

Klinikai Kísérletek

Miképpen hajtják végre a kezelési kísérleteket, az SM által okozott nehézségek, és a kísérleti fázisok

Kezelési kísérletek végrehajtása

Amikor kezelési kísérleteket (közismertebben „**klinikai kísérletek**”) hajtanak végre, a résztvevők egyik fele gyakran kap **placebót**. A placebo egy olyan gyógyszer, mely nem tartalmaz aktív hatóanyagot, vagy nincs semmilyen fiziológiai hatása. Azok, akik a placebót kapják az úgynevezett „**kontroll csoportba**” tartoznak és úgy is, említik őket, mint a „**kontroll**ok”.

A kontroll csoport tagjai mutatják meg a kutatóknak, mit tapasztalna a kezelt csoport pontosan ugyan azon körülmények között a gyógyszer nélkül. A kontroll csoport és a kezelt csoport eredményeit összehasonlítva a gyógyszer hatékonysága pontosan értékelhető.

Amikor klinikai kísérleteket hajtanak végre, nagy erőfeszítéseket tesznek, hogy a kezelt csoport tagjai annyira hasonlóak legyenek a kontroll csoport tagjaihoz, amennyire ez csak lehetséges. Ezeket a kísérleteket általában „**randomizálják**” (véletlenszerűsítik), mely azt jelenti, hogy a résztvevőket véletlen számok szerint sorolják be a kezeléssel vagy kontroll csoportba.

Az „**egyszeresen-vak**” kísérletben, a résztvevők vagy az értékelő orvosok ne tudják ki kapott a tényleges gyógyszerekből és ki kapott placebót. A „**duplán-vak kísérletnél**” sem a résztvevők, sem a gyógyászati vagy értékelő csoport tagjai nem kapnak információt arról, ki kapott gyógyszert, és ki placebót. Az eredményeket egy különálló, független orvosi-értékelő csapat tagjaival ismertetik, akik pontosan tudják, mit kaptak az egyes páciensek. A tanulmányok szerint a duplán-vak kísérleteket „**szigorúbbnak**” (tudományosabbnak, vagy pontosabbnak) tartják.

A tanulmányokat, ahol a kezelt és a kontroll csoport tagjainál a kezeléseket előre meghatározott idő eltelté után felcserélik „**keresztpróbáknak**” nevezik. Ezek nem különösebben gyakoriak az SM gyógyszer kísérleteknél, mivel a betegség reagálása a kezelésre gyakran lassú, és nem kezdődik, vagy végződik azonnali hatással.

Jellemzően a szklerózis multiplexre, a placebo csoport tagjai közül néhányan az állapota az aktív kezelés nélkül is javulni fog. A kezeléseket csak akkor lehet sikeresnek tekinteni, ha a stabilizáció vagy javulás aránya meghaladja a kontroll csoportban lévő személyeknél tapasztaltakat.

Az SM kísérletekkel járó kihívások.

Az új anyagok kipróbálásánál az SM kezelésénél különleges kihívásokat jelent a kutatóknak. Céljuk, először megállapítani a biztonságos és hatékony dózist, majd meghatározni a gyógyszer vagy a kezelés hatékonyságát. Az is meg kell határozniuk, hogy a gyógyszer pozitív hatásai ellensúlyozzák-e az

előforduló mellékhatásokat.

Talán a legnagyobb akadály, mellyel szembe kell nézni az a betegség viselkedése, mely természetéből fakadóan relapszusokkal és remittálásokkal jár a kialakulását szklerózis multiplexes páciensek 80 százalékánál. Amikor egy új anyagot alkalmaznak, az orvosok számára nehézséget annak meghatározása, hogy egy javulást vagy rosszabbodást a kezelés idézte elő, vagy a kezeléstől függetlenül történt, vagy, hogy a kezelés felerősítette, vagy csökkentette a pozitív vagy negatív kimenetelt.

Emiatt hasonló kontroll csoportokra van szükség annak érdekében, hogy meghatározható legyen a kimenetel kezelés nélkül. A kontroll csoport tagjait nagy figyelemmel kell kiválasztani, különös tekintettel a demográfiai jellemzőkre (mint a kor, a nem, és az SM időtartama, valamint súlyossága) még a besorolás előtt.

Az SM kísérleteket nehéz megtervezni és értékelni, mivel a betegség oka még mindig ismeretlen és a kialakulásában szerepet játszó mechanizmusok különösen összetettek. Továbbá, az SM kísérletek gyakran kicsik (kevesebb, mint 150 páciens), rövid idejűek (kevesebb, mint három év), továbbá a kimenetel folyamatos mérése (mint a fellángolások mértéke és súlyossága, a mozgáskorlátozottság változása és a betegség progressziója) is nagyon nehéz.

