

Додаток 1
до Переліку технічних завдань та
тематик спільних прикладних
наукових досліджень і науково-
технічних (експериментальних)
розробок за запитом ініціатора, які
будуть внесені на конкурс для
відбору виконавців

ТЕХНІЧНЕ ЗАВДАННЯ НА ВИКОНАННЯ НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ РОБОТИ ТОВ «Юрія-Фарм», суб'єкт великого підприємництва

1. Назва науково-технічної роботи (далі – НТР)

Розробка пролонгованого лікарського засобу для післяопераційної внутрішньої аналгезії на основі діючих речовини Бупівакаїн та Мелоксикам.

2. Назва пріоритетного напрямку конкурсу

Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики.

3. Мета і вихідні дані для виконання НТР

3.1. Найменування Ініціатора

ТОВ «Юрія-Фарм», суб'єкт великого підприємництва, кількість працівників близько 2200 людей, обсяг річного доходу за 2025 рік становив 6,455 млрд гривень.

3.2. Мета виконання НТР

Розробка пролонгованого лікарського засобу для післяопераційної внутрішньої аналгезії на основі діючих речовини Бупівакаїн та Мелоксикам. Препарат показаний дорослим для післяопераційного знеболення протягом 72 годин після хірургічних втручань на м'яких тканинах та ортопедичних хірургічних процедур.

3.3. Проблеми, на вирішення яких має бути спрямована НТР (опис технологічного виклику Ініціатора)

Сильний післяопераційний біль виникає практично після кожного оперативного втручання (за 2025 в Україні проведено більше 1 млн. хірургічних операцій). Близько 80 % пацієнтів потребують використання опіоїдних аналгетиків, застосування яких пов'язано з ризиками звикання та численими побічними ефектами. Крім того, ефект будь яких знеболюючих препаратів триває, зазвичай, кілька годин і вимагає повторного знеболення.

Препарат, який пропонується розробити в рамках даного проекту, призначений для місцевого пролонгованого післяопераційного знеболення. Препарат являє собою гель (гідрогелеву матрицю), яка забезпечує рівномірне вивільнення діючих речовин Бупівакаїн (місцевий анестетик) та Мелоксикам (нестероїдний протизапальний препарат) протягом 72 годин. Препарат вводиться в операційний шов за допомогою спеціального аплікатора і завдяки синергичній дії двох діючих речовин забезпечує знеболення в післяопераційному періоді та не потребує видалення після завершення дії.

Основною проблемою при розробці даного генеричного препарату є створення гідрогелевої матриці, яка б забезпечила вивільнення діючих речовин з заданими фармакокінетичними показниками. Дана НТР передбачає розробку лікарського засобу, включаючи підбір або синтез гідрогелевої матриці, необхідної для забезпечення пролонгованої дії діючих речовин, підбір допоміжних речовин, розробку технології виробництва і методів контролю лікарського засобу, а також трансфер продукту на виробничі дільниці ТОВ Юрія фарм.

3.4. Обґрунтування потреби Ініціатора у виконанні НТР

ТОВ «Юрія-Фарм», як виробник препаратів госпітального сегмента, потребує сучасного засобу пролонгованої неопіоїдної післяопераційної аналгезії у власному портфелі продуктів. На ринку України немає лікарських засобів для пролонгованого внутрішнього знеболення, незважаючи на суттєву потребу. Це пов'язано з технологічною складністю та патентним захистом доступних на ринку гідрогелевих матриць. Виконання даної НТР дозволить компанії вивести на ринок сучасний та ефективний аналгетик нового покоління та отримати технологію гідрогелевих матриць для подальшої розробки на цій платформі нових пролонгованих лікарських засобів.

3.5. Вихідні дані для розроблення науково-технічної продукції (у разі необхідності)

Замовником буде надана необхідна інформація по фармакокінетиці та фармакодинаміці діючих речовин, регуляторні вимоги до розробки лікарського засобу та перелік технологічного обладнання виробничої ділянки на якій буде впроваджуватися розроблений лікарський засіб.

4. Основні характеристики науково-технічної продукції, яку буде створено за результатами виконання НТР

4.1. Опис науково-технічної продукції, яка буде створена в результаті виконання НТР, її функціональне призначення

Кінцевий продукт НТР — це генеричний лікарський засіб пролонгованої дії у вигляді в'язкого біодеградабельного гелю для місцевого введення в зону хірургічного втручання. Він містить дві діючі речовини: бупівакаїн (місцевий анестетик) і мелоксикам (НПЗП). Засіб має бути біоеквівалентним оригінальному препарату ZYNRELEF (Heron Therapeutics, США).

