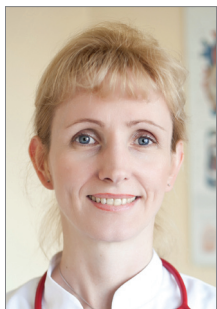


Pacjenci uważają udział w badaniach klinicznych za społeczne przesłanie



dr Teresa Brodniewicz



lek. med. Anna Dryja

Lekarz medycyny Anna Dryja – dyrektor Badawczego Ośrodka Klinicznego MTZ Clinical Research i dr Teresa Brodniewicz – prezes MTZ Clinical Research wyjaśniają czy badania kliniczne są eksperymentem, czym są generyki, a także informują o badaniach klinicznych leków onkologicznych prowadzonych w Badawczym Ośrodku Klinicznym MTZ Clinical, do których trwa rekrutacja.

Badanie kliniczne z definicji stosowanej aktualnie w Polsce, nazywane jest eksperymentem, co budzi wśród pacjentów niepokój, fałszywe wyobrażenie, że uczestnicząc w nich mogą stać się obiektem szkodliwych działań, przysłowiowym „królikiem doświadczalnym”. Jak ma się pojęcie eksperymentu w odniesieniu do badań klinicznych?

TB: W myśl ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentystry badanie kliniczne zalicza się do eksperymentów medycznych. Ustawa ta wyróżnia dwa rodzaje eksperymentów medycznych – leczniczy i badawczy. Eksperyment leczniczy zakłada pomoc terapeutyczną uczestniczącemu w nim pacjentowi, a eksperyment badawczy służy przede wszystkim celom poznawczym. Z punktu widzenia prawa – badanie kliniczne jest rodzajem eksperymentu badawczego, ale o ściśle określonych regułach i zasadach przeprowadzania. Należy podkreślić, że jest to w dużym stopniu nie trafione sformułowanie polskich prawodawców. We właśnie wchodzącym w życie Rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 536/2014 używa się pojęcia „badanie biomedyczne”, którym jest: *każde badanie dotyczące ludzi mające na celu odkrycie lub stwierdzenie klinicznych, farmakologicznych lub innych farmakodynamicznych skutków jednego lub większej liczby produktów leczniczych* itd, zatem badanie kliniczne jest badaniem biomedycznym, ale spełniającym dodatkowo jeszcze kilka warunków np. przydział uczestników do danej strategii farmaceutycznej czy też przypisanie danego farmaceutyku do określonego badania. Wracając do określenia eksperyment, nie powinniśmy

go już używać, co może pomogłoby pacjentom – potencjalnym uczestnikom badań klinicznych. Łatwiej by im było podjąć decyzję o udziale w badaniach biomedycznych, które rządzą się zupełnie innymi, dodatkowymi, specyficznymi prawami.

AD: Całkowicie się zgadzam z Panią Prezes, że należy odczarować nazwę eksperyment kliniczny w kontekście badań klinicznych, ponieważ to jest eksperyment, ale taki, który przy okazji może pomóc bardzo wielu chorym, uczestnikom badania. Jednak żeby pomóc wszystkim pacjentom, musimy najpierw wynaleźć lek i przeprowadzić badania nad jego bezpieczeństwem i skutecznością.

TB: Historia zna wiele przypadków, kiedy dopuszczano do sprzedaży leki bez badań klinicznych, co czasami doprowadziło do tragedii. Dopiero w latach 30. w Ameryce, podjęto decyzję, że lek przed wejściem na rynek i podaniem pacjentom musi być przebadany. Jak do tej pory naukowcy nie wymyślili żadnej innej metody na przebadanie nowego leku, na który czekają przecież chorzy z ogromną nadzieją. Podawanie go w ramach badań klinicznych w sposób bardzo dobrze kontrolowany, pod ścisłym nadzorem badacza, pozwala prześledzić wszelkie potencjalne niebezpieczeństwa jak np. działania niepożądane czy brak skuteczności.

W poprzedniej naszej rozmowie powiedziała Pani Prezes, że w krajach Beneluksu dąży się do tego, aby każdy pacjent onkologiczny uczestniczył w badaniu klinicznym. O czym to według Pań świadczy, zarówno jeśli chodzi o opiekę medyczną, jak i świadomość pacjentów?

