Wiadomości naukowe o chorobie Huntingtona. Prostym językiem.
Napisane przez naukowców. Dla globalnej społeczności HD.

Elementarz HDBuzz: Badania kliniczne: projektowanie i etapy

HDBuzz objaśnia jak należy rozumieć ogłoszenia wyników badań klinicznych

Napisany przez Dr Jeff Carroll i Melissa Christianson październik 27, 2015
Zredagowany przez Dr Jeff Carroll; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski
Po raz pierwszy opublikowany październik 09, 2015

Ostatnie lata pełne były ogłoszeń dotyczących wyników badań klinicznych leków na HD, ale może być zaskakująco trudno zrozumieć, co te wyniki właściwie znaczyły. Pozornie proste pytanie - czy lek działa czy nie - okazuje się być bardziej skomplikowane niż można się spodziewać. HDBuzz pomaga rodzinom HD oddzielić nadzieję od szumu informacyjnego w ogłoszeniach o badaniach klinicznych.

Ścieżka do sukcesu: Jak nowe leki otrzymują zezwolenie

Życie leku zaczyna się na długo zanim pojawi się on na aptecznej półce lub w gabinecie lekarskim - średnio, około dwunastu *lat* wcześniej. Zatem, co dokładnie dzieje się przez cały czas potrzebny do wprowadzenia nowego leku na rynek?

Ponieważ nowe leki to niesprawdzone substancje chemiczne, które mogą być niebezpieczne dla człowieka, wiele z tego czasu poświęca się ich testowaniu. Zanim nowe leki będą wykorzystywane w klinice, muszą zostać zatwierdzone przez rządowych regulatorów jako bezpieczne i

skuteczne. Proces zatwierdzania wymaga bardzo dużo pracy - a tym samym bardzo dużo czasu.

Droga do zatwierdzenia leku wymaga rygorystycznych testów, potrzeba pewności, że kandydat na lek jest bezpieczny i skuteczny u ludzi.
Foto: freeimages

Wszystkie kraje świata mają własne procedury zatwierdzenia leku. W tym artykule skupimy się na tym, co dzieje się w USA, ale podobne ścieżki zatwierdzania leków istnieją na całym świecie.

W Stanach Zjednoczonych, Agencja Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA) jest odpowiedzialna za zatwierdzanie nowych leków. Firma chcąca zarejestrować nowy lek, na przykład pomocny w chorobie Huntingtona, rozpoczyna procedurę zatwierdzania przekazując FDA trzy rodzaje informacji o swojej substancji: badania na zwierzętach dowodzące, że nie jest toksyczna, informacje o sposobie wytwarzania wskazujące, że jest przygotowywana w sposób właściwy oraz plany badań klinicznych na ludziach.

Po otrzymaniu tych informacji, FDA może dać firmie zielone światło na rozpoczęcie badań substancji na ludziach. O dziwo, na tym wczesnym etapie, firma farmaceutyczna **nie musi** udowadniać skuteczności leku - oczekuje się wyłącznie, że substancja będzie bezpieczna dla ludzi.

Ogrom pracy firmy farmaceutycznej zaczyna się, kiedy FDA udzieli zgody na testy substancji z udziałem ludzi. Teraz firma musi udowodnić, że zgłaszana substancja jest bezpieczna i skutecznie zwalcza chorobę człowieka. Dokonuje tego uruchamiając badania kliniczne (którym poświęcimy resztę artykułu). Dopiero po pomyślnym zakończeniu wielu badań klinicznych lek zostaje zatwierdzony do stosowania u ludzi.

Badania kliniczne: Projektowanie

Badania kliniczne stanowią fundament procesu zatwierdzania leków, zatem wiedza, jak prowadzone są te badania jest ważna. W tej części powiemy o pewnych kluczowych elementach, które mają zastosowanie do wszystkich badań klinicznych - w tym dla leków na HD.

Czym są badania kliniczne?

W istocie, badania kliniczne to **bardzo starannie zaplanowane** eksperymenty, mające na celu uzyskanie odpowiedzi na konkretne pytania o to, jak lek wpływa na ludzi. Zadaniem badań klinicznych jest odpowiedź na jedno, ewentualnie dwa pytania: *czy lek jest bezpieczny* i *czy lek działa*.

