

Bezpieczeństwo i monitorowanie szczepionek w Unii Europejskiej

Szczepienia: osiągnięcie medycyny XX-wieku i zdrowia publicznego

Najważniejsze organizacje ochrony zdrowia podkreślają istotną rolę szczepionek w zmniejszeniu liczby zachorowań na niektóre choroby^{1,2}.

W wielu przypadkach szczepienia na szeroką skalę doprowadziły do wyeliminowania lub istotnego ograniczenia wielu chorób, w tym ospy prawdziwej, która została uznana za wyeradykowaną w 1980 r.^{3,4} Do 1988 r. wirus polio doprowadzał do paraliżu ponad 350 000 osób rocznie na całym świecie. Od tamtej pory, dzięki powszechnym szczepieniom, liczba przypadków polio zmniejszyła się o 99% na całym świecie.⁵

W Unii Europejskiej (UE) i na całym świecie miliony dzieci poddawane są rutynowym szczepieniom³. Ze względu na tak szeroki zasięg, niezwykle ważne jest aby władze ds. zdrowia publicznego, wytwórcy szczepionek i dostawcy usług medycznych dysponowali właściwym systemem monitorowania bezpieczeństwa szczepionek.

Bezpieczeństwo szczepionek w Unii Europejskiej – stan obecny



Za ocenę naukową, nadzór i monitorowanie bezpieczeństwa szczepionek w UE odpowiedzialna jest Europejska Agencja Leków (EMA)⁶.

Organizacja ta koordynuje system monitorowania szczepionek w UE oraz obsługuje usługi i procesy które go wspierają. Funkcjonowanie systemu opiera się na współpracy państw członkowskich UE, EMA i Komisji Europejskiej (KE). W niektórych państwach członkowskich działają regionalne centra koordynowane przez władze państwowe.⁷

Zanim nowa szczepionka zostanie dopuszczona do obrotu, musi być ona poddana rygorystycznym procedurom rejestracyjnym oceniającym jej jakość, skuteczność i bezpieczeństwo.

EMA wymaga dokonywania bilansu ryzyka i korzyści wynikających ze stosowania szczepionki w oparciu o dane zebrane w trakcie rozwoju produktu i badań klinicznych. Władze rejestracyjne monitorują zgodność procesów produkcji oraz badań klinicznych i laboratoryjnych z zasadami dobrej praktyki zarówno w fazie rozwoju jak i przed wprowadzeniem produktów do obrotu.⁸

Po zarejestrowaniu, wszystkie szczepionki są monitorowane przez EMA przy wsparciu Europejskiego Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC) w zakresie możliwych działań niepożądanych obserwowanych w praktyce medycznej i podczas badań klinicznych⁹.

Na odwrocie arkusza znajdują się informacje na temat zaangażowanych instytucji i procesów dotyczących prowadzenia badań klinicznych szczepionek, wydawania rekomendacji odnośnie stosowania oraz monitorowania bezpieczeństwa szczepionek.



Zaangażowanie firmy MSD w kwestie dotyczące bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo i jakość naszych leków oraz szczepionek stanowi dla nas priorytet począwszy od fazy badań i rozwoju aż po etap wytwarzania i dystrybucji.

Standardy firmy MSD dotyczące bezpieczeństwa

Praktyki firmy MSD w zakresie bezpieczeństwa obejmują:

- rygorystyczne badania szczepionek,
- współpracę z organami rejestracyjnymi w zakresie określenia profilu bezpieczeństwa,
- rutynowe i stałe monitorowanie bezpieczeństwa.



Współpraca międzynarodowa

EMA ściśle współpracuje z licznymi organizacjami międzynarodowymi, a w szczególności z:

- Amerykańską Agencją ds. Żywności i Leków (FDA): zakresie wymiany informacji związanych z bezpieczeństwem leków oraz przewidywanych działań rejestracyjnych, informacji publicznych oraz komunikacji poprzedzającej podejmowanie decyzji i publikację.
- Światową Organizacją Zdrowia (WHO): w zakresie komunikacji na temat wszelkich działań związanych z lekami dopuszczonymi do obrotu przez władze centralne, które mogą mieć wpływ na ochronę zdrowia publicznego w krajach poza UE.

