

Új tanulmányok jelzik, az SM gyógyszerek nem lassítják a progressziót

Ashton Embry. 2010. július 7.

Öt évvel ezelőtt írtam egy cikket a New Pathwaynek az SM-nél általánosan használt ABCR gyógyszerek (Avonex, Betaferon, Copaxone, Rebif) értékéről. Ez a Cochrane Collaboration által publikált értékeléseken alapult, ez egy olyan szervezet, mely nem áll a gyógyszergyárak befolyása alatt. Objektív analíziseik alapján az elkerülhetetlen konklúzióm az volt, hogy „az elérhető adatok az SM gyógyszerek hatásosságáról azt jelzik, nagyon kevés bizonyíték áll rendelkezésre, hogy az interferonok túl sok jót tennének, továbbá arra sincs bizonyíték, hogy a Copaxonenak lenne bármilyen értéke is.”

Nem meglepő módon, ez a konklúzió nagyon sok embernek, akik a gyógyszereket szedték, nem esett jól, és a neurológusok, akik az elmúlt 5 évben szorgalmasan írták fel ezeket a gyógyszereket, teljes mértékben semmibe vették (csak úgy, mint a Cohraine analíziseket). Az SM gyógyszerek éves árbevétele a 10 milliárd dollárt közelíti, mind az azokat előállító gyógyszergyárak, mind a neurológusok és SM Társaságok megelégedésére, akik jelentős anyagi és természetbeni támogatásokban részesülnek ezektől a gyógyszergyáraktól.

Meg kell jegyezmem, hogy 2005-ös cikkemben én megfogalmaztam a kikötésemet, hogy „a jövőben végrehajtott megfelelő tanulmányok és őszinte prezentációjuk egy nap megmutathatja, hogy ezek a gyógyszerek bírnak bizonyos értékekkel”. A jó hír az, hogy mára már a rendelkezésünkre három, teljesen független tanulmány, melyek az ABCR gyógyszerek értékességét vizsgálják a betegség hosszú távú progressziójának szemszögéből.

Hangsúlyoznom kell, hogy egy SM gyógyszer hatásosságának egyetlen igazi mértéke az, hogy mennyire képes lassítani az SM progresszióját. Sajnos, mivel az SM nagyon lassan alakul ki, évekre van szükség, mielőtt egy gyógyszer hatásosságát megfelelően értékelni lehetne, és így csak most, hogy rendelkezésünkre áll némi jó adat arról, hogy az ABCR gyógyszerek hatásosak-e vagy sem.

A klinikai kísérletek, melyekkel tesztelték a gyógyszereket, és a jóváhagyásukhoz vezettek csak két éven át tartottak, és lehetetlen volt meghatározni, hogy a gyógyszereknek volt-e hatásuk a korlátozottság progressziójára ilyen rövid időintervallumban. Ehelyett a kutatók a relapszus arányt és az MRI-k által felderített léziók fejlődését használták a gyógyszer hatásosság értékelésére. Csak feltételezték, hogy ez a két változó megalapozott „helyettesítők” a betegség progressziójára, bár a kutatóknak nem állt rendelkezésükre megfelelő bizonyíték egy ilyen feltételezés alátámasztására.

Figyelemreméltóan, a következő tanulmányok kimutatták, hogy az alkalmazott helyettesítő módszerek egyike sincs összefüggésben a korlátozottság progressziójával, ezért úgy tűnik, hogy a gyógyszereket hibás feltételezések alapján hagyták jóvá. Ezek miatt a hibás feltételezések miatt, az ABCR gyógyszerek klinikai kísérletek adatai nem mondanak semmit azzal kapcsolatban, hogy a gyógyszerek rendelkeznek-e bármilyen tényleges hatásossággal, vagy nem jobbak, mint a közmondásos kígyóolaj.

Hogy rájövünk arra, hogy az ABCR gyógyszerek ténylegesen többet érnek, mint a kígyóolaj, meg kell néznünk a három korábban említett tanulmány eredményeit, melyek egyenesen az ABCR gyógyszerek a korlátozottságok akkumulálódásának lassításában betöltött hatékonyságának kérdését vizsgálták. A Boggild et al (2009) tanulmánya több mint 3000 angol SM beteget, akik 2002-ben kezdték az ABCR gyógyszereket kapni, hasonlított össze a kezelésben nem részesülő betegek megalapozott természetes progressziójával.

Ezt a tanulmányt azért hajtották végre, hogy meghatározzák, hogy a British National Health

Service elfogadható értéket kap-e a gyógyszerek magas költségeiért cserébe. Ennek a tanulmánynak a legfőbb észlelése az, „Az eddig kapott eredmények az előre meghatározott elsődleges analízis azt érzékelteti, hogy egyik betegség módosító kezelés sem késlelteti a progressziót.” Ténylegesen, azt találták, hogy „A betegség progressziója rosszabb volt, mint a kezelésben nem részesülő kontrollcsoportnál”, bár meg kell jegyezni, hogy nem volt statisztikailag jelentős különbség a két csoport között.

Egy a kanadai Új Skóciában nem rég publikált tanulmány (Veugelers et al, 2009) vizsgálta az ABCR gyógyszerek hatásosságát 1752 beteg alap adatai alapján. Ezt az EDSS skálán 6. szint (botra van szükség) eléréséig eltelt idő vizsgálatával hajtották végre mind a kezeltlen, mind az ABCR gyógyszerek egyikét kapó betegeknek. Azt találták, hogy a kezelésben nem részesülő betegeknek 14,4 év telt el 95%-os, 12-17,4 éves bizonyossági intervallummal, míg a kezelt pácienseknél úgy becslik, hogy az EDSS skála 6. szintjét 18,6 év alatt érik el 95%-os, 15,9-21,9 éves bizonyossági intervallummal.

