



# Klínískar lyfjarannsóknir

Kolbeinn Guðmundsson





# Klínísk lyfjarannsókn

- Skilgreining: Kerfisbundin rannsókn á lyfi í þeim tilgangi að afla þekkingar eða staðfesta þekkingu á verkun, milliverkun, aukaverkun, lyfjahvörfum eða rannsaka lækningalegt gildi\*
- Á ekki við um rannsóknir án inngrips
- Skilgreining á lyfi: "...efni sem sögð eru búa yfir eiginleikum sem koma að gagni við meðferð sjúkdóma..."

\*Reglugerð 443/2004 um klínískar lyfjarannsóknir í mönnum





# Mismunandi fasar klínískra rannsókna

- Fasi I Lyfjafræði í mönnum
- Fasi II Verkun/öryggi kannað
- Fasi III Verkun/öryggi staðfest
- Fasi IV Klínísk notkun





# Fasa I rannsókn

- “First in Man”
- Að undangengnum dýratilraunum
- Skammtaháð þol og öryggi, lyfjahvörf
- Heilbrigðir, ungir sjálfboðaliðar (karlmenn)
  - Konur: Krafa um niðurstöður frjósemisrannsókna í dýrum
- Sjúklingar (s.s. krabbameinslyf)
- Tvíblindar, samhliða eða crossover, mismunandi skammtar ásamt lyfleysu
- Fjöldi þátttakenda 6-20





# Fasa II rannsókn “Proof of Concept”

- Sjúklingar
- Þol, lyfjahvörf, skammtaháð verkun
- “Surrogate” endapunktur
  - Dæmi: beinþéttni í stað brota
- Samanburður við lyfleysu
- Skammtímaöryggi
- Fjöldi tugir » hundruðir (Fasa IIa vs IIb)





## Fasa III rannsókn

- Með skráningu í huga
- 1-2 skammtar
- Þýði valið m.t.t. ábendingar
- Endapunktur sem er klínískt mikilvægur
- Samanburður við lyfleysu og/eða skráð lyf
- Langtímaöryggi
- Fjöldi mörg hundruð » þúsundir





## Fasa IV rannsókn

- Eftir markaðssetningu
- Lyfið rannsakað í breiðari hópi sjúklinga, t.d. börn
- Langtímaöryggi, sjaldgæfar aukaverkanir, milliverkanir
- Nánari rannsókn á notkun lyfsins, lyfinu fundinn staður





# Hvers vegna vilja lækningar vera með í klínískri rannsókn?

- Þróun betri meðferðar
- Vísindaleg viðurkenning
- Vísindaleg þjálfun
- Fjárhagslegar ástæður – fjármunir sem gagnast allri starfseminni
- Fjárhagslegar ástæður – eiginn hagnaður





# Hvers vilja sjúklingar vera með í klínískri rannsókn?

- Betri meðhöndlun
- Væntingar varðandi hina nýju meðferð
- Leggja sitt af mörkum svo aðrir með sama sjúkdóm fái betri meðferð (s.s. ættingjar)
- Leggja sitt af mörkum til að auka þekkingu
- (Fjárhagslegar ástæður)





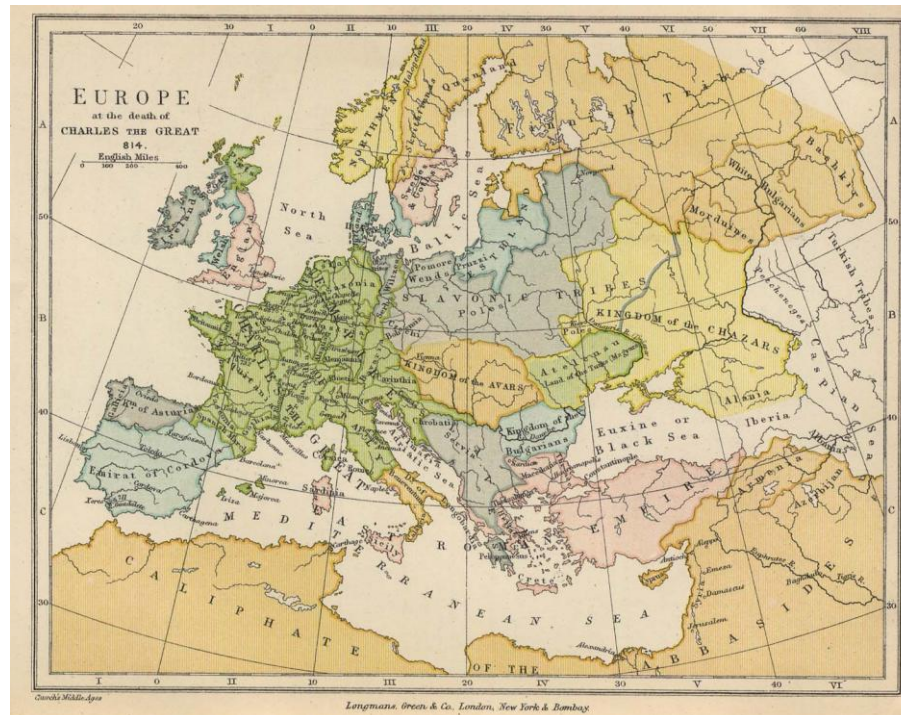
# Hvers vegna þarf leyfi Lyfjastofnunar fyrir klínískri rannsókn?

