

# 2

## ODKIAĽ SA BERÚ NOVÉ LIEKY?

### Odkiaľ prichádzajú lieky?

To bol príbeh o ukrytých výskumných údajoch. V ďalších častiach tejto knihy uvidíme, ako farmaceutický priemysel deformuje názory lekárov na lieky prostredníctvom zavádzajúceho a tajomného marketingu. Uvidíme tiež, ako môžu byť výskumy mrzké svojím dizajnom a ako sa regulačným orgánom nedarí ich regulovať. Ale v prvom rade sa musíme pozrieť na to, ako sa vynalievajú nové lieky a ako dochádza k tomu, že začnú byť dostupné na predpis pre všetkých pacientov. V každej fáze tohto procesu sa ukrývajú pasce, podivné motívy a desivé príbehy zneužívania. Práve z nich pochádzajú nové lieky.

### Z laboratória k lieku

Liek je molekula, ktorá robí niečo užitočné v niektorej časti ľudského tela<sup>1</sup> a našťastie nemáme žiaden nedostatok týchto molekúl. Niektoré sa nachádzajú v prírode, obzvlášť v rôznych rastlinách: to dáva zmysel, pretože s rastlinami zdieľame veľkú časť svojej molekulárnej konštitúcie. Niekedy stačí len extrahovať molekulu, ale bežnejšie je, že do nej tu a tam pridáte pár kúskov niečoho, pomocou komplikovaného chemického procesu, alebo naopak pár kúskov uberiete v nádeji, že zvýšite jej silu alebo redukuje vedľajšie účinky.

Často máte v hlave nejakú predstavu mechanizmu, ku ktorému mierite, a obvykle je to preto, že kopírujete iný mechanizmus, ktorým funguje nejaký už existujúci liek. Napríklad v tele sa nachádza enzým menom

## Skorumpovaná farmácia

cyklooxygenáza, ktorý pomáha vytvárať molekuly, ktoré signalizujú zápal. Ak tomuto enzýmu zabránite v činnosti, pomôže to znížiť bolesť. Takto funguje mnoho liekov vrátane aspirínu, paracetamolu, ibuprofenu, ketoprofenu, fenoprofenu a tak ďalej. Keď sa vám podarí nájsť novú molekulu, ktorá zabráni cyklooxygenáze v jej fungovaní na laboratórnej miske, potom pravdepodobne zabráni tomu istému aj u zvierata, a ak áno, potom bude pravdepodobne pomáhať znižovať bolesť u ľudí. Ak sa v minulosti zvieratám ani ľuďom, ktorí brali liek zabraňujúci enzýmu v činnosti, neprihodilo nič hrozné, je veľmi pravdepodobné (aj keď nie isté), že váš nový liek bude aj bezpečný.

Nový liek, ktorý pracuje úplne novým spôsobom, predstavuje omnoho väčšie riziko, pretože je nepredvídateľný a s oveľa väčšou pravdepodobnosťou môže zlyhať v ktoromkoľvek z vyššie popísaných krokov. Ale zároveň bude takýto nový liek aj nádejou na významnejší pokrok v lekárskej vede. O napätí medzi kopírovaním a inováciou budeme hovoriť neskôr.

Jedným spôsobom, ako sa vyvíjajú lieky, je proces nazvaný screening, jedna z vôbec najnudnejších prác, ktorú si môžeme predstaviť pre mladého laboratórneho vedca. Stovky, možno tisíce molekúl, z ktorých každá má trochu iný tvar a veľkosť, sa budú syntetizovať v nádeji, že budú fungovať v tele s určitým cieľom. Potom prídete s laboratórnou metódou, ktorá vám dovoľí odmerať, či liek vyvoláva tú zmenu, v ktorú dúfate – napríklad zabraňuje enzýmu v správnom fungovaní – a následne budete skúšať každý z liekov, jeden po druhom, merať ich účinky, pokým neprídete na ten, ktorý funguje dobre. V tomto období vznikajú množstvá skvelých údajov, aby sa hneď vyhadzovali alebo zamykali do pivnice príslušnej farmaceutickej firmy.

Len čo nájdete niečo fungujúce v laboratórnej miske, podáte to zvieratú. V tejto fáze budete merať množstvo rôznych vecí. Koľko daného lieku nájdete v krvi zvierata potom, čo požíje tabletku? Ak odpoveď znie „veľmi málo“, vaši pacienti budú musieť jesť konské dávky, aby do seba dostali aktívne množstvá, a to nie je príliš praktické. Ako dlho zostáva liek v krvi, než sa v tele rozloží? Ak odpoveď znie „jednu hodinu“, budú si vaši pacienti musieť brať tabletku dvadsaťkrát denne a ani to nie je najpraktickejšie. Môžete sledovať na čo sa premení vaša liečebná molekula, keď sa rozloží v tele, a robiť si starosti, či niektorý z týchto odpadových produktov nie je sám o sebe škodlivý.

Zároveň budete sledovať toxikológiu, obzvlášť veľmi závažné veci, ktoré by liek úplne vyradili. Chcete napríklad zistiť, či váš liek nespôsobuje rakovinu, dosť skoro v procese jeho vývoja, aby ste mohli poprípade upustiť

## (2) Odkiaľ sa berú nové lieky?

od jeho ďalšieho výskumu. Aj keby liek spôsoboval rakovinu, môže to byť v poriadku, ak budú ľudia brať váš liek len niekoľko dní; rovnako, pokiaľ tento liek poškodzuje rozmnožovaciu sústavu, ak je to liek – povedzme – na Alzheimerovu chorobu, nemusíme si robiť také starosti (hovorím len, že nie také – aj starí ľudia majú sex). Na túto fázu existuje množstvo štandardných metód. Napríklad môže trvať niekoľko rokov, než zistíte, či váš liek spôsobil rakovinu u živých zvierat, ale aj keď musíte tieto testy urobiť kvôli schvaľovaciemu procesu, budete zároveň uskutočňovať aj prvé testy v laboratórnej miske. Jedným príkladom je Amesov test, pri ktorom spoznáte, či liek spôsobil veľmi rýchlo mutáciu u baktérií, zatiaľ čo sledujete, aký druh potravy potrebuje, aby prežil v laboratórnej miske.

Tu by sme mali zmieniť fakt, že takmer všetky lieky s potrebnými účinkami budú mať pri vyššej dávke nezamýšľané toxické účinky. To je jednoducho fakt. Sme veľmi komplikované živočích, ale máme len asi 20 000 génov, takže mnoho stavebných blokov sa v tele používa niekoľkokrát, čo znamená, že látka, ktorá reaguje s jedným cieľom v tele, môže mať pri vyššej dávke v menšej alebo väčšej miere účinky aj na iné ciele.

