

Kórházi Gyógyszerészek Európai Szövetsége (EAHP)

EAHP nyilatkozat a klinikai vizsgálatokról

(2012. június)

Mit kell javítani a klinikai vizsgálatok jelenlegi szabályozásán Európában?

A klinikai vizsgálatok döntő fontosságúak ahhoz, hogy a betegek állapotában folyamatos javulást érvényesítsünk, és hogy javítsuk az akut betegségben szenvedő betegek túlélési arányait. Az ilyen fejlesztések kulcsfontosságúak ahhoz, hogy az európai egészségügyi rendszerek sikeresen megfeleljenek a jövő demográfiai és egészségügyi kihívásainak.

Az Európai Bizottság adatai szerint azonban 2007 és 2010 között 15%-os csökkenés figyelhető meg az EU-ban zajló klinikai vizsgálatok számában és a vizsgálatokban résztvevő EU-s állampolgárok számában¹. Habár más tényezők is közre játszanak ebben, az egészségügyi szektorban konszenzus van, hogy a fő faktor, ami ennek a csökkenésnek tulajdonítható, összefügg az EU Klinikai Vizsgálatok Direktívájával² (2001/20/EC). Ennek részei:

- a követelmények eltérő értelmezése a különböző tagállamokban;
- a kulcs szakszavak eltérő definíciója Európa szerte;
- a végrehajtással és a Direktívával való összhangra vonatkozó útmutatás hiánya.

Valóban, néhány szervezet felmérése szerint a Direktíva hozzájárult ahhoz, hogy a kutatók 65%-kal több időt fordítsanak arra, hogy megszerezzék a hozzájárulást a kutatáshoz, és hogy 75%-kal megnövekedtek az adminisztratív költségek³. Az EU jogszabályok klinikai kutatásokra gyakorolt hatását vizsgáló szervezet (Impact on Clinical Research of European Legislation, ICREP) becslése szerint a nem-kereskedelmi szponzoroknak meg kellett növelniük a teljes munkaidős dolgozók számát (1,5-ről 2,8-ra), hogy teljesíthessék a Klinikai Vizsgálati Felügyelettel (Clinical Trial Authorisation) kapcsolatos adminisztrációs feladatokat, és időbeli növekedés (144-ről 178 napra) van a protokoll véglegesítése és az első beteg toborzása között⁴.

Európa 21000 kórházi gyógyszerésze kulcsszerepet tölt be a klinikai vizsgálatok kivitelezésében és lebonyolításában minden európai országban, mint a másodlagos és negyedleges gondozási szektornak gyógyszer-, farmakoterápia- és farmakokinetika szakértői.

Az EAHP, mint a kórházi gyógyszerész szakma képviselői szervezete Európában, elismeri annak szükségességét, hogy az EU Klinikai Vizsgálatok Direktíváját (2001/20/EC) megreformálják azért, hogy egy kedvezőbb szabályozó környezetet biztosítsanak a gyógyszerek klinikai vizsgálatához.

Továbbá az EAHP a 2012. júniusi közgyűlésén elfogadta az alábbi nyilatkozatot, amelyben kijelöli a klinikai vizsgálatok szabályozásának fejlesztendő területeit.

Az EAHP cselekvésre való felhívása:

1. A klinikai vizsgálatok alkalmazása és értékelése

Az EAHP támogatja azt a javaslatot, hogy létrehozzanak egy külön elektronikus portált, ahova egy új klinikai vizsgálatra való javaslatot be lehet küldeni, és nagyon várja, hogy megvizsgálhassa a bejövő indítványokat, amelyek az értékeléssel kapcsolatos nemzetközi szintű együttműködés javítására vonatkoznak. Ezen intézkedések megvalósításával csökkenthető a komplexitás és bürokrácia, csökkenthetők a pályázó társaságok kiadásai, és elősegíthető a jelentkezési folyamatok és definíciók standardizálása. Az olaszországi EAHP tagok tapasztalatai⁵ azt jelzik, hogy a klinikai vizsgálati jelentkezéseknél az elektronikus portál módszer jól működik és megkönnyíti a folyamatot.

Az EAHP továbbá támogatja az EU Bizottság törekvéseit, hogy nemzeti szinten tartsák a klinikai vizsgálatok etikai értékelését.

2. A magas és alacsony rizikójú klinikai vizsgálatok megkülönböztetése

Az EAHP támogatja, hogy a Klinikai Vizsgálati Direktíva jobban megkülönböztesse a magas illetve alacsony rizikójú vizsgálatokat. Mindez egy megfelelőbb szabályozó szemléletet engedélyezne és elősegítené a klinikai vizsgálatok kiterjesztését olyan gyógyszerek esetében, amelyeknek már forgalomba hozatali engedélye van, pl.: „off-label” és „off-licence” vizsgálatok.

