

Pandémia priniesla nové výzvy, aj nové riešenia

Farmaceutický priemysel každoročne investuje do skúšania nových liekov len na Slovensku 34 miliónov eur. Z takejto investície profitujú nielen slovenskí pacienti, ale aj celý zdravotný systém. O pravidlách klinických skúšaní inovatívnych liekov, možnostiach a výhodách pre pacientov rozprávajú PhDr. Ing. Nora Farkašová, PhD., vedúca pracovnej skupiny pre klinické skúšania Asociácie inovatívneho farmaceutického priemyslu a klinická farmakologička MUDr. Mária Noskovičová, PhD., členka pracovnej skupiny pre klinické skúšania Asociácie inovatívneho farmaceutického priemyslu.



PhDr. Ing. Nora Farkašová, PhD.

PREBIEHAJÚ KLINICKÉ SKÚŠANIA AJ NAPRIEK EPIDEMIOLOGICKÝM OPATRENIAM A SŤAŽENEJ SITUÁCII V ZDRAVOTNÍCTVE?

Nora Farkašová: Klinické skúšania, ktoré prebiehali už v čase nástupu pandémie, zastavené neboli. Avšak vzhľadom na pandemickú situáciu, ktorá bola v niektorých krajinách oveľa zložitejšia ako na Slovensku, sa prí-

lev, umiestňovanie nových klinických skúšaní v období vypuknutia pandémie utlmil nielen na Slovensku. Hneď ako sme našli spôsoby, ako v klinických skúšaní pokračovať, opäť sa rozbiehajú.

Mária Noskovičová: Ročne schváli Štátny ústav na kontrolu liečiv približne sto klinických skúšaní nových inovatívnych liekov. Najviac indikácií prebieha s onkologickými liekmi, celé portfólio liekov patrí do skupiny internistických disciplín, ide najmä o lieky na kardiovaskulárne ochorenia, či na ochorenia tráviaceho traktu. Veľká časť klinických skúšaní sa týka liekov na autoimunitné ochorenia, spomenúť môžem napríklad lieky na reumatické či neurologické ochorenia. Medzi najinovatívnejšie prelomové lieky možno zaradiť nové typy onkologických liekov, najmä pokiaľ ide o imunoterapiu, ale napríklad skúšajú sa už aj vakcíny na onkologické ochorenia. Prelomovou je určite aj génová terapia, a teda v kontexte súčasnej pandémie sú nimi aj lieky na COVID.

KLINICKÉ SKÚŠANIA PODLIEHAJÚ PRÍSNYM PRAVIDLÁM. PREČO SA VLASTNE ROBIA?

N. F.: Klinické skúšanie nových liekov

je inými slovami povedané výskum, ktorého sa zúčastňujú dobrovoľníci. Cieľom je zistiť, či sú liek alebo liečebný postup bezpečné a akým spôsobom na človeka pôsobia. Samotné klinické skúšania podliehajú prísnyim pravidlám schválenia zo strany regulačných orgánov, u nás Štátneho ústavu na kontrolu liečiv a taktiež posúdeniu etickými komisiami.

KOLKO FÁZ MÁ KLINICKÉ TESTOVANIE LIEKOV?

N. F.: Klinickému skúšaníu predchádza laboratórny výskum. Od objavu aktívnej látky po uvedenie na trh uplynie v priemere 12 až 13 rokov, náklady sú okolo dvoch miliárd dolárov. Samotné klinické skúšanie má štyri fázy. Každá je špecifická. Prvá fáza je zameraná predovšetkým na bezpečnosť lieku, zapája sa do nej niekoľko desiatok pacientov a trvá niekoľko mesiacov. V druhej fáze sledujeme nežiaduce udalosti, ktoré môžu pri užívaní nastať. Trvá viac ako rok a je do nej zapojených niekoľko stoviek pacientov. V tretej fáze sa okrem bezpečnosti sleduje účinnosť a dávkovanie lieku na niekoľkých tisícoch pacientov. Táto fáza je najväčšia a finančne najnáročnejšia, poskytuje však aj najväčšie množstvo dát. Tieto tri fázy prebiehajú pred registráciou lieku. Ani v prípade úspešného schvále-

nia lieku však skúšania ešte nekončia, liek sa sleduje aj po registrácii. Keďže sa dostáva k širšej populácii pacientov, počas peregistračnej štvrtej fázy sa naďalej preveruje jeho bezpečnosť. Peregistračné sledovanie bezpečnosti však vyžadujú aj regulačné orgány.

