

Frauen im gebärfähigen Alter in klinischen Prüfungen

Einleitung

Es bestehen große Bedenken rund um den Einschluss von Frauen im gebärfähigen Alter in klinische Studien. Die Bedenken beziehen sich weitgehend auf die unbeabsichtigte Exposition eines Embryos oder Fetus' gegenüber einem Wirkstoffkandidaten, bevor ausreichend Daten für eine zufriedenstellende Analyse der potenziellen Risiken und des potenziellen Nutzens des Wirkstoffes für den Embryo oder Fetus erfasst worden sind. Unter bestimmten Umständen können Frauen im gebärfähigen Alter in frühe klinische Prüfungen ohne nicht-klinische Toxizitätsstudien zur embryofetalen Entwicklung eingeschlossen werden.

Der Einschluss von Frauen im gebärfähigen Alter in klinische Prüfungen

Neuerdings entschließen sich Frauen dazu, verstärkt in klinische Studien zu einem frühen Zeitpunkt im Entwicklungsprogramm einbezogen zu werden. Um dies sicher für sie zu gestalten, muss das Risiko einer Schwangerschaft minimiert werden. Es gibt verschiedene Methoden diese Risiken zu minimieren. Hierzu zählen:

- Der Abschluss von Studien zur Reproduktionstoxizität, um das Risikoprofil des Wirkstoffkandidaten zu charakterisieren.
- Minimieren oder Begrenzen von Risiken durch die Empfehlung von Methoden zur Schwangerschaftsverhütung

während klinischer Prüfungen. Zu diesen Vorsichtsmaßnahmen zählen:

- Präzise Schwangerschaftstests (zum Beispiel auf humanchorionischem Gonadotropin (hCG) basierende Tests)
- Anwendung hochwirksamer Methoden zur Geburtenkontrolle (mit Fehlerquoten von unter 1 %)
- Eine Aufnahme in die Studie nur nach einer bestätigten Menstruationsperiode zulassen.

In einigen Fällen, wie etwa bei einigen auf biotechnischem Wege erzeugten Arzneimitteln, kann es schwierig sein, Toxizitätsstudien zur embryofetalen Entwicklung bei einem angemessenen Tiermodell durchzuführen. In solchen Fällen gibt es verschiedene zu erwägende Optionen, um das Risiko für das Herbeiführen fetaler Missbildungen (Teratogenitätsrisiko) zu minimieren:

- Der Teilnehmerin über das Potenzial für mögliche Risiken für einen Embryo oder Fetus aufklären
- Eine Einverständniserklärung, die so spezifisch und hilfreich wie möglich ist
- Teilnehmerschulungen, um die Regelbefolgung sicherzustellen
- Schwangerschaftstests während der Studie
- Kenntnis des Wirkmechanismus' des Wirkstoffes und des Ausmaßes einer fetalen Exposition.
 - Zum Beispiel ist bei monoklonalen Antikörpern die embryofetale Exposition während der Organbildung (Organogenese) beim Menschen niedrig. Auf Grundlage dieses Wissens können Toxizitätsstudien zur embryofetalen Entwicklung durchgeführt werden.

Bevor Frauen im gebärfähigen Alter in klinische Prüfungen aufgenommen werden, wurden vorläufige Daten zur Reproduktionstoxizität von zwei Tierarten im Allgemeinen bereits verfügbar gemacht. Wenn in klinischen Prüfungen Vorsichtsmaßnahmen zur Verhinderung einer Schwangerschaft

getroffen werden, können (bis zu 150) Frauen im gebärfähigen Alter in Prüfungen aufgenommen werden, in denen Sie die Prüfbehandlung für einen relativ kurzen Zeitraum (bis zu 3 Monate) erhalten, *bevor* definitive Untersuchungen zur Fortpflanzung durchgeführt werden. Die Begründung für diese Strategie ist die sehr niedrige Schwangerschaftsrate in kontrollierten klinischen Prüfungen dieser Größe und Dauer sowie die Tatsache, dass Vorstudien mit angemessenem Design die meisten Entwicklungstoxizitäten aufdecken könnten.

Die spezielle Situation bezüglich des Einschlusses Schwangerer und Kinder in klinische Prüfungen macht es erforderlich, dass alle entsprechenden nicht-klinischen Daten verfügbar sein und analysiert werden sollten, und es sollten vorzugsweise Informationen über die menschliche Exposition von nicht-schwangeren Frauen bewertet werden, um die Wirksamkeit und Sicherheit der klinischen Situation zu unterstützen.

A2-2.02.5-V1.2