

Badania kliniczne

Tak się szuka szczepionki na COVID-19

Badania kliniczne są niezbędnym elementem opracowywania skutecznych metod terapii, a przypadający dzisiaj Światowy Dzień Badań Klinicznych obchodzimy w czasie, kiedy ich znaczenie jest wyjątkowo widoczne

Przez ponad dwa wieki, które upłynęły od pierwszych udokumentowanych badań klinicznych, doskonalono je i tworzą wytyczne, dzięki którym stały się kluczowym elementem rozwoju nowych środków terapii i profilaktyki. Ich ogromne znaczenie uwydatnia się jeszcze bardziej w czasie pandemii, gdy oczy świata zwrócone są w stronę naukowców opracowujących sposoby walki z chorobą COVID-19.

– Badania kliniczne są niezmiernie ważne. Spinają cały proces badań i rozwoju od momentu stworzenia konkretnej cząsteczki chemicznej do wprowadzenia jej na rynek pod postacią leku i zapewniają nadzór nad bezpieczeństwem jego stosowania – podkreśla prof. Anna Boroń-Kaczmarek, specjalistka chorób zakaźnych i zdrowia publicznego.

Cztery kroki do apteki

Próby kliniczne poprzedzone są badaniami przedklinicznymi, w czasie których ocenia się bezpieczeństwo i skuteczność stosowania nowej substancji. Wykonuje się próby na żywych tkankach, a później – czego niestety nie da się w tej chwili uniknąć – na zwierzętach. Gdy substancja nie wykaże niepożądanych działań i hamuje rozwój zakażenia, można rozpocząć badania kliniczne z udziałem ludzi. Są one podzielone na cztery fazy.

W pierwszej, w której ocenia się bezpieczeństwo substancji, bierze udział kilkudziesięciu zdrowych ochotników. Określa się minimalne i maksymalne dawki leku, które nie będą stanowiły zagrożenia dla zdrowia. Faza druga to etap, w którym ocenie podlega efekt terapeutyczny leku. Uczestniczy w nich zwykle kilkuset pacjentów. Bada się zależność między podaną dawką leku a jego skutecznością oraz bezpieczeństwo stosowania u ludzi cierpiących na daną chorobę. Jeśli nie ma przeszkód etycznych, badania tej fazy są randomizowane – pacjentów dzieli się na dwie grupy, z których jedna otrzymuje lek badany, a pozostałe terapię standardową lub placebo (jeśli jest to dopuszczalne). Stosuje się tzw. metodę podwójnie ślepej próby – ani pacjenci, ani badacze oceniający przebieg terapii w czasie jej trwania nie wiedzą, do której grupy został przydzielony dany pacjent.

Trzecia faza pozwala ocenić krótko- i długoterwale bezpieczeństwo oraz skuteczność stosowania terapii nowym lekiem. Badania na tym etapie mogą trwać od roku do trzech lat i bierze w nich udział nawet kilka tysięcy pacjentów. Po pozytywnym zakończeniu tej fazy lek może zostać zarejestrowany i wprowadzony do obrotu.

W fazie czwartej zarejestrowane już leki są dodatkowo weryfikowane pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa we wszystkich wskazaniach i w każdej grupie chorych. Na tym etapie sprawdzane są ponadto nowe wskazania, w których dany lek mógłby zostać zastosowany.

Poker z wirusem

Jak podkreśla prof. Anna Boroń-Kaczmarek, każdy z etapów badań jest obwarowany wieloma zapisami prawnymi i ubezpieczeniowymi. Dobór pacjentów jest starannie doprecyzowany przez firmy farmaceutyczne, które



organizują i sponsorują konkretne badanie, a każdy uczestnik jest niezwykle starannie badany. Każdy chory musi też wyrazić świadomą, pisemną zgodę na udział w badaniu klinicznym. Dla pacjentów z przewlekłymi lub – tak jak w przypadku COVID-19 – nieznanymi do niedawna chorobami, jest to możliwość otrzymania i oceny preparatu, który będzie maksymalnie skuteczny.

W czasie pandemii badania kliniczne wzbudzają szczególne zainteresowanie.

