

Ирина ШИРОКОВА, «Ремедиум»

В Европе подтвердили

ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ПОЛИОКСИДОНИЙ®

В 2017 г. компания «НПО Петровакс Фарм» завершила пострегистрационное исследование безопасности (Post Authorisation Safety Study/PASS) инъекционной формы препарата Полиоксидоний® в дозировке 6 мг в Европейском союзе (Словакия). Этот уникальный для России проект был представлен 15 ноября в рамках шестой международной конференции «Клинические исследования в России», организованной Институтом Адама Смита в Москве. Каковы были цель, дизайн, основные особенности и полученные результаты данного исследования? Эти и другие вопросы обсуждались в ходе конференции экспертами, имеющими непосредственное отношение к проведению PASS, исследуемому продукту и проблеме в целом.

по безопасности, иммуногенности и взаимодействию с другими препаратами, которые принимает больной. Кроме того, высок вклад PASS в оценку соотношения «польза/риск» препарата. Но самое большое преимущество пострегистрационного исследования по безопасности — это т. н. real world data, т. е. данные, полученные в реальной повседневной клинической практике, когда врачи не

О ПРЕПАРАТЕ И ЗАДАЧАХ PASS

Оригинальный препарат Полиоксидоний® хорошо известен в России, странах СНГ, а также Словакии. Более 20 лет препарат успешно применяется в практическом здравоохранении 11 стран (свыше 10 лет экспортируется в Словакию) и заслужил доверие врачей и потребителей. Такая востребованность объясняется стабильно высоким клиническим эффектом и широкой областью применения препарата. По словам **Натальи Чирун**, медицинского директора «НПО Петровакс Фарм», Полиоксидоний обладает выраженными свойствами иммуномодулятора, детоксиканта и антиоксиданта. Многолетний опыт его применения показал положительные результаты при лечении целого ряда заболеваний более чем у десятка миллионов пациентов; накоплен большой опыт клинических исследований лекарственного средства в России.

В 2015 г. компания инициировала проведение проспективного открытого неинтервенционного пострегистрационного исследования данного препарата в Словакии с целью обновления общего профиля безопасности в клинической практике. Получив одобрение регуляторными органами Словацкой Республики, компания «НПО Петровакс Фарм» привлекла к проведению PASS препарата Полиоксидоний® в Европе контрактную исследовательскую организацию «Биомапас». Задача PASS состояла в изучении частоты как уже известных, так и т. н. «невыв-



ленных» редких нежелательных явлений. Кроме того, в исследовании должны были быть проанализированы возможные риски особых, специфических популяций пациентов и эффективность мер по минимизации ранее выявленных рисков.

«Данные о препарате, которые аккумулируются в рамках стандартной процедуры фармаконадзора, не предоставляют полной информации о возможном развитии нежелательных реакций, — подчеркнул **Аудриус Свейката**, управляющий директор компании «Биомапас». — Пострегистрационные исследования являются самым оптимальным путем получения достоверных данных по безопасности зарегистрированного ЛС. Их основные преимущества заключаются в том, что в течение длительного периода времени выявляется потенциальный или периодический риск, связанный с приемом препарата, осуществляется сбор данных

ограничены жесткими рамками, в том числе более строгими критериями отбора, которые сопровождают рандомизированные клинические исследования».

Михаил Костинов, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических болезней НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, согласился с важностью проведения пострегистрационных исследований безопасности препаратов для врачей, отметив, что такие проекты ими будут только приветствоваться. При этом необходимо грамотно ставить вопросы и интерпретировать полученные результаты. «Каждый препарат должен проходить пострегистрационные исследования, включая получение данных по иммунобиологической безопасности, частоте приема, — считает он. — Это — залог нашей уверенности в том, что мы имеем дело с действительно хорошими продуктами, которые применяются нашим населением. Такая страте-

гия мониторинга безопасности препарата — будущее нашей медицины».

В свою очередь, **Виталий Поливанов**, руководитель Центра по мониторингу эффективного, безопасного и рационального применения лекарственных средств ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора, отметил, что система длительного мониторинга безопасности ЛС существует и развивается. В идеале работа по отслеживанию безопасности препарата должна проводиться и уже проводится на протяжении всего жизненного цикла ЛС, включая пострегистрационный период. Вся эта информация аккумулируется в периодических отчетах.