Takže budete musieť urobiť laboratórne štúdie a štúdie na zvieratách, aby ste poznali, či váš liek zasahuje aj do iných oblastí, ako je elektrická vodivosť srdca, ktorá spôsobí, že liek nebude u ľudí práve obľúbený; a rôzne screeningové testy, aby ste videli, či má liek nejaké účinky na bežné liekové receptory, obličky hlodavcov, pľúca hlodavcov, psie srdce, psie správanie sa; a k tomu rôzne krvné testy. Budete sledovať odpadové produkty lieku vo zvieratách a ľudských bunkách, a ak dostaneme veľmi odlišné výsledky, budeme možno musieť liek testovať aj na iných živočíšnych druhoch.

Potom budete zvieratám podávať vyššie dávky lieku, pokiaľ nezomrú alebo neprežijú nejaké veľmi očividné toxické účinky. Z toho zistíte maximálnu únosnú dávku pri rôznych živočíšnych druhoch (obvykle potkan alebo iný hlodavec a jeden iný druh, obvykle pes) a získate tiež lepšiu predstavu o účinkoch nižších dávok, než sú tie smrteľné. Je mi ľúto, ak vám tento odsek pripadá príliš brutálny. Mám názor – zhruba povedané, aspoň pokiaľ je minimalizované utrpenie – že je v poriadku testovať lieky na zvieratách, či sú alebo nie sú bezpečné. Môžete s tým súhlasiť, alebo nesúhlasiť, ale najlepšie je na to nemyslieť.

Ak budú vaši pacienti užívať liek dlhodobo, budú vás obzvlášť zaujímať tie účinky, ktoré sa objavujú až po dlhšom podávaní lieku zvieratú, takže sa lieky dávajú zvieratám obvykle aspoň mesiac. To je dôležité, pretože až

## Skorumpovaná farmácia

podáte svoj liek po prvýkrát ľuďom, nemôžete im ho dávať dlhšiu dobu, než ste ho dávali zvieratám.

Ak máte veľkú smolu, objaví sa nejaký vedľajší účinok, ktorý zvieratá nemajú, ale ľudia áno. Ide o nesmierne vzácnu situáciu, ale stáva sa to: Practolol bol beta-blokátor, veľmi užitočný na rôzne srdcové problémy, ktorého molekula vyzerala takmer rovnako ako Propranolol (ktorý sa hojne používa a je pomerne bezpečný). Ale z ničoho nič vyšlo najavo, že Practolol spôsobuje problém nazývaný multisystémový okulo-mukokutánnny syndróm, čo je naozaj strašná vec. Aj to je dôvod, prečo potrebujeme kvalitné údaje o všetkých liekoch, aby ste tieto veci mohli zachytiť včas.

Dokážete si predstaviť, že toto všetko je veľmi časovo náročné a drahé a nikdy si nemôžete byť istí, že získate bezpečný, účinný liek keď už sa dostanete tak ďaleko, pretože ste ho doposiaľ nepodali ani jedinému človeku. Vzhľadom na nepravdepodobnosť celého tohto procesu mi pripadá ako zázrak, že nejaký liek vôbec funguje, a ešte väčší zázrak je, že sme vyvinuli bezpečné lieky ešte skôr, než bolo potreba všetky tieto testy uskutočňovať a než to vôbec bolo technicky možné.

## Prvé výskumy

Takže teraz sa dostávate do toho nervy trhajúceho okamihu, kedy po prvýkrát podáte svoj liek človeku. Obvykle budete mať k dispozícii skupinu zdravých dobrovoľníkov, možno desiatich, a tí budú brať váš liek čím ďalej vo väčších dávkach, v zdravotníckom prostredí, zatiaľ čo im budete merať veci ako fungovanie srdca, koľko liekov je v ich krvi a tak ďalej.

Obvykle sa liek podáva v menej než desatinnej dávke „nulových nepriaznivých účinkov“ u zvierat, ktoré naňho boli najcitlivejšie. Ak sú vaši dobrovoľníci po jednej dávke v poriadku, zdvojnásobíte ju, a potom ju budete stále zvyšovať. V tejto fáze dúfate, že váš liek spôsobuje nepriaznivé účinky len vo vyššom dávkovaní. A ak vôbec, určite len v oveľa väčších dávkach, než sú tie, pri ktorých spôsobuje niečo užitočné v očakávanom ciele v ich telách (predstavu o účinnom množstve získate pri svojich štúdiách na zvieratách). Zo všetkých liekov, ktoré to dotiahnu až k týmto výskumom v 1. fáze, sa len dvadsať percent podarí schváliť a dostať na trh.

Niekedy – našťastie veľmi zriedkavo – dôjde v tejto fáze k hrozným veciam. Určite si spomínate na príbeh TGN1412, kde bola skupina

## (2) Odkiaľ sa berú nové lieky?

dobrovoľníkov vystavená úplne novému druhu lieku, ktorý zasahoval do signalizačných dráh v imunitnom systéme, aby nakoniec skončili na jednotke intenzívnej starostlivosti s hnijúcimi prstami na rukách a na nohách. Ide o dobrú ilustráciu toho, prečo by ste liek nemali podávať dobrovoľníkom súčasne, ak je veľmi nepredvídateľný a zastupuje úplne novú triedu liečiv.

Väčšina nových liekov predstavuje oveľa tradičnejšie molekuly a jediné nepríjemnosti, ktoré spôsobujú, sú obvykle nevoľnosti, závraty, bolesti hlavy a tak ďalej. Možno tiež budete chcieť podať niekoľkým zo svojich testovaných subjektov len náhradnú tabletku bez účinnej látky, aby ste mohli určiť, či sú uvedené účinky spôsobené skutočne liekom, alebo sú len produktom strachu.

Teraz si asi pomyslite: aký nezodpovedný maniak poskytne vlastné telo na takýto experiment? Mám sklon s vami súhlasiť. Vo vede samozrejme existuje dlhá a vznešená tradícia experimentovania na vlastnom tele (napríklad mám jedného známeho, ktorého už nebavilo krmiť svojich moskytov takým komplikovaným spôsobom, a tak k nim začal strkať vlastnú pažu a urobil si PhD. na základe vlastnej krvi). Snáď je to tým, že ak ide o váš vlastný experiment, môžu vám riziká pripadať transparentnejšie. Sú snáď účastníci prvých pokusov na ľuďoch zaslepení vierou vo vedu a regulačné opatrenia?

