ZE ŽIVOTA VAKCÍN

Z VÝZKUMNÉ LABORATOŘE AŽ K PACIENTOVI

(nejen) u vakcíny proti covid-19

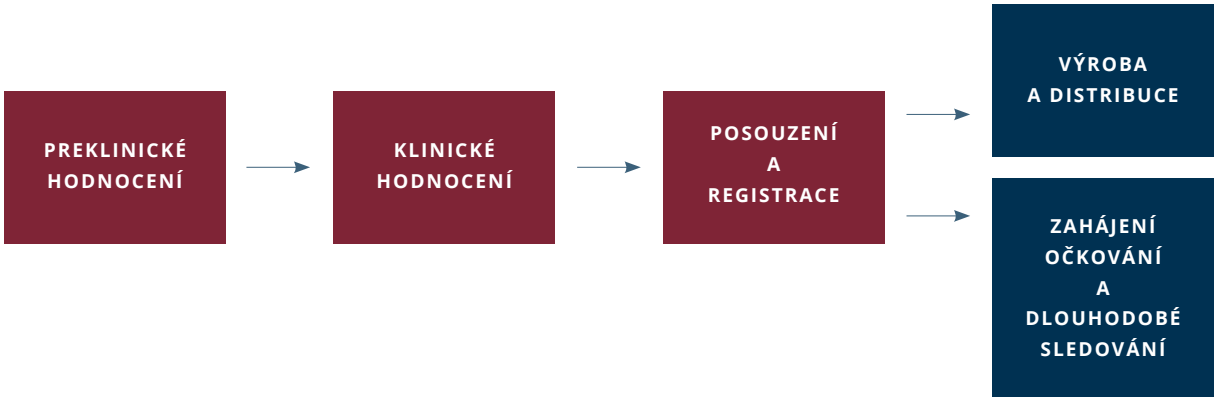
aifp
Asociace inovativního farmaceutického průmyslu

SÚKL

Výzkum nových vakcín, tzv. **preklinické a klinické hodnocení**, je složitým, dlouholetým procesem, během kterého se zkoumá zejména **bezpečnost, účinnost a kvalita nového přípravku**. Předtím, než se vakcína dostane na trh a k pacientům, absolvuje tři fáze testování. Její vlastnosti a schopnosti se ověřují v desítkách výzkumných centrech po celém světě a ve spolupráci s mnoha lékaři i dobrovolníky.

Celý **proces probíhá v souladu s mezinárodně závaznými pravidly Správné klinické praxe** *(Good Clinical Practice, GCP)*, pod kontrolou odborníků a lékařů. Všechna zjištění jsou pečlivě monitorována a zaznamenávána. Samotná registrace vakcíny je před uvedením na trh posuzována nezávislými regulačními autoritami. V USA jde o Úřad pro kontrolu léků a potravin *(Food and Drug Administration, FDA)*, v Evropě o Evropskou agenturu pro léčivé přípravky *(European Medicines Agency, EMA)*.

Cílem materiálu je přiblížit vám celý proces výzkumu a vývoje vakcíny.



PREKLINICKÉ HODNOCENÍ

První částí hodnocení kandidátní vakcíny **je tzv. preklinické hodnocení,** které je realizováno laboratorně na buněčných kulturách nebo zvířatech. Cílem je určit farmakologický profil vakcíny (např. mechanismus účinku, toxicitu, dávkování) a její další vlastnosti.

DESIGN KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Uspořádání skupin účastníků a postup studie se liší dle léčiva a jeho účinků. Hovoříme o tzv. designu studie. Ten může být **paralelní** (účastníci jsou rozděleni do dvou a více skupin tzv. ramen, první skupině je podáván hodnocený přípravek, kontrolní skupině je podáváno placebo nebo stávající lék, výzkum probíhá najednou), **zkřížený design** (hodnocený lék se podává dvěma skupinám účastníků v rámci postupných léčebných fází), nebo např. **adaptivní** (umožňuje měnit uspořádání studie dle jejích průběžných výsledků).

KLINICKÉ HODNOCENÍ

Klinické hodnocení následuje po úspěšném preklinickém testování a schválení nezávislými regulátory. V rámci schvalování musí být doloženo splnění požadavků vyplývajících ze Správné klinické praxe (např. způsob plánování, provádění a monitorování klinického hodnocení, zajištění ochrany osobních údajů, zhodnocení rizik a přínosů kandidátního léčiva). V průběhu klinického hodnocení kontroluje nezávislý úřad plnění všech požadavků. Probíhající studie jsou zveřejněny v registru Evropské komise.

Fáze klinického hodnocení vakcíny:

I. **V první fázi** se zjišťuje, zda je kandidátní vakcína bezpečná a v jakých dávkách ji organismus toleruje. Této fáze se účastní malá skupina zdravých dobrovolníků.