– Międzynarodowe agencje sprawujące nadzór nad farmaceutykami tworzą wytyczne, aby ułatwić i przyspieszyć badania nad COVID-19 i oferują firmom zainteresowanym rozpoczęciem takiego badania darmowe konsultacje. Liczba badań klinicznych związanych z COVID-19 wzrosła w ciągu miesiąca z ponad 300 do aż 1300. Większość dotyczy leczenia choroby COVID-19 – zapalenia płuc oraz powikłań, jak ostra niewydolność oddechowa. Mniejsza liczba badań stawia za cel poszukiwania szczepionki i metod zapobiegania chorobie – mówi dr med. Wojciech Maselbas, specjalista farmakologii klinicznej.

Remanent w arsenale

– Wśród istniejących już leków wskazanie do stosowania w przypadku koronawirusa uzyskała chlorochina. Trwają też badania nad wykorzystaniem remdesiviru zsyntetyzowanego w czasie epidemii wirusa Ebola. Wykazuje on skuteczność w najcięższej postaci COVID-19. Co istotne, ma potencjał przeciwwirusowy, w związku z czym oddziałuje na czynnik sprawczy choroby – mówi prof. Anna Boroń-Kaczmarek.

Wyjaśnia dalej, że podobnie jak wspomniana chlorochina czy hydroksychlorochina, które są zalecane w leczeniu najcięższych postaci klinicznych COVID-19, działa tocilizumab, a także dopuszczony do obrotu w Chinach fawilawir. Kolejną możliwością leczenia stwarza stosowanie osocza ozdrowieńców, które powinno być bogate w przeciwciała.

– Spośród ponad 300 leków badanych pod kątem leczenia i profilaktyki COVID-19 około 280 znajduje się w fazie przedklinicznej, cztery weszły w fazę pierwszą, 16 – w drugą, a cztery leki są już w trzeciej fazie badań klinicznych. Najwięcej badań

Tak się zaczęła nowoczesność

▶ Historia badań klinicznych sięga roku 1747, kiedy na pokładzie brytyjskiej fregaty HMS „Salisbury” szkocki chirurg James Lind postanowił przeprowadzić eksperyment medyczny na grupie marynarzy cierpiących na skorbut. Jego seria doświadczeń przyczyniła się nie tylko do poprawy stanu zdrowia członków brytyjskiej marynarki i wzbogacenia ich diety o cytrusy, będące skutecznym remedium na dolegliwości, występujące w czasie długich rejsów. Próby doktora Linda przeszły do historii jako pierwsze udokumentowane badanie kliniczne, którego rocznica obchodzona jest 20 maja jako Światowy Dzień Badań Klinicznych.

prowadzonych jest w tej chwili w Stanach Zjednoczonych, a spośród krajów europejskich w Wielkiej Brytanii – mówi dr Wojciech Maselbas.

Szanse na szczepionkę

Ogromne zainteresowanie mediów wzbudza szczepionka. Wirusolog dr hab. Tomasz Dzieciatkowski informuje, że wszystkie potencjalne szczepionki przeciwko SARS-CoV-2 znajdują się w najlepszym przypadku w pierwszej fazie badań klinicznych, a zatem wciąż określany jest profil ich bezpieczeństwa. Różne zespoły badawcze prowadzą obecnie około 115 projektów poświęconych temu tematowi. Z tego 78 jest w realizacji, 55 w fazie planowania, 18 w badaniach przedklinicznych i 5 w badaniach klinicznych pierwszej fazy. Liczba tych projektów zwiększa się jednak z każdym dniem.

– Zmienione wytyczne w związku z pandemią COVID-19 dopuszczają równoczesne prowadzenie badań przedklinicznych i pierwszej fazy. Mogą one potrwać co najmniej od 6 do 9 miesięcy. Tyle samo mogą zająć badania faz drugiej i trzeciej, które również, ze względu na panującą epidemię, mogą być teraz prowadzone jednocześnie. Dlatego najczęściej szacuje się, że czas potrzebny na stworzenie szczepionki to 18 miesięcy, podczas gdy w normalnych warunkach poszczególne fazy badań mogą trwać nawet po kilka lat – informuje dr Tomasz Dzieciatkowski.