Až do 80. rokov boli tieto štúdie v USA uskutočňované často na väzňoch. Dalo by sa povedať, že odvtedy sa takéto jasné násilie skôr zmiernilo, než úplne vymizlo. Dnes je možnosť byť pokusným králikom v klinickom výskume zdrojom ľahko zarobených peňazí pre zdravých mladých ľudí, ktorí majú len málo lepších možností: niekedy študenti, niekedy nezamestnaní a inokedy niečo oveľa horšie. Existuje samozrejme dlhodobá etická diskusia o tom, či takí ľudia môžu poskytnúť skutočne vedomý súhlas, ak sú vo vážnej finančnej núdzi a čelia veľkým finančným motívom.<sup>2</sup> Vytvára sa tu určité napätie: odmeny pre výskumné subjekty by mali byť malé, aby sa redukovala „neprimeraná motivácia“ k riskantným alebo ponížujúcim skúsenostiam, čo v princípe vyzerá ako dobrý bezpečnostný mechanizmus; ale vzhľadom k tomu, koľko výskumných subjektov 1. fázy je dosiaľ nažive, by som im celkom prial, aby boli platení omnoho lepšie. V roku 1996 bola spoločnosť Eli Lilly pristihnutá, ako regrutuje alkoholikov bez domova z miestneho útulku.<sup>3</sup> Riaditeľ oddelenia klinickej farmakológie povedal: „Títo ľudia chcú pomáhať spoločnosti.“

To je extrémny prípad. Ale aj v tom najlepšom prípade pochádzajú dobrovoľníci z menej zámožných spoločenských skupín, čo spôsobuje, že lieky,

## Skorumpovaná farmácia

ktoré užívame my všetci, sú testované – trochu hrubými slovami – na chudobných. V USA to zároveň znamená ľudí bez zdravotného poistenia, čo vyvoláva ďalšiu zaujímavú otázku: Helsinská deklarácia, etický kódex zahŕňajúci väčšinu moderných zdravotníckych aktivít, uvádza, že výskum je oprávnený, ak populácia, z ktorej sa berú účastníci pokusov, bude mať z jeho výsledkov prospech. Ukrýva sa za tým myšlienka, že nové lieky na AIDS by sa napríklad nemali testovať na ľuďoch v Afrike, ktorí si ich nikdy nebudú môcť dovoliť kúpiť. Ale rovnako tiež nepoistení nezamestnaní ľudia v USA nemajú prístup k drahej medicínskej liečbe, takže nie je jasné, či budú môcť z výskumov ťažiť. Okrem toho, väčšina agentúr neponúka bezplatnú liečbu poškodeným subjektom a žiadna z nich im neposkytuje náhradu za utrpenie alebo stratené zisky.

Podivnú odvrátenú stranu problému vyniesli na svetlo pre akademickú komunitu etik Carl Elliot a antropológ Robert Abadie, ktorý žil medzi účastníkmi prvých fáz kvôli svojej dizertačnej práci.<sup>4</sup> Priemysel týchto účastníkov nazýva oxymorónom „platenými dobrovoľníkmi“ a všetci univerzálne predstierajú, že títo ľudia nie sú platení za svoju prácu, ale len odškodnení za svoje časové a cestovné výdaje. Sami účastníci takýmto ilúziám nepodliehajú.

Odmena činí zhruba 200 – 400 dolárov denne, štúdie môžu trvať niekoľko týždňov alebo dlhšie a účastníci ich prejdú často aj niekoľko za rok. Peniaze nie sú pre tento proces ústredné a vyplácajú sa často až spätne, takže dostanete celú čiastku len vtedy, ak štúdiu dokončíte, ak nemôžete dokázať, že vaše odstúpenie od nej spôsobilo vážne vedľajšie účinky. Účastníci majú často len málo iných ekonomických možností, obzvlášť v USA, a často sú im predkladané zdĺhavé a nezrozumiteľné formuláre súhlasu, v ktorých je ťažko sa orientovať a porozumieť im.

Môžete si zarobiť viac, než je minimálna mzda, ak sa stanete „pokusným králikom“ na plný úväzok a mnoho ľudí to robí: v skutočnosti je to pre mnohých z nich práca, ktorá ale nie je regulovaná tak, ako ktorákoľvek iná práca. Možno je to tým, že je nám nepríjemné považovať tento zdroj príjmov za profesiu, takže sa objavujú ďalšie problémy. Účastníci sa zdráhajú sťažovať sa na zlé podmienky, pretože nechcú prísť o svoju účasť v ďalších štúdiách, a z rovnakého dôvodu nepôjdu ani za právnikom. Tiež z odchodu od štúdií, ktoré sú nepríjemné alebo bolestivé, ich môže odradiť strach zo straty príjmov. Jeden účastník to popísal ako „ekonomiku mierneho mučenia“: „Nie ste platení, aby ste urobili nejakú prácu... ale ste platení, aby ste vydržali.“

## (2) Odkiaľ sa berú nové lieky?

Ak máte naozaj chuť ponoriť sa do tohto podsvetia, odporúčam vám malý kopírovaný časopis menom *Guinea Pig Zero*. Pre všetkých, ktorí si radi predstavujú lekárske výskumy ako cvičenia s bielymi pláštami a pokrčenými protokolmi, uskutočňované v budovách zo skla a kovu, bude realita znamenať drsné prebudenie sa.

Lieky zasahujú chlapcov horšie než dievčatá. Efedrín nie je taký hrozný, ako je...Speed z lekárne. Potom nám zvýšia dávkovanie a veci začnú byť šialené. V tej chvíli chlapi začali mať dosť... My ženy sme zistili, že vydržíme viac... Číslo 2 sa cítil tak zle, že počas dávkovania schovával tabletky pod posteľ. Koordinátor mu dokonca kontroloval ústa, ale on to aj tak zvládol... vďaka tomu mu potom pri ďalšej dávke bolo ešte dvakrát horšie – nemohol podvádzať po celý zvyšok štúdie.<sup>5</sup>

*Guinea Pig Zero* publikoval tiež vyšetovanie úmrtia počas prvej fázy výskumu, rady pre účastníkov a dlhé, premyslené exkurzie dejinami ľudských „pokusných králikov“ (alebo, ako tomu hovoria samé subjekty, „našej prekliatej krvavej práce“). Na ilustráciách vidíte hľadavce, ako ležia na chrbtoch s teplomermi v zadkoch alebo veselo nastavujú brušká skalpelom. Neboli to len zbytočné fňukania alebo rady, ako narušiť systém. Dobrovoľníci si tu vyvinuli aj vlastné „správy o výskumných jednotkách“ a zjednocovali sa pri diskusiách: „Existuje potreba vytvoriť súbor štandardných očakávaní v nezávisle kontrolovanom fóre so základňou pokusných králikov, aby sme my dobrovoľníci mohli ovládnuť tie neusporiadané jednotky spôsobom, ktorý nás nebude poškodzovať.“

Tieto správy boli informatívne, úprimné a zábavné, ale ako by ste asi očakávali, priemysel ich nijako zvlášť neprivilal. Keď troch z nich zachytil magazín *Harper's*, výsledkom boli vyhrážania žalobou pre urážku na cti a ospravedlnenia. Podobne aj po Bloombergovom novinovom článku v roku 2005 – kde viac než tucet lekárov, vládnych úradníkov a vedcov vypovedalo o tom, že priemysel zanedbáva poriadnu ochranu účastníkov – traja ilegálni imigranti z Latinskej Ameriky prehlásili, že sa im klinika, o ktorú vzbudili svojou výpoveďou záujem, vyhrážala deportáciou.

