

INFOLISTY

Informační listy Státního ústavu pro kontrolu léčiv určené široké laické veřejnosti

KLINICKÁ HODNOCENÍ LÉČIV – II. ČÁST

V první části infoLISTŮ na téma „Klinická hodnocení léčiv“ bylo vysvětleno, co klinické hodnocení léků je a k čemu je důležité. Zároveň jste se mohli dozvědět o jeho jednotlivých fázích, o etických komisích nebo také o tom, kdo a jak klinické hodnocení schvaluje. Ve druhé části se budeme více věnovat rolím jednotlivých subjektů klinického hodnocení a informacím pro případné zájemce, kteří by se chtěli klinického hodnocení účastnit.

Počet osob zařazených do klinického hodnocení

Povinný počet osob, u kterých musí být lék testován, není přesně určen. Vždy závisí na charakteru látky, typu onemocnění a jeho četnosti v populaci.

V případě zcela nového léku (nové účinné látky) je obvykle nezbytné provést desítky studií na tisících pacientů. V případě onemocnění s nízkou četností výskytu však nelze toto pravidlo vždy dodržet, tj. přípravek může být zaregistrován i na základě dat od menšího počtu pacientů.

U tzv. **generických léků** (takto označená slova najdete vysvětlena ve slovníčku), kdy výrobce nového léku použije již známou a prověřenou účinnou látku, lze schválit používání léku v běžné klinické praxi i bez potřeby provedení rozsáhlých klinických studií. V tomto případě postačují **studie bioekvivalenční**, tedy studie, které prokážou, že nově vyráběný přípravek má stejné vlastnosti jako **originální přípravek** (jedná se i o stejnou **lékovou formu**, např. tablety či kapsle).

Role jednotlivých účastníků klinického hodnocení

Každé klinické hodnocení má tři důležité účastníky, a to zadavatele, zkoušejícího a subjekt hodnocení, kteří v klinickém hodnocení zaujímají specifické postavení:

▪ Subjekt hodnocení

Subjekt hodnocení je člověk účastnící se klinického hodnocení. Může jím být zdravý dobrovolník (u bioekvivalenčních studií, studií s očkovacími látkami, studií **farmakokinetiky**) nebo pacient.

▪ Zkoušející

Osoba odpovědná za provádění klinického hodnocení v místě jeho realizace. V jednotlivých centrech většinou neprovádí studii pouze jeden lékař, ale na její realizaci se podílí více lékařů. Jeden lékař je určen jako hlavní zkoušející (většinou je to vedoucí daného týmu), který za provedení studie v daném centru odpovídá, další lékaři jsou spoluzkoušející. Kromě lékařů se na provedení klinického hodnocení podílí i studijní sestry, případně laboranti a lékárníci.

▪ Zadavatel klinického hodnocení

Osoba, společnost, instituce nebo organizace, která přijímá odpovědnost za zahájení, vedení a/nebo financování klinického hodnocení.

Informovaný souhlas

Pacienti, kteří souhlasí se zařazením do klinického hodnocení, potvrzují své rozhodnutí podpisem dokumentu nazvaného „Informovaný souhlas“.

Proces, ve kterém konkrétní osoba dobrovolně potvrzuje svoji ochotu podílet se na konkrétním klinickém hodnocení poté, co byla informována o všech aspektech klinického hodnocení, které jsou důležité pro rozhodnutí o účasti ve studii. Informovaný souhlas je dokumentován formou písemného, podepsaného a datovaného formuláře.

Motivace účastníků klinického hodnocení

Ve většině klinických hodnocení je hlavní motivací možnost získat nový lék, event.

pomoci výzkumu nového potřebného léku, ale existují i výjimky. V případě testování na zdravých dobrovolnících lze účast ve studii kompenzovat finanční odměnou, která rovněž může být motivací. V pozdějších fázích klinických studií, kdy jde o podávání testovaného přípravku pacientům, může být motivací možnost účinnější nebo pohodlnější léčby.

Pro nemocnice a lékaře se může jednat o možnost získat bezplatně nový lék (léky ve studii poskytuje a hrađí zadavatel) nebo možnost seznámit se s novým způsobem léčby daného onemocnění. Lékaři, stejně tak i zdravotnická zařízení, za provedení klinického hodnocení získávají od zadavatelů finanční odměnu. Zdravotnická zařízení mohou někdy získat finance, které využijí pro zlepšení pracoviště, např. nákupem nových přístrojů, umožnění dalšího vzdělávání zdravotnického personálu apod.

Dobrovolník v klinickém hodnocení

Nábor dobrovolníků probíhá v rámci zdravotnických zařízení, která jsou do studie zapojena, a v rámci center, která se soustřeďují na studie za účasti zdravých dobrovolníků.

Dobrovolníkem se může stát ten, koho osloví lékař a nabídne mu účast v takovém klinickém hodnocení. Tímto způsobem probíhá většinou nábor pacientů, kterým je nabídnuta možnost léčby novou dosud neregistrovanou látkou.

