

**„Badania kliniczne - za i przeciw”**

**Czy badania kliniczne wpływają pozytywnie  
na stan polskiej nauki i medycyny**

lek. Łukasz Wierucki  
Koordynator Strategiczny ds. Badań Klinicznych

dr Wiesław Jerzy Cubata  
Ordynator Kliniki Chorób Psychicznych i Zaburzeń  
Nerwicowych



**Uniwersyteckie Centrum Kliniczne**



## **Plan prezentacji**

- **Kontrowersje wokół badań klinicznych**
- **Jednostronne ,przeciw’**
- **Jednostronne ,za’**
- **Konsensus**





***Miś*** – 1980 r. w reżyseria Stanisław Bareja

## **Ryzyko udziału dla pacjenta**

- Uczestnik w większości badań nie wie jaką terapię otrzymuje (IP, komparator, placebo),
- Mogą wystąpić działania niepożądane,
- IP będzie nieskuteczny,
- Konieczne częstsze wizyty kontrolne,



# Ryzyko udziału dla pacjenta



In 2006, a phase I clinical study was conducted for a CD28 superagonist antibody TGN1412 in six human volunteers. After very first infusion of a dose 500 times smaller than that found safe in animal studies, all six human volunteers faced life-threatening conditions involving multiorgan failure for which they were moved to intensive care unit.



„Bar manager Mohamed 'Nino' Abdelhady, 28, was described as 'the Elephant Man' by his partner Myfanwy Marshall after his head swelled up.” <http://www.dailymail.co.uk/>

## Ryzyko udziału dla pacjenta

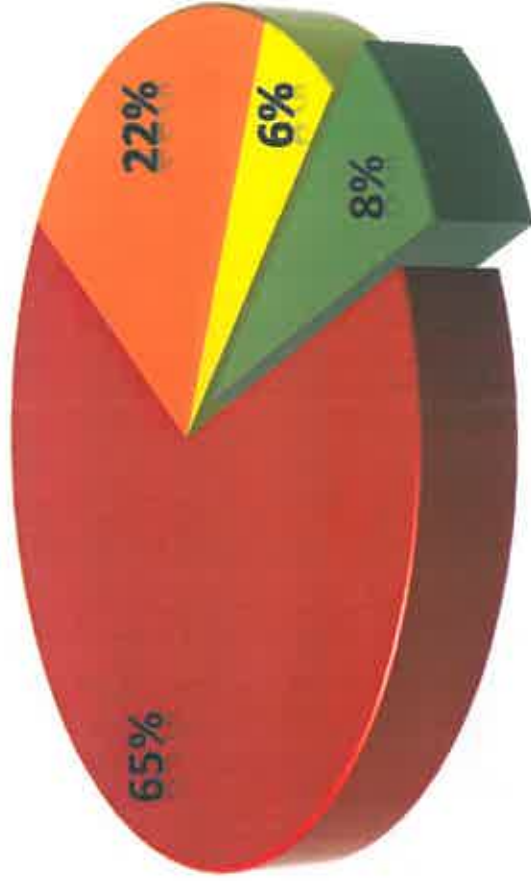
- A pilot study on 43 patients treated for 2 and 4 weeks duration with Fialuridine did not reveal any signs of hepatic toxicity on initial examination
- During 13<sup>th</sup> week of phase II studies, one of the patients suddenly developed hepatic toxicity and lactic acidosis. At this point, trial was stopped for all other patients.

