

# Klinikai vizsgálat

Az orvostudományban egyre nagyobb szerep jut a klinikai vizsgálatoknak. A tudomány és a technika fejlődése lehetőséget teremt számos gyógyszer és orvostechikai eszköz kifejlesztésére, de sajnos vannak még olyan betegségek, amelyek terápiája megoldatlan. A klinikai kutatások célja, hogy új terápiás lehetőségeket teremtsenek, vagy már ismert gyógyszer indikációját bővítsék.

A klinikai vizsgálat nem emberkísérlet! Egy hatóanyag az embereken történő kipróbálásáig hosszú úton megy keresztül, mint pl. a laboratóriumi vizsgálatok, állatkísérletek. Csak olyan hatóanyagok kerülnek emberi alkalmazásra, melyek biztonságossága és hatékonysága előzetes vizsgálatok során igazolódott.

A klinikai vizsgálatokat szigorú etikai, törvényi és szakmai szabályozás (Helsinki nyilatkozat, GCP, hazai rendeletek) alapján végzik. Bizonyíték kell, hogy a hatóanyag hatásos és nem ártalmas.

## Klinikai vizsgálatok humán fázisai:

I. fázis: Első alkalommal próbálják ki emberen az új hatóanyagot. Egészséges önkéntesek vesznek részt / kivéve onkológiai készítmények esetén. Hatóanyag-eloszlás vizsgálata, dózis meghatározása, felszívódás és kiürülés vizsgálata történik ebben a szakaszban. Mellékhatások, biztonságosság.

II. fázis: Arra szolgál, hogy eldöntsék, a hatóanyag alkalmas-e gyógyításra. Kis létszámú csoporton végzik a vizsgálatot. Biztonság, tolerálhatóság, terápiás hatás, optimális adag meghatározása történik ebben a fázisban.

III. fázis: A II. fázis megerősítése nagyszámú beteganyagon, így a legtöbb beteg ebbe a fázisba kapcsolódik be. Biztonságosság, hatásosság, mellékhatások, más készítményekkel való összehasonlítás történik ebben a lépésben. 2 évig figyelni kell a készítményt a bevezetést követően.

IV. fázis: a forgalomba került készítményt vizsgálja, hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát, költséghatékonyságát és ritka mellékhatásait.

A klinikai vizsgálatokat magáncégek/gyógyszercégek szponzorálják. Hitelességre törekednek, így minden vizsgálóhelyen ugyanazon feltételeknek kell teljesülniük. Minden szigorúan szabályozott. A vizsgálati helyek protokollok alapján dolgoznak.



A vizsgálatok hosszú évekig tartanak, és rengeteg költséggel járnak. Ha nem válik be, akár csődbe is mehet a gyógyszercég.

### **Ki vehet részt egy klinikai vizsgálatban?**

Olyan cselekvőképes személyek, akik előzetesen megfelelő tájékoztatást kaptak, megértették a vizsgálatról kapott információkat, és önként, befolyásolásmentesen, szabadon döntöttek a részvételről. A résztvevők bármikor, indoklás nélkül kiléphetnek a vizsgálatból, amelyekbe korábban beleegyeztek. Személyes adatok semmilyen módon nem kerülnek nyilvánosságra. Szigorú bevonási és kizárási kritériumoknak kell megfelelnie a bevont személynek. Beteg bevonásakor döntő tényező a kórelőzmény, az aktuális állapota és laboratóriumi paraméterei. A beteg nem kérheti (én akarom), és a háziorvos sem javasolhatja (hiszen nem mindenhol elérhető).

Ha a szponzor által a teljes statisztikai értékelése megtörtént a kutatásnak, és közölte az eredményeket a vizsgáló orvossal, személyes tájékoztatást kaphat a vizsgálatban résztvevő. Klinikai vizsgálatok eredményeit tudományos előadásokon és orvosi szakirodalomban is megjelentetik.

A klinikai vizsgálatnál a beteg új, akár sikeresebb kezelési lehetőséget kaphat. A szponzor piacot nyer.