Pri zaľudňovaní týchto štúdií sa pochopiteľne nemôžeme spoliehať len na altruizmus. A dokonca aj tam, kde bol historicky altruizmus prítomný, sa jednalo o extrémne alebo zvláštne okolnosti. Ešte pred vážnymi sa napríklad lieky testovali na zásadových odporcoch, ktorí napríklad nosili spodnú

## Skorumpovaná farmácia

bielizeň zamorenú všami, aby sa infikovali týfusom, alebo sa zúčastňovali „Veľkého výskumu hladovania“, aby pomohli spojeneckým lekárom pochopiť, ako by sa malo zaobchádzať s podvyživenými obeťami koncentračných táborov (niektoré zo subjektov tohto hladovania dokonca spáchali činy násilného mrženia samých seba).<sup>6</sup>

Otázkou zostáva nielen to, či sú nám príjemné motivácie a regulácie, ale tiež či sú pre nás všetkých tieto informácie naozaj nové, alebo či ich len jednoducho zametáme pod koberec. Možno si predstavujete, že všetok výskum sa koná na univerzitách, a pred dvadsiatimi rokmi by ste mali pravdu. Ale v poslednej dobe – a s veľkou rýchlosťou – sa takmer všetky výskumné aktivity premiestnili k „subdodávateľom“, často veľmi ďaleko od univerzít, do malých súkromných organizácií klinického výskumu, s rôznymi zmluvami s farmaceutickými firmami, ktoré uskutočňujú svoje experimenty po celom svete. Tieto organizácie sú atomizované a rozptýlené, ale sú kontrolované stále pomocou sústavy skonštruovanej na riešenie etických a procesných problémov vznikajúcich vo veľkých inštitucionálnych štúdiách, nie v malých podnikoch. Zvlášť v Spojených štátoch amerických existuje veľa možností, ako získať súhlas Inštitucionálneho kontrolného výboru, takže pokiaľ vás jedna komisia odmietne, jednoducho idete k druhej.

Je to zaujímavé zákutie medicíny, pričom subdodávatelia už zabezpečujú aj výskumné fázy 2 a 3. Najskôr si musíme vysvetliť, čo to vlastne je.

## Druhá a tretia fáza

Zistili ste teda, že váš liek je celkovo bezpečný, pre niekoľkých zdravých ľudí, ktorým sa podľa populárnej tradície hovorí „dobrovoľníci“. Teraz chcete liek podať pacientom, ktorí majú chorobu, ktorej liečba je vaším cieľom, aby ste zistili, či funguje alebo nie.

To sa práve robí v klinických výskumoch „druhej fázy“ a „tretej fázy“, než sa liek dostane na trh. Hranica medzi fázou 2 a 3 je pomerne pružná a surovo povedané, v 2. fáze podáte liek niekoľkým stovkám pacientov a snažíte sa nazbierať informácie o krátkodobých výsledkoch, vedľajších účinkoch a dávkovaní. Toto je po prvýkrát, kedy konečne uvidíte, či váš liek na krvný tlak skutočne znižuje krvný tlak u ľudí, ktorí ho majú vysoký a môže to byť tiež po prvýkrát, čo sa dozviete o niektorých veľmi bežných vedľajších účinkoch.



## (2) Odkiaľ sa berú nové lieky?

V štúdiách 3. fázy dáte svoj liek väčšej skupine pacientov, obvykle niečo medzi tristo a dvetisíc, a opäť poznávate výsledky, vedľajšie účinky a dávkovanie. Kľúčové je, že všetky výskumy 3. fázy predstavujú randomizované a kontrolované výskumy, teda porovnávajú váš nový liek s niečím iným. (Všimnite si, že sa všetky tieto predmarketingové výskumy uskutočňujú na pomerne nízkom počte ľudí, čo znamená, že veľmi pravdepodobne nebudú zachytené vzácnejšie vedľajšie účinky. K tomu sa ešte vrátim.)

Tu sa znova môžete čudovať: kto sú tí pacienti a odkiaľ sa berú? Je jasné, že účastníci výskumu nie sú reprezentatívnou vzorkou všetkých pacientov, a to z niekoľkých rôznych dôvodov. Po prvé, musíme sa zamyslieť nad tým, čo niekoho prinúti k tomu, aby sa zúčastnil výskumu. Bolo by pekné predstavovať si, že si všetci uvedomujeme verejnú hodnotu výskumu, rovnako ako by bolo pekné, keby všetky výskumy mali verejnú hodnotu. Bohužiaľ mnoho z nich sa uskutočňuje kvôli liekom, ktoré sú úplnými kópiami výrobkov iných firiem a ich inovácia preto spočíva hlavne v zisku pre farmaceutickú spoločnosť, nie vo významnom kroku vpred pre pacientov. Pre účastníkov nie je ľahké zistiť, či výskum, ktorý im niekto ponúkol, skutočne reprezentuje zmysluplnú klinickú otázku, takže do istej miery rozumieme neochote ľudí sa výskumu zúčastniť. Ale v každom prípade pociťujú zámožní pacienti z rozvinutého sveta túto neochotu paušálne omnoho intenzívnejšie, čo vyvoláva zaujímavé otázky etického aj praktického rázu.

V USA, kde sa nachádzajú milióny ľudí, ktorí nie sú schopní si platiť zdravotnú starostlivosť, sa klinické výskumy často inzerujú ako spôsob dostať zadarmo lekárske konzultácie, vyšetrenie, krvné testy a liečbu. Jedna štúdia porovnávala stav poistenia ľudí, ktorí súhlasili s účasťou v klinickom výskume, s tými, ktorí odmietli<sup>7</sup>. Hoci účastníci výskumu sú rôznorodá populácia, so sedemkrát vyššou pravdepodobnosťou sa zúčastnili výskumu účastníci, ktorí nemali zaplatené zdravotné poistenie. Ďalšia štúdia sledovala stratégie vylepšovania cieleného náboru účastníkov medzi Latinskoameričanmi, ľuďmi s nižšími mzdami a horšou zdravotnou starostlivosťou, a priemerom:<sup>8</sup> 96 % z nich súhlasilo s účasťou, čo je oveľa vyššia frekvencia, než akú by ste normálne čakali.