Zaznacza on również, że tak duża liczba badań prowadzonych w jednym momencie nie oznacza, że za kilkanaście miesięcy gotowych będzie wiele nowych szczepionek przeciw SARS-CoV-2. Należy pamiętać, jak niewielki procent badanych preparatów przechodzi pozytywnie wszystkie fazy badań.

Dr hab. Maciej Niewada, prezes Polskiego Towarzystwa Farmakoekonomicznego, dodaje, że w normalnych warunkach średnio tylko jedna z dziesięciu molekul trafiających do badań klinicznych jest zatwierdzana i rejestrowana. W przypadku preparatów opracowywanych w tak dużym pośpiechu jak obecnie szanse, że jeden z nich zostanie ostatecznie zatwierdzony, są zaś trudne do określenia. Firmy farmaceutyczne prowadzą

ce prace badawcze zmierzające do stworzenia leków i szczepionki na COVID-19 zdają sobie sprawę, jak ważna jest jej szybka dostępność. Dlatego w razie jej opracowania i potwierdzenia jej skuteczności, bezpieczeństwa w badaniach klinicznych oraz zarejestrowania, dopuszczają możliwość wzajemnej współpracy i udostępniania zasobów badawczych, żeby jak najszybciej dostarczyć jak największą liczbę szczepionek.

Mobilizacja branży

Bieżący kryzys zdrowotny to lekcja innowacyjności i czas pełnej mobilizacji międzynarodowych firm farmaceutycznych oraz środowisk naukowych, które poszukują leków i szczepionek przeciwko koronawirusowi. To również czas współpracy podmiotów, które dotychczas ze sobą konkurowały. Aktualna mobilizacja to tylko jeden z przykładów, w jaki sposób firmy prowadzą badania, które mają na celu ratowanie zdrowia i życia ludzi.

W okresie pandemii branża farmaceutyczna nie zaprzestaje badań prowadzonych w innych obszarach terapeutycznych – od onkologii, przez kardiologię, neurologię itd. Wielu chorych może więc wciąż liczyć na dostęp do coraz skuteczniejszych leków.

Jeśli zaś chodzi o walkę z koronawirusem, to dr Maselbas przypomina, że poza pracami prowadzonymi przez innowacyjne firmy farmaceutyczne, wiele projektów niekomercyjnych realizowanych jest przez jednostki naukowe.

Największy z nich, zainicjowany przez WHO, nosi nazwę Solidarity i docelowo ma łączyć zespoły badawcze z 45 krajów. Zainteresowanie projektem wyraziły m.in. Francja, Kanada, Norwegia i Szwajcaria. W tych krajach rozpoczęły się już prace, a Norwegia w marcu zaczęła nawet testy na pierwszym pacjencie. Również polskie ośrodki badawcze zgłosiły zainteresowanie swoim udziałem, a polscy pacjenci otrzymają dostęp do ratujących życie choć wciąż eksperymentalnych terapii.

Idea Solidarity zakłada włączenie pacjentów do jednego randomizowanego badania, dzięki czemu porównanie niezbadanych dotąd metod leczenia będzie możliwe na skalę światową. Testowanymi lekami będą: remdesivir, lopinawir/ritonawir oraz chlorochina lub hydroksychlorochina. W najbliższych dniach ma się również rozpocząć program WHO Solidarity II, mający na celu ustalenie liczby zarażonych na świecie.

Zdaniem dr. hab. Macieja Niewady inwestycja w leki oraz szczepionki powinny być realizowane równolegle z zachowaniem obecnie stosowanych środków ochrony. Jeśli mamy widoki na powstanie szczepionki w stosunkowo niedługim czasie, tym bardziej powinniśmy przestrzegać zasad dystansu społecznego i restrykcyjnych środków izolacji. Mając w realnej perspektywie szczepionkę i skuteczne leki, będziemy musieli wytrzymać restrykcje przez relatywnie krótki czas, aby potem – przy użyciu sprawdzonego preparatu – wyrobić w społeczeństwie grupową odporność.

Katarzyna Kowalczyk