

# 20 maja – Międzynarodowy Dzień Badań Klinicznych

**B**adania kliniczne to kluczowy etap pracy nad nową terapią. Ich celem jest potwierdzenie skuteczności i bezpieczeństwa leku czy szczepionki dla pacjentów. Powstanie nowego leku poprzedzają badania przedkliniczne, a następnie badania kliniczne, które składają się z 4 faz. Koszt opracowania leku to około 1,9 mld euro (8-9 miliardów zł).

Pierwsze udokumentowane badania kliniczne przeprowadził szkocki lekarz James Lind w roku 1747 na pokładzie brytyjskiego statku HMS „Salisbury”. Badanie dotyczyło marynarzy chorujących na skorbut, który był zimą podczas długich rejsów

morskich. Dziś wiemy, że przyczyną choroby był brak witaminy C w diecie marynarzy. I rzeczywiście, u marynarzy, którym dr Lind podawał owoce cytrusowe, skorbut nie wystąpił.

Badania kliniczne to podawanie niewielkim grupom pacjentów ochotników leków. Mają kilka faz i trwają kilka lat. To jedyny sposób, aby pracować nad coraz skuteczniejszymi i bezpieczniejszymi metodami zapobiegania i leczenia chorób (przede wszystkim nowymi lekami) oraz udostępnienia je pacjentom.

Sredni czas rozwoju leku, od nadania kodu nowej cząsteczki do udostępnienia leku pacjentom, to kilkanaście lat! Badaniom prowadzonym w laboratoriach podawane są tysiące substancji,

ale średnio tylko jedna na kilka tysięcy pomyślnie przechodzi całą ścieżkę badań i staje się lekiem dopuszczalnym do stosowania u ludzi.

Prowadzenie badań klinicznych jest niezwykle ważne dla społeczeństwa – chodzi o wprowadzanie nowych, a także skuteczniejszych i bezpieczniejszych terapii. Badania kliniczne stwarzają możliwości stworzenia z nowocześniejszych terapii w przypadku kiedy nie ma jeszcze dostępnego i zarejestrowanego żadnego skutecznego leczenia. Wtedy udział w badaniach klinicznych przedłuża życie wielu chorym.



Rozmowa z prof. Krzysztofem Tomasiewiczem, kierownikiem Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego numer 1 w Lublinie

## Lek pomaga pacjentom z COVID-19 uniknąć respiratora



**- W Klinice Chorób Zakaźnych, którą pan profesor kieruje, została wdrożona terapia eksperymentalna dla osób chorujących na COVID-19. Na czym ona polega?**

- Tak, niektórym chorym z COVID-19 podajemy lek poza wskazaniem rejestracyjnym. W przypadku COVID-19 większość terapii to terapie eksperymentalne. Leków przypisanych do leczenia tej choroby de facto nie ma. To całkowicie nowa choroba.

**- Co to jest za terapia?**

- W leczeniu COVID-19 stosujemy chlorochinę (znaną jako lek przeciwmalaryczny), która ma już wskazanie jako lek wspomagający leczenie COVID-19. Mamy lek z zakażenia HIV lopinawir + rytonawir, który przez analogię ma leczyć także COVID, bo działa przeciwko jednemu z białek – proteazie. To też jest terapia eksperymentalna. I wreszcie mamy trzeci lek, o którym jest najgłośniej – tocilizumab, który jest stosowany u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Był także stosowany jako terapia eksperymentalna u pacjentów z chorobą Castlemana i u pacjentów po terapii CART – to ostatnie osiągnięcie w hematologii, gdzie podaje się limfocyty wcześniej pobrane od pacjenta i uczulone, by działały przeciw komórkom nowotworowym. W tej terapii jako powikłanie pojawiała się burza cytokinowa (cytokiny to białka, które wywołują reakcję zapalną – przyp. red.). A ponieważ wiemy, że te najcięższe przebiegi COVID-19 to także burza cytokinowa, dlatego zdecydowaliśmy się podać lek, który mógłby wyłączyć działanie cytokin.

**- Kto dostaje ten lek?**

- Pacjenci, u których dopiero nadciąga burza cytokinowa, więc COVID-19 nie może być u nich za bardzo zaawansowany. Gdy stan pacjenta pogarsza się klinicznie, są zaburzenia oddychania, zwiększają się poziomy markerów zapalnych i w tym momencie zadaliśmy tym lekiem, to przerywamy łańcuch, po którym chory zmierzka ku złemu końcowi.

