

VAI TRÒ CỦA THUỐC GENERIC - CHẤT LƯỢNG VÀ KINH TẾ TRONG ĐIỀU TRỊ

*Trần Hữu Dũng, Nguyễn Phước Bích Ngọc
Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế*

Tóm tắt

Thuốc generic có vai trò quan trọng góp phần đảm bảo tính hiệu quả, an toàn và đặc biệt là tính kinh tế trong sử dụng thuốc. Đó là những thuốc thành phẩm được sản xuất không có giấy phép nhượng quyền của công ty có thuốc phát minh và được đưa ra thị trường nhằm thay thế một thuốc phát minh sau khi bằng sáng chế hoặc các độc quyền đã hết hạn. Hiện tại ở Việt Nam vẫn chưa bắt buộc tất cả các thuốc generic lưu hành trên thị trường đều phải chứng minh được về tính hiệu quả, an toàn và đặc biệt là tính tương đương sinh học so với thuốc phát minh như theo quy định của cục an toàn thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ (Food and Drug Administration - FDA). Do sự tăng trưởng nhanh chóng của thị trường dược phẩm trong nước, tiêu chuẩn của các thuốc generic cần phải được nâng cao và phải chứng minh được chất lượng của nó so với thuốc phát minh thông qua các thử nghiệm về tương đương sinh học nhằm tạo dựng niềm tin cho cán bộ y tế và nhân dân trong sử dụng thuốc. Đồng thời việc mở rộng số lượng và nâng cao chất lượng của các trung tâm trong đánh giá tương đương sinh học trở thành một trong những nhiệm vụ quan trọng của ngành dược Việt Nam trong bối cảnh hội nhập với ngành dược thế giới.

Từ khóa: Thuốc generic, thuốc phát minh, tương đương sinh học, điều trị.

Summary

THE ROLE OF GENERIC DRUGS- QUALITY AND ECONOMIC ASPECT IN TREATMENT

*Tran Huu Dung, Nguyen Phuoc Bich Ngoc
Faculty of Pharmacy Department, Hue University Medicine and Pharmacy - Hue University*

Generic drugs have an important role in ensuring the efficacy, safety, and especially the economic aspect of drug use. A generic drug is a pharmaceutical product, usually intended to be interchangeable with an innovator product manufactured without a licence from the innovator company and marketed after the expiry date of the patent or other exclusive rights. At present, unlikely FDA's regulations, Vietnam's law does not require all generic drugs launching in the market to prove the bioequivalence, the same efficacy and safety as innovator drugs. Because of the rapid growth of the domestic pharmaceutical market, the standard and quality of generic drugs compared with innovator drugs have to be consolidated and proved through trials of bioequivalence, in order for the faith of professionals and patients in using generic drugs. Thus the expansion of number and improving quality of the bioequivalence assessment centers become an important task of Vietnam pharmaceutical industry in the context of integration with the global pharmaceutical industry.

Key words: generic drugs, innovator drugs, patent, bioequivalence, treatment.

1. KHÁI NIỆM VỀ THUỐC GENERIC

Những năm gần đây, cụm từ “thuốc generic” đã trở nên khá quen thuộc đối với cán bộ ngành y tế và bệnh nhân. Vai trò của nó cũng được nhắc đến nhiều trong các chiến lược và chính sách của ngành y tế liên quan đến phát triển công nghiệp

dược cũng như các vấn đề về quản lý sử dụng thuốc. Tuy nhiên vẫn còn quan niệm cho rằng thuốc generic chỉ đơn giản là “thuốc nhái” hay “thuốc sao chép” từ các sản phẩm thuốc phát minh (hay thuốc biệt dược gốc) (innovator drugs) nổi

- Địa chỉ liên hệ: Trần Hữu Dũng, email: huudung76@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2015.6.1

- Ngày nhận bài: 15/12/2015 * Ngày đồng ý đăng: 01/01/2016 * Ngày xuất bản: 12/01/2016

tiếng trên thị trường. Cách hiểu này làm giảm bớt ý nghĩa của thuốc generic trong vai trò góp phần đảm bảo sử dụng thuốc hiệu quả, an toàn và kinh tế. Vậy thuốc generic là gì? Và có gì khác biệt so với thuốc phát minh hay không?