Призначення: післяопераційне знеболення в дорослих протягом до 72 годин після хірургічних втручань на м'яких тканинах та ортопедичних операцій.

4.2. Відповідність рівню технологічної готовності (TRL*), який пропонується досягнути в НТР

TRL7 - здійснено випуск прототипу, технологію (розробку) успішно продемонстровано у робочому середовищі

4.3. Відповідність основним очікуваним характеристикам науково-технічної продукції та вимогам до неї

Характеристики* (зазначити необхідні):				
Тип	Назва характеристики/вимоги, її короткий опис	Діапазон потрібних значень	Чим регламентується (ДСТУ, інші стандарти тощо (за наявності))	Діапазон значень, які будуть досягнуті в результаті НТР
експлуатаційні	фармакокінетичний профіль	забезпечити пролонгований ефект із рівномірним вивільненням діючої речовини протягом 72 годин. Протягом вказаного періоду має підтримуватись терапевтична концентрація діючих речовин в тканинах у зоні введення	Інструкція на оригінальний лікарський засіб ZYNRELEF (Heron Therapeutics, США)	Пролонговане вивільнення бупівакаїну та мелоксикаму протягом 72 годин; профіль вивільнення in vitro подібний до ZYNRELEF ($f_2 \geq 50$).
фізико-хімічні показники якості	- кількісне визначення - pH - осмолярність - в'язкість	Кількісне визначення: бупівакаїн – 29,25 мг/мл, мелоксикам – 0,88 мг/мл (як в оригінальному ЛЗ); 95,0–105,0 % від заявленого вмісту при випуску, 90,0–110,0 %	European Pharmacopoeia (Ph. Eur.)	Кількісне визначення: бупівакаїн – 29,25 мг/мл, мелоксикам – 0,88 мг/мл; 95,0–105,0 % від

		протягом терміну придатності (Ph. Eur. 2.2.29); рН: орієнтовно 4,0–7,5; остаточні межі встановлюються за результатами розробки з урахуванням розчинності та стабільності діючих речовин і переносимості в зоні введення (Ph. Eur. 2.2.3); Осмоляльність: 270–400 мОсмоль/кг, наближена до фізіологічної (Ph. Eur. 2.2.35); В'язкість: у межах, що забезпечують введення через аплікатор та утримання препарату в зоні введення; конкретні межі (мПа·с) встановлюються за результатами порівняльних досліджень з ZYNRELEF (Ph. Eur. 2.2.10).		заявленого вмісту; рН: у межах 4,0–7,5 (конкретне значення встановлюється у специфікації); Осмоляльність: 270–400 мОсмоль/кг; В'язкість: у межах, встановлених у специфікації за результатами порівняння з ZYNRELEF.
мікробіологічні показники якості	- стерильність - вміст бактеріальних ендотоксинів	Стерильність: препарат має бути стерильним (Ph. Eur. 2.6.1); Бактеріальні ендотоксини: не більше 0,875 МО/мг бупівакаїну ($\approx$ 25,6 МО/мл), розраховано згідно з Ph. Eur. 5.1.10 для максимальної разової дози 400 мг бупівакаїну (14 мл) (Ph. Eur. 2.6.14).	European Pharmacopoeia (Ph. Eur.)	Стерильний; Бактеріальні ендотоксини: не більше 0,875 МО/мг бупівакаїну.
якісні	вміст супутніх домішок	Специфіковані домішки – згідно з монографіями Ph. Eur. «Bupivacaine hydrochloride» та «Meloxicam»; Продукти розкладу бупівакаїну (макс. добова доза 400 мг): поріг звітування – 0,1 %, ідентифікації – 0,2 %, кваліфікації – 0,2 %; Продукти розкладу мелоксикаму (макс. добова доза 12 мг): поріг звітування – 0,1 %, ідентифікації – 0,2 %, кваліфікації – 0,5 %; Сума домішок – орієнтовно не більше 1,0 % (уточнюється за даними розробки та аналізу оригінального ЛЗ).	СТ-Н МОЗУ 42-3.9:2014 «Лікарські засоби. Домішки в нових лікарських речовинах та нових лікарських препаратах»	Специфіковані домішки – у межах, установлених монографіями Ph. Eur.; Неспецифіковані домішки – не більше 0,2 % (окремо для бупівакаїну та мелоксикаму); Сума домішок – не більше 1,0 %.
споживчі	термін придатності	підібраний склад та система упаковки мають забезпечувати стабільність лікарського засобу протягом не менше 2 років (підтверджується результатами прискореної стабільності)	ICH Q1 «Guideline on stability testing of drug substances and drug products»	Попередній термін придатності – не менше 24 місяців, обґрунтований даними прискорених досліджень стабільності (40 °C / 75 % RH, 6 місяців).