Centra, která provádí bioekvivalenční studie zaměřené na zdravé dobrovolníky, provádí nábor nejčastěji prostřednictvím inzerátů v tisku či v ordinacích lékařů. Pro zkoušení nových léků musí dobrovolník splňovat požadavky protokolu, což znamená, že musí splňovat určitá kritéria – dostupná anamnéza, odpovídající zdravotní stav, laboratorní výsledky v souladu

s požadavky, atd. Seznam center, která provádí náborů zdravých dobrovolníků, není veřejně k dispozici.

Zvažování účasti na klinickém hodnocení

Vždy je důležité si uvědomit, že klinické hodnocení se provádí u léků v průběhu jejich vývoje, a proto v časných stádiích vývoje léků (fáze I a II) zatím neexistuje dostatek informací o jejich účincích. Pacienti zařazení do studie jsou však mnohem pečlivěji a častěji kontrolováni, aby případné vznikající potíže mohly být včas zjištěny.

V každém klinickém hodnocení, stejně jako při užívání jakéhokoli léku, existuje jisté riziko nežádoucích účinků. V klinických studiích, kdy podávání léku ještě není dostatečně prověřeno na velkých souborech pacientů, tomu není jinak. Toto riziko vyplývá především z charakteru léku a typu studie. Nejčastějším rizikem pro pacienty je, že lék způsobí

neočekávané nežádoucí účinky, které mohou být velmi závažné (např. vystupňovaná forma alergické reakce) nebo lék není pacientem snášen.

Při klinickém hodnocení léčiv nelze některá rizika předem vyloučit. Testovaný lék obvykle není prozkoumán tak, aby

V případě zcela nového léku (nové účinné látky) je obvykle nezbytné provést desítky studií na tisících pacientů.

byly v dostatečné míře známy všechny jeho vlastnosti při použití u člověka. Na základě výsledků testování léků na zvířatech lze mnohá rizika identifikovat, avšak ne vždy jsou údaje zjištěné u zvířat směrodatné i pro člověka. Takovou skupinou jsou zejména léky zasahující do imunologických mechanismů, ovlivňující specificky "lidské" enzymatické systémy nebo působící u onemocnění, která nelze modelovat u experimentálních zvířat.

Jak je již zmíněno výše, v žádné klinické studii ani následně při běžném použití léku nelze zaručit jeho absolutní bezpečnost. V klinických hodnoceních však musí být účastníci vždy o předpokládaných rizicích předem informováni. Díky častému a pečlivému sledování všech účastníků klinického hodnocení však mohou být případné vznikající potíže

včas zjištěny a následně přijata taková opatření, aby možná rizika byla minimalizována.

Klinické hodnocení i s ohledem na nedostatek informací nemůže nikdy zaručit předpokládané účinky. Není neobvyklé, že se v průběhu studie zjistí, že přínos léčby nesplňuje očekávání, a to z důvodu neúčinnosti, v horším případě z důvodu neúměrně vysokých rizik. V takovém případě je klinické hodnocení ihned ukončeno.

SLOVNÍČEK

Bioekvivalenční studie	Studie, které se používají u generických přípravků k prokázání shodných vlastností s originálním přípravkem.
Farmakokinetika	Vědní obor, který se zabývá osudem léčiva v organismu v průběhu času po podání.
Generické přípravky – generika	Obsahují stejné léčivo ve stejném množství jako příslušný originální přípravek, mají i stejnou lékovou formu, např. tablety a tobolky, a stejnou biologickou účinnost. Typ a poměr použitých pomocných látek (plniv, pojiv, barviv apod.) může být od originálu odlišný. Generikum může být zaregistrováno až po uplynutí ochrany duševního vlastnictví (patentu), který chrání originální léčivo.
Léková forma	Každý lék je zpracován do lékové formy, která odpovídá požadovanému způsobu použití. Lékové formy dělíme např. na pevné (tablety), polotuhé (masti), kapalné (kapky) a transdermální náplasti nebo podle způsobu aplikace (do zažívacího traktu, do žíly, svalu atd.)
Nežádoucí účinky	Nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léku. Každý lék může kromě léčebných účinků, pro které je vyvíjen, působit u pacientů i nežádoucí účinky. Lék však projde všemi fázemi klinického hodnocení a může být schválen pro používání v klinické praxi pouze tehdy, když jeho léčebný přínos významně převyšuje možné riziko nežádoucích účinků.
Originální přípravek	Většinou se jedná o první zaregistrovaný lék s konkrétní léčivou látkou. Jedná se o lék, jehož léčivá látka, popřípadě i další know-how jsou chráněny lhůtami duševního vlastnictví majitele (patentová ochrana).

Zdroj: VOKURKA, Martin; HUGO, Jan. Velký lékařský slovník. 6. Praha: Maxdorf, 2006.
www.olecich.cz