

Kliniska prövningar

Vad är det för skillnad på en klinisk prövning, klinisk studie och klinisk forskning?

Och törs man delta i en klinisk prövning och vilka rättigheter har man som patient?

Det tänker jag berätta.

Jag heter Agneta Söderbergh och är avd. chef kliniska prövningar på Sanofi Läkemedel.

.....

Vad är det för skillnad på en klinisk prövning, klinisk studie och klinisk forskning?

Ingen alls, det är samma sak!

I USA säger man "clinical trial" vilket har översatts till klinisk prövning och i England säger man "clinical study" som översätts till klinisk studie vilket kan sammanfattas i klinisk forskning vilket kanske är ett lättare uttryck att förstå, vi utför forskningen i den kliniska miljön på sjukhuset eller VC.

Så jag kommer använda både orden studie och prövning, men det innebär samma sak.

Vad är då en klinisk prövning?

Definitionen är "en undersökning på människa av ett läkemedels effekt".

Syftet är också att identifiera biverkningar, att man hittar balansen mellan så optimal effekt som möjligt med så lite biverkningar som möjligt. Men ibland måste man acceptera vissa biverkningar för att få en god effekt.

En klinisk prövning kan också vara en utvärdering av någon typ av behandling som exempelvis en kirurgisk metod, strålbehandling, sjukgymnastik, speciella dieter eller medicinsk teknisk utrustning.

Den kliniska prövningen av läkemedel utförs ofta i samarbete mellan det företag som utvecklat det nya läkemedlet och läkare tillsammans med annan personal i sjukvården.

Vad vill vi uppnå med en klinisk prövning

Har läkemedlet den effekt som vi förväntar oss, både på kort och lång sikt

- Är läkemedlet säkert
- Vilka biverkningar finns
- Interagerar läkemedlet med andra läkemedel, vilket betyder att de kan minska eller ännu värre förstärka varandras effekt eller reagera med mat tex mjölk eller grapefrukt som kan försämra upptaget av läkemedlet i kroppen.
- För vilka patientgrupper är läkemedlet effektivt och vilka skall absolut inte delta, t.ex står på interagerande läkemedel eller har andra sjukdomar.
- Myndighetskrav inför godkännandet av läkemedlet

Av 5000 framforskade substanser går 250 till djurförsök, 5 till klinisk forskning och ETT blir ett registrerat nytt läkemedel.

Utvecklingen av ett nytt läkemedel tar ca 15 år.

Friska frivilliga: *Fas I*: Maximalt tolererbar dos, hur hög dos kan man ge innan eventuella biverkningar som illamående och huvudvärk uppträder och farmakokinetik dvs läkemedlets omsättning i kroppen, hur lång tid det tar för kroppen att göra sig av med läkemedlet och var i kroppen det absorberas. Därför vet man att ca. 80% av det penicillin man ger till patienten går rakt genom kroppen utan att upptas och man måste därför ge en mycket högre dos.

När man väl fått fram den optimala dosen eller doserna är det dags att studera läkemedlet på patienter som har sjukdomen som skall behandlas.

Patienter med den diagnos som man vill utvärdera

Fas II: effekt, optimal dos där man ibland kan jämföra upp till 2-3 olika doser och toxicitet, biverkningsprofil, mindre grupper ca 20 patienter.

Fas III: jämförande studie mellan flera behandlingar eller placebo, stort antal patienter

Fas IV: jämförande studie mellan etablerade behandlingar, har man utvecklat ett nytt insulin jämför man det med det insulin som redan är gängse behandling alltså det man idag använder eller vid behandling mot bröstcancer jämför det nya läkemedlet med det som är standard behandling.

Man har i de tidigare faserna dokumenterat det nya läkemedlets effekt och vill nu dokumentera det mot standard behandlingen i stora grupper av patienter

Hela Forskningsprocessen från det att man har identifierat substansen tills att den är ett godkänt läkemedel kan ta upp till 15 år med både de prekliniska och kliniska studierna. Alla dokumentation kommer att ligga till grund för den ansökan om godkännande som man skickar in till Läkemedelsverket, där man måste kunna visa hur läkemedlets verkningsmekanism, vilken dos som är optimal, att det har effekt och biverkningsprofilen. Under den pre-kliniska fasen jämför man oftast flera olika substanser för att hitta den optimala där tittar man på verkningsmekanismen.

Därefter utvärderas substansen först på friska frivilliga för att få fram optimal dos, som nämnts tidigare och därefter utvärderas läkemedlet på patienter med den sjukdom som läkemedlet är avsett för, fas II och III. En studie kan ta 2-3 år att genomföra eller ännu längre om man har lång uppföljningstid som vid behandling av cancer.

