Kobiety w wieku rozrodczym w badaniach klinicznych

Wprowadzenie

Istnieje wiele obaw wiążących się z włączaniem kobiet w wieku rozrodczym do badań klinicznych. Obawy te w większości dotyczą przypadkowego narażenia zarodka lub płodu na działanie cząsteczki „kandydującej”, zanim uda się zgromadzić dane do zadowalającej analizy potencjalnego ryzyka i korzyści. W pewnych okolicznościach kobiety w wieku rozrodczym mogą zostać włączone do wczesnych badań klinicznych niepoprzedzonych nieklinicznymi badaniami toksycznego wpływu na rozwój zarodkowo-płodowy.

Włączanie kobiet w wieku rozrodczym do badań klinicznych

Ostatnio zdecydowano o większym udziale kobiet we wcześniejszych etapach badań klinicznych. Aby zapewnić kobietom bezpieczeństwo, należy ograniczyć do minimum ryzyko ich zajścia w ciążę. Istnieje kilka metod ograniczania tego ryzyka, a w tym:

- Zakończenie badań nad toksycznością reprodukcyjną w celu określenia profilu ryzyka cząsteczki „kandydującej”;
- Ograniczenie ryzyka za pomocą zalecania stosowania środków antykoncepcyjnych w czasie badań klinicznych. Do takich środków ostrożności należą:
    - Precyzyjne testy ciążowe (na przykład badające stężenie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG))
    - Stosowanie wysoce skutecznych środków antykoncepcyjnych (o skuteczności powyżej 99%)
    - Zezwalanie na uczestnictwo w badaniu wyłącznie po

potwierdzonej menstruacji.

W niektórych wypadkach, np. w przypadku pewnych leków uzyskiwanych metodami biotechnologii, przeprowadzenie na odpowiednich modelach zwierzęcych badań toksycznego wpływu na rozwój zarodkowo-płodowy może nastręczać trudności. W takich wypadkach należy rozważyć kilka możliwości w celu zminimalizowania ryzyka spowodowania uszkodzenia płodu (ryzyko teratogenności):

- Poinformowanie uczestniczki o możliwości ryzyka dla zarodka lub płodu.
- Możliwie szczegółowy i pomocny proces uzyskiwania świadomej zgody
- Edukacja uczestniczki zapewniająca zgodność z przepisami
- Wykonywanie prób ciążowych podczas badania klinicznego
- Wiedza o mechanizmach działania stosowanego związku i stopniu narażenia płodu.
    - Na przykład w przypadku przeciwciał monoklonalnych narażenie zarodkowo-płodowe w okresie rozwoju narządów (organogeneza) jest u ludzi niskie. Na podstawie tej wiedzy można przeprowadzić badania toksyczności rozwojowej.

Ogólnie, przed włączeniem kobiet w wieku rozrodczym do badan klinicznych, należy uzyskać dane dotyczące toksyczności reprodukcyjnej u dwóch gatunków zwierząt. Jeśli podczas badań klinicznych stosuje się środki antykoncepcyjne, można włączać kobiety (do 150) w wieku rozrodczym do badań, w których otrzymują lek badany przez relatywnie krótki czas (do 3 miesięcy) *przed* przeprowadzeniem ostatecznych badań reprodukcyjnych. Uzasadnienie w tym wypadku stanowi bardzo niski odsetek ciąż w kontrolowanych badaniach klinicznych tej długości, a także fakt, że odpowiednio zaprojektowane badania wstępne mogą wykryć większość przypadków toksyczności rozwojowej.

Szczególna sytuacja dotycząca włączania kobiet ciężarnych i

dzieci do badań klinicznych wymaga, aby wszystkie odpowiednie dane niekliniczne zostały udostępnione i przeanalizowane; najlepszą opcją jest ocena danych o narażeniu ludzi uzyskanych od kobiet nieciężarnych, co zwiększa efektywność i bezpieczeństwo tej sytuacji klinicznej.

A2-2.02.5-V1.2