Akceptuję
W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej Polityce Prywatności

Przedwczesne zakończenie badania klinicznego: metody ograniczania ryzyka w badaniach, cz.II

Ograniczanie ryzyka w badaniach klinicznych

Każde badanie kliniczne ma zarówno wady jaki i zalety. Wśród wad najczęściej wymienia się możliwość wystąpienia ciężkich tzw. niepożądanych zdarzeń. Zdarzenia te, które zazwyczaj nie są przewidziane w bardzo dużej mierze wpływają na to, czy dane badanie będzie nadal kontynuowane czy wstrzymane lub przerwane. Ograniczanie ryzyka w badaniach jest procesem wieloetapowym, który wymaga podjęcia różnych form działania, by jak najbardziej to ryzyko zminimalizować. Wśród najczęściej wykorzystywanych metod ograniczania ryzyka w badaniach wymienia się:

- edukację
- trening
- nadzór
- metody eliminowania oraz ograniczania zagrożeń, a także system kar i środków dyscyplinujących [12].

W wielu przypadkach możliwe jest skuteczne wyeliminowanie lub ograniczenie szkód, jednak udaje się to pod warunkiem, że posiada się odpowiednią wiedzę dotyczącą sposobów eliminowania lub ograniczania zagrożeń. Niestety nie wszystkie zagrożenia są do zidentyfikowania - w przypadku wystąpienia nieprzewidzianego zagrożenia bardzo ważne jest opracowanie ogólnych zasad bezpieczeństwa [9], [10].

Metody eliminowanie zagrożeń w badaniach klinicznych

1. Edukacja

Wszystkie osoby uczestniczące w realizacji danego badania klinicznego muszą być właściwie i dokładnie poinformowane/przeszkolone o możliwych do pojawienia się w trakcie badania zagrożeniach. Służą temu szkolenia, którymi powinny być objęte osoby, które bezpośrednio zaangażowane są w realizację badania. Uczestnicy zgłaszający się dobrowolnie na udział w badaniu (pacjenci), szkolenie są w ramach procesu uzyskiwania świadomej zgody [14].

Szkolenie podzielone jest na części , pierwszy etap polega na dostarczeniu uczestnikom pełnej, zrozumiałej i prawdziwej informacji, gdyż prawidłowo i rzetelnie poinformowany uczestnik o możliwych objawach niepożądanych określonej procedury czy niepożądanego działania leku, będzie następnie w stanie szybciej i łatwiej rozpoznać u siebie niepokojące objawy.

Ponadto, podobnymi szkoleniami (o innej tematyce) objęci są także monitorzy badań klinicznych, a także osoby reprezentujące sponsora, które bezpośrednio uczestniczą w fazie projektowania, realizacji i analizy wyników badań klinicznych. Szkolenia są specjalnie dostosowane do zakresu ich

prac [11]. Edukacja dotycząca zasad etycznego i bezpiecznego prowadzenia badań klinicznych powinna dodatkowo być potwierdzana egzaminem sprawdzającym nabytą wiedzę, a wszystkie szkolenia powinny mieć charakter obowiązkowy i być powszechnie stosowane przed rozpoczęciem danego badania. Powyższe zasady póki co obowiązują w USA, w Polsce niestety nie ma takiego obowiązku [12].

2. Trening

Polega na ćwiczeniu umiejętności praktycznego stosowania odpowiednich rozwiązań w przygotowanych- modelowych sytuacjach. Przeprowadzanie treningu ma na celu utrwalenie zdobytej wiedzy, a także wytworzenie nawyków właściwego postępowania w różnych- często nieprzewidzianych sytuacjach. W niektórych krajach tego typu zajęcia wchodzą w skład rutynowych szkoleń badaczy z zakresu Dobrej Praktyki Klinicznej i członków Komisji Bioetycznych- z zakresu znajomości zasad opiniowania projektów eksperymentów medycznych [12].

3. System wykrywania i monitorowania zagrożeń

Skuteczną metodą wykrywania i monitorowania zagrożeń jest specjalnie opracowany system, który powinien obejmować nie tylko fazę kliniczną badania, ale też fazę projektowania i opracowania wyników badania. Same metody, zakres i sposób wykrywania i monitorowania zagrożeń różnią się w zależności od rodzaju podmiotu, który takie działania prowadzi (rolę tę pełnią np. badacze, monitorzy, komisje bioetyczne i Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych). Bieżący nadzór nad badaniem należy przede wszystkim do osób bezpośrednio zaangażowanych w jego realizację, tj.: twórców projektu badania klinicznego, badaