Uboczne skutki prawdy

4 sierpnia 2017

Dr David Graham pracuje w wydziale kontroli leków amerykańskiego Urzędu do Spraw Żywności i Leków (Food and Drug Administration – FDA). Zajmuje się on badaniem niepożądanych skutków działania leków dopuszczonych uprzednio do sprzedaży przez wydział nowych leków FDA. Znoszona bawełniana koszula – typowy strój naukowca pracującego dla agencji rządowej – wisi luźno na jego wątłym ciele. Graham ostatnio znowu stracił na wadze. Czuje się napiętnowany, odkąd dzięki niemu świat dowiedział się o zagrożeniach związanych ze stosowaniem leku Vioxx.

– „Nie jestem już mile widziany" – mówi. Dni spędzane w pracy są często pełne nerwów i frustracji. Szef wydziału ostrzegł go niedawno, by nie ujawniał wyników badań dotyczących skutków stosowania popularnych środków przeciwbólowych z grupy Cox-2, m.in. preparatu Mobic. Zdaniem Grahama, wydział kontroli leków FDA znajduje się w stanie zapaści. „Życzyłbym sobie uspokojenia sytuacji, ale nie sądzę, by to szybko nastąpiło. FDA do tego nie dopuści" – mówi. – „To jest jak wirująca karuzela, trudno z niej wysiąść w biegu".

W sierpniu 2004 r. Graham wystąpił z wnioskiem do zarządu FDA o wycofanie z rynku środka przeciwbólowego Vioxx, gdyż – w świetle przeprowadzonych przez niego badań – okazało się, że wysokie dawki tego leku zwiększają trzykrotnie ryzyko wystąpienia zawału serca. W odpowiedzi zarząd FDA nakazał mu milczenie, uzasadniając to dosyć obcesowo, że oficjalna opinia FDA jest inna i jemu jako pracownikowi FDA nie wolno jej podważać. Dr John Jenkins, dyrektor wydziału nowych leków, przekonywał, że wyniki prac Grahama są błędne, gdyż nie są one zgodne z informacjami zawartymi w ulotce dołączonej do leku. Dlatego, jego zdaniem, nie ma powodu do niepokoju. W zaledwie kilka dni po raporcie Grahama urząd wydał zgodę na stosowanie Vioxxu u dzieci.

Okazało się jednak, że to Graham miał rację. W następnym miesiącu Vioxx został wycofany ze sprzedaży po tym, jak wyniki wewnętrznych badań przeprowadzonych przez producenta, firmę Merck, wskazały na dwukrotny wzrost ryzyka zawału serca i to nawet przy stosowaniu niewielkich dawek. Dla Grahama decyzja ta nie oznaczała bynajmniej zadośćuczynienia i przeprosin. Wręcz przeciwnie, w obliczu rodzącego się skandalu, stał się on w oczach FDA wielkim zagrożeniem dla reputacji urzędu.

Dyrektor wydziału kontroli leków FDA, dr Steven K. Galson, na konferencji prasowej stwierdził bez ogródek, że prace Grahama „nadają się na śmietnik". Wysyłał on również listy do redaktora naczelnego prestiżowego brytyjskiego pisma medycznego „The Lancet", w których kwestionował naukową rzetelność wyników uzyskanych przez Grahama – jak się później okazało, opinie te były pozbawione podstaw. Z kolei przewodniczący FDA, dr Lester Crawford, skrytykował Grahama zarzucając mu wyrządzanie szkody urzędowi poprzez podważanie stosowanych od lat procedur opiniowania nowych leków, opartych – według Crawforda – na rzetelnych badaniach i niezależnej ocenie. Wysocy urzędnicy FDA kontaktowali się również z kancelarią Senatu Stanów Zjednoczonych, chcąc zdyskredytować Grahama jako naukowca i człowieka.