Az innováció erőforrás- és költségigényes, egy gyógyszer kifejlesztése kb. 10.000 vegyületből kezdődik, alig néhány 100 jut el laboratóriumi vizsgálatig, még kevesebb az állatkísérletig, és pár hatóanyag jut el a humán fázisig. 12 év: 4 év preklinikai és 8 év humán vizsgálat. A gyógyszerjelölt a forgalomba hozatali engedély birtokában gyógyszerként kerülhet forgalomba.

### **Placebo – hogy valósul meg az onkológiai vizsgálatokban?**

Onkológiában nincs placebo! Hátrány nem érheti a beteget!

Olyan kórképekben lehetséges, amelyben hatóanyag nélküli kezelés alatt a betegség nagyfokú romlását nem eredményezi. Az onkológiai klinikai vizsgálatokban a betegek a vizsgálati karon, a vizsgálni kívánt hatóanyagot kapják meg, önmagában vagy a korábbi hagyományos terápiákkal kiegészítve, a kontroll karon pedig általában a korábbi hagyományos kezelést. A vizsgálatban ennek a két terápiás lehetőségnek az eredményességét hasonlítják össze. Egyes esetekben előre meghatározott kritériumok alapján, amennyiben a vizsgált hatóanyaggal kiemelkedő eredményt igazoltak, a kontroll karon lévő betegek a daganat



rosszabbodását/kiújulását követően megkaphatják a vizsgálati készítményt. Ezt a lehetőséget nevezzük "cross overnek".

### **Vizsgálat típusai:**

Nyílt vizsgálat: nyilvános a hatóanyag. A beteg és az orvos is tudja, hogy a beteg a vizsgálati vagy a kontroll karon van-e.

Vak vizsgálat: a beteg vagy a beteg és az orvos számára is titkolt a hatóanyag. Sem a beteg, sem az orvos nem tudja, hogy a vizsgálati vagy a kontroll karra került-e a beteg. A vizsgálat lezárásakor egyes esetekben nyitottá teszik a vizsgálatot.

Egykarú: aki bekerül a vizsgálatba, kapja a vizsgált hatóanyagot.

Több karú: több hatóanyag, vagy hatóanyag és placebo alkalmazása.

Cross over: ha a vizsgálat egyik karja olyan sikereket ér el, hogy más karokból is átdelegálják a betegeket.

### **A klinikai vizsgálatokhoz tartozik:**

## **IMMUNTERÁPIA - még klinikai vizsgálatok alatt van petefészekrák betegségre**

Immunrendszerünk nem csak a kívülről jött kórokozókkal szemben lép fel hatékonyan, de a szervezeten belül keletkező elfajult sejteket is igyekszik elpusztítani. A daganatok túlélésének egyik legfontosabb feltétele az immunrendszer előli „elbújás”. Minden daganat, mely nagyobb méretet ér el vagy már áttétet is képzett, sikeresen bújt el az immunrendszer elől, különböző technikákkal, „maszkírozta magát”. A daganatok elpusztításának hatékony módszere, ha a szervezet saját immunrendszerének segítünk a daganat felismerésében. Erre szolgálnak az ún. immunterápiák.

Az ún. „checkpoint-gátlók” csoportjába tartozó szerek az immunrendszer T-sejtjein található PD1 receptor gátlásával teszi lehetővé, hogy az immunsejtek visszanyerjék a daganatos sejteket pusztító képességüket.

Ez a kezelés akkor jön szóba, ha a beteg előrehaladott hámeredetű petefészekrákban szenved, és a daganatából jelentős ún. mikroszatellita instabilitás (MSI-H) vagy a „mismatch” javító mechanizmus zavara (dMMR)



igazolható. Ebben az esetben várható, hogy a fenti kezelés hatékonyan serkenti az immunrendszerét a daganattal szemben. A daganat fenti jellemzőit a korábban eltávolított tumorblokkból utólag határozzák meg, ehhez sem szükséges újabb mintavétel. Ez a kezelés a standard kemoterápiás kezelések (fenntartó kezelésekkal vagy anélkül) sikertelensége esetén jön szóba.