Uzyskanie odpowiedzi na pierwsze pytanie - czy lek jest bezpieczny - wymaga monitorowania nieoczekiwanych, nieprzyjemnych lub niebezpiecznych skutków ubocznych u ochotników przyjmujących lek. FDA nie chce dopuścić na rynek niebezpiecznych leków, firmy farmaceutyczne muszą więc bardzo uważnie szukać skutków ubocznych. Ponieważ nie możemy przepowiadać przyszłości, nie wiemy z wyprzedzeniem, jakie typy skutków ubocznych może mieć lek. Dlatego, aby wykryć potencjalne skutki uboczne związane z lekiem, uczestnicy badań klinicznych poddawani są wielu testom i proszeni o wypełnienie wielu kwestionariuszy.

Drugie pytanie, stawiane w badaniu klinicznym brzmi czy lek redukuje niektóre objawy choroby. Odpowiedź na to pytanie może być trudna, ponieważ choroby człowieka, w szczególności choroby mózgu - są złożone. Na przykład, wszyscy członkowie rodzin HD wiedzą, że HD wpływa na każdy aspekt życia człowieka: pacjenci mają problemy z nastrojem, myśleniem, problemy ruchowe i ostatecznie umierają młodo. Skuteczny lek na HD może poprawiać **dowolną** z tych rzeczy, a zatem firmy farmaceutyczne muszą zaprojektować swoje badania kliniczne bardzo ostrożnie, tak aby wykryć redukcję nasilenia choroby związaną z lekiem.

Kiedy badanie kliniczne kończy się sukcesem?

FDA ma bardzo jasną definicję tego, czym jest sukces w badaniach klinicznych. Definicja ta skupia się wokół tego, co nazywany **pierwszorzędowy punkt końcowy**.

> Z punktu widzenia FDA, pierwszorzędowy punkt końcowy jest **jedynym** rezultatem próby, od którego zależy sukces badania.

Pierwszorzędowy punkt końcowy to główne pytanie zadawane w badaniu klinicznym - to, na które firma farmaceutyczna najbardziej chce znaleźć odpowiedź. W próbie leku na HD, pierwszorzędowym punktem końcowym może być na przykład to, czy lek jest bezpieczny, ogranicza ruchy, łagodzi problemy myślenia a nawet czy opóźnia początek choroby. Można myśleć o pierwszorzędowym punkcie końcowym badania jako o konkretnym efekcie terapii – rzeczy, którą wierzymy, że lek robi.

FDA wymaga, żeby firmy farmaceutyczne na długo *przed* rozpoczęciem próby definiowały pierwszorzędowe punkty końcowe, jak również dokładną ilość uczestników potrzebnych do ich zweryfikowania. Wymóg ten zapobiega błędnej interpretacji lub nadinterpretacji wyników próby. Jeśli lek osiąga wstępnie określony cel (a więc działa zgodnie z przewidywaniami firmy farmaceutycznej), możemy powiedzieć, że badanie “spełnia” pierwszorzędowy punkt końcowy.

W oparciu o tą koncepcję, FDA definiuje sukces badania klinicznego w czarno-biały sposób: przy próbie, która spełnia pierwszorzędowy punkt końcowy mówimy o sukcesie; w przeciwnym razie, jest to porażka. Z punktu widzenia FDA, **pierwszorzędowy punkt końcowy jest jedynym rezultatem próby**, od którego zależy sukces badania.

Nie tylko pierwszorzędowy punkt końcowy

Oczywiście, firma farmaceutyczna prowadząca badanie kliniczne może z powodzeniem postawić więcej pytań, niż tylko to jedno określone w pierwszorzędowym punkcie końcowym. Te inne pytania nazywane są **drugorzędowymi punktami końcowymi**.

Drugorzędowe punkty końcowe mają pozwolić firmom spojrzeć na leczonych pacjentów tak szeroko, jak tylko się da, by w pełni określić skutki leku. Jeśli pierwszorzędowy punkt końcowy leku HD dotyczy tego, czy łagodzi objawy ruchowe, drugorzędowym punktem końcowym może być to, czy pomaga pacjentom lepiej kontrolować emocje. Firmy farmaceutyczne mogą mieć w badaniu klinicznym tyle drugorzędowych punktów końcowych ile chcą - często jest ich kilka, mogą być dziesiątki.

W odróżnieniu do pierwszorzędowych punktów końcowych, drugorzędowe punkty końcowe nie rozstrzygają o sukcesie badania. **Nawet jeśli drugorzędowy punkt końcowego został spełniony, to sam w sobie nie wystarczy, by uznać próbę za sukces** - ponieważ, jak już mówiliśmy, sukces w próbie klinicznej zależy od *pierwszorzędowego* punktu końcowego badania.

