



Original Article

## In Vivo Bioequivalence Study of Drug: An Analysis of Registration in Vietnam Period 2012-2022

Tang Quoc Hung<sup>1,\*</sup>, Nguyen Thanh Hai<sup>1</sup>, Tran Bich Ngoc<sup>2</sup>

<sup>1</sup>VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup>Foreign Trade University, 91 Chua Lang, Lang Thuong, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received 06 February 2023

Revised 19 April 2023; Accepted 10 June 2023

**Abstract:** After more than 10 years of implementation of *in vivo* Bioequivalence study, there are 835 Bioequivalence drugs licensed to manufacture in Vietnam, accounting for 77.89% of Bioequivalence drugs licensed to circulate on the Vietnamese pharmaceutical market in the period 2012-2022, a worthwhile result. An achievement in the development of In vivo Bioequivalence study in recent years is that the state management agency (Ministry of Health) has increased the required active ingredients to submit bioequivalence study reports for drug registration in Vietnam from 12 active pharmaceutical ingredients to 26 active pharmaceutical ingredients. In the next few years, this number will gradually increase. Therefore, the Government should introduce promotion, development, and preferential policies for enterprises to invest in these ingredients. This paper aims at providing Vietnam pharmaceutical enterprises with an overview of information on the current state of bioequivalence drugs license in Vietnam; supporting the implementation of these studies in practice.

**Keywords:** Bioequivalence, BABE, BE, Regulations, Registration.

\* Corresponding author.

E-mail address: [hungtq.ump@gmail.com](mailto:hungtq.ump@gmail.com)

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4485>

# Phân tích thực trạng đăng ký lưu hành, công bố các thuốc tương đương sinh học tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022

Tăng Quốc Hùng<sup>1,\*</sup>, Nguyễn Thanh Hải<sup>1</sup>, Trần Bích Ngọc<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Trường Đại học Ngoại Thương, 91 Phố Chùa Láng, Láng Thượng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 06 tháng 02 năm 2023

Chỉnh sửa ngày 19 tháng 4 năm 2023; Chấp nhận đăng ngày 10 tháng 6 năm 2023

**Tóm tắt:** Với kết quả hơn 10 năm triển khai, đến hết năm 2022 chúng ta đã có được 835 thuốc tương đương sinh học (TĐSH) được sản xuất tại Việt Nam, chiếm 77,89% thuốc TĐSH được cấp phép lưu hành trên thị trường Việt Nam giai đoạn 2012-2022 là một kết quả đáng khích lệ. Một thành quả trong việc phát triển thuốc TĐSH trong thời gian qua, là ngành Dược Việt Nam đã nâng được các hoạt chất bắt buộc phải nộp báo cáo thử TĐSH khi đăng ký thuốc từ 12 dược chất lên 26 dược chất. Để mở rộng phát triển thuốc TĐSH trong thời gian tới, Nhà nước cần có các chính sách khuyến khích, phát triển và ưu đãi cho các Doanh nghiệp đầu tư nghiên cứu đối với các thuốc này. Bài phân tích dưới đây của các tác giả cũng là để tạo điều kiện thuận lợi cho các Doanh nghiệp Dược nắm bắt được khái quát các thông tin về thực trạng nghiên cứu thử TĐSH trong thời gian qua, nhằm giúp các doanh nghiệp dễ dàng hoạch định kế hoạch phát triển việc nghiên cứu thử TĐSH trong thời gian tới.

**Từ khoá:** TĐSH, BABE, BE, Quy định pháp lý, Đăng ký thuốc.

## 1. Mở đầu

TĐSH là sự tương tự nhau về sinh khả dụng giữa hai thuốc khi được so sánh trong cùng một điều kiện thử nghiệm [1].

Thuốc được cấp Giấy đăng ký lưu hành (SDK) tại Việt Nam được phân loại là thuốc có chứng minh TĐSH khi có báo cáo TĐSH đáp ứng quy định của Bộ Y tế về thuốc phải thử TĐSH và các yêu cầu đối với hồ sơ báo cáo số liệu nghiên cứu TĐSH trong đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam [2].

