TISKOVÝ MATERIÁL

**Klinické studie v Čechách**

 **8. března 2016**

**„Klinická hodnocení jsou i důkazem toho, jak důležitý je pro praxi základní výzkum, ale i jak významný může být zpětný dopad praxe do výzkumu.“**prof. MUDr. Aleksi Šedo, DrSc., děkan 1. lékařské fakulty UK

**„Pacienty je nutné léčit dle poznatků vědy v rámci konceptu medicíny založené na důkazech. Jediný objektivní důkaz v tomto konceptu přináší randomizovaná, kontrolovaná studie. Je proto logické, že akademické instituce jsou aktivními účastníky klinického hodnocení nových molekul.“**

prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc., přednosta Revmatologické kliniky 1. LF UK, ředitel Revmatologického ústavu, Praha

**„Inovativní léky posouvají hranice moderní medicíny. Mají-li i nadále pomáhat českým pacientům, a potažmo i zdravotnickému a sociálnímu systému, je třeba, aby jejich posuzování probíhalo transparentně, spravedlivě a bez zbytečných odkladů.“**Mgr. Jakub Dvořáček, MHA, výkonný ředitel Asociace inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP)

*Klinická hodnocení léčiv, tedy systematické testování léčivého přípravku na pacientech či na zdravých dobrovolnících jsou nedílnou součástí vývoje nových léčiv. Nejčastěji je organizují výrobci léčiv, bývají rovněž součástí výzkumných záměrů akademických pracovišť. Jejich cílem je prokázat a ověřit léčivé účinky přípravku a zjistit jeho nežádoucí účinky. Ve světě se ročně objeví tisíce slibných látek a provádějí se desetitisíce preklinických a klinických studií, ovšem jen velmi malá část z testovaných léků je nakonec zavedena do praxe. Vývoj nového léku trvá mnoho let a stojí miliardy dolarů. Avšak už i samotné provádění klinických studií přináší prospěch všem zúčastněným – pacientům, zdravotníkům i výzkumníkům.*

**Prospěch pro pacienty**

„Přínosem pro pacienty či zdravé dobrovolníky je už to, že se před testováním nového léku podrobí komplexnímu vyšetření a jejich zdravotní stav je pravidelně sledován. Stává se, že jen díky tomu byla včas odhalena nějaká závažná choroba, na niž by se patrně přišlo až mnohem později,“ říká ředitel Revmatologického ústavu a přednosta Revmatologické kliniky 1. LF UK prof. Karel Pavelka. Dalším benefitem je možnost léčit se nejnovějšími léky bezplatně a mnohem dříve než ostatní se stejnou diagnózou, což může být v případě některých onemocnění velmi významné. Zlepšení povědomí odborníků o novinkách v medicíně zlepšuje dostupnost moderní léčby pro pacienty.

**Přínos pro lékaře**

Klinická hodnocení mají i významný medicínský přínos. Umožňují lékařům i dalším zdravotnickým pracovníkům, aby se vzdělávali a seznamovali s novými trendy. „Mnohem dříve se dostanou k nejnovějším poznatkům, naučí se nové techniky vyšetřování, interpretaci statistických dat atd. Dostává se jim také možnosti podílet se na mezinárodních projektech v rámci klinického výzkumu a vzdělávání. Auditory jsou navíc přísně kontrolováni, aby se při vyšetřování a léčbě pacienta neodchýlili od zásad správné klinické praxe, a i to přispívá k tomu, že se z nich stávají zkušenější a kvalitnější lékaři,“ říká prof. Pavelka. (Správná klinická praxe je soubor mezinárodně uznávaných etických a vědeckých požadavků, které musí být dodržovány při klinických studiích při plánování, provádění, dokumentování, zpracování zpráv a hlášení atd.)