AKÚ VÝHODU PREDSTAVUJÚ KLINICKÉ SKÚŠANIA PRE PACIENTOV, KTORÍ SA NA NICH ZÚČASTNIA?

N. F.: Veľkou výhodou pre pacientov je, že sa môžu dostať k lieku, ktorý ešte nie je schválený a ku ktorému by inak nemali prístup, a profitovať z neho. Okrem toho môžu pacienti profitovať aj z lepšej zdravotnej starostlivosti, ktorá je súčasťou klinického skúšania. Dovolím si povedať, že je lepšia a dôslednejšia ako štandardná. Sledovanie a angažovanie zdravotníckeho personálu je pravidelnejšie, kontroly sú častejšie. Pacienti za liečbu neplatia žiadne doplatky. Samozrejme, prínos sa netýka len pacienta samotného, pre ktorého nový liek predstavuje jedinou možnosť ako liečiť ochorenie, na ktoré nie je alternatíva, ale aj ostatných pacientov. Z nového lieku budú profitovať práve vďaka tomu, že iní pacienti sa zúčastnili na klinických skúšaní. Môžeme samozrejme tiež hovoriť o prínosoch pre celú spoločnosť, zdravotníctvo a či ekonomických prínosoch.

ČO TO ZNAMENÁ PRE LEKÁRA, ZAPOJIŤ SA DO KLINICKÉHO SKÚŠANIA?

N. F.: Pre zdravotnícky personál a lekárov znamená zúčastniť sa klinických skúšaní predovšetkým prestíž a nové skúsenosti. Dá sa to pretaviť do rôznych iných aktivít vo vede a výskume. Edukácia tiež nie je zanedbateľná. Ide tu, samozrejme, aj o úspory pre zdravotnícky systém z hľadiska nákladov na zdravotnú starostlivosť, nehovoriac o zvyšovaní kvalifikácie lekárov.

AKO SA PACIENTI ZARAĐUJÚ DO TAKÝCHTO SKÚŠANÍ, AKÉ MUSIA SPŔIŇAŤ PREDPOKLADY A AKO SA DOHLIADA NA ICH BEZPEČNOSŤ?

M. N.: Zvyčajne je to tak, že lekár svojmu pacientovi možnosť zúčastniť sa

na klinickom skúšaní nového lieku navrhne. Musí ho oboznámiť s pomerne obsiahlym právnym dokumentom, ktorý obsahuje informácie o tom, ako môže liek pacientovi pomôcť, a tiež o tom, aké má nežiaduce účinky. Lekár takýchto pacientov zvyčajne dobre pozná, sú to jeho stáli pacienti. Ale do klinického skúšania môže navrhnúť pacienta aj lekár z ambulancie, a poslať ho napríklad na pracovisko, kde sa klinické skúšania vykonávajú. Pokiaľ ide o bezpečnosť, pacienti sa nielen často kontrolujú, ale musia sa podrobiť aj veľkému množstvu testov a laboratórnych vyšetrení. Skúma sa napríklad, či im počas podávania lieku správne fungujú obličky, či liek nemá vplyv na pečeň. Pacienta treba veľmi prísne sledovať. Ešte pred zaradením do skúšania sa napríklad zisťuje, či nemá pacient stav alebo iné ochorenia, ktoré by mohlo brániť bezpečnému užívaniu nového lieku. Okrem laboratórnych vyšetrení sa napríklad v kardiologických štúdiách posielajú na echokardiografiu, rtg. pľúc, onkologických pacientov často posielajú na CT.

N. F.: Pacient sa dopodrobna, primeraným spôsobom oboznámi so všetkými informáciami, ktoré sú preňho relevantné. Protokol klinického skúšania presne definuje kritériá, aké musí spĺňať. Lekár môže do skúšania zaradiť len pacienta, ktorý spĺňa inklúzne, vstupné predpoklady, a nenaplnia exklúzne, teda také, ktoré ho z klinických skúšaní vylučujú. Okrem objektivizovaných testov pacient sleduje aj sám seba, vyplňa si denník, sám reportuje o tom, ako sa po užívaní lieku cíti. Spolupráca pacienta a jeho proaktívny prístup sú v klinických skúšaní veľmi dôležité.