Niemniej jednak, drugorzędowe punkty końcowe dają kilka bardzo ważnych informacji. Pozwolą wykrywać potencjalnie nieoczekiwany sposób oddziaływania leków, tym samym dając nam lepsze wyczucie, jak leki działają na ludzi. Tak więc, drugorzędowe punkty końcowe są pouczające, mówią jakiego rodzaju efekty wymagają uwagi na dalszych etapach prac.

Postępowanie z wieloma punktami końcowymi

Jeśli pierwszorzędowe punkty końcowe są dla FDA tak istotne, dlaczego by nie postawić *wszystkich* pytań jako pierwszorzędowych punktów końcowych, żeby wszystkie razem miały dla FDA kluczowe znaczenie? Czy szansa na sukces nie będzie większa?

Cóż, nie bardzo. Aby zrozumieć problem wrzucania wszystkiego do jednego worka, użyjmy analogii.

Wyobraź sobie nauczyciela tłumaczącego rachunek prawdopodobieństwa klasie pełnej studentów, z których każdy ma monetę. Gdyby nauczyciel miał jednego studenta rzucającego monetę 5 razy, jakie są szanse, że student otrzyma orły (lub reszki) 5 raz z rzędu? Prosta matematyka mówi, że jak 1 do 32. Tak więc, jeśli tylko jeden student przeprowadza “eksperyment”, jest dość mało prawdopodobne, że zobaczymy 5 orłów z rzędu.

Dodawanie kolejnych punktów końcowych obniża szanse na sukces badania.
Foto: freeimages.com

Ale wyobraź sobie, że nauczyciel ma w sali 32 studentów przeprowadzających ten sam eksperyment w tym samym czasie. Co teraz? Szanse powodzenia 1 do 32 to całkiem prawdopodobieństwo, że ktoś z całej grupy otrzyma 5 orłów z rzędu.

W taki sam sposób, **każdy dodatkowy punkt końcowy w badaniu klinicznym jest jak dodawanie kolejnych studentów do klasy rzucającej monetami**. Więcej punktów końcowych daje eksperymentalnemu lekowi więcej szans na “sukces”, wyłącznie przez przypadek.

Kiedy naukowcy analizują wyniki badań klinicznych, na wiele punktów końcowych badania muszą spoglądać z podejrzliwością. Jeśli mierzymy wiele punktów końcowych, musimy z większym krytycyzmem traktować pozytywne rezultaty.

Naukowcy przeprowadzają staranne obliczenia w celu uwzględnienia wielu porównań, gdy zgłaszają wyniki badań do czasopism naukowych lub FDA. Jednakże, naukowcy zajmujący się HD nie zawsze byli tak ostrożni w komunikatach prasowych i serwisach informacyjnych, które często są źródłem informacji dla pacjentów i ich rodzin.

Czy wielokrotne porównania naprawdę są ważne?

Aby przekonać Ciebie, że wyciąganie fałszywych wniosków z tego powodu to istotny problem, zobaczmy co może pójść źle, gdy zignorujemy problem wielokrotnych porównań.

Już w 2005 roku, naukowcy testowali lek o nazwie etylo-EPA w badaniu klinicznym HD. Etylo-EPA stabilizuje struktury zasilające w energię komórki mózgowe i poprawia zdrowie komórek mózgu. Można było więc sądzić, że pomoże w HD. Pierwszorzędowym punktem końcowym badania było pytanie, czy leczenie etylo-EPA łagodzi objawy ruchowe u pacjentów HD, a jego drugorzędowe punkty końcowe koncentrowały się na redukcji innych objawów i w innych podgrupach pacjentów.

Niestety, próba nie spełniła pierwszorzędowego punktu końcowego: etylo-EPA nie złagodził objawów ruchowych u pacjentów HD bardziej niż placebo. W oparciu o czarno-białą definicję sukcesu FDA, próba nie powiodła się.

Jednakże, matematycy analizujący dane coś zauważyli. Mimo, że pierwszorzędowy punkt końcowy nie został spełniony, badanie spełniło *drugorzędowy* punkt końcowy z pytaniem, czy etylo-EPA łagodzi objawy ruchowe u chorych z relatywnie łagodną mutacją HD. Dlatego wydawało się, że etylo-EPA może rzeczywiście działać - ale tylko u pacjentów w tej specyficznej grupie.