- Hlutverk Lyfjastofnunar er **neytendavernd**, þ.e. tryggja öryggi þeirra sem fá lyf
  - Á við um skráð og óskráð lyf (s.s. rannsóknarlyf)
  - Metur ávinnings/áhættuhlutfall lyfja
- Lyf metin hvað varðar
  - Gæði
  - Verkun
  - Öryggi
- Samkvæmt lögum





# Evrópska tilskipunin (2001/20/EB) og íslenska reglugerðin (443/2004) um klínískar lyfjarannsóknir í mönnum





# Markmiðið er vernd þátttakenda

- Klínískra rannsókna má einungis framkvæma ef:
  - Samþykkt af siðanefnd og Lyfjastofnun
  - Upplýst samþykki til staðar
  - Verndun gagna tryggð
  - Ákvæði um tryggingar eða skaðabætur
- Rannsakandi læknir eða tannlæknir





# Hornsteinar og áherslur 2001/20/EB

- Góðir framleiðsluhættir (GMP)
- Góðir klínískir starfshættir (GCP)
- Helsinki-yfirlýsingin frá 1996
- **Vernd einstaklinga sem ófærir eru um að veita löglegt samþykki**
- Eitt álit siðanefndar í hverju landi
- Evrópskur gagnagrunnur (EudraCT)
- Tilkynning aukaverkana





# Klínískar rannsóknir á börnum

- Hagsmunir barnsins alltaf ofar vísindalegum hagsmunum
- Upplýst samþykki löglegs fulltrúa
  - Barn helst með í ráðum og alltaf ef > 12 ára
  - Upplýsingar í samræmi við skilning
  - Taka til greina ef barn neitar þátttöku
- Engin hvatning eða fjárhagsleg umbun
- Siðanefnd fái sérfræðing sér til aðstoðar





# Klínískar rannsóknir á börnum

- Beinn ætlaður ávinningur fyrir barnið en annars:
  - Beinn ávinningur fyrir sjúklingahópin
  - Bein tengsl við sjúkdómsástand barnsins
  - Rannsóknin þess eðlis að hana er einungis hægt að framkvæma í börnum, s.s. bóluefni
- Óþægindi í lágmarki





# Evrópskur gagnagrunnur (EudraCT)

- Gagnagrunnur þar sem allar umsóknir um klínískar lyfjarannsóknir á EES svæðinu eru vistaðar
- EudraCT númer
- Upplýsingar um viðfangsefni, upphaf og lok rannsókna
- Tilgangur m.a. að auka skilvirkni og samræma málsmeðferð yfirvalda á klínískum rannsóknum innan EES





## Meintilvik (AEs)

- Meintilvik þarf ekki að tengjast lyfinu
- Rannsakandi tilkynnir bakhjarli (sponsor) alvarleg meintilvik (SAE) strax.
- Dauðsfall verður að tilkynna bakhjarli, siðanefnd og Lyfjastofnun
- Bakhjarl heldur skrá og tekur saman meintilvik í lokaskýrslu





