

[Akceptuję](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)



[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

[zapisz się](#)

Naukowy styl życia

Nauka i biznes

- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Informacje](#)

Naukowcy z UJ wyjaśniają niespójne wyniki badań leków na COVID

Badania dotyczące wykorzystania w terapii COVID wcześniej istniejących leków raportowały niespójne wyniki. Naukowcy z UJ wykazali, że niespójności te mogły być spowodowane

przypadkowymi różnicami między grupami terapeutycznymi i kontrolnymi oraz niewłaściwą analizą statystyczną, a nie błędami w praktykach badawczych.

Na łamach czasopisma „Studies in History and Philosophy of Science” badacze z Uniwersytetu Jagiellońskiego stwierdzili też, że przesłanki do rozpoczęcia badań klinicznych były słabej jakości i zaproponowali, by większą uwagę przykładano do negatywnych, a nie pozytywnych, przesłanek mechanistycznych.

Jak podano w komunikacie Interdyscyplinarnego Centrum Etyki UJ, pandemia SARS-CoV-2 stanowiła jedno z największych zagrożeń zdrowia publicznego w ostatnich latach, a jej skutki odczuły miliony osób na świecie. Obecnie, po przeszło 2,5 roku jej trwania, dysponujemy już szczepionkami, które ograniczają ryzyko ciężkiego przebiegu zakażenia i do pewnego stopnia także ryzyko transmisji. Mamy również pewien repertuar leków, które zawierają cząsteczki chemiczne opracowane specjalnie w ten sposób, by uniemożliwić replikację koronawirusa poprzez wprowadzanie mutacji do jego RNA.

Jednak w roku 2020 ludzkość nie dysponowała jeszcze żadnym efektywnym lekiem łagodzącym przebieg choroby czy ograniczającym rozprzestrzenianie się wirusa. Opracowanie nowych terapii jest zaś bardzo czasochłonne i dlatego obiecujące wydawało się sprawdzenie, czy któryś z dotychczas stosowanych leków okaże się skuteczny.

Jak tłumaczy dr Maziarz, próby zmiany przeznaczenia leku zwykle zaczynają się od zrozumienia, w jaki sposób mechanizm działania danej substancji może wpłynąć na proces replikacji wirusa.

Badania takie najczęściej odbywają się poprzez infekowanie hodowli komórkowych danym wirusem, a następnie traktowaniu ich specyficznymi substancjami chemicznymi, które mogą potencjalnie hamować jego namnażanie. Dopiero pozytywne wyniki takich testów kierują dany lek do badań na modelach zwierzęcych, a następnie - również w przypadku zadowalających rezultatów - badań klinicznych z udziałem ludzi.

Sytuacja pandemii i pilna potrzeba odkrycia leku na COVID-19 spowodowała jednak, że badania kliniczne rozpoczynano bezpośrednio po uzyskaniu pozytywnych wyników testów laboratoryjnych lub wyłącznie na podstawie teoretycznej analizy mechanizmu replikacji wirusa i sposobu działania leku.

Poza tym pośpiech sprawił, że prowadzenie badań klinicznych często nie było odpowiednio skoordynowane i np. kilkanaście różnych grup badawczych rozpoczynało testowanie tej samej substancji. Wielokrotnie zdarzało się, że testy takie dawały niespójne, czy wręcz sprzeczne, wyniki. Np. niektóre z nich wskazywały, że lek zmniejsza śmiertelność lub czas infekcji, a inne dowodziły, że ten sam lek nie ma żadnego wpływu na COVID-19.

Jak opowiada dr Maziarz, publikowanie najpierw pozytywnych wyników, a później raportów z badań, które im przeczyły, przyczyniło się np. do wydania przez amerykańską Food and Drug Administration (FDA) warunkowej zgody na leczenie pacjentów covidowych hydroksychlorochiną (która jest dopuszczonym do użycia lekiem przeciwmalarycznym), a następnie jej cofnięcia.

Podobny los spotkał remdesivir. Nawet w Polsce - podkreśla autor badania - pacjentów na oddziałach intensywnej terapii leczono tym lekiem (opracowanym jako terapia przeciwko wirusowi Ebola), jednak pomimo początkowo pozytywnych wyników, terapia, która kosztuje ponad 2 tysiące euro dla jednego pacjenta, okazała się w dalszych badaniach nieskuteczna.

Dotychczas różnice w wynikach tłumaczono tym, że niektóre badania wykorzystywały gorszą metodologię (np. nie były randomizowane), zawierały błędy obliczeniowe (lub statystyczne) albo stosowały kwestionowane praktyki badawcze, by udowodnić skuteczność testowanego leku. Jednak

analiza przeprowadzona przez badaczy z Interdyscyplinarnego Centrum Etyki UJ i Instytutu Filozofii wskazuje, że zarówno wśród pozytywnych, jak i negatywnych wyników były i badania poprawne metodologicznie i zawierające odpowiednio liczną próbę, i badania, które w których można znaleźć błędy lub próby oszustwa.

Okazuje się, że sama liczba prowadzonych badań spowodowała, że należało oczekiwać kilkudziesięciu wyników fałszywie pozytywnych (tzn. raportujących istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą interwencyjną i kontrolną pomimo faktycznej nieefektywności) - podkreśla dr Maziarz.

Dodaje, że w normalnych okolicznościach nowe leki wprowadza się na rynek po uzyskaniu pozytywnych wyników przez dwa duże badania kliniczne. Jednak w przypadku COVID-19, przy braku innych opcji terapeutycznych, leki akceptowano nawet wówczas, gdy tylko jedno badanie raportowało pozytywny wynik.