- **Cerivastatine** lek stosowany w obniżaniu cholesterolu; niewydolność nerek – 52 zgony, wycofany w 2001r
- **Talidomid** lek uspakajający, a w większych dawkach jako lek przeciwbólowy dla kobiet, których ciąża przebiegała z powikłaniami. Powodował uszkodzenia płodów (fokomelie)
- **Rofecoxib** lek przeciwbólowy, wycofany z obrotu w 2004r z powodu zwiększenia dwukrotnie ryzyka wystąpienia zawałów serca i udarów





# Kontrola hipercholesterolemii w Polsce



NATPOL 2011



## Hipercholesterolemia:

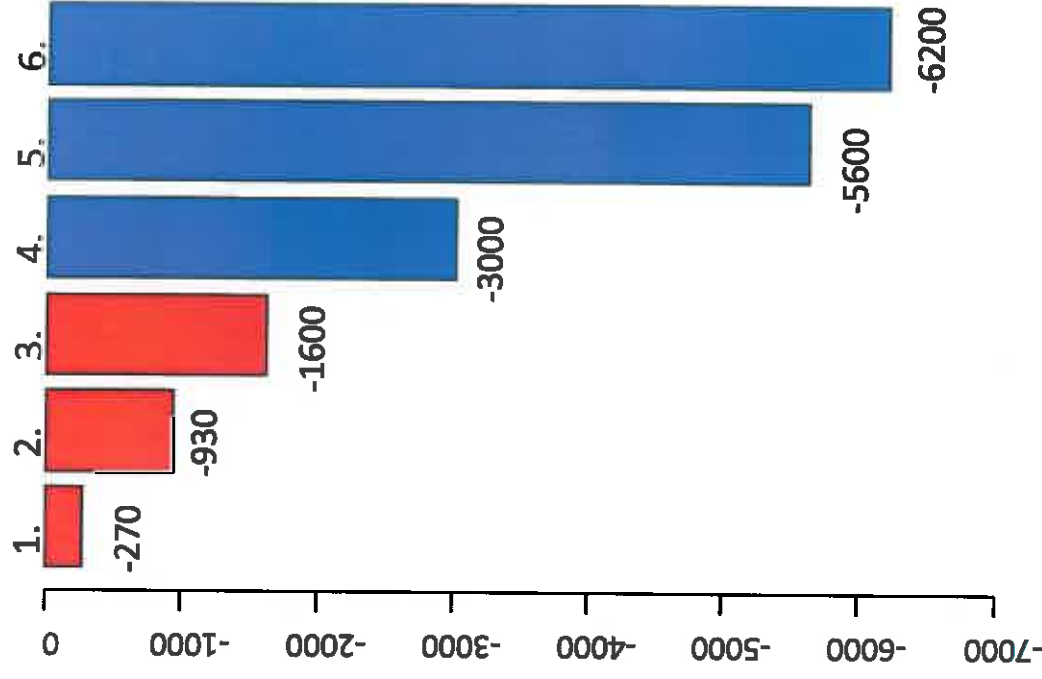
-  Nierozpoznana
-  Rozpoznana, nie leczona
-  Leczona nieskutecznie
-  Leczona skutecznie



# O ile zmniejszy się liczba zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca, gdy:



1. dwukrotnie zwiększymy liczbę zabiegów angioplastyki w świeżym zawale serca
2. pięciokrotnie zwiększymy liczbę wykonywanych „by-pass’ów” w stabilnej chorobie wieńcowej
3. 100% przypadków nadciśnienia w Polsce będzie leczonych
4. zmniejszy się średnie ciśnienie tętnicze w populacji o 2 mmHg
5. zmniejszy się średnie stężenie cholesterolu całkowitego o 0,3 mmol/l
6. zmniejszy się o połowę liczba palaczy tytoniu



## **Raport NIK z 2010**

**W zakresie badań klinicznych stwierdzono występowanie działań niegospodarnych, nielegalnych i nierzetelnych, a także możliwość narażenia bezpieczeństwa pacjentów. Potwierdzając celowość podejmowania badań klinicznych, należy stwierdzić, że nieprzestrzeganie przepisów dotyczących prowadzenia tych badań, a także dowolność ich interpretacji, sprzyjały nieuzasadnionemu ponoszeniu przez szpitale kosztów tych badań oraz obciążaniu nimi NFZ.**

## Bariera ekonomiczna

- Prowadzenie badania jest kosztowne,
- Konieczne posiadanie odpowiednich kadr,
- Konieczność tworzenia odpowiednich struktur,
- Konieczność tworzenia odpowiedniej infrastruktury,
- Negatywny wpływ na przepływy finansowe ośrodka.





