Badania kliniczne, a standardowa opieka medyczna – czym jest błędne przekonanie terapeutyczne?

Decyzję pacjentów o udziale w badaniach klinicznych determinuje wiele czynników. Dla wielu z nich kluczową motywacją jest nadzieja na uzyskanie korzyści z udziału w takim badaniu, zwłaszcza w sytuacji, gdy tradycyjne metody leczenia są ograniczone. Przykładem mogą być pacjenci, u których wykryto zaawansowane nowotwory. Problemem staje się jednak niezauważanie przez pacjentów różnicy pomiędzy badaniami naukowymi, a standardową opieką medyczną, które określane jest mianem „błędnego przekonania terapeutycznego" (z ang. therapeutic misconception). Zjawisko to potęguje fakt, że często standardowa opieka medyczna i badania kliniczne prowadzone są w tym samym szpitalu i/lub przez tego samego lekarza.

Pierwszy raz zjawisko błędnego przekonania terapeutycznego zostało opisane przez amerykańskiego psychiatrę Appelbauma latach 80 ubiegłego wieku. Pacjenci z zaburzeniami psychicznymi zostali włączeni do badań, które obejmowały randomizację*, grupy kontrolne otrzymujące placebo* oraz procedury związane z podwójnie ślepą próbą*. Badacze zauważyli, że wielu uczestników, z którymi przeprowadzono wywiad, nie było świadomych z losowego przydziału do grup, myśląc, że badany produkt został im przypisany na podstawie tego, co było dla nich najkorzystniejsze. Stwierdzono, że pacjenci nierozumiejący celu badania klinicznego, nie są odpowiednio przygotowani do ryzyka jakie mogą nieść procedury badawcze, w porównaniu do indywidualnej opieki zdrowotnej. Kluczowym elementem świadomej zgody na udział w badaniach klinicznych jest zrozumienie, że badania kliniczne to nie to samo, co leczenie. Kiedy więc możemy uznać, że mamy do czynienia z błędnym przekonaniem terapeutycznym u uczestnika badania?

Można wyróżnić dwie sytuacje:

1. *Gdy uczestnik badania klinicznego uważa, że procedura badawcza, którą został objęty podczas badania klinicznego jest spersonalizowaną opieką dostosowaną do jego osobistych korzyści.*
2. *Gdy uczestnik badania klinicznego ma "nieuzasadnione" oczekiwania co do prawdopodobieństwa uzyskania indywidualnej korzyści z udziału w badaniu.*

Nieporozumienia dotyczące ryzyka i korzyści wynikających z udziału w badaniu klinicznym mogą mieć różne podłoże. Jednym z nich są reklamy i związana z nimi promocja badań klinicznych, mówiące jedynie o korzyściach wynikających z udziału w takim badaniu, przekonanie, że innowacyjne metody są zawsze lepsze od leczenia metodami standardowymi, czy obawa przed śmiercią lub utratą zdrowia w wyniku choroby, co może wykluczyć rozważanie nad ryzykiem, jakie wiąże się z udziałem w takim badaniu. Błędne przekonanie terapeutyczne wynikać może

również z niedostatecznej wiedzy medycznej czy naukowej pacjenta oraz niezrozumiałego sposobu opisu badania i doboru skomplikowanych słów przez badacza. Dlatego należy dokładać wszelkich starań, aby pacjent rozumiał czym jest badanie kliniczne, a czym standardowa opieka medyczna. Różnice te zostały zestawione w tabeli poniżej.

	Badanie kliniczne	*Standardowa opieka medyczna*
Cel	*Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu badanego w praktyce medycznej. Badania kliniczne przeprowadza się, aby uzyskać uogólnioną wiedzę przydatną dla przyszłych pacjentów, a więc aby ustalić, czy badany produkt i związana z nim procedura są bezpieczne i skuteczne dla większej grupy osób cierpiących na określoną chorobę.*	*Zapewnienie jak najlepszej opieki medycznej dostosowanej do obecnych potrzeb indywidualnego pacjenta. Standardowa opieka medyczna koncentruje się na indywidualnych potrzebach w teraźniejszości.*
Finansowanie	*Firmy farmaceutyczne, firmy biote-chnologiczne, instytucje akademickie, ośrodki badawcze*	*Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) lub indywidualnie przez pacjentów.*
Ramy czasowe	*Zależne od protokołu badania, który musi być skrupulatnie przestrzegany.*	*Wymaga podejmowania decyzji w cza-sie rzeczywistym, zależnych od indywidualnych potrzeb pacjentów.*
Zgoda	*Wymaga pisemnej Świadomej Zgody potencjalnego uczestnika badania klinicznego.*	*Może, ale nie musi, wymagać pisemnej zgody od pacjenta.*
Pewność dotycząca skuteczności	*Bada produkty i procedury o niepotwierdzonej korzyści dla pacjenta, potwierdzając lub zaprzeczając hipotezie dotyczącej skuteczności badanego produktu.*	*Stosuje produkty i procedury uznane za bezpieczne i skuteczne.*
Publikacja wyników	*Indywidualna dokumentacja medyczna nie jest udostępniana opinii publicznej. Po zakoń-czeniu badania klinicznego, publikowane w czasopismach medycznych bez ujawniania danych poszczególnych uczestników badania klinicznego.*	*Indywidualna dokumentacja medyczna nie jest udostępniana opinii publicznej.*

