

Klinické hodnocení nových léčiv

V. Kajaba

Hemato-onkologická klinika FN a LF UP, Olomouc



Hemato-onkologická klinika
Fakultní nemocnice Olomouc

Co se dozvíte?

- Proč se provádí klinické studie
- Podmínky pro provádění studie
- Životní cyklus léku

Proč klinické studie

- většina dnešních nejlepších léčebných postupů byla zavedena na základě proběhlých klinických studií
- nicméně velká část těchto nových preparátů se do klinické praxe nakonec nedostane – ať již pro jejich nízký terapeutický potenciál či špatně tolerovatelné nežádoucí účinky a toxicitu.
- díky klinickým studiím nyní žijí onkologičtí pacienti déle než v minulosti, jejich kvalita života je vyšší

Je to s nádory opravdu vážné?

□ v ČR ročně nově diagnostikováno 54 tis. nemocných s onkologickou diagnózou (bez kožních nádorů)

- každoročně je onkologické onemocnění příčinou úmrtí 29 tis. nemocných

(T. Papajík – přednáška na OHD 2007)

2001

- Rituximab, imatinib, alemtuzumab, bortezomib, ibritumomab tiuxetan, nilotinib, dasatinib ...
- Další monoklonální protilátky a inhibitory „kináz“ jsou ve fázích klinického hodnocení