**Prospěch pro vědce**

Při klinickém zkoušení mohou být pozorovány i původně neočekávané účinky. Takové situace, ať se jedná o účinky žádoucí, či nežádoucí, mohou zpětně ovlivnit další biomedicínský výzkum. „Na klinických hodnoceních je zřetelně vidět, jak důležitý je pro praxi základní výzkum, bez kterého by žádný aplikovaný či translační výzkum nemohl existovat a zároveň jak významný může být zpětný dopad praxe do výzkumu. A naše fakulta může být při tom,“ uvádí děkan 1. LF UK prof. Šedo.

(1. LF je v medicínském výzkumu nejvýznamnější vysokou školou v ČR ­- její výsledky představují 27 % sumy výsledků všech lékařských i jiných zdravotnických fakult v ČR. Nejdůležitějšími obory, v nichž dosahuje významných úspěchů, jsou onkologie, kardiovaskulární medicína, neurovědy a dědičné metabolické poruchy).

**Klinické hodnocení léků**

Zdroj: SÚKL, AIFP

Podle AIFP se z 10.000 nově objevených sloučenin do předklinické fáze zkoušení dostane přibližně 250 z nich. Do klinického hodnocení pak postoupí jen nepatrný počet a jen 1 z 5 zkoušených léků získá registraci a je uveden na trh. Vývoj jednoho nového léku stojí zhruba miliardu dolarů a trvá deset až 15 let.

Klinické hodnocení má prokázat účinnost, kvalitu a bezpečnost léku. Předchází mu preklinické testování, které se provádí na zvířatech. Žádosti o provedení klinického hodnocení musí být posouzeny a odsouhlaseny Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) a etickými komisemi.

Posuzuje se splnění požadavků na správnou klinickou praxi, což je standard pro plánování, provádění, vedení, monitorování, a další činnosti, které zajistí věrohodné a přesné údaje, ochranu práv osob zařazených do klinického hodnocení i důvěrnost jejich údajů. Principy správné klinické praxe musí dodržovat každé pracoviště, kde klinické hodnocení probíhá, a všichni pracovníci, kteří se na provádění klinického hodnocení podílejí. Dále se hodnotí poměr možných rizik a přínosů léku pro pacienty, vědecké opodstatnění klinického hodnocení, kvalita používaných léků a další parametry.

Podle stupně vývoje léku se rozlišují čtyři fáze klinického hodnocení:

**I. fáze**

Lék je poprvé podán lidem, nejčastěji zdravým dobrovolníkům. Zjišťuje se, zda je nová látka lidským organismem tolerována a jaká je její „cesta“ v těle. Zároveň se sledují případné nežádoucí účinky. Nejdříve se podávají nízké dávky a ty jsou postupně zvyšovány, aby se našla maximální tolerovaná dávka. Počty zařazovaných dobrovolníků bývají velmi nízké.

**II. fáze**

Lék je prvně podán pacientům. Na základě velmi přísných kritérií je vybrán malý počet přesně definovaných nemocných, kterým je lék v odpovídající indikaci podán. Prokazují se tak léčebné účinky, hledá se vhodná dávka a shromažďují se další údaje o léku. Pokud je v této fázi potvrzena dobrá účinnost a přijatelně nízký výskyt nežádoucích účinků, je možné přejít do fáze III.

**III. fáze**

Zde jsou již zapojeny stovky až tisíce pacientů, aby se mohla ověřit účinnost léku, zároveň je možné získat další informace o jeho bezpečnosti. Poté, co lék projde potřebnými třemi fázemi klinického hodnocení, je možné získané údaje předložit při žádosti o jeho registraci. V ČR ji provádí SÚKL, na evropské úrovni pak Evropská léková agentura (EMA). Ve chvíli, kdy má lék platnou registraci, může se používat při poskytování zdravotní péče.

**IV. fáze**

V této fázi po registraci se pečlivě sleduje výskyt nežádoucích účinků, účinky léku při dlouhodobém užívání, informace o možných interakcích s dalšími léky.

