

Аналіз інформації про побічні реакції під час клінічних випробувань

Шеметилло Юрій Олександрович

Директор Департаменту експертизи матеріалів доклінічних та клінічних випробувань

Державний експертний центр МОЗ України

КИЇВ

09.10.2020

Безпека лікарських засобів

Проблема безпеки лікарських засобів стає все більш актуальною у всьому світі.

Це пов'язано, насамперед з тим, що в медичній практиці зростає впровадження **лікарських засобів з високою біологічною активністю**, застосування яких може супроводжуватися появою побічних реакцій різних за проявом та ступенем тяжкості.

Безпека лікарських засобів протягом життєвого циклу препарату

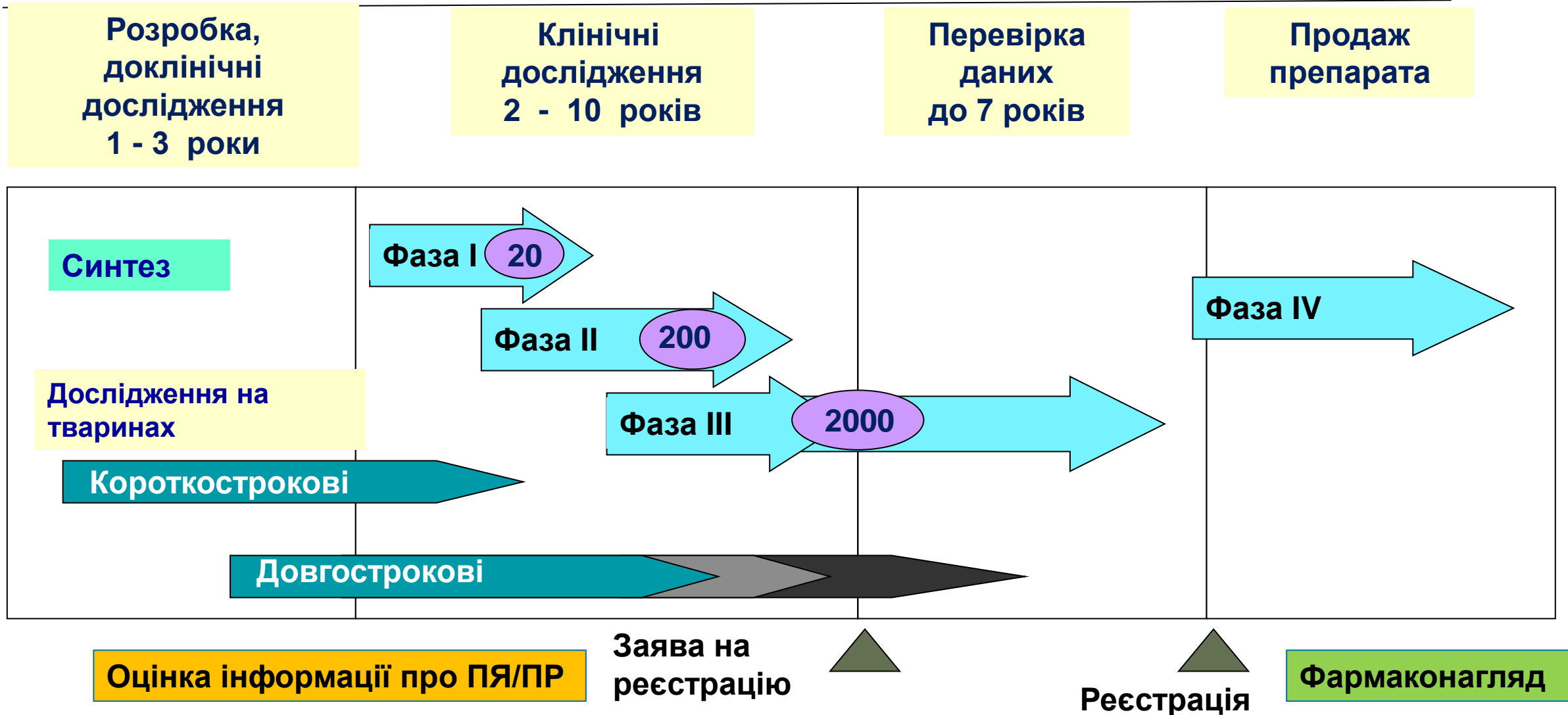
- Доклінічне вивчення властивостей нових молекулярних одиниць або нових біопрепаратів, проведене на тваринах або біомоделях, не гарантує безпеки їх застосування у людини
- Клінічні дослідження носять обмежений характер
- Саме **реєстрація** і наступне за нею широке впровадження нового лікарського засобу повинні знаменувати початок нової фази або продовження його клінічної розробки.

