



Sendagaiak baimentzeko prozedura

Botika berrien bermea, gero eta ahulagoa



Unai Brea
@unaibrea

Ez dago sendagai erabat segururik, eta horregatik, botika berri bat merkatura atera nahi duen konpainiak frogatu egin behar du dakarren onura handiagoa dela sor lezakeen kaltea baino; azken hamarkadetan, ordea, "lasaitu" egin dira hori ziurtatzeko erabiltzen diren irizpideak. Une honetan mahai gainean dago sendagaien onartze-prozedura laburtzeko europar erregulatzailen proposamen bat, eta horrek ekar dezakeen arriskuaz kezka agertu dute osasungintzaren alorreko ahots askok.

Europar Batasunean sendagaiak merkaturatzeko baimenak eman edo ukatzen dituen organismoa Medikamentuen Europako Agentzia da, EMA ingelesezko sigletan. AEBetan FDAk egiten du lan hori, eta munduko herrialde gehienetan bi horiek esandakoari men egiten zaio orobat. Baina sistemak ez du beti horrela funtzionatu. 60ko hamarkadaren erdira arte oso proba gutxi eginda merkaturatu zitezkeen sendagaiak. Talidomidaren eskandaluak aldarazi zuen egoera.

Talidomida 1957tik 1963ra saldu zen medikamentu bat da, emakume haurdunei goragalea arintzeko ematen zitzaiena. Hasieran oso arrakastatsua izan zen Europan –AEBetan ez zen merkaturatu, FDAk baimena ukatu baitzion–, baina oso ondorio larriak utzi zituen: milaka ume malformazio larriekin jaio ziren haren erruz. Tragediari erantzunez, mendebaldeko agentziek sendagaiak baimentzeko baldintza modura ipini zuten gaur egun ezagutzen ditugun proba-saio klinikoak egitea.

"Baimenak emateko baldintzak gero eta zorrotzago bilakatu ziren –hitzaren zentzu onenean– 80ko hamarkadaren hasierara arte", azaldu digu Juan Ervitik, Nafarroako Osasun Saileko Sendagaien Ebaluaziorako zerbitzuburuak, "baina ordutik hona desarautzea gertatu da; konpainia farmazeutikoei gero eta gutxiago exijitzen zaie sendagai bat merkaturatu ahal izateko".

Ervitiren esanetan, desarautze prozesuko itu garrantzitsu bat Nazioarteko Harmonizazio Kontseiluaren (ICH) sorrera izan zen, 1990ean. AEB, Europar Batasuna eta Japoniako erregulazio agentziek osatzen dute ICH, baita herrialde horietako industria farmazeutikoko ordezkariak ere.

"Deigarria da hori", dio Ervitik, "ikasle batek gerora berak gainditu behar duen azterketaren diseinuan parte hartzearen parekoa da". ICHk erabaki garrantzitsuak hartzen ditu sendagaien erregulazioaren alorrean, ondoren herrialde bakoitzeko araudian txertatzen direnak.

Hobea izatetik okerragoa ez izatera... edo bai

Lehen, sendagai baten sortzaileek frogatu egin behar zuten merkaturatu nahi zuten konposatua eraginkorragoa zela gaitz bererako jadanik erabiltzen zirenak baino. "Baina une batetik aurrera", diosku Ervitik, "erabaki zen aski zela okerragoa ez izatea". Horri gehitu behar zaio "okerragoa ez izatearen" interpretazioa malgugia dela, nafar farmazialariaren esanetan: "Botika berria pixka bat okerragoa izanda ere maila berekoztat jotzen da, ontzat ematen baita kalitate galera txiki hori ez dela klinikoki garrantzitsua. Baina diferentzia neurtzeko era oso subjektiboa eta eztabaidagarria da".

Beste batzuetan, berriz, onartu egiten da saiakuntza klinikoetan sendagai berria plazeboarekin bakarrik konparatzea, eta ez da aztertzen probatzen ari den molekula zenbateko eraginkortasuna duen dagoeneko merkaturatutako erreferentziatzko konposatuekin alderatuz.