Även efter det att läkemedlet är godkänt av LV så krävs det att man fortsätter att göra studier för att få en relevant bild av hur läkemedlet fungerar i verkliga live, det är fas IV-studier. Man vill också utvärdera i jämförande studier hur det nya läkemedlet fungerar jämfört med det som är gängse terapi.

Har man t.ex tagit fram en ny effektivare blodtrycksmedicin så vill man utvärdera det mot det som är vanligast förskrivna behandlingen. Eftersom läkaren kommer att ställa frågan ”Varför skall jag byta ut en behandling som fungerar bra för min patient?”

Genomförandet av kliniska studier är strikt kontrollerat genom regler och lagar för att vi skall ha garantier på att all har gått korrekt, dom lagar vi har att rätta oss efter är:

- Läkemedelslagen
- Etikprövningslagen
- Patientjournalagen
- Sekretesslagen
- Personuppgiftslagen (PUL - Informerat samtycke)
- Biobankslagen , registrerar alla blodprover som tas
-

Många av dessa lagar gäller också inom sjukvården och i andra sammanhang där man samlar information om personer t.ex PUL (personuppgiftslagen).

Alla kliniska prövningar världen över genomförs enligt GCP, Good Clinical Practice, som är ett regelverk som definierar precis hur prövningen skall gå till. Detta ger en garanti och

säkerhet för att prövningen är genomförd på ett korrekt sätt enligt en internationell, etisk och vetenskaplig standard.

Det spelar ingen i vilket land eller länder prövningen genomförs, involverar man flera länder får man snabbare in det planerade antalet patienter och man kan inkludera många patienter på kortare tid. Det är viktigt bl.a i cancer studier det många gånger krävs lång uppföljningstid.

Att arbeta enligt GCP innebär att vi vet att studien kvalitets- och kontrollsäkrad.
Vi kan lita på resultaten.

Innan vi startar en klinisk prövning måste både LäkeMedelsverket och Etikprövningsnämnden godkänna.

LäkeMedelsverket kontrollerar att studieprotokollet dvs forskningsplanen som alla involverade kliniker och VC skall arbeta efter är vetenskapligt upplagd, att den medicinska frågeställningen är relevant och att statistiska beräkningen är korrekt så att man kan dra korrekt slutsats.

Man kontrollerar också att den pre-kliniska dokumentationen är tillräcklig om den nya substansen som skall utvärderas.

Etikprövningsnämnden utvärderar från en etisk aspekt och företräder patienten intressen.

Att man inte genomför onödiga eller för många undersökningar eller provtagningar.

Att den skriftliga patientinformation som patienten får för att kunna bedöma om han/hon vill delta i studien är skriven på ett klart och tydligt sätt och att ordalydelsen är seriös.

Samma krav gäller både för läkeMedelsindustrin och enskilda forskare och EU har harmoniserad lagstiftning på området.

Patienten måste informeras om att han/hon deltar i en studie och måst ge sitt samtycke både muntligt och skriftligt. Patienten har rätt att kontakta studiepersonalen när så behövs och har även rätt att avbryta studien utan att behöva ange anledningen till det. Patienten har naturligtvis rätt till vård även efter avbrytande och rätt till bästa behandling efter studiens slut om läkeMedlet ännu inte finns tillgänglig, vilket kan vara fallet i fas II och III studier eftersom dessa studier ligger till grund för godkännandet av läkeMedlet.

Patientinformationen skall vara både muntlig och skriftlig och innehålla en beskrivning av hur studien kommer att gå till vilka prover och undersökningar som skall göras, hur många extra besök som skall genomföras, hur mycket blod som kommer att tas och vilka biverkningar som kan förekomma. Patientinformationen skall vara skriven på ett lättförståeligt och klart sätt och godkänd av Etikprövningsnämnden. Läkaren går igenom den med patienten och båda signerar.

Varför skall man då som patient delta i en klinisk prövning?

Fördelarna är att man får tillgång till den senaste forskningen och bidra till bättre framtida sjukvård. Naturligtvis får patienten mer kunskap om den egna sjukdomen genom studien bl.a genom extra kontroller.

Nackdelarna kan också vara de extra undersökningar som krävs enligt studieprotokollet som kan vara tidskrävande och även restriktioner gällande livsstil.

Om det är en studie där man jämför mot placebo finns risken att patienten får den icke-aktiva substansen.

Med detta har jag gett en bild av vad en klinisk prövning innebär och att man som patient tryggt kan delta då genomförandet är välkontrollerat.