A szerző világgá kürtölték ezeket az észleléseket, hogy az ABCR gyógyszerek ténylegesen lassították a progressziót, de úgy tűnik átsiklottak a statisztikai észlelések bizonyossági intervallumainak jelentősége fölött. Mivel a két észlelés 95%-os bizonyossági intervalluma átfedik egymást, ez azt jelenti, hogy nincs statisztikai különbség a két eredmény között és az adataik azt igazából mutatják, hogy a gyógyszereknek nincs statisztikailag jelentős hatásuk a betegség progressziójára.

Az Ebers et al (megjelenés alatt) végrehajtott harmadik tanulmánya szépen kiegészíti a másik két tanulmányt abban, hogy összehasonlítja a jelenlegi klinikai kimeneteleket azoknál a személyeknél akik Betaseront (Betaferont) kaptak az eredeti 16 évvel ezelőtt végrehajtott Betaseron kísérletnél (181 személy) azokkal a betegekkel, akik placebo kezelést kaptak ugyanebben a kísérletben (79 személy). Az alapvető tapasztalat az volt, hogy „nem volt megfigyelhető különbség az eredeti randomizált csoportok között a standard korlátozott méréseket alkalmazva”.

Mélyebben az adatok mögé nézve, olyan tapasztalatokat láthatunk, mint mindenki körülbelül ugyanabban az időben érte el a 6 pontot az EDSS skálán, 12,8 – 16,1 év alatt. Ez nagyon lényeges megfigyelés, mivel ezek az értékek nagyon közel állnak a Veugelers et al tanulmány eredményeihez. Nagyon lényeges az a megfigyelés is, hogy a kezelésben nem részesült betegek 38,6%-a (akik az idő 10%-ánál rövidebb intervallumban kaptak Betaseront) érte el az EDSS skálán a 6 pontot az eltelt 16 évben. Ez kerül összehasonlításra a kezelt betegek 35,7%-ával (akik az idő 80%-ában kaptak Betaseront), akik az EDSS skála 6. pontját ugyanekkora idő intervallum alatt érték el. Még egyszer, nem sikerült statisztikailag jelentős különbséget kimutatni, ezért meglehetősen biztonsággal kimondhatjuk, hogy a Betaseron használata 16 éven keresztül nem fogja jelentősen csökkenteni az EDSS 6. pontjának elérését ebben az időszakban.

Mivel egy tanulmány eredményei mindig megkérdőjelezhetők, a tervezés és az adatgyűjtés tökéletlenségei miatt, nagyon fontos, hogy már három független tanulmány a rendelkezésünkre, melyek az ABCR gyógyszerek hatásosságát kicsit eltérő módon vizsgálta. Figyelemreméltóan, mind három tanulmány szilárdan mutatja, hogy az ABCR gyógyszereknek nincs statisztikailag jelentős hatása a betegség hosszú távú progressziójára.

A három különböző és meglehetősen szigorú tanulmány azonos eredményei alapján, most már kétségtelenül bebizonyosodott, hogy az ABCR gyógyszerek nem működnek. Ezért kimondhatjuk, az ABCR gyógyszerek nem tulajdonképpen érnek többet, mint a kigyóolaj. Megértem, hogy ez nagyon sok SM beteget elkedvetlenít, akik ezektől a gyógyszerektől remélték a hanyatlásuk lassulását. Azonban, legalább tudjuk, ezek a gyógyszerek nem lassítják a betegség progresszióját, és az SM betegek racionális, tudományos kísérletekre alapozott

döntést tudnak hozni használatukkal kapcsolatban.

Azt a tényt is nehéz figyelmen kívül hagyni, hogy a neurológusok, akik gondolkodás nélkül írják fel ezeket a hatástalan gyógyszereket, ugyanazok, akik óvják betegeiket, hogy ne foglalkozzanak egy megalapozott, súlyos patológiai problémával, melyet gyakran hoznak összefüggésbe az SM-el – az agy és a gerincvelő akadályoztatott vénás ürülésével. Ami ezt még tovább rontja, az a tény, hogy az angioplasztikás kezelést, mely biztonságosan és hatékonyan képes megoldani a problémát és mely nagyon nyilvánvaló, és előnyös (gyakran látványos) eredménnyel járt majdnem mind az 1500+ betegnél, akiken végrehajtották már ezt a beavatkozást, visszatartják az SM betegektől.

Az én szememben valami nagyon tévútra ment, ahogy a neurológusok az SM betegeket kezelik. Hatástalan gyógyszereket nyomatnak nekik, ugyanakkor egy potenciálisan nagyon nagy segítséget nyújtó kezelést elnyomnak, és rossz hírbe hoznak. Azt hiszem, amikor a füst eloszlik, és a racionalitás visszatér, fel fogják ismerni, hogy inkább a pénzügyi tényezők, mint az egészség megőrzési megfontolások vannak e mögött a csúnya és elfogadhatatlan szituáció mögött.

Hivatkozások

Boggild M, Palace J, Barton P, Ben-Shlomo Y, Bregenzer T, Dobson C, Gray R., Multiple Sclerosis risk sharing scheme: two years results of clinical cohort study with historical comparator. *BMJ*. 2009, 9 pages.

Ebers G, Traboulsee A, Li D, et al., Analysis of critical outcomes according to original treatment groups 16 years after the pivotal IFNB-1b trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, in press 6 pages

Veugelers PJ, Fisk JD, Brown MG, Stadnyk K, Sketris IS, Murray TJ, Bhan V., Disease progression among multiple sclerosis patients before and during a disease-modifying drug program: a longitudinal population-based evaluation. *Mult Scler*. 2009 Nov;15(11):1286-94.