Pomimo tych działań, głos Grahama został w końcu usłyszany, gdy wezwano go w listopadzie na posiedzenie senackiej komisji finansów poświęcone Vioxxowi. Wychudzony, lecz pełen energii Graham zajął należne mu miejsce, skupiając na sobie uwagę licznie zgromadzonych dziennikarzy. Zaprezentowane przez niego wyniki badań wskazywały jednoznacznie, że Vioxx podawany w dużych dawkach znacznie zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia zawału serca. „Według moich szacunków problem ten dotyczy od 88 do 139 tysięcy ludzi" – powiedział Graham. – „Z tej liczby zmarło prawdopodobnie od 30 do 40 procent pacjentów, a stan zdrowia tych, którzy przeżyli uległ niekorzystnym i nieodwracalnym zmianom". Oznacza to, że liczba ofiar Vioxxu może być – w najgorszym przypadku – porównywalna

do liczby Amerykanów zabitych w Wietnamie. Jak stwierdził Graham przed komisją, „FDA w swoim obecnym kształcie nie jest zdolna uchronić Ameryki przed kolejnym takim lekiem. Jesteśmy bezsilni”.

Jednak w niecałe trzy miesiące później FDA po raz kolejny próbowała ignorować wyniki badań Grahama, dotyczące tym razem Mobicu i innych środków przeciwbólowych podobnych do Vioxxu. „Daliśmy chyba jasno do zrozumienia, jaki jest preferowany przez nas punkt widzenia” – napisał w ostrym e-mailu przełożony Grahama, dr Paul Seligman. Urząd nie chciał również dopuścić, by wyniki te zostały zaprezentowane na spotkaniu naukowym komitetu nadzorującego działalność FDA.

Żyjemy obecnie w epoce lekarstw, w czasach cudownych tabletek i preparatów sprzedających się jak ciepłe bułeczki. Lekarze w Stanach Zjednoczonych wypisują rocznie 3 miliardy recept. Każdego roku wprowadzanych jest na amerykański rynek ponad 70 nowych preparatów. Choć przedłużają one lub poprawiają jakość życia tysiącom ludzi, mogą wywoływać również rozmaite skutki uboczne. W większości przypadków korzyści płynące z ich stosowania znacznie przewyższają ewentualne zagrożenia. Starzejący się mężczyzna zaakceptuje ryzyko biegunki w zamian za poprawienie swojej sprawności seksualnej. Pacjentka chora na raka pogodzi się z utratą włosów w nadziei, że chemioterapia uratuje jej życie. Graham i inni pracownicy wydziału kontroli leków poświęcają swoje życie szukając znajdujących się na rynku leków-szkodników, których stosowanie może wywołać skutki groźne dla zdrowia i życia pacjentów.

Od 1988 r. Graham wnioskował o wycofanie ze sprzedaży dwunastu różnych preparatów. W konsekwencji, dziesięć z nich zniknęło z półek, ratując życie setkom, jeśli nie tysiącom ludzi. Każda taka decyzja nie jest oczywiście powodem do satysfakcji dla wydziału nowych leków FDA, który wydaje zgodę na wprowadzenie leku na rynek. Zasadniczy problem istniejącego systemu polega na tym, że 2300 pracowników FDA, którzy uczestniczą w procesie zatwierdzania nowego leku, podlega temu samemu kierownictwu co

109 osób, które, tak jak Graham, badają bezpieczeństwo stosowania leków będących już w sprzedaży. Konflikt interesów jest widoczny gołym okiem. Sytuacji nie ułatwia fakt, że FDA jest w dużym stopniu zależne od przemysłu farmaceutycznego. W następstwie umowy wprowadzonej w życie m.in. dzięki organizacjom działającym na rzecz walki z AIDS, FDA zobowiązała się skrócić czas rozpatrywania wniosków o zatwierdzenie nowych leków, obciążając w zamian częścią kosztów wnioskodawców – firmy farmaceutyczne. Sięgające 200 milionów dolarów opłaty ściągane przez FDA od firm farmaceutycznych stanowią połowę rocznego budżetu wydziału nowych leków. – „FDA stawia na efektywność" – mówi związany z FDA dr Curt Furberg z Uniwersytetu Wake Forest. – „Bezpieczeństwo leków traktowane jest po macoszemu".