Để tham gia vào tiến trình hòa hợp trong khối ASEAN về đăng ký thuốc, việc báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/TĐSH trong đăng ký thuốc đã được Bộ Y tế hướng dẫn thực hiện từ 2010 [3], trải qua hơn 10 năm thực hiện, ngành

Dược nước ta đã thu được những kết quả đáng khích lệ về việc nghiên cứu, phát triển thuốc TĐSH. Tuy nhiên, trong nước còn ít nghiên cứu thể hiện sự liên tục và cập nhật về thuốc TĐSH, do đó nghiên cứu về tình hình đăng ký lưu hành thuốc TĐSH giai đoạn 2012-2022 được tiến hành nhằm mang đến cái nhìn tổng quát về thực trạng đăng ký lưu hành thuốc TĐSH ở nước ta.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Thu thập dữ liệu

Dữ liệu chính trong nghiên cứu được thu thập từ các văn bản quyết định công bố Danh mục thuốc có tài liệu chứng minh TĐSH chính

\* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: hungtq.ump@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4485>

thức ban hành bởi Cục Quản lý dược, Bộ Y tế thông qua trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược.

Thông tin được trích xuất trực tiếp từ bộ dữ liệu gồm: i) Tên thuốc; ii) Hoạt chất; iii) Hàm lượng; iv) Dạng bào chế; v) Quy cách đóng gói; vi) Số đăng ký; vii) Cơ sở sản xuất; viii) Địa chỉ cơ sở sản xuất; ix) Nước sản xuất.

Dữ liệu được tổng hợp trong nghiên cứu là dữ liệu công khai về các văn bản chính thống công bố Danh mục thuốc có tài liệu chứng minh TĐSH, chính thức ban hành bởi Cục Quản lý dược, Bộ Y tế giai đoạn 2012-2022. Dữ liệu trong nghiên cứu chưa bao gồm các dữ liệu cập nhật, đính chính thông tin về Danh mục thuốc TĐSH đã công bố. Chính vì vậy, nghiên cứu không đảm bảo các số liệu trong nghiên cứu là hoàn toàn đầy đủ. Nghiên cứu chỉ mới đánh giá được thực trạng đăng ký thuốc TĐSH thông qua các thông tin liên quan đến số đăng ký thuốc TĐSH được công bố, nhằm đi sâu hơn về

xu hướng phát triển của thuốc TĐSH tại Việt Nam trong thời gian tới sẽ là hướng nghiên cứu tiếp theo.

Dữ liệu trong nghiên cứu được thu thập từ nguồn thông tin công khai của Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế, dữ liệu được phân tích, đánh giá và bàn luận khách quan chỉ nhằm mục tiêu khoa học. Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và/hoặc xuất bản bài báo.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp được áp dụng trong nghiên cứu là hồi cứu dữ liệu danh mục thuốc có tài liệu chứng minh TĐSH tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022 được công bố công khai trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế. Biến số nghiên cứu và mô tả biến số được thể hiện cụ thể qua Bảng 1.

Bảng 1. Biến số nghiên cứu và mô tả biến số trong nghiên cứu thực trạng đăng ký lưu hành, công bố danh mục thuốc có tài liệu chứng minh TĐSH tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022

STT	Biến số	Mô tả biến số
1	Số lượng SDK thuốc TĐSH được cấp, công bố tại Việt Nam.	Tổng số lượng SDK được cấp, công bố trong danh mục thuốc có tài liệu chứng minh TĐSH tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022.
2	Phân loại thuốc TĐSH được cấp, công bố tại Việt Nam theo nguồn gốc: trong nước và nước ngoài.	Thuốc TĐSH được phân loại theo nguồn gốc như sau: - Thuốc trong nước: các thuốc TĐSH sản xuất trong nước được cấp SDK; - Thuốc nước ngoài: các thuốc TĐSH sản xuất ở nước ngoài được cấp SDK tại Việt Nam.
3	Phân loại thuốc TĐSH theo dạng đơn thành phần và phối hợp.	Thuốc TĐSH được phân loại theo số lượng thành phần dược chất có trong công thức. - Thuốc dạng đơn thành phần: trong thành phần thuốc chỉ có một dược chất; - Thuốc dạng phối hợp: trong thành phần thuốc chứa từ hai dược chất trở lên; - Danh mục 10 hoạt chất (đơn hoặc đa thành phần) thuốc TĐSH trong nước và nước ngoài được cấp SDK, công bố nhiều nhất trong giai đoạn 2012-2022.
4	Phân loại thuốc TĐSH theo dạng bào chế.	Thuốc TĐSH được phân loại theo dạng bào chế: Dạng Bào chế quy ước và Dạng Bào chế hiện đại.
5	Quốc gia sản xuất thuốc TĐSH.	Thống kê 10 Quốc gia có thuốc TĐSH được công bố nhiều nhất tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022.

