

# Fødedygtige kvinder i kliniske forsøg

## Introduktion

Der er mange bekymringer omkring inklusion af fødedygtige kvinder i kliniske forsøg. Bekymringerne er primært rettet mod den utilsigtede eksponering af et embryo eller et foster over for en lægemiddelkandidat, før der er indsamlet nok data til at foretage en tilfredsstillende analyse af de potentielle risici og fordele, som stoffet giver et embryo eller et foster. Under visse omstændigheder kan fødedygtige kvinder blive inkluderet i kliniske forsøg uden non-kliniske toksicitetsundersøgelser i den embryo-føtale udvikling.

## Inklusion af fødedygtige kvinder i kliniske forsøg

I de senere år har kvinder valgt at involvere sig mere og mere i kliniske undersøgelser på et tidligere stadie i udviklingsprogrammet. For at de kan deltage med høj sikkerhed, skal risikoen for, at de bliver gravide, minimeres. Der findes flere forskellige metoder til at minimere disse risici, bl.a.:

- Der kan gennemføres undersøgelser af reproduktionstoksicitet for at karakterisere kandidatstoffets risikoprofil.
- Afhjælpning eller begrænsning af risici ved at anbefale brug af prævention under kliniske forsøg. Disse foranstaltninger omfatter:
  - Nøjagtige graviditetstest (f.eks. baseret på human choriongonadotrofin (hCG))
  - Brug af meget effektive metoder til fødselskontrol (med fejlrate på under 1 %)

- Kvinder kan kun blive indlemmet i undersøgelsen efter en bekræftet menstruationsperiode.

I visse tilfælde, f.eks. ved brug af visse lægemidler, der kommer fra bioteknologi, kan det være svært at foretage toksicitetsundersøgelser i den embryo-føtale udvikling på en passende dyremodel. I disse tilfælde er der flere valgmuligheder, som kan overvejes i forhold til at minimere risikoen for at forårsage føtale misdannelser (risikoen for teratogenicitet):

- Tal med deltageren om potentialet for mulige risici for et embryo eller et foster
- Informeret samtykke, der er så specifikt og behjælpeligt som muligt
- Uddannelse af deltagerne for at sikre, at retningslinjerne overholdes
- Graviditetstest i løbet af forsøget
- Viden om stoffets virkningsmekanisme og omfanget af føtal eksponering.
  - Eksponeringen for monoklonale (specifikke) antistoffer er f.eks. lav under udviklingen af organer hos mennesker. På baggrund af denne viden kan der foretages udviklingstoksicitetsundersøgelser.

Normalt er foreløbige reproduktionstoksicitetsdata fra to dyrearter blevet stillet til rådighed, før fødedygtige kvinder inkluderes i kliniske forsøg. Hvis der tages forholdsregler for at forhindre graviditeter i kliniske forsøg, kan der inkluderes (op til 150) fødedygtige kvinder i forsøg, hvor de får behandling som en del af undersøgelsen i en relativt kort periode (op til 3 måneder), før der udføres endelig reproduktionstest. Retfærdiggørelsen af denne politik er den meget lave graviditetsrate for i kontrollerede kliniske forsøg af denne størrelse og varighed samt det faktum, at ordentligt designede forudgående undersøgelser kan registrere de fleste tilfælde af udviklingstoksicitet.

Den særlige situation med hensyn til inklusion af gravide og børn i kliniske forsøg kræver, at alle de relevante non-kliniske data skal være tilgængelige og analyseres, og oplysninger om human eksponering fra ikke-gravide kvinder skal helst være vurderet for at understøtte virkningen og sikkerheden for den kliniske situation.

A2-2.02.5-V1.2