Według firm farmaceutycznych, istniejący obecnie system zatwierdzania nowych leków jest pozbawiony wad. „Procedura wprowadzania nowych leków na rynek jest najlepsza z możliwych" – twierdzi Jeff Trewhitt, rzecznik prasowy grupy PHRMA, która zajmuje się handlem lekami. – „To bardzo żmudny i dokładny proces".

Z powodu groźnych dla życia i zdrowia skutków ubocznych wycofuje się ze sprzedaży około 3 procent wszystkich leków. Za większością z tych decyzji stoją ludzie tacy jak Graham, którzy często są zmuszeni zmagać się ze swoimi przełożonymi. – „Jeżeli wyrazisz się o jakimś leku niezbyt pochlebnie, próbują zamknąć ci usta" – mówi dr Sidney Wolfe, monitorujący działalność FDA w ramach organizacji Public Citizen, która od 30 lat wskazuje opinii publicznej leki mogące stanowić zagrożenie dla pacjentów. – „David nie jest jedynym, który zgłasza poważne – i jak się często okazuje uzasadnione – zastrzeżenia".

Inny naukowiec pracujący w FDA, dr Robert Misbin, dowiódł w 1998 r., że stosowany w terapii cukrzycowej Rezulin powoduje trwałe uszkodzenie wątroby. Gdy przełożeni próbowali wstrzymać publikację wyników jego badań, Misbin przekonał się na własnej

skórze, jakimi priorytetami kieruje się FDA i że istniejący system pozwala producentom leków na czerpanie ogromnych korzyści kosztem zdrowia społeczeństwa. – „Z ust mojego szefa usłyszałem, że musimy dobrze żyć z producentami leków, gdyż są to nasi klienci” – mówi Misbin. – „Nigdy tego nie zapomnę”. Zdecydował się on jednak poinformować opinię publiczną o swoich badaniach, wskutek czego lek został wycofany ze sprzedaży. Zapłacił za to wysoką cenę. – „Nie otrzymuję już ciekawych projektów” – stwierdza.

Z kolei dr Andrew Mosholder poddany został naciskom zwierzchników, gdy wyniki jego prac wykazały nasilenie tendencji samobójczych u dzieci przyjmujących leki antydepresyjne. Jego przełożeni zakazali ich upublicznienia. Gdy mimo to informacje przedostały się do prasy, FDA wszczęła śledztwo mające ustalić źródło przecieku.

Metody wywierania nacisku mają charakter powszechny. Jak wykazało dochodzenie przeprowadzone w 2002 r. przez FBI, naciskom ze strony przełożonych poddanych było 20 procent pracowników FDA, których – pomimo poważnych wątpliwości – zmuszano do wydawania pozytywnych opinii o testowanych lekach. Natomiast dwie trzecie pracowników uznało procedury testowania leków po wprowadzeniu ich na rynek za niewystarczające.

David Graham wychowywał się wraz z piątką rodzeństwa w niewielkim domu na nowojorskim Bronxie. Po skończeniu szkoły średniej przyjął ofertę studiowania na renomowanym Uniwersytecie Johna Hopkinsa w Baltimore. Jego marzeniem było wówczas spokojne życie wraz z Nancy Peterson, którą poznał na pierwszym roku studiów, a także prowadzenie praktyki lekarza ogólnego gdzieś w stanie Vermont. Studia medyczne ukończył z drugim wynikiem na roku. Byłby pewnie pierwszy, gdyby co drugi piątek nie opuszczał wykładu z historii medycyny, aby spędzić weekend z Nancy. Rok później wzięli ślub.