Trước tiên, chúng ta cần hiểu rõ bản chất của thuốc biệt dược gốc là gì? Các thuốc biệt dược gốc hay còn gọi là thuốc phát minh (innovator drugs) là những thuốc mới được sản xuất theo bằng phát minh. Thông thường, thuốc biệt dược gốc có chứa một hoạt chất chính, được các nhà khoa học về dược phẩm đầu tư nghiên cứu và phát hiện ra các tác dụng dược lý của chúng trong việc điều trị một chứng bệnh nào đó. Để có thể tìm ra được một loại hoạt chất mới, thường phải tốn kém rất nhiều nguồn lực (chất xám, tài chính...) nên các nhà khoa học cần có sự hỗ trợ về tài chính rất lớn của các hãng hay công ty dược phẩm. Vì vậy sau khi phát minh, họ được độc quyền về sáng chế phát minh, còn các hãng sản xuất đã mua bằng sáng chế phát minh này thì được độc quyền về sở hữu công nghiệp. Giá của các thuốc này thường rất đắt do chi phí nghiên cứu và phát triển, chi phí để thâm nhập thị trường... có thể lên đến hàng trăm triệu USD, thậm chí là tỷ USD cho một dược phẩm mới [13]. Vì giá trị to lớn mà nó đem lại cho nhà sản xuất nên những loại thuốc mới phát minh này khi lưu hành trên thị trường đều đã được đăng ký bảo hộ sở hữu sáng chế, thường không dưới 20 năm [20]. Bằng sáng chế này bảo vệ quyền lợi độc quyền của các công ty phát minh đầu tiên, không cho phép bên thứ ba nào được quyền sản xuất để bán các sản phẩm tương tự trên thị trường. Khi bằng sáng chế hết hạn, các công ty dược phẩm khác mới có thể bắt đầu sản xuất và bán các phiên bản generic của thuốc phát minh đó [17].

“Thuốc generic” là khái niệm để chỉ các thuốc thành phẩm được sản xuất không có giấy phép nhượng quyền của công ty có thuốc phát minh và được đưa ra thị trường nhằm thay thế một thuốc phát minh sau khi bằng sáng chế hoặc các độc quyền đã hết hạn [6],[18]. Chúng giống với những thuốc phát minh về dạng bào chế, độ an toàn, hiệu quả, đường dùng, chất lượng, đặc tính và chỉ định điều trị. Các thuốc generic này được sản xuất và lưu hành có thể dưới tên thương mại (trade name, branded generic) hoặc không mang tên thương mại (common generic) [19]. Ví dụ như thuốc an thần Valium (chứa 5mg diazepam) là tên biệt dược gốc đầu tiên của hãng Roche. Hiện nay thuốc này đã hết hạn bảo hộ độc quyền và được sản xuất dưới dạng thuốc generic, có thể mang tên gốc là Diazepam hoặc các tên thương mại khác nhau

như Seduxen (Hungaria), Diazepin (Bulgaria), Relanium (Ba Lan), Rival (Mỹ), Eurosan (Thụy Sĩ), Diazefar (Việt Nam)... Do các thuốc generic chứa các hoạt chất đã được sử dụng nhiều năm, đã được chứng minh về độ an toàn và hiệu lực điều trị vì vậy chỉ cần đánh giá tương đương sinh học so với thuốc phát minh thay vì phải trải qua các giai đoạn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng để được chấp thuận lưu hành trên thị trường. Tại một số quốc gia như Hoa Kỳ hay Canada các thuốc generic lưu hành trên thị trường phải được cơ quan quản lý dược phẩm và thực phẩm (FDA) chứng nhận và phê chuẩn là đã đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn chất lượng khắt khe về độ an toàn, tinh khiết, hiệu quả và độ ổn định như thuốc phát minh. Cụ thể [18]:

- Thuốc generic phải chứa các hoạt chất giống với thuốc phát minh (các thành phần khác như tá dược thì có thể thay đổi)
- Giống hoàn toàn về hiệu lực, dạng bào chế, đường dùng thuốc.
- Có cùng các chỉ định điều trị
- Tương đương sinh học với thuốc phát minh
- Đáp ứng tương tự các yêu cầu khác như về độ ổn định, độ tinh khiết.
- Được sản xuất dưới các tiêu chuẩn khắt khe của quy định thực hành tốt sản xuất thuốc (GMP) như FDA yêu cầu đối với sản phẩm thuốc phát minh.

Những quy định này của FDA trong quá trình xét duyệt chấp thuận lưu hành cho thuốc generic mang đến sự tin tưởng cho các chuyên gia y tế và bệnh nhân trong quá trình điều trị, sử dụng thuốc generic.