Jokatzeko modu eskuzabalegi horren ondorioz, sarritan merkatura ateratzen dira beren aurrekariak baino eskasagoak diren medikamentuak, eta gainera lekua kentzen diete haiei, konpainia farmazeutikoei sendagai berriak sustatzen dituztelako. Izan ere, merkaturatzen diren alternatiba zaharragoak, patentea agortuta egonik, bertsio generikoan sal daitezke maiz, eta ez diete enpresei irabazi handirik ekartzen.

Kasurik onenetan, botika berrien eskutik datorren hobekuntza gutxitan izaten da esanguratsua, laborategi pribatuek sortzen dituzten molekula berri gehienak jada existitzen direnen

aldaerak izan ohi dira-eta, gaixoentzat oso abantaila txikiak baizik ez dakartzatenak (ikus hurrengo orrialdeko koadroa).

Segurtasun gabezien aurrean malgu

Sendagai berrien segurtasunari buruzko irizpideak ere apaldu ditu EMAk, Juan Ervitiren esanetan: "Gaur egun, onartzen da merkatura irtetea proba-saio klinikoetan segurtasun arazoak izateko zantzuak agertu dituzten zenbait botika". Kasu horretan, molekula berria komertzializatzeko baldintza modura jartzen da Arriskuen Kudeaketa Plana delakoa egitea behin kalera aterata; besteak beste, IV faseko ikerketak egitea aurreikusten du plan horrek. Hau da, sendagaiak gaixoengan dituen ondorioak behatzea hura merkaturatzen hasi eta gero.

Kontuan izan behar da saio klinikorik handienean ere askoz jende gutxiagok probatzen duela botika gero benetan hartuko dutenek baino. Gerta liteke efektu kaltegarri bat 5.000 edo 10.000 hartzailetik batengan agertzea; saiakuntza fasean nekez emango zaio sendagaia hainbeste pertsonari, horregatik komeni da substantzia berrien ondorioak behatzea merkaturatu ostean ere. Hori da, hain justu, Juan Ervitik zuzentzen duen zerbitzuaren zereginetako bat.

"Zoritxarrez, Arriskuen Kudeaketa Planak agintzen dituen IV faseko ikerketa horiek gehienetan ez dira egiten", kritikatzten du hark, "luzapenak eskatzen dira, atzerapenak izaten dira... Behin merkaturatu, oso zaila da ekoizleari mota horretako azterketak egiteko eskatzea".

Adibide modura, gogora ekarri du 2014an baimendutako BGBKrako (biriketako gaixotasun buxatzaile kroniko) medikamentu bat, Anoro izenekoa. Proba-saio klinikoetan ikusi zen hura hartzeak handitu egin zezakeela bihotzeko edota burmuineko arazoak izateko arriskua. EMAk argi berdea eman zion merkaturatzeari, baina ekoizleari –GSK konpainia– IV faseko ikerketa egiteko baldintza ezarriz, arriskua neurtze aldera.

"Arazoa da", kexu da Erviti, "azterketaren emaitzak aurkezteko epemuga 2024an jarri diotela konpainiari, baimena ematetik hamar urtera; ordurako, segur aski, enpresak ez du berebiziko interesik izango produktu horrekiko".

Azkartzeak ez du kalitatea hobetzen

Duela urte gutxi arte, sendagaietarako baimen mota bakarra zegoen, saiakuntza klinikoen III fasea gaindituta ematen zena. Baina agentzia erregulazaleek bestelako bideak ireki dituzte zenbait botika merkaturatzeko, ebidentzia zientifikoa ahulagoa izatea onartzen dutenak.

Bide horietako bat "salbuespenezko baldintzetan" emandako baimenak dira. Juan Ervitik azaltzen duenez, batez ere sendagai "umezurtzei" ematen zaizkie, hau da, zenbait gaixotasun arraroren tratamendu gisa erabiliko direnei. "Gaixo kopurua oso txikia denez, ontzat ematen da aurretiazko ikerketak kalitate txarragoak izango direla, eta bai eraginkortasunari bai segurtasunari buruzko datuak ez direla nahi bezain onak izango".

