

терапії хворим з коморбідною патологією повинен базуватись передусім на принципах безпеки і передбачати як обмежену кількість препаратів, так і ретельне дотримання пацієнтом призначеного лікування.

Отже, цілісний підхід до розуміння сутності здоров'я та суміжних з ним понять, дозволяє більш адекватно й продуктивно їх розглянути з точки зору приросту міждисциплінарних наукових знань, що дозволяє розробляти стратегію і тактику здоров'язбереження людини в сучасних екологічних і соціально-економічних умовах.

НАУКОВІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ ДИЗАЙНУ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ВАКЦИН

Очкур О. В., Сахарова Т. С.

Науковий керівник: Безугла Н. П.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

alex.o4kur@gmail.com

Вступ. Вакцинація є одним із найефективніших засобів профілактики багатьох інфекційних хвороб серед населення. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), імунізація рятує 3 млн. життів щороку, і ще 1,5 млн. смертей можна уникнути, якщо глобальне охоплення вакцинацією покращиться. Вакцини призначені для використання у здорових людей (мається на увазі саме ще до процесу інфікування), щоб запобігти захворюванням, і з цієї причини вони відрізняються від звичайних ліків, які спрямовані на лікування наявного патологічного стану і є ефективним та потужним заходом профілактичної медицини. Безпека є ключовою вимогою для вакцин, і з цієї причини клінічні дослідження (КД) вакцин мають продемонструвати, що вакцина є безпечною та ефективною для запобігання захворюванню. Безпека вакцин постійно контролюється після того, як вони рекомендовані до використання, такими організаціями, як Європейське агентство з лікарських засобів (EMA), Управління з контролю за продуктами й ліками США (FDA), Центри контролю та профілактики захворювань (CDC) та інші регуляторні органи, агентства та національні інститути громадського здоров'я.

Мета дослідження. Метою нашого дослідження став огляд та узагальнення інформації щодо сучасних наукових підходів до розробки дизайну КД вакцин.

Матеріали та методи. У ході дослідження нами були використані методи теоретичного аналізу та узагальнення наукових першоджерел та клінічних настанов, протоколів та результатів заключних звітів КД вакцин.

Результати дослідження. КД вакцин — це дослідження на людях, метою якого є вивчення або підтвердження клінічних, фармакологічних або імунологічних ефектів вакцини для встановлення безпеки та/або ефективності вакцини. Після вибору перспективної вакцини-кандидата за результатами доклінічних досліджень вона проходить кілька етапів КД до та після ліцензування. При розробці дизайну КД необхідно переконатися, що КД сплановано правильно, щоб відповісти на конкретні першочергові питання. Крім того, КД має проводитися відповідно до принципів Належної клінічної практики (GCP) та з дотриманням всіх етично-правових аспектів: мінімізація ризику для учасників випробування, захист

учасників, інформована згода, дотримання затвердженого протоколу дослідження та забезпечення цілісності даних. Отже, дизайн КД вакцини має включати принципи та застосування GCP, план дослідження, документацію, нормативні вимоги, якість даних та аспекти безпеки.

Перш ніж потрапити на етап КД, вакцини-кандидати проходять тривалу і ретельну доклінічну оцінку. Перед початком КД вакцин відповідний регуляторний орган, наприклад, ЕМА в Європі або FDA у США, переглядає доклінічні дані та план КД. Спонсор, який подає заявку, описує процеси виробництва та тестування, а також докладно описує запропоноване КД, яке має бути схвалено регуляторним органом до початку КД. Дизайн КД нової вакцини-кандидата має відповідати всім вимогам відповідних рекомендацій ЕМА, FDA та ВООЗ.

Метою I фази КД вакцин є отримання всебічної інформації щодо безпеки та спостереження за імунною відповіддю. Це КД може проводитись із збільшенням дози, що означає, що суб'єкти отримують одноразові зростаючі дози препарату; зазвичай цей етап КД є плацебоконтрольованим. У КД беруть включують 20-80 здорових суб'єктів. Збільшення дози припиняють при досягненні максимальної переносимості. Найкраща доза – це найнижча доза, яка дає відповідну імунну відповідь із прийнятним профілем безпеки. Період спостереження після введення останньої дози може тривати до 1 року. Приблизно 70% вакцин мають перспективу та висуваються до подальшого вивчення на наступній фазі КД.

Фаза II КД спрямована на надання додаткової інформації про безпеку та імуногенність. Дослідження фази II є більш масштабними і потребують для отримання статистично значущих результатів вибірку даних декількох сотен суб'єктів. КД II фази, зазвичай, поділяються на декілька етапів: метою КД IIa є оцінка імунної відповіді, особливості дозування (кратність, схема), а при проведенні КД IIb фази оцінюють ефективність вакцини-кандидата перед початком складного етапу КД – III фази. КД IIb фази вимагають тривалого періоду спостереження. За оцінками FDA, на цьому етапі лише одна третина вакцин-кандидатів зазвичай переходить до наступної фази.

