

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФОРУМ

## КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ В УКРАЇНІ. ЄВРОПЕЙСЬКА ІНТЕГРАЦІЯ

### Дослідження біоеквівалентності в Україні

### Ситуація за останні п'ять років та очікувані перспективи

Надія Жукова, начальник Управління експертизи матеріалів з біоеквівалентності та бодоступності Державного експертного центру МОЗ України, кандидат фармацевтичних наук

Київ, 29.06.2023

## Яка ситуація зараз?

**Вимоги в Україні щодо біоеквівалентності відповідають сучасним вимогам ЄС**

- Визначення,
- Підходи до проведення,
- Критерії оцінки,
- Оформлення та представлення даних....

- Наказ МОЗ України від 26 серпня 2005 року за №426 зі змінами у редакції наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року за №460, зареєстрований у Міністерстві юстиції 07 жовтня 2015 року зі змінами
- Наказ МОЗ України від 23 вересня 2009 року № 690 зі змінами у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 12 липня 2012 року № 523 зі змінами
- Настанова 42-7.4:2022 «Дослідження біоеквівалентності», затверджена наказом №2265 МОЗ України 15 грудня 2022 року.
- Настанова 42-7.8:2021 «Біоаналітична частина дослідження», затверджена наказом №522 МОЗ України 22 березня 2021 року

## Типові проблеми при експертизі:

- ✓ різні підходи до вибору умов проведення дослідження (натще, після прийому їжі тощо),
- ✓ різні підходи до вибору дозування для проведення дослідження,
- ✓ різні вимоги до критеріїв прийнятності дослідження (доказу БЕ),
- ✓ різні вимоги до доказу пропорційності,
- ✓ різні вимоги до кількості необхідних досліджень,
- ✓ різні вимоги до біокейвер на підставі БСК,
- ✓ різні вимоги до прийняття досліджень ЛЗ, що мають вузький терапевтичним індексом,
- ✓ різні вимог до доказу властивостей гібридів, фіксованих комбінацій,
- ✓ .....

**Можлива причина - Дослідження БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ зроблені відповідно до вимог різних регуляторних агентств:**

## Глобальна гармонізація підходів до проведення та оцінки досліджень біоеквівалентності

### Гармонізація проводиться за ініціативи:

- Європейської федерації фармацевтичних наук (EUFEPS)
- Американської асоціації фармацевтичних вчених (AAPS)
- Міжнародної фармацевтичної федерації (FIP)

### Та за підтримки:

- Європейської медичної агенції (EMA)
- Управління з нагляду за якістю харчових продуктів та ліків (FDA)

### Перші результати гармонізації:

- EMA/CHMP/ICH/493213/2018 «ICH M9 guideline on biopharmaceutics classification system-based biowaivers»

Імплементовано в ЕС, США, Канада, Японія, Китай, Швейцарія...

- EMA/CHMP/ICH/172948/2019 «ICH guideline M10 on bioanalytical method validation and study sample analysis», **21 January 2023**

Імплементовано в ЕС, США, Канада, Швейцарія, Китай (в процесі)

## Проект «ICH Guideline M13A on bioequivalence for immediate release solid oral dosage forms»

### Питання, що можуть бути оновлені:

- умови прийому ЛЗ в дослідженні (натще, з їжею, після прийому їжі тощо) – відповідно необхідна кількість досліджень,
- вихідна сполука та/або метаболіт,
- вимоги до оцінки ендогенних сполук,
- відбір проб,
- причини для виключення даних з аналізу,
- вимоги до ФК параметрів,

### Нові вимоги:

- ефект груп
- вимоги до жувальних таблеток,
- залежність від рН.

# ЗАКОН УКРАЇНИ Про лікарські засоби (нова редакція) від 28.07.2022 № 2469-IX

Що потрібно враховувати вже зараз

**ЗАКОН УКРАЇНИ Про лікарські засоби (нова редакція)**

**Наказ МОЗ України №460 зі змінами**

81) референтний лікарський засіб - лікарський засіб, зареєстрований в Україні за повним реєстраційним досьє або, за відсутності державної реєстрації в Україні, - за повним реєстраційним досьє компетентним органом Європейського Союзу та/або держави - члена Європейського Союзу, з яким має порівнюватися генеричний лікарський засіб з метою державної реєстрації, за умови підтвердження біоеквівалентності;