## Niski prestiż

- Głównym i nadrzędnym celem większości badań klinicznych jest potwierdzenie bezpieczeństwa i skuteczności badanego produktu,
- Niska wartość naukowa części badań klinicznych,



## Wygaśnięcie ochrony patentowej

### Wygasająca ochrona patentowa wybranych produktów leczniczych

Firma	2010			2011			2012		Udział w przychodach (%)
	Arimidex	(2,2 mld USD)*	Seroquel	(4,7 mld USD)	Symbicort	(3,7 mld USD)			
AstraZeneca	Arimidex	(2,2 mld USD)*	Seroquel	(4,7 mld USD)	Symbicort	(3,7 mld USD)			38**
BMS			US Plavix Avapro	(4,8 mld USD) (1,3 mld USD)	Abilify	(2,1 mld USD)			30
GSK	Advair	(3,8 mld USD)			Avandia	(2,5 mld USD)			23
Eli Lilly			Zyprexa	(4,8 mld USD)					22
Merck	Cozaar /Hyzaar	(3,2 mld USD)			Singular	(4,5 mld USD)			22
Novartis	Femara	(1,1 mld USD)			Diovan	(6 mld USD)			14
Pfizer	Aricept	(600 mln USD)	Lipitor Xalatan	(12,1 mld USD) (1,6 mld USD)	Viagra Detrol Geodon	(1,7 mld USD) (660 mln USD) (1,1 mld USD)			41
sanofti-aventis	Taxotere	(2 mld USD)	US plavix Avapro	(3,8 mld USD) (2,1 mld USD)	Lovenox	(3,1 mld USD)			34

Nota: \*Szacowane przychody z globalnej sprzedaży w ciągu 12 miesięcy przed udzieleniem ochrony patentowej;

\*\*Wartość produktów tracących ochronę patentową jako % łącznych przychodów firmy za następne pięć lat

Źródło: Analiza PwC, AXA Framlington

# **Publikacje badaczy z UCK w wyniku prowadzenia badań klinicznych**



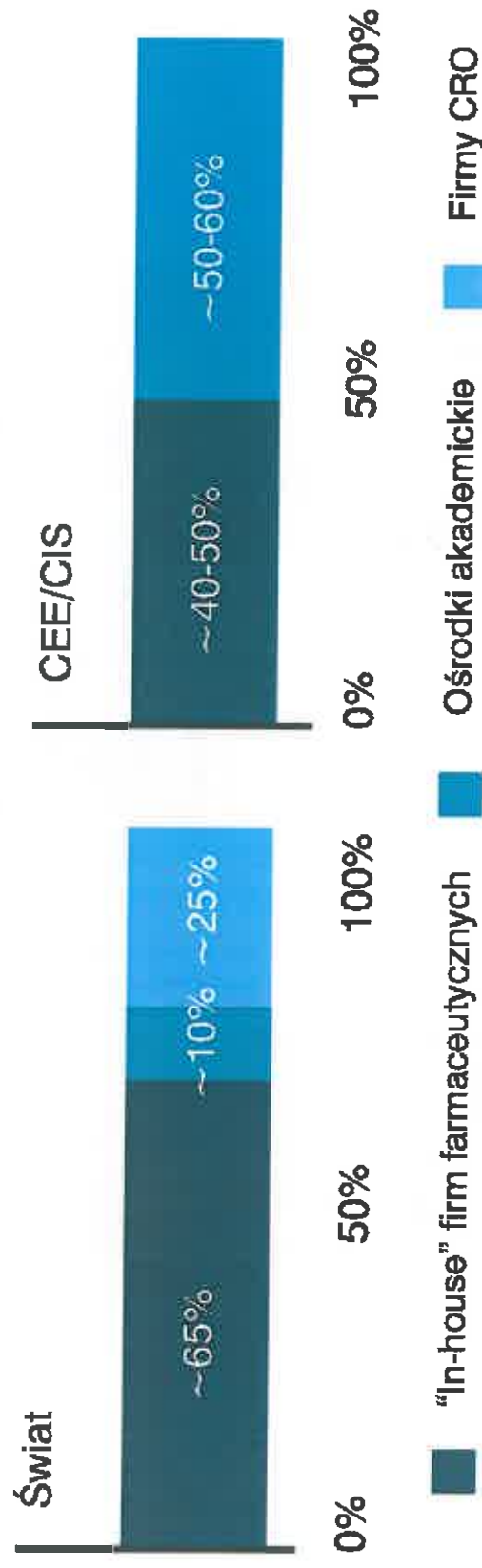
- **New England Journal of Medicine**
- **Lancet**
- **Lancet Oncology**
- **Journal of Clinical Oncology**
- **Journal of the National Cancer Institute**
- **Cancer**
- **Blood**
- **Epilepsia**
- **Journal of Hypertension**