Tieto zistenia odrážajú to, čo sme videli vo výskumoch 1.fázy, kde sa na experimenty ponúkali len veľmi chudobní ľudia. Vyvolávajú tiež rovnakú otázku: účastníci výskumu by mali pochádzať z populácie ľudí, ktorá môže reálne ťažiť z odpovedí poskytnutých výskumom. Ak sú však účastníkmi nepoistení ľudia a lieky budú dostupné len pre tých poistených, potom ide asi o trocha iný prípad.

## Skorumpovaná farmácia

Selektívne náborov chudobných ľudí do výskumov v USA sú ale zanedbateľné v porovnaní s ďalšou novinkou vo vývoji, o ktorej mnoho pacientov, ale ani mnoho lekárov a akademikov vôbec netuší. Výskumy liekov sa často premiestňujú do odlúčených centier po celom svete, aby sa uskutočňovali v krajinách s nedostatočnou reguláciou liečiv, nedostatočnou lekárskou starostlivosťou, odlišnými zdravotnými problémami a – v niektorých prípadoch – úplne odlišnou populáciou.

### „CRO“ a výskumy po celom svete

Organizácie klinického výskumu („Clinical research organisations“ CRO) sú úplne novým javom. Pred tridsiatimi rokmi sotva vôbec nejaké existovali; dnes sú ich stovky a ich celosvetové príjmy v roku 2010 činili 20 miliárd amerických dolárov, čo predstavuje asi tretinu všetkých útrat farmaceutického priemyslu za výskum a vývoj.<sup>9</sup> Uskutočňujú väčšinu výskumov v zastúpení farmaceutického priemyslu a v roku 2008 uskutočnili CRO viac než 9 000 výskumov na viac než dvoch miliónoch účastníkoch v 115 krajinách po celom svete.

Táto komercializácia výskumov vzbudzuje niekoľko nových obáv. Po prvé, ako sme už videli, firmy často vyvíjajú tlak na akademikov, ktorých financujú, odrádzajú ich od publikovania nelichotivých výsledkov a naopak, povzbudzujú ich k prifarbovaniu metód aj výsledkov ich práce. Keď sa akademici vzopreli týmto tlakom, vyhrážky firmiem sa premenili v neutešnú skutočnosť. Ktorý zamestnanec alebo riaditeľ CRO sa postaví spoločnosti, ktorá priamo platí jeho účty, keď všetok personál vie, že nádej CRO na ďalšie zákazky závisí najmä na tom, ako vyjde v ústrety každému ďalšiemu náročnému klientovi?

Tiež je zaujímavé poznamenať, že vzrastajúca komercializácia výskumu odradila mnoho každodenných klinických pracovníkov od experimentov, a to aj keď výskumy pochádzali z nezávislejšieho konca spektra. Traja britskí akademici nedávno napísali o svojich problémoch prinútiť lekárov, aby im pomohli v regrutovaní pacientov na štúdiu vyžadovanú európskym regulačným orgánom pre liečivá, za ktorú však platila spoločnosť Pfizer. „Akademici písali protokoly, spolupracovníci boli akademici a výskumné dáta vlastnili organizačné výbory (ktoré priemysel nemôže ovplyvňovať), ktoré kontrolujú tiež analýzy a publikácie. Sponzorom je univerzita. Financovanie

## (2) Odkiaľ sa berú nové lieky?

pochádza z priemyslu, ktorý však nehrá žiadnu úlohu v uskutočnení štúdie, zbere dát alebo ich interpretácii.<sup>10</sup> Lekári a trasty primárnej starostlivosti túto štúdiu považovali za komerčnú a zdráhali sa odovzdať svojich pacientov. Nie sú sami. Dánsky úrad pre lekárstvo tiež považuje tento druh štúdií za komerčné, čo znamená, že každá prax, ktorá sa ich zúčastňuje, musí priznať svoju zainteresovanosť, čo ochotu na regrutovanie ešte znižuje. V USA sa medzitým veľmi rozmohlo využívanie súkromných komunitných lekárov na uskutočňovanie výskumov, kde si tí najpodnikavejší z nich môžu prísť na odmenu blížiacu sa k jednému miliónu dolárov ročne.<sup>11</sup>

Ak chcete nazrieť do komerčnej reality sveta CRO, môžete sa pozrieť na spôsob, akým sa tieto služby prezentujú, keď ich propagujú farmaceutické spoločnosti, a uvidíte, ako je táto realita vzdialená od potrieb pacientov aj od akéhokoľvek ducha neutrálneho bádania. Quintiles, najväčšia spoločnosť, ponúka, že pomôže svojim priemyselným zákazníkom „lepšie rozpoznať, propagovať a dokázať hodnotu určitého lieku kľúčovým investorom“.<sup>12</sup> „Utratili ste stovky miliónov dolárov a mnoho rokov tým, že ste so svojím výrobkom prekonávali proces vývoja lieku,“ hovorí firma. „Teraz máte pred sebou niekoľko príležitostí – a možno aj ďalších požiadaviek – ako demonštrovať jeho bezpečnosť a účinnosť u väčších populácií.“ Sú dokonca prípady CRO a farmaceutických firiem so zmluvami, v ktorých si medzi sebou delia riziko zlého výsledku, čo ešte viac zvyšuje pravdepodobnosť konfliktu záujmov.

To nie sú žiadne skutočné dôkazy. Len to ilustruje banálnu komerčnú realitu toho, čo tieto spoločnosti robia. Áno, skúmajú veci, ale ich hlavným cieľom je, aby firemný liek vyzeral tak dobre, aby ho regulačné orgány, lekári aj pacienti užívali. A to nie je vo vede ideálny postup. Nie je to ani podvod. Proste to len nie je ideálne.

Bola by chyba predstavovať si, že tento posun v kultúre je vedený nádejou, že CRO bude produkovať lichotivejšie výsledky než iné možnosti. Sú atraktívne, pretože sú rýchle, efektívne, zamerané a lacné. A lacné sú obzvlášť preto, lebo podobne ako mnoho iných priemyselných odvetví presúvajú svoju prácu do odlúčených pracovísk v chudobnejších krajinách. Ako v jednom nedávnom rozhovore vysvetlil bývalý generálny riaditeľ GSK, uskutočniť výskum v USA stojí 30 000 dolárov na pacienta, zatiaľ čo CRO ich dokáže v Rumunsku uskutočniť za tri tisícky.<sup>13</sup> To je dôvod, prečo je cieľom GSK presunúť polovicu svojich výskumov do nízko nákladových krajín, a je to súčasť globálneho trendu.

