

# KLINIKAI FARMAKOLÓGIA

## Nem-klinikai és klinikai gyógyszerfejlesztés stratégiája

1. Kémiai és biológiai gyógyszerek, fejlett terápiás készítmények
2. Gyógyszer kutatás és fejlesztés általános elvei és stratégiája
3. Transzlációs medicina elvei és jelentősége a gyógyszerfejlesztés folyamatában
4. In vitro és in vivo farmakológiai vizsgálatok általános elvei és jelentőségük a gyógyszer kutatás és fejlesztés során
5. Biomarkerek és jelentőségük a gyógyszerkutatás, fejlesztés és alkalmazás során
6. Farmakodinámiai mérések elve, értékelésük és jelentőségük a gyógyszerkutatás, fejlesztés és alkalmazás során
7. Farmamkoinetikai alapismeretek és jelentőségük a gyógyszerkutatás, fejlesztés és alkalmazás során (ADME, AUC, Cmax, tmax, t1/2, elimináció útja, ismételt adagolás, kumuláció, steadystate plazmaszint, stb)
8. Biofarmáciai alapismeretek, jelentőségük a gyógyszerkutatásban, fejlesztésben és a klinikai alkalmazásban
9. Toxikológiai vizsgálatok elvei és felépítése, biztonsági toxikológiai vizsgálatok. A toxicitási adatok összefoglaló értékelése és extrapolálása a humán gyógyszervizsgálatok és alkalmazás számára
10. Mutagenitási, genotoxicitási, embriotoxicitási vizsgálatok és jelentőségük
11. Fázis 0 és fázis I humán tolerancia vizsgálatok elvei, felépítésük. A kezdő dózis megállapítása normál és nagy kockázatú vegyületek esetén.
12. Fázis II humán vizsgálatok elve, felépítése és jelentősége a gyógyszerfejlesztés folyamatában. Proof of Concept kritériumai, vagyis a gyógyszer fejlesztésével kapcsolatos elképzelés bizonyításának vagy elvetésének lehetséges időpontja és jelentősége a gyógyszer fejlesztés során
13. Fázis III humán vizsgálatok elve, felépítése és jelentősége a gyógyszerfejlesztés folyamatában. A gyógyszer hatékonyságának és biztonságának összehasonlító vizsgálata. Különböző vizsgálati elrendezések.
14. Követő gyógyszerek fejlesztése. EMA irányelvei. Generikus gyógyszerek fejlesztése, bioekvivalencia vizsgálat elvei és gyakorlata. Biopharmaceutical Classification System (BCS) jelentősége a generikus gyógyszerek engedélyezésben.
15. Követő gyógyszerek fejlesztése. EMA irányelvei. Biohasonló gyógyszerek fejlesztésének elvei és gyakorlata. Immunogenitási vizsgálatok és jelentőségük a klinikai gyakorlatba.
16. Fejlett terápiás készítmények fejlesztésének elvei
17. Gyógyszer és orvostechikai eszközök közös fejlesztésének elvei

## **Klinikai gyógyszervizsgálatok szervezése és lebonyolítása**

1. Investigators' Brochure tartalma, felépítése és jelentősége a klinikai gyógyszervizsgáló számára.
2. Vizsgálati terv (protocoll) tartalma, felépítése és jelentősége a klinikai gyógyszervizsgáló számára.
3. Az adatlap felépítése és szerkesztésének elvei és jelentősége a klinikai gyógyszervizsgáló számára.
4. A vizsgálattal kapcsolatos legfontosabb adminisztratív teendők. Vizsgálóhelyi szabvány műveleti előírások (SOP) készítése. A Master File tartalma. A „source” dokumentáció fogalma. Elszámolás a felhasznált vizsgálati gyógyszerekkel.
5. Kapcsolattartás rendszerének kiépítése az etikai bizottsággal, a szponzorral és a monitorral a vizsgálat során. Felkészülés monitoring vizitre, auditra, illetve a hatósági inspekcióra. A vizsgálat lezárása.
6. Javasolt gyógyszeres témakörök. Ezek a gyógyszerek olyan betegségek kezelésére vonatkoznak, melyek bármely klinikai szakmában gyakori társ betegségként lépnek fel és kiegészítő kezelést igényelnek . A klinikai farmakológiai szakvizsgálóknak elsősorban e szereknek az EMA által javasolt klinikai fejlesztési elveket kell ismernie az EMA irányelvek alapján.
7. Cardio-vasculáris rendszerre ható gyógyszerek
8. Antidiabetikumok EMA által javasolt klinikai fejlesztési elvei
9. Fájdalomcsillapítók és krónikus gyulladásra ható szerek EMA által javasolt klinikai fejlesztési elvei
10. Onkológiai gyógyszerek EMA által javasolt klinikai fejlesztési elvei
11. Antibiotikumok és antivirális gyógyszerek EMA által javasolt klinikai fejlesztési elvei

