



## Call for South Initiatives 2014

### Đề Cương Nghiên Cứu (tối đa 6 trang)

#### Thông tin chung (Tối đa 2 trang)

A. Nước, vùng tham gia dự án

Hanoi, Vietnam

B. Tên dự án

Phát triển và ứng dụng kỹ thuật bao khô để bào chế viên nén berberin giải phóng tại đại tràng

C. Thời gian dự án

Hai năm

D. Thời gian dự án bắt đầu (Không trước tháng 4/2014)

Dự kiến tháng 10/2014

E. Đối tác tại Việt Nam (Đối tác hàng đầu)

- Tên trường  
Bộ môn Bào chế, Đại học Dược Hà Nội, Việt Nam
- Website  
[www.hup.edu.vn](http://www.hup.edu.vn)
- Tên chủ nhiệm dự án  
PGS. TS. Phạm Thị Minh Huệ  
Bộ môn Bào chế, Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Việt Nam  
Tel.: +84-38264990  
Mobile: +84-982152969  
e-mail: [hueptm@hup.edu.vn](mailto:hueptm@hup.edu.vn)
- Tên đại diện lãnh đạo nhà trường  
PGS. TS. Nguyễn Đăng Hòa  
Hiệu trưởng trường Đại học Dược Hà Nội  
[hoanguyendang@hup.edu.vn](mailto:hoanguyendang@hup.edu.vn)
- Đại học Dược Hà Nội là Đại học công lập

F. Tham gia của các đối tác khác (Không áp dụng)

G. Đối tác là các trường đại học Bỉ nói tiếng Hà Lan (Flemish university)

- Khoa Dược Đại học KU Leuven
- Chủ nhiệm dự án  
GS. TS. G. Van den Mooter
- Phòng thí nghiệm "Drug Delivery and Disposition" thuộc Đại học KU Leuven

Campus Gasthuisberg O+N2; Herestraat 49 b921  
3000 Leuven; BELGIUM  
Tel.: +32 16 330 304 fax: +32 16 330 305  
Mobile: +32 473 356 132  
e-mail: [guy.vandenmooter@pharm.kuleuven.be](mailto:guy.vandenmooter@pharm.kuleuven.be)

- Tên đồng chủ nhiệm (không áp dụng)
  - Tên cá nhân khác chịu trách nhiệm thực hiện dự án (không phải chủ nhiệm, hay đồng chủ nhiệm)
  - Chuyên viên về tài chính/hành chính của dự án (không áp dụng)
- H. Các đối tác khác thuộc khối đại học Bỉ sử dụng tiếng Hà Lan (Flemish universities/ university colleges) (Không áp dụng)
- I. Tổng kinh phí yêu cầu quỹ VLIR-UOS tài trợ (tính theo tiền Euro(€)trong suốt thời gian thực hiện dự án) (tối đa. € 75.000)
- Tổng kinh phí dự kiến: € 74.802
  - Dự toán kinh phí ở các hạng mục khác nhau:
    - A. Chi phí đầu tư (tối đa25% tổng kinh phí): € 17.500
    - B. Chi phí hoạt động: € 19.000
    - C. Chi phí nhân công (tối đa25% tổng kinh phí): € 14.500
    - D. Học bổng: € 17.000
    - E.1. Quản lý phí của phía đại học Leuven (5% tổng chi phí mục A đến D): € 3.401
    - E.2. Quản lý phí của phía đại học Dược Hà Nội (5% tổng chi phí mục A đến D): € 3.401
- J.

**Chữ ký của chủ nhiệm phía**  
**Đại học Dược Hà Nội, Việt Nam**

**Chữ ký của chủ nhiệm phía**  
**Đại học Leuven, Bỉ**

# Thông tin chi tiết

## 1. Mô tả nội dung dự án (tối đa 2 trang)

### 1.1. Cơ sở của dự án

Bệnh viêm đại tràng là một trong những bệnh rất phổ biến ở Việt Nam. Để điều trị viêm đại tràng, nhiều dược chất khác nhau có thể sử dụng như metronidazol, thuốc chống viêm corticoid, hay phi steroid...Berberin, một alkaloid được sử dụng lâu đời ở Việt Nam, đã được chứng minh nhiều ưu điểm trong điều trị viêm đại tràng và có tính an toàn cao. Tuy nhiên, dược chất này chủ yếu được bào chế dưới dạng viên quy ước với liều rất cao để có thể phát huy hiệu quả tại chỗ. Do đó, bào chế viên giải phóng tại đại tràng chứa berberin là một giải pháp phù hợp để giảm liều và tăng tác dụng tại chỗ. Trong số các hệ giải phóng tại đại tràng, kỹ thuật bao để trì hoãn giải phóng dược chất là một cách tiếp cận hiệu quả.