„W takim przypadku badacze i agencje decydujące o wprowadzeniu leków na rynek (takie jak FDA lub EMA - Europejska Agencja Leków) powinny statystycznie kontrolować prawdopodobieństwo wyników fałszywie pozytywnych dla wszystkich badań poprzez obniżenie poziomu istotności statystycznej. Takie rozwiązanie nie zostało zastosowane, ponieważ wiązałoby się z większą szansą otrzymania wyniku fałszywie negatywnego, czyli niewykrycia terapii, która jest efektywnym lekiem przeciwko COVID” - zaznacza badacz.

Rozwiązaniem, które proponują naukowcy z UJ, jest zupełnie odmienne podejście do rozumowania teoretycznego i do badań laboratoryjnych oraz ukierunkowanie ich na próbę zrozumienia, dlaczego określony lek nie może być efektywny (nazywa się to negatywnymi przesłankami mechanistycznymi).

Do tej pory dużą rolę przypisywano pozytywnym dowodom mechanistycznym: jeśli jakiś lek blokował namnażanie SARS-CoV-2 w hodowlach laboratoryjnych, był uznawany za potencjalnego kandydata.

Problem z takim podejściem, zdaniem dr. Maziarza, był taki, że działanie leku w organizmie ludzkim (czyli in vivo) może być zupełnie inne niż w warunkach in vitro ze względu na ogrom potencjalnych interakcji.

Dlatego zdecydowanie lepszym podejściem, zaproponowanym w omawianej publikacji przez krakowskich badaczy, jest skupienie się na poszukiwaniu mechanizmów, które mogą wskazywać na to, iż dany lek nie będzie działał in vivo, a nie na tym, by odkrywać kolejne substancje działające w w kontrolowanych hodowlach. Chodzi więc o skupienie się na negatywnych, a nie pozytywnych, dowodach mechanistycznych.

Gdyby przyjęto taką postawę, uważają autorzy badania, można byłoby uniknąć wielu niepotrzebnych testów klinicznych i nie wzbudzać w społeczeństwie nadziei.

Np. w kwestii hydroksychlorochiny wstępne badania in vitro zostały przeprowadzone na komórkach tzw. linii VERO. Późniejsze testy pokazały zaś, że infekcja tej linii przez wirusa odbywa się inaczej niż infekcja komórek płuc u człowieka. Zatem wybór odpowiedniego modelu do badań, który lepiej odpowiadałby miejscu infekcji wirusa, mógł dostarczyć negatywnych dowodów mechanistycznych, które wstrzymałyby niepotrzebne badania kliniczne. „Naukowcy powinni więc dążyć do poszukiwania negatywnych dowodów mechanistycznych i dopiero, gdy te nie zostaną znalezione, to w obliczu pozytywnych można przystąpić do badań klinicznych” - piszą autorzy publikacji.

„Filozoficzna zasada Brzytwy Ockhama mówi, że <<nie należy mnożyć bytów ponad potrzebę>>. Przekładając ją na język badań klinicznych: nie powinniśmy zakładać, że lek działa w większej liczbie

różnych układów niż zostało to zbadane. Szczególnie, gdy układy te są o wiele bardziej skomplikowane. Skupienie się na negatywnych dowodach mechanistycznych powinno pomóc podążać za tą zasadą” - podsumowuje dr Stencel.

Źródło: pap.pl

<http://laboratoria.net/aktualnosci/31582.html>



23-12-2024

Zdrowych i Pogodnych Świąt Bożego Narodzenia

Najserdeczniejsze życzenia zdrowych, radosnych i pogodnych Świąt Bożego Narodzenia.



23-12-2024

Zapraszamy na wyjątkową edycję Targów PCI Days 2025!

Odbędą się one w dniach 11-13 czerwca w Expo XXI w Warszawie.



23-12-2024

Zawał już dawno przestał być chorobą mężczyzn

Kobiety często nie czują typowych bólów co skutkuje gorszymi wynikami.



23-12-2024

Świąteczna apteczka

Szczypta umiaru i coś na zgagę



23-12-2024

Radioaktywny pluton się nie ukryje

Naukowcy znajdują go nawet na lodowcach



23-12-2024

Złoty Medal Chemii przyznany po raz 14

Wyłoniono autorów najlepszych prac licencjackich i inżynierskich.



23-12-2024

Polacy są umiarkowanie prospołeczni

Polacy chcą wspierać materialnie.



23-12-2024

Związek między traumą z dzieciństwa a zespołem jelita drażliwego

Pokazały badania polskich naukowców.

Informacje dnia: [Zdrowych i Pogodnych Świąt Bożego Narodzenia Zapraszamy na wyjątkową edycję Targów PCI Days 2025!](#) [Zawał już dawno przestał być chorobą mężczyzn](#) [Świąteczna apteczka](#) [Radioaktywny pluton się nie ukryje](#) [Złoty Medal Chemii przyznany po raz 14](#) [Zdrowych i Pogodnych Świąt Bożego Narodzenia Zapraszamy na wyjątkową edycję Targów PCI Days 2025!](#) [Zawał już dawno przestał być chorobą mężczyzn](#) [Świąteczna apteczka](#) [Radioaktywny pluton się nie ukryje](#) [Złoty Medal Chemii przyznany po raz 14](#) [Zdrowych i Pogodnych Świąt Bożego Narodzenia Zapraszamy na wyjątkową edycję Targów PCI Days 2025!](#) [Zawał już dawno przestał być chorobą mężczyzn](#) [Świąteczna apteczka](#) [Radioaktywny pluton się nie ukryje](#) [Złoty Medal Chemii przyznany po raz 14](#)

Partnerzy