"Baldintzapeko baimena" izenekoa da azken urteetan zabaldu den ildo bereko beste lizentzia mota. "Une batean, EMAk eta FDAk erabaki zuten azkartu egin behar zela zenbait sendagai merkatura irteteko prozedura", dio Ervitik, "bereziki bizia arriskuan jartzen duten edota oso ahulgarriak diren gaitzen aurkakoak". Azkartzeak esan nahi du proba-saioen II fasea gainditzea -hortaz, pertsona gutxiengandak aztertzea- aski dela botika berria merkaturatu ahal izateko.

"Horrek badu alde ona, eta jendartearen arrakasta du, teoriarik gaitzatu ez diren medikamentu berriak alternatiba berriak lehenbailehen eskura izatea, agentzia erregulazaleak argudiatzen ari diren bezala, baina praktikan ikusten ari da neurriak, oro har, ez duela onurarik ekarri", uste du Ervitik. Mota horretako baimenak minbizia tratatzeko medikamentuei ematen zaizkie gehienbat; Europako Onkologia Elkartearen aldizkarian argitaratutako artikulu baten arabera, botiken merkaturatze epeak nabarmen laburtu izanak ez die gaixoei abantaila terapeutiko aipagarriarik ekarri.

Antzeko ondorioak dituzte berriki egindako beste ikerketa batzuek. *British Medical Journal* aldizkariak (BMJ) urri hasieran argitaratutako artikulu baten arabera, Europako EMAk 2009 eta 2013 bitartean onartu zituen minbiziaren aurkako sendagaien %57k (39 guztira) ez zuten frogatuta, merkaturatzeko unean, gaixoen biziraupena luzatu edota bizi-kalitatea hobetzen zutenik. Sei urte ondoren, 39etatik seik baino ez zuten demostratuta hobekuntzaren

SENDAGAI BERRI GEHIENAK, EZ HORREN BERRIAK

"Araudia biguntzen hasteaz gain, 80ko hamarkadan beste aldaketa garrantzitsu bat eman zen: marketin sailek hartu zuten laborategi farmazeutikoen kontrola, sail zientifikoen orde", dio Juan Ervitik. Horren ondorioa izango litzateke farmaindustriari maiz leporatzen zaion jokabide bat: inbertsio handiena sustapenean egin eta gutxi arriskatzea benetak aurrerapausoak ekarriko litzateke baina garatzeko zail eta garestiak diren sendagaiak ekoizten.

Hala, egile ugari azpimarratu dutenez, konpainia farmazeutikoen kaleratzen dituzten medikamentu berri gehienak dagoeneko existitzen diren beste batzuen aldaera soilak dira, terapeutikoki oso hobekuntza txikia dakartenak, edo, ikusi dugunez, batzuetan ezta hori ere. Ingeleseko *me too* (ni ere bai) esaldia erabiltzen da halakoak izendatzeko.

"Horrela jokatuz, nahiko erraz sortzen dituzte produktu berriak, hoguei urterako patente baten babespean", azaldu du Ervitik; "salmenta prezio altua ezartzea lortuz gero, diru asko irabazten dute. Na-

farroako Osasun Saileko langilearen esanetan, merkatura ateratzen denaren %85 mota horretako produktuak dira. "Gainerako %15 oso sendagai onak izaten dira, baina jendeak ez dakiena da horien bi heren inguru AEBetako sistema publikoak garatzen dituela, ez laborategi pribatuak".

AEBetan funts publiko asko eskaintzen zaio sendagaien garapeneri, eta legeak baimentzen du molekula garatu duen funtzionarioak patentea enpresa pribatu bati saltzea, gobernuak sosis jaso gabe. "Sistema horren bidez, farmazeutikoen merke antzean erosi eta oso garesti saltzen dute"; dio Juan Ervitik, "AEBetako unibertsitate eta zentro publikoetan zertan dabilzan behatzen ari dira etengabe".

Beste ondorio bat sendagai gehiegi egotea da. "Espainian 10.000 medikamentu finantzatu du sistema publikoak", dio Joan-Ramon Laportek farmakologoak, "baina 400 inguru besterik ez dira behar. Nor da gai 10.000 gauza ondo ezagutzeko?".