TB: Nie tylko w krajach Beneluksu, ale i w Anglii czy Szwecji jest procentowo wysoki udział pacjentów w badaniach klinicznych i to nie dlatego, że opieka medyczna w tych krajach jest mniej dostępna czy jakościowa niska, wręcz przeciwnie. Wynika to ze świadomości pacjentów, którzy po pierwsze wiedzą, że w ramach badań klinicznych mogą dostać być może bardziej skuteczną, nowoczesną terapię, jakkolwiek będącą na etapie badawczym, a po drugie, że chorzy traktują udział w badaniach klinicznych w zupełnie innym – społecznym wymiarze. Mają poczucie, że uczestniczą wspólnie w ważnym wydarzeniu, które przynosi im wspólną satysfakcję. Obserwuję, że i u nas pacjenci zaczynają tak samo podchodzić do badań klinicznych.

AD: Coraz częściej także polscy pacjenci uważają swoje uczestnictwo w badaniu klinicznym za społecznie przesłanie, chęć niesienia pomocy. Mówią – *choć być może mnie się nie uda, to pomogę innym chorym*. Co prawda, u nas jeszcze nie wszyscy odczuwają taką potrzebę działania na rzecz innych. Podobnie jest jeśli chodzi o oddawanie organów; ale np. mamy już w Polsce, dzięki wielkim kampaniom edukacyjnym, ponad milion dawców szpiku. To wszystko wymaga zmiany świadomości, odpowiednich działań informacyjnych. Miejmy nadzieję, że wkrótce podobnie będzie z badaniami klinicznymi.

TB: W Anglii w ciągu dwóch lat zarejestrowano 600 tys. pacjentów w badaniach klinicznych, a w Polsce tylko około 30 tys. W krajach, gdzie wiele osób uczestniczy w badaniach klinicznych dzieje się tak, ponieważ pacjenci chcą w nich brać udział,

ale jeszcze dodatkowo Państwo ich w tym wspiera poprzez rzetelną, merytoryczną i łatwo dostępną informację.

Pacjenci są także nieufni w stosunku do zamienników leków, generyków. Co to jest generyk?

TB: Generyk jest to lek podobny do leku oryginalnego, zastępczy, albo inaczej odtwórczy. W odniesieniu do leków chemicznych używamy określenia – lek odtwórczy lub generyk, a w przypadku leków biologicznych mówimy o lekach biopodobnych. Jeśli chodzi o lek chemiczny substancja czynna jest dokładnie taka sama, ale tzw. wypełniacze mogą być różne. Dlatego reakcje pacjentów, np. alergiczne, mogą być różne, co zdarza się także w przypadku leku oryginalnego. Pacjent może się okazać np. uczulony na pewne składniki masy wypełniającej. Natomiast skład chemiczny substancji czynnej generyku jest taki sam jak leku oryginalnego. Jest to za każdym razem przebadane i potwierdzone w badaniu klinicznym z udziałem zdrowych ludzi jak i jeśli zachodzi taka potrzeba – pacjentów. Aby móc zarejestrować lek generyczny musi on być bardzo podobny pod względem stężenia substancji czynnej we krwi pacjenta do stężenia we krwi substancji czynnej leku oryginalnego. Nie mniej różnica stężeń substancji w organizmie po podaniu tej samej jej ilości może być w leku odtwórczym między 80 a 125% przy założeniu, że 100% jest to stężenie tej substancji leku oryginalnego. Badania takie są prowadzone np. na grupie kilkudziesięciu zdrowych osób, którym podaje się w sposób randomizowany (losowy) najpierw jeden lek, a potem drugi. Porównuje się stężenie substancji w obu badaniach, czy wyniki grup ludzi, którym podawano lek odtwórczy i oryginalny są w wystarczającym zakresie podobne.

Natomiast jeśli chodzi o badania kliniczne generyków leków onkologicznych, to mamy w nich do czynienia z dwoma rodzajami preparatów i od tego zależy sposób przeprowadzenia badania. Np. *imatynib*, który jest inhibitorem kinazy tyrozynowej, podaje się zdrowym uczestnikom badań, ponieważ działanie tego leku jest takie, że po jednym lub dwóch podaniach osobie zdrowej nic się nie stanie lub ryzyko podania jest niewielkie. Kiedy jednak oryginalne leki onkologiczne są bardzo silnie działające (np. cytostatyki), wtedy robi się badania

porównawcze leków oryginalnych i generyków z udziałem pacjentów. Badanie takie przeprowadzane jest na pojedynczych pacjentach. Z kolei w przypadku leków biologicznych, kiedy oceniamy ich biopodobne odpowiedniki, badanie jest dużo bardziej skomplikowane. Podaje się leki w dwóch grupach i porównuje zarówno stężenie substancji czynnej we krwi, w ramach badania (faza I), jak i skuteczność terapeutyczną (faza III). W tych badaniach uczestniczy wielu pacjentów – 100, 200 a nawet 300, w tym również zdrowi ochotnicy (faza I).