## Skorumpovaná farmácia

V minulosti sa len 15 % klinických výskumov uskutočňovalo mimo USA. Dnes je to viac než polovica. Priemerné tempo rastu v počte výskumov v Indii je 20 % ročne, v Číne 47 %, v Argentíne 27 % a tak ďalej, proste preto, že tieto krajiny viac priťahujú biznis CRO kvôli nižším nákladom. Zároveň množstvo výskumov v USA klesá o 6 % ročne (v UK o 10 % ročne).<sup>14</sup> V dôsledku týchto trendov sa teraz mnoho výskumov uskutočňuje v rozvojových krajinách, kde je regulačný dohľad horší, rovnako ako je horší bežný štandard klinickej zdravotnej starostlivosti. To vyvoláva obrovské množstvo otázok o poctivosti dát, o relevancii zistenia pre populáciu rozvinutého sveta a o oblasti etiky – samé problémy, s ktorými v súčasnosti bojujú regulačné orgány po celom svete.

Existuje mnoho anekdotických popisov zlého zachádzania s výskumnými údajmi v chudobnejších krajinách a je jasné, že motivácia na ovplyvnenie výsledkov je väčšia v krajinách, kde klinický výskum zaplatí svojim subjektom mnohonásobne viac, miestne platy sa s tým nemôžu rovnať. Sú tu tiež problémy s požiadavkami regulátorov, keď spadnú medzi dve krajiny alebo dva jazyky, rovnako ako problémy s prekladmi v správach pacientov, zvlášť pri neočakávaných vedľajších účinkoch. Návštevy týchto miest kvôli monitoringu sa môžu, čo sa týka kvality, veľmi líšiť a samotné krajiny sa líšia v tom, koľko korupcie je tu vo verejnom živote rutinnou záležitosťou. Môže tu byť tiež menšie oboznámenie s administratívnymi požiadavkami spojenými s poctivosťou údajov (ktoré sú obvykle centrom sváru medzi priemyslom a regulačnými úradmi v celom rozvinutom svete).<sup>15</sup>

Aby sme si to ujasnili, to všetko sú len náznaky problémov spojených s údajmi. Došlo k prípadom, kde výskumy z rozvojových krajín získali pozitívne výsledky, zatiaľ čo experimenty uskutočnené inde neukázali žiadne prínosy, ale podľa mojich najlepších vedomostí bolo dosiaľ uskutočnených len veľmi málo kvantitatívnych výskumov, ktoré by porovnávali výsledky výskumov v chudobnejších krajinách s výsledkami v USA a v západnej Európe. To znamená, že čo sa týka poctivosti dát, nemôžeme vyvodzovať žiadne konečné závery; a tiež by som povedal, že ide o voľné pole pôsobnosti vysoko publikovaného výskumu pre kohokoľvek, kto si číta túto knihu. Prekážkou takéhoto výskumu však bude prístup k tým najzákladnejším informáciám. Jedna revízia článku v popredných lekárskejších časopisoch o multicentrálnych výskumoch zistila, že menej než 5 % z nich podávalo nejaké informácie o počtoch regrutovaných účastníkov z každej jednotlivéj krajiny.<sup>16</sup>

## (2) Odkiaľ sa berú nové lieky?

Potom je tu tiež otázka publikačného skreslenia, kde sa strácajú celé veľké výskumy. V predchádzajúcej kapitole sme videli, ako sa nelichotivé dáta môžu ľahko stratiť. Európski a americkí bádatelia so stabilnými akademickými pozíciami mali veľké problémy s tým, aby si zachovali svoje právo publikovať, a niekedy sa museli zúčastniť veľmi vášnivých konfrontácií s farmaceutickými firmami. Len ťažko sa dá uveriť tomu, že takéto problémy sa nevyskytujú v ešte horšej podobe v prostredí rozvojovej krajiny, kde komerčný výskum zaviedol bezprecedentné investície pre jedincov, inštitúcie aj celé komunity. Obzvlášť problematické je to preto, že registre výskumov, kam by sa mali výskumné protokoly umiestňovať ešte pred zahájením výskumov, sú po celom svete často chabo spravované. Výskumy z rozvojového sveta – alebo proste dáta z nových miest – môžu pritiahnúť pozornosť medzinárodnej komunity až vo chvíli, keď sú dokončené.

Uskutočňovanie výskumov takých rozmanitých populácií so sebou však nesie ešte zaujímavejší problém: ľudia ani medicína nie sú po celom svete rovnaké. Je známe, a viac sa tomu budeme venovať neskôr, že výskumy sa všeobecne uskutočňujú na veľmi nereprezentatívnych „ideálnych“ pacientoch, ktorí sú často menej chorí než pacienti zo skutočného sveta a užívajú menej iných liekov. Vo výskumoch uskutočňovaných v rozvojových krajinách sa môžu tieto problémy ešte násobiť. Typický pacient v Berlíne alebo Seattli s dobrým krvným tlakom už možno užíva niekoľko rôznych liekov počas niekoľkých rokov. Teraz môžeme zbierať dáta o prínosoch nového lieku na krvný tlak v Rumunsku alebo v Indii, kde pacienti možno ešte nikdy žiadne lieky nebrali, pretože prístup k tomu, čo by sa na západe považovalo za bežnú liečbu, je tu menej obvyklý. Sú potom výsledky takého výskumu skutočne prenosné a relevantné pre amerických pacientov so všetkými ich tabletkami?

Popri rozdieloch v rutinnej liečbe je tu tiež odlišný sociálny kontext. Sú pacienti s diagnostikovanou depresiou v Číne naozaj rovnakí ako pacienti s diagnostikovanou depresiou v Kalifornii? A potom sú tu genetické odlišnosti. Možno viete, z debatovania s priateľmi, že mnoho orientálcov metabolizuje drogy, obzvlášť alkohol, inak než ľudia zo západu: ak má liek pri určitej dávke málo vedľajších účinkov v Botswane, môžete sa na tieto údaje skutočne spoľahnúť aj pri svojich pacientoch v Tokiu?<sup>17</sup>

A sú tu tiež kultúrne problémy. Výskumy nie sú jednosmernou ulicou: sú zároveň aj spôsobom vytvárania nových trhov v krajinách ako napríklad Brazília, pretože pretvárajú normy klinickej praxe a menia očakávania

## Skorumpovaná farmácia

pacientov. Niekedy to môže byť aj dobrá vec, ale výskumy môžu vytvárať také očakávania liekov, ktoré si ľudia môžu dovoliť. A dokonca, ak budú deformovať miestne pracovné trhy, môžu odvádzať dobrých lekárov od ich klinickej práce vo vlastných komunitách k práci vo výskume (rovnako ako Európa zobrala prostredníctvom emigrácie rozvojovým krajinám draho vyškolených lekárov a sestričky).

