

KLINICKÉ HODNOCENÍ LÉČIV

Věra Strnadová

Ústav humánní farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta Veterinární a farmaceutické univerzity, Brno

Klin Farmakol Farm 2007; 21(3–4): 95

Klinická studie je běžné označení pro rozmanitý výzkum, do něž se zapojují pacienti, v některých speciálních případech i zdraví dobrovolníci, pod vedením ošetřujících lékařů. Nejčastěji jsou klinické studie zaměřeny na zkoumání léčiv, což trvá již od poloviny 20. století, pro něž je typický značný rozmach farmaceutického průmyslu. Méně klinických studií se zabývá testováním nových preventivních a vyšetřovacích metod. V následujících textech jsme se zaměřily pouze na klinické hodnocení léčiv, které je dnes velmi intenzivně regulováno (např. zákon č. 79/1997Sb).

V polovině 20. století byly léky testovány v různých částech světa v často nesrovnatelných podmínkách, mnohdy nebylo možno výsledky zobecnit a podobná testování bývala často neúčelně opakována v různých zemích. To vedlo jednak k neúčelným nákladům, které bylo nutno na výzkum a vývoj nových léčiv vynakládat a tím zvyšovat ceny léků, jednak k prodloužení doby, která uplynula od zahájení výzkumu nových léčiv do okamžiku podání potřebným pacientům, ale v některých případech také k nedokonalému zkoumání, vytváření ne zcela správných závěrů a k možnému ohrožení budoucích nemocných uživatelů.

Podání člověku může být realizováno u látek, které se jeví dostatečně účinné a dostatečně bezpečné v preklinických testech na zvířatech a dá se u nich předpokládat klinické využití. Bez následného testování u člověka by však nebylo možno vytvořit dostatečně věrohodný závěr pro širší využití v humánní medicíně. Při vývoji a výzkumu nových léků se využívá nejdokonalejších technik, které rovněž dosáhly netušených kvalit. Dnes vyvíjené léky procházejí celou škálou laboratorních a preklinických testů. Uvádí se, že do klinického hodnocení se dostane jen asi 5 z 50 000 syntetizovaných látek a průměrně jedna z nich se nakonec ukáže být dostatečně bezpečná i účinná a stane se užívaným lékem. Náklady na vývoj jednoho nového léčivého přípravku se dnes odhadují na 800 milionů Euro nebo 1,5 miliardy USD.

Výzkum a vývoj léčiv je náročný interdisciplinární proces, na kterém se podílejí nejrůznější specialisté především z biologických věd, ale dnes také věd společenských a ekonomických. Tento proces se stal rovněž předmětem vzniku nové postgraduální disciplíny nazvané farmaceutická medicína, která se ve svém edukačním programu zabývá vzděláváním odborníků, podílejících se na vývoji léků v jeho jednotlivých etapách.

Postupný vývoj v nejrůznějších technických oborech vyžaduje také jiné chápání farmakologického vý-

zkumu než tomu bylo v polovině 20. století. Zatímco ještě zcela nedávno postačilo být dobrým pozorovatelem, mít znalosti fyziologie člověka a farmakoterapie (klinické projevy působení léčiv), později farmakokinetiky (osud léčiva po podání do organismu), dnes na úrovni zkoumání farmakodynamiky (mechanismy působení léčiv) již nepostačí pouze znalosti farmakologické, ale do výzkumu jsou postupně zapojováni specialisté z oblasti biologie (např. farmakogenetika) nebo chemie (např. stanovení hladin nejrůznějších chemických entit aj.) a zejména v posledních letech i odborníci ve vědách společenských („farmakoetika“) a ekonomických (farmakoeconomika), kteří by se měli zabývat dopadem používání různých léčivých přípravků v rozdílných společenských uskupeních a vytvářet tak jakousi společenskou zpětnou vazbu.

V následujících třech článcích se autorky zamyslely nad klinickým výzkumem léčiv z nejrůznějších úhlů pohledu.