Ignorowanie wielokrotnych porównań jest niebezpieczne, może prowadzić do fałszywych wniosków o sukcesie badania klinicznego.
Foto: freeimages.com

Pamiętajmy jednak, że złagodzenie objawu w tej podgrupie pacjentów **nie było** pierwszorzędowym punktem końcowym próby i nie możemy głosić sukcesu badania na podstawie drugorzędowego punktu końcowego.

Prowadzi nas to do problemu wielokrotnych porównań. Badanie nie zostało *zaprojektowane* tak, by poradzić sobie z wieloma punktami końcowymi, traktowanie badania inaczej stawia nas w statystycznej strefie zagrożenia - **gdzie nasze wnioski mogą być fałszywe**.

Niemniej jednak, w oparciu o “sukces” tego drugorzędowego punktu końcowego, zaprojektowano nowe badanie kliniczne do testowania etylo-EPA w HD. Tym razem pierwszorzędowym punktem końcowym miała być pozytywna odpowiedź na pytanie, czy etylo-EPA łagodzi objawy ruchowe *zwłaszcza* u pacjentów z łagodną mutacją HD. Niestety, podobnie jak w pierwotne badanie, etylo-EPA *wciąż* nie zmniejszył nasilenia objawów ruchowych, nawet u tych konkretnych pacjentów.

Na tym polega niebezpieczeństwo ignorowania wielokrotnych porównań - i interpretacji drugorzędowych punktów końcowych jako pierwszorzędowych - w badaniach klinicznych. Kiedy nie koryguje się wielokrotnych porównań, wyciągane wnioski są często mylne. Takie fałszywe wnioski rozbudzają nadzieje związane z lekiem, jednak tylko do czasu, uzyskania negatywnych wyników kolejnych prób klinicznych.

Najważniejsze jest to, że jeśli firma, badacz lub notatka prasowa mówi o wynikach badań klinicznych, należy wiedzieć, czy skorygowano wielokrotne porównania. Jeśli nie, to lepiej traktować te wnioski z przymrużeniem oka.

Badania kliniczne: Fazy

Teraz, gdy omówiliśmy podstawy projektowania badań klinicznych - oraz dlaczego dokładne zrozumienie tych podstaw jest istotne dla interpretacji wyników prób - możemy bardziej szczegółowo omówić rodzaje badań klinicznych, przez które przechodzi lek zgłoszony do aprobaty FDA.

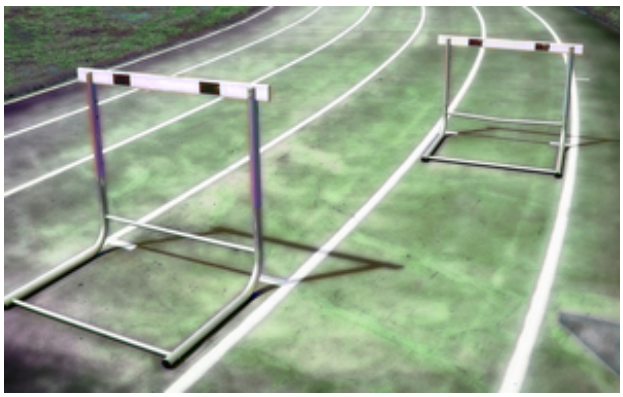
Można myśleć o badaniach klinicznych, jak o systemie przeszkód, które każdy potencjalny lek musi pokonać zanim zostanie dopuszczony do stosowania u ludzi. Te przeszkody czasem sprawiają, że ścieżka ku

dostępnej kuracji wydaje się długa, ale rzeczywiście mają kluczowe znaczenie dla ochrony ludzi przed potencjalnie niebezpiecznymi - lub po prostu nieskutecznymi - substancjami.

Faza 1: Czy lek jest bezpieczny?

Pierwszym wyzwaniem jest udowodnienie, że lek jest bezpieczny dla ludzi. Tradycyjnie, ma to miejsce w badaniu klinicznym I fazy, w którym szuka się nieoczekiwanych zagrożeń na niewielkiej liczbie zdrowych ochotników przyjmujących lek.

Ponieważ pierwszorzędowym punktem końcowym badań fazy I jest **bezpieczeństwo**, są one skuteczne tylko wtedy, gdy nowy lek nie powoduje niedopuszczalnych skutków ubocznych.



Badania kliniczne są jak system przeszkód, które każdy potencjalny lek musi pokonać zanim zostanie dopuszczony do stosowania u ludzi.
Foto: freeimages.com

Osoby biorące udział w badaniach klinicznych fazy I są często pierwszymi ludźmi przyjmującymi nowy lek, więc badania te raczej prowadzone są na (odważnych!) zdrowych ochotnikach, nie na wrażliwych pacjentach. Jednak niektóre badania I fazy - stwarzające ryzyko, do których z powodów etycznych nie można zaprosić zdrowych osób – prowadzone są z udziałem pacjentów. Na przykład, badanie I fazy chemioterapii często prowadzi się wśród chorych na raka, z powodu ciężkiej toksyczności i skutków ubocznych tych leków.