Viac než čokoľvek iné však tieto výskumy vyvolávajú veľké starosti ohľadom výskumnej etiky a zmysluplných informovaných súhlasov.<sup>18</sup> Finančná motivácia ponúkaná účastníkom v rozvojových krajinách môže prevyšovať tunajší priemerný ročný zárobok. Niektoré krajiny disponujú kultúrou „doktor to vie najlepšie“, kde pacienti pravdepodobne príjmu aj neobvyklé alebo experimentálne lieky len preto, že im ich ponúkol ich lekár (pravdepodobne lekár s výrazným osobným finančným záujmom, pretože je platený za každého získaného pacienta). Pozadie a riziká – že liek je nový, že môžu v skutočnosti užívať len hlúpe placebo – nemusia byť pacientom vždy jasne podané. Informované súhlasy nemusia byť primerane kontrolované. Líšia sa tiež štandardy opomínania etiky: v jednom prieskume medzi vedcami v rozvojových krajinách polovica z nich povedala, že na ich výskum vôbec nedohliadal inštitucionálny kontrolný orgán.<sup>19</sup> Jedna revízia výskumných publikácií v Číne zistila, že len 11 % z nich sa zmieňovalo o schválení etického orgánu a len 18 % hovorilo o informovanom súhlase.<sup>20</sup> Ide o veľmi odlišný etický kontext oproti tomu v Európe a USA; a zatiaľ čo sa medzinárodné regulačné orgány snažili držať krok, doposiaľ nie je jasné, či kroky, ktoré podnikli, budú úspešné.<sup>21</sup> Ba čo viac, dohľad je obzvlášť problematická záležitosť, pretože tieto výskumy sú často používané na podporu marketingového procesu okolo lieku potom, čo bol uvedený na trh, a nie sú vôbec obsiahnuté v balíku dokumentov predkladaných ku schváleniu regulačným orgánom. To znamená, že menej podliehajú západnej regulačnej kontrole.

Výskumy CRO uskutočňované v odlúčených pracoviskách v rozvojovom svete predstavujú tiež otázku spravodlivosti, s ktorou sme sa už stretli skôr v našej diskusii o výskumoch 1. fázy. Ľudia zúčastnení na výskumoch by mali pochádzať z populácie, u ktorej sa dá rozumne očakávať, že bude ťažiť z ich výsledkov. V niekoľkých usvedčujúcich prípadoch, zvlášť z Afriky, je úplne jasné, že to tak nie je. A v mnohých ďalších prípadoch, čo je ešte hrozivejšie, sa zdá, že dostupná účinná liečba bola farmaceutickou spoločnosťou zatajovaná ako súčasť jej snahy o uskutočnenie výskumu.

## (2) Odkiaľ sa berú nové lieky?

Notoricky najznámejším príkladom je štúdia antibiotika Trovan uskutočnená firmou Pfizer v nigérijskej provincii Kano počas epidémie meningitídy. Experimentálne nové antibiotikum sa v náhodne rozmiestnenom výskume porovnávalo s malou dávkou konkurenčného antibiotika, o ktorom sa vedelo, že je účinné. Zomrelo jedenásť detí, zhruba rovnaký počet v každej skupine. Dôležité je, že účastníci evidentne neboli informovaní o experimentálnej povahe lieku, a navyše neboli informovaní o tom, že liek, o ktorom sa vie, že je účinný, je pre nich k dispozícii, okamžite, v Médicins sans Frontières vo vedľajšej ordinácii v rovnakom zdravotníckom zariadení.

Pfizer pri súde argumentoval – podotýkam úspešne – že neexistuje žiadna medzinárodná norma, ktorá by vyžadovala získanie informovaného súhlasu pri výskume experimentálnych liekov v Afrike, takže skutočnosti spojené so súdnym procesom by sa mali prejednávať len v Nigérii. Ide o hrôzostrašný výrok o výskumoch experimentálnych liekov od farmaceutickej spoločnosti a bol odmietnutý v roku 2006, kedy nigérijské ministerstvo zdravotníctva vydalo správu o tomto procese. Prehlásilo v nej, že Pfizer porušil nigérijské zákony, Dohovor o právach dieťaťa OSN aj Helsinskú deklaráciu.

To všetko sa odohralo v roku 1996 a stalo sa inšpiráciou románu Johna le Carré *Nepohodlný* (*The Constant Gardener*). Možno máte pocit, že rok 1996 je už dávno preč, ale veci v takýchto aférach sú vždy dosť oneskorené a v sporných alebo súdom riešených situáciách sa pravda môže pohybovať veľmi pomaly. Pfizer nakoniec celú záležitosť vyrovnal mimosúdne až v roku 2009 a niekoľko znepokojivých nových prvkov toho, čo je zrejme pokračovaním ságy, sa vynorilo v diplomatických depešiach WikiLeaks zverejnených v roku 2010.<sup>22</sup> Jedna americká diplomatická depeša popisuje schôdzku v apríli 2009 medzi americkým riaditeľom Pfizeru a štátnymi úradníkmi na americkej ambasáde v Abuji, kde sa bezstarostne ohovára jeden nigérijský úradník zúčastnený v súdnom spore.

Podľa miestneho riaditeľa Pfizeru si firma najala vyšetrovateľov, aby našli korupčné spojenie s federálnym zmocnencom generálom Michaelom Aondoakaaiom, odhalili ho a vyvinuli naňho tlak, aby odstúpil od federálnych prípadov. Riaditeľ hovoril, že vyšetrovatelia Pfizeru odovzdajú tieto informácie miestnym médiám. Séria kompromitujúcich článkov s podrobnosťami „údajných“ korupčných väzieb Aondoakaaia bola publikovaná vo februári a v marci. Liggeri tvrdil, že Pfizer má k dispozícii oveľa viac kompromitujúcich informácií o Aondoakaaovi a že jeho starí priatelia naňho tlačia, aby sa prípadu vzal, zo strachu z ďalších negatívnych článkov.<sup>23</sup>

## Skorumpovaná farmácia

Pfizer popiera akékoľvek previnenie sa vo výskumoch Trovanu a tvrdí, že výroky obsiahnuté v depeši sú nepravdivé.<sup>24</sup> Jeho vyrovnanie vo výške 75 miliónov dolárov podlieha doložke o utajení.

Tieto záležitosti sú znepokojivé samé o sebe, ale musíme sa na ne dívať v širšom kontexte výskumov uskutočnených v rozvojovom svete, výskumov liekov, ktoré v týchto krajinách v rámci bežného klinického používania nie sú dostupné. Ide o klasickú dilemu na esej z etiky, zasadené však do veľmi reálneho sveta. Predstavte si, že žijete v zemi, kde si moderné lieky na AIDS nikto nemôže dovoliť. Je rozumné uskutočňovať výskum nového drahého lieku na AIDS v tomto prostredí? Aj v prípade, že sa už ukázalo, že liek je bezpečný? Čo ak kontrolná skupina vo vašom výskume bude dostávať len falošné placebo pilulky, ktorých účinok je nulový? V USA by žiaden pacient nedostal na AIDS falošné cukrové tabletky. V tejto africkej zemi je „nič“ možno všedným druhom liečby.

