пацієнтами та родинами.	4
Всього			52

IV. Політика оцінювання

Політика науково-педагогічного працівника щодо здобувача освіти полягає в послідовному та цілеспрямованому здійсненні навчального процесу на засадах прозорості, доступності, наукової обґрунтованості, методичної доцільності та відповідальності учасників освітнього процесу.

Всі учасники освітнього процесу повинні дотримуватись вимог чинного законодавства України, Статуту і Правил внутрішнього розпорядку ВНУ імені Лесі Українки, загальноприйнятих моральних принципів, правил поведінки та корпоративної культури; підтримувати атмосферу доброзичливості, порядності та толерантності.

Вивчення освітнього компонента передбачає постійну роботу здобувачів освіти на кожному занятті. Середовище під час проведення занять є творчим, дружнім, відкритим для конструктивної критики та дискусії. Здобувачі освіти не повинні спізнюватися на заняття, дотримуватися правил техніки безпеки, мати засоби індивідуального захисту та спецодяг.

Оцінювання здобувачів освіти здійснюється відповідно до [Положення](#) про поточне та підсумкове оцінювання знань здобувачів вищої освіти галузі знань 22 Охорона здоров'я Волинського національного університету імені Лесі Українки.

В освітньому процесі застосовується дві шкали оцінювання: багатобальна (200-бальна) шкала та 4- бальна шкала. Результати конвертуються із однієї шкали в іншу.

Оцінювання поточної успішності здійснюється на кожному занятті за 4-бальною шкалою (5 – «відмінно», 4 – «добре», 3 – «задовільно», 2 – «незадовільно»).

– 5 («відмінно») – здобувач бездоганно засвоїв теоретичний матеріал теми заняття, демонструє глибокі і всебічні знання відповідної теми, основні положення наукових джерел, логічно мислить і формує відповідь, вільно використовує набуті теоретичні знання при аналізі практичного матеріалу, висловлює своє ставлення до тих чи інших проблем, демонструє високий рівень засвоєння практичних навичок;

– 4 («добре») – здобувач добре засвоїв теоретичний матеріал заняття, володіє основними аспектами з джерел, аргументовано викладає його; володіє практичними навичками, висловлює свої міркування з приводу тих чи інших проблем, але припускається певних неточностей і похибок у логіці викладу теоретичного змісту або при виконанні практичних навичок;

– 3 («задовільно») – здобувач в основному опанував теоретичними знаннями навчальної теми, орієнтується в рекомендованих джерелах, але непереконливо відповідає, плутає поняття, додаткові питання викликають у здобувача невпевненість або відсутність стабільних знань; відповідаючи на запитання практичного характеру, виявляє неточності у знаннях, не вміє оцінювати факти та явища, припускається помилок при виконанні практичних навичок;

– 2 («незадовільно») – здобувач не опанував навчальний матеріал теми, не знає наукових фактів, визначень, майже не орієнтується в джерелах, відсутнє наукове мислення, практичні навички не сформовані.

Також здобувачі вищої освіти мають право на зарахування певної кількості балів, відповідно до [Положення](#) про визнання результатів навчання, отриманих у формальній, неформальній та/або інформальній освіті у Волинському національному університеті імені Лесі Українки

У разі переходу на дистанційну форму навчання викладання освітнього компоненту відбувається відповідно до [Положення](#) про дистанційне навчання та додаткових розпоряджень ректорату.

Політика щодо академічної доброчесності. Політика академічної доброчесності регламентується чинними законодавчими актами України та внутрішніми документами університету: [Кодексом](#) академічної доброчесності ВНУ ім. Лесі Українки та [Положенням](#) про систему запобігання та виявлення академічного плагіату в науковій та навчальній діяльності здобувачів вищої освіти, докторантів, науково-педагогічних і наукових працівників ВНУ імені Лесі Українки які встановлюють загальні засади, цінності, принципи, настанови та правила етичної поведінки осіб, які навчаються в Університеті, якими вони повинні керуватися у своїй діяльності, а також забезпечують дотримання принципу нетерпимості до порушень академічної доброчесності та етики академічних взаємовідносин.

Політика щодо дедлайнів та перескладання: відвідування занять є обов'язковим компонентом процесу здобування освіти. У разі пропуску заняття здобувач освіти зобов'язаний його відпрацювати у повному обсязі за графіком відпрацювання згідно з [Положенням](#) про поточне та підсумкове оцінювання знань здобувачів освіти Волинського національного університету імені Лесі Українки

У разі порушення дедлайнів виконання завдань, без поважних причин, робота може оцінюватися на нижчу оцінку (75% від можливої максимальної кількості балів за вид діяльності).