Нормативні документи, які регламентують порядок проведення КВ та звітність з безпеки ЛЗ в Україні

- Закон України “Про лікарські засоби”, 1996р., зі змінами та доповненнями, ст.7,8
- Наказ МОЗ України №944 від 14 грудня 2009р. «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів»
- Наказ МОЗ України №690 від 23 вересня 2009 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» із змінами
- Керівництво ICH GCP. *Наказ МОЗ України №1169 від 26 вересня 2017 «Лікарські засоби. Належна клінічна практика 42-7.0:2008»*

КВ – клінічні випробування, ЛЗ – лікарські засоби

Розробка нових лікарських засобів



Умови проведення КВ

КВ ЛЗ повинні проводитися:

- згідно з етичними принципами Гельсінської декларації
- правилами належної клінічної практики (GCP)
- діючими регуляторними вимогами

Необхідною умовою проведення КВ ЛЗ, що покладено в основу принципів належної клінічної практики, є те, що КВ може проводитись лише в тому разі, якщо **очікувана користь виправдовує ризик**.

Потрібний баланс між ефективністю та безпекою ЛЗ

Збільшення фармакотерапії багатьох захворювань.



Зростання кількості патологічних станів, пов'язаних із ЛЗ.



В США несприятливі побічні реакції на лікарські засоби щорічно є **причиною понад 100 тис. фатальних випадків** і спричиняють економічні витрати в середньому **близько 136 мільярдів доларів.**

Несприятливі побічні реакції на лікарські засоби

Небажані стани, що виникають в організмі людини при прийомі лікарських засобів у звичайних дозах

Тип А (augmented — доповнені) — дозозалежні й передбачувані (прогнозовані) НПР, виникають унаслідок перебільшення нормальної фармакологічної дії ЛЗ

Тип В (bizarre — дивні) — непередбачувані (непрогнозовані), незалежні від дози.

До даного типу НПР належать імунні (алергічні) і неімунні (псевдоалергічні реакції, ідіосинкразія)

Тип С (continuing — тривати) — реакції, що виникають при тривалому застосуванні ЛЗ.

Тип D (delayed — затриманий) — реакції, що з'являються через певний час (мутагенні, канцерогенні, тератогенні)

Тип Е (end-of-use — відміна) — реакції відміни

Основи для отримання даних з безпеки досліджуваних лікарських засобів

- План моніторингу даних з безпеки ЛЗ в КВ
- Аналіз побічних явищ та реакцій під час проведення КВ

Інформування досліджуваного щодо ризиків розвитку ПР/ПД ЛЗ

Інформована згода пацієнта:

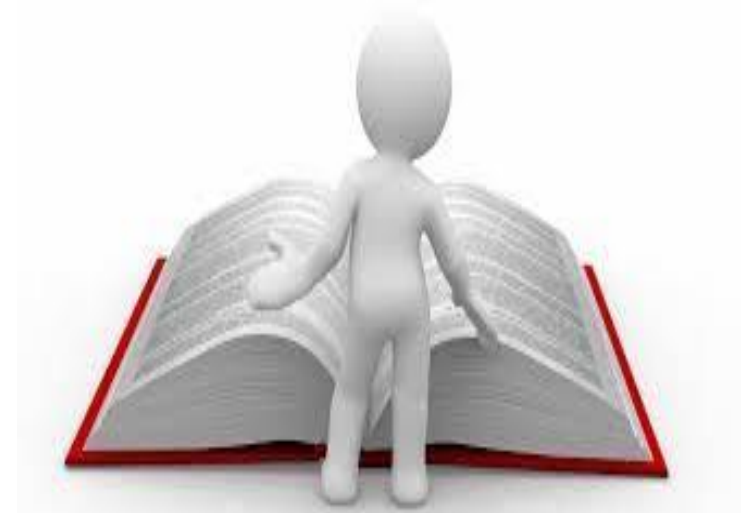
- дозволяє зрозуміти наслідки, ризики та незручності клінічного випробування
- право відмовитись від участі та право виходу з КВ в будь-який час