## **Gyógyszer biztonság**

1. Gyógyszer okozta mellékhatások észlelése, osztályozása, elsődleges értékelése és jelentése a gyógyszer vizsgálatok során
2. Gyógyszer okozta mellékhatások észlelése, osztályozása, elsődleges értékelése és jelentése a gyógyszer vizsgálatok során
3. A klinikai alkalmazás során észlelt nem-kívánatos gyógyszer hatások spontán jelentése.
4. Gyógyszerek együttes adagolásának általános klinikai farmakológiai elvei, nem-kívánt hatásai
5. A farmakovigilancia fogalma, jelentősége, módszerei, nemzetközi szervezete
6. A gyógyszer dokumentációt kiegészítő, EMA által elrendelt vizsgálatok indokai és jelentősége a gyógyszeralkalmazás számára: PASS=Post Authorisation Safety Study; PAES=Post Authorisation Efficacy Study

## **A klinikai gyógyszervizsgálatok szabályozása és etikai elvei. A harmonizált Good Clinical Practice (ICH-GCP) felépítése és jelentősége**

1. A gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyezésének általános elvei az EU-ban: centrális és nemzeti forgalomba hozatali engedélyezés, nemzeti hatóságok együttműködése, nemzeti álláspontok egyeztetése
2. A klinikai vizsgálatok etikai elvei. A Helsinki Nyilatkozat
3. A GCP elvei, felépítése és útmutatásai
4. Etikai bizottságok szervezete, feladatai és működésük
5. Vizsgálati alanyok toborzásának etikai elvei
6. A beteg tájékoztatása. A Beleegyező Nyilatkozat tartalma, érvényes adásának etikai feltételei. Mikor szükséges a Beleegyező Nyilatkozat módosítása és egy új nyilatkozat aláírása?
7. Tájékoztatás és Beleegyező Nyilatkozat kérése genetikai vizsgálatok esetén
8. A vizsgált alanyok személyiségének etikai védelme a gyógyszer vizsgálatok folyamán
9. Vulnerábilis, korlátozottan cselekvőképes, vagy cselekvőképtelen betegek bevonása klinikai vizsgálatokba. Beszűkült szellemi funkciójú, de cselekvőképességükben nem korlátozott öregek bevonása klinikai vizsgálatokba
10. Gyermeken végzett klinikai gyógyszervizsgálatok etikai és módszertani problémái
11. A vizsgálatokban résztvevők anyagi kompenzációjának feltételei. Klinikai gyógyszervizsgálatok alanyainak biztosítása

### **Felkészülés tananyaga**

A vizsgatételekkel kapcsolatos szakmai ismeretek elsősorban az EMA honlapján közölt speciális útmutatók, irányelvek, regulációk elolvasása alapján sajátíthatók el. Ezek magyarul is megtalálhatók az interneten. Az útmutatók a sikeres gyógyszer engedélyezéshez javasolt szakmai, tudományos javaslatokat írják le. Ezek elvi megértése a lényeg, az eljárások részletes megjegyzése nem célja a KF szakvizsga felkészítésnek. Az EMA szakmai ajánlásait egészítik ki az idevonatkozó hazai rendeletek. További információk találhatóak a felsorolt hazai tankönyvekben. A felkészítő tanfolyam célja a szakvizsga tananyagának közös megvitatása. A GCP tanfolyam fontos kiegészítő része a szakvizsga felkészülésnek. A szakvizsgára készülőknél számára a KF szakvizsga felkészítő előadások és a GCP tanfolyam jelszóval védett ábráit jelentkezés alapján hozzáférhetővé tesszük a SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet honlapján.

- EMA honlapja: <http://www.ema.europa.eu/ema/> Áttekintő összefoglalást nyújt az európai gyógyszerfejlesztéssel és alkalmazással kapcsolatos ismeretekről.
- Javasolt elsőként ennek a dokumentumnak az elsajátítása: DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL OF 6 NOVEMBER 2001 ON THE COMMUNITY CODE RELATING TO MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE Official Journal L – 311, 28/11/2004, p. 67 – 128 as amended.
- Letölthető:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500004481.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004481.pdf)

### **Vizsga felkészüléshez javasolt hazai tankönyvek:**

- *Farmakológia és Farmakoterápia II. Válogatott betegségek bizonyítékon alapuló kezelésének klinikai farmakológiai elvei. Szerkesztő: Kerpel-Fronius Sándor, Társszerkesztők: Gyires Klára, Füst Zsuzsanna. Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest, 2008. ISBN:978963226138 6*
- *A farmakológia alapjai. Szerkesztő: Gyires Klára, Füst Zsuzsanna, Társszerkesztők: Barthó Lortánd, Kerpel-Fronius Sándor, Szilvási Zoltán, Varró András. Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest, 2011. ISBN:9789632263243. Aktuális kiadás*
- *Klinikai vizsgálatok kézikönyve. Szerkesztő: Lakner Géza, Renczes Gábor, Antal János, SpringMed Kiadó, 2009. ISBN:9789639914063.*
- *Biometria az Orvosi Gyakorlatban, Dinya Elek. Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest, 2009. ISBN: 9789632263496*

### ***Idegen nyelvű tankönyvek, például:***

- *Goodman&Gilman's The PharmacologicalBasis of Therapeutics, 12edition. Editors: Laurence L. Brunton, Bruce A. Chabner, Björn C. Knollmann. 2011, ISBN:9780071624428*
- *Basic and clinicalpharmacology, 12th edition. Editors: Katzung GB, Masters SB, Trevor AJ. New York: McGraw-Hill, LANGE, International Edition. Medical. 2012. ISBN: 9781259009327. Aktuális kiadás.*