2. PHÁT TRIỂN THUỐC GENERIC – MỘT GIẢI PHÁP CHỌN LỰA GIỮA HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ KINH TẾ

Việc đầu tư nghiên cứu phát triển cũng như đưa một sản phẩm thuốc mới có hiệu quả điều trị vượt trội thâm nhập vào thị trường thường tiêu tốn rất nhiều nguồn lực của nhà sản xuất và khả năng rủi ro không thành công cũng rất cao, ngoài ra yếu tố độc quyền về sáng chế cũng góp phần khiến cho giá bán của các thuốc phát minh thường rất đắt. Do vậy thuốc phát minh là minh chứng điển hình cho hiện tượng “giá cả tách rời khỏi giá trị sử dụng” của hàng hóa. Trong khi đó, các nhà sản xuất thuốc generic không phải nghiên cứu và phát triển thuốc ngay từ ban đầu, không phải tốn kém chi phí phục vụ cho công tác sàng lọc hay thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng cho thuốc nên chi phí để đưa thuốc ra thị trường sẽ là thấp hơn. Vì vậy,

các thuốc generic thường có giá thấp hơn rất nhiều so với các thuốc phát minh. Xét trên phương diện liên quan đến quản lý y tế thì thuốc generic sẽ là lựa chọn quan trọng, đảm bảo tính an toàn, hiệu quả và tiết kiệm chi phí trong sử dụng thuốc, do đó cho phép người dân tiếp cận tốt hơn với các dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Tính trung bình, tại Hoa Kỳ giá của một thuốc generic thường thấp hơn từ 80% đến 85% so với sản phẩm thuốc phát minh tương ứng, và theo thống kê, trong năm 2010 việc sử dụng các thuốc generic được FDA chấp thuận giúp tiết kiệm đến 158 tỷ USD, như vậy tính trung bình sẽ tiết kiệm được 3 tỷ USD/ tuần. Hoặc như trong trường hợp của Canada, gần 70% các đơn thuốc được bác sĩ sử dụng thuốc Generic để kê toa nhưng giá trị của nó chỉ chiếm khoảng 23,5% trong tổng số 22,2 tỷ đô la Canada chi trả cho các thuốc kê đơn hàng năm [10],[15],[16]. Như vậy rõ ràng sự khác biệt lớn nhất giữa một sản phẩm thuốc phát minh và một thuốc generic đó là vấn đề về giá.

Năm 2010, chi phí dành cho thuốc phát minh chiếm gần 64% chi tiêu cho dược phẩm trên toàn cầu, nhưng khi bằng sáng chế của các thuốc này hết hạn tại thị trường các nước phát triển thì dĩ nhiên thị phần của chúng sẽ giảm đáng kể và cùng với đó sẽ kéo theo sự tăng trưởng mạnh mẽ của mảng thuốc generic. Những năm gần đây, thị trường các thuốc generic đã trở nên lớn mạnh và đang dần vượt trội về doanh thu cũng như khối lượng sản phẩm bán ra so với các nhóm hàng thuốc phát minh. Theo thống kê của IMS Health (2014) chi phí dành cho thuốc generic đã tăng chiếm đến 52% tổng chi dành cho thuốc trên toàn cầu. Điều đặc biệt ở các nước thuộc khối G7, là những thị trường dược phẩm lớn nhất thế giới, đã chiếm đến 84% doanh số tiêu thụ thuốc generic toàn cầu. Ngoài ra các thị trường mới nổi như khu vực Mỹ Latin cũng có tốc độ tăng trưởng thuốc generic khá ấn tượng, chiếm đến 61% tổng chi ngân sách cho thuốc tại các quốc gia này [11]. Trong số các công ty dược phẩm sản xuất thuốc generic hàng đầu như Teva Pharma, Sandoz, Actavis hay Stada Arzneimittel... thì các công ty của Ấn Độ (Ranbaxy, Glenmark India, Sun Pharma...) đang thể hiện một cách xuất sắc tại thị trường đã từng bị các thuốc chính hãng bom tấn thống trị và từng bước đạt mức tăng trưởng khá cao. Hiện nay, Ấn Độ đã trở thành nhà cung cấp các sản phẩm thuốc generic lớn nhất thế giới, chiếm đến khoảng 20% khối lượng xuất khẩu toàn cầu [12]. Sự phát triển của các công ty dược phẩm sản xuất thuốc generic dựa trên bối cảnh các chính sách của các quốc gia

về sử dụng thuốc có những chuyển hướng mạnh mẽ sang ưu tiên sử dụng các thuốc generic. Như tại Hoa Kỳ, nơi 80% toa thuốc được kê là thuốc generic, tại Canada là hơn 70% và tại châu Âu, một thị trường khá truyền thống, nơi mà nhiều tập đoàn dược phẩm lớn đang đối mặt với việc các thuốc phát minh hết hạn bằng sáng chế và bị điều khiển bởi các quy định y tế khắt khe, thì rõ ràng các công ty này phải hợp tác với đối thủ không chính hãng nhằm đẩy mạnh doanh số bán hàng dưới dạng thuốc generic [15],[16].