V prvním článku se pokusila MUDr. V. Strnadová zdůraznit fakt, že rozličné lidské činnosti v konkrétních společenských podmínkách probíhají podle určitých přijatých pravidel, a že podobně je regulováno i klinické hodnocení léčiv. Na několika příkladech se snaží ukázat, že rozsáhlé diskuse jsou možností, jak akceptovat fakt, že jednou nastavená pravidla nemají neomezenou platnost, mění se jakožto reakce na skutečnost, a dochází k jejich postupnému vývoji. Pohled na odbornou stránku klinického výzkumu není záměrně uveden, neboť by vysoce přesáhl rozsah textu a v optimálním případě vyžaduje autorství zkušeného klinického farmakologa.

V globalizovaném světě (i v Evropě samé) se zdá být jedním z velkých problémů hledání hranice mezi unifikací a harmonizací při respektování základních společných pravidel a současně při zachování určitých zvláštností daných kultur jednotlivých regionů. Podobně tomu může být i v oblasti klinického hodnocení léčiv a snad i proto jsou iniciovány a uskutečňovány mnohostranné diskuse jak lokálního významu, tak na mezinárodní úrovni. Je zřejmé, že v článku není možné podat úplný přehled problematiky stránek klinického výzkumu, ale na několika rozdílných příkladech se autorka pokusila podívat na problematiku medicínského výzkumu komplexněji, včetně kritiky nepřehlednosti přemíry předpisů.

Článek MUDr. Dariny Hrdličkové nechá čtenáře díky několikaletým zkušenostem autorky, jako představitelky smluvní výzkumné organizace CRO, nahlédnout na praktickou stránku provádění klinických

hodnocení léčivých přípravků podle správné klinické praxe v podmínkách českého zdravotnictví. Tento příspěvek je zaměřen zejména na nezastupitelnou roli lékaře zkoušejícího nový léčivý přípravek a na jeho spolupráci s dalšími aktivními účastníky klinického výzkumu, především se zadavatelem. Z textu je zřejmé, že každý aktivní člen širokého týmu, který se různou měrou na klinickém výzkumu podílí, má svoji odpovědnost. Autorka zdůrazňuje zejména odpovědnost klíčové osoby – zkoušejícího lékaře. Jak jeho odpovědnost ze zákona, tak i morální odpovědnost vůči všem partnerům v klinické studii. Na prvním místě je jistě jeho profesní odpovědnost vůči nemocnému pacientovi nebo zdravému dobrovolníkovi, který souhlasil se zapojením do výzkumného projektu, ale neopominutelná je i odpovědnost vůči zadavateli a zaměstnavateli.

Ve třetím sdělení seznamuje čtenáře prof. MUDr. M. Munzarová s historií i se současnými pohledy na etiku výzkumu na lidské bytosti. Je nastíněn vývoj lékařské etiky od počátku do současnosti se zaměřením ke klinickému výzkumu včetně klinického hodnocení léčiv. Jsou zdůrazněny zásady související s důstojností a s celostí člověka a je upozorněno na rizika, která v „moderní“ době zranitelnému člověku hrozí. Je citován celý text Norimberského kodexu, na nějž se mnozí odkazují, aniž by znali jeho obsah. Vedle toho jsou zmíněny i další novější důležité dokumenty. Článek končí zamyšlením nad etikou získávání informovaného souhlasu, o kterém se zcela právem nepřestává diskutovat a rovněž zde není opomenuta osobnost lékaře – výzkumníka, která hraje i v klinickém výzkumu nezastupitelnou zásadní úlohu.

Naším přáním bylo přiblížit část problematiky klinického hodnocení léčivých přípravků z různých úhlů pohledu jak čtenářům, kteří se klinickému výzkumu nevěnují, tak zejména těm odborníkům, kteří mají vlastní zkušenosti a mohou je konfrontovat s uvedenými články.

Nezbývá, než přát si, aby uvedené články vedly čtenáře k zamyšlení se nad uvedenými i neuvedenými souvislostmi klinického výzkumu a pokud by vyvolaly diskuzi, věříme, že by byla prospěšná v každém případě, ať již by zaznívaly více kritické nebo podpůrné argumenty.

MUDr. Věra Strnadová, CSc.

Ústav humánní farmakologie a toxikologie
Farmaceutická fakulta
Veterinární a farmaceutické univerzity Brno
Palackého 1–3, 612 42 Brno
e-mail: strnadova.vera@seznam.cz