

Biyoyararlanım ve Biyoedeğerlik Çalışmaları

Doç. Dr. Turgut Emrah Bozkurt

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

Bilindiği üzere bir ilacın geliştirilmesi süreci prelinik çalışmaları içeren Faz-0 ile başlayıp klinik çalışmaları içeren Faz-1-4'ten oluşmaktadır. Bu çalışmaların klinik fazlarından Faz1 içerisinde yer alan biyoyararlanım-biyoedeğerlik çalışmaları hem yeni ilaç molekülleri hem de eşdeğer ilaçlar için çok kritik bir öneme sahiptir. Biyoyararlanım ilaç ürünlerindeki etkin maddenin absorpsiyon hızı ve derecesini belirten bir parametredir. İlaç AR-GE çalışmaları sürecinde biyoyararlanım çalışmaları yeni etkin maddelerin farmakokinetik özelliklerini incelemek, formülasyon değişikliklerinin, uygulama yolu (farmasötik dozaj şekli) değişikliklerinin, kalite kontrol çalışmalarının absorpsiyon üzerindeki etkilerini incelemek için yapılır. Diğer taraftan bu çalışmalar hasta ile ilgili (intrinsik) faktörlerin ve diğer ilaçlarla etkileşimlerin (ekstrinsik faktörler) ilacın farmakokinetiği üzerindeki etkilerini incelemek için de gereklidir. Biyoedeğerlik ise farmasötik eşdeğer olan iki farklı ilaç ürününün (test ve referans ürün), aynı molar dozda verilmesinden sonra biyoyararlanımlarının, dolayısıyla etkililik ve güvenilirliklerinin aynı olmasını sağlayacak derecede benzer olmasıdır. Bu nedenle biyoedeğerlik terapötik eşdeğerliğin yerine geçen en sağlam kanıttır. İki ilacın biyoedeğerliğinin gösterilmesi için *in vitro* ve/veya *in vivo* karşılaştırma çalışmaları yapılmaktadır. Ancak plazma konsantrasyonu sağlıklı bir şekilde ölçülemeyen moleküller için farmakodinamik çalışmalar ya da klinik çalışmalar yapılması gerekebilir. Biyoyararlanım ve biyoedeğerlik çalışmalarında referans ürün seçimi, gönüllü sayılarının belirlenmesi, çalışma tasarımı, çalışma yapılacak merkezlerin özellikleri, çalışmanın standardizasyonu, örnek alma zamanları, incelenmesi gereken yitilikler, incelenmesi gereken parametreler ve bu parametrelerin sınırlarının belirlenmesi özellikle dikkat edilmesi gereken noktalar. Bu noktalar ile ilgili temel gereklilikler sağlık otoriteleri tarafından oluşturulmuş olan kılavuzlarla düzenlenmekte olup ürün bazlı olarak yapılacak olan bilimsel değerlendirmelere bağlı olarak değişiklikler gösterebilmektedir. Biyoyararlanım ve biyoedeğerlik çalışmaları küçük moleküllerde olduğu kadar biyobenzer ürünler için de önemli ve gerekli olup bu ürünlere özel kriterlere göre yürütülmektedir. Önümüzdeki süreçte bunlara ek olarak biyolojik olmayan kompleks moleküller ve nanoilaçlar gibi ürünler için de yeni kılavuzlar ve bilimsel değerlendirme kriterleri üzerinde de çalışmalar yoğunlaşacaktır.