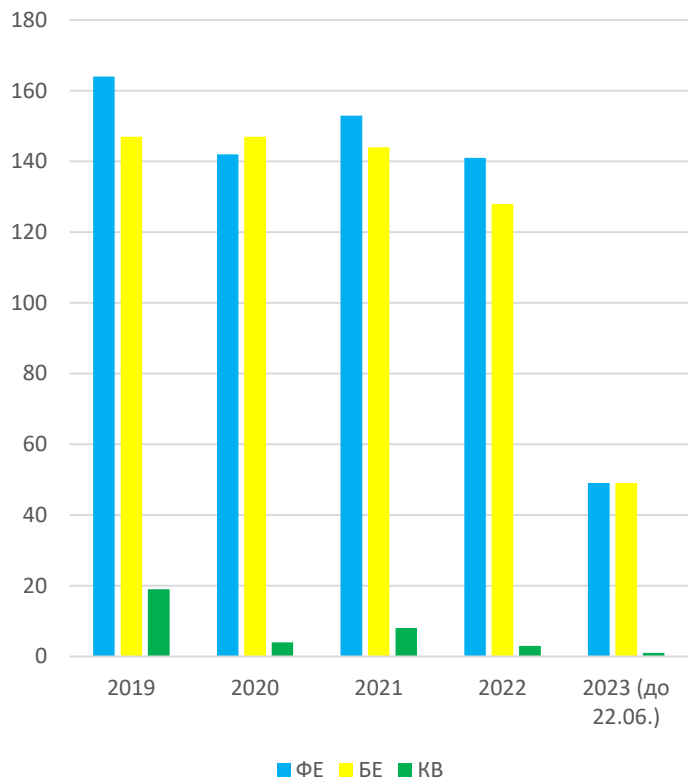
52) референтний лікарський засіб - лікарський засіб, з яким порівнюється досліджуваний лікарський засіб і який є, насамперед, оригінальним (інноваційним) лікарським засобом з доведеними ефективністю, безпекою та якістю;

## НАКАЗ МОЗ № 690 зі змінами

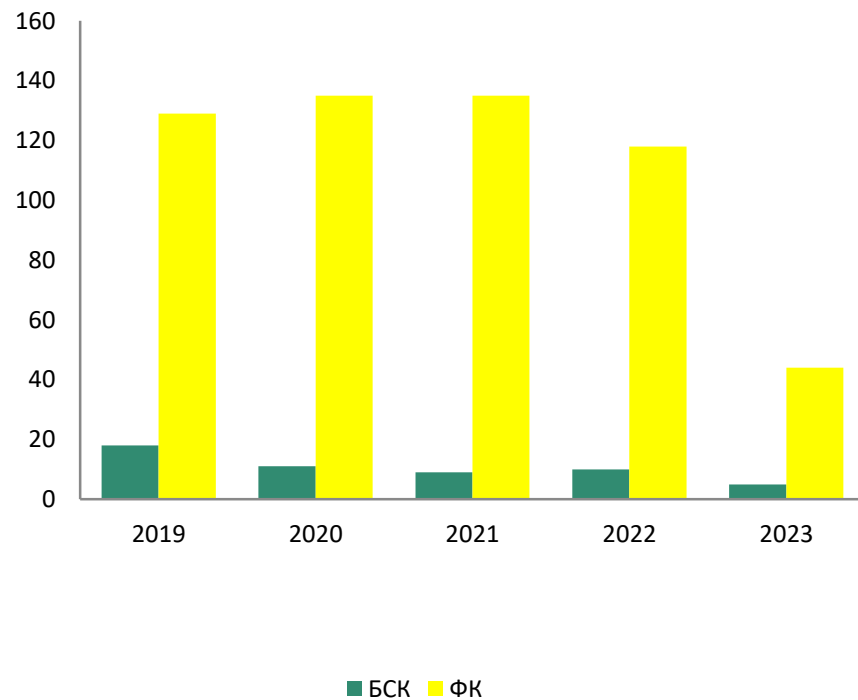
### Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики

було	стало
<p><b>VII. Одержання висновку експертизи матеріалів щодо проведення клінічного випробування лікарського засобу</b></p> <p>7.4. Матеріали клінічного випробування підлягають експертизі в Центрі з обов'язковим врахуванням етичних та морально-правових аспектів клінічного випробування після їх надходження до Центру в повному обсязі відповідно до пункту 7.1 цього розділу. Строк проведення експертизи Центром - <b>не більше 50 календарних днів.</b></p>	<p><b>VII. Експертиза матеріалів щодо проведення клінічного випробування лікарського засобу</b></p> <p>7.4. Документи (матеріали) клінічного випробування підлягають експертизі в Центрі з обов'язковим врахуванням етичних та морально-правових аспектів клінічного випробування після їх надходження до Центру в повному обсязі відповідно до пункту 7.1 цього розділу. Строк проведення експертизи Центром - <b>не більше 30 календарних днів.</b></p>

