

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ОЗАНІМОД-ВІСТА , капсули тверді по 0,23 мг, 0,46 мг або 0,92 мг, по 7 капсул у блістері, по 4 блістери у картонній коробці; по 7 капсул в блістері (4x0,23 мг, 3x0,46 мг), по 1 блістеру у картонній коробці				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб (біосиміляр) згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	о	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
Обґрунтування: Це генеричний лікарський засіб. Відповідно до вимог розділу III Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.08.2005 № 426 [зі змінами, чинна редакція]) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС доклінічні дослідження не вимагаються.					
2. Фармакологія:	-				
1) первинна фармакодинаміка	-				
2) вторинна фармакодинаміка	-				
3) фармакологія безпеки	-				
4) фармакодинамічні взаємодії	-				
3. Фармакокінетика:					
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	-				
2) всмоктування	-				
3) розподіл	-				


4) метаболізм	-
5) виведення	-
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	-
7) інші фармакокінетичні дослідження	-
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	-
2) токсичність у разі повторних введень	-
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	-
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	-
4) канцерогенність:	-
довгострокові дослідження	-
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	-
додаткові дослідження	-
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	-
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	-
ембріотоксичність	-
пренатальна і постнатальна токсичність	-

дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	-
6) місцева переносимість	-
7) додаткові дослідження токсичності:	-
антигенність (утворення антитіл)	-
імунотоксичність	-
дослідження механізмів дії	-
лікарська залежність	-
токсичність метаболітів	-
токсичність домішок	-
інше	-
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	-
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 <p>Федоренко М.А. (П. І. Б.)</p>

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ОЗАНІМОД-ВІСТА , капсули тверді по 0,23 мг, 0,46 мг або 0,92 мг, по 7 капсул у блістері, по 4 блістери у картонній коробці; по 7 капсул в блістері (4x0,23 мг, 3x0,46 мг), по 1 блістеру у картонній коробці
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія
3. Виробник	СІНТОН ХІСПАНІЯ С.Л., Іспанія (виробництво, первинна, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії) Квінта-Аналітика с.р.о., Чехія (контроль якості)
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні <input type="checkbox"/> якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб (біосиміляр) згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Однодозове, відкрите, рандомізоване, перехресне дослідження біоеквівалентності капсул Озанімоду 0,92 мг (Synthon Hispania S.L.) та капсул Zeposia® 0,92 мг (Celgene Corporation) у здорових чоловіків та невагітних жінок-добровольців в умовах голодування.
6. Фаза клінічного випробування	-
7. Період проведення клінічного випробування	07.10.2022-14.10.2022
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	Двадцять чотири (24) суб'єкта було заплановано. Двадцять один (21) отримували дозу в період 1. Двадцять (20) отримували дозу в період 2. Двадцять (20) суб'єктів завершили дослідження та включені до фармакокінетичних і статистичних аналізів.
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження є оцінка біоеквівалентності капсул Озанімоду 0,92 мг (Synthon Hispania S.L.) та капсул Zeposia® 0,92 мг (Celgene Corporation) у здорових чоловіків та невагітних жінок-добровольців в умовах голодування.

<p>11. Дизайн клінічного випробування</p>	<p>Одноразове, рандомізоване, відкрите, двоперіодне, двопослідовне, двостороннє перехресне дослідження, призначене для оцінки біоеквівалентності капсул Озанімод 0,92 мг і Zeposia® (озанімод) 0,92 мг капсули, призначені здоровим чоловікам, які не палять, і невагітним жінкам натщесерце. Суб'єкти були випадковим чином розподілені до однієї з двох послідовностей дозування.</p> <p>Концентрацію озанімоду вимірювали у зразках плазми, зібраних протягом 120-годинного інтервалу після дозування в кожному періоді. Первинні фармакокінетичні (ПК) параметри AUCinf, AUCt і Cmax і вторинні фармакокінетичні параметри AUCt/AUCinf, T1/2, Tmax і λ були оцінені на основі рівнів озанімоду в плазмі крові для суб'єктів, включених до статистичного аналізу.</p>
<p>12. Основні критерії включення</p>	<p>Популяція дослідження включала здорових, некурящих чоловіків і невагітних жінок віком від 18 до 55 років, з індексом маси тіла від 18,5 до 30,0 кг/м², які були визнані здоровими на основі історії хвороби, ЕКГ, лабораторної оцінки та фізичного огляду.</p>
<p>13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Озанімод 0,92 мг капсули</p>
<p>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Zeposia® 0,92 мг капсули</p>
<p>15. Супутня терапія</p>	<p>-</p>
<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>Для встановлення біоеквівалентності розраховані 90% довірчі інтервали (CI₉₀) для співвідношення геометричних значень для AUCt, AUCinf і Cmax, які для озанімоду повинні знаходитися в межах 80,00% - 125,00%</p>
<p>17. Критерії оцінки безпеки</p>	<p>Безпеку оцінювали за допомогою вимірювання життєво важливих ознак, клінічних лабораторних тестів (включаючи гематологію, аналіз сечі та біохімічний аналіз сироватки крові), тесту на вагітність (тільки для жінок), фізичного обстеження та побічних ефектів (ПЕ), про які повідомляли суб'єкти, які отримували медикаментозне лікування.</p>