Referencje: 1. WHO, UNICEF, World Bank. State of the world's vaccines and immunization, 3rd ed. Geneva, World Health Organization, 2009. XIV. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/97892941563864_eng.pdf?ua=1. Accessed February 15, 2017. 2. Centers for Disease Control and Prevention. Ten great public health achievements – United States, 2001-2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2011; 60(19):619-623. 3. Wharton M. Vaccine safety: current systems and recent findings. *Pediatrics*. 2010; 125:88-93. 4. World Health Organization (WHO). Smallpox. <http://www.who.int/csr/disease/smallpox/en/>. Accessed March 3, 2017. 5. World Health Organization (WHO). 10 facts on polio eradication. <http://www.who.int/features/factfiles/polio/en/>. Updated October 2015. Accessed March 3, 2017. 6. European Medicines Agency (EMA). About us. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/document_listing/document_listing_000426.jsp&mid=. Last updated May 04, 2017. Accessed November 21, 2017. 7. European Medicines Agency (EMA). Pharmacovigilance. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general_content_000258.jsp. Accessed November 21, 2017. 8. The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations – Vaccines Europe (VE). EU regulatory framework for vaccines. <https://www.vaccineseurope.eu/about-vaccines/eu-regulatory-framework-for-vaccines/>. Accessed November 21, 2017. 9. The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations -Vaccine Europe (VE). How are vaccines developed? <https://www.vaccineseurope.eu/about-vaccines/key-facts-on-vaccines/how-are-vaccines-developed/>. Accessed November 21, 2017. 10. Sanofi Pasteur. Vaccine Development Cycle. http://www.sanofipasteur.com/en/vaccine_essentials/development_of_vaccines/vaccine_development_cycle/. Accessed December 4, 2017. 11. European Medicines Agency (EMA). Marketing authorization. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general_content_001595.&mid=WC0b01ac0580b18a3d. Accessed November 21, 2017. 12. European Medicines Agency (EMA). Initial (Full) Marketing Authorisation Application Assessment Timetables. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/12/WC500179562.pdf. Accessed November 21, 2017. 13. <https://www.gov.pl/zdrowie/program-szczepien-ochronnych-pso>. 14. Duclos, P. National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs): guidance for their establishment and strengthening. *Vaccine*. 2010; 28:A18-A25. 15. World Health Organization (WHO). National Passive Surveillance. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/en/. Accessed November 21, 2017. 16. World Health Organization (WHO). Accelerated Disease Control. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/en/. Accessed November 21, 2017. 17. European Medicines Agency (EMA). Periodic safety update reports. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000361.jsp&mid=WC0b01ac058066f910. Accessed November 21, 2017. 18. European Medicines Agency (EMA). Initiative for Patient Registries. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2015/10/WC500195576.pdf. Published September 15, 2015. Accessed February 2, 2018. 19. Vaccine Adverse Event Surveillance & Communication (VAESCO). Project Aims. http://ec.europa.eu/chafea/documents/health_conference_15_10_2012/Session_3bis/project_13_VAESCO.pdf. Accessed November 21, 2017. 20. Vaccine European New Integrated Collaboration Effort. Objectives. <http://venice.cineca.org/objectives.html>. Accessed October 3, 2017. 21. European Medicines Agency (EMA). ICH Guideline E2F on Development Safety Update Report. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/09/WC500097061.pdf. Accessed February 2, 2018.

Cykl życia szczepionki — stan obecny

Od rozpoczęcia badań i rozwoju nowej szczepionki do jej wprowadzenia do obrotu może upłynąć średnio od 12 do 15 lat. Szczepionka jest nieustannie monitorowana pod kątem bezpieczeństwa i skuteczności przez cały cykl życia produktu⁹.

BADANIA PRZEDKLINICZNE

Badania laboratoryjne lub z udziałem zwierząt określające farmakodynamikę, skuteczność i profil bezpieczeństwa szczepionki prowadzone są przed rozpoczęciem badań klinicznych u ludzi⁹.



3-6 lat¹⁰

BADANIA KLINICZNE

Badania oceniające bezpieczeństwo i skuteczność szczepionki u ludzi⁹.



~ 6 lat lub dłużej⁹

POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie na dystrybucję leku w jednym, kilku lub wszystkich krajach członkowskich UE.¹¹



6-10 miesięcy¹²

ZALECENIA

Zalecenia dotyczące stosowania szczepionek opracowywane są przez Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych przy Ministrze Zdrowia oraz Radę Sanitarno-Epidemiologiczną przy Głównym Inspektorze Sanitarnym.¹³



spotkanie co najmniej dwa razy w roku¹⁴

MONITOROWANIE BEZPIECZEŃSTWA

Po wprowadzeniu szczepionki do obrotu jest ona nadal badana i monitorowana pod kątem zdarzeń niepożądanych. Pozwala na udoskonalenie pierwotnie ustalonego profilu bezpieczeństwa.⁹



na bieżąco¹⁴

1

BADANIA FAZY I

20-50 OCHOTNIKÓW

Czas trwania: 12-18 miesięcy⁹

CEL:

ocena bezpieczeństwa stosowania i dawkowania^{9,a,b}

2

BADANIA FAZY II

100-300 OCHOTNIKÓW

Czas trwania: co najmniej 2 lata⁹

CEL:

ocena bezpieczeństwa, immunogenności i schematu dawkowania^{9,a,b}

3

BADANIA FAZY III

3000-50 000 OCHOTNIKÓW

Czas trwania: 3-5 lat⁹

CEL:

monitorowanie bezpieczeństwa, skuteczności i jednoczesnego stosowania z innymi szczepionkami^{9,a,b}

