

A klinikai vizsgálatokról...

Dr Kriván Gergely

Mi a klinikai vizsgálat?

- Olyan emberen végzett orvostudományi kutatás, amely egy vagy több vizsgálati készítmény klinikai, farmakológiai, illetőleg más farmakodinámiás tulajdonságának megállapítására vagy igazolására, valamint nem kívánatos mellékhatásának megállapítására, felszívódásának, megoszlásának, metabolizmusának, kiválasztásának vizsgálatára irányul azzal a céllal, hogy a vizsgálati készítmény(ek) biztonságosságát és hatásosságát igazolja.

Miért szükségesek a klinikai vizsgálatok?

- Az állatkísérletek eredményei nem vonatkoztathatók közvetlenül az emberre
- Körültekintően megszervezett, szigorúan szabályozott és pontosan végrehajtott *klinikai vizsgálatok* szükségesek
- Az eredményeket több tudományterület szakemberei értékelik
- A gyógyszer forgalomba hozható, ha a használatával járó előnyök meghaladják a várható kockázatot.
- A forgalomba kerülő gyógyszernek bizonyíthatóan, folyamatosan meg kell felelnie az előírt legmagasabb minőségi követelményeknek

A klinikai vizsgálat kockázatának csökkentése

- Csak az összes előző vizsgálat alapján biztonságosnak és hatásosnak bizonyuló szerek kerülnek emberen történő vizsgálatra
- A humán vizsgálat nélkülözhetetlen, mert a sok millió embernek szánt gyógyszer biztonságossága és hatékonysága csak önkéntes embercsoporton való kipróbálással igazolható.

A gyógyszerfejlesztés lépései

- Farmakológiai
- Toxikológiai
- Állatkísérletes farmakokinetikai és metabolizmus vizsgálatok
- Céljuk: a vizsgált vegyület hatásosságát és relatív ártalmatlanságát bizonyítani

A klinikai vizsgálatok megkezdése

- A pre-klinikai szakasz bizonyította a vegyület hatásosságát és relatív ártalmatlanságát
- A megfelelő klinikai vizsgálati tervet a hatóság engedélyezte, a feltételek megfelelőek a vizsgálat lefolytatásához

A klinikai vizsgálat fázisai

- Preklinikai fázis
- Humán fázisok
 - PhI: egészséges önkéntesek, speciális betegcsoportok
 - Ia: metabolizmus
 - Ib: akut tolerancia
 - PhII: betegek kis csoportja - terápiás és biztonságos dózistartomány meghatározása, hatásosság felmérése, mellékhatások
 - PhIII: betegek nagy csoportja - lezárása a gyógyszer törzskönyvezési ideje
 - PhIV: bevezetés után, széles körben végzett megfigyelés, hatás-mellékhatás profil felmérése

A klinikai vizsgálat fázisai

- I. fázis
- Mit vizsgál?
 - A gyógyszer felszívódása, sorsa a szervezetben, kiürülése
 - Különböző adagokra adott válasz
 - Tolerálhatóság, mellékhatások
- Vizsgált személyek
 - 20-80 egészséges önkéntes, illetve speciális betegcsoport tagja
- Időtartam
 - Néhány hónap

A klinikai vizsgálat fázisai

- II. fázis: az állatkísérletekben megállapított hatást első lépésben a betegek egy kis csoportján belül kell igazolni
- Mit vizsgál?
 - Biztonságosság (rövid távon), tolerálhatóság
 - Optimális adagolás megállapítása
 - Hatásosság kezdeti mérése
- Vizsgált személyek
 - 100-200 önkéntes beteg
 - Egy adott betegségben szenvedők
- Időtartam
 - Hetek, hónapok

A klinikai vizsgálat fázisai

- III. fázis:
- Mit vizsgál?
 - II. fázisban talált terápiás hatás megerősítése
 - Hatásosság részletesebb vizsgálata, összehasonlítás más szerekkel
 - Biztonságos alkalmazás (hosszú távon)
 - Mellékhatások követése
 - Más gyógyszerekkel való együttadhatóság
 - Hatásosság és biztonságosság speciális betegcsoportokban (idősek, gyermekek stb.)
- Vizsgált személyek
 - Több 100-1000 önkéntes beteg
 - Több vizsgálóhelyen, gyakran több országban
 - Kiterjedt, változatos betegcsoport
- Időtartam
 - 1 - 4 év

A klinikai vizsgálat fázisai

- IV. fázis:
- Összehasonlító vizsgálat más készítményekkel
- Hosszú távú hatásosság és biztonságosság vizsgálata
- Életminőség vizsgálatok
- Költség-hatékonysági vizsgálatok
- Helyi tapasztalatok gyűjtése
- Bevezető, promóciós vizsgálatok