V. ПІДСУМКОВИЙ КОНТРОЛЬ

Організація та порядок проведення підсумкового контролю відбувається у відповідності до [Положення](#) про поточне та підсумкове оцінювання знань здобувачів вищої освіти галузі знань 22 Охорона здоров'я Волинського національного університету імені Лесі Українки. Терміни проведення підсумкового контролю, а також терміни ліквідації академічної заборгованості

визначаються розкладом екзаменаційної сесії.

У відомості, індивідуальному навчальному плані (заліковій книжці) здобувача освіти записується підсумкова кількість балів підсумкового контролю.

Повторне складання підсумкового контролю допускається не більше як два рази: один раз – викладачеві, другий – комісії, яку створює декан факультету.

Перелік питань до підсумкового контролю:

1. Організація системи онкологічної допомоги в Україні. Рівні надання медичної допомоги.
2. Роль фармацевта в мультидисциплінарній команді онкологічного пацієнта.
3. Принципи маршрутизації онкологічних пацієнтів.
4. Нормативно-правове регулювання обігу протипухлинних лікарських засобів. Формулярна система в онкології.
5. Класифікація протипухлинних лікарських засобів.
6. Алкілюючі засоби: механізм дії, представники, побічні реакції.
7. Антиметаболіти: фармакологічна характеристика.
8. Протипухлинні антибіотики та їх токсичність.
9. Інгібітори топоізомерази: механізм дії та клінічне застосування.
10. Таксани та вінкаалкалоїди: фармакологічні особливості.
11. Гормональна терапія в онкології.
12. Принципи комбінованої хіміотерапії.
13. Поняття таргетної терапії.
14. Інгібітори тирозинкінази: механізм дії та фармакологічні особливості.
15. Моноклональні антитіла в онкології.
16. Інгібітори контрольних точок імунної відповіді.
17. CAR-T терапія: принцип дії.
18. Побічні реакції таргетної терапії.
19. Імуноопосередковані небажані реакції та їх менеджмент.
20. Класифікація побічних реакцій протипухлинної терапії.
21. Міелосупресія: профілактика та корекція.
22. Нудота і блювання, індуковані хіміотерапією.
23. Кардіотоксичність протипухлинних засобів.
24. Нефротоксичність та гепатотоксичність.
25. Периферична нейропатія.
26. Алопеція як ускладнення хіміотерапії.
27. Лікарські взаємодії в онкології.
28. Поняття фармаконагляду.
29. Особливості фармаконагляду за протипухлинними лікарськими засобами. Сигнали безпеки та їх оцінка.
30. Спонтанні повідомлення про побічні реакції. Управління ризиками (RMP).
31. Роль фармацевта у системі фармаконагляду.
32. Вимоги до приміщень для роботи з цитостатичними засобами. Засоби індивідуального захисту.
33. Правила приготування інфузійних розчинів цитостатиків.
34. Утилізація відходів. Дії при аварійних ситуаціях (контамінація, проливання).
35. Поняття орфанного захворювання.
36. Критерії віднесення лікарського засобу до орфанного.
37. Правове регулювання орфанних лікарських засобів в Україні та ЄС.

38. Особливості реєстрації орфанних препаратів.
39. Програми раннього доступу (compassionate use).
40. Державні програми забезпечення пацієнтів з орфаними захворюваннями. Механізми централізованих закупівель.
41. Роль міжнародних організацій у забезпеченні лікування. Доступність та відшкодування вартості лікування.
42. Генна терапія: принципи та клінічне застосування.
43. Векторні системи доставки генетичного матеріалу.
44. Безпека генної терапії.
45. Біосиміляри: поняття та відмінність від генериків.
46. Вимоги до доказової бази біосимілярів.
47. Використання біосимілярів в онкології та при орфанних захворюваннях.
48. Основи фармакоеконічного аналізу. Економічні аспекти застосування орфанних препаратів.
49. Етичні проблеми доступу до дороговартісної терапії.
50. Принципи справедливості та розподілу ресурсів.
51. Інформована згода в онкології та при орфанних захворюваннях.
52. Конфлікт інтересів у сфері фармацевтичного забезпечення.
53. Психоемоційна підтримка пацієнтів як складова фармацевтичної допомоги.