Xu hướng gia tăng tuổi thọ trung bình thế giới cùng với nhu cầu tiếp cận thuốc của người dân ngày càng tăng trong bối cảnh nguồn ngân sách y tế vẫn còn hạn hẹp đã thúc đẩy nhiều quốc gia ban hành các chính sách về thuốc generic. Đây là điều hết sức cần thiết và được xem như một phần của chính sách quốc gia về thuốc, hướng đến việc xây dựng một hệ thống y tế toàn diện và bền vững, góp phần cải thiện tính sẵn có, khả năng chi trả và khả năng tiếp cận đối với các thuốc có chất lượng, đặc biệt là tại các quốc gia đang phát triển. Một số giải pháp, hành động nhằm thúc đẩy tăng cường sử dụng thuốc generic có thể kể đến như [14]:

- + Cho phép dược sĩ có quyền thay thế các thuốc biệt dược gốc được kê trong đơn bằng thuốc generic;
- + Tuyên truyền, thay đổi nhận thức và sự tin tưởng của cán bộ y tế cũng như người sử dụng về thuốc generic;
- + Xây dựng các cam kết của cơ quan quản lý dược phẩm trong việc giám sát và đảm bảo chất lượng, hiệu quả và độ an toàn của các sản phẩm generic được cấp phép lưu hành;
- + Có chính sách khuyến khích bệnh nhân lựa chọn thuốc generic để giảm được số tiền mà bệnh nhân phải đồng chi trả khi thanh toán chi phí thuốc;
- + Quy định về kê đơn thuốc theo tên chung quốc tế (INN) hay quy định về việc áp dụng hệ thống giá tham chiếu đối với các sản phẩm thuốc generic.

Nhìn chung, việc thực thi một cách có hiệu quả và thành công các chính sách kể trên thường không dễ dàng, đòi hỏi phải xây dựng một hành lang pháp lý bổ sung và đồng bộ, xóa bỏ những rào cản liên quan đến xung đột về mặt lợi ích, nhận thức sai lầm hay sự thiếu thông tin về các sản phẩm thuốc generic của cán bộ y tế và bệnh nhân.

Tại Việt Nam, những năm gần đây thị trường dược phẩm ngày càng đa dạng và phong phú nhờ vào sự phát triển của ngành công nghiệp dược nội địa và việc nhập khẩu các sản phẩm thuốc từ nước ngoài. Theo đánh giá của IMS Health, Việt Nam

nằm trong số 17 nước có ngành công nghiệp dược đang phát triển và thị trường dược phẩm có mức tăng trưởng cao nhất Đông Nam Á. Báo cáo của Cục Quản lý Dược cho thấy, tổng trị giá tiền thuốc sử dụng tại nước ta năm 2011 đạt đến 2.432.500 nghìn USD. Tuy nhiên mức chi tiêu cho thuốc trung bình của người dân Việt Nam vẫn còn thấp so với một số quốc gia khác trong khu vực (năm 2012 ở Việt Nam là 29 USD/người/năm, so với Thái Lan là 64 USD hay Singapore là 138 USD) [9]. Sự thay đổi về mô hình bệnh tật, gia tăng dân số và nhu cầu chăm sóc sức khỏe của người dân trong bối cảnh ngân sách y tế vẫn còn hạn hẹp đã tạo ra sức ép nặng nề cho ngành y tế. Thống kê cho thấy chi phí dành cho thuốc luôn chiếm gần 50% tổng chi phí khám chữa bệnh tại các cơ sở y tế, trong đó thuốc nội vẫn chiếm tỷ trọng thấp về giá trị (chỉ 47%). Đồng thời chênh lệch giá thuốc biệt dược so với giá tham khảo quốc tế vẫn còn cao [5]. Điều này đặt ra yêu cầu cần phải lựa chọn các sản phẩm thuốc có hiệu quả, an toàn, đáp ứng được nhu cầu điều trị của người dân nhưng phải có mức giá hợp lý để đảm bảo tính kinh tế và khả năng chi trả. Do đó việc tăng cường lựa chọn và sử dụng các thuốc generic sẽ là một trong các giải pháp tích cực có thể góp phần giải quyết được vấn đề nêu trên.