Od czasu publikacji pierwszego artykułu na temat błędnego przekonania terapeutycznego przeprowadzono szereg badań, które koncentrowały się na analizie zrozumienia, oczekiwań, a także motywacji pacjentów decydujących się na udział w badaniu. Zauważono, że wpływ na brak zrozumienia celu badania mogą mieć takie cechy jak starszy wiek, niższe wykształcenie oraz sposób przekazywania informacji o badaniu. Jednakże, w powyższych badaniach nie wykorzystano standaryzowanych pytań, nie sprawdzono zrozumienia przez pacjentów takich zagadnień jak badanie, leczenie czy cel badania,
a także nie uzgodniono wspólnej definicji błędnego przekonania terapeutycznego. Z tego względu interpretacja i porównywalność uzyskanych wyników była kwestionowana, podobnie jak wykorzystanie ich do poprawy procesu uzyskiwania świadomej zgody. Problemem stało się również przyjęcie jednej definicji celu badania, a więc czy ma ono za zadanie pomoc tylko przyszłym pacjentom, czy jako dodatkowy cel można uznać pomoc pacjentom aktualnie biorącym udział w badaniu. Debata ta, ujawniła trudność stosowania ogólnych ocen do bardzo zróżnicowanych projektów badań.

W 2007 r. Henderson stworzył definicję błędnego przekonania terapeutycznego koncentrującą się na zrozumieniu naukowego celu badań, niezależnie od tego, czy istnieją inne dodatkowe cele.

Błędne przekonanie terapeutyczne ma miejsce, gdy pacjenci nie rozumieją, że zasadniczym celem badań klinicznych jest uzyskanie uogólnionej wiedzy, niezależnie od tego, czy uczestnicy włączeni do badania mogą potencjalnie odnieść korzyści z udziału w badaniu klinicznym.

Opracowano również pięć wstępnych kryteriów, na podstawie których można przygotować odpowiednie pytania do potencjalnych uczestników badania klinicznego, tak aby zminimalizować ryzyko wystąpienia błędnego przekonania terapeutycznego:

Kryterium 1. Cel naukowy

Badania kliniczne mają na celu uzyskanie możliwej do uogólnienia wiedzy oraz udzielenie odpowiedzi na pytania dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności badanych produktów (potencjalnych leków) w celu ustalenia, czy mogą one być przydatne w opiece nad przyszłymi pacjentami.

Kryterium 2. Procedury badawcze

Udział w badaniu, oprócz interwencji medycznych wymaganych badaniem, może obejmować procedury lub testy, które są przeznaczone wyłącznie do generowania wiedzy naukowej i które w innej sytuacji nie są niezbędne do opieki nad pacjentem.

Kryterium 3. Niepewność

W przypadku produktów badanych w ramach badań klinicznych istnieje mniejsza wiedza i większa niepewność co do ryzyka i korzyści dla uczestników badania, niż w przy-padku standardowej opieki medycznej skierowanej do indywidualnego pacjenta.

Kryterium 4. Przestrzeganie Protokołu

Podawanie badanych produktów opiera się na ściśle określonej protokołem dawce, harmonogramie oraz stosowaniu lub wyłączeniu innych leków.

Kryterium 5. Lekarz jako badacz

Lekarze pracujący w placówkach opieki zdrowotnej zapewniają leczenie, natomiast w warunkach badania klinicznego sprawdzają bezpieczeństwo i skuteczność produktu badanego.

Zaznaczono jednak, że pytania należy dostosować do badanych grup, biorąc pod uwagę różnice wynikające ze specyfiki badania, a także grupy uczestników.

W badaniach klinicznych najważniejsze jest bezpieczeństwo pacjenta oraz zabezpieczenie jego praw, dlatego tak ważne jest, żeby pacjent do badania przystąpił w pełni świadomie oraz dobrowolnie. Należy więc zwrócić szczególną uwagę na to, aby pacjenci dobrze rozumieli cel badań klinicznych oraz ryzyko wynikające z udziału w takim badaniu, tym samym minimalizując możliwość wystąpienia błędnego przekonania terapeutycznego. Agencja Badań Medycznych we współpracy z partnerami zarówno z sektora publicznego jak i prywatnego dokłada wszelkich starań, żeby uświadamiać pacjentów czym jest badanie kliniczne, a czym standardowa opieka medyczna. Z tego względu powstał serwis informacyjny *Pacjent w badaniach klinicznych (PwBK),* prowadzony w partnerstwie z następującymi podmiotami: Fundacja Urszuli Jaworskiej, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka", Stowarzyszenie na Rzecz Dobrej Praktyki Badań Klinicznych w Polsce GCPpl, Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA, Polski Związek Pracodawców Firm Prowadzących Badania Kliniczne na Zlecenie POLCRO, Polski Związek Pracodawców Przemysłu Farmaceutycznego – Krajowi Producenci Leków, Naczelna Izba Aptekarska. Patronami projektu są: Rzecznik Praw Pacjenta oraz Ministerstwo Rozwoju i Technologii, a współorganizatorem jest Ministerstwo Zdrowia.