VI. Шкала оцінювання

Оцінка в балах	Лінгвістична оцінка
170–200	Зараховано
150–169	
140–149	
130–139	
120–129	
0–119	Незараховано (необхідне перескладання)

VII. Рекомендована література та інтернет-ресурси

1. Шевченко АІ, Колеснік ОП, Сидоренко НФ, Каджоян АВ, Левик ОМ, Савченко ЄІ, Полковніков АЮ. *Онкологія: підручник*. Вінниця: Нова книга; 2020. 488 с. ISBN 978-966-382-791-9.
2. Онкологія : підручник / Ю.В. Думанський, А.І. Шевченко, І.Й. Галайчук та ін. ; за ред. Г.В. Боднаря, А.І. Шевченка, І.Й. Галайчука. 2-ге видання., перероб та допов. К.: ВСВ «Медицина», 2019. 520 с.
3. АТС Класифікація - Компендіум. L01 Антинеопластичні засоби <https://compendium.com.ua/uk/atc/l01/>

Законодавство України:

1. Закон України «Про лікарські засоби»
2. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я»
3. Д 362 Державний формуляр лікарських засобів. Випуск сімнадцятий. К. 2025.

- 4 Наказ МОЗ України від 01.10.2013 № 845 «Про систему онкологічної допомоги населенню України»
- 5 Наказ МОЗ України від 19.03.2018 №504 «Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги».
- 6 Наказ МОЗ України від 17.09.2007 № 554 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “онкологія”» із змінами, внесеними згідно з наказами МОЗ від 30.07.2010 №645, від 29.04.2011 №247.
- 7 МОЗ України від 03.08.2021 № 1614 “Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров’я та установах/ закладах надання соціальних послуг/ соціального захисту населення”. МОЗ України. 2021
- 8 Наказ МОЗ України від 09.09.2022 № 1626 “Про затвердження клінічної настанови, заснованої на доказах, «Рак гортані, гортаноглотки та занедбаний рак голови та шиї» та уніфікованого клінічного протоколу”
- 9 Наказ МОЗ України від 20.06.2022 № 1061 “Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак нирки»”
- 10 Наказ МОЗ України від 20.06.2022 № 1050 “Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Остеосаркома»”
- 11 Наказ МОЗ України від 11.04.2022 № 607 “Про затвердження Методичних рекомендацій щодо організації надання закладами охорони здоров’я екстреної медичної допомоги постраждалим внаслідок дії хімічних, біологічних та радіаційних чинників”
- 12 Наказ МОЗ України від 06.04.2022 № 585 «Про затвердження Методичних рекомендації щодо дій у зонах ядерного ураження»
- 13 Наказ МОЗ України від 30.09.2023 № 1713 “Про затвердження Стандарту медичної допомоги “Злоякісні новоутворення тіла матки
- 14 Наказ МОЗ України від 10.08.2023 № 1434 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Саркоми м’яких тканин кінцівок та тулуба»»
- 15 Наказ МОЗ України від 22.06.2023 № 1141 “Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Рак передміхурової залози»
- 16 Наказ МОЗ України від 09.06.2023 № 1064 “Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Злоякісна меланома шкіри»
- 17 Наказ МОЗ України від 16.05.2023 № 903 “Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Гліобластома»
- 18 Наказ МОЗ України від 06.04.2023 № 643 “Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Хронічний больовий синдром у дорослих та дітей»
- 19 Наказ МОЗ України від 27.10.2014 №778 «Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань» із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров’я України від 29.06.2017 №731
- 20 Постанова КМУ № 160 від 31 березня 2015 року Про затвердження Порядку забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання.
- 21 Наказ МОЗ України від 07.09.2022 № 1620 "Про мережу референтних центрів з питань рідкісних (орфанних) захворювань"
- 22 Наказ МОЗ України від 5 червня 2025 № 934 Про внесення змін до Переліку референтних центрів з питань рідкісних (орфанних) захворювань
- 23 Рекомендації ЕМА щодо орфанних препаратів

Інформаційні ресурси

1. Міністерство охорони здоров'я України www.moz.gov.ua
2. Державний експертний центр МОЗ України www.pharma-center.kiev.ua
3. Спеціалізоване медичне інтернет-видання для лікарів, провізорів, фармацевтів, студентів медичних та фармацевтичних вузів www.morion.ua
4. Всесвітня організація охорони здоров'я www.who.int
5. Фармацевтична енциклопедія www.pharmencyclopedia.com.ua
6. Онкологія – *Електронний підручник*: основні поняття злоякісних пухлин, організація допомоги, діагностика, лікування. <https://cloud.nvmk.org.ua/ebook/926>
7. OncoPDSS — веб-інструмент підтримки клінічних рішень у фармакотерапії онкологічних захворювань. <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-020-07221-5>