3. CHÍNH SÁCH QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG VÀ THÚC ĐẨY PHÁT TRIỂN THUỐC GENERIC TẠI VIỆT NAM

Trong thời gian qua, ở nước ta các cơ quan quản lý đã ban hành những chính sách nhằm hỗ trợ và tạo điều kiện cho thuốc generic được sử dụng rộng rãi hơn. Theo quy chế về kê đơn thuốc trong điều trị ngoại trú, tên thuốc được kê đơn bắt buộc phải viết theo tên chung quốc tế (International Nonproprietary Name-INN) hoặc tên gốc (generic name), hoặc nếu ghi tên biệt dược thì phải ghi tên chung quốc tế kèm theo trong ngoặc đơn (trừ trường hợp thuốc có nhiều hoạt chất) [1]. Ngoài ra luật Dược còn cho phép dược sĩ đại học được quyền thay thế thuốc bằng một thuốc khác có cùng hoạt chất, dạng bào chế, cùng liều lượng khi được sự đồng ý của người mua [7]. Những quy định này giúp cho cán bộ y tế có thể lựa chọn các sản phẩm thuốc generic phù hợp với điều kiện của người sử dụng chứ không bắt buộc phải dùng các thuốc phát minh với mức giá cao. Bên cạnh đó, đề án “Người Việt Nam ưu tiên dùng thuốc Việt Nam” do Bộ Y Tế xây dựng hướng đến mục tiêu tăng tỷ lệ sử dụng các thuốc sản xuất trong nước tại các tuyến bệnh viện mà hầu hết trong số đó là các sản phẩm

thuốc generic nội địa cũng là một trong những giải pháp nhằm thúc đẩy sử dụng thuốc generic [3]. Trong chiến lược quốc gia phát triển ngành Dược Việt Nam giai đoạn đến năm 2020 và tầm nhìn đến năm 2030 cũng đã nêu rõ quan điểm đó là “*Xây dựng nền công nghiệp dược, trong đó tập trung đầu tư phát triển sản xuất thuốc generic bảo đảm chất lượng, giá hợp lý, từng bước thay thế thuốc nhập khẩu*”, với mục tiêu đến năm 2020 phấn đấu có 40% thuốc generic sản xuất trong nước và nhập khẩu có số đăng ký lưu hành được đánh giá tương đương sinh học và sinh khả dụng. Nội dung của chiến lược đã chỉ ra các giải pháp chủ yếu đó là cần thiết phải ban hành chính sách ưu đãi đối với việc sản xuất, cung ứng và sử dụng thuốc generic, hạn chế nhập khẩu các loại nguyên liệu thuốc, thuốc generic mà Việt Nam đã sản xuất. Việc xây dựng và triển khai các dự án chuyển giao công nghệ liên quan đến nghiên cứu sản xuất các thuốc thuộc nhóm thuốc thiết yếu, thuốc generic, các hoạt chất đặc biệt trên các dây chuyền đã đầu tư cũng đã được đưa vào danh mục các dự án ưu đãi đầu tư trong giai đoạn năm 2014-2016 [8]. Ngoài ra, đối với hoạt động mua thuốc thông qua đấu thầu tại các cơ sở y tế cũng đã có sự chú trọng ưu tiên trong việc đưa hầu hết các hoạt chất vào gói generic nhằm mục đích tạo sự cạnh tranh bình đẳng, đồng thời giúp cho bệnh viện có thể mua được thuốc có chất lượng với giá cả hợp lý [4].

Tuy nhiên, bên cạnh những giải pháp tích cực nhằm thúc đẩy việc sử dụng thuốc generic thì thực tế ở nước ta vẫn còn tồn tại những bất cập liên quan đến vấn đề quản lý chất lượng thuốc generic lưu hành trên thị trường. Như đã đề cập ở trên, đối với một số quốc gia trên thế giới như Mỹ hay Canada, các thuốc generic muốn lưu hành thì phải chứng minh được có độ an toàn, hiệu quả và độ ổn định như thuốc phát minh, quan trọng nhất là phải tương đương sinh học (Bioequivalence/BE) với thuốc phát minh. Trong khi đó ở Việt Nam hiện tại chưa có quy định bắt buộc phải thử tương đương sinh học cho tất cả các thuốc generic lưu hành trên thị trường mà chỉ có các thuốc generic chứa dược chất nằm trong số các dược chất có tên trong “*Danh mục các dược chất yêu cầu báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học khi đăng ký thuốc*” - Phụ lục 2, ban hành kèm theo thông tư số 08/2010/TT-BYT - là bắt buộc phải tiến hành thử nghiệm này [2],[6] (Bảng 1). Như vậy, nếu so với hàng nghìn hoạt chất đang lưu hành tại thị trường Việt Nam thì số lượng 12 hoạt chất này khá là ít ỏi.

