

Ipari kémkedés vagy a betegek esélyeinek növelése?

Üzlet és titok a gyógyszeriparban
Konferencia – Medical Tribune
Dr. Pozsgay Csilla
2014. szeptember 11.

Témák

- ▶ **AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS
536/2014/EU RENDELETE**
- ▶ Fogalmak
- ▶ Gyógyszerfejlesztés számokban
- ▶ Miért vált szükségessé a klinikai vizsgálatok szabályozása
 - Etikai normák, ICH GCP irányelvek
- ▶ Negatív példák
- ▶ Transzparencia Kezdetei
- ▶ **AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS
1027/2012/EU RENDELETE**
- ▶ Következtetések

AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 536/2014/EU RENDELETE

- ▶ A klinikai vizsgálatok megfelelő szintű átláthatóságának biztosítása érdekében
- ▶ Nyilvánosan hozzáférhető EU-s adatbázis,
- ▶ A vizsgálatok kötelező regisztrációja
- ▶ Könnyen kereshető adatok – egyszerű hozzáférhetőség:
 - kapcsolódó összefoglalók – a laikus személy számára készült összefoglaló, a klinikai vizsgálat vizsgálati terve és klinikai vizsgálati jelentése, más, azonos vizsgálati gyógyszerrel végzett klinikai vizsgálatok adatai, stb.
- ▶ Védett információk:
 - A vizsgálati alanyokra vonatkozó személyes adatok

Az EU-s adatbázis nyilvánosan elérhető információi hozzájárulnak a közegészség védelméhez és az európai orvostudományi kutatás innovációs kapacitásához, egyidejűleg elismerve a megbízók jogos gazdasági érdekeit.

Üzleti titok

- ▶ Az üzleti titok körébe tartozik minden olyan fontos tény, információ, adat és megoldás, amelynek titokban maradásához a cégnek és partnereinek méltányolható érdeke fűződik, és amelyet üzleti titokká minősített, illetve amelynek titokban tartása érdekében a szükséges intézkedéseket megtette.
- ▶ Üzleti titkot képezhetnek például:
 - belső gazdasági adatok
 - stratégiai tervek
 - műszaki eljárások,
 - gyártási módok,
 - forgalmazási tervek,
 - a know how a szellemi alkotások területén.



Ipari kémkedés



- ▶ Az ipari kémkedés olyan adat- vagy információszerző tevékenység, amelyet a magyar törvények tiltanak.
- ▶ "jog által tiltott vagy etikailag kifogásolható viszony, viselkedésforma, amelynek célja a gazdaság, a tudomány, a kereskedelem, az üzleti élet területén jelentkező, esetleg a későbbi várható versenyhelyzetben való szinten maradás fenntartása, a konkurencsál szemben meglévő lemaradás leküzdése, behozása".

Közérdekből nyilvános adat

A közérdekű adat fogalma alá nem tartozó minden olyan adat, amelynek nyilvánosságra hozatalát vagy hozzáférhetővé tételét törvény közérdekből elrendeli;



Gyógyszerfejlesztés számokban

- ▶ 25.000–50.000 molekulából 1.250 kerül preklinikai vizsgálati fázisba, 25 klinikai kipróbálásra, 5 jut el a törzskönyvezésig, 1 lesz profittermelő
- ▶ USA: 10 törzskönyvezettből 1 nullszaldós, 10 törzskönyvezettből 2 hoz profitot, 10 törzskönyvezettből 7 még a fejlesztési költséget sem hozza vissza

Gyógyszerfejlesztés számokban

- ▶ Egyre kevesebb új fejlesztés, új molekula – 2008 óta 25%-al esett vissza a klinikai vizsgálatok száma az Európai Unióban
- ▶ Egyre drágább a fejlesztés
 - szűkülő terápiás területek
 - egyre bonyolultabb molekulák (pl. biológiai terápiák)
 - egyre komolyabb hatásági elvárások (PV, PIP, PAS, PAES stb.)
 - orphan betegségek gyógyszerei – feltételhez kötött engedélyek
 - speciális területek