Інформування дослідників щодо ризиків розвитку ПР/ПД ЛЗ

Брошура дослідника -

реферативний виклад доклінічних та клінічних даних про досліджуваний лікарський засіб, які мають значення для його вивчення на людині



Періодична звітність з безпеки

Звіт, в якому щорічно представляється періодичний огляд і аналіз інформації з безпеки протягом клінічної розробки лікарського засобу

Development Safety
Update Report
(DSUR)



PBRER

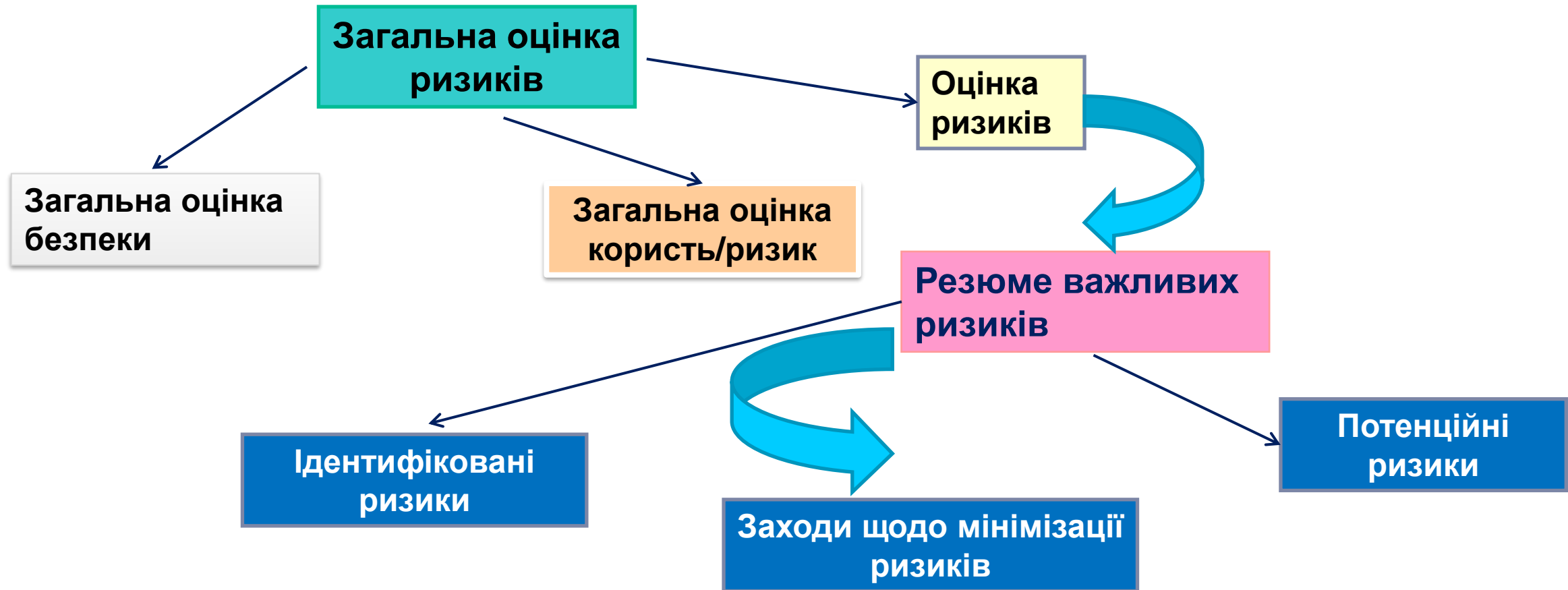
Periodic Benefit Risk
Evaluation Report

Нормативна база для надання періодичного звіту з безпеки

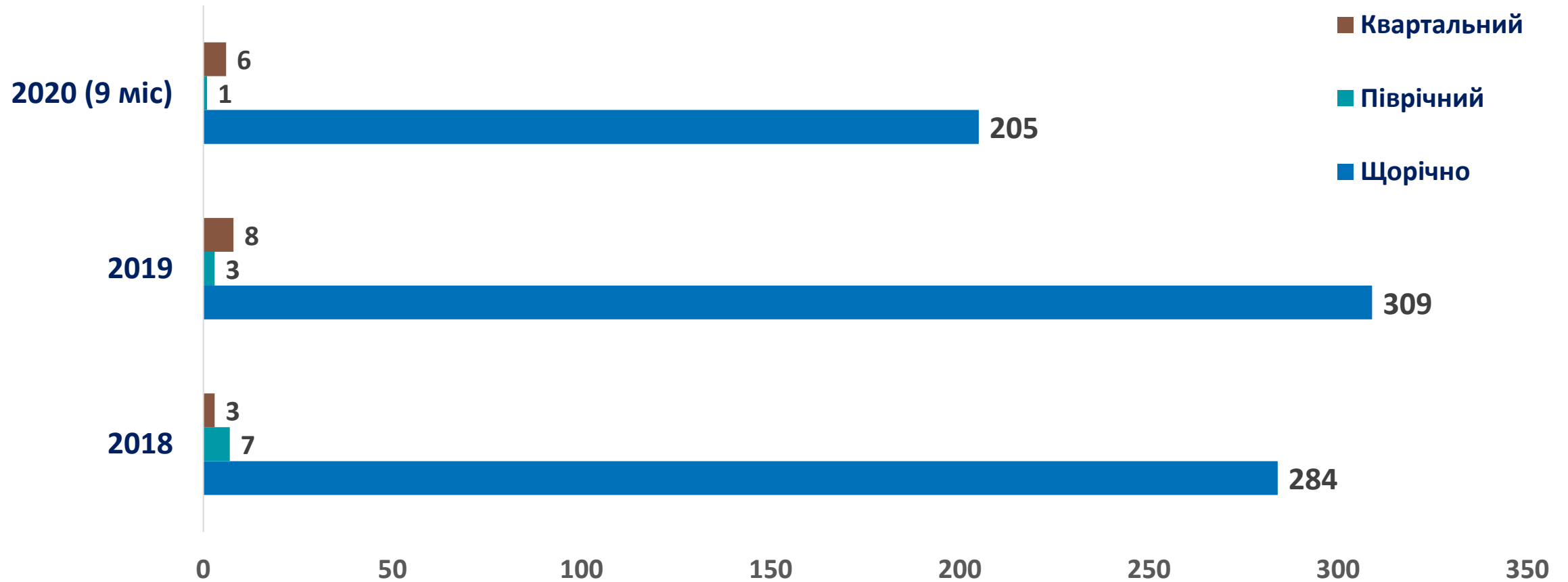
- ✓ Розділ XII «Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики», наказ МОЗ України № 690 від 23.09.2009 зі змінами (Накази МОЗ України № 523 від 12.07.2012 , № 304 від 06.05.2014 та № 966 від 18.12.2014 «О внесенні змін до наказу МОЗ України від 23 вересня 2009р. № 690»)
- ✓ Міжнародне керівництво ICH: E2F «Оновлюваний звіт з безпеки ліків, що знаходяться в стадії розробки», серпень 2011 р. (DSUR-Development Safety Update Report, EMA/CHMP/ICH/ 309348/2008)

Development Safety Update Report

Оновлюваний Звіт з безпеки досліджуваного лікарського засобу, що перебуває в стадії розробки система виявлення ризиків:



Отримано періодичних звітів з безпеки лікарських засобів (DSUR)



Оцінка періодичного звіту з безпеки Береться до уваги така інформація

- 1) Скільки пацієнтів отримали досліджуваний лікарській засіб
- 2) Скільки було зареєстровано повідомлень про ПЯ/СПР/ПНСПР та їх розподіл
- 3) Можливі нові виявлені ризики та які заходи, пов'язані із безпекою були вжиті протягом звітного періоду
- 4) Критичне узагальнення всієї отриманої за звітний період інформації з безпеки та ефективності лікарського препарату (як в рамках клінічних досліджень, а якщо препарат зареєстрований – то й при застосуванні лікарського препарату в медичній практиці) і оцінка впливу цієї інформації на співвідношення «користь - ризик» лікарського препарату

**В найбільшій безпеці той, хто
напоготові, навіть коли немає
небезпеки**

Паблісіус Сайрус - римський поет, художник

Дякую за увагу!