### 3. Kết quả nghiên cứu – Bàn luận

#### 3.1. Số lượng số đăng ký thuốc tương đương sinh học được cấp, công bố tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022

Trong vòng hơn 10 năm kể từ năm 2012, Cục Quản lý Dược đã cấp, công bố tổng cộng 1072 số đăng ký cho thuốc TĐSH lưu hành tại Việt Nam (Bảng 2).

Năm 2017 có số lượng thuốc TĐSH được công bố nhiều nhất với 173/1072 SDK (tương đương 16,14%) cao gấp 2,2 lần so với năm 2012 (năm đầu tiên công bố Danh mục thuốc có tài liệu chứng minh TĐSH), điều này có thể do đây là năm đầu tiên Luật Dược 2016 có hiệu lực thi

hành (Luật Dược 2016 có hiệu lực từ 01/01/2017), đồng nghĩa với việc có nhiều chính sách mới phát triển ngành Dược được đưa vào triển khai thi hành trong thực tiễn. Tuy nhiên con số này giảm mạnh vào năm 2021, khi chỉ còn 35 SDK. Điều này có thể do các chuyên gia, cơ quan quản lý dược, thời gian này đang tập trung cho việc duy trì, gia hạn Giấy đăng ký lưu hành thuốc nhằm đảm bảo cung ứng đủ thuốc cho nhu cầu khám chữa bệnh của nhân dân, đặc biệt là các thuốc phục vụ cho nhu cầu phòng chống dịch COVID-19. Năm 2022, số lượng công bố TĐSH đã tăng trở lại (80 SDK, tăng 2,2 lần so với năm 2021) tuy nhiên vẫn chỉ bằng 46% số lượng SDK được công bố TĐSH năm 2017. Số thuốc TĐSH trung bình được công bố hàng năm là 97 thuốc.

Bảng 2. Số lượng thuốc TĐSH được cấp số đăng ký, công bố danh mục thuốc có tài liệu chứng minh TĐSH tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022

Năm	Thuốc trong nước	Tỷ lệ % so với Tổng số thuốc TĐSH đã được công bố giai đoạn 2012-2022	Thuốc nước ngoài	Tỷ lệ % so với Tổng số thuốc TĐSH đã được công bố giai đoạn 2012-2022	Tổng số	Tỷ lệ % so với Tổng số thuốc TĐSH đã được công bố giai đoạn 2012-2022
2012	41	3,82%	37	3,45%	78	7,28%
2013	137	12,78%	31	2,89%	168	15,67%
2014	67	6,25%	17	1,59%	84	7,84%
2015	116	10,82%	14	1,31%	130	12,13%
2016	48	4,48%	6	0,56%	54	5,04%
2017	147	13,71%	26	2,43%	173	16,14%
2018	74	6,90%	8	0,75%	82	7,65%
2019	45	4,20%	25	2,33%	70	6,53%
2020	86	8,02%	32	2,99%	118	11,01%
2021	20	1,87%	15	1,40%	35	3,26%
2022	54	5,04%	26	2,43%	80	7,46%
Tổng số	835	77,89%	237	22,11%	1072	100,00%