Kỹ thuật bao phim trong bào chế thuốc đã được ứng dụng rất phổ biến. Tuy nhiên, hạn chế của phương pháp bao phim là độc tính và an toàn kém do phải sử dụng lượng lớn dung môi hữu cơ. Việc phát triển phương pháp bao khô đang thu hút được sự quan tâm của các nhà bào chế chế do không sử dụng dung môi hữu cơ qua đó cải thiện đáng kể tính an toàn. Việc ứng dụng kỹ thuật bao khô để kiểm soát giải phóng tại đại tràng ở Việt Nam và Bỉ hiện nay vẫn đang ở giai đoạn sơ khai. Do đó, mục tiêu của dự án là phát triển và ứng dụng kỹ thuật bao khô để bào chế viên berberin giải phóng tại đại tràng nhằm tăng thời gian lưu và nồng độ thuốc tại đại tràng.

Trên cơ sở quan hệ có tính chất lịch sử giữa bộ môn Bào chế Đại học Dược và lab Drug Delivery and Disposition, Đại học Leuven, GS. Guy ở đại học Leuven đã gợi ý về quỹ tài trợ VLIR-UOS cho bộ môn Bào chế để triển khai dự án “Phát triển kỹ thuật bao khô để bào chế viên berberin giải phóng tại đại tràng”. Với nguồn kinh phí từ quỹ VLIR-UOS cho dự án, nhóm nghiên cứu hi vọng có thể đóng góp một phần nhỏ vào quá trình phát triển hệ thống chăm sóc sức khỏe ở Việt Nam.

### 1.2. Các đối tác tham gia dự án

#### 1.2.1. Đối tác chính (Bộ môn Bào chế, Đại học Dược Hà Nội)

- Nhóm nghiên cứu  
 Chủ nhiệm đề tài: PGS. TS. Phạm Thị Minh Huệ  
 Đồng chủ nhiệm: TS. Nguyễn Thạch Tùng  
 Nghiên cứu viên: Nguyễn Văn Lâm
- Các nội dung chính của dự án
  1. Tóm tắt các bài báo khoa học liên quan tới dự án và phát triển ý tưởng thực hiện bởi PGS. TS. Huệ và TS. Tùng
  2. Nghiên cứu tiền công thức được thực hiện đồng thời bởi nghiên cứu viên của đại học Dược Hà Nội và đại học Leuven
  3. Phát triển phương pháp bào chế viên nén giải phóng tại đại tràng bằng kỹ thuật bao khô được thực hiện tại bộ môn Bào chế, Đại học Dược Hà Nội. Ảnh hưởng của các thành phần màng bao tới giải phóng dược chất cũng sẽ được đánh giá tại bộ môn Bào chế.
  4. Đánh giá pha tương tác giữa polyme tạo vỏ bao và chất hóa dẻo sẽ được thực hiện bởi nghiên cứu viên Việt Nam tại Khoa Dược, Đại học Leuven dưới sự hướng dẫn của GS. TS.

G. Van den Mooter. Phần thí nghiệm này sẽ tiến hành trên các thiết bị có sẵn tại phòng thí nghiệm của GS. Guy như DSC, MDSC, PXRD, and FTIR.

5. Đánh giá *in-vivo* trên mô hình động vật bao gồm xác định nồng độ thuốc trong máu và biểu mô đại tràng sẽ được thực hiện tại trung tâm Trương Đương Sinh Học, Việt Kiểm Nghiệm Thuốc Trung Ương, Việt Nam (hoặc cơ sở có điều kiện tương ứng).

6. Kết quả nghiên cứu sẽ được viết thành báo khoa học bởi TS. Tùng, NCS. Lâm và được sửa bởi GS. TS. Guy, PGS. TS. Huệ

- Năng lực (điểm mạnh, yếu liên quan tới dự án)

Điểm mạnh:

+Có kinh nghiệm trong kỹ thuật bao gồm: bao film, bao kiểm soát giải phóng, bao tan tại ruột, và bao khô.