18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз (ANOVA) застосовували до логарифмічно перетворених параметрів AUC _t , AUC _{inf} і C _{max} .
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки та невагітні жінки віком від 18 до 55 років, з індексом маси тіла від 18,5 до 30,0 кг/м ²
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали відносного середнього значення AUC _t , AUC _{inf} і C _{max} параметрів досліджуваного та препарату порівняння знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%.
21. Результати безпеки	Під час проведення цього дослідження не було зареєстровано серйозних побічних ефектів. Жоден із ПД не мав суттєвого впливу на безпеку суб'єктів або на цілісність результатів дослідження.
22. Висновок (заключення)	90% довірчі інтервали відносного середнього значення AUC _t , AUC _{inf} і C _{max} параметрів досліджуваного препарату по відношенню до препарату порівняння знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%. Таким чином, досліджуваний продукт (Озанімод капули 0,92 мг від Сінтон Хіспанія, С.Л.) продемонстрував еквівалентну швидкість та еквівалентний ступінь абсорбції з препаратом порівняння (Zeposia® 0,92 мг капсули від Celgene Corporation) у здорових, некурящих чоловіків і невагітних жінок під час голодування
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 (підпис) Федоренко М.А. (П. І. Б.)

Звіт про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	ОЗАНІМОД-ВІСТА , капсули тверді по 0,23 мг, 0,46 мг або 0,92 мг, по 7 капсул у блістері, по 4 блістери у картонній коробці; по 7 капсул в блістері (4x0,23 мг, 3x0,46 мг), по 1 блістеру у картонній коробці				
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб (біосиміляр) згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
2) проведені дослідження	o	так	✓	ні	якщо ні, обґрунтувати
Обґрунтування: Це генеричний лікарський засіб. Відповідно до вимог розділу III Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.08.2005 № 426 [зі змінами, чинна редакція]) та статті 10.1 Директиви 2001/83/ЄС доклінічні дослідження не вимагаються.					
2. Фармакологія:	-				
1) первинна фармакодинаміка	-				
2) вторинна фармакодинаміка	-				
3) фармакологія безпеки	-				
4) фармакодинамічні взаємодії	-				
3. Фармакокінетика:					
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	-				
2) всмоктування	-				
3) розподіл	-				


4) метаболізм	-
5) виведення	-
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	-
7) інші фармакокінетичні дослідження	-
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	-
2) токсичність у разі повторних введень	-
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	-
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	-
4) канцерогенність:	-
довгострокові дослідження	-
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	-
додаткові дослідження	-
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	-
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	-
ембріотоксичність	-
пренатальна і постнатальна токсичність	-

дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	-
б) місцева переносимість	-
7) додаткові дослідження токсичності:	-
антигенність (утворення антитіл)	-
імунотоксичність	-
дослідження механізмів дії	-
лікарська залежність	-
токсичність метаболітів	-
токсичність домішок	-
інше	-
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	-
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 <u>Федоренко М.А.</u> (П. І. Б.)