Uvedení léku na trh

- „Schválení nového léku je malý zázrak.“
- „Zázraky se dějí.“

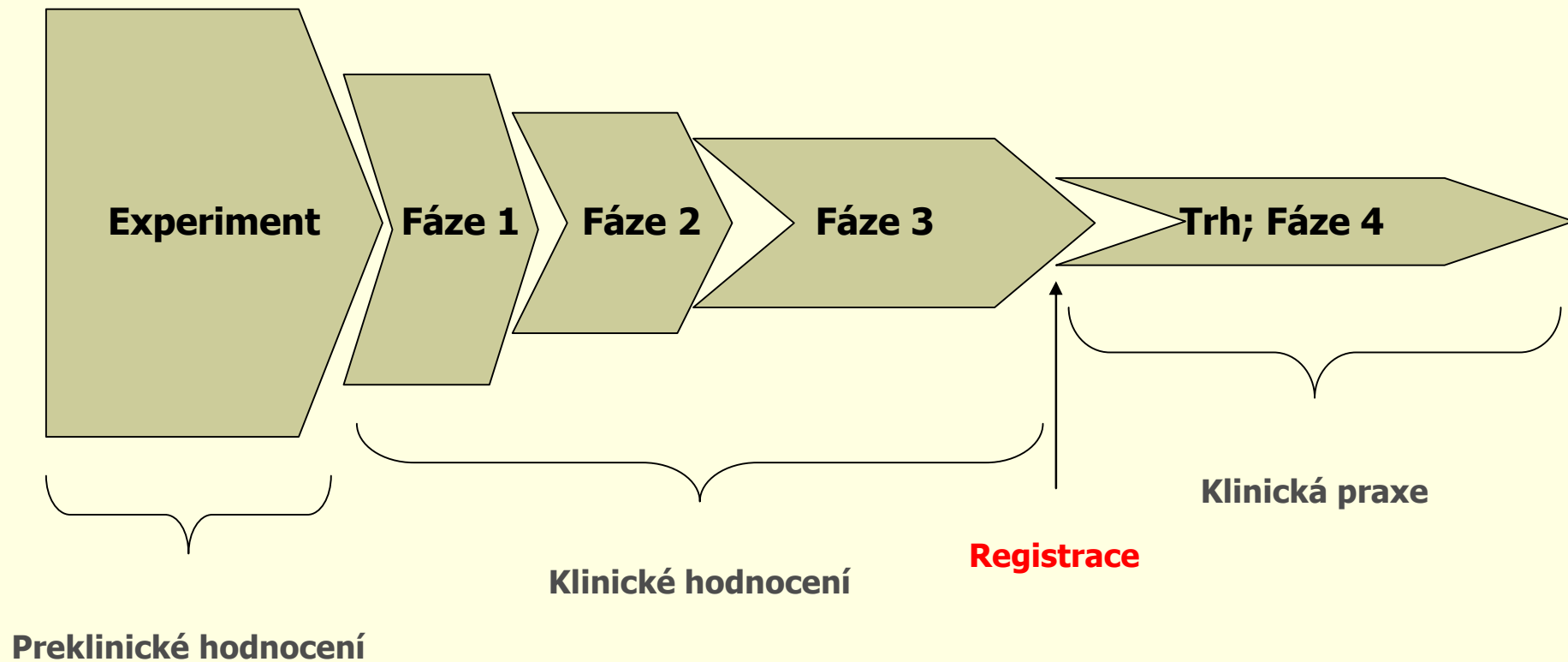


KANDIDÁT NA ÚSPĚŠNÝ LÉK



- Vysoká farmakologická aktivita
- Nízká toxicita
- Široké dávkové rozmezí
- Možnost aplikace per os
- Malý potenciál interakcí
- Málo vylučujících kritérií užívání

Životní cyklus léku aneb od početí k dospělosti



Fáze I-II klinické studie

- Jak působí léčivo na člověka?
- Jaká dávka preparátu je bezpečná?
- Má preparát protinádorový efekt?
- V jakém dávkování je tolerovatelný, efektivní?



Fáze III klinické studie



- Je nový preparát/postup lepší než dosud standardní lék/postup?
- Porovnání s 1 (či více) kontrolními skupinami (standardní terapie, **placebo**) - randomizace
- Po předchozích dobrých výsledcích fáze II.
- Počet subjektů hodnocení – 100 až tisíce (multicentrické, mezinárodní studie)

Fáze IV klinické studie

- Hodnotí v dlouhodobém výhledu bezpečnost a efektivitu léčby po schválení léku do praxe.
- Účastní se jich stovky až tisíce subjektů hodnocení

Kritéria a předpoklady účasti centra

- Pracoviště zabývající se danou problematikou diagnostiky a léčby (od multidisciplinárního centra v univerzitní nemocnici po ordinaci praktického lékaře)
- Účast na předchozích studiích, výsledky případných auditů (vnitřní audit daného ZZ, audit zadávající firmy, SÚKL, FDA...)
- Personální předpoklady
- Pacientské předpoklady
- Prostorové předpoklady
- Předpoklady pro provádění studií v daném ZZ – etická komise, právní oddělení, spolupráce – nadnárodní registry, onkologické skupiny v rámci EU...

Pacientské předpoklady účasti

- Dostatek pacientů léčených pro danou diagnózu, v jejichž léčbě je indikován preparát zkoumané lékové skupiny
- Nepřítomnost konkurenční studie ve stejném čase, na stejném místě, ve stejné diagnostické skupině, která by bránila v zařazení dostatečného počtu pacientů

Prostorové předpoklady účasti

- Možnost uskladnění léků vč. možnosti připravit preparát v zaslepené formě
- Možnost uskladnění patientských záznamů po dobu 15 let (archivace dat)
- Možnost provádět administrativní práce související se studií po pracovní době
- Možnost uskladnění a provozování zařízení souvisejících se studií (např. centrifuga, zamražení na -80 C, ad.)

Jak mohou být pacienti zahrnuti do klinické studie?

1. Ve správnou dobu na správném místě
2. Splňovat parametry pro zařazení do studie (vstupní a vylučující kritéria)
3. Souhlasit se zařazením podpisem informovaného souhlasu

Klady a možné zápory....

pozitiva:

