

# Participarea femeilor aflate la vârsta fertilă la studiile clinice

## Introducere

Există numeroase motive de preocupare legate de includerea femeilor aflate la vârsta fertilă (FVF) în studiile clinice. Preocuparea este, în general, legată de expunerea neintenționată a unui embrion sau fetus la un compus candidat înainte de colectarea unei cantități de date suficiente pentru o analiză satisfăcătoare a potențialelor riscuri și beneficii pentru embrion sau fetus ale compusului. În anumite circumstanțe, FVF pot fi incluse în studiile clinice timpurii în absența unor studii non-clinice ale toxicității pentru dezvoltarea embrio-fetală.

## Includerea femeilor aflate la vârsta fertilă în studiile clinice

Recent, femeile au început să se implice mai mult în studiile clinice din primele faze ale programelor de dezvoltare. Pentru ca acestea să poată face acest lucru în siguranță, riscul de sarcină trebuie redus la minimum. Există mai multe metode de reducere a acestor riscuri, precum:

- Efectuarea de studii asupra toxicității reproductive pentru caracterizarea profilului de risc al compusului candidat.
- Reducerea sau limitarea riscurilor prin recomandarea măsurilor de prevenire a sarcinii în timpul studiilor clinice. Printre aceste măsuri de precauție se numără:
  - Testele fiabile de sarcină (de exemplu cele bazate

- pe gonadotropina corionică umană (GCU))
- Utilizarea unor metode contraceptive cu eficiență înaltă (având rate de eșec mai mici de 1%)
- Permiterea înscrierii în studiu numai după un episod menstrual confirmat.

În anumite situații, de exemplu în cazul anumitor medicamente derivate prin biotehnologie, studiile de toxicitate pentru dezvoltarea embrio-fetală efectuate pe animale cu un model adecvat pot fi dificil de realizat. În aceste cazuri, există mai multe opțiuni care pot fi luate în calcul pentru reducerea riscurilor de malformații fetale (riscul de teratogenicitate):

- Comunicarea cu participanta în privința potențialelor riscuri pentru embrion sau fetus
- Consimțământul informat, care trebuie să fie cât mai detaliat și util posibil
- Educarea participantelor pentru asigurarea conformității acestora
- Efectuarea de teste de sarcină pe parcursul studiului
- Cunoașterea mecanismului de acțiune al compusului și nivelul de expunere fetală.
  - De exemplu, pentru anticorpii monoclonali, expunerea embrio-fetală în timpul dezvoltării organelor (organogenezei) este scăzută la oameni. Pe baza acestor informații, se pot efectua studii de toxicitate pentru dezvoltare.

În general, înainte de includerea femeilor aflate la vârsta fertilă în studiile clinice, sunt obținute date preliminare privind toxicitatea pentru reproducere de la două specii de animale. Dacă se utilizează măsuri de precauție pentru prevenirea sarcinii în timpul studiilor clinice, (până la 150 de) femei aflate la vârsta fertilă pot fi incluse în studiile în care primesc tratamente investigaționale pe o perioadă de timp relativ scurtă (până la 3 luni) înainte de efectuarea unor teste reproductive definitive. Justificarea acestei politici este rata foarte scăzută a sarcinilor în studiile

clinice controlate de aceste dimensiuni și această durată, precum și faptul că studiile preliminare cu o structură corect concepută pot detecta majoritatea caracteristicilor de toxicitate pentru dezvoltare.

În situațiile speciale în care se permite participarea femeilor însărcinate și copiilor la studii clinice, sunt necesare obținerea și analiza tuturor datelor non-clinice relevante; de asemenea, este preferabil ca informațiile privind expunerea subiecților umani obținute de la femei neînsărcinate trebuie evaluate în ceea ce privește eficacitatea și siguranța medicamentului în situația clinică respectivă.

A2-2.02.5-V1.2