**- Ilu pacjentów już otrzymało terapię?**

- Siedmiu. W przypadku sześciu pacjentów efekty mieliśmy bardzo dobre, tzn. uniknięcie respiratora i po tygodniu normalizacja wyników badań, ale już po dobie – dwóch widzieliśmy poprawę kliniczną. Niestety, siódma pacjentka trafiła do nas w bardzo zaawansowanej fazie choroby i podanie leku miało miejsce trochę zbyt późno, a poza tym przyjmowała ona z powodu innej choroby leki sterydowe. I dlatego efekt nie był dobry, jest ona obecnie pod respiratorem.

**- Czy inne ośrodki korzystają już z waszych doświadczeń?**

- Tak, inne ośrodki także już ten lek podają. My, w ramach Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, zebraliśmy te doświadczenia z kilku ośrodków. Tydzień temu został nawet złożony artykuł na ten temat do jednego z prestiżowych czasopism światowych.

**- Czy stosowanie terapii eksperymentalnej jest obwarowane wieloma procedurami?**

- Zanim się terapię eksperymentalną rozpocznie, trzeba złożyć wniosek do komisji bioetycznej (niezależna instytucja opiniująca i kontrolująca projekty badań klinicznych – przyp. red.). Taki wniosek zawiera opis terapii, uzasadnienie, informacje, jeśli

są już jakiegokolwiek dane z literatury. Przedstawiliśmy formularz świadomej zgody dla pacjenta – pacjent musi zostać poinformowany, że taka terapia zostanie u niego zastosowana i musi na to wyrazić zgodę. Zgodę komisji otrzymaliśmy w ekspresowym tempie, bo w ciągu kilku dni.

**- Czy prowadzicie także inne terapie eksperymentalne w związku z COVID-19?**

- Tak, mamy zgodę na osoczoterapię, czyli podawanie choremu osocza ozdrowieńców. Podaliśmy je jako pierwsi w Polsce. To jest preparat, który musi być podany w odpowiednich warunkach i również w fazie narastania objawów choroby. Chociaż mamy doniesienia z Chin, że zadziałał także u osoby będącej już pod respiratorem. Nie mamy jeszcze pewnych ani dobrej jakości dowodów naukowych, bo trudno je zdobyć w trakcie pandemii.

### Bogna Cichowska-Duma, Dyrektor Generalny INFARMA: Kryzys zdrowotny to lekcja innowacyjności

**- Biejący kryzys zdrowotny to niesamowita lekcja z innowacyjności. O czas pełnej mobilizacji międzynarodowych firm farmaceutycznych i środowisk naukowych, które poszukują leczenia i szczepionki przeciwko koronawirusowi. To również czas współpracy podmiotów, które dotychczas sobą konkurowały. Dzięki unikalnemu know-how firm farmaceutycznych, które prowadziły już wcześniej prace m.in. nad szczepionkami na wirusy, takie jak SARS, MERS czy EBOLA, dziś możliwe jest przyspieszenie badań nad terapią COVID-19 i szczepionkami. Wierzymy, że to właśnie innowacja pozwoli na poradzenie sobie z globalnym kryzysem zdrowotnym.**



mu know-how firm farmaceutycznych, które prowadziły już wcześniej prace m.in. nad szczepionkami na wirusy, takie jak SARS, MERS czy EBOLA, dziś możliwe jest przyspieszenie badań nad terapią COVID-19 i szczepionkami. Wierzymy, że to właśnie innowacja pozwoli na poradzenie sobie z globalnym kryzysem zdrowotnym.

PARTNERZY MATERIAŁU:

Polski Związek Pracodawców Firm Prowadzących Badania Kliniczne na Zlecenie PolCRO



Stowarzyszenie na Rzecz Dobrej Praktyki Badań Klinicznych w Polsce GCPpl



Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA



## Walka z pandemią to wyścig z czasem

**J**ak bardzo istotne są badania kliniczne, pokazują dziś poszukiwania skutecznego leku na COVID-19 i szczepionki chroniącej przed koronawirusem SARS-CoV-2. Na wyniki tych badań cały świat czeka z zapałem. Zwiększa się w tym przypadku jeszcze bardziej niż kiedykolwiek istotny jest czas. W prace w tym kierunku zaangażowane są między innymi międzynarodowe, innowacyjne firmy farmaceutyczne działające m.in. w Polsce i skupione w związku

„INFARMA” oraz inne polskie ośrodki naukowe.