Celem Uniwersytetu Johna Hopkinsa nie było jednak kształcenie lekarzy ogólnych, lecz przygotowanie swoich absolwentów do

kariery naukowej. Po odbyciu stażów na Uniwersytecie Yale i Uniwersytecie w Pensylwanii, Graham podjął pracę w FDA. – „Prawdziwą radość sprawiało mi rozwiązywanie problemów" – stwierdza. Jego pierwszy projekt, który pozwolił mu poznać kulisy funkcjonowania FDA, był związany z tabletką Accutane, stosowaną w leczeniu ostrej odmiany trądzika.

Accutane uważany był w tamtym czasie za cudowny środek zwalczający trądzik. Efekty uboczne wywołane działaniem tego leku okazały się jednak przerażające. Stwierdzono, że u kobiet stosujących ten preparat w czasie ciąży jedno na czworo dzieci rodzi się z poważnymi wadami. Z tego powodu liczne były przypadki poronień i aborcji. Graham poinformował o tych wynikach swoich przełożonych. –„Jedynym rozwiązaniem jest natychmiastowe wycofanie leku ze sprzedaży" – napisał w swoim raporcie. – „Zwłoka zwiększy tylko liczbę ofiar".

Opinia ta była zarówno naukowa, jak i polityczna. Graham, jako katolik, sprzeciwia się aborcji i za ofiary uważał on tysiące nienarodzonych dzieci, których matki stosowały Accutane. W jego biurze wisi obraz Jezusa. Nauczył się też języka greckiego, by czytać Nowy Testament w oryginale. Działalność naukowa jest dla niego częścią wiary. – „Uważa on, że poznawanie rzeczywistości jest poznawaniem Prawdy" – mówi John Cavanaugh-O'Keefe, działacz ruchu antyaborcyjnego, który poznał Grahama na spotkaniach modlitewnych.

Jego przełożeni – pod naciskiem dermatologów oraz producenta leku, firmy Roche – uznali przekonania religijne Grahama za irracjonalne podłoże prezentowanego przez niego poglądu. – „Nazwali go antyaborcyjnym świrem" – mówi członek Kongresu Bert Stupak ze stanu Michigan, który wystąpił niedawno z propozycją ograniczenia dostępu do Accutane. – „Większość z jego wniosków była jednak słuszna".

FDA stanęła po stronie Roche i odrzuciła propozycję Grahama, w której domagał się on wycofania Accutane z rynku lub przynajmniej wprowadzenia ograniczeń w jego dystrybucji. W

ciągu kolejnych kilku lat liczba kobiet stosujących Accutane wzrosła niemal trzykrotnie, a przychody z jego sprzedaży przekroczyły miliard dolarów. Wprawdzie firma Roche, w celu ograniczenia przypadków zajścia w ciążę wśród pacjentek stosujących Accutane, wprowadziła dobrowolny program kontroli urodzeń, jednak posunięcie to okazało się niewystarczające: ich liczba stale rosła. Program ten firma uznała jednak za sukces, tłumacząc, że sporadyczne zajścia w ciążę towarzyszą każdej metodzie kontroli urodzeń. „Nikt nie jest w stanie upilnować dorosłych ludzi" – oświadczyła rzeczniczka prasowa Roche, Gail Safian.

Dopiero w 2002 r., gdy wygasł patent Roche na preparat Accutane, FDA wprowadziła w życie wymóg comiesięcznego przedstawienia przez stosujące go kobiety negatywnego wyniku testu ciążowego. Posunięcie to nie rozwiązało jednak problemu. Dlatego w listopadzie 2004 roku nałożone zostały jeszcze bardziej radykalne ograniczenia w dystrybucji Accutane – pokrywały się one z wnioskami Grahama sprzed dziesięciu lat…

Niedługo po wycofaniu Vioxxu z rynku notatnik Grahama zapełnił się nazwiskami przychylnych mu dziennikarzy i popierających go wysoko postawionych urzędników Kongresu, którzy zaoferowali mu pomoc po tym, gdy przedstawił on wyniki swoich badań opinii publicznej. Dla wszystkich było oczywiste, że bez wsparcia z zewnątrz szybko przestałby on być pracownikiem FDA.