MÔŽE SA PACIENT DO KLINICKÉHO SKÚŠANIA ZAPOJIŤ AJ SÁM?

N. F.: Pacienti sa aktívne, prostredníctvom online poradne na našej stránke www.aifp.sk môžu zaujímať o to, ako sa do klinických skúšaní prihlásiť a získať aktuálne informácie o tom, aké konkrétne klinické skúšania na Slovensku aktuálne prebiehajú. Vždy sa však



MUDr. Mária Noskovičová, PhD.

prihlásenie uskutočňuje prostredníctvom ošetrojúceho lekára, alebo lekára v centre klinických skúšaní. Online poradňa predstavuje dobrú navigáciu, ktorá podporuje aktívne dohľadávanie informácií, dôležitých pre to, aby sa pacienti mohli klinických skúšaní zúčastniť.

DO KLINICKÝCH SKÚŠANÍ NOVÝCH LIEKOV ZASAHUJE KLINICKÁ FARMAKOLÓGIA. AKO TENTO SAMOSTATNÝ MEDICÍNSKY ODBOR SPOLUPRACUJE NA KLINICKÝCH SKÚŠANIACH NOVÝCH LIEKOV, JEDNAK Z ETICKÉHO, ALE AJ FARMAKOLOGICKÉHO RÁMCA?

M. N.: Klinická farmakológia je interdisciplinárny odbor, ktorý aplikuje poznatky vedy o lieku do praktickej medicíny – skúma, ako sa liek v organizme správa, ako vplyva na organizmus. Klinickí farmakológovia sú v klinických skúšaní nápomocní v tom, že by mohli lepšie zvládnuť aplikáciu farmakologických princípov v praxi. Klinických farmakológov je však veľmi málo, a ich hlavnou agendou je tzv. racionálna farmakoterapia. Dozerajú na

to, aby sa lieky v nemocniciach racionálne využívali. Okrem reálnej práce majú aj množstvo logistických a administratívnych úkonov. Každé veľké nemocničné zariadenie by malo mať oddelenie klinickej farmakológie. Pred časom vo veľkých nemocniciach riadených štátom vznikli oddelenia pre klinické skúšania, ich súčasťou sú mnohokrát aj klinickí farmakológovia. Je veľmi vítané, ak sa do klinických skúšaní môžu klinickí farmakológovia zapojiť buď prakticky, alebo radami. Pokiaľ ide o bezpečnosť liekov, nie je to v klinickom skúšaní samostatná vec. Protokol a dizajn klinických skúšaní však definuje práve to, že sledujeme, či je liek účinný a bezpečný. Klinickí farmakológovia môžu byť tiež členmi etickej komisie, ktorá stráži etickú a bezpečnostnú rovinu. Pre zaistenie väčšej bezpečnosti lieku je veľmi cenné, ak je klinický farmakológ súčasťou etickej komisie.

N. F.: Spolupráca s oddelením klinickej farmakológie pri klinickom skúšaní nového lieku je dôležitá, hoci klinické skúšania sú len malým výsekom portfólia povinností klinického farmakológa. Veľkou pridanou hodnotou pri klinických skúšaní je, ak je súčasťou zariadenia aj oddelenie klinickej farmakológie. A je veľmi dôležité, aby sa to aj ďalej v tomto smere rozvíjalo.

V SÚVISLOSTI SO SKÚŠANÍM VAKCÍN NA COVID-19 BY ČITATEĽOV ISTE ZAUJÍMALO, AKO BOLO MOŽNÉ DOSIAHNUŤ TAKÝ „ZRÝCHLENÝ“ PROCES?

