

Klinické skúšanie vakcín

otázky a odpovede

Vyžaduje sa klinické potvrdenie účinkov vakcíny?

Vakcíny sa požiadavkami na dokázanie účinnosti a bezpečnosti neodlišujú od iných liekov, s výnimkou niektorých homeopatiík a tradičných rastlinných liekov, kde sa klinické dôkazy účinnosti a bezpečnosti nevyžadujú. Keď takýto liek nie je klinicky skúšaný, je to uvedené na vonkajšom obale lieku.

Požiadavky na klinické skúšanie vakcín sú podrobne popísané v dokumente:

[Note for guidance on clinical evaluation of vaccine \(EMA\)](#)

Aké typy klinického skúšania sa robia?

Klinické skúšanie sa vykonáva v štyroch etapách v závislosti od cieľa štúdie. Základnými cieľmi je zistiť imunogenitu (schopnosť antigénu (vakcíny) vyvolať v organizme imunologickú reakciu danú bunkovými zmenami alebo tvorbou protilátok), reagennosť (schopnosť vyvolať vedľajšie účinky) a potvrdiť vhodnosť navrhovanej očkovacej schémy.

V prvej etape klinického skúšania sa skúšaná vakcína podáva zdravému človeku s cieľom zistiť znášanlivosť skúšanej vakcíny v účinnom rozsahu jej dávkovania. Vykonáva sa na malom počte ľudí s obmedzenou dobou sledovania.

V druhej etape klinického skúšania sa skúšaná vakcína podáva človeku s cieľom overiť predpokladaný ochranný účinok a zistiť výskyt vedľajších účinkov. Klinické skúšanie sa vykonáva na malom súbore ľudí.

V tretej etape klinického skúšania sa skúšaná vakcína podáva väčšiemu počtu ľudí s cieľom získať dôkaz o terapeutickú účinnosti skúšaného humánneho produktu a jeho relatívnej bezpečnosti. Získavajú sa informácie o účinnosti pri použití v rôznych vekových skupinách a rôznych aplikačných schémach. Porovnáva sa účinnosť s inými podobnými vakcínami v porovnávacích štúdiách a zisťuje sa možnosť vzájomného ovplyvnenia pri použití viacerých vakcín. Spresňuje sa výskyt vedľajších účinkov.

Vo štvrtej etape klinického skúšania skúšaného humánneho lieku sa po jeho zaregistrovaní a uvedení na trh sledujú nové poznatky o jeho liečebných účinkoch, o druhu a výskyte vedľajších účinkov. Viaceré požadované údaje sa však nedajú získať z klinického skúšania, ale z epidemiologických štúdií použitia vakcíny v konkrétnej populácii (porovnanie počtu ochorení u skupiny očkovaných a neočkovaných, pokles počtu ochorení po začatí očkovania a pod.).

Konkrétny postup však závisí aj od toho, či sa jedná o úplne novú vakcínu, alebo iba o vakcínu nového výrobcu vyvíjajúceho vakcínu podobnú tej, ktorá sa už používa. Môže sa jednať aj o kombinované vakcíny, pozostávajúce s zo zložiek predtým používaných samostatne. Tzv. premostujúce štúdie (bridging study) majú potvrdiť, či nová vakcína má porovnateľné vlastnosti.

Vakcíny stimulujú v organizme tvorbu protilátok. Ochrávajú však protilátky pred vznikom infekčného ochorenia?

Je viacero dôkazov o tom, že protilátky ochraňujú pred vznikom infekčného ochorenia. Napr. ľudia, ktorí prekonajú ochorenie majú protilátky a druhýkrát neochorejú. Naproti tomu ľudia, ktorí protilátku nemajú, môžu ochorieť a potom sa u nich začnú tvoriť protilátky. Zvýšenie protilátok v sére slúži v praxi za dôkaz o prekonanej infekcii. Protilátkami (hyperimúnnymi sérami od imunizovaných zvierat alebo ľudí) sa môžu liečiť infekcie, hlavne tie, ktoré tvoria škodlivé toxíny. Účinnosť vakcíny sa najprv testuje u zvierat – zaočkované zvieratá prežívajú, nezaočkované podľahnú infekcii. Ľudí však nie je možné infikovať, preto o účinnosti vakcíny svedčí tzv. náhradný ukazovateľ (surrogate endpoint), ktorým je vznik požadovanej koncentrácie špecifickej protilátky. Aj u iných liekov sa používajú podobné ukazovatele, napr. zníženie krvného tlaku alebo hladiny cholesterolu v krvi sú ukazovatele pre ochranu pred kardiovaskulárnymi ochoreniami.

Údaje o účinnosti sa získavajú epidemiologickými štúdiami pri praktickom použití v praxi: ako vakcína potlačí epidémiu, ako zabráni vzniku epidémie alebo ochorenia.

Ako dlho trvá klinické skúšanie?

Na to, aby bola vakcína registrovaná, sú potrebné dôkazy o jej účinnosti pri navrhovanom spôsobe podávania. Napr. keď sa vakcína má podávať v 3 dávkach s mesačným odstupom a jednou posilňovacou dávkou o 6 mesiacov po tretej dávke, klinické skúšanie musí zahŕňať celé toto obdobie.

Sledujú sa pri klinickom skúšaní aj vedľajšie účinky?

Vedľajšie účinky sa sledujú počas celého trvania daného klinického skúšania, nielen niekoľko dní po podaní dávky. To značí, že napr. 3-10 dní pacienti vyplňujú dotazník s predznačenými najčastejšími príznakmi. K tomu majú diár, do ktorého zaznamenávajú ďalšie príznaky počas celého trvania štúdie. Ak sa vyskytne závažná reakcia, musia sa ihneď spojiť so skúšajúcim. Pri každej návšteve u skúšajúceho sa skontrolujú tieto záznamy pacienta.

Údaje z klinického skúšania poskytujú základné informácie o vedľajších účinkoch, predovšetkým tých, ktoré sa vyskytujú často alebo veľmi často (s frekvenciou častejšou ako 1 z 1000). Údaje o veľmi zriedkavých vedľajších účinkoch (frekvencia menej ako 1 z 1000) sa získavajú zo spontánneho hlásenia a z epidemiologických štúdií po uvedení vakcíny na trh.

Aké sú požiadavky na klinické skúšanie vakcín?

Pri klinickom skúšaní sa musí dodržiavať tzv. Správna klinická prax. Je súbor medzinárodne uznávaných kvalitatívnych požiadaviek z etickej a vedeckej oblasti, ktoré sa musia dodržať pri navrhovaní a vykonávaní klinického skúšania, pri vedení dokumentácie o klinickom skúšaní a pri spracúvaní správ a hlásení o klinickom skúšaní, ktoré sa vykonáva na človeku. Dodržiavaním správnej klinickej praxe sa zabezpečuje a zaručuje ochrana práv, bezpečnosti a zdravia osoby zúčastňujúcej sa na klinickom skúšaní a zaručuje sa dôveryhodnosť výsledkov klinického skúšania.

Kde sa dajú nájsť informácie o klinických štúdiách s danou vakcínou?

Klinické skúšania sú oznámené na [stránke Svetovej zdravotníckej organizácie \(WHO\)](#).

V súčasnej dobe nie všetky výsledky klinických štúdií sú publikované v tlači.

Základné výsledky klinického skúšania sú uvedené aj v časti 5.2 a 4.8 Súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktoré sú na [stránke ŠÚKL](#).