+Có tinh thần cầu tiến, mong mỗi thực hiện và phát triển các ý tưởng mới.

Điểm yếu:

+Không có đầy đủ thiết bị và kinh phí để thực hiện các thí nghiệm đặc biệt như: chụp hình ảnh bề mặt, phổ cộng hưởng từ hạt nhân, đánh giá tính thấm của thuốc trên tế bào, chụp hình ảnh bằng phổ phát xạ, hay đánh giá hiệu quả dược lực học của một dạng thuốc kiểm soát giải phóng...

+Có kinh nghiệm hạn chế trong thực hiện và phân tích kết quả các thí nghiệm phân tích nhiệt như nhiễu xạ tia X, nhiệt vi sai, phổ hồng ngoại Fourier, hay cộng hưởng từ hạt nhân...

+Có kinh nghiệm hạn chế trong viết bài báo quốc tế có chất lượng cao

- Thông tin cơ bản về chủ nhiệm đề tài

Có kinh nghiệm trong phát triển hệ dạng thuốc khác nhau như: hệ phân tán rắn, hệ giải phóng kéo dài (viên nén, pellet), viên rã nhanh, liposome, nano.

Chủ nhiệm của 1 đề tài cấp nhà nước và 10 đề tài cấp bộ y tế (xem lý lịch khoa học).

Tác giả của khoảng 35 bài báo nghiên cứu khoa học trong nước.

Được nhận bằng khen của thủ tướng chính phủ.

#### 1.2.2. Đối tác phía đại học Leuven

- Nhóm nghiên cứu

Chủ nhiệm đề tài: GS. TS G. Van den Mooter

- Năng lực và sở thích nghiên cứu liên quan tới dự án:

Phòng thí nghiệm của GS. TS G. Van den Mooter được trang bị những thiết bị hiện đại như (phổ nhiễu xạ tia X, nhiệt cắt lớp, nhiệt cắt lớp điều biến nhiệt độ, phổ hồng ngoại ...)

GS. TS G. Van den Mooter có kinh nghiệm trong thực hiện các thí nghiệm liên quan tới đánh giá pha tương tác giữa dược chất-polyme trên màng bao, chất hóa dẻo và polyme và giữa các polyme với nhau.

Là chuyên gia đầu ngành trên thế giới về phân tích nhiệt (nhiệt cắt lớp điều biến nhiệt, và phổ nhiễu xạ tia X), đánh giá tương tác phân tử giữa các nhóm chức năng của polyme, dược chất, chất hóa dẻo bằng phổ hồng ngoại, cộng hưởng từ, và phân tích hình ảnh bề mặt màng bao bằng kính hiển vi điện tử quét và kính hiển vi đầu dò.

- Thông tin cơ bản về chủ nhiệm đề tài

Có nhiều kinh nghiệm trong phát triển hệ phân tán rắn, phân tích trạng thái rắn (DSC, MTDSC, XRD, FTIR), trạng thái đa hình

Phát triển công thức, tiền công thức, hệ vi nhũ tương

GS. TS G. Van den Mooter cũng có kinh nghiệm trong bào chế hệ giải phóng tại đại tràng sử dụng polyme phân hủy sinh học azopolyme.

Là tác giả của hơn 190 bài báo uy tín trong hệ thống ISI, và 7 phát minh.

1.2.3. Các thành viên khác (không áp dụng)

### 1.3. **Mối liên hệ của dự án với chiến lược phát triển của quỹ VLIR-UOS**

Nếu được chấp thuận, dự án sẽ đóng góp một phần vào sự phát triển của Việt Nam nói chung và ngành Dược nói riêng trên 4 phương diện: Phát triển con người, môi trường “xanh”, cải tiến công nghệ, và hợp tác quốc tế.

**Phát triển con người:** Dự án này có tiềm năng làm giảm một trong những bệnh phổ biến nhất ở Việt Nam là viêm đại tràng, qua đó cải thiện sức khỏe đáng kể cho người Việt Nam. Bên cạnh đó, dự án này cũng mở ra những cơ hội to lớn để cải thiện chất lượng giảng viên/nghiên cứu viên thông qua các hoạt động đồng nghiên cứu, đồng tổ chức khóa đào tạo.