Регуляторні вимоги	біоеквівалентність оригінальному лікарському засобу	СТ-Н МОЗУ 42-7.5:2023 «Лікарські засоби. Доказ біоеквівалентності за процедурою біолейвер на підставі біофармацевтичної системи класифікації».	Розроблений препарат має бути біоеквівалентним до лікарського засобу ZYNRELEF	Підтверджено еквівалентність in vitro з ZYNRELEF (якісний і кількісний склад діючих речовин, фізико-хімічні показники, профіль вивільнення, $f_2 \geq 50$); отримано дані для планування дослідження біоеквівалентності.
Вимоги* (зазначити необхідні):				
медичні (клінічні)	безпека та біосумісність	Розроблена гідрогелева матриця має бути біосумісною та не токсичною для того, щоб уникнути негативного впливу на організм людини	ДСТУ EN ISO 10993-1 «Біологічне оцінювання медичних виробів» (серія ISO 10993: цитотоксичність, сенсibilізація, подразнення, місцева дія після імплантації) – за аналогією; ICH M3(R2); EMA Guideline on excipients in the dossier (для нової допоміжної речовини).	Матриця не цитотоксична (життєздатність клітин $\geq 70\%$ згідно з ISO 10993-5); Сенсibilізуючої та подразнювальної дії не виявлено.
	біодеградація	розроблена гідрогелева матриця має бути біодеградабельною для того, щоб уникнути видалення залишку препарату зі шва. Біодеградація більше 85% протягом 72 годин	ДСТУ EN ISO 10993-13 (ідентифікація та кількісне визначення продуктів деградації полімерних медичних виробів); ДСТУ EN ISO 10993-9 (основні принципи дослідження потенційних продуктів деградації).	Біодеградація гідрогелевої матриці – більше 85 % протягом 72 годин; Продукти деградації ідентифіковано, токсичної дії не виявлено.
вимоги щодо призначеності	показання до застосування	Дорослі пацієнти: післяопераційна аналгезія тривалістю до 72 годин після хірургічних втручань на м'яких тканинах та ортопедичних операцій (зокрема на стопі та гомілковостопному суглобі, ендопротезування суглобів без прямого контакту із суглобовим хрящем); Спосіб застосування: одноразова інстиляція в	Інструкція на оригінальний лікарський засіб ZYNRELEF (Heron Therapeutics, США)	Показання до застосування, спосіб введення та дозування відповідають оригінальному ЛЗ ZYNRELEF.

		операційну рану (без голки) після завершального промивання, перед накладанням швів; Максимальна доза: 400 мг бупівакаїну / 12 мг мелоксикаму (14 мл).		
вимоги до технологічності	можливість масштабування технології у промислових умовах	Розроблена технологія виробництва повинна масштабуватись у промислових умовах та відтворюватись на стандартному фармацевтичному обладнанні (орієнтовний об'єм серії – 400 л)	СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 Належна виробнича практика	Технологію масштабовано та відтворено на стандартному фармацевтичному обладнанні виробничої дільниці ТОВ «Юрія фарм»; виготовлено дослідно-промислову серію (орієнтовний об'єм 400 л), яка відповідає вимогам специфікації.
вимоги безпеки	Протипоказання та побічна дія	У відповідності до оригінального лікарського засобу	Інструкція на оригінальний лікарський засіб ZYNRELEF (Heron Therapeutics, США)	Відповідають оригінальному ЛЗ ZYNRELEF; додаткових ризиків, пов'язаних з гідрогелевою матрицею, не виявлено.
інші	Об'єм, що витягується; Профіль вивільнення діючих речовин in vitro; Залишкові розчинники.	Не менше номінального об'єму (7 мл); Пролонговане вивільнення бупівакаїну та мелоксикаму протягом 72 годин; профіль вивільнення подібний до ZYNRELEF (фактор подібності $f_2 \geq 50$); У межах, установлених ICH Q3C (за умови використання розчинників у виробництві).	Ph. Eur. 2.9.17; Ph. Eur. 5.17.1; ICH Q6A; ICH Q3C; Ph. Eur. 5.4.	Не менше 7 мл; Пролонговане вивільнення протягом 72 годин, $f_2 \geq 50$ відносно ZYNRELEF; Відповідає вимогам ICH Q3C.

