

# **Участие способных к деторождению женщин в клинических испытаниях**

## **Введение**

Включение способных к деторождению женщин в клинические исследования вызывает целый ряд опасений. Они в первую очередь связаны с непреднамеренным воздействием вещества-кандидата на эмбрион или плод до получения достаточных данных для надлежащего анализа потенциальных рисков и преимуществ данного вещества для эмбриона или плода. В определенных обстоятельствах способные к деторождению женщины могут быть включены в ранние клинические испытания без проведения доклинических исследований токсичности для развития плода.

## **Включение способных к деторождению женщин в клинические испытания**

В последнее время женщины все чаще выбирают более активное участие в клинических испытаниях на более ранних стадиях программы разработки. Для обеспечения их безопасности необходимо минимизировать риск наступления беременности. Существует несколько методов минимизации таких рисков, в том числе:

- завершение исследований репродуктивной токсичности для определения характеристик риска вещества-кандидата;
- рекомендация методов контрацепции во время проведения клинических испытаний для снижения или ограничения рисков. Такие меры предосторожности включают:
  - достоверную диагностику беременности (например, по уровню хорионического гонадотропина (ХГЧ));

- использование высокоэффективных противозачаточных мер (при которых вероятность забеременеть составляет менее 1%);
- включение в исследование только после подтвержденного менструального цикла.

В некоторых случаях, например, когда речь идет об определенных препаратах, полученных с помощью биотехнологий, бывает сложно провести надлежащие испытания на животных для исследования токсичности для развития плода. В таких случаях следует рассмотреть несколько вариантов минимизации риска патологий плода (риска тератогенности):

- рассказать участнику о вероятности возможных рисков для эмбриона или плода;
- предоставить как можно более детальную и полезную форму информированного согласия;
- провести обучение участника для обеспечения соблюдения требований;
- проводить диагностику беременности во время проведения испытания;
- обеспечить понимание механизма действия вещества и степени его воздействия на плод.
  - Моноклональные антитела, например, оказывают низкое воздействие на плод человека во время развития органов (органогенеза). С учетом этих данных можно провести исследования токсичности для развития плода.

Как правило, до включения способных к деторождению женщин в клинические исследования необходимо получить предварительные данные исследований репродуктивной токсичности с участием двух видов животных. Если при проведении клинических испытаний используются меры по недопущению беременности, в испытания можно включить (до 150) способных к деторождению женщин, которые будут получать исследуемое лечение относительно непродолжительный период времени (до 3 месяцев) до проведения окончательного исследования репродуктивной токсичности. Такая

стратегия объясняется очень низким процентом случаев беременности в контролируемых клинических испытаниях такого размера и длительности, а также тем фактом, что при надлежащем планировании большую часть данных о токсичности для развития плода можно получить в рамках предварительных исследований.

Особые обстоятельства включения беременных женщин и детей в клинические испытания требуют сбора и анализа всех соответствующих данных доклинических исследований и, желательно, оценки информации о воздействии на человека, полученной во время исследования с участием небеременных женщин, что позволит судить об эффективности и безопасности в данной клинической ситуации.

A2-2.02.5-V1.2