

Ohlédnutí za letošními mezinárodními kongresy klinické farmakologie

Jan Strojil

Ústav farmakologie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

EACPT 2015 Madrid

Od 27. do 30. června se letos v Madridu konal 12. ročník pravidelné konference Evropské asociace pro klinickou farmakologii a terapeutiku (EACPT), jehož pořadatelem byla Španělská společnost klinické farmakologie. Jak je tradicí tohoto kongresu, pokrýval odborný program širokou paletu oblastí zájmu klinické farmakologie, od klinického vývoje nových léčiv až po výuku a vzdělávání.

Oproti předchozím letům byl ale možná program konference méně vyvážený, s poměrně velkým důrazem na problematiku schvalování a regulace léčivých přípravků a dostupnosti léčiv na trzích rozvíjejících se zemí. Z klinických témat byla hojně zastoupena problematika biologických léčiv včetně aktuální otázky biosimilárních přípravků. Několik bloků programu se věnovalo elektronickým systémům využívaným v diseminaci informací o léčivech mezi předepisující lékaře, možnostech a limitech jejich využití. Heleen van der Sijs z Nizozemí přednesla velmi zajímavé sdělení nazvané „Alert Fatigue – an Overdose of Drug Information“ varující před přetížením lékařů a lékárníků velkým množstvím informací a varování, které může být v důsledku kontraproduktivní. Přednášky na téma informační systémy a podpora rozhodování se doplňovaly s dnes již tradičně silně zastoupeným blokem týkajícím se vzdělávání.

Jedním z hlavních témat byla i letos podpora výuky klinické farmakologie narážející na nedostatek vyučujících s odpovídajícím vzděláním a praxí. Mezi přístupy snažící se řešit tento nedostatek patří vedle elektronických materiálů také zapojení studentů do výuky (peer teaching). Zkušenosti prezentované kolegy ze Skotska a Nizozemí ukázaly, že při správném zapojení a odborném dohledu mohou z takovéto výuky mít prospěch jak vyučovaní, tak vyučující.

Z klinických témat byly samostatným blokem zastoupeny novinky v léčbě Alzheimerovy demence a diabetu 2. typu, obecně ale mezi účastníky konference panovala spíše shoda, že klinicky orientovaných prezentací mohlo být v programu více pro ty z nás, kteří jsou přímo zapojeni v péči o pacienty.

Na schůzi národních delegátů EACPT byly místem konání konference v roce 2021 zvoleny Atény, které v tajném hlasování porazily Rotterdam. Ročník 2017 se bude konat v Praze, 2019 potom ve Stockholmu. Dále se diskutovalo o projektu aktualizace webových stránek EACPT (www.eacpt.eu) a nové možnosti individuálního členství. Zvažována byla i možnost každoročního konání kongresu, která se ale nesesetkala s podporou delegátů.

Určitou slabinou letošního ročníku se ukázala nedostatečná informovanost účastníků o programu. Tištěný program nebyl k dispozici a i na vyvěšeném programu v místě konání byla ústní sdělení označena pouze číslem bloku bez možnosti snadno zjistit, kdo a na jaké téma přednáší. Aplikace pro chytré telefony se ukázala jako nedostatečná; zjistit, co se ve které ze tří místností zrovna odehrává, bylo takřka nemožné. Stejně tak se s rozpaky setkala volba elektronické formy posterových prezentací, kdy umístění velkého množství dotykových obrazovek do velmi malého prostoru efektivně znemožnilo aktivní prezentaci výsledků více než jednomu či dvěma nejbližší stojícím kolegům. Naopak s velmi pozitivním ohlasem se mezi účastníky setkala nová tradice společného ranního běhu účastníků. Vzhledem k tropickým teplotám v Madridu se tento konal v sobotu časně ráno, což vedlo k tomu, že zástupu běžících farmakologů v tričkách s logem EACPT v ulicích spontánně tleskaly skupinky Španělů ve večerním vracející se z páteční noci.