Most, hogy kezelések állnak rendelkezésre a fellángolások csökkentésére és a betegség progressziójának lassítására, nagy placebo ellenőrzött tanulmányokat már nem lehet etikusnak tekinteni. Az új kísérletek összehasonlíthatják azokat, akik az új kezeléseket kapják olyan kontroll személyekkel, akik a jelenleg jóváhagyott SM gyógyszerek valamelyikét szedik (beleértve az Avonex[®], Betaseront[®], Rebifet[®], Copaxonet[®], és Novantronet[®]). Ezek „nyitott” kísérletek lennének, ahol mind a kezelő orvosok, és a résztvevők tudják milyen gyógyszert, kapnak. Az MRI-ket vizsgáló és értékelő orvosok még mindig lehetnek „vakok”.

A kísérletek fázisai és analízise

Amikor egy kísérletre hivatkoznak, mindig megemlítik annak meghatározott fázisát. Mindegyik fázis megfelel annak a szintnek, amit a tanulmányban elértek, és a kísérleteket be kell fejezni minden megkövetelt fázisban, mielőtt a következő szintre továbblépnének.

A gyógyszeres kezelések mindig a **preklinikai fázissal** kezdődnek, ahol állatokon elvégzett tanulmányokat hajtanak végre. A betegség állat modelljeinek használatával, a kutatók a biztonságosságot, a mellékhatásokat és azt vizsgálják, miképpen befolyásolhatják a betegséget.

Az kísérletek **I. fázisa** a kezelés emberekre gyakorolt hatását vizsgálja, és előzetes teszteknek tekintik ezeket. Ezekkel a tanulmányokkal határozzák meg az optimális dózist csakúgy, mint a biztonságot, és csak alacsony számú résztvevőt vonnak be a vizsgálatokba. Ezek még teljesen nyitott kísérletek, tehát mindenki tudatában van milyen szert, adnak neki.

Amikor a kísérletek a **II. fázisukba** lépnek, a hatásosság lép a képbe. Ezek a

tanulmányok is kisméretűek, de már magukba foglalnak egy kontroll csoportot, és duplán vakon hajtják végre ezeket. A kezelés betegségre gyakorolt hatásainak vizsgálata mellett, a biztonság és a mellékhatások tanulmányozása is a tanulmány jelentős részét képezik.

A **III. fázis** egy gyógyszer utolsó tesztelési fázisa. Ezek a tanulmányok nagyok, és mivel több mint egy központban folynak egyszerre, ezért „**több központúnak**” nevezik ezeket. Ezek véletlenszerűek, duplán vakok és placebo kontrolláltak.

A IV. fázis kísérleteit már a gyógyszer törzskönyvezését követően hajtják végre. A résztvevőket a biztonság és a mellékhatások további ellenőrzéséhez választják ki, miközben ezzel egyidejűleg a gyógyszer hosszú távú hatásosságát is értékelik.

Mind az öt fázist (a „preklinikai” fázissal kezdve) szükségesnek tartják az FDA jóváhagyáshoz (törzskönyvezéshez). Ha a gyógyszer már egy más gyógyászati felhasználás miatt keresztülment a biztonsági tanulmányokon, a korai fázisokat nem szükséges megismételni. A III. fázis végrehajtása után **adat analízist** végeznek, hogy meghatározhassák a gyógyszer vagy kezelés átfogó hatásosságát és biztonságosságát.

Amennyiben az eredmények pozitívnak bizonyulnak, jóváhagyási (törzskönyvezési) engedélyért folyamodhatnak az FDA-nál, aminek az szakértői fóruma átnézi az eredményeket és javaslatot tesz a jóváhagyásra (törzskönyvezésre), ha úgy találják, hogy a kezelés jó hatással van és biztonságos. A törzskönyvezés után a kutatást végrehajtó gyógyszer vállalat piacra dobhatja a gyógyszert az Egyesült Államokban a meghatározott **tünetekre** (vagy betegségre), melyre a jóváhagyást megkapták. Az orvosoknak ezt követően lehetőségük van egy törzskönyvezett gyógyszer felírására egyéb tünetekre is, ha alkalmazása megfelelő.

A jövőbeli kísérlet olyan, ahol előre meghatározzák a meghatározott kezeléseket (a gyógyszer, dózis, alkalmazási módszer, gyakoriság, stb.), az értékelési módszereket (mint MRI, laboratóriumi tanulmányok, EDSS, stb.), így a várható kimeneteleket már a tervezés stádiumában figyelembe lehet venni. Az ilyen típusú kísérletek a legtudományosabbak és az eredmények a legmegbízhatóbbak az összes kísérlet közül.

Amikor a kutatók visszatekintenek egy már végrehajtott kísérletre, hogy értékeljék hatásosságát, akkor **visszatekintő kísérletet** végeznek el. A **meta-analízis** egy meghatározott kezeléssel kapcsolatban végrehajtott összes kísérletet vizsgálja és áttekinti az észleléseket, hogy egy átfogó értékelés készíthessen a kezelés teljesítményéről és biztonságosságáról.