* **Примітка:** зазначаються залежно від виду та призначення науково-технічної продукції.

5. Результати виконання НТР

5.1. Інформація про науково-технічну продукцію, що буде створена і передана в результаті виконання НТР

За результатами виконання НТР буде створено та передано Ініціатору такий комплекс науково-технічної продукції:

- Технологічний регламент (склад і технологія) – обґрунтований склад лікарського засобу (перелік і кількість діючих та допоміжних речовин) та опис технології виробництва (із зазначенням основних технологічних параметрів) в лабораторних/пілотних умовах;
- Схема синтезу гідрогелевої матриці;
- Аналітичні методи контролю якості — розроблені та валідовані (або верифіковані) методики контролю якості діючих речовин, допоміжних речовин та готового лікарського засобу, включно з методикою визначення профілю вивільнення in vitro;
- Проєкт специфікації на готовий лікарський засіб із переліком показників якості, методів випробувань та критеріїв прийнятності;

- Дослідні (лабораторні) зразки лікарського засобу, виготовлені за розробленою технологією;
- Звіт про результати досліджень вивільнення діючих речовин *in vitro* з підтвердженням пролонгованого профілю протягом 72 годин;
- Звіт про результати досліджень стабільності (прискорена та, за наявності, довгострокова) з попереднім обґрунтуванням терміну придатності та умов зберігання.
- Дані/звіт щодо біосумісності та біодеградабельності гідрогелевої матриці.
- Науково-технічний звіт про виконання НТР, що узагальнює результати розробки складу, технології, методів контролю та підтверджує досягнення заявленого рівня технологічної готовності (TRL7).
- Звіт з масштабування технології та трансферу лікарського засобу на виробничу дільницю.
- Зразки лікарського засобу - 100 флаконів по 7 мл

5.2. Основні складові частини виготовлених дослідних зразків чи іншої основної виготовленої науково-технічної продукції (за наявності)

- синтезована гідрогелева матриця;
- розроблений лікарський засіб у скляних флаконах по 7 мл.

5.3. Перелік додаткових практичних методик, положень, інформаційно-аналітичних матеріалів, рекомендацій тощо, що можуть бути передані Ініціатору для використання.

Замовником будуть надані всі нормативні документи та зразки форм, вказані в цьому Технічному завданні.

6. Календарний план виконання НТР

№ етапу	Етапи виконання робіт	Строк виконання (початок - закінчення), місяць, рік	Науково-технічна продукція та інші матеріали, що підлягають здачі замовнику	Вартість робіт за етапами, грн
1	Синтез гідрогелевої матриці	01.2027-03.2027	Зразки синтезованої речовини, схема синтезу, дані по біодеградації та біосумісності, підтвердження заданих фармакокінетичних властивостей	2 500 000
Всього 1 етап				2 500 000
2	Розробка складу, технології виробництва та методів контролю лікарського засобу	04.2027-10.2027	Зразки лікарського засобу, опис технології, специфікації, методики контролю, звіт з дослідження еквівалентності з оригінальним лікарським засобом	3 500 000
Всього 2 етап				3 500 000
3	Масштабування технології та впровадження у виробництво	11.2027-02.2028	Звіт з трансферу технології та методів контролю	6 000 000
Всього 3 етап				6 000 000
Всього				12 000 000

7. Фінансові умови виконання НТР

Сукупна вартість НТР з урахуванням співфінансування та перелік витрат визначаються Виконавцем та Ініціатором у технічному завданні відповідно до пункту 5 Порядку.

Джерело фінансування	Сума, тис. грн	Частка, %
Фінансова підтримка за рахунок коштів державного бюджету	6000	50
Співфінансування Ініціатора	6000	50

Джерело фінансування	Сума, тис. грн	Частка, %
Сукупна вартість НТР	12000	100

7.1. Перелік витрат НТР

№	Стаття витрат	Загальна сума, тис. грн	Кошти державного бюджету, тис. грн	Кошти Ініціатора, тис. грн
1	Витрати на оплату праці *	4000	2000	2000
2	Нарахування на оплату праці *	920	460	460
3	Матеріали	2000	1000	1000
4	Паливо та енергія для науково-виробничих цілей	-	-	-
5	Витрати на відрядження**	100	50	50
6	Спецстаткування (обладнання)	380	190	190
7	Витрати, спрямовані на впровадження та/або комерціалізацію результатів НТР	4000	2000	2000
8	Інші витрати	300	150	150
9	Накладні (адміністративні) витрати***	300	150	150
	Всього	12000	6000	6000

Підтвердження готовності до співфінансування: *Ініціатор засвідчує готовність забезпечити співфінансування виконання НТР на умовах та в обсязі, визначених у пункті 5 Порядку.*

8. Очікуване впровадження та спосіб реалізації результатів НТР

8.1. Вагомість та конкурентні переваги науково-технічної продукції
Зазначається інформація про вагомість науково-технічної продукції, що буде створена за результатами виконання НТР, для України; її очікувані переваги порівняно з існуючими українськими та/або іноземними аналогами, у разі наявності; основні конкурентні технологічні, функціональні, економічні або інші переваги.