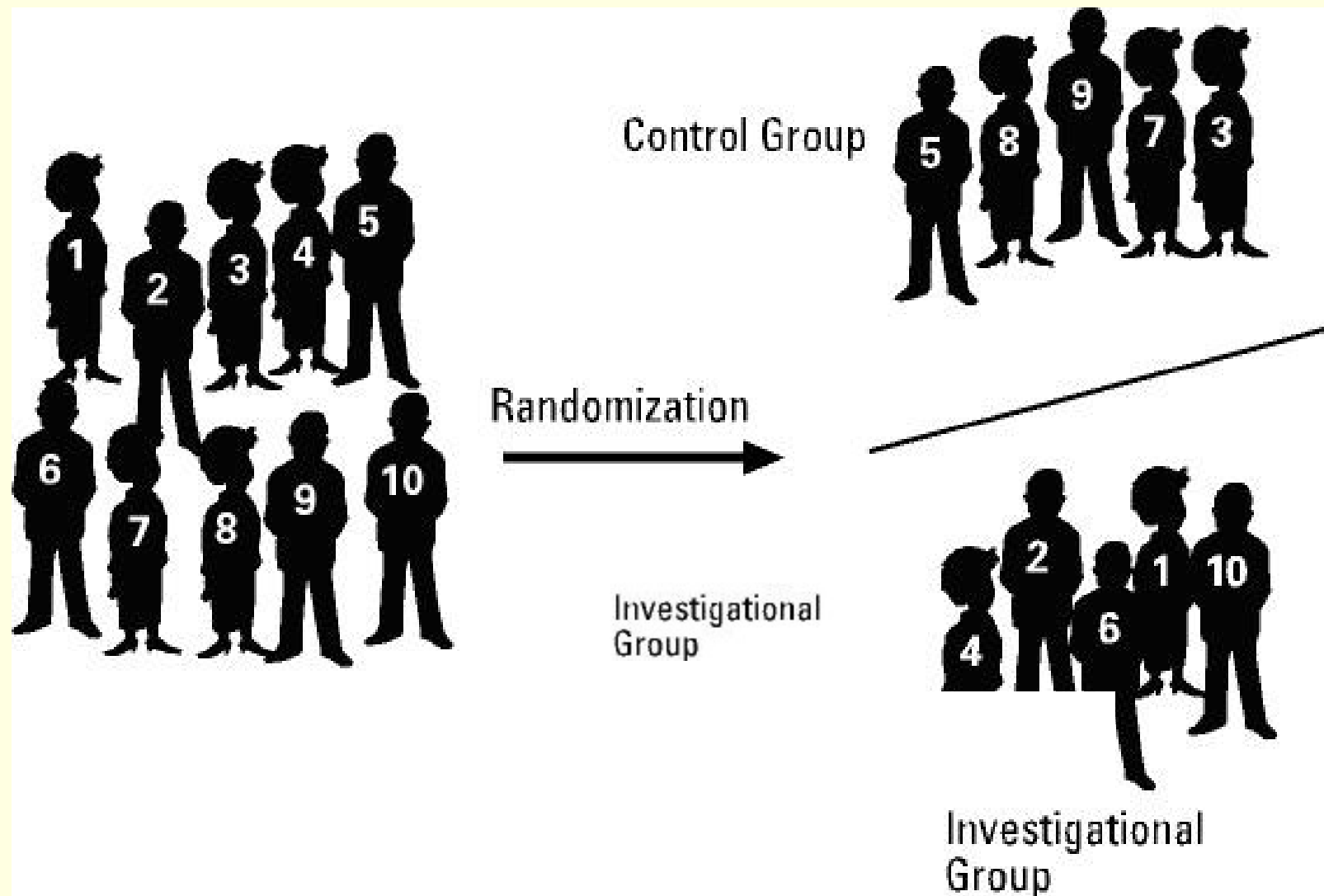
- léčba na předním onkologickém pracovišti
- přístup k novým lékům nebo postupům ještě před jejich uplatněním v široké praxi
- zdraví bude pečlivě sledováno systémem pravidelných kontrol

a možné riziko:

- nové léčebné postupy mohou mít neočekávané vedlejší účinky nebo rizika, jejichž závažnost může být někdy vyšší než u běžných postupů
- Větší časová náročnost, počet vyšetření – odběry, snímkování



Jak volíme léčebnou větev aneb náhodný výběr (multicentrická studie)



Farmaceutické firmy

- Náklady na výzkum stále rostou, počet nově zaváděných léků se každoročně snižuje
- Z celkového počtu nově zaváděných je skutečnou inovací pouze 20 % léků
- Boje o prodloužení patentové ochrany – „evergreening“
- Výsledek – počet nových léků klesá, počet ochranných patentů však roste

(Rejholec V. Vesmír, 2005)

Farmaceutický průmysl

- Dlouhodobě úspěšný a prosperující obor
Celosvětové prodeje léků – před 550 mld USD
- Investice do výzkumu a vývoje - 10-20 %
- omezený počet investorů postoupit rizikovou (ale lukrativní) cestu vývoje „prodejního trháku“