## **Badania niekomercyjne**

- **bardzo duża wartość naukowa,**
- **często prowadzą do zmiany standardów leczenia,**
- **międzynarodowa platforma wymiany informacji,**
- **rozwój naukowy, publikacje**



## Struktura rynku badań klinicznych (wartościowo, dane szacunkowe)



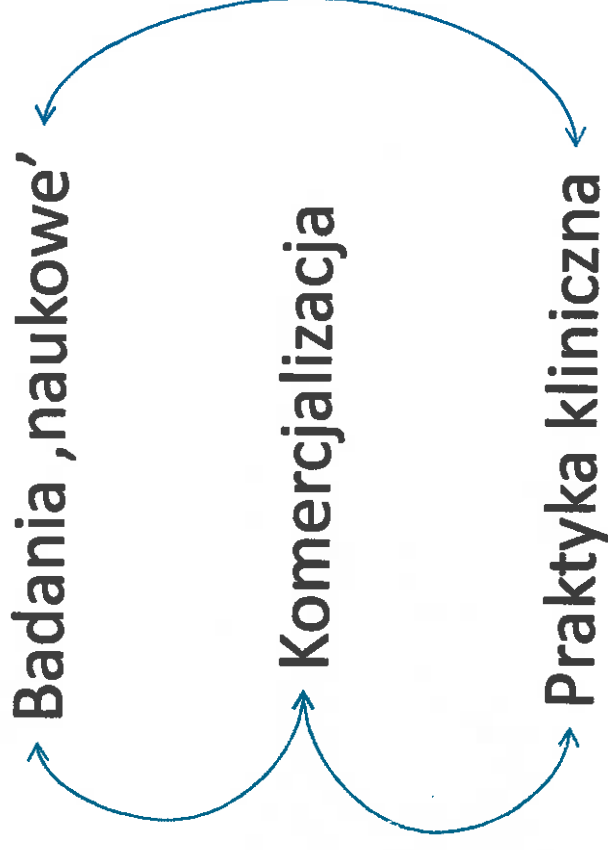
Źródło: Świat: *Business Insight*, CEE/CIS: *Analiza PwC*