Miért vált szükségessé a klinikai vizsgálatok szabályozása

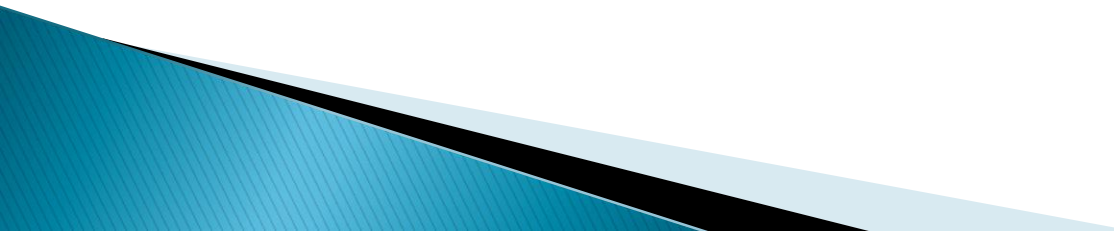
- ▶ 1960-as évek eleje: Növekvő aggodalom a vizsgálati gyógyszerek, a klinikai vizsgálatok megbízhatósága és ellenőrzése miatt, az orvosi és szakmai szervezetek, kutatók, egészségügyi hatóságok és a civilek körében. (pl. thalidomid ügy)
- ▶ 1968 : A WHO egy tudományos csoportja kidolgozza a gyógyszervizsgálatok alapelveit
- ▶ 1975: A WHO egy másik tudományos csoportja megbízást kapott az klinikai vizsgálatokra vonatkozó ajánlások kidolgozására a gyógyszerfejlesztés területén

Az ICH GCP kialakulása

- ▶ Célja: egységes standard kidolgozása az adatok kölcsönös elfogadására a hatóságok számára.
 - A fölösleges ismétlődések kiiktatása a fejlesztésből és az értékelő folyamatból
 - A gyógyszerfejlesztésre vonatkozó jogszabályok és ajánlások összehangolása
- ▶ Résztvevők:
 - Gyógyszerhatóságok/ipari képviselők
 - Európa, Japán és az USA
 - + WHO országok: Kanada, Dánia, Finnország, Izland, Norvégia és Svédország és a hozzájuk tartozó területek, Feröer szigetek, Grönland, Ausztrália

Az ICH GCP ajánlások megjelenése

▶ Háttér:

- Növekvő igény a hatásos és biztonságos gyógyszerek iránt
 - A gyógyszerfejlesztés drága és időigényes
 - Igény a hatékony minőségbiztosítási rendszerekre
 - Globális gyógyszerpiac
 - Meglévő nemzeti szabályozás a gyógyszerfejlesztéshez
- 

Az etikai normák megjelenése és fejlődése

- ▶ 1930-as évek Egyesült Államok – Food, Drugs and Cosmetic Act
- ▶ 1947 Nürnbergi Tv.
- ▶ 1948. december 10. – az Emberi Jogok Nyilatkozata
- ▶ 1962 Kefauver–Harris Amendment – thalidomid ügy
- ▶ 1964 Declaration of Helsinki, (átdolgozás 2000)
- ▶ 1979 The Belmont Report – a klinikai vizsgálatok etikai alapjai
- ▶ 1982 International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects
- ▶ 1996 ICH–GCP irányelvek közzététele
- ▶ 1997 ICH–GCP irányelvek törvénybe foglalása néhány országban

Negatív Példák

- ▶ **Cerivastatin** – sztatin készítmény, melyet 2001-ben a cég önként vont ki a piacról. A gyógyszert 53 beteg halálával hozták összefüggésbe, az ok rhabdomyolízis miatti kialakult veseelégtelenség. További 385 nem halálos esetet jelentettek.



EU tightens drug rules in wake of Mediator scandal

- ▶ **Benfluorex** – 2009 decemberében az EMEA az összes Benfluorex hatóanyagot tartalmazó készítmény visszavonását javasolta kardiális a szívbillentyűket érintő mellékhatások miatt. A készítményt, melyet főleg 2-es típusú diabéteszes betegek kaptak kiegészítő terápiaként (étvágycsökkentő, fogyasztó hatása miatt), évente kb. 300.000 beteg szedte. 1976 – 2009 között 500 – 2000 halálesetet hoztak összefüggésbe a gyógyszerrel.

AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 1027/2012/EU RENDELETE

- ▶ Az engedélyezett gyógyszerek átlátható felügyeletének biztosítása érdekében az emberi, ... felhasználásra szánt gyógyszerek ... engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó ... kiegészítő monitorozás tárgyát képező gyógyszerekről létrehozott jegyzéknek következetesen tartalmaznia kell az összes olyan gyógyszert, amelyre bizonyos engedélyezés utáni biztonsági feltételek vonatkoznak.
- ▶ ... a forgalombahozatali engedély jogosultjának önkéntes intézkedése nem vezethet oda, hogy az Unióban engedélyezett gyógyszerek kockázataival és előnyeivel kapcsolatos aggályokkal ne foglalkozzanak megfelelően valamennyi tagállamban.

Betegtájékoztató 1994

- ▶ Afrin 0,05% orrspray
- ▶ Égő csípő érzés, tüsszentés, fokozott orrváladékozás előfordulhat, főleg az ajánlott adag túllépése esetén

Betegtájékoztató 2011

- ▶ Afrin 0,5 mg/ml oldatos orrspray

- ▶ 4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

- ▶ Mint minden gyógyszer, így az Afrin orrspray is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.
- ▶ A betegek általában jól tolerálják az Afrin orrsprayt. Mellékhatásként rendszerint enyhe és múló jellegű égő /csípő érzés, tüsszögés, vagy az orrnyálkahártya szárazsága jelentkezhet.
- ▶ Az oximetazolin alkalmazása ritkán az orrnyálkahártyán helyi vérbőséget, általános hatásokat, mint pl. fejfájást, szédülést, álmatlanságot, szívdobogás-érzést, szapora szívverést, ill. vérnyomás-emelkedést okozhat.
- ▶ Ha valamelyik mellékhatás aggodalomra ad okot, beszéljen orvosával vagy gyógyszerészével.
- ▶ Az oldat véletlen lenyelése okozta mérgezés elkerülése érdekében a készítményt gyermekektől elzárva kell tárolni.
- ▶ Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A transzparencia kezdetei

- ▶ Számos közlemény foglalkozott az utóbbi években a kimutatható hatásosság hiánya ellenére széles körben használt gyógyszerekkel, illetve az ezekkel kapcsolatban felmerült adathamisításokkal, eltitkolt információkkal, a gyógyszerhatóságok nem elég határozott fellépésével és a cégek jogsértéseivel. Az Egyesült Államokban azonban az Avandia (2004) kapcsán keletkezett publicitás indította be azt a folyamatot, mely az FDA <https://clinicaltrials.gov/> adatbázisának kialakításához vezetett.

A rendelet célja

- ▶ Védje és erősítse a közegészségügyet
- ▶ Teljes transzparencia bevezetése a döntéshozatal alapjául szolgáló klinikai vizsgálati adatok tekintetében – az érintett csoportok (betegek, betegszervezetek stb.) igényeinek megfelelően. (konzultálva az Európai Ombudsmannal, Európai Adatvédelmi Biztossal).

A rendeletnek nem célja

- ▶ Tudomásul véve, hogy ez közvetve vagy közvetlenül érintheti mások jogait, érdekeit, értékeit, így az EMA nem ad ki információt a gyógyszer minőségi adataira, a gyártásra, a vizsgálatban résztvevők személyes adataira vonatkozóan.

Következtetések

- ▶ A transzparencia törekvések megjelenése egyenes következménye annak, hogy az ipar és a hatóság szereplői nem mindig jártak el megfelelően az adatok kezelésével kapcsolatban. Az emiatt kialakult bizalomvesztés indította el azokat a civil folyamatokat, melyek a transzparencia jogszabályban rögzített szabályainak megalkotásához vezettek
- ▶ A hatósági követelmények szigorodása – PV, klinikai vizsgálatok, stb.

Következtetések

- ▶ Mivel bizonyos terápiás területeken tovább nő az ellátásra szoruló betegek száma, azonban a gyógyszerfejlesztés a növekvő elvárások miatt egyre drágább
- ▶ Társadalmi, finanszírozói oldalról nézve egyre többre kerülnek a fejlesztések, egyre drágábbak a gyógyszerek
- ▶ Muszáj válaszokat találni
 - Klinikai vizsgálat rendelet egyik célja – költségcsökkentés (????), költség átvállalás (?)
 - Új irányok, közös vizsgálati dokumentumok, eredmények
 - Cégek társulása projektekre