Toto je oblasť závažných zmätkov a nedostatkov, zamotaných v zložitých regulačných rámcoch, ktoré sa začínajú meniť znepokojivým smerom. V roku 2009 napísali traja vedci do *Lancetu*, aby pritiahli pozornosť na jednu veľmi pozoruhodnú zmenu.<sup>25</sup> Dlhé roky, vysvetľovali, trval FDA na tom, že ak nejaká spoločnosť požiada o marketingové oprávnenie na liek v USA, všetky výskumy zo zahraničia uvádzané ako dôkaz, musia preukázať, že spĺňajú Helsinskú deklaráciu.<sup>26</sup> V roku 2008 sa táto požiadavka zmenila, ale len pri zahraničných výskumoch, a FDA sa posunul k smerniciam dobrej klinickej praxe (GCP) Medzinárodného harmonizačného združenia (ICH). Tie nie sú hrozné, ale hlasujú za nich len členovia z EU, USA a Japonska. Sú tiež viac zamerané na postupy, zatiaľ čo Helsinská deklarácia jasne formuluje morálne princípy. Najväčšie znepokojenie ale vzbudzujú ich rozdiely v malých detailoch, keď si pomyslíte, že GCP je teraz hlavnou etickou reguláciou všetkých výskumov v rozvojovom svete.

Helsinki tvrdia, že výskum musí viesť k prospechu zdravotných potrieb populácie, na ktorej sa uskutočňuje. GCP nič také nehovorí. Helsinki hovoria o morálnej potrebe prístupu k liečbe po dokončení výskumu. GCP nie. Helsinki obmedzujú používanie falošných placebo tabletiiek vo výskumoch tam, kde je k dispozícii účinný liek. GCP nie. Helsinki tiež, aby som nezabudol, povzbudzujú bádateľov, aby prezradili svoje zdroje financovania a sponzorov, zverejnili dizajn výskumu, publikovali negatívne výsledky a presne informovali o záveroch. GCP nie. To teda od regulačných orgánov nebol práve krok správnym smerom, obzvlášť pri výskumoch



## (2) Odkiaľ sa berú nové lieky?

uskutočňovaných mimo USA, a ešte v roku 2008, v dobe, kedy sa štúdie práve presúvali z USA a EU veľmi rýchlym tempom.

Stojí tiež za zmienku, že farmaceutický priemysel hrá veľmi tvrdú hru s rozvojovými krajinami pri cene liekov. Podobne ako mnoho ďalších vecí, o ktorých hovoríme, by si to zaslúžilo celú svoju vlastnú knihu, ale ponúkam vám aspoň jeden príbeh na ilustráciu. V roku 2007 sa Thajsko pokúsilo postaviť proti farmaceutickej firme Abbott kvôli jej lieku Kaletra. V Thajsku žije viac než pol milióna ľudí nakazených vírusom HIV (mnohí z nich za to môžu poďakovať západným sexuálnym turistom) a 120 000 z nich má AIDS. Krajina si môže dovoliť dobré lieky na AIDS, ale mnohé z nich sa časom stávajú neúčinnými kvôli vyvinutej rezistencii. Abbott si za Kaletru v Thajsku účtoval 2 200 dolárov ročne, čo je – akousi morbidnou zhodou okolností – zhruba toľko ako hrubý príjem na hlavu.

Dávame farmaceutickým firmám výhradné právo na výrobu liekov, ktoré objavili, na určitú obmedzenú dobu – obvykle asi na osemnásť rokov – aby sme motivovali inováciu. Je nepravdepodobné, že príjmy z predaja liekov v chudobných krajinách budú niekedy vo väčšom rozsahu motivovať inováciu nových liekov (to môžeme veľmi jasne vidieť na fakte, že farmaceutický priemysel úspešne prehliada toľko zdravotných problémov, ku ktorým dochádza hlavne v rozvojových krajinách). Kvôli tomu existujú najrôznejšie medzinárodné dohody ako Deklarácia z Doha z roku 2001, vďaka ktorej môže vláda vyhlásiť naliehavú situáciu vo verejnom zdraví a začať vyrábať alebo nakupovať kópie patentovaného lieku. Jedným pozoruhodným príkladom tejto „nútenej licencie“ bola doba, kedy vláda USA po útokoch z 11. 9. trvala na tom, že by mala mať možnosť nakúpiť obrovské množstvá lacného Ciprofloxacínu na liečbu antraxu, pretože sa bála, že teroristi zaslali jeho zárodoky politikom.

Tak teda v januári 2007 oznámila thajská vláda, že sa chystá skopírovať liek Abbottu, len pre chudobných ľudí v krajine, aby im zachránila život. Reakcia Abbottu bola zaujímavá: firma odpovedala tým, že kompletne stiahla z thajského trhu svoju novú verziu Kaletry odolnú proti teplu, a k tomu ďalších šesť liekov ako prídavok, a potom oznámila, že neuvedie tieto lieky naspäť na thajský trh, pokiaľ jej vláda nesľúbi, že už nikdy nepoužije „nútenú licenciu“ na jej lieky. Len ťažko si možno predstaviť väčšie nedodržanie Deklarácie z Doha. Ak chcete viac morálneho kontextu, Svetová zdravotnícka organizácia odhaduje, že polovica HIV prenosov v Thajsku pochádza z kontaktu medzi sexuálnymi pracovníčkami a ich klientmi.

## Skorumpovaná farmácia

Odhaduje sa, že v thajskom sexuálnom biznise pracujú dva milióny žien a 800 000 detí mladších ako osemnásť rokov, z ktorých mnoho z nich obsluhuje západných mužov; niektoré z nich možno poznáte osobne.

Teraz už vieme, čo sú to klinické výskumy 1., 2. a 3. fázy. Poznáme ich realitu a dúfam, že i pár farieb reality ukrytých za protokolmi v klinikách i na uliciach. Možno vás to trochu znervóznilo. Od tejto chvíle je príbeh už jednoduchý. Regulačný úrad pre liečivá, či už je to FDA alebo EMA alebo teleso nejakého iného štátu, sa pozrie na výsledky týchto výskumov 1., 2. a 3. fázy a rozmyslí si, či je liek účinný a jeho vedľajšie účinky prijateľné, a potom buď požiada o ďalšie výskumy, povie firme, či liek rovno zahodí, alebo ho pustí na trh, aby ho mohol predpisovať ktorýkoľvek lekár. Takto aspoň znie teória.

Uvidíte, že v realite sú veci oveľa zamotanejšie.