Zdarza się, że sprzedaż jakiegoś leku generycznego już wprowadzonego do obrotu, zostaje wstrzymana np. przez Europejską Agencję Leków. Co jest tego powodem?

TB: Bywa, że obrót jakiegoś leku jest wstrzymany, ponieważ był on badany np. w tanim lub niedoświadczonym laboratorium, gdzie inspekcje wykazały pewne nieprawidłowości. Jeśli zaistnieje podejrzenie, że lek czy leki jakościowo nie spełniają wszystkich wymaganych standardów, wstrzymuje się dystrybucję wszystkich leków badanych w tym laboratorium na terenie wszystkich krajów Unii Europejskiej. Tak może się zdarzyć, gdy producenci leków chcą zaoszczędzić na badaniach klinicznych i przeprowadzają je w laboratoriach, które nie działają według przyjętych standardów jakościowych.

AD: Zdając sobie sprawę z potencjalnego ryzyka nierzetelności badania w niektórych laboratoriach, firmy inwestują dodatkowe środki w *quality assurance*, czyli zapewnienie jakości, przez wprowadzenie własnych inspektorów, ewentualnie dowóz dodatkowego sprzętu. Jedna z firm przeprowadziła kiedyś takie badanie porównawcze uwzględniające dodatkowe koszty ryzyka. Sprawdzono, gdzie warto robić badania kliniczne – w Europie, w Stanach Zjednoczonych czy w Indiach, gdzie ponosi się dodatkowe koszty zapewnienia jakości. Okazało się, że taniej jest w Stanach Zjednoczonych, gdzie standardy są wyższe i nie potrzeba dodatkowego specjalnego nadzoru nad badaniami.

Wracając do leków oryginalnych – jakie substancje mające zastosowanie w leczeniu nowotworów w tej chwili Państwo badacie i jakie są w najbliższej perspektywie?

AD: Prowadzimy szereg badań, między innymi z zakresu onkologii i hematologii. Obecnie istnieje możliwość uczestniczenia w badaniu klinicznym dla pacjentów z nowozdiagnozowanym rakiem trzustki oraz chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (to badania dla pacjentów, którzy jeszcze nie rozpoczęli leczenia). Otworzyliśmy także rekrutacje do trzech projektów mających na celu leczenie chorych z zespołem mielodysplastycznym po niepowodzeniach wcześniejszych terapii oraz dla pacjentów z amyloidozą. Istnieje możliwość otrzymania terapii eksperymentalnej w chłoniaku z komórek płaszczka (zarówno dla pacjentów uprzednio podanych terapii jak i nowo zdiagnozowanych). W perspektywie kilku najbliższych miesięcy planujemy rozpocząć badanie z immunoterapią w zaawansowanym raku żołądka po niepowodzeniach wcześniejszych linii leczenia onkologicznego oraz szpiczakiem mnogim z progresją po co najmniej jednej, ale nie więcej niż trzech liniach leczenia.

Jakie są ogólne kryteria, które są wymagane od uczestników badań klinicznych?

Pacjent, który chce wziąć udział w badaniu klinicznym musi być w ogólnie dobrym stanie umożliwiającym samodzielne poruszanie się, w tym dojazd i uczestniczenie w wizytach w ramach projektu. Często do nas dzwonią rodziny chorych, którzy nie są w stanie sami rozmawiać, nie są w stanie wstać z łóżka. Taki pacjent jest najczęściej po bardzo wielu terapiach i nie byłby w stanie dojeżdżać na wizyty, więc niestety my nie jesteśmy w stanie nic mu zaoferować. Zdarza się też, że kryteria badania są tak wąskie, że żadna z osób zgłaszających się z danym rozpoznaniem się nie kwalifikuje – na taką sytuację też powinniśmy przygotować potencjalnych chętnych do udziału w badaniu. Czasami bardzo trudno jest włączyć pacjenta do badania, mimo pełnej chęci pomocy z naszej strony. Zapraszam do zaglądania na naszą stronę internetową www.ciekawebadania.pl, na której na bieżąco zamieszczamy zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną informacje na temat nowych badań, które prowadzimy i o rekrutacji do nich.

**Dziękuję za rozmowę
Aleksandra Rudnicka**