Prace nad lekami i szczepionkami prowadzi duże firmy farmaceutyczne, mniejsze spółki biotechnologiczne, ośrodki akademickie i organizacje non profit. Łączą siły m.in. w (IMI) – to inicjatywa Komisji Europejskiej i Europejskiej Federacji Przemysłu i Stowarzyszeń Farmaceutycznych (EFPIA). W ostatnim konkursie przeznaczono 72 mln euro na projekty z zakresu diagnostyki i leczenia w celu opanowania pandemii, czy Therapeutics Accelerator, zainicjowanej przez Fundację Billi i Melindy Gatesów.

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zbiera informacje z całego świata na temat badań (trwających i projektowanych) nad szczepionkami na COVID-19, a także dane na temat badań nad lekami – zarówno istniejącymi, jak i nowymi.

Za tydzień już do badań klinicznych z udziałem pacjentów 7 szczepionek – to efekt prac zespołów z Chin,

Anglii, USA oraz grupy amerykańsko-europejskiej.

### POSZUKIWANIE SKUTECZNEGO LEKU

Część firm farmaceutycznych i naukowców skupia się na badaniu nowych cząsteczek. Niektóre firmy, m.in. Bayer, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline (GSK) czy Novartis, analizują zasoby w swoich bankach cząsteczek i projektach, które można byłoby wykorzystać do opracowania szczepionki oraz metody i sposobu leczenia COVID-19.

Wiele ośrodków naukowych we współpracy z innowacyjnymi firmami farmaceutycznymi analizują możliwości rozszerzenia wskazań zarejestrowanych już leków o nowe rozszerzenie leczenia w zakresie COVID-19. To terapie opracowane z myślą o innych chorobach czy zakażeniach – np. w leczeniu HIV, HCV (wirus wywołujący wirusowe zapalenie wątroby typu C), malarii czy stwardnienia rozsianego. Oprócz inicjatyw w Unii Europejskiej w Polsce można wskazać Agencję Badań Medycznych, która wspiera finansowo projekty w zakresie poszukiwania nowych sposobów leczenia i badania skierowane do pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zakażeń i powikłań SARS-CoV-2. Zaś badania nad terapią stosowaną wcześniej w reumatologii i hematologii prowadzi zespół prof. Krzysztofa Tomaszewicza w Kate-

drze i Klinice Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

Swoje badania realizują także innowacyjne firmy farmaceutyczne, np. zespół badawczy AstraZeneca sprawdza skuteczność jednego z leków onkologicznych w terapii pacjentów z ciężkim zapaleniem płuc, wywołanym przez COVID-19. Ponadto AstraZeneca pracuje nad identyfikacją przeciwciał, które mogłyby zostać wykorzystane do zwalczania koronawirusa. Firma Takeda zainicjowała rozwój terapii opartej na osoczu (TAK-888), która w niedalekiej przyszłości może być lekiem dla pacjentów z COVID-19 i zapobiegać zakażeniom personelu medycznego, czyli pierwszej linii. TAK-888 pozyskiwana jest z osocza osób, które wyzdrowiały z COVID-19, a ich krew zawiera przeciwciała mogące zwalczać wirusa.

### BADANIA KLINICZNE SZCZEPIONEK

Na całym świecie trwa przynajmniej kilkaset projektów badawczych mających na celu opracowanie szczepionki na COVID-19. Niektóre preparaty są już badane. Przykładem może być szczepionka będąca owocem współpracy firm Pfizer i BioNTech. Firmy szacują, że istnieje możliwość dostarczenia

rzy-

stało

Sanofi

Pasteur,

które ma

już doświadczenie

w produkcji szczepionek,

m.in. przeciw wirusowi SARS.

To tylko

kilka przykładów.

Zwykle okres opracowywania

szczepionki wynosi od 12 do 15 lat.

Jednak firmy zajmujące się odkrywaniem i produkcją szczepionek

mają głęboką wiedzę naukową

zdobytą przez dziesięciolecia

doświadczeń z podobnymi wirusami – MERS, SARS, grypa, HIV czy wirusowe

zapalenie wątroby typu C. Ta unikalna

wiedza znacznie zwiększa prawdopodobieństwo sukcesu w opracowaniu skutecznej szczepionki.

Możemy więc mieć nadzieję, że już w przyszłym roku będziemy mogli zostać zaszczepieni. A to sprawi, że

zapomniemy o pandemii i wrócimy do normalnego życia, zapominając o strachu przed groźnym wirusem.