
FDA podržan istraživački projekat
u okviru
GDUFA Science and Research program

Poziv

Generic Drug User Fee Amendments (GDUFA) Science and Research Priority Initiatives for FY 2020

D2. Integrate predictive dissolution, PBPK and Pharmacokinetic/Pharmacodynamic (PK/PD) models establishing generic drug bioequivalence standards

Naslov projekta

Robust In Vitro/In Silico Model to Accelerate Generic Drug Product Development for the Oral Cavity Route of Administration

Sažetak

U skladu sa definisanim planom i prioritetnim oblastima istraživanja usmerenim ka unapređenju razvoja i regulatorne procene generičkih lekova, FDA je 2020. godine odobrila nekoliko projekata/kooperativnih ugovora; među njima i navedeni projekat. Pored nosilaca projekta, u istraživanju učestvuje nekoliko partnerskih institucija (farmaceutske kompanije i akademske institucije), uključujući i Farmaceutski fakultet u Beogradu.

Cilj projekta je razvoj unapređene računarski podržane (*in silico*) platforme za predviđanje apsorpcije lekova preko oralne sluzokože, koja bi podržala mogućnost primene *biowaiver* koncepta (mogućnost izostavljanja kliničkih studija) na lekove koji se primenjuju u usnoj duplji.

Istraživanja u okviru projekta su usmerena ka unapređenju postojeće *in silico* platforme (*Oral Cavity Compartmental Absorption and Transit™ (OCCAT™)* modul u okviru GastroPlus® programskog paketa, *Simulations Plus, Inc.*) i kreiranju novih jednačina koje definišu zavisnost biofarmaceutskih svojstava lekovitih supstanci i njihove apsorpcije nakon intraoralne primene. Plan istraživanja obuhvata nekoliko segmenata: (i) *in vitro* ispitivanja brzine rastvaranja i permeabilnosti lekovitih supstanci preko oralne sluzokože pomoću konvencionalnih metoda i tzv. DIVDAM dinamičkog *in vitro* modela brzine rastvaranja i apsorpcije (osmišljen od strane istraživačke grupe sa Univerziteta medicinskih nauka i farmacije u *St. Louis-u*); (ii) podešavanja *in silico* modela u cilju razvoja *in vitro-in vivo* korelacije (IVIVK) između model predviđenih vrednosti na osnovu *in vitro* rezultata i podataka iz odgovarajućih kliničkih studija; (iii) procena osetljivosti razvijenih modela u pogledu predviđanja uticaja pomoćnih supstanci uključenih u

formulaciju intraoralnih preparata na brzinu rastvaranja i apsorpciju lekovitih supstanci preko sluzokože usne duplje.

Očekuje se da će rezultati ovog istraživanja doprineti efikasnijem razvoju intraoralnih preparata, uključujući i specifične preparate sa opioidnim supstancama formulisane tako da spreče zloupotrebu (*abuse-deterrent*). Takođe, unapređeni *in silico* modeli će, u budućim regulatornim procedurama, moći da se koriste u svrhe generisanja podataka koji podržavaju zahteve za *biowaiver*-a za lekovite supstance u preparatima koji se primenjuju intraoralnim putem.

Nosioci projekta

University of Health Sciences and Pharmacy in St. Louis, MO, USA

Simulations Plus, Inc., Lancaster, CA, USA

Partner

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet

Rukovodilac istraživanja na Farmaceutskom fakultetu

Van. prof. dr Sandra Cvijić

Period realizacije projekta

2020-2023.

Linkovi:

<https://www.fda.gov/media/143581/download>

<https://www.fda.gov/media/146749/download>

<https://www.uhsp.edu/news/archive/2020/pauletti-receives-fda-contract.html>

<https://www.simulations-plus.com/resource/simulations-plus-teams-up-with-the-university-of-health-sciences-and-pharmacy-in-st-louis-to-secure-new-grant-award-from-the-u-s-fda/>