Az R&D folyamata egy új gyógyszer esetében

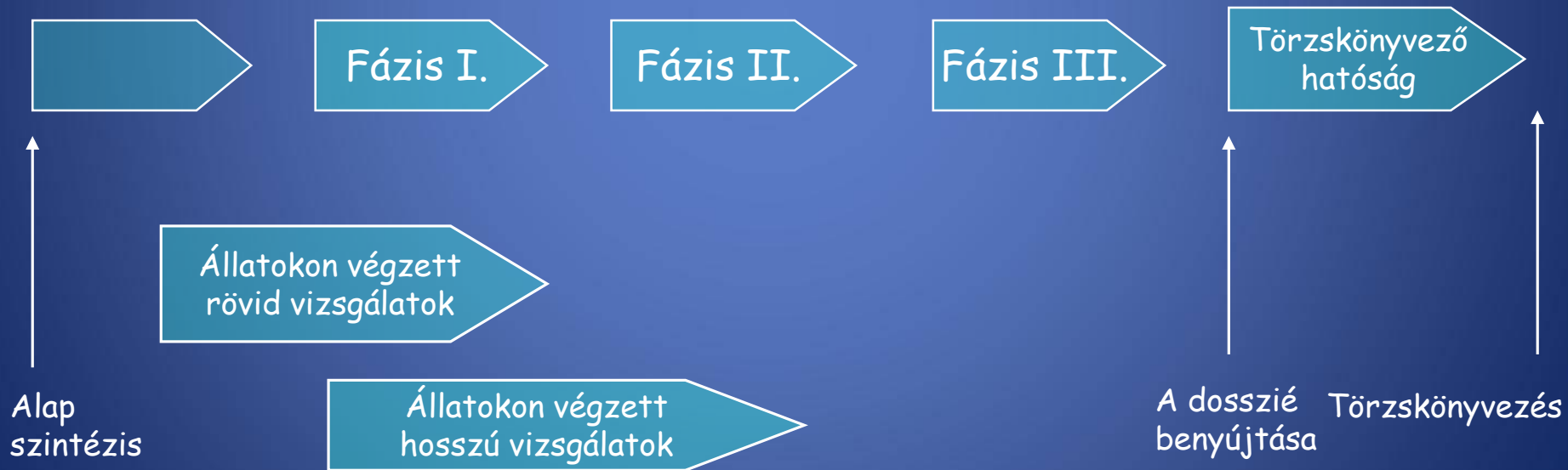
Preklinikai szakasz

Klinikai szakasz

1-3 év
(átlag 1,5 év)

2-10 év
(átlag 5-6 év)

2 hónap-7 év
(átlag 1,5-2 év)



Gyógyszerfejlesztés (az ötlettől a gyógyszerteráig)

- 8-12 év
- 510.000 ezer eredeti molekula
- 70-150 milliárd forint

Good Clinical Practice- GCP

- Humán vizsgálatokra vonatkozó nemzetközi etikai és tudományos minőségi szabvány: melynek követése biztosítékot nyújt a társadalom számára, hogy a vizsgálatban résztvevők jogai, biztonsága, jól-léte a Helsink Deklaráció elveinek megfelelően nyer védelmet és a klinikai vizsgálat adatai valósak

A GCP alapelvei

- Az önkéntes személyi jogainak, biztonságának, jól-létének szem előtt tartása az elsődleges
- A klinikai vizsgálatok elvégzését a megelőző farmakológiai, klinikai adatok indokolják.
- A klinikai vizsgálat/protokoll legyen tudományosan megalapozott

A GCP alapelvei

- IRB/IEC hagyja jóvá a klinikai vizsgálati tervet
- A szükséges orvosi ellátását, orvosi döntést csak megfelelően képzett orvos biztosíthatja, illetőleg hozhatja meg.
- A vizsgálatban résztvevő személyt megfelelő oktatásban kell részesíteni

A GCP alapelvei

- Valamennyi önkéntes szabad elhatározása szerint adjon beleegyező nyilatkozatot.
- Valamennyi információt, adatot rögzíteni és archiválni kell.
- A nyert adatok bizalmasan kezelendők.
- A klinikai vizsgálat minden tevékenységére a „minőségbiztosítást” meg kell szervezni.

Oviedo-i egyezmény (1997)

- „Az emberi lény jogainak és méltóságának védelméről, a biológia és az orvostudomány alkalmazása során”
- Magyarország: 2002 május 1. óta

Az emberen végzett klinikai vizsgálatok alapelvei, feltételei

- Az egyén érdeke megelőzi a társadalom érdekét
- A kutatás jelentősége arányban vannak résztvevők által vállalt kockázattal: az előny/veszély aránya kedvező
- Nincs más alternatív eljárás a kérdés megválaszolására

Az emberen végzett klinikai vizsgálatok alapelvei, feltételei

- A vizsgálatban résztvevőket tájékoztatták jogairól, az őket védelmező törvényekről
- A bevont személyek írásban beleegyező nyilatkozatot tettek, ami bármikor visszavonható
- A vizsgálat elvégzésének személyi, tárgyi feltételei megfelelőek

Vizsgálati terv (protocol)

- A vizsgálati terv a vizsgálat célját, elrendezését, módszertanát, statisztikai megfontolásait és megszervezését tartalmazó okirat, amely tartalmazza a vizsgálati alanyok bevonási és kizárási kritériumait, a monitorozási és publikációs elveket, beleértve a vizsgálati terv esetleges egymást követő változatait és azok módosításait is