Fertila kvinnor i kliniska prövningar

Inledning

Det finns mycket att ta hänsyn till om fertila kvinnor ska ingå i kliniska studier.Problematiken gäller att ett embryo eller foster oavsiktligt kan exponeras för en kandidatförening innan tillräckligt med data är insamlade för en tillfredsställande analys över vilken möjlig risk/nytta föreningen kan medföra för embryot eller fostret.Under vissa omständigheter kan fertila kvinnor ingå i tidiga kliniska prövningar utan icke-kliniska studier över utvecklingstoxicitet för embryot-fostret.

Låta fertila kvinnor ingå i kliniska prövningar

På senare tid har kvinnor valt att ingå i kliniska studier tidigare i utvecklingsprogrammet.För att det ska kunna ske på ett säkert sätt måste risken för missfall minimeras.Det finns flera metoder för att minimera riskerna, t.ex.:

- fullfölja studier över reproduktionstoxicitet för att karaktärisera kandidatföreningens riskprofil,
- lindra eller begränsa risker genom att rekommendera preventivmedel under kliniska prövningar.Sådana försiktighetsåtgärder innefattar:
    - noggrann graviditetstest (t.ex. baserat på humant koriongonadotropin (hCG)),
    - högeffektiva preventivmedel (graviditetsfrekvens under 1 %),
    - tillåta inträde i studien endast efter en bekräftad mensperiod.

I vissa fall, t.ex. med somliga biotekniskt framtagna läkemedel, kan det var svårt att utföra studier över utvecklingstoxicitet på embryo-foster med lämpliga djurmodeller.I sådana fall finns det flera alternativ för att minimera risken för missbildningar (risken för teratogenicitet):

- kommunicera potentiella risker för ett embryo eller foster till deltagarna,
- använda ett informerat samtycke som är så specifikt och tillämpbart som möjligt,
- utbilda deltagarna för att säkerställa följsamhet,
- utföra graviditetstester under prövningen,
- ge kunskap om föreningens verkningsmekanism och i vilken omfattning ett foster exponeras.
    - För monoklonala antikroppar är t.ex. fosterexponeringen under organutvecklingen (organogenes) låg på människor.Baserat på denna kunskap kan studier över utvecklingstoxicitet utföras.

Innan fertila kvinnor får ingå i kliniska prövningar har vanligtvis preliminära data över reproduktionstoxicitet tagits fram från två djurarter.Om man tillämpar försiktighetsåtgärder för att förebygga graviditet i kliniska prövningar kan (upp till 150) fertila kvinnor ingå i prövningar så länge de får en prövningsbehandling med relativt kort duration (upp till 3 månader) *innan* det definitiva reproduktionstestet utförs.Det som rättfärdigar denna policy är den mycket låga graviditetsfrekvensen i kontrollerade kliniska prövningar av en sådan storlek och duration samt det faktum att lämpligt upplagda preliminära studier skulle kunna upptäcka den mesta utvecklingstoxiciteten.

Den speciella situationen att låta gravida kvinnor och barn ingå i kliniska prövningar kräver att alla relevanta icke-kliniska data är tillgängliga och har analyserats, samt helst att information om human exponering av icke-gravida kvinnor

har bedömts för att stödja den kliniska situationens effektivitet och säkerhet.

A2-2.02.5-V1.2