**Môi trường “xanh”:** Quá trình bao khô được coi là một công nghệ “xanh” do tránh sử dụng các dung môi hữu cơ độc hại vốn được sử dụng phổ biến trong phương pháp bao phim như: dichloromethan, acetone, methanol... Qua đó làm giảm thiểu nguy cơ nhiễm độc đất, nước, không khí.

**Cải tiến công nghệ:** Bên cạnh việc tránh sử dụng dung môi hữu cơ, kỹ thuật bao khô cũng là một kỹ thuật rất thuận tiện và kinh tế. Kỹ thuật này không đòi hỏi đầu tư nhiều trang thiết bị, nhà máy và đào tạo nhân sự. Ở Việt Nam, kỹ thuật này hoàn toàn mới và chưa từng được nghiên cứu triển khai ở các cơ sở nghiên cứu hay ở công ty dược phẩm. Việc phát triển thành công viên nén giải phóng tại đại tràng bằng kỹ thuật bao khô sẽ mở ra cơ hội để đưa các thuốc khác (không phải chỉ có berberin) tới đại tràng như: thuốc điều trị viêm đại tràng, thuốc điều trị bệnh Crohn's, hay các thuốc điều trị ung thư đại tràng.

**Hợp tác quốc tế:** Thông qua dự án này, 2 trường Đại học sẽ trao đổi những hoạt động nghiên cứu chuyên sâu để phát triển kỹ thuật bao khô. Ở mức độ cao hơn, dự án này cũng mở ra những cơ hội thật sự cho việc hợp tác giữa 2 trường đại học trong lĩnh vực công nghệ dược phẩm.

### 1.4. **Mối liên kết với các sáng kiến khác (Không áp dụng)**

### 1.5. **Những người thụ hưởng từ dự án**

**Cộng đồng:** Công nghệ bao khô là công nghệ “xanh” do không sử dụng dung môi hữu cơ. Do đó, cộng đồng sẽ là những người được thụ hưởng đầu tiên do tránh phải phơi nhiễm với các yếu tố độc hại từ tồn dư của dung môi hữu cơ trong đất, nước, không khí.

**Các giảng viên/nghiên cứu viên ở bộ môn Bào chế,** Đại học Dược sẽ có cơ hội tiếp cận với những kỹ thuật sản xuất dược phẩm mới, và những kỹ thuật chuyên sâu để đánh giá các dạng thuốc rắn như DSC, MTDSC....

**Nghiên cứu viên tại đại học Leuven:** Phát triển thành công dự án này sẽ giúp các chuyên gia bào chế ở đại học Leuven phát triển một dạng bào chế mới để đưa các thuốc điều trị ung thư đại tràng, viêm đại tràng tới được đích an toàn, hiệu quả.

**Các nhà nghiên cứu khác:** Dữ liệu từ dự án sau khi công bố các nhà nghiên cứu khác hiểu hơn về kỹ thuật bao khô, tương tác pha của các thành phần bột bao khô.

**Người bệnh:** Đây cũng là một giải pháp trị liệu mới cho người bệnh viêm đại tràng, hay ung thư đại tràng. Theo đó, sử dụng viên berberin giải phóng tại đại tràng sẽ làm giảm tỉ lệ viêm đại tràng ở Việt Nam.

**Hai Đại học** (Đại học Dược Hà Nội và Đại học Leuven) sẽ bước đầu định hình khung hợp tác trong tương lai ở các lĩnh vực khác như: dược động học, công nghệ sinh học....

Kết quả đạt được từ dự án có thể chuyển giao cho công ty, qua đó đóng góp một phần vào sự phát

triển của ngành công nghiệp dược Việt Nam.