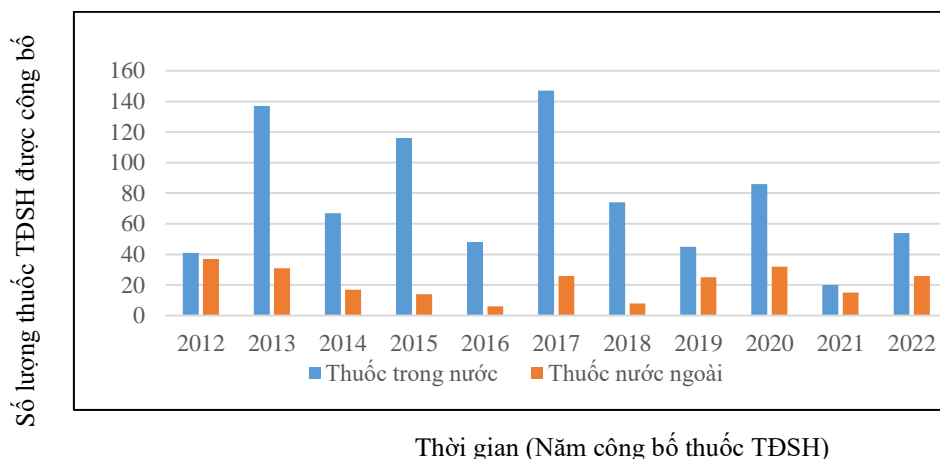
#### 3.2. Phân loại thuốc theo nguồn gốc cơ sở sản xuất

Trong vòng 11 năm kể từ năm 2012 (năm đầu tiên công bố Danh mục thuốc có tài liệu chứng minh TĐSH, Quyết định số 3977/QĐ-BYT ngày 18/10/2012), số lượng thuốc TĐSH

trong nước và nước ngoài có sự chênh lệch rõ rệt, trong đó tổng số lượng thuốc TĐSH sản xuất tại Việt Nam là 835/1072 thuốc (tương đương 77,89%) (Bảng 2, Hình 1). Như vậy có thể thấy rằng, ngay từ khi Thông tư 08/2010/TT-BYT ngày 26/04/2010 hướng dẫn báo cáo số liệu

nghiên cứu sinh khả dụng/TĐSH trong đăng ký thuốc có hiệu lực thi hành, các doanh nghiệp Việt Nam đã ý thức được việc phải nâng cao chất lượng sản phẩm để tạo lợi thế cạnh tranh trên thị trường.

Trong giai đoạn nghiên cứu này, tỷ lệ thuốc TĐSH nước ngoài/thuốc TĐSH trong nước thấp nhất là 10,81% (8/74 thuốc) năm 2018 và cao nhất là 90,24% (37/41 thuốc) năm 2012 (Bảng 3).



Hình 1. Số lượng thuốc TĐSH trong nước và nước ngoài được cấp số đăng ký, công bố tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022.

Bảng 3. Tỷ lệ thuốc TĐSH nước ngoài so với thuốc TĐSH trong nước tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022

Năm	Thuốc trong nước	Thuốc nước ngoài	Tỷ lệ thuốc TĐSH nước ngoài so với thuốc TĐSH trong nước
2012	41	37	90,24%
2013	137	31	22,63%
2014	67	17	25,37%
2015	116	14	12,07%
2016	48	6	12,50%
2017	147	26	17,69%
2018	74	8	10,81%
2019	45	25	55,56%
2020	86	32	37,21%
2021	20	15	75,00%
2022	54	26	48,15%
Tổng số	835	237	28,38%

### 3.3. Danh sách 10 quốc gia có thuốc tương đương sinh học được công bố nhiều nhất tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022

Thuốc TĐSH có nguồn gốc nước ngoài được cấp lưu hành tại nước ta đến từ 36 quốc gia khác nhau, trong đó Ấn Độ là quốc gia có số lượng

thuốc TĐSH lớn nhất với 93 thuốc, tiếp theo là Ba Lan và Hungary lần lượt với 17 và 15 thuốc TĐSH được cấp phép, công bố. Danh mục 10 quốc gia có nhiều thuốc TĐSH nhất tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022 được thể hiện tại Bảng 4. Nhìn chung, các quốc gia có nhiều thuốc TĐSH tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022 đều là những

nước có nền công nghiệp bào chế dược phẩm phát triển như Mỹ, Đức, Hàn Quốc,...