Non-profit és profit érdekelt klinikai vizsgálatok megkülönböztetése

Az EAHP támogatja azon törekvéseket, amelyek csökkentik a szabályozási terhet ott, ahol lehetséges és megfelelő, különösen klinikai vizsgálatokat végző nonprofit szervezetek esetében. Míg minden klinikai vizsgálat esetén be kell tartani a Helyes Etika (Good Ethics) és a Helyes Klinikai Gyakorlat (Good Clinical Practice) követelményeit, az EAHP úgy látja, hogy van lehetőség az adminisztratív szabályozási terhek csökkentésére.

„Multi szponzor” vizsgálatok

Az EAHP támogatja annak további vizsgálatát, hogy egy folyamat megfelel-e „multi szponzor” vizsgálatnak. Mind a magán mind az állami szektorban lévő megszorítások idején a Szövetségben felmerült, hogy a „multi szponzor” vizsgálatok csökkenthetik a kutatás anyagi terheit, és még inkább szolgálják a vizsgálati tevékenység megerősödését.

3. Klinikai vizsgálatok és betegcsoportok

Elismerték, hogy szükség van arra, hogy az idősebb emberek részvételi arányát javítsák a klinikai vizsgálatokban. Nem csak arról van szó, hogy az idősebb betegek használják a gyógyszereket a leggyakrabban, hanem arról is, hogy a felíró orvosoknak és egyéb

szakmabelieknek szükséges olyan fontos elemeknek a megértése, amelyek összefüggnek a következőkkel:

- Az öregedés fizikai hatásai következtében a gyógyszerek iránt megnövekedett érzékenység miatti mellékhatások kialakulása az idősebb emberekben;
- Az a tendencia, hogy az idősebb embereknél multimorbiditás áll fenn és többféle gyógyszert szednek⁶; és
- Romló látás, memória és demencia következtében kialakuló esetleges gyógyszer adherencia nehézségek.

Emiatt nagy fontosságú a vizsgálatok során kapott hatékonysággal kapcsolatos információ ebben a betegcsoportban. **Az EAHP azt ajánlja, hogy az Európai Bizottság, az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) és a nemzeti ügynökségek a klinikai vizsgálatok szabályozásának következő átdolgozásakor fordítsanak kelő figyelmet arra, hogy hogyan lehetne javítani a klinikai vizsgálatok szabályozását és feltételeit azért, hogy minél több információt kapjunk az idősebb embereknél végzett kezelések hatásairól. Ebbe beletartozik annak vizsgálata is, hogy hogyan érjünk el az idősebb emberek magasabb részvételi arányát a klinikai vizsgálatokban.**

Ehhez hasonlóan, a gyermekek is külön betegcsoportot alkotnak, ahol külön figyelem szükséges az európai klinikai vizsgálati környezet javításával kapcsolatban. Gyermekek esetében elterjedt az „off-label” és „off-licence” gyógyszerek alkalmazása, és mégis beszámoltak arról, hogy az EU-ban a gyermekeknél használt gyógyszerek 50 vagy ennél magasabb százalékát sosem vizsgálták ebben a populációban, hanem csak a felnőttek esetében, és nem feltétlenül ugyanabban az indikációban (vagy betegségben)⁷.

Úgy tűnik, a 2007-ben bevezetett EU Gyermekgyógyászati Rendelet (EU Pediatric Regulation) javulásokhoz vezetett ezen a területen azzal, hogy egy új gyógyszer kifejlesztésénél egy korai megbeszélésre kerül sor a gyógyszergyártó cégeken belül a pediátriai fejlesztésről⁸. Azonban a folyamatos javítás érdekében az EAHP figyelembe veszi, hogy a Rendelet hatását és működését folyamatosan felül kell vizsgálni, hogy biztosítsa a Gyermekgyógyászati Vizsgálati Terv (Pediatric Investigation Plan, PIP) folyamatának és a rendelet többi elemének optimális hatékonysággal való működését.

Végül a klinikai vizsgálatok egy másik, bizonyítottan alul reprezentált csoportja a nők⁹. Mint ahogy az idősebb emberek és a gyermekek esetében is, további erőfeszítéseket kell tenni a klinikai vizsgálatok szabályozásának felülvizsgálatára, azzal kapcsolatban, hogy hogyan lehetne javítani ezen betegcsoport részvételi arányát.

4. A klinikai vizsgálati adatok közzétevése

A klinikai vizsgálati információk közzététele kapcsolatban az EAHP támogatja a hozzáférést további bővítését. A nyitott hozzáférés hasznos lehet a közegészségben azáltal, hogy engedélyezi a független analízist¹⁰ és a prediktív modellek kifejlesztését. Az EAHP ezért úgy tartja, hogy sokkal hozzáférhetőbbé kellene tenni az EMA EudraCT adatbázisában lévő

információkat. Ez az adatbázis tartalmazza az összes engedélyezett gyógyszer teljes gyógyszervizsgálati eredményeit.