Jako velmi kvalitní byl hodnocen předkongresový blok mladých farmakologů, ze kterého vzešla chvályhodná aktivita snažící se zmapovat aktuální situaci ve všech evropských zemích na poli pregraduálního a postgraduálního vzdělávání a specializace v oboru klinická farmakologie.

Přes všechna organizační úskalí se opět jednalo o kvalitní setkání, které svedlo dohromady velkou část aktivní společnosti evropských klinických farmakologů. Snad jen škoda, že zastoupení z České republiky, organizátora příštího ročníku, bylo možné s rezervou spočítat na prstech. O to větší úkol stojí před organizačním výborem EACPT 2017, aby ukázal, že Česká republika patří

v Evropě mezi země se silnou a aktivní společností klinické farmakologie.

IATDMCT 2015 Rotterdam

Mezi 11. a 15. říjnem se v Rotterdamu konal 14. ročník světového kongresu Mezinárodní asociace terapeutického monitorování léčiv a klinické toxikologie (IATDMCT). Pokud evropský kongres EACPT v Madridu trpěl organizačními nedostatky, nizozemští kolegové se v přípravě setkání přiblížili dokonalosti. Přes nabitý program, kdy v jednom okamžiku probíhalo až 9 různých bloků programu, bylo i díky funkční aplikaci a pomoci malé armády pomocníků z řad studentů označených stylově oranžovými tričky vždy snadné zjistit, kde se co zrovna odehrává a jak se tam dostat. Neobyčejně nabitý program byl doplněn o den předkongresového a den postkongresového programu zaměřeného na toxikologii a modelování. Každé ráno začínal program již v sedm hodin diskuzemi u kulatých stolů, každý den devět různých aktuálních témat. Přes velmi časnou hodinu byly tyto diskuze v užším kruhu spojené se snídaní vyprodány dlouho před zahájením kongresu.

Program zahrnoval celou škálu témat týkajících se monitorování léčiv a toxikologie, od moderních analytických metod až po aktuální problémy v politice uplatňování TDM servisu v nemocnicích a zkušenostech s adherencí ošetřujících lékařů k vystaveným doporučením.

Bloky věnované monitorování antibiotik byly vždy plně obsazeny, ač se konaly v největší z místností. Jason Roberts přednesl velmi zajímavý přehled aktuální problematiky monitorování betalaktamových antibiotik. Opakovaně v prezentacích a v diskuzi zaznívalo několik aktuálních témat k řešení:

■ Nutnost dostupnosti validovaných analytických metod umožňujících co nejrychlejší obrát od odebrání vzorku po vydání doporučení. Systémy, kdy se doba od indikace TDM po doporučení změny dávkování měří ve dnech, nejsou pro kriticky nemocné pacienty použitelné. Zajímavé v tomto kontextu byly prezentace demonstrující metodu suché kapky v kombinaci s mobil-

ním analyzátořem, který umožňuje změření výsledku z jediné kapky během 20 vteřin od jejího odběru. Tím se otevírá možnost opravdového „bed-side“ monitorování. Omezený krevní objem navíc umožňuje častější odběry bez velké zátěže pacienta.

- Nutnost aktivní spolupráce s mikrobiologií a revize systému, kterým se stanovují a reportují MIC. Při rostoucí antibiotické rezistenci se stále častěji pohybujeme v oblasti, kdy exponenciální měření MIC neposkytuje dostatečně užitečné informace pro rozhodnutí o dávkování. Hlášená MIC 4 mg/l může být ve skutečnosti 2,1 nebo 4,0. A zatímco hladiny 20 mg/l jsme u gentamicinu schopni dosáhnout, při cíli 40 mg/l už bychom se dívali po jiném antibiotiku. Stejně tak opakovaně zazněla nutnost zohlednění penetrace do tkání a *in vivo* citlivosti.
- Nutnost validace PK/PD cílů. V oblasti publikovaných prací týkajících se TDM betalaktamů jen s minimální nadsázkou platí, že kolik publikací, tolik různých PK/PD cílů, od 40 % času nad MIC po 100 % času nad 4násobkem MIC. Sjednocení a validace cílových hladin je nutná pro racionální klinické rozhodování i další výzkum.
- Pro antibiotika s významnou vazbou na bílkoviny plazmy je potřeba vyvinout a validovat metody měření jejich volné frakce, protože literární údaje o vazbě pocházející od zdravých dobrovolníků nelze na kriticky nemocné pacienty extrapolovat.