Bảng 4. Danh mục 10 quốc gia có nhiều thuốc TĐSH nhất tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022

STT	Quốc gia	Số thuốc TĐSH được công bố tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022
1	India	93
2	Poland	17
3	Hungary	15
4	USA	11
5	Slovenia	10
6	Germany	9
7	Korea	9
8	Cyprus	8
9	Romania	5
10	Spain	5

Bảng 5. Tỷ lệ thuốc TĐSH đơn thành phần/ đa thành phần tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022

Phân loại thuốc TĐSH	Thuốc trong nước	Tỷ lệ % so với tổng số thuốc TĐSH trong nước được công bố	Thuốc nước ngoài	Tỷ lệ % so với tổng số thuốc TĐSH nước ngoài được công bố	Tổng số	Tỷ lệ % so với tổng số thuốc TĐSH được công bố
Đơn thành phần	785	94,01%	184	77,64%	969	90,39%
Đa thành phần	50	5,99%	53	22,36%	103	9,61%
Tổng số	835		237		1072	

Theo thống kê, về cơ bản 10 thuốc TĐSH có SDK nhiều nhất giai đoạn 2012-2022 của thuốc trong nước và nước ngoài tại Việt Nam là giống nhau (Bảng 6), trong đó tập trung chủ yếu là kháng sinh (Clarithromycin, Cefuroxim, Cefixim,...) thuốc điều trị cao huyết áp (Amlodipin...) và thuốc chống đái tháo đường (Metformin,...).

Tại Hàn Quốc, các doanh nghiệp sản xuất dược lại ưu tiên tập trung thử TĐSH đối với các thuốc thuộc nhóm tim mạch, hệ thần kinh,... [4]. Tại các quốc gia khác nhau, việc các doanh nghiệp dược phẩm ưu tiên thử TĐSH đối với các nhóm thuốc là không giống nhau, điều này có thể do cơ cấu bệnh tật tại các quốc gia khác nhau là khác nhau, cũng như chính sách nhà nước đề ưu tiên phát triển công nghiệp dược cũng khác nhau,...

#### 3.4. Phân loại thuốc tương đương sinh học theo dạng đơn thành phần - đa thành phần (phối hợp)

Giai đoạn 2012-2022, thuốc TĐSH được cấp SDK theo dạng đơn thành phần và dạng phối hợp cũng có sự khác biệt rõ ràng, số lượng SDK thuốc TĐSH ở dạng đơn thành phần chiếm tỷ trọng lớn so với thuốc TĐSH ở dạng đa thành phần (dạng phối hợp) (Bảng 5), điều này đúng với cả thuốc nước ngoài và thuốc trong nước. Lý giải cho việc các thuốc TĐSH đơn thành phần chiếm ưu thế có thể là do công nghệ bào chế cũng như việc thử TĐSH với thuốc đa thành phần có giá thành cao, kỹ thuật phân tích và yêu cầu về thuốc chứng khó hơn rất nhiều so với thuốc đơn thành phần.

Một trong các thuốc TĐSH trong nước có trong Danh sách 10 thuốc TĐSH có SDK nhiều nhất giai đoạn 2012-2022 là thuốc hạ sốt, giảm đau chứa hoạt chất paracetamol (có 22 SDK). Hoạt chất paracetamol này không nằm trong danh mục các dược chất bắt buộc phải có báo cáo thử TĐSH khi đăng ký thuốc của cả 02 văn bản là Thông tư số 08/2010/TT-BYT và Thông tư số 07/2022/TT-BYT (có hiệu lực kể từ ngày 01 tháng 11 năm 2022, thay thế cho Thông tư số 08/2010/TT-BYT). Lý giải cho việc trên, có thể các doanh nghiệp dược Việt Nam thử tương đương sinh học cho các thuốc chứa paracetamol là để tạo lợi thế cạnh tranh trong bối cảnh trên thị trường có hàng nghìn số đăng ký thuốc chứa paracetamol. Theo một nghiên cứu của Nguyễn Thị Hải Yến, Thái Huệ Ngân (2021), giai đoạn 2009-2019 tổng cộng có 2262 SDK được cấp

cho hoạt chất Paracetamol trong đó có 1140 SĐK ở dưới dạng phối hợp [5].