Метою КД III фази є оцінка безпеки та ефективності вакцини-кандидата у великій когорті населення. Ця фаза вимагає від тисяч до десятків тисяч здорових добровольців для виявлення потенційно рідкісних побічних ефектів і може тривати до 4 років. Подібно до КД II фази, дизайн цієї фази передбачає широкомасштабність, рандомізацію та використання плацебо (подвійне сліпе). Ефективність вакцин визначається шляхом оцінки здатності вакцини-кандидата запобігати зараженню збудником, запобігати захворюванню та викликати імунну відповідь на збудника. У разі виникнення непередбачуваних серйозних побічних реакцій/ побічних явищ (суб'єкти КД наражаються на значний ризик) та / або якщо відповідної інформації бракує, регулюючий орган може призупинити КД або припинити КД. Приблизно лише 25–30% вакцин-кандидатів за результатами фази III схвалюються та переходять до фази IV.

У разі успішності III фази КД розробник вакцини може подати заявку на отримання ліцензії до відповідного регуляторного органу, який ретельно оцінить усі необхідні дані та проінспектує виробничі потужності Спонсора. Після того, як буде доведено, що препарат є ефективним і безпечним, маркування є наступним кроком, під час якого інформація про призначення уточнюється, а розробник визначає основу для схвалення та спосіб правильного використання та введення вакцини.

КД IV фази проводяться після того, як вакцину-кандидата буде схвалено для широкого медичного використання. Саме ця фаза КД передбачає постійний довгостроковий моніторинг

безпеки, ефективності вакцини, а, окрім того, ретельний контроль її виробництва. Після введення вакцини в національну програму імунізації триває ретельний моніторинг для виявлення будь-яких неочікуваних побічних ефектів і подальшої оцінки ефективності під час звичайного використання у великій популяції. Моніторинг ефективності та безпеки вакцини та виробничої ділянки має тривати доти, доки виробник має ліцензію на продукт. Будь-які потенційні проблеми чи побічні ефекти, про які повідомляють регуляторним органам медичні працівники або окремі споживачі, ретельно оцінюються незалежною консультативною групою експертів з безпеки вакцин, і в результаті цього програми імунізації можуть змінитися.

Висновки. За результатами узагальнення даних наукових першоджерел та протоколів КД, заключних звітів КД та періодичних звітів, відповідних клінічних настанов встановлено, що при розробці дизайну КД вакцин ключовою вимогою є їх безпека. КД з дослідження вакцин має бути спланованим таким чином, аби з високим ступенем доказовості отримати відповідь на його першочергові цілі. Відмінною рисою цих КД (дослідження вакцин) є їх призначення для профілактичної терапії та можливість використання у багатьох верствах населення із врахуванням їх індивідуальних особливостей (супутня патологія, супутня терапія, обтяжений анамнез тощо). Обов'язковою умовою проведення є суворе дотримання принципів Належної клінічної практики та етично-правових норм, відповідність діючому законодавству.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАХОДІВ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЗАХИСТУ ПРАВ СУБ'ЄКТІВ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЧЕРЕЗ ІНСТИТУЦІЮ СТРАХУВАННЯ

Петровська І. Н., Жулай Т. С.

Науковий керівник: Безугла Н. П.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

vlkifmvs@gmail.com

Вступ. Клінічні дослідження лікарських засобів (КД ЛЗ) – це один із найбільш важливих та вагомих етапів створення ЛЗ, але, при цьому, він є найбільш уразливим з точки зору можливих ризиків для суб'єкта КД (пацієнта-учасника КД). Саме людина (її життя, стан здоров'я та благополуччя) є найвищою цінністю для суспільства; інтереси суспільства і науки не можуть превалювати над інтересами кожної людини. Участь пацієнта в КД завжди супроводжується деякими аспектами невизначеності та непередбачуваності (розвиток побічних реакцій та/ або побічних явищ, неефективність лікування (як наслідок – прогресування захворювання) тощо), а, отже, наявністю певних ризиків для суб'єкта КД. Захист основних прав пацієнта-учасника КД є першочерговою задачею не лише етичних, а й правових аспектів захисту його прав. Вже на етапі планування та організації КД саме захисту прав суб'єкта КД відводиться багато уваги та розробляються відповідні заходи. Одним із важливих механізмів реалізації цього захисту є застосування інституції страхування. Страхування суб'єктів КД є обов'язковою умовою проведення КД згідно вимог Належної клінічної практики (GCP) та національного законодавства країн.