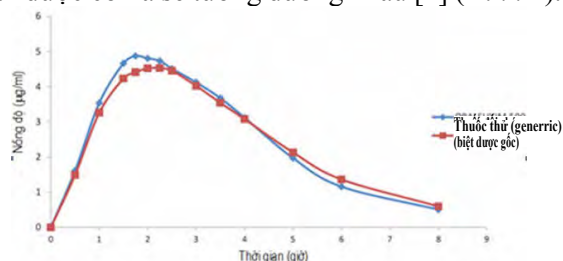
STT	Tên dược chất	STT	Tên dược chất
1	Amlodipin	7	Glibenclamid
2	Azithromycin	8	Gliclazid
3	Carbamazepin	9	Metformin
4	Cefixim	10	Metoprolol
5	Cefuroxim Axetil	11	Nifedipin
6	Clarithromycin	12	Rifampicin

Bảng 1. Danh mục dược chất yêu cầu báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học khi đăng ký thuốc

Thị trường dược phẩm nước ta những năm gần đây đã đạt được những bước tăng trưởng nhanh chóng, ngành công nghiệp dược nội địa ngày càng khẳng định được vị thế, cùng với đó là việc nhập khẩu rất nhiều dược phẩm của nước ngoài, trong đó vừa có những mặt hàng giá rẻ từ Trung Quốc, Ấn Độ, Pakistan... thậm chí còn rẻ hơn cả thuốc sản xuất trong nước, song song với việc nhập khẩu các dược phẩm có mức giá khá cao nhập từ châu Âu, Bắc Mỹ hoặc là các dược phẩm liên doanh... Tính đến hết năm 2011, tổng số thuốc đăng ký còn hiệu lực tại Việt Nam là 28820, tương ứng với 1495 loại hoạt chất lưu hành trên thị trường. Như vậy tính trung bình có 19 số đăng ký cho 1 hoạt chất, với rất nhiều mức giá được kê khai khác nhau. Việc có quá nhiều thành phẩm thuốc generic mang tên thương mại với các mức giá cao thấp khác nhau như vậy sẽ gây ra sự lúng túng và khó khăn cho thầy thuốc và người bệnh khi không có căn cứ để có thể yên tâm lựa chọn những sản phẩm thuốc có chất lượng nhưng lại có mức giá hợp lý. Làm thế nào để thật sự đạt được sự cân bằng giữa tính hiệu quả, an toàn và tính kinh tế trong sử dụng thuốc? Điều này chỉ có thể được giải quyết hợp lý chỉ khi các sản phẩm thuốc generic đó có bằng chứng hoặc thông tin chứng minh được vấn đề sinh khả dụng (Bioavailability/BA) và tương đương sinh học (Bioequivalence/BE) so với các thuốc phát minh.

Trong ngành Dược, sinh khả dụng là đặc tính biểu thị tốc độ và mức độ hấp thu của một dược chất hoặc nhóm chất có tác dụng vào tuần hoàn chung và sẵn có ở nơi tác động. Cũng có thể hiểu sinh khả dụng biểu thị mức độ và tốc độ của dược chất hoặc chất có tác dụng được giải phóng ra khỏi dạng bào chế và sẵn có ở hệ tuần hoàn chung. Khái niệm về sinh khả dụng này là sẽ là cơ sở để xác định tính tương đương sinh học giữa một thuốc generic và một thuốc phát minh. Theo đó, hai chế phẩm thuốc là tương đương sinh học nếu như chúng là tương đương bào chế (chứa cùng một loại dược chất với cùng hàm lượng trong cùng một dạng bào

chế, có cùng đường dùng và đạt cùng một mức tiêu chuẩn chất lượng) hoặc là thể phẩm bào chế (cùng loại dược chất nhưng khác nhau về dạng hóa học của dược chất như base, muối hay ester... hay khác nhau về hàm lượng hoặc dạng bào chế) và sinh khả dụng của chúng sau khi dùng cùng một mức liều trong cùng điều kiện thử nghiệm là tương tự nhau dẫn đến hiệu quả điều trị của chúng về cơ bản được coi là sẽ tương đương nhau [2] (Hình 1).



Hình 1. So sánh sự hấp thu của thuốc generic và thuốc phát minh theo thời gian

Trên thế giới, những thử nghiệm đánh giá sinh khả dụng và tương đương sinh học của thuốc đã được thực hiện từ lâu, nhất là ở các nước có nền công nghiệp dược tiên tiến. Tại Mỹ, năm 1974 đã có bộ phận Sinh Dược Học thuộc FDA, nay là trung tâm nghiên cứu đánh giá sinh khả dụng và tương đương sinh học của thuốc, nhiều quốc gia khác cũng đã thành lập những trung tâm đánh giá sinh khả dụng và tương đương sinh học của thuốc như Pháp, Anh, Đức, Australia, Trung Quốc, Ấn Độ, Hàn Quốc.... Trong khu vực Đông Nam Á như Thái Lan, Indonesia, Malaysia... đã thành lập Trung tâm thử tương đương sinh học từ năm 1990. Chi phí cho mỗi thử nghiệm đánh giá sinh khả dụng và tương đương sinh học khá cao, thông thường từ 20.000 USD đến 50.000 USD tùy thuộc vào từng dược chất và dạng bào chế.