Trong danh mục các thuốc TĐSH được công bố tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022, không có thuốc dược liệu, một phần cũng có thể do các thành phần có hoạt tính của loại thuốc này không được xác định đầy đủ như các thuốc hóa dược. Điều này cũng đặt ra cho các nhà nghiên cứu bào chế thuốc dược liệu tại Việt Nam hướng đi cần tập trung đầu tư nghiên cứu cho lĩnh vực này trong thời gian tới [6].

Trên thực tế, ngoài 26 dược chất được quy định tại Thông tư số 07/2022/TT-BYT (trước đây là 12 dược chất được quy định tại Thông tư số 08/2010/TT-BYT) bắt buộc phải có báo cáo TĐSH khi đăng ký lưu hành thuốc, các Doanh nghiệp Dược cũng đã tiến hành nghiên cứu thử TĐSH với các dược chất nằm ngoài danh mục trên cũng như tiến hành nghiên cứu thử TĐSH với một số dạng bào chế hiện đại như viên nén phóng thích kéo dài, viên nang cứng chứa vi hạt bao tan trong ruột,... nhằm khẳng định chất lượng thuốc khi đăng ký lưu hành cũng như tạo

lợi thế cạnh tranh khi tham gia lưu thông phân phối [6].

Để tạo điều kiện phát triển cho các thuốc nghiên cứu TĐSH, Bộ Y tế đã phân loại một nhóm thầu riêng cho các thuốc được sản xuất trên dây chuyền sản xuất thuốc được cơ quan quản lý dược Việt Nam đánh giá đạt nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP và có nghiên cứu TĐSH được cơ quan quản lý dược Việt Nam công bố [7]. Quy định trên đã khuyến khích các doanh nghiệp tăng cường đầu tư vào nghiên cứu thử TĐSH đối với các hoạt chất nằm ngoài danh mục, đa dạng các dạng bào chế thử TĐSH để nâng cao chất lượng sản phẩm cũng như tạo ra “sự khác biệt” về sản phẩm khi tham gia thị trường thuốc Việt Nam. Do đó nhu cầu về nghiên cứu TĐSH đối với các thuốc đăng ký lưu hành tại Việt Nam trong thời gian tới là rất lớn, điều này đặt ra cho các nhà xây dựng chính sách cần có quy hoạch tổng thể để phát triển được Hệ thống các Trung tâm nghiên cứu/thử nghiệm TĐSH trên toàn quốc nhằm đáp ứng được nhu cầu nghiên cứu, thử nghiệm của các doanh nghiệp dược.

Bảng 6. Danh mục 10 thuốc TĐSH đơn thành phần/đa thành phần có nhiều SĐK nhất tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022

STT	Thuốc TĐSH trong nước			Thuốc TĐSH nước ngoài		
	Tên dược chất	Số lượng SĐK	Dược chất nằm trong Danh mục bắt buộc phải nộp báo cáo thử TĐSH khi ĐKT	Tên dược chất	Số lượng SĐK	Dược chất nằm trong Danh mục bắt buộc phải nộp báo cáo thử TĐSH khi ĐKT
1	Cefuroxim	145	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT	Amlodipin	22	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT
2	Cefixim	90	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT	Metformin	19	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT
3	Metformin	67	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT	Cefixim	17	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT
4	Amlodipin	56	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT	Amlodipin, Perindopril	15	Không
5	Azithromycin	47	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT	Cefuroxim	12	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT
6	Clarithromycin	45	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT	Gliclazid	12	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT

7	Paracetamol	22	Không	Azithromycin	11	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT
8	Gliclazid	18	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT	Clarithromycin	10	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT
9	Rosuvastatin	18	Có trong Thông tư 07/2022/TT-BYT	Metoprolol	10	Có trong Thông tư 08/2010/TT-BYT; Thông tư 07/2022/TT-BYT
10	Amoxicilin, Acid clavulanic	17	Có trong Thông tư 07/2022/TT-BYT	Isosorbid	9	Không