## 2. Mô tả dự án (tối đa 1 trang)

*Vấn đề khó khăn:* Kỹ thuật bao khô có thể khắc phục nhiều hạn chế của phương pháp bao phim truyền thống (ví dụ: tồn dư dung môi, phơi nhiễm dung môi trong bào chế...). Tuy nhiên, phát triển kỹ thuật bao khô cho viên giải phóng tại đại tràng ở Việt Nam sẽ đối mặt với một số khó khăn sau:

- + Chưa có thiết bị bao khô phù hợp tại bộ môn Bào chế, Đại học Dược Hà Nội.
- + Khó thực hiện các đánh giá chuyên sâu về tính chất màng như tương tác polyme-chất hóa dẻo.
- + Hiệu quả thật sự của viên giải phóng tại đại tràng bằng phương pháp bao khô trên phương diện nghiên cứu *in-vivo* chưa được kiểm chứng đầy đủ

*Mục tiêu dự án:*

- + Phát triển quy trình bao khô cho viên nén berberin giải phóng tại đại tràng.
- + Đánh giá tương tác giữa polyme và chất hóa dẻo
- + Đánh giá nồng độ berberin trong huyết tương và lớp biểu mô đại tràng.

*Phương pháp:*

- + Phương pháp bào chế:
  - a. Bào chế viên nhân chứa berberin bằng phương pháp tạo hạt ướt.
  - b. Bao kiểm soát giải phóng: viên nén giải phóng tại đại tràng được bào chế bằng phương pháp bao khô.
- + Phương pháp đánh giá:
  - a. Đánh giá giải phóng *in-vitro* trong môi trường mô phỏng môi trường đường tiêu hóa.
  - b. Đánh giá tương tác pha của các thành phần lớp bao (thông qua chuẩn bị hỗn hợp bột chứa polyme và chất hóa dẻo). Độ ổn định lớp bao được đánh giá thông qua ảnh hưởng của thời gian, nhiệt độ, và độ ẩm quá trình bảo quản. Các kỹ thuật phân tích trạng thái rắn của khối bột sẽ được sử dụng như: nhiệt vi sai, nhiệt vi sai điều biến nhiệt, nhiễu xạ tia X...
  - c. Nghiên cứu nồng độ thuốc trong huyết tương và biểu mô đại tràng.

*Nội dung và kết quả dự kiến:*

- + Phát triển kỹ thuật bao khô trên nôi bao truyền thống.
- + Đánh giá ảnh hưởng thành phần lớp bao tới động học giải phóng dược chất *in-vitro* và *in-vivo*.
- + Tương tác giữa các thành phần lớp bao sẽ được đánh giá để dự đoán độ ổn định và mô hình giải phóng dược chất.

## 3. Tính khả thi, bền vững của dự án (tối đa 1 trang)

### 3.1. Phân tích chi tiết các điều kiện tiên quyết và các yếu tố ngoài dự án có thể ảnh hưởng đến kết quả và mục tiêu của dự án (Tính khả thi)

+ Thiết bị: Kỹ thuật bao khô đã được triển khai sơ bộ tại bộ môn Bào chế trên thiết bị bao đường. Tuy nhiên việc cải tiến thiết bị bao đường thành thiết bị bao khô gây ra không ít khó khăn trong quá trình bào chế đặc biệt độ đồng đều màng bao và hiệu suất. Vì vậy, nếu được đầu tư phù hợp những thiết bị bào chế và đánh giá màng bao, các nghiên cứu viên tại Đại học Dược Hà Nội có thể có nhìn nhận chính xác về hiệu quả và đặc điểm kỹ thuật bao khô. Với kinh phí từ quỹ VLIR-UOS, bộ môn Bào chế có thể mua được thiết bị bao phù hợp phục vụ cho giai đoạn bào chế. Về phần đánh giá màng bao như thử nghiệm hòa tan, phân tích nhiệt, GS. TS. G. Van den Mooter có thể hỗ trợ bộ môn bào chế thông qua dự án hợp tác này.

+ Kinh nghiệm: Ứng dụng kỹ thuật bao khô cho viên giải phóng tại đại tràng là hoàn toàn mới ở Việt Nam. Do đó, trong giai đoạn đầu của dự án, nhóm nghiên cứu phía Việt Nam sẽ đối mặt với nhiều khó

khăn liên quan tới kỹ thuật bào chế. Bên cạnh đó, kỹ thuật phù hợp để phân tích thành phần màng bao như DSC, MTDSC, FTIR cũng chưa được triển khai một cách hợp lý ở Đại học Dược Hà Nội. Do đó, nhóm nghiên cứu chưa có cái nhìn chính xác về cơ chế hình thành màng bao. Tuy nhiên, GS. TSG. Van den Mooter có kinh nghiệm vững vàng trong phân tích trạng thái rắn của nguyên liệu dược phẩm qua đó sẽ giúp phía Việt Nam hiểu rõ hơn về tương tác polyme-chất hóa dẻo. Hơn thế, GS. TS Guy cũng có nhiều kinh nghiệm trong phát triển hệ giải phóng tại đại tràng bằng polymer phân hủy sinh học.