Ở Việt Nam, từ năm 2004, thực hiện chỉ đạo của Bộ trưởng Bộ Y Tế, hai Trung tâm đánh giá sinh khả dụng và tương đương sinh học của thuốc tại Viện Kiểm nghiệm thuốc Hà Nội và Viện Kiểm nghiệm TP.HCM đã được thành lập và hoạt động tốt. Với việc thành lập hai trung tâm trực thuộc nhà nước và sự xuất hiện của một số công ty cổ phần khác (như công ty cổ phần nghiên cứu và kiểm nghiệm thuốc AQP) có khả năng thực hiện các thử nghiệm đánh giá tương đương sinh học thì chất lượng và hiệu quả điều trị của thuốc generic do Việt Nam sản xuất cũng như những sản phẩm nhập khẩu sẽ ngày càng được nâng cao. Tuy nhiên, hoạt động của các đơn vị này vẫn chưa đáp ứng đủ cho nhu cầu đánh giá tương đương sinh học của các công ty dược phẩm trên cả nước, đặc biệt là ở khu vực Miền Trung và Tây Nguyên, là khu vực

chưa có một trung tâm đánh giá sinh khả dụng và tương đương sinh học nào.

Trong bối cảnh Việt Nam đã gia nhập tổ chức Thương mại thế giới (WTO) và sắp đến đây sẽ hội nhập khối TPP với những tiêu chuẩn khắt khe hơn về quyền bảo hộ sáng chế cũng như tiêu chuẩn chất lượng thuốc, kết quả đánh giá sinh khả dụng và tương đương sinh học của mỗi chế phẩm sẽ được coi là một bằng chứng về chất lượng đích thực của sản phẩm và cũng là một tiêu chí để đánh giá trình độ công nghệ ngành Dược của mỗi quốc gia. Do vậy tất yếu trong tương lai tại Việt Nam cần phải có thêm những trung tâm thử nghiệm tương đương sinh học với đầy đủ trang thiết bị và kỹ thuật cao, đủ năng lực để triển khai kỹ thuật các thử nghiệm trên một số lượng lớn hơn các hoạt chất. Mặt khác, cũng cần phải có sự hợp tác với các nước để tiến tới hòa hợp về qui trình và kỹ thuật trong lĩnh vực này, đặc biệt là công tác kiểm nghiệm chất lượng thuốc cần phải hòa hợp với quốc tế cả về kỹ thuật và quy chế, nhằm thực hiện tốt mục tiêu Chính sách Quốc gia về thuốc, cũng như triển khai thực hiện tốt chiến lược phát triển ngành Dược giai đoạn đến năm 2020, tầm nhìn đến năm 2030.

Miền Trung và Tây Nguyên là khu vực có một số lượng lớn các bệnh viện, cơ sở y tế khám chữa bệnh và doanh nghiệp Dược hoạt động, đặc biệt là có một Trung tâm y tế chuyên sâu về điều trị (Bệnh viện TW Huế), trung tâm y tế chuyên sâu về nghiên cứu (Trường Đại học Y Dược Huế) và trung tâm kiểm tra chất lượng thuốc (Trung tâm Kiểm nghiệm thuốc, mỹ phẩm, thực phẩm Thừa Thiên Huế) nhưng vẫn chưa có một trung tâm đánh giá sinh khả dụng và tương đương sinh học

tương ứng. Do vậy, nhu cầu xây dựng một trung tâm thử nghiệm tương đương sinh học tại khu vực này đã đến lúc cần thiết, nhằm đáp ứng cho sự phát triển của dịch vụ kiểm nghiệm thuốc, dịch vụ nghiên cứu tương đương sinh học và sinh khả dụng của thuốc, thực hiện theo chương trình hành động của Bộ Y tế, góp phần vào sự phát triển hoạt động sản xuất, kinh doanh của các doanh nghiệp Dược miền Trung, Tây Nguyên và cả nước, đồng thời thúc đẩy năng lực nghiên cứu khoa học của ngành Y Dược trong quá trình phát triển, hội nhập và cạnh tranh trong nước và quốc tế.