Bảng 7. Tỷ lệ thuốc TĐSH có dạng bào chế hiện đại và dạng bào chế quy ước tại Việt Nam giai đoạn 2012-2022

Phân loại thuốc	Dạng bào chế hiện đại	Tỷ lệ % trên tổng số thuốc TĐSH	Dạng bào chế quy ước	Tỷ lệ % trên tổng số thuốc TĐSH	Tổng số
Thuốc trong nước	58	5,41%	777	72,48%	835
Thuốc nước ngoài	95	8,86%	142	13,25%	237
Tổng số	153		919		1072

### 3.5. Phân loại thuốc tương đương sinh học theo dạng bào chế

Đa số các thuốc TĐSH trong nước giai đoạn 2012-2022 đều được sản xuất dưới dạng bào chế quy ước, chỉ có tỷ lệ nhỏ các thuốc TĐSH trong nước được sản xuất dưới dạng bào chế hiện đại, chiếm 5,41% trên tổng số thuốc TĐSH được công bố (Bảng 7) và cũng chỉ tập trung ở một số dạng bào chế như: Viên nén bao phim giải phóng kéo dài, Viên nén giải phóng có biến đổi, Viên nén bao phim tan trong ruột,...

Đối với các thuốc có các đặc tính bào chế đặc biệt (ví dụ: vi nhũ tương, hệ phân tán rắn), cần thực hiện nghiên cứu TĐSH trong cả trạng thái no và trạng thái đói (trừ khi có yêu cầu chỉ được dùng thuốc khi đói hoặc khi no). Điều này cũng làm tăng chi phí thử nghiệm TĐSH, đây cũng là một yếu tố các Doanh nghiệp dược cân nhắc khi lựa chọn hoạt chất, dạng bào chế để nghiên cứu TĐSH trong thời gian qua.

Bên cạnh đó các dược chất chống loạn thần như Risperidon, các dược chất ngăn chặn và kiểm soát cơn động kinh như Carbamazepin, khi tiến hành nghiên cứu thử nghiệm TĐSH cũng rất khó khăn trong việc tuyển chọn tình nguyện viên thử thuốc.

Theo quy định tại Thông tư số 07/2022/TT-BYT ngày 05/09/2022 Quy định thuốc phải thử

TĐSH và các yêu cầu đối với hồ sơ báo cáo số liệu nghiên cứu TĐSH trong đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam, Bộ Y tế đã giao Cục Quản lý Dược lập danh mục thuốc đối chứng, xin ý kiến Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc để ban hành Quyết định ban hành Danh mục các thuốc đối chứng dùng trong thử TĐSH. Danh mục các thuốc đối chứng dùng trong thử TĐSH được Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế công bố trên Trang thông tin điện tử của Cục tại địa chỉ <https://dav.gov.vn/>. Việc Cục Quản lý Dược công bố Danh mục thuốc đối chứng như thể này sẽ cập nhật được các thuốc đối chứng theo tình hình thực tiễn của ngành dược. Tuy nhiên, Cơ quan quản lý dược cần thường xuyên cập nhật và công bố kịp thời Danh mục các thuốc đối chứng dùng trong thử TĐSH để các Doanh nghiệp Dược chủ động lựa chọn và có kế hoạch nghiên cứu thử nghiệm thuốc cho phù hợp với điều kiện sản xuất, kinh doanh của Công ty.

