



E L N Ö K S É G ETIKAI BIZOTTSÁGI ELNÖKÖK

✉ *Levelezési cím:* 1051 Budapest, Széchenyi István tér 7-8.

Székhely: 1054 Budapest, Alkotmány u. 25.

☎ (1) 795-1192

e-mail: attilane.gombos@emmi.gov.hu <https://ett.aeek.hu/>

IV/8537/2021/ETT

Elnök:

Dr. Mandl József
akadémikus

Alelnök:

Dr. Wittmann Tibor
egyetemi tanár

Titkár:

Dr. Csala Miklós
egyetemi tanár

Tagok:

Dr. Dóczy Tamás
akadémikus

Dr. Poór Gyula
akadémikus

Dr. Sótónyi Péter
akadémikus

Dr. Vörös Attila
egyetemi magántanár

Etikai bizottsági elnökök:

Dr. Bitter István
egyetemi tanár

Dr. Kosztolányi György
akadémikus

Dr. Schaff Zsuzsa
akadémikus

A transláció helye a medicinában

Az orvosbiológiai felfedező kutatások akkor sikeresek, ha eredményeik minél gyorsabban és hatékonyabban hasznosulnak a betegellátásban. Ezt a hasznosulási folyamatot, amely a nem embereken tett, *preklinikai* (zömmel) *kísérleti* megfigyeléseket átviszi, átülteti „transzlálja” *klinikai vizsgálatok révén a gyógyításba translációnak is lehet nevezni.*

A „transzlációs medicina” az orvoslás egyik fontos és kedvelt értelmezése, interdiszciplináris szemlélete, amelynek mind az USA-ban, mind Európában létrejöttek különféle, tudományos, szakmai bázisai, hogy az amerikai NIH (National Institutes of Health) egyik intézetének, a 2011-ben alapított The National Center for Advancing Translational Sciences megfogalmazása szerint „*átalakítsák a transláció folyamatát, hogy a betegségek új kezelései és gyógymódjai gyorsabban eljussanak a betegekhez.*”

A translációs medicina tehát nem felfedezéseken, megfigyeléseken alapuló új, önálló tudományterület vagy fogalom, hanem egy közismert folyamat egyik megközelítése. *Az új orvostudományi megfigyelések legfőbb forrása a betegség, de az elmúlt évtizedek hatalmas tudományos (például biofizikai, molekuláris biológiai, informatikai) fejlődéséből származó eredmények orvostudományi alkalmazásai több, további, más gondolatmenet egészségügyben is bizonyított fontosságára mutatnak rá. Ezt a szemléletet bizonyította például az elmúlt években a NAP (Nemzeti Agykutatási Program) sikere Magyarországon.*

Minden egészségügyi kormányzat igen nagy társadalmi nyomás alatt dolgozik és állandó intézkedéskényszerben van. A preklinikai, majd bizonyított klinikai kutatási eredményeket minél gyorsabban szeretnék bevezetni a rutin klinikai gyakorlatba.

A gyógyítás hatékonyságát az egész világon a bizonyítékokon alapuló orvoslás módszertanával vizsgálják. Ennek eszköztára gazdag; közéjük tartozik a szisztémás összefoglalók és a metaanalízisek készítése. Ez utóbbi megítélése és értelmezése vitatott. A metaanalízis egy kvantitatív, formális, epidemiológiai tanulmány, amely összevont elemzést végez. A klinikai vizsgálatok alapvető szempontjai ismeretében a metaanalízisből levont következtetések azonban gyakran megkérdőjelezhetők, mert (i) rendszerint nincsenek homogén betegcsoportok az alapjául szolgáló adatbázisban (akár gazdag akár szegényes is a releváns irodalom); (ii) rendszerint nem azonosak a bevonási és kizárási

kritériumok az adatbázisokban! (társbetegségek, szedett gyógyszerek – lásd pl. fehérvéről leszorítás / vizelettel ürülés / féléletidő / májmetabolizmus); (iii) rendszerint nem biztosítható az elsődleges és másodlagos végpontok azonossága; (iv) általában nem biztosítható az azonos kérdésfeltevés az adatbázisokban; (v) sokszor nincsen elegendő esetszám, elegendő randomizált vizsgálat. Emiatt a metaanalízisek egy része preklinikai és klinikai kutatások önkényes kombinációján alapul és öncélú látszateredményeket eredményez.

Az érdemi **transzlációs megközelítésre a koronavírus-járvány eddigi tapasztalatai** találó példát kínálnak.