V České republice se nejvíce uskutečňují studie fáze III., a to nejčastěji mezinárodně organizované, kterých se účastní více zemí, a studie multicentrické, které probíhají ve více centrech. V posledních letech jsou klinická hodnocení nejvíce zaměřena na oblast onkologických, kardiovaskulárních či neurologických onemocnění.

***V roce 2015 posuzoval SÚKL 367 klinických studií, z toho tvořily většinu studie III. fáze***

***(60 %), poté hodnocení II. fáze (31 %), a téměř shodně studie I. fáze (4%) a IV. fáze (5%).***

## **Studie bioekvivalence**

Specifickou skupinu tvoří takzvané bioekvivalenční studie, které se používají u generických přípravků k prokázání shodných vlastností s originálním přípravkem.

Tyto studie mají většinou stereotypní uspořádání a nelze je jednoznačně zařadit do žádné z typických fází (I.–IV.) klinického hodnocení. ***V roce 2015 SÚKL posuzoval 38 bioekvivalenčních studií.***

**Účastníci klinického hodnocení**

Účastníkem může být buď zdravý dobrovolník (např. u studií s očkovacími látkami či studií farmakokinetiky), nebo pacient, který musí splňovat jisté požadavky. Jsou to mimo jiné jeho zdravotní stav minulý, aktuální, laboratorní výsledky a další důležitá data. Je povinen řídit se pokyny lékaře, dostavovat se na naplánované vizity, případně vést záznamy o užívání léků, vyplňovat dotazníky či deníky, jsou-li součástí dokumentace.

Zařazení jednotlivých pacientů nebo zdravých dobrovolníků do klinického hodnocení musí být vždy podloženo podepsaným souhlasem. Aby se zabránilo předpojatosti a aby měla získaná data vysokou vypovídající hodnotu, provádí se před vlastním zahájením tzv. randomizace, tedy náhodné přiřazení účastníků k jedné z léčebných skupin. Pacient má možnost kdykoli svůj souhlas s účastí v klinickém hodnocení odvolat.

**Validita klinického hodnocení**

Ve farmaceutickém průmyslu je pro registraci léčivých přípravků třeba provést obvykle více mezinárodních, multicentrických studií na několika tisících účastnících. Čím přísnější jsou metodologická kritéria, tím vyšší je pravděpodobnost, že se získá odpověď, která je platná nejen pro daný vzorek účastníků studie, ale i v širší populaci. Nejvyšší validitu mají tzv. kontrolované studie, tj. porovnávání skupiny účastníků, jimž byl podán zkoumaný lék se skupinou kontrolní, která lék nedostala, nebo podstoupila jinou léčbu.
„Pro odstranění možných chyb je také vhodné zvolit více pracovišť, aby výsledek nebyl ovlivněn například specifiky (geografickými, výběrovými) pouze jednoho pracoviště,“ uvedl výkonný ředitel AIFP Mgr. Jakub Dvořáček, MHA. Potřebný počet účastníků studie se stanovuje s ohledem na zvolené cíle studie, použitou metodologii a následné statistické zpracování. Takový výzkum trvá mnoho let a až po přísném vědeckém zhodnocení všech výsledků a zvážení přínosů případné nové léčby se může přistoupit k registraci léčiva pro běžnou praxi.

## **Registrace léčiv**

Každý hromadně vyráběný léčivý přípravek podléhá před uvedením na trh v České republice registraci. V rámci registračního procesu se posuzuje dokumentace, ve které budoucí držitel registračního rozhodnutí prokazuje bezpečnost, účinnost a kvalitu přípravku. Posuzují se také indikace, kontraindikace, dávkování přípravku, klasifikace pro výdej, ale i příbalová informace pro pacienta a návrh textů na obal léčivého přípravku. Souhrn údajů o přípravku (SmPC), který se společně s rozhodnutím o registraci zasílá, slouží lékařům a zdravotnickým odborníkům jako klíčový zdroj informací o léčivém přípravku.