Việc phát triển sản xuất thuốc theo các dạng bào chế hiện đại (thuốc đông khô, thuốc giải phóng có kiểm soát, thuốc tác dụng tại đích, viên nang cứng dạng lidose,...) đối với các thuốc nói chung và các thuốc TĐSH nói riêng là nhu cầu tất yếu của ngành dược Việt Nam trong giai đoạn tới. Việc bào chế được thuốc TĐSH theo dạng bào chế hiện đại sẽ giúp đảm bảo chất lượng



thuốc, cải thiện tác dụng điều trị của thuốc, tạo lợi thế khi tham gia thầu, xuất khẩu dược phẩm, cũng như tạo được uy tín, vị thế của doanh nghiệp trong ngành dược. Muốn làm được điều này, trước mắt ngành Dược cần tập trung triển khai một số giải pháp sau:

- Tăng cường hoạt động thu hút vốn đầu tư FDI vào ngành dược và các chính sách ưu đãi đầu tư cho việc sản xuất các dạng bào chế hiện đại, sử dụng công nghệ cao;

- Áp dụng các ưu đãi đặc biệt theo quy định của pháp luật đối với hoạt động “Đầu tư xây dựng và triển khai Trung tâm thử nghiệm TĐSH”.

- Có kế hoạch đào tạo được đội ngũ dược sĩ chất lượng cao, có khả năng tiếp nhận và làm chủ các công nghệ cao trong sản xuất thuốc,... Đặc biệt là các công nghệ bào chế sản xuất thuốc TĐSH, Sinh phẩm tương tự.

Mục tiêu đến năm 2030: Việt Nam trở thành trung tâm sản xuất dược phẩm giá trị cao trong khu vực. Phân đầu giá trị xuất khẩu thuốc sản xuất trong nước đạt khoảng 01 tỷ USD [8].

#### 4. Kết luận

Với kết quả hơn 10 năm triển khai, đến hết năm 2022 chúng ta đã có được 835 thuốc TĐSH được sản xuất tại Việt Nam, chiếm 77,89% thuốc TĐSH được cấp phép lưu hành trên thị trường Việt Nam giai đoạn 2012-2022, đây là một kết quả đáng khích lệ. Một thành quả trong việc phát triển thuốc TĐSH trong thời gian qua, là ngành Dược Việt Nam đã nâng được các hoạt chất bắt buộc phải nộp báo cáo thử TĐSH khi đăng ký thuốc từ 12 dược chất lên 26 dược chất. Để mở rộng phát triển thuốc TĐSH trong thời gian tới, Nhà nước cần có các chính sách khuyến khích,

phát triển và ưu đãi cho các Doanh nghiệp đầu tư nghiên cứu đối với các thuốc này.

#### Tài liệu tham khảo

- [1] The National Assembly, Law of Pharmacy, No. 105/2016/QH13, Hanoi, 2016 (in Vietnamese).
- [2] Ministry of Health, Circular No. 08/2022/TT-BYT, Regulating the Registration of Drugs, Drug Raw Materials, Hanoi, 2022 (in Vietnamese).
- [3] Ministry of Health, Circular No. 08/2010/TT-BYT, Guidelines for Reporting Bioavailability/Bioequivalence Study Data in Drug Registration, Hanoi, 2010 (in Vietnamese).
- [4] K.Y. Huh, E. Kim, S. Lee, H. Yoo, S. Yoon, K. S. Yu, J. Y. Chung, Current Bioequivalence Study Designs in South Korea: A Comprehensive Analysis of Bioequivalence Study Reports Between 2013 and 2019, *Front. Pharmacol*, Vol. 12, 2021, pp. 01-07, <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.651790>.
- [5] N. T. H. Yen, T. H. Ngan, Situation Analysis of the Drug Registration in Vietnam from 2009 to 2019, *VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences*, Vol. 37, No. 2, 2021, pp. 50-69, <https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4297> (in Vietnamese).
- [6] T. Q. Hung, N. T. Hai, T. B. Ngoc, In Vivo Bioequivalence Study of Drug: An Analysis of Related Regulations in Current Pharmaceutical Legislation in Vietnam, Vol. 39, No. 1, 2023, pp. 01-09, <https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4474> (in Vietnamese).
- [7] Ministry of Health, Circular No. 15/2019/TT-BYT, Regulations on Drug Procurement in Public Health Facilities, Hanoi, 2019 (in Vietnamese).
- [8] The Government, Decision No. 376/QĐ-TTg, Approving the Program for the Development of the Pharmaceutical Industry, Domestically Manufactured Herbal Medicines by 2030, with a Vision to 2045, Hanoi, 2021 (in Vietnamese).