

# Mulheres em idade fértil em ensaios clínicos

## Introdução

Existe muita preocupação em torno da inclusão das mulheres em idade fértil (WOCBP) em estudos clínicos. A preocupação, em grande parte diz respeito à exposição não intencional de um embrião ou feto a um novo composto antes de serem recolhidos dados suficientes para uma análise satisfatória dos potenciais riscos e benefícios deste composto para o embrião ou feto. Em determinadas circunstâncias, WOCBP pode ser incluído em ensaios clínicos iniciais sem estudos de toxicidade pré-clínica de desenvolvimento embrionofetal.

## Inclusão de mulheres em idade fértil em ensaios clínicos

Recentemente, as mulheres têm havido um maior envolvimento de mulheres em fases iniciais dos estudos clínicos no início. Para que elas o façam com segurança, deve ser minimizado o risco de gravidez. Existem vários métodos de minimizar estes riscos, incluindo:

- A conclusão dos estudos de toxicidade reprodutiva para caracterizar o perfil de risco do composto candidato,
- Atenuar ou limitar os riscos, recomendando medidas de prevenção de gravidez durante os ensaios clínicos. Tais precauções incluem:
  - Teste de gravidez preciso (por exemplo, com base na gonadotrofina coriônica humana (hCG))
  - Utilização de métodos altamente eficazes de controlo dos nascimentos (com taxas de erro inferiores a 1%)

- Permitindo a entrada no estudo apenas depois de um período menstrual confirmado.

Em alguns casos, tal como com alguns medicamentos derivados da biotecnologia, pode ser difícil realizar estudos de toxicidade de desenvolvimento embriofetal num modelo animal adequado. Nestes casos, existem várias opções a considerar para minimizar o risco de causar malformações fetais (o risco de teratogenicidade):

- Comunicar ao participante, o potencial de riscos possíveis para um embrião ou feto
- Consentimento informado tão útil e específico quanto possível
- Educação do participante para garantir a adesão
- Teste de gravidez, durante o ensaio
- Conhecimento do mecanismo de ação do composto e da possibilidade de exposição fetal.
  - Por exemplo, para os anticorpos monoclonais, a exposição embriofetal durante o desenvolvimento dos órgãos (organogénese) é baixa nos seres humanos. Com base neste conhecimento, os estudos de toxicidade no desenvolvimento podem ser realizados.

Geralmente, antes das mulheres em idade fértil serem incluídas nos ensaios clínicos, os dados preliminares de toxicidade reprodutiva já estão disponíveis a partir de duas espécies animais. Caso sejam realizadas as precauções para evitar a gravidez em ensaios clínicos, (até 150) mulheres em idade fértil podem ser incluídas em ensaios nos quais recebem o tratamento sob investigação durante um período relativamente curto (até 3 meses) *antes* do teste reprodutivo definitivo ser realizado). A justificação para esta prática é a baixíssima taxa de gravidez em ensaios clínicos deste tamanho e duração, e o fato de que estudos preliminares desenhados adequadamente podem detetar a maioria dos efeitos de toxicidade durante o desenvolvimento.

A situação especial relativa à inclusão de mulheres grávidas e crianças em ensaios clínicos requer que todos os dados relevantes não-clínicos estejam disponíveis e sejam analisados, e de preferência que exista informação avaliada sobre a exposição humana de mulheres não-grávidas para dar suporte à eficácia e à segurança na situação clínica.

A2-2.02.5-V1.2