Порівняно з існуючими схемами післяопераційного знеболення розроблюваний лікарський засіб матиме такі переваги. По-перше, одноразове внесення препарату в операційну рану перед накладанням швів забезпечує знеболення в зоні втручання протягом до 72 годин – саме в період найінтенсивнішого післяопераційного болю, тоді як дія розчинів місцевих анестетиків триває лише 6–8 годин, а системні НПЗП та опіоїди потребують повторного введення кожні 4–12 годин. По-друге, поєднання бупівакаїну та мелоксикаму в одній лікарській формі дає синергійний ефект: мелоксикам зменшує локальне запалення та пов'язане з ним закиснення тканин, що послаблює дію місцевого анестетика, і таким чином підсилює та продовжує його дію. По-третє, засіб дозволяє суттєво зменшити або повністю виключити потребу в опіоїдах, а отже знизити ризик пов'язаних з ними побічних ефектів – пригнічення дихання, нудоти та блювання, закріпів, седації, затримки сечі, а також розвитку залежності. По-четверте, на відміну від системного застосування НПЗП, мелоксикам діє безпосередньо в зоні операції у низькій дозі (до 12 мг), що зменшує системне навантаження та ризик ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту і нирок. По-п'яте, препарат вводиться без голки, без катетерів та інфузійних pomp, що спрощує його застосування, зменшує навантаження на медичний персонал і ризик інфекційних ускладнень, пов'язаних із катетерами. Біодеградабельна гідрогелева матриця утримує діючі речовини в рані та повністю розсмоктується, тому не потребує видалення. Ефективне знеболення в перші 72 години сприяє ранній активізації пацієнтів, скороченню тривалості госпіталізації та зниженню загальної вартості лікування, що особливо актуально для військово-медичних закладів в умовах високого навантаження на систему охорони здоров'я.

8.2. Очікуваний ефект від впровадження результатів НТР

Зазначається очікуваний ефект для оборони, безпеки, економіки та/або суспільства від використання (впровадження) результатів НТР, зокрема посилення обороноздатності, створення або збереження робочих місць, підвищення ефективності виробництва, поліпшення стану довкілля, якості медичного обслуговування, транспорту, зв'язку, якості життя населення, що у результаті може збільшити надходження до державного бюджету тощо.

- Забезпечення Збройних Сил України та військово-медичних установ сучасним засобом тривалого післяопераційного знеболення, що особливо актуально при лікуванні бойових травм, хірургічних та ортопедичних втручаннях;
- Імпортозаміщення та зменшення валютних витрат на закупівлю імпортних знеболюючих препаратів;
- Збільшення дохідної частини державного бюджету за рахунок податкових надходжень від виробництва та реалізації нового лікарського засобу;
- Створення та збереження робочих місць у наукових установах та фармацевтичних компаніях, задіяних в даному проекті;
- Суттєве покращення якості медичного обслуговування, завдяки ефективному контролю післяопераційного болю;
- Зниження ризиків, пов'язаних із застосуванням опіоїдів (залежність, побічні ефекти);
- Скорочення тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі та пришвидшення реабілітації.

8.3. Шляхи подальшого впровадження, використання та комерціалізації результатів НТР

Обґрунтовується, яким шляхом та у який спосіб буде здійснюватися подальше впровадження та використання результатів НТР; зазначаються потенційні споживачі та/або сфери застосування, наявні або заплановані виробничі потужності, можливість запуску дослідного та/або серійного виробництва, потенціал комерціалізації, масштабування та практичного використання результатів НТР.

Замовник ТОВ «Юрія-Фарм» має власні GMP-сертифіковані виробничі майданчики, кваліфікований персонал, лабораторну та аналітичну базу, що дозволяє здійснити масштабування технології, запуск дослідно-промислового, а надалі — серійного виробництва на наявному або доукомплектованому фармацевтичному обладнанні.