II. **Ve druhé fázi** se prokazují zejména léčebné účinky kandidátní vakcíny.

III. **Ve třetí fázi** se účinnost, bezpečnost a dávkování ověřují na stovkách až tisících dobrovolníků.

IV. **Ve čtvrté fázi** probíhá dlouhodobé sledování po registraci vakcíny.

Většina vakcinačních studií používá během klinického hodnocení jako kontrolu jinou vakcínu, neexistuje-li pracuje se s placebem. V případě výskytu nežádoucích účinků během hodnocení je studie pozastavena a prošetřena nezávislou komisí. Pouze na základě jejich schválení lze se studií pokračovat. S výsledky studie jsou odborníci průběžně seznamováni prostřednictvím pravidelných zpráv v odborných médiích a na konferencích. Informace o konkrétních účastnících studie nejsou v souladu s ochranou osobních údajů zveřejňovány.

VÝVOJ VAKCÍNY PROTI COVID-19

Vývoj vakcín proti covid-19 probíhá značně akcelerovaně. Výzkumníci mohou pracovat s již ověřenými vakcínami proti SARS, MERS, Ebole a dalším nemocem. Urychlení usnadňuje i najímání dostatečného množství účastníků hodnocení. Dochází k realizaci více fází hodnocení najednou při dodržení maximální bezpečnosti vyplývající z mezinárodně platných pravidel Správné klinické praxe. Na prvním místě bude vždy kvalita, účinnost a bezpečnost, což dokazuje i Závazek 9 společností účastnících se výzkumu koronavirové vakcíny. Ve společném prohlášení otevřeně deklarují, že se budou i nadále řídit závaznými pravidly realizace klinického hodnocení.

POSOUZENÍ A REGISTRACE

Projde-li kandidátní vakcína úspěšně třetí fází klinického hodnocení, **předkládají se všechny výsledky testování k posouzení nezávislým regulačním autoritám** (viz výše).

Hlavním účelem posouzení je minimalizace předvídatelných rizik spojených s uvedením vakcíny na trh. Vždy se posuzuje kvalita, účinnost a bezpečnost vakcíny a to, zda je u ní příznivý poměr rizika a prospěšnosti. Posouzení se mnohdy účastní nadnárodní multioborové vědecké týmy, hodnocení se zaměřuje na kompletní dokumentaci klinického hodnocení. V EU jsou pravidla pro schvalování léčiv jednotná, registrační řízení bývají v evropských státech odlišná. Ve výjimečných případech může dojít k centralizované registraci, na jejímž základě je vakcína dostupná ve všech státech EU bez nutnosti lokální registrace.

REGISTRACE VAKCÍNY PROTI COVID-19

„Vakcíny proti nemoci covid-19 jsou dle legislativy povinně registrovány centralizovaně, tedy samotnou registraci uděluje Evropská komise na základě odborného zhodnocení Evropskou agenturu pro léčivé přípravky. Taková registrace je platná pro všechny členské státy EU. Odborné posouzení v rámci EMA provádí tým složený ze dvou různých členských států. Ten připraví společnou hodnotící zprávu, kterou mohou připomínkovat zástupci jednotlivých členských států ve Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) EMA. Na základě finální hodnotící zprávy vydá CHMP buď pozitivní, nebo negativní stanovisko k registraci. Rozhodnutí o registraci na základě tohoto stanoviska vydává Evropská komise."

Státní ústav pro kontrolu léčiv

DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ

Bezpečnost vakcín je kontinuálně sledována i po její registraci a uvedení na trh. Zdravotničtí pracovníci a pacienti hlásí podezření na případné nežádoucí účinky po očkování SÚKL, který monitoruje a vyhodnocuje situaci v oblasti očkovacích látek. Podezření na nežádoucí účinky hlásí také držitelé rozhodnutí o registraci, a to do evropské databáze EudraVigilance. Informace jsou předávány EMA (v USA FDA), kde jsou dále vyhodnocovány.

KDE ZJISTÍM DALŠÍ INFORMACE?

Asociace inovativního farmaceutického průmyslu: www.aifp.cz

Česká vakcinologická společnost ČLS JEP: www.vakcinace.eu

EU Clinical Trials Register: www.clinicaltrialsregister.eu

European Medicines Agency: www.ema.europa.eu

Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí: www.ecdc.europa.eu/en

Ministerstvo zdravotnictví ČR: www.mzcr.cz

Státní zdravotní ústav: www.szu.cz

Sdružení praktických lékařů ČR: www.splcr.cz

Státní ústav pro kontrolu léčiv: www.sukl.cz

Lékový slovníček AIFP: www.aifp.cz/cs/lekovy-slovnicek/