Szintén a Klinikai Vizsgálati Adatbázissal (Clinical Trial Database) és a vizsgálati tevékenység megnövekedett globalizációjával kapcsolatban az EAHP további erőfeszítéseket kér a jelentős nemzetközi (Európában és azon kívül) szabályozó testületektől, hogy koordinálják a nemzetközi klinikai vizsgálati információk birtoklását és hozzáférését a következő célokból:

- globális kutatási koordináció;
- átláthatóság; és,
- a megduplázás megakadályozása.

Egyfajta független monitoring tárgya lehetne az, hogy a jogi szabályozók a jelenlegi koordinációs erőfeszítésekkel ezt milyen mértékben érik el.

Végül, hogy javítsa az átláthatóságot és lehetővé tegye a független hozzáférhetőséget, az EAHP úgy tartja, hogy az engedélyre jelentkezőknek feltétel lenne, hogy minden rendelkezésre álló vizsgálati adatot „peer-reviewed” (lektorált) folyóiratban jelentessen meg.

5. A vizsgálati személyek védelme

Az EAHP elismeri, hogy szükség van további harmonizációra a klinikai vizsgálatok során fellépő nem kívánatos gyógyszerhatás kezelésében. Standard követelménynek kellene lennie, hogy az Etikai Bizottságok (Ethics Committees) biztosítsák az Adat Biztonság Ellenőrző Bizottság (Data Safety Monitoring Board) jelenlétét, amikor jóváhagynak egy vizsgálatot, és az időközi Etikai Bizottságoknak szóló jelentéseknek tartalmazniuk kell minden releváns információt, amely szükséges az alapos értékeléshez (pl. a kezelt populáció típus szerinti nem kívánatos gyógyszerreakciók száma és típusa, a kezelt betegek teljes száma stb.)

Konklúzió

Míg az EU Bizottság, az EMA és a nemzeti kormányok és ügynökségek feladatként jelölik ki az európai klinikai vizsgálatok jogszabályainak a javítását a következő 18 hónapban, addig az EAHP sürgeti, hogy a döntéshozók figyeljenek a következőkre:

- a klinikai vizsgálatok elengedhetetlenek az EU polgárok jövőbeli egészségéhez és jólétéhez, és ezért elsődleges politikai feladatnak kellene tekinteni;
- a betegbiztonság védelme érdekében szükség van arra, hogy a kutatás során biztosított legyen a legmagasabb szintű klinikai és etikai követelmény és hogy ezt jogszabályzás is támogassa;

- szükség van arra, hogy biztosítsák az idősebb és több betegségben szenvedők (e kettő gyakran azonos) részvételét, és hogy biztosítsák, hogy a vizsgálati eredmények visszatükrözzék a jövőre vonatkozó általános használatukat; és
- további erőfeszítéseket kell tenni arra, hogy biztosítsák, hogy a klinikai vizsgálati szabályozás megfeleljen a gyermekekre és a nőkre vonatkozóan a részvétellel kapcsolatos céloknak, és a meglévő bizonyítékoknak.

Mindezeken belül folyamatos szükség van arra, hogy csökkenjen a bürokrácia, és hogy a követelmények és értékelési kritériumok nemzeti kompetens felügyeleti szervek közötti jobb standardizálását érjük el.

European Association of Hospital Pharmacists (EAHP)

Rue de Abbé Cuypers,3
B- 1040 Brussels, Belgium
Tel: +32 2 741 6822
Fax: +32 2 734 7910
www.eahp.eu

¹ http://ec.europa.eu/commission_2010-2014/dalli/docs/speech_07032012_en.pdf

² http://info.cancerresearchuk.org/prod_consump/groups/cr_common/@nre/@pol/documents/generalcontent/cr_077460.pdf

³ <http://www.theparliament.com/latest-news/article/newsarticle/eu-urged-to-revamp-clinicaltrials-directive/>

⁴ http://www.efgcp.be/downloads/icrel_docs/Final_report_ICREL.pdf

⁵ <http://oss-sper-clin.agenziafarmaco.it/>

⁶ The more medications a patient uses, the greater the risk of interactions between these medicines and the risk of adverse reactions.

⁷ Conroy S et al. Br Med J. 2000;320:79-82 Chalumeau M et al., Arch. Dis. Child. 2000;83: 502-5.

⁸ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2011/05/WC500106718.pdf

⁹ *Under-representation of women in high-impact published clinical cancer research.* Jagsi R, Motomura AR, Amarnath S, Jankovic A, Sheets N, Ubel PA. Cancer. 2009 Jul 15;115(14):3293-301.

See also EMA reflection paper on gender differences in cardiovascular diseases:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003289.pdf

¹⁰ Including independent re-analysis of a medicine's benefits and risks