● ОБ ИССЛЕДОВАНИИ В СЛОВАКИИ

По сообщению Аудрюса Свейката, постмаркетинговое исследование препарата Полиоксидоний® проводилось в 15 исследовательских центрах, расположенных на всей территории Словакии, в полном соответствии с рекомендациями Европейского медицинского агентства (EMA). Исследование было зарегистрировано в Европейском регистре исследований — PAS, получив свой уникальный номер — EU PAS: ENCEPP/SDPP/12387. Исследование также получило одобрение Европейского этического комитета. «Наши врачи с большим интересом отнеслись к проведению данного PASS, поскольку были знакомы с исследуемым препаратом, который хорошо себя зарекомендовал в Словакии, — подчеркнул эксперт. — Между ними даже развернулось своеобразное соревнование за право участвовать в исследовании, несмотря на организационные моменты, связанные с получением разрешения от этического комитета, согласованием с администрацией учреждения, а также с заполнением карт». Что касается пациентов, то в PASS было включено 502 человека, средний возраст которых составил 45 лет. Подавляющее большинство из них — женщины. Пациенты в основном болели острыми и хроническими рецидивирующими заболеваниями вирусной и бактериальной этиологии. Несколько человек страдали аллергией. В течение 22 дней (в среднем) они получали от 5 до 10 инъекций исследовательского препарата. «Все процедуры исследования, включая введение препарата и диагностику, были

проведены по рутинной клинической практике, которая принята в Словакии, — уточнил Аудрюс Свейкат. — Проводя исследование препарата Полиоксидоний®, мы руководствовались обновленными требованиями стандарта ICH GVP Module VII (rev. 2) и ICH GCP. Основные данные, которые выявлялись в этом исследовании, — это оценка частоты нежелательных явлений и нежелательных реакций. Поскольку препарат выводится через почки, мы уделяли особое внимание их состоянию и целенаправленно собирали данные о т.н. «urinal effects».

По его словам, для сбора данных в ходе PASS использовалась валидированная система, т. н. «electronic data capturing systems». Валидация происходила в соответствии с «data management»-планом. «Дизайн PASS полностью соответствовал современным требованиям, предъявляемым к пострегистрационным исследованиям в Европе», — отметил он.

Наталья Чирун назвала уникальным проведение пострегистрационного исследования по безопасности российского препарата в зоне Евросоюза, подчеркнув сложность и амбициозность этой задачи. Она констатировала, что со стороны «НПО Петровакс Фарм» проводился контроль исследования в рамках «sponsor oversight», который сейчас активно внедряется в работу компании. «В ходе PASS неоднократно осуществлялись монито-

ринг и аудит проекта в соответствии со стандартными операционными процедурами», — сообщила она.

● РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

В 2017 г. компания «НПО Петровакс Фарм» получила официальный отчет об успешных результатах исследования: профиль безопасности был подтвержден у всех категорий пациентов, включенных в исследование. В финале исследования осуществлялась оценка общей переносимости лекарственного средства по мнению врачей-исследователей и пациентов. Порядка 75,3% пациентов и 79,7% исследователей оценили переносимость как очень хорошую, 21,1% пациентов и 19,3% исследователей — как хорошую. «Этот отчет впоследствии войдет в обновленное досье словацкого регуляторного органа, — отметила Наталья Чирун. — Наш шаг в области проведения пострегистрационного исследования Полиоксидония в Европе — это продолжение стратегии развития экспортного потенциала продукта за рубежом, в частности на территории Европейского союза. Это первый опыт пострегистрационных исследований российских препаратов в Европе в целом, который подтвердил высокую безопасность оригинального препарата, созданного российскими учеными».



кроме того...

FDA согласилась признавать результаты фарминспекций 8 европейских регуляторов

Администрация по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) заявила о признании с 1 ноября 2017 г. результатов инспекций фармацевтических предприятий, проведенных надзорными органами из восьми европейских стран: Австрии, Хорватии, Франции, Италии, Мальты, Испании, Швеции и Великобритании. Соответствующее решение принято в рамках реализации Соглашения о взаимном признании, заключенного между США и ЕС в 1998 г. Поправки, внесенные в Соглашение в начале этого года, сделали возможным взаимное признание результатов инспекций фармацевтических предприятий. Переговоры между FDA и EMA по этому вопросу велись с 2012 г. По словам руководителя FDA Скотта Готтлиба, партнерство с европейскими коллегами позволит повысить эффективность работы FDA и перенаправить ресурсы ведомства на осуществление контрольных мероприятий в странах высокого риска. К июлю 2019 г. FDA намерена закончить оценку органов фармнадзора во всех 28 странах ЕС.