SAIAKUNTZA KLINIKOEN LAU FASEAK

Saiakuntza edo proba-saio klinikoa sendagai baten garapeneraren azken urratsa da. Laborategian lortu den molekula berria gizakiekin probatzean datza, eta lau fasetan banatuta dago:

I fasea: pertsona osasuntsu gutxi batzuei ematen zaie substantzia berria. Molekulak giza gorputzean zer nolako portaera duen behatzen da, baita toxikotasun zantzurik ba ote dagoen ere.

II fasea: I fasea gaindituz gero, tratatu nahi den gaixotasuna duten pertsonen 200 ingururi, gehienez ematen zaie konposatua, medikamentua zein dositan eraginkorra den neurtzeko, gehiegizko dosia zein den ezartzeko... Beste talde bati une horretan merkaturatu dagoen bo-

tika ematen zaio, edo plazeboa, molekula berriarekin konparazioa egiteko.

III fasea: ehunka edo milaka pertsonarekin egiten da, behin dosia ezarrita. Sendagaiaren benetako eraginkortasuna ezagutzeko da helburua, baita ordura arte atzeman ez den efektu kaltegarriarik dagoen behatzea ere. Lehen derrigorrezkoa zen fase hau gainditzea medikamentu berri baimentzeko; gaur egun, kasu batzuetan, aski da II fasea gainditzea, eta aukera hori zabaldu nahi dute europar agintariek.

IV fasea: sendagaia merkaturatu eta gero hartzaileengan dituen efektuak aztertzean datza. Oso portzentaje txikian ematen diren bigarren mailako efektuak atzemateko balio du, baita ere botikaren eraginkortasuna epe luzean neurtzeko.



bat zekartenik. Oso antzeko kopuruak –apur bat okerragoak, izatez– aurkitu zituen 2015ean AEBetan egindako ildo bereko azterketa batek. Kontuan izan behar da minbiziaren aurkako tratamendu berriek batez beste 75.000 euroko kostua dutela urteko.

Sendagai berriek hobekuntzarik dakarten kasuetako askotan hobekuntza hori hutsaren hurrengoa izaten dela on-dorioztatu dute beste ikerlari batzuek. Esaterako, gaixoen biziraupena batez beste pare bat hilabetez luzatzea –minbizirako tratamenduez ari gara betiere–; horri gehitu egin behar zaio onura txiki horiek, maiz, errealitatearekin bat ez datozen gaixo taldeekin egindako proba-saioetan behatu direla: gaixo gehienak baino gazteagoak izan ohi dira, eta aztertzen ari den gaitzarekin batera osasun arazo gutxi dituztenak.

Hain zuzen, saiakuntza klinikoetarako laborategiek aukeratzen dituzten pertsonak gero benetan botika hartuko dutenen oso desberdinak izatea da gaur egungo sendagaien baimentze-sistemak duen beste hutsune handi bat, Juan Er-

Baldintzapeko baimen gehienak minbizirako tratamendu berriei ematen zaizkie gaur egun. Hainbat ikerketaren arabera, merkaturatze prozedura azkartzeak ez du eragin aurrerapauso terapeutiko esanguratsurik.

ARGAZKIA: JUSTIN SULLIVAN / GETTY IMAGES

» **JUAN ERVITI, NAFARROAKO OSASUN SAILEKO LANGILEA:**
“80ko hamarkadatik desarautzea eman da; agentzia erregulatzaleek gero eta gutxiago exijitzen diete konpainia farmazeutikoei sendagai bat merkaturatu ahal izateko”

vitiren esanetan: “Adinekoak baztertzen dituzte, patologia bat baino gehiago dutenak ere bai... Fikziozko laginak dira. Horregatik gero, praktikan, ikusten da sendagai askok aurreikusitakoa baino askoz arazo gehiago ematen dutela behin merkaturatuta”. Joan-Ramon Laportek, Bartzelonako Unibertsitate Autonomoko farmakologia katedradunak, honako adibidea ematen du: “Bihotzekoa tratatzeko saiakuntza klinikoen %70etan ez da onartzen 70 urtetik gorakoek parte hartzea, baina bihotzekoak jota hildakoen %70 adin tarte horretan daude.”.