- náklady na vývoj nového léku: **0,8-1,7 mld USD!**

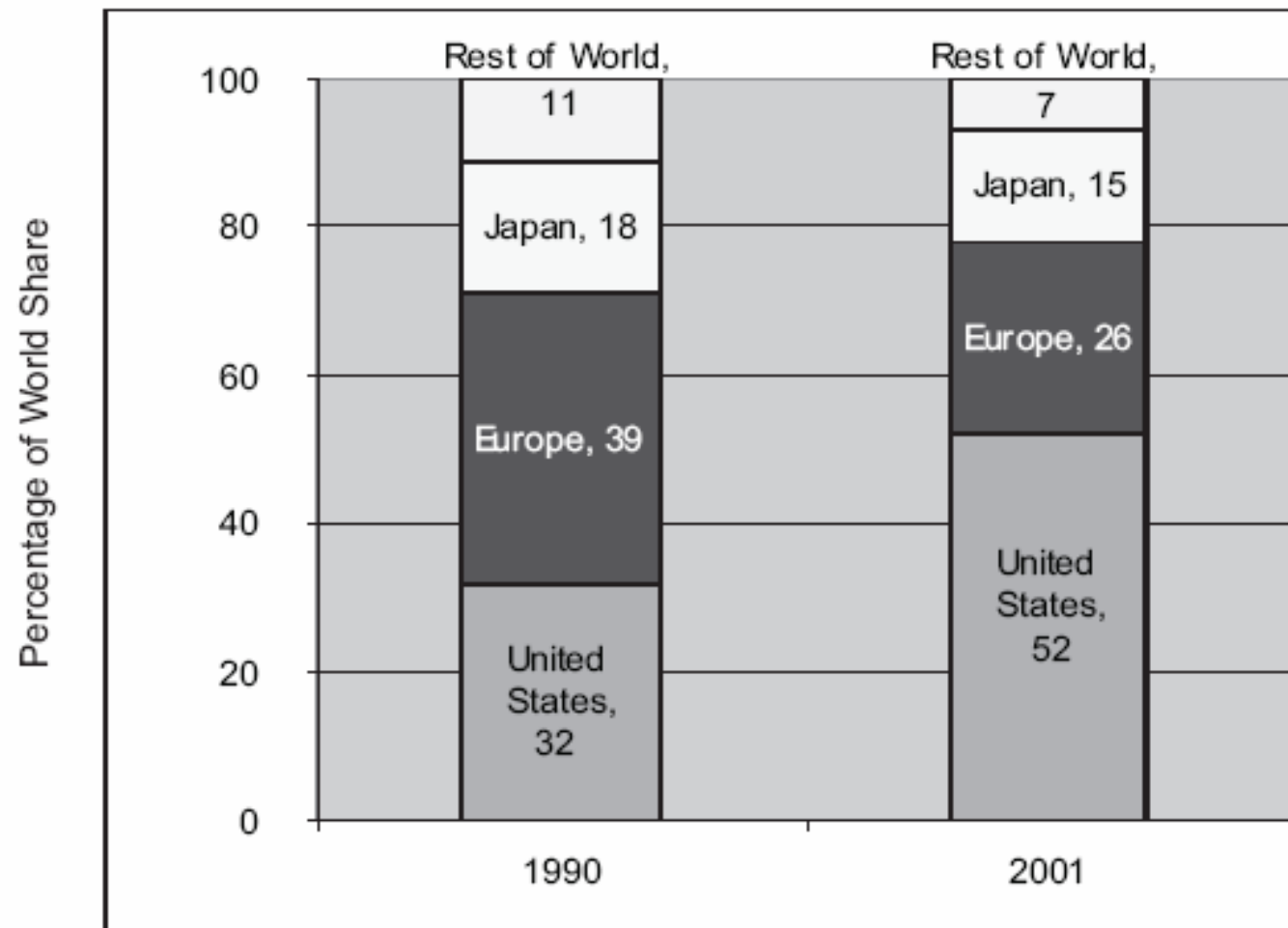
(Rejholec V. Vesmír, 2005)

„...když neslevníte, tak za levno a pro všechny“



Nerespektování patentové ochrany léku a výroba vlastních generik (mnohem nižší cena = lepší dostupnost)

Figure 1.4. World Pharmaceutical Research Expenditures by Region, 1990 and 2001



Sources: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations; Association of the British Pharmaceutical Industry.

Pro / proti nových léčiv

- ❑ s novými léky dochází k prodloužení a zvýšení kvality života lidí
- ❑ ... spotřebitelé nemohou pochopit, proč není vše dostupné všem a proč nejsou léky 100% bezpečné
- ceny nových léků jsou často tak vysoké, že je nelze uvolnit pro běžné používání a jsou vyhrazeny pouze pro specialisty (v hematologii řádově stovky tis. Kč/pacient)

Děkuji za pozornost

Informace o probíhajících – pro Vás vhodných
klinických studií Vám sdělí ošetřující lékař