**I WRITE WHAT YOU SAY**

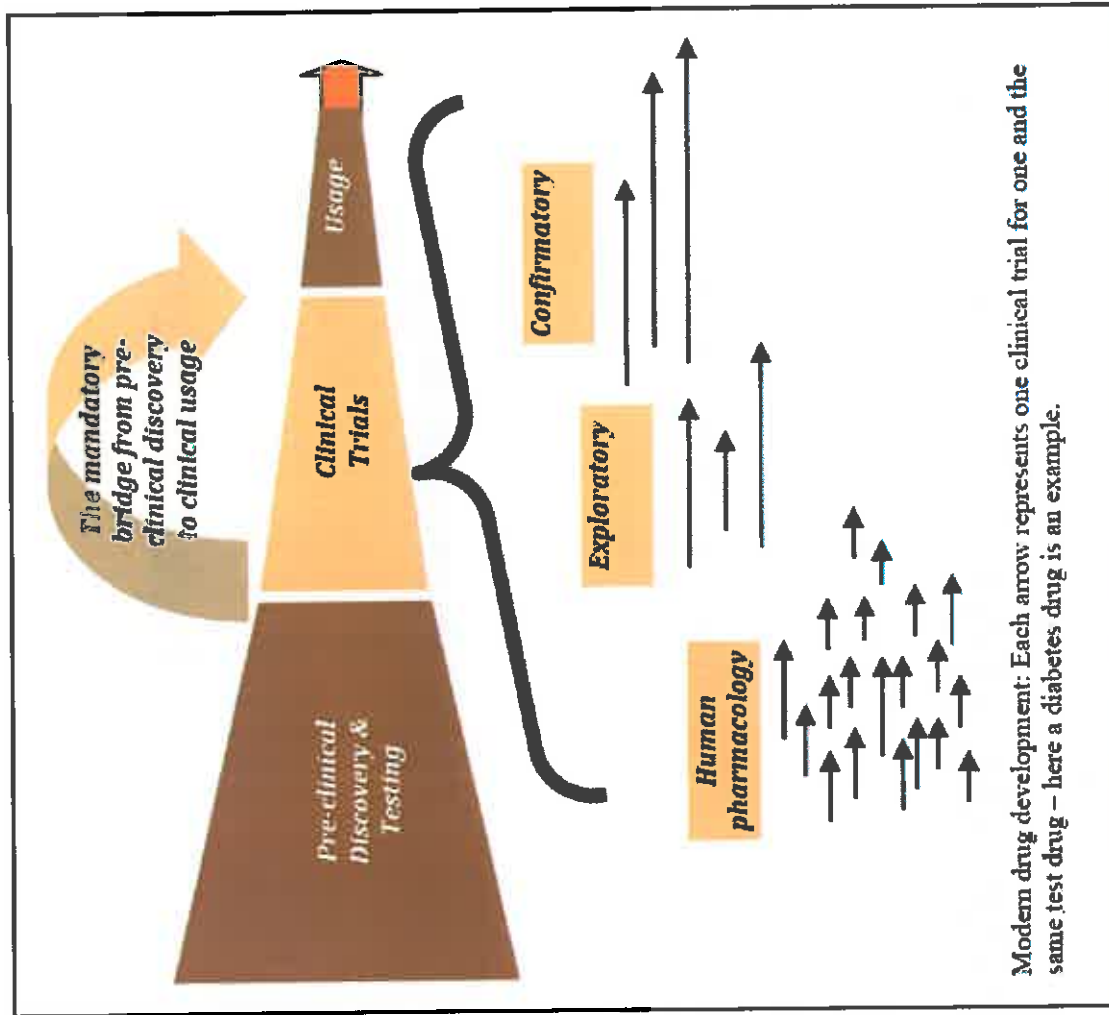


**Thanks Academic Authors**  
**We couldn't control the science without you**  
**KEEP 'EM FLYING • INFORMATION AT YOUR LOCAL POST**  
**OFFICE • AN MHRA PUBLIC SERVICE ANNOUNCEMENT**