Najważniejszym z nich był – i jest – republikański senator ze stanu Iowa, Chuck Grassley. – „To właśnie dzięki takim ludziom dowiadujemy się o problemach i zagrożeniach" – mówi Grassley. Jego zdaniem, przemysł farmaceutyczny ma zbyt duży wpływ na podejmowane przez FDA decyzje. – „Podstawą działań FDA powinien być tylko i wyłącznie interes amerykańskiego społeczeństwa".

Jedynym według Grahama rozwiązaniem istniejącego w FDA konfliktu interesów jest stworzenie niezależnego, tj. nie związanego z wydziałem nowych leków FDA, centrum badającego

skutki stosowania leków znajdujących się już w sprzedaży. Rozstrzygnięcia zapadałyby wówczas na forum złożonym z niezależnych naukowców. Pomysł ten przekracza jednak znacznie granicę kompromisu dopuszczanego w tej sprawie przez FDA. Agencja ze swojej strony wystąpiła z inicjatywą utworzenia nowej komisji zajmującej się bezpieczeństwem leków, oferując do pracy w niej dwudziestu naukowców zatrudnionych w FDA.

Jeff Trewhitt odrzuca wysuwane przez Grahama propozycje reform: „Jak się wydaje, wychodzi on z założenia, że system kontroli leków przestał spełniać swoje funkcje. Takie założenie jest dla nas nie do przyjęcia”. Zdaniem Trewhitta, nowe regulacje „znacznie wydłużą proces udostępnienia nowych leków pacjentom”. Pogląd ten jest podzielany przez administrację George’a W. Busha, mocno powiązaną z przemysłem farmaceutycznym i pracującą dla niego armią lobbystów. Szef kancelarii prezydenta, Andy Card, powiedział w wywiadzie telewizyjnym, że procedura wycofywania z rynku preparatu Vioxx „stanowi ewidentny przykład doskonałych procedur stosowanych przez FDA”.

W takiej sytuacji jedyną nadzieją na gruntowną i systemową reformę FDA pozostaje Kongres USA. Jak uczy doświadczenie, w sprawach dotyczących zagrożeń związanych ze stosowaniem leków, reakcja Kongresu była zwykle szybka i radykalna. To właśnie Kongres powołał do życia FDA, gdy w 1906 r. ukazały się w prasie artykuły poświęcone lekom, których stosowanie okazało się groźne dla życia i zdrowia pacjentów. Jednym z nich był tzw. proszek na ból głowy, który zawierał substancję powodującą zawał serca. To również Kongres w 1962 r. nałożył na firmy farmaceutyczne obowiązek testowania leków przed wprowadzeniem ich na rynek. Działania te były bezpośrednim następstwem zwiększonej częstotliwości występowania wad wrodzonych u noworodków, których matki przyjmowały lek o nazwie Thalidomide.

Skandal związany z Vioxxem przerasta jednak wielokrotnie wszystkie wcześniejsze przypadki. Poza tym, że preparat ten

powoduje kilkakrotny wzrost poziomu ryzyka wystąpienia zawału serca, jednej z najczęstszych przyczyn zgonów w Stanach Zjednoczonych, to cieszył się on ogromną popularnością: w samym tylko 2001 r. wydano na ten lek 25 milionów recept. Na razie jednak Kongres nie podjął w tej sprawie żadnych zdecydowanych kroków.

W lutym, w pół roku po wybuchu skandalu wokół Vioxxu, Graham miał wciąż ograniczone możliwości dotarcia do opinii publicznej. Wyniki jego ostatnich badań, które objęły ponad 600 tys. mieszkańców Kalifornii, wzbudziły poważne wątpliwości dotyczące bezpieczeństwa stosowania preparatu Mobic. Okazało się, że ten popularny lek przeciwbólowy zwiększa ryzyko zawału o ok. 37 procent. Z kolei wysokie dawki doskonale się sprzedającego – produkowanego przez firmę Pfizer – Celebrexu, zwiększają ryzyko zawału o jedną czwartą. Chociaż badania te nie są w pełni reprezentatywne, to ich wyniki stanowią istotną informację dla świata medycznego. Przełożeni Grahama nie wykazali jednak żadnego zainteresowania nimi. Nakazano mu, by swoją prezentację podczas obrad komitetu nadzorującego działalność FDA oparł na „badaniach opublikowanych w specjalistycznej literaturze”. Jedynymi niepublikowanymi wynikami, które mógł wykorzystać, był raport sfinansowany przez firmę Merck.