Звіт про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	ОЗАНІМОД-ВІСТА , капсули тверді по 0,23 мг, 0,46 мг або 0,92 мг, по 7 капсул у блістері, по 4 блістери у картонній коробці; по 7 капсул в блістері (4x0,23 мг, 3x0,46 мг), по 1 блістеру у картонній коробці				
2. Заявник	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія				
3. Виробник	СІНТОН ХІСПАНІЯ С.Л., Іспанія (виробництво, первинна, вторинне пакування, контроль якості, випуск серії) Квінта-Аналітика с.р.о., Чехія (контроль якості)				
4. Проведені дослідження:	<table border="1"> <tr> <td style="text-align: center;">✓</td> <td style="text-align: center;">так</td> <td style="text-align: center;">ні</td> <td style="text-align: center;">якщо ні, обґрунтувати</td> </tr> </table>	✓	так	ні	якщо ні, обґрунтувати
✓	так	ні	якщо ні, обґрунтувати		
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Генеричний лікарський засіб (біосиміляр) згідно з пунктом 1 (підпунктом 1.3) розділу III Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460.				
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Однодозове, відкрите, рандомізоване, перехресне дослідження біоеквівалентності капсул Озанімоду 0,92 мг (Synthon Hispania S.L.) та капсул Zeposia® 0,92 мг (Celgene Corporation) у здорових чоловіків та невагітних жінок-добровольців в умовах голодування.				
6. Фаза клінічного випробування	-				
7. Період проведення клінічного випробування	07.10.2022-14.10.2022				
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада				
9. Кількість досліджуваних	Двадцять чотири (24) суб'єкта було заплановано. Двадцять один (21) отримували дозу в період 1. Двадцять (20) отримували дозу в період 2. Двадцять (20) суб'єктів завершили дослідження та включені до фармакокінетичних і статистичних аналізів.				
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою цього дослідження є оцінка біоеквівалентності капсул Озанімоду 0,92 мг (Synthon Hispania S.L.) та капсул Zeposia® 0,92 мг (Celgene Corporation) у здорових чоловіків та невагітних жінок-добровольців в умовах голодування.				

11. Дизайн клінічного випробування	<p>Одноразове, рандомізоване, відкрите, двоперіодне, двопослідовне, двостороннє перехресне дослідження, призначене для оцінки біоеквівалентності капсул Озанімод 0,92 мг і Zeposia® (озанімод) 0,92 мг капсули, призначені здоровим чоловікам, які не палять, і невагітним жінкам натщесерце. Суб'єкти були випадковим чином розподілені до однієї з двох послідовностей дозування.</p> <p>Концентрацію озанімоду вимірювали у зразках плазми, зібраних протягом 120-годинного інтервалу після дозування в кожному періоді. Первинні фармакокінетичні (PK) параметри AUCinf, AUCt і Cmax і вторинні фармакокінетичні параметри AUCt/AUCinf, T1/2, Tmax і λ були оцінені на основі рівнів озанімоду в плазмі крові для суб'єктів, включених до статистичного аналізу.</p>
12. Основні критерії включення	<p>Популяція дослідження включала здорових, некурящих чоловіків і невагітних жінок віком від 18 до 55 років, з індексом маси тіла від 18,5 до 30,0 кг/м², які були визнані здоровими на основі історії хвороби, ЕКГ, лабораторної оцінки та фізичного огляду.</p>
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Озанімод 0,92 мг капсули
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Zeposia® 0,92 мг капсули
15. Супутня терапія	-
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Для встановлення біоеквівалентності розраховані 90% довірчі інтервали (CI_s) для співвідношення геометричних значень для AUCt, AUCinf і Cmax, які для озанімоду повинні знаходитися в межах 80,00% - 125,00%</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Безпеку оцінювали за допомогою вимірювання життєво важливих ознак, клінічних лабораторних тестів (включаючи гематологію, аналіз сечі та біохімічний аналіз сироватки крові), тесту на вагітність (тільки для жінок), фізичного обстеження та побічних ефектів (ПЕ), про які повідомляли суб'єкти, які отримували медикаментозне лікування.</p>

18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз (ANOVA) застосовували до логарифмічно перетворених параметрів AUC _t , AUC _{inf} і C _{max} .
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Чоловіки та невагітні жінки віком від 18 до 55 років, з індексом маси тіла від 18,5 до 30,0 кг/м ²
20. Результати ефективності	90% довірчі інтервали відносного середнього значення AUC _t , AUC _{inf} і C _{max} параметрів досліджуваного та препарату порівняння знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%.
21. Результати безпеки	Під час проведення цього дослідження не було зареєстровано серйозних побічних ефектів. Жоден із ПД не мав суттєвого впливу на безпеку суб'єктів або на цілісність результатів дослідження.
22. Висновок (заключення)	90% довірчі інтервали відносного середнього значення AUC _t , AUC _{inf} і C _{max} параметрів досліджуваного препарату по відношенню до препарату порівняння знаходяться в діапазоні 80,00-125,00%. Таким чином, досліджуваний продукт (Озанімод капули 0,92 мг від Сінтон Хіспанія, С.Л.) продемонстрував еквівалентну швидкість та еквівалентний ступінь абсорбції з препаратом порівняння (Zeposia® 0,92 мг капсули від Celgene Corporation) у здорових, некурящих чоловіків і невагітних жінок під час голодування
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 (підпис) Федоренко М.А. (П. І. Б.)