Szczepionki muszą uzyskać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przed sprzedażą. Jest ono przyznawane po dokonaniu oceny ryzyka i korzyści w odniesieniu do właściwości takich jak jakość, bezpieczeństwo i skuteczność.⁸

Dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu (rejestracja) może nastąpić w toku procedur takich jak⁸:

rejestracja w kraju w wyniku przeprowadzenia⁸:

- ✓ Procedury Wzajemnego Uznania (ang. Mutual Recognition Procedure, MRP),
- ✓ Procedury Zdecentralizowanej (ang. Decentralized Procedure, DCP),
- ✓ rejestracji w danym kraju.

rejestracja w Europie w wyniku przeprowadzenia⁸:

- ✓ procedury centralnej.

W pracach biorą udział¹³:

- medycy eksperci,
- eksperci ds. zdrowia publicznego.

Grupy eksperckie analizują¹⁴:

- ✓ bezpieczeństwo szczepionek,
- ✓ skuteczność szczepionek,
- ✓ wagę choroby,
- ✓ zachorowalność.

Grupy eksperckie wydają zalecenia dotyczące¹³:

- wprowadzania nowych szczepionek, schematów szczepień
- kwestii związanych ze szczepieniem populacji docelowej.

Zalecenia te przekazywane są **Ministerstwu Zdrowia**.

PASYWNY SYSTEM MONITOROWANIA

Rutynowe monitorowanie bezpieczeństwa każdej szczepionki¹⁵.

Okresowe raporty o bezpieczeństwie produktu leczniczego (PSUR): zawierają bilans korzyści i ryzyka dla danej szczepionki. Podmioty odpowiedzialne zobowiązane są w określonych odstępach czasu przysyłać okresowe raporty o bezpieczeństwie produktu leczniczego¹⁷.

ECDC

VAESCO

Sieć współpracy władz regulacyjnych, instytucji zdrowia publicznego i środowisk akademickich odpowiedzialnych za gromadzenie i porównywanie informacji na temat zdarzeń niepożądanych po szczepieniach w UE¹⁹.

VENICE (I, II, III)

Projekt w ramach którego zbierane, udostępniane i rozpowszechniane są informacje nt. krajowych programów szczepień oraz zapewniający wsparcie w zakresie poprawy ogólnej skuteczności systemów szczepień w UE²⁰.

AKTYWNY SYSTEM MONITOROWANIA

Określone badania i obserwacje mające na celu monitorowanie zdarzeń niepożądanych¹⁶.

SYSTEM REJESTRACJI Zorganizowany, bazujący na metodach obserwacyjnych system zbierania jednolitych danych nt. populacji określonej przez konkretną chorobę, stan lub narażenie i który jest następnie monitorowany w czasie¹⁸.

EMA

System EudraVigilance: system przeznaczony do zgłaszania potencjalnych działań niepożądanych obserwowanych w praktyce klinicznej i badaniach klinicznych¹⁸.

Komitet ds. oceny ryzyka w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (ang. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC): ocenia sygnały dotyczące bezpieczeństwa zgłoszone poprzez system EudraVigilance i może w związku z nimi wydawać zalecenia regulacyjne¹⁸.

a) Raporty o bezpieczeństwie stosowania produktów w trakcie opracowywania (ang. Development Safety Update Reports, DSUR) zawierają kompleksową, dokonywaną co roku analizę i ocenę informacji na temat bezpieczeństwa zebranych w trakcie okresu sprawozdawczego dotyczącego badanego leku, niezależnie od tego czy jest on dopuszczony do obrotu czy też nie.²¹ b) Zakres badań może ulegać zmianie.

PSUR = okresowy raport o bezpieczeństwie produktu leczniczego; VAESCO = sieć nadzoru nad zdarzeniami niepożądanymi po szczepieniach i system ich zgłaszania (ang. Vaccine Adverse Event Surveillance & Communication); VENICE = Nowa europejska zintegrowana współpraca w zakresie szczepionek (ang. Vaccine European New Integrated Collaboration Effort); ECDC = Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ang. European Centre for Disease Prevention and Control); EMA = Europejska Agencja Leków; KE = Komisja Europejska; DSUR = Raport o bezpieczeństwie stosowania produktów w trakcie opracowywania.



MSD Polska Sp. z o.o., ul. Chłodna 51, 00-867 Warszawa
tel. (22) 549 51 00, fax (22) 549 51 01, www.msd.pl
Sąd Rejonowy dla M. St. Warszawy, XII Wydział Gospodarczy,
KRS nr 0000180490, NIP 9512098811, Kapitał Zakładowy 6060000 PLN