Przyszedł mu jednak z pomocą senator Grassley, który w ostrym liście skierowanym do Lestera Crawforda zażądał uzasadnienia tej decyzji. Wyznaczył też ostateczny termin odpowiedzi – 16 lutego – był to dzień rozpoczęcia zebrania komitetu nadzorującego działalność FDA. Odbyło się ono w Gaithersburgu w stanie Maryland. Zainteresowanie mediów tym spotkaniem było ogromne: hotel był otoczony wozami transmisyjnymi, a reporterzy z kamerami i mikrofonami okupowali hotelowe korytarze. Zaledwie na kilka godzin przed otwarciem posiedzenia Crawford uległ naciskowi senatora. Na jego polecenie otwierający zebranie Steven Galson oświadczył: „Pracownicy FDA mają pełną swobodę doboru materiałów do swoich

prezentacji i nie muszą obawiać się konsekwencji służbowych”. Graham, którego prezentacja miała się odbyć następnego dnia, opuścił zebranie – by przygotować od nowa swoje wystąpienie.

Następnego dnia Graham rozpoczął swoją prezentację słowami: „Chciałbym z tego miejsca podziękować dr. Crawfordowi za opiekę naukową i wsparcie oraz za umożliwienie mi przedstawienia wstępnych wyników moich ostatnich badań”. Swój wykład Graham poświęcił głównie zagrożeniom związanym ze stosowaniem wysokich dawek leków Celebrex i Mobic. O przyjmowaniu wysokich dawek Vioxxu powiedział jedynie, że „naraża ono na zawał serca w stopniu większym niż palenie papierosów, cukrzyca i nadciśnienie”. Na zakończenie swojego wykładu zaproponował zmianę nastawienia FDA wobec leków wprowadzanych na rynek. – „Załóżmy od samego początku, że skutki uboczne stosowania danego leku mogą być poważnym zagrożeniem dla życia i zdrowia pacjentów”.

Komitet złożony z 32 naukowców niemal jednogłośnie przyjął wnioski płynące z raportu Grahama na temat Vioxxu – tego samego raportu, który FDA odrzuciła pół roku wcześniej. Jednocześnie jednak, niewielką większością głosów, postanowiono nie wycofywać Vioxxu ze sprzedaży. Wezwano jedynie do wprowadzenia większych ograniczeń dystrybucyjnych. Dziesięciu spośród zasiadających w komitecie naukowców było jednocześnie konsultantami firm farmaceutycznych. Gdyby odebrano im prawo głosu, Vioxx zostałby bez wątpienia wycofany.

Ostatniego dnia konferencji Graham został otoczony przez dziennikarzy, którzy byli ciekawi jego opinii o wyniku głosowania. – „To dobrze, że toczy się debata” – powiedział Graham. – „Słońce, jak wiadomo, jest najlepszym środkiem dezynfekującym. To spotkanie rzuciło nieco światła na całą sprawę”. Mogło to być jedno z ostatnich wystąpień Grahama jako naukowca agencji federalnej na forum publicznym. Jest bowiem prawdopodobne, że, tak jak inni jemu podobni, zostanie przez FDA odstawiony na boczny tor i nie będą mu już powierzane

interesujące projekty badawcze. Nie można również wykluczyć, że nawet pomimo wsparcia senatora Grassleya, pożegna się on z pracą w FDA na zawsze.

Autor: Michael Scherer
Tłumaczenie: Sebastian Maćkowski
Źródło oryginalne: “Mother Jones”, maj/czerwiec 2005
Źródło polskie: „Obywatel” nr 3 (29) 2006