Podobnie, I faza badań leków na HD czasem prowadzona jest wśród pacjentów z HD, a nie zdrowych ochotników z powodu problemów etycznych. Rozpoczęte w 2015 roku przez firmę ISIS badanie leku wyciszającego zmutowany gen huntingtyny prowadzone jest z udziałem

pacjentów z HD, ponieważ nieetycznym byłoby prosić zdrowych ochotników aby poddali się inwazyjnym procedurom podawania leku w badaniu.

Niezależnie od tego, kim są uczestnicy I fazy badań klinicznych, **przedmiotem zainteresowania tej fazy jest toksyczność leku** - *nie to*, czy rzeczywiście daje pacjentom korzyści. Czytając artykuł o nowym leku na HD pokonującym przeszkodę I fazy pamiętaj, że zanim dowiemy się czy lek może pomagać w HD musi pokonać jeszcze wiele przeszkód.

Faza 2: Czy lek jest użyteczny?

Oczywiście, ostatecznym celem badań klinicznych jest wykazanie, że nowy lek *pomaga* w HD. Zmierzając w tym kierunku, kandydat na lek, który pomyślnie przeszedł I fazę badań, może zostać wykorzystany do **dokładniejszych badań bezpieczeństwa i skuteczności** w II fazie. II faza badań klinicznych prowadzona jest zwykle z udziałem większej liczby pacjentów (od kilkudziesięciu do kilkuset), badania prowadzone są przede wszystkim u osób z chorobą, którą ma leczyć lek.

Co ciekawe, niektóre badania II fazy zaprojektowano z bezpieczeństwem jako pierwszorzędowym punktem końcowym - podobnie jak w badaniach I fazy. W HD, badania II fazy zorientowane na bezpieczeństwo to m. in. Prequel, Reach2HD, DIMOND, Omeros' OMS824 oraz Pre-CREST. Większość z tych badań miało również szereg dodatkowych punktów końcowych, dotyczących objawów choroby u leczonych pacjentów, ale ostateczny sukces lub porażka badania zależała *wyłącznie* od bezpieczeństwa testowanego leku.

Jeśli czytałeś uważnie, prawdopodobnie chcesz wiedzieć, dlaczego firmy farmaceutyczne wolą uruchamiać badania II fazy z bezpieczeństwem jako głównym punktem końcowym. Co mają z pokonania przeszkody, którą pokonali już wcześniej w badaniach fazy I?

Po pierwsze, jak to zazwyczaj w życiu, po części z powodów finansowych. Prowadzenie badań klinicznych na ludziach jest niezwykle kosztowne. Wiele firm prowadzących próby HD po prostu nie ma środków na uruchomienie II fazy badań oceniających skuteczność leku. Udana II faza badań skoncentrowana na bezpieczeństwie, może dać fundusze na późniejsze badania, poświęcone działaniu leku. Po drugie, jak wspomniano wcześniej, II faza badań skoncentrowana na bezpieczeństwie prawie zawsze posiada dodatkowe *drugorzędowe* punkty końcowe ukierunkowane na skuteczność. Te punkty końcowe dotyczą skutków leku na cały szereg objawów choroby - bez ryzyka niepowodzenia próby, jeśli niektóre z nich nie zostaną spełnione. Uzyskana w ten sposób informacja pomaga firmom projektować późniejsze badania skuteczności, skoncentrowane na właściwych punktach końcowych, które będą miały większą szansę na sukces.

Niektóre badania II fazy są skupione wprost na tym, czy badany lek wpływa na chorobę, do leczenia której jest przeznaczony. Efektywnościowe (skupione na efektywności) próby II fazy jako pierwszorzędowe punkty końcowe wykorzystują pomiary nasilenia objawów. W HD, takimi skoncentrowanymi na skuteczności badaniami II fazy są Amaryllis, Legato i Pride-HD. Jeśli usłyszysz, że jedno z tych badań spełniło pierwszorzędowy punkt końcowy, to będziesz wiedział, że testowany lek rzeczywiście wpływa na objawy HD.