W serwisie PwBK znajduje się wiele przydatnych informacji oraz materiałów edukacyjnych na temat badań klinicznych. Możemy znaleźć m.in. odpowiedzi na pytania czym jest badanie kliniczne, randomizacja czy placebo w badaniu klinicznym. Agencja Badań Medycznych organizuje również *spotkania informacyjne dla pacjentów z Ambasadorami badań klinicznych*, których celem jest budowanie świadomości pacjentów na temat procesu powstawania nowych leków i technologii medycznych, a także wyjaśnienie istoty i celu badań klinicznych. Jest to również czas, w którym pacjenci mogą zadawać pytania specjalistom związanym z badaniami klinicznymi.

Agencja Badań Medycznych organizowała także szkolenia kierowane do osób ze środowiska medycznego, których celem jest m.in. poprawa komunikacji pomiędzy lekarzem, a pacjentem, jak i również nacisk, na to, aby informacje o badaniu zostały przekazane potencjalnemu uczestnikowi w sposób klarowny i zrozumiały. Z tego względu powstała broszura pt. *„Pytania pomocne w podjęciu decyzji o udziale w badaniu klinicznym"* oraz *Rekomendacje dla badaczy* dot. procesu uzyskiwania świadomej zgody.

Wiemy jak istotne są Fundacje i Stowarzyszenia pacjenckie działające na rzecz pacjentów, w związku z tym ABM zorganizowała *warsztaty dla Fundacji i Stowarzyszeń pacjenckich pt. „Pacjent w badaniu klinicznym"*, podczas których rozmawiano na temat doświadczeń i wątpliwości z jakimi borykają się pacjenci będący pod opieką Fundacji i Stowarzyszeń pacjenckich. Efektem czego była dyskusja na temat wypracowania jak najlepszych rozwiązań, tak aby pacjent do badania przystąpił w pełni świadomie.

Minimalizowanie ryzyka wystąpienia błędnego przekonania terapeutycznego jest podstawą świadomego przystąpienia pacjenta do badania klinicznego, dlatego tak jak w poprzednich latach, działalność edukacyjna ABM będzie się skupiać na edukacji pacjentów oraz pracowników ochrony zdrowia, organizując odpowiadające na ich potrzeby szkolenia oraz tworząc przydatne materiały. Najnowszym z nich jest Broszura pn. *„Badanie kliniczne, a standardowa opieka*

medyczna", w której przedstawione są różnie pomiędzy tymi dwoma zagadnieniami, a także przedmiot niniejszego artykułu.

Słownik

* Randomizacja — proces polegający na losowym przydzielaniu uczestników badania do grupy z produktem badanym lub do grupy kontrolnej otrzymującej placebo.

* Grupa kontrolna otrzymująca placebo — grupa uczestników badania otrzymująca aktywny lek porównawczy lub placebo.

* Podwójnie ślepa próba — procedura polegająca na tym, że ani uczestnik, ani badacz, ani zespół badawczy nie wie do jakiej grupy terapeutycznej został przydzielony uczestnik badania, a więc czy otrzymuje produkt badany czy placebo.

Bibliografia

1. Henderson, G. E., Churchill, L. R., Davis, A. M., Easter, M. M., Grady, C., Joffe, S., Kass, N., King, N. M. P., Lidz, C. W., Miller, F. G., Nelson, D. K., Peppercorn, J., Rothschild, B. B., Sankar, P., Wilfond, B. S., & Zimmer, C. R. (2007). Clinical Trials and Medical Care: Defining the Therapeutic Misconception. In PLoS Medicine (Vol. 4, Issue 11, p. e324). Public Library of Science (PLoS)
2. Heynemann, S., Lipworth, W., McLachlan, S., Philip, J., John, T., & Kerridge, I. (2023). When research becomes practice: the concept of the therapeutic misconception and challenges to consent in clinical trials. In Internal Medicine Journal (Vol. 53, Issue 2, pp. 271–274)
3. Webinar: „Therapeutic Misconception in Clinical Research: What Is It and Why Should We Care?", HMS Center of Bioethics
4. https://en.wikipedia.org/wiki/Paul_S._Appelbaum

Pliki do pobrania

Broszura - Badania kliniczne, a standardowa opieka medyczna pdf, 463.87 KB, 03.04.2024