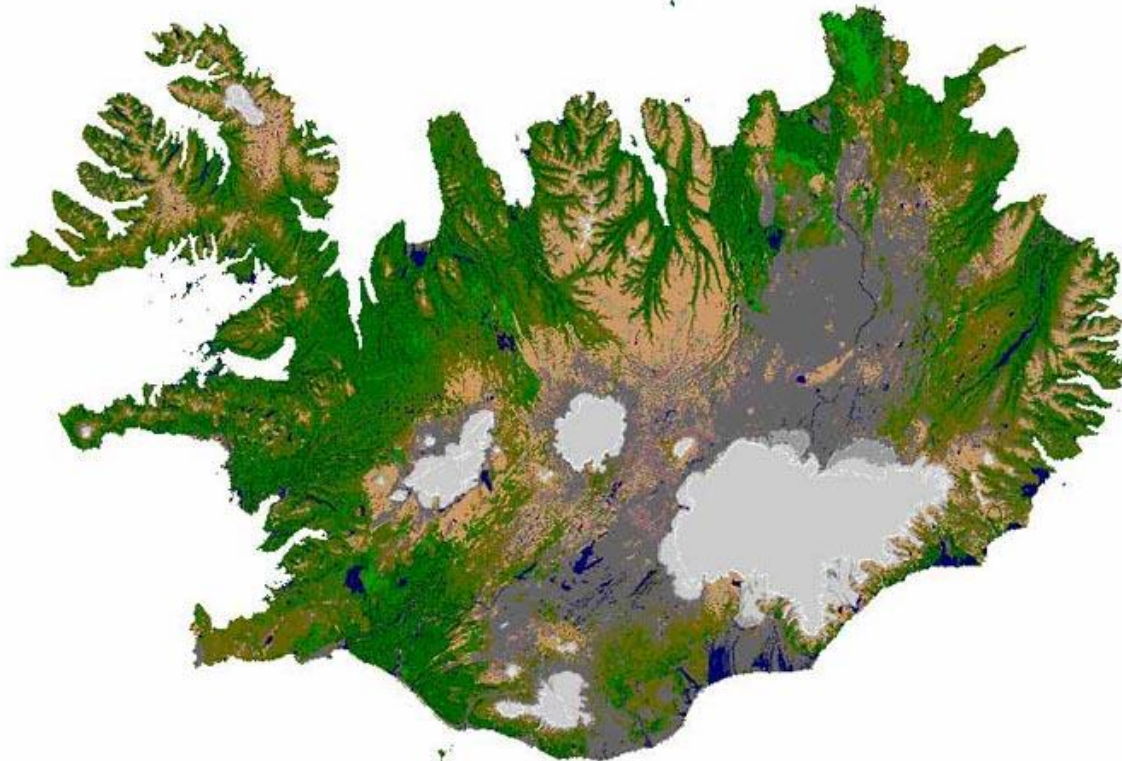
# Alvarlegar aukaverkanir (SUSARs)

- **SUSARs** = suspected unexpected serious adverse reactions
  - Bakhjarl tilkynnir LS og siðanefnd < 15 daga
  - Ef lífshættuleg aukaverkun < 7 daga
  - Bakhjarl tilkynnir öllum rannsakendum
- AE og SUSARs eru skráð í evrópskan gagnagrunn (EudraVigilance)





# Klínískar lyfjarannsóknir á Íslandi





# Fjöldi klínískra lyfjarannsókna

	2006	2007	2008	2009	2010
Fjöldi	25	10 (1 h)	10	12 (1 h)	13
Lyfjafyrirtæki	19	4	10	10	8
Akademía	6	5	0	1	5
Fjölpjórðleg/ íslensk	12/ 13	4/5	9/1	8/3	9/4
Fasi I	3	3	1	0	0
Fasi II	3	0	5	5	6
Fasi III	12	4	4	6	4
Fasi IV / annað	4 / 3	2/0	0	0	3
Rannsóknir í gangi					38





# Samanburður við Noreg

- Ísland 2006
  - 23 á árinu 2006
  - 2 hafnað
  - 13% fasa I
  - 17% fasa II
  - 52% fasa III
  - 17% fasa IV
  - 15% akademískar
- Noregur 2005
  - 194 á árinu 2005
  - 10 hafnað
  - 2,5% fasa I
  - 24% fasa II
  - 49,5% fasa III
  - 22% fasa IV
  - 28% akademískar





*Pakka áheyrnina!*