Podsumowując informacje o próbach klinicznych II-giej fazy należy stwierdzić, że zarówno badania oceniające bezpieczeństwo jak i skuteczność przybliżają potencjalne leki na HD do gabinetów lekarzy. Ze względów praktycznych, miej na uwadze, że **sukces II fazy badań klinicznych ma znaczenie tylko wtedy, gdy wiesz, jaki był pierwszorzędowy punkt końcowy tego badania**. Bez względu na to jak ekscytujące są wyniki, badanie II fazy skoncentrowane na samym tylko bezpieczeństwie nie wystarczy, by uzyskać aprobatę leku.

Faza 3: Czy lek naprawdę działa?

Substancje, które pomyślnie przeszły II fazę badań klinicznych mogą przejść do ostatniej przeszkody na długiej ścieżce do zatwierdzenia leku - weryfikację w III fazie badań klinicznych.

Pamiętaj, że sukces II fazy badań klinicznych ma znaczenie **tylko wtedy**, gdy wiesz, jaki był pierwszorzędowy punkt końcowy tego badania.

III faza badań klinicznych to bardzo duże, drogie i zazwyczaj długie próby, w których dokładnie bada się wpływ leku na objawy choroby. W badaniach III fazy często uczestniczą setki do tysięcy pacjentów i mogą trwać całymi latami. Trwają tak długo z dwóch powodów: dużej liczby uczestników oraz wydłużonego czasu ich obserwacji. Wszystko po to, by wykazać, że lek jest naprawdę bezpieczny i skuteczny.

Głównym punktem końcowym III fazy badań klinicznych jest **skuteczność**. Zakończenie sukcesem III fazy badań klinicznych pozwala nam powiedzieć, z pewnością, że testowany lek poprawia konkretny aspekt danej choroby. Stąd, badania tej klasy wywołują ekscytację, kiedy myślimy o terapii na HD.

Dotychczas uruchomiono liczne badania kliniczne III fazy leków na HD, w tym 2Care, CREST-E, HART, MermaiHD i First-HD. W każdym przypadku mieliśmy nadzieję, że próba ostatecznie wykaże, że badany lek pomaga na objawy HD. Tylko jedna - First-HD - zakończyła się osiągnięciem głównego punktu końcowego badania.

Wysoki wskaźnik porażek w III fazie badań nie jest rzadkością i oddaje to, co dzieje się w badaniach dotyczących wielu innych chorób. To oczywiście nie znaczy, że kolejne badania kliniczne III fazy leków na HD są skazane

na niepowodzenie. Wysoki wskaźnik porażek przypomina, że znalezienie leków na HD to trudny problem, ale jest wielu naprawdę inteligentnych, oddanych ludzi szukających rozwiązania.

Przesłanie końcowe

Wszyscy pracujący nad HD - naukowcy, lekarze i rodziny - chcą opracowania skutecznych metod leczenia tej choroby. Aby to osiągnąć, potrzebujemy udanej III fazy prób klinicznych efektywnych terapii.

Po drodze do celu, wykonywanych będzie wiele badań I i II fazy. Zachowanie przytomności umysłu podczas czytania o tych wczesnych próbach - i ich oszałamiających list punktów końcowych - to dobra strategia na uniknięcie rozczarowania. Pamiętaj, że **naprawdę liczy się jedynie główny punkt końcowy badania**. Wiedza jaki jest ten punkt końcowy pomoże Ci oddzielić nadzieję od szumu informacyjnego w ogłoszeniach dotyczących prób klinicznych.

Wreszcie, na horyzoncie widać wiele nowych badań, z czasem będą one z pewnością coraz większe i coraz lepsze - mamy nadzieję, że w niedalekiej przyszłości dostępne będą nowe wyniki z badań klinicznych I, II i III fazy, o których przeczytasz na HDBuzz.

Pierwsza wersja artykułu błędnie opisywała stan III fazy badań w HD. Informacja została skorygowana w obecnej wersji.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów. Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...

Słownik

placebo Placebo to substancja nie zawierająca aktywnych składników. Efekt placebo to efekt psychologiczny, powoduje, że ludzie czują się lepiej, nawet jeśli biorą pigułkę, która nie działa.

© HDBuzz 2011-2015. Treści HDBuzz można rozpowszechniać na warunkach Ogólna Licencja Creative Commons: Uznanie autorstwa - Na tych samych warunkach, 3.0 .
HDBuzz nie jest źródłem porad medycznych. Aby dowiedzieć się więcej zobacz hdbuzz.net
Wygenerowano listopad 04, 2015 — Pobrany z http://pl.hdbuzz.net/203