+Các vấn đề khác: Kỹ thuật bao khô bằng nồi bao truyền thống là phương pháp mới ở Việt Nam, do đó nhiều khó khăn tiềm tàng sẽ xuất hiện trong giai đoạn nghiên cứu. Các thành viên nghiên cứu từ phía Việt Nam không có nhiều kinh nghiệm trong thực hiện các đề tài hợp tác quốc tế, đặc biệt trong một môi trường đa lĩnh vực. Do đó, tiến độ đề tài sẽ có thể chậm hơn dự kiến. Tuy nhiên, GS. TS Guy có kinh nghiệm trong một số dự án hợp tác quốc tế ví dụ dự án hợp tác với đại học "Marta Abreu" de Las Villas in Santa Clara, Cuba.

Cả Đại học Dược Hà Nội và Đại học Leuven đều tích cực trong việc phát triển một dự án song phương và đều tạo mọi điều kiện thuận lợi cho các thành viên thực hiện dự án. Dự án hứa hẹn sẽ mở đường cho các dự án hợp tác trong tương lai.

### **3.2. Mô tả những cơ hội và thách thức liên quan tới lợi ích của dự án sau khi quỹ VLIR-UOS kết thúc tài trợ kinh phí (bền vững).**

#### ***Cơ hội:***

+Nghiên cứu: Sau khi kết thúc dự án, Đại học Dược Hà Nội sẽ sử dụng trang thiết bị từ dự án để tiếp tục phát triển các hệ giải phóng tại đại tràng chứa các dược chất khác như: thuốc điều trị ung thư, chống viêm đại tràng...Bên cạnh đó, kỹ năng thu được từ dự án sẽ được vận dụng cho các dự án sau này như kỹ năng quản trị dự án, phân tích số liệu, viết báo khoa học.

+Hợp tác: Dự án này cũng mở ra những cơ hội tốt để hợp tác giữa Đại học Dược Hà Nội và Đại học Leuven trên nhiều lĩnh vực như: dược động học, tổng hợp hóa dược...

+Những kinh nghiệm đạt được từ dự án sẽ giúp Đại học Dược Hà Nội tiếp tục tìm kiếm các nguồn tài trợ khác tương tự qua đó sẽ dần dần trang bị cho bộ môn Bào chế các thiết bị nghiên cứu và đánh giá chuyên sâu khác.

#### ***Thách thức:***

Bên cạnh những mặt tích cực trên, phát triển kỹ thuật bao khô ở Việt Nam có thể đối mặt với một số khó khăn như:

*Nguyên liệu:* mặc dù berberin rất phổ biến ở Việt Nam, nhưng nguồn gốc xuất xứ của nguyên liệu này không ổn định và rất đa dạng. Do đó, kết quả của các thí nghiệm phải kiểm soát thật chặt chẽ để tránh sai số ngoài dự kiến.

*Công nghệ:* Kỹ thuật bao khô là kỹ thuật mới, do đó việc nâng cấp lên quy mô công nghiệp là không dễ dàng. Những vấn đề như hiệu suất bao, đồng nhất màng bao, giá nhân công phải kiểm soát thật chặt chẽ khi tiến hành thực hiện dự án này.

## **4. Phụ lục kèm theo**

**4.1. Khung chương trình và kế hoạch hoạt động dự kiến**

**4.2. Dự toán kinh phí**

**4.3. Văn bản xác nhận của đồng chủ nhiệm đề tài (nếu áp dụng)**

**4.4. Tóm tắt lý lịch khoa học (tối đa 2 trang) của chủ nhiệm, đồng chủ nhiệm của cả 2 phía đối tác**

**4.5. Tuyên bố xác thực của chủ nhiệm, đồng chủ nhiệm không thuộc khối đại học Bỉ nói tiếng Hà Lan nhưng cũng tham gia dự án (nếu áp dụng)**

**4.6. Danh sách kiểm tra ICOS**

**4.7. Tổng quan về đề cương**