M. N.: Ide síce o zrýchlený proces, ktorý si vyžiadala pandemická situácia, ale treba povedať, že vakcíny proti COVID-19 nevznikli na zelenej lúke. Začali sa testovať a vyvíjať už v čase predchádzajúcich epidémií SARS a MERS. Možností, alebo kandidátov, z ktorých sa v predklinickej fáze v laboratórnych testovaniach, v základnom výskume dá vybrať, je veľké množstvo. V súčasnosti prebieha viac ako päťsto klinických skúšaní na liečbu a prevenciu ochorenia COVID-19, a je jasné, že výskum nezačal pred deviatimi mesiacmi. Niektoré klinické skúšania vakcín

sa začali vyvíjať na princípe chrípkových vakcín, ktoré máme k dispozícii dlhé roky. Svoju rolu zohrala aj súčasná situácia. Vývoj jednej aktívnej látky trvá aj preto tak dlho, lebo farmaceutické spoločnosti majú súčasne vo vývoji niekedy aj 90 či sto nových liekov, do ktorých musia investovať svoje zdroje, aj finančné, aj ľudské. Súčasná situácia si vyžiadala, aby takéto spoločnosti presmerovali svoje zdroje do vývoja vakcín. A tak vďaka tomu, že na vývoji pracovalo napríklad nie 300, ale 1300 ľudí a súčasne bolo možné v spolupráci s regulačnými úradmi optimalizovať aj jednotlivé fázy klinických skúšaní, bolo takéto urýchlenie možné. Navyše, hneď ako sa podarilo zozbierať určité dáta, aj liekové regulačné agentúry okamžite analyzovali a posudzovali pri prvotnom zhodnocovaní všetky výstupy. Práve paralelným zabezpečením všetkých týchto prvkov sa dalo dosiahnuť, že to, čo zvyčajne trvá roky, sa teraz mohlo udiť za niekoľko mesiacov.



N. F.: Aj regulačné úrady reflektovali na súčasnú potrebu a umožnili, aby sa výskum vakcín mohol realizovať v takto zrýchlenom procese, čo je niečo unikátne a nové. Nedá sa však povedať, že by sme so zrýchleným procesom posudzovania klinických skúšaní v minulosti nemali žiadne skúsenosti. Aj pri celom rade onkologických, život ohrozujúcich, ochorení, ak pacienti nemajú inú možnosť liečby, sa napríklad v USA robí podobný proces zhodnotenia dát a zrýchleného schvaľovania zo strany regulačných orgánov, aby sme nestrácali čas a aby

sa pacienti k lieku dostali čo najskôr. Avšak vývoj a schvaľovanie vakcíny na COVID-19 je niečo naozaj výnimočné.

NAPRIEK TOMU SA OZÝVAJÚ HLASY, ŽE VAKCÍNA MÁ MNOŽSTVO NEŽIADUCICH ÚČINKOV...

M. N.: V súvislosti so šírením rôznych konšpiračných teórií o tom, aké je vakcína nebezpečná, je veľmi potrebná súčinnosť s odbornými autoritami. Nie je pravda, že by bola vakcína z hľadiska bezpečnosti nepreverená. Napriek tomu, alebo práve preto, že išlo o zrýchlený proces, muselo byť do klinických skúšaní zaradené veľké množstvo pacientov, inak by vakcínu regulačné orgány ani neposudzovali. Aby bol dostatok bezpečnostných dát, muselo byť do klinických skúšaní zaradené skutočne veľké množstvo pacientov. Ide rádovo o desiatky tisíc pacientov, teda neobvyklé množstvá v takom krátkom období. Žiadna lieková agentúra by ani liek alebo vakcínu so závažnými nežiaducimi účinkami neuviedla na trh. Regulačné autority sú nezávislé inštitúcie, ktoré veľmi prísne posudzujú bezpečnosť a účinnosť lieku. V tomto smere treba zdôrazniť potrebu prezentovania overených informácií v médiách.

AKÁ JE BUDÚCNOSŤ KLINICKÝCH SKÚŠANÍ NA SLOVENKU PO PANDÉMII?

Pandémia priniesla celý rad negatívnych javov, ale súčasne aj veľké zmeny v prístupe ku klinickým skúšaniam, k spracovávaniu obrovského množstva dát, ktoré sú pri schvaľovaní lieku nevyhnutné. Okolnosti nás prinútili uvedomiť si, koľko vecí sa dá urobiť inak, zoptimalizovať určité procesy. Bolo to možné aj vďaka informačným technológiám. Pandémia nám priniesla nielen nové výzvy, ale aj nové riešenia. Verím, že to prispeje k ďalšiemu zefektívneniu klinických skúšaní, k odbúraniu zbytočných administratívnych záťaží a to všetko pri zaručení kvality, bezpečnosti a účinnosti inovatívnych liekov. v prospech pacienta.

IVANA BARANOVIČOVÁ