4. KẾT LUẬN

Thuốc generic có vai trò quan trọng góp phần đảm bảo tính hiệu quả, an toàn và đặc biệt là tính kinh tế trong sử dụng thuốc. Tuy nhiên hiện tại ở Việt Nam vẫn chưa bắt buộc tất cả các thuốc generic lưu hành trên thị trường đều phải chứng minh được về tính hiệu quả, an toàn và đặc biệt là tính tương đương sinh học so với thuốc phát minh như theo quy định của cục an toàn thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ (Food and Drug Administration - FDA). Do sự tăng trưởng nhanh chóng của thị trường dược phẩm trong nước, tiêu chuẩn của các thuốc generic cần phải được nâng cao và phải chứng minh được chất lượng của nó so với thuốc phát minh thông qua các thử nghiệm về tương đương sinh học nhằm tạo dựng niềm tin cho cán bộ y tế và nhân dân trong sử dụng thuốc. Đồng thời việc mở rộng số lượng và nâng cao chất lượng của các trung tâm trong đánh giá tương đương sinh học trở thành một trong những nhiệm vụ quan trọng của ngành dược Việt Nam trong bối cảnh hội nhập với ngành dược thế giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2008), Quy chế kê đơn thuốc trong điều trị ngoại trú, Quyết định số 04/2008/QĐ-BYT ban hành ngày 01/02/2008.
2. Bộ Y tế (2010), Hướng dẫn báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/tương đương sinh học trong đăng ký thuốc, thông tư số 08/2010/TT-BYT ban hành ngày 26/04/2010.
3. Bộ Y tế (2012), Đề án người Việt Nam ưu tiên dùng thuốc Việt Nam, Quyết định số 4824/QĐ-BYT ban hành ngày 03/12/2012.
4. Bộ Y tế (2013), Sửa đổi bổ sung một số điều của thông tư số 01/2012/TTLT-BYT-BTC về hướng dẫn đầu thầu mua thuốc trong các cơ sở y tế, thông tư số 36/2013/TTLT-BYT-BTC ban hành ngày 11/11/2013.
5. Bộ Y tế (2013), Nhóm đối tác y tế, Báo cáo chung tổng quan ngành y tế năm 2013, tr. 4.
6. Bộ Y tế (2014), Quy định việc đăng ký thuốc, thông tư số 44/2014/TT-BYT ban hành ngày 25/11/2014.
7. Quốc hội (2005), Luật Dược, số 34/2005/QH11 ban hành ngày 14/06/2005.
8. Thủ Tướng Chính Phủ (2014), Chiến lược quốc gia phát triển ngành Dược Việt Nam giai đoạn đến năm 2020 và tầm nhìn đến năm 2030, Quyết định số 68/QĐ-TTg ban hành ngày 10/01/2014.
9. Vũ Trung (2014), Công nghiệp Dược đang phát triển ở Việt Nam, Tạp chí Stinfo, tr. 8-11.
10. Cameron, A., Mantel-Teeuwisse, A.K., Leufkens, H.G.M., Laing, R.O. (2012), Switching from originator brand medicines to generic equivalents in selected developing countries: How much could be saved? Value Health 15, p. 664-673.
11. IMS Institute for Healthcare Informatics (2014), Global outlook for Medicines through 2018, Report by the IMS Institute for Healthcare Informatics.
12. India Brand Equity Foundation (2015), Steep

- growth expected in pharmaceutical expenditure, Sectoral report.
13. Joseph A. DiMasi (2014), Innovation in the Pharmaceutical Industry: New Estimates of R&D Costs, Tufts Center for the Study of Drug Development, Tufts University.
 14. Mohamed Azmi Hassalia, Alian A. Alrasheedy, Andrew McLachlan, Tuan Anh Nguyen, Saleh Karamah AL-Tamimia, Mohamed Izham Mohamed Ibrahim, Hisham Aljadhey (2014), The experiences of implementing generic medicine policy in eight countries: A review and recommendations for a successful promotion of generic medicine use, Saudi Pharmaceutical Journal, Volume 22, Issue 6, p. 491–503.
 15. Palmer D'Angelo Consulting Inc (2002), Generic Drug Prices: A Canada US Comparison, PDCI Report Series.
 16. Savings (2011), An Economic Analysis of Generic Drug Usage in the U.S, GPhA, pp. 1.
 17. The US Food and Drug Administration (2009), Facts about generic drugs: a review of 12 years of bioequivalence data from the United States Food and Drug Administration. *Ann Pharmacother.*, 43(10), p. 1583-1597.
 18. The US Food and Drug Administration (2012), Facts about generic drugs: Understanding Generic Drugs.
 19. William Greene - U.S. International Trade Commission (2007), The Emergence of India's Pharmaceutical Industry and Implications for the U.S. Generic Drug Market, Office of economics working paper, No. 2007-05-A.
 20. World Trade Organization (WTO) (2006), Pharmaceutical patents and the TRIPS Agreement