A 2020-ban kirobbant koronavírus-járvány hatalmas kihívást jelentett a világnak és súlyos társadalmi nyomást az egészségügyi kormányzatoknak. Töredék idő alatt a molekuláris biológia legújabb módszereinek alkalmazásával sikerült új típusú koronavírus-ellenes vakcinát kifejleszteni. Az mRNS-alapú vakcinák kifejlesztését több évtizedes *felfedező / alapkutatás* előzte meg, mint minden más új klinikai eredményt. Ezt követte daganatok, vírusok (SARS, MERS stb.) ellen való *alkalmazás (transzláció)* elindítása a humán klinikai vizsgálatok szabályozott rendje szerint, s e *transzlációt* a pandémia – úgymint nem várt kihívás és elsöprő társadalmi, gazdasági igény – felgyorsította, lehetővé téve a gyors *klinikai alkalmazást!*

Ha elfogadnánk, hogy a metaanalízis, a transzlációs medicina egy új fogalom és sikeres, önálló, új tudományterület módszere lenne, akkor megvizsgálhatjuk, hogy a fenti *ismert kutatási módszertan, eljárásrend (alapkutatás „transzlációja”)* gondolatmenet mellett mit eredményezett a COVID-19 gyógyítása vonatkozásában az ún. transzlációs medicina metaanalízis alkalmazása gyógyszerrepozicionálás céljából a COVID-ellenes hatóanyag-/gyógyszerkutatásban (pl. <https://c19early.com>). Miközben jelenleg nincs egyértelműen elfogadott igazán hatásos hatóanyag a COVID-19 ellen, a módszertanilag teljesen rendben lévő metaanalízis ("COVID-19 early treatment analysis") szerint gyakorlatilag minden vizsgált hatóanyag „jónak” bizonyult a COVID-19 betegségre! Klinikai vizsgálatok indultak a sokszor legellentmondásosabb ismeretek birtokában is (pl. ivermectin kipróbálása stb.). Kérdéses, hogyan lehet ezen adatbázisokat poolozott csoportként kezelni és ebből következtetést levonni.

Mindezek után nem meglepő, hogy a COVID-19 pandémia kezelésében az áttörést nem a nagyszámú, *meglévő adatokat újra analizáló kísérlet* (lásd pl. clinicaltrials.gov: jelenleg 6744 klinikai kutatás), hanem az mRNS vakcina bevezetéséhez vezető *ismert kutatási módszertan, eljárásrend (alapkutatás transzlációja)* hozta.

A klinikai kutatások módszertanában a korrekt kérdésfeltevés szakmailag és etikailag alapvető. Sokféle kérdés feltehető és „eredményorientáltan” igazolható is, ha a „megfelelően” feltett kérdést ehhez illeszkedő betegek beválasztásával és „puha” másodlagos végpontok alkalmazásával társítják. Kérdés, hogy ezekben az esetekben mi lehet a helyzet a metaanalízis megközelítésekkel. „Ment-e előre a tudomány...?” Mi lehet egy orvosbiológiai kutatásban az előre vivő eredmény? Mi a siker? Kizárólag a beteg ember gyógyításának előmozdítása!

Az adatalapú metaanalízis vizsgálatok eredményüktől függetlenül eredményre ítétek. Valami biztosan ki fog jönni. Az eredmény döntően publikáció. Publikációk alapján PhD fokozatok is, új pályázatok is jöhetnek rendkívül rövid idő alatt. Ez is egyfajta siker, de másfajta.... Ezek is adatok, csak nem a gyógyítás szolgálatára!

Az adatalapú kutatások létjogosultságát senki sem vitatja, többek között az internetalapú, prospektív, multicentrikus, on-line platformok (regiszterek) létrehozása és a strukturáltan gyűjtött multicentrikus adatok analízise feltétlenül nagy lépés a gyógyítás hatékonyságának javítása felé.

Összefoglalva: a translációs medicina nem tekinthető önálló, új szakterületnek sem szakmai, sem jogi, sem etikai, sem klinikai értelemben. Ennek a kritériumai, szabályai ugyanis hiányoznak. Önmagában külön kiemelt finanszírozású diszciplínának tekintése nem indokolható.

A klinikai kutatások előmozdítására meg kell vizsgálni a klinikai kutatások rendszerét. Magyarországon régi igény a klinikai kutatások önálló támogatási rendszerének létrehozása. Ez a civilizált világ számos országában – szoros kapcsolatban az egészségügyi kormányzattal – működik, nálunk sajnos nem. Az ETT teljes mértékben támogatta az EMMI törekvését egy ilyen rendszer létrehozására. Kialakult egy országos hatáskörű szakmai-etikai véleményező rendszer az ETT-n belül, az elmúlt években egy egységes regionális és helyi etikai közigazgatás jó együttműködésben az illetékes hatóságokkal. Ennek is köszönhető a preklinikai eredmények translációjában alapvető klinikai gyógyszer- és orvosi műszervizsgálatok terén elért nemzetközi összehasonlításban sikeres magyarországi teljesítmény. **Az ETT a translációs szemlélet eredményes fejlesztését Magyarországon a klinikai kutatások önálló támogatási rendszerének létrehozásában látja.** Ez biztosítaná a célorientált klinikai vizsgálatokat is például a COVID-19 járvány magyarországi tapasztalatainak tudományos feldolgozására is. A klinikai kutatások támogatási rendszerének alapvető problémája az egységes szakmai értékelési rendszer hiánya. A különböző pályázatokból származó eredmények hasznosítása, beépülése a klinikai ellátórendszerbe hiányzik, ez pedig alapvetően szervezési kérdés is. Ezért lenne szükség egy egységes klinikai kutatástámogatási rendszer kialakítására amellet a tárca mellett, amely az egészségügyért a kormányzati felelősséget viseli.

Az ETT állásfoglalása az MTA Orvosi Tudományok Osztályának támogatásával, észrevételeinek beépítésével készült.

Budapest, 2021.10.21.

ETT Elnöksége és etikai bizottsági elnökei