**підхід до доказу еквівалентності  
генериків/гібридів  
2019 - 2023 (до 22.06.)**

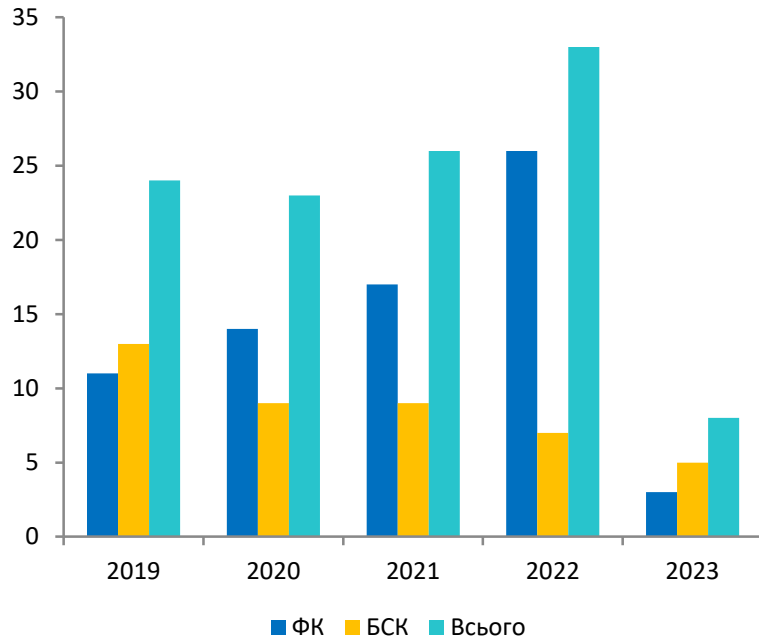


**підхід до доказу біоеквівалентності  
генериків  
2019 - 2023 (до 22.06.)**

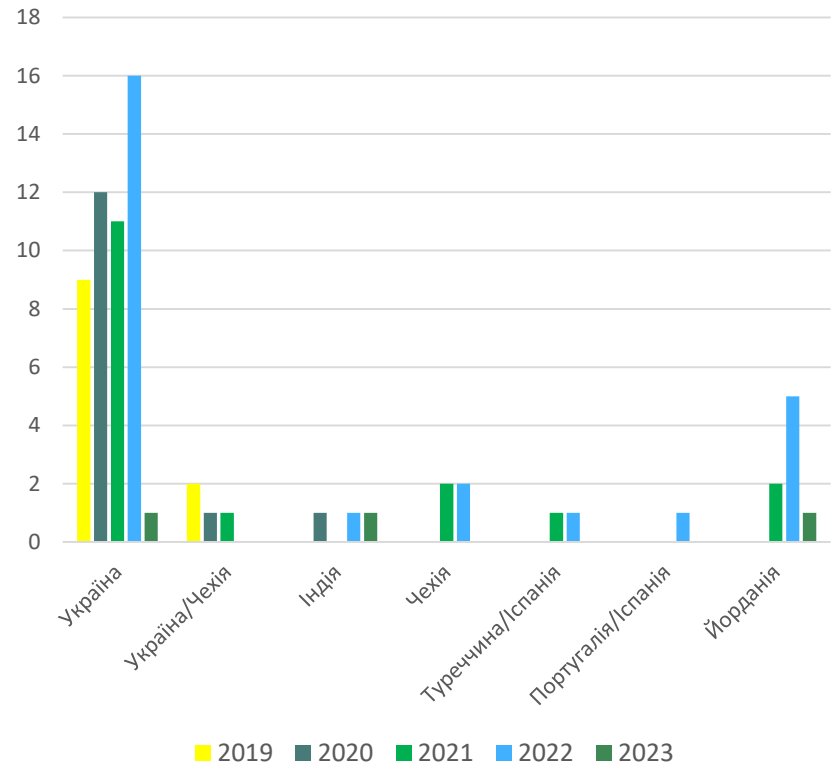




### підхід до доказу біоеквівалентності генериків вітчизняних виробників 2019 - 2023 (до 22.06.)



### країни, в яких проводились дослідження ФК вітчизняні виробники ЛЗ



# Що важливо відмітити

## Існуючі проблеми досліджень:

### Не враховується:


- Залежність об'єму та типу досліджень від типу ЛЗ
- Особливості дизайну дослідження, розміру вибірки, критеріїв оцінки дослідження, особливості стандартизації дослідження, тощо

### Можливі причини проблем:

- у спонсора немає висококваліфікованих фахівців,
- спонсор обирає для досліджень бази, які або невідповідальні або недостатньо компетентні.
- дослідники просто виконують те, що хоче заявник

# Що важливо відмітити

## Позитивна тенденція:

- Робота не зупинилась 
- Українські виробники розробляють ЛЗ та проводять дослідження БЕ
- Українські дослідники ФК зберегли основний потенціал (кадри, обладнання тощо) та декларують готовність для проведення досліджень БЕ і проходження інспекцій
- Вже досить велика частина заявників / спонсорів досліджень БЕ з України мають кваліфікований персонал для планування досліджень, проведення аудиту та моніторингу, оцінки результатів досліджень

**Ми очікуємо збільшення кількості досліджень БЕ в Україні**

# ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!



**Електронна пошта**

**[dec@dec.gov.ua](mailto:dec@dec.gov.ua)**

**[amsw@dec.gov.ua](mailto:amsw@dec.gov.ua)**



**Веб-сайт**

**[www.dec.gov.ua](http://www.dec.gov.ua)**