Zajímavé byly prezentace týkající se monitorování antibiotik, pro které se TDM běžně nevyužívá – kolchicin, linezolid či kotrimoxazol.

Ukazuje se, že potřeba TDM není pro lék nevýhodou a stigmatem, jak je někdy prezentováno, ale naopak příležitostí pro jeho vylepšení.

Dalšími bloky, které se těšily velkému zájmu účastníků, byly ty věnované TDM v onkologii, především pak hematatoonkologii. Několik velmi zajímavých prací se týkalo monitorování busulfanu a imatinibu. Blíží se vypršení patentu imatinibu spolu s možností výrazného zacílení jeho dávkování a tím snížení počtu klinických selhání je ekonomicky velmi lákavá oblast, která by neměla uniknout pozornosti plátců péče (zatímco farmaceutické firmy poměrně očekávaně tlačí na automatický přechod na novější inhibitory). Rick Admiraal z Nizozemí přednášel o možnosti terapeutického monitorování polyklonálních protilátek využívaných v myeloablační terapii u transplantace krvetvorných buněk, kdy přesvědčivě demonstroval schopnost řízeného dávkování snížit incidenci nežádoucích účinků při zlepšení myeloablační účinnosti a současně i zkrácení doby do rekonstituce imunitního systému po transplantaci.

Podobně otevřely zcela nové obzory práce týkající se monitorování biologických přípravků, např. anti-TNF protilátek, kdy jen polovina léčených na terapii reaguje a u třetiny z nich tato do roka selhává. Řízená terapie s cílenou úpravou dávek a dávkovacího intervalu má potenciál nejen významně zvýšit šance na úspěch léčby a snížit riziko tvorby neutralizačních protilátek, ale může přinést i zásadní finanční úspory a zlepšit tak dostupnost této účinné léčby.

Několik bloků během hlavního programu a poté i celý postkongresový den se věnovaly problematice modelování, především pak využití parametrických a neparametrických metod při tvorbě PK/PD modelů léčiv, včetně možnosti

fyziologických modelů založených na simulaci celé řady procesů odpovídajícím reálným dějům v organismu, od střevní pasáže po transmembránový transport a vazbu na bílkoviny. Nezastupitelnou roli v moderním vývoji léčiv prezentoval zástupce farmaceutického průmyslu na příkladech využití těchto modelů k simulaci efektu léčiv na speciální populace ještě před zahájením jejich klinického hodnocení.

Mohu jen předpokládat, že témata věnovaná problematice analytických metod a klinické toxikologie byla stejně kvalitně prezentována, jako ta, kterých jsem měl možnost se účastnit. Nezbyvá než se znova poklonit organizačním schopnostem nizozemského týmu, kterému se povedlo připravit kongres, který byl vpravdě světový.

Další ročník se koná v roce 2017 v Kjótu v Japonsku, dále pak přechází IATDMCT na roční frekvenci konání, 2018 v Austrálii, 2019 v Brazílii a 2020 v Kanadě. Na rozdíl od EACPT zde není pochyb, že společnost bude schopna každý rok naplnit program, vždyť v Rotterdamu se konalo až 9 nabitých bloků současně. Zůstává však otázkou, zda tato frekvence neomezí schopnost účastníků cestovat do často vzdálených míst a potkávat se s kolegy, protože právě koncentrace na jednom místě v jednom čase je to, co dělá tento kongres tak inspirujícím.

MUDr. Jan Strojil

Ústav farmakologie, LF UP v Olomouci
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc
jan.strojil@upol.cz