# Przeszłość i zaszczyt

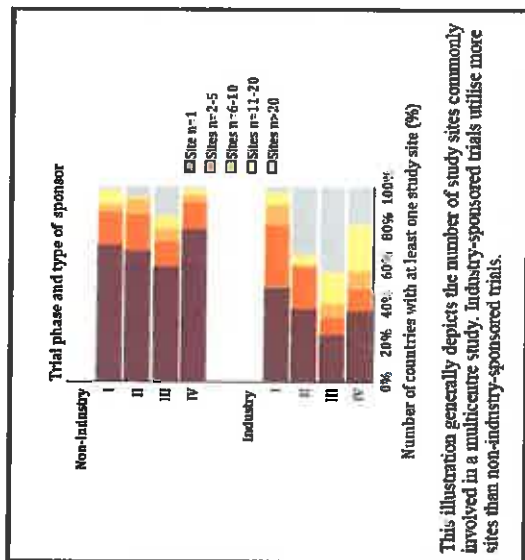


# Nierozzerwalność rozwoju

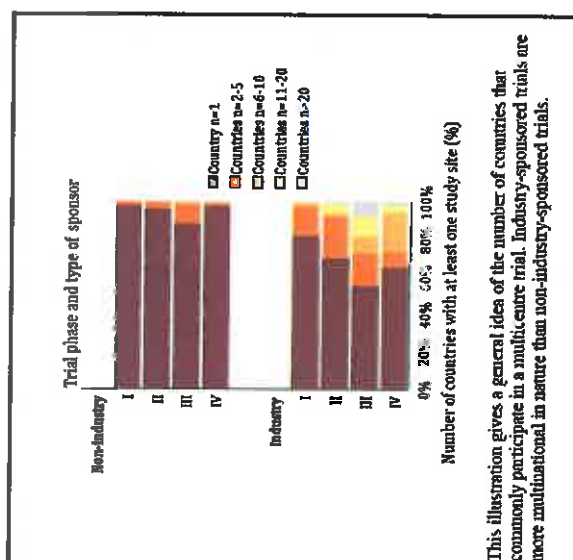


# Współpraca

Większość wieloośrodkowych badań klinicznych prowadzonych jest w ośrodkach nie związanych z przemysłem



Większość wieloośrodkowych badań klinicznych prowadzonych jest w ramach projektów o zasięgu międzynarodowym



# Przeszłość i zaszczyt

Refleksja nad kluczowymi aspektami badania

## **Fit Between Concepts and Operations**

Were the participants treated and the outcomes measured in a way that is consistent with the definition of the intervention and its proposed effects?

## **Clarity of Causal Inference**

Did the research design permit an unambiguous conclusion about the intervention's effectiveness?

## **Generality of Findings**

Was the intervention tested on participants, settings, outcomes, and occasions representative of its intended beneficiaries?

## **Precision of Outcome Estimation**

Could accurate estimates of the intervention's impact be derived from the study report?

## Badania komercyjne

- Jakość badania w oparciu o przejrzystą metodologię i nacisk na możliwość replikacji
- Jakość uzyskiwanego wyniku
- Deklarowana świadomość ograniczeń badania
- Reżim publikacyjny
- Publikacja wyników ,negatywnych’
- Trening badaczy i inwestycja w Ośrodek

# Wymiar bioetyczny

- Aprobata Komisji Bioetycznej
- Świadoma zgoda
- Ochrona Jednostki
- Ocena kompetencji Badaczy
- Etyka badania z placebo



# Transparentny przepływ informacji

- Wymóg rejestracji badania klinicznego w celu jego dalszej publikacji
- Dostęp do informacji o badaniu w domenie publicznej
- Aplikacja standardu przejrzystości do publikacji badań niekomercyjnych
- Przejrzystość konfliktu interesów

## Badania niekomercyjne

- Metodologia badań i jakość uzyskiwanych wyników
- Kompetencja w definiowaniu miar oceny
- Nacisk na bioetykę
- ,Niższa jakość' wyników
- Problem niemożności komercjalizacji wybranych wyników

# Kategoria dowodu naukowego A

- › Dowód z badań kontrolowanych:
  - › 2 RCT pokazujące przewagę nad placebo
  - › 1 RCT ekwiwalentny lub z przewagą do aktywnego komparatora w badaniu z ramieniem z placebo (3 ramiona)
  - › 1 RCT typu non-inferiority do standardu
- › W przypadku negatywnych badań musi być przewaga  $\geq 2$  badań pozytywnych
- › Metaanaliza wszystkich dostępnych badań pokazuje przewagę nad placebo lub non-inferiority do standardu jako komparatora

# Kategoria dowodu naukowego

Wytyczne terapeutyczno-diagnostyczne

Recommendation Grade	Based on:
1	Category A evidence and <u>good</u> risk-benefit ratio
2	Category A evidence and <u>moderate</u> risk-benefit ratio
3	Category B evidence
4	Category C evidence
5	Category D evidence

Opinia ekspertów

**Dziękujemy za uwagę**