Azken urratsa: egokitze bideak

Une honetan, desarautzearen bidean beste koska bat gehitu nahian dabil EMA europar agentzia, osasungintzako profesional eta talde ugari salatuta duteenez. *Adaptive pathways* esaten zaio ingelesean, euskaraz “egokitzapen bideak” itzul genezake. “Egokitzapenezko baimena” darabil Juan Ervitik. Hark esplikatu digunez, baldintzapeko baimena edozein sendagai motari eman ahal izateko aukera zabaltzea lekarke *pathways*

direlakoak indarrean jartzeak, beti ere “ase gabeko beharizan klinikoak dau- den kasuetarako”.

Horren arabera, proba-saioen II fasea gaintitze hutsarekin merkaturatu ahal izango dira botika berriak, III eta IV fa- seetan eskuratu ohi den ebidentziaren aurkezpena etorkizunerako utzita.

Egokitzapen bideak proba pilotu bi- dez aztertzen ari da Europa. EMAk pro- ba horien balorazio positiboa egin du, eta beraz baliteke laster araudian txer- tatzea baimen figura berria, profesio- nal ugari kezka azaldu arren. Industria farmazeutikoaren aspaldiko nahia ase- ko du horrek, gaur egungo baimentze sistema luzeegizat baitute. Sektoreko konpainiek eta zenbait gaixo elkartek, besteak beste, argudiatzen dute gaur egungo erregulazio eredu ez dela ja- sangarria, eta paradigma aldaketa alda- rrikatu dute, bizitzak salba ditzaketen botika berriak lehenbailehen gaixoen esku ipini ahal izateko.

British Medical Journal kazetak abuz- tuan argitaratutako artikulu batek kontatzen du industriak finantzatuta- ko NEWDIGS *think tank*-ari zor zaiola

» **Europar Batasunean ezarri nahi duten baimen figura berriarekin, oso jende gutxirekin probatutako sendagaiak merkaturatzeko atea askoz gehiago zabalduko da**

EMAk bere egin duen arautze eredu berria. Artikuluak, Peter Gotzsche biologo eta medikuak zuzendutako lantalde ba- tek sinatuta, gogor kritikatzan du EMA- ren asmoa, oroitaraziz II fasea arrakas- taz gaintitzen duten konposatu berrien erdiak huts egiten duela III fasean.

Osasun publikoari erasoa?

“[EMAk] ziurtzat ematen duen beste gauza bat da behin sendagaiok merka- turatuta azkar egin ahal izango direla haiei buruzko ikerketa kliniko sendoak”, irakur daiteke *BMJ*-ko artikulan. Egi-

leak ez datoz bat, ordea: “Europar Ba- tasunean baldintzapeko baimenarekin kaleratutako sendagaien ebaluazioak batez beste merkaturatzetik lau urtera osatu ziren, erdia atzerapen nabarmen- arekin”. Ondorio nagusi modura, si- natzaileek diote EMA industriaren pre- siopean ari direla baimen prozedurak azkartzen, eta egokitzapen baimenak aplikatuz gero arriskua dagoela botikak merkaturatzeko euren onura-kalte ba- lantzea ondo ezagutu gabe.

“Europako sendagaien baimentze sis- tema berria, osasun publikorako arris- kua” izenburua duen artikulua sinatu du osasun gaietan espezializatutako Miguel Jara kazetari espainiarrak. “Baieztapen horrekin nahiko ados nago”, diosku Juan Ervitik. Iatrogenia, hau da, sendagai bat hartzearen ondorioz hiltzea, dagoeneko Mendebaldeko heriotza kausa nagusie- takoa dela gogorarazi digu: “Ingelese- z badago esamolde bat: elefantea gelan. Eta hau elefante handi bat da; botikekin sendatu egiten dugu baina baita asko hil ere, eta inork ez du ikusi nahi. Medikun- tza sakralizatu dugu eta ez dugu entzun nahi inperfektua denik”. ■

Adi barduliarrak, karistiarrak eta autrigoiak: baskoien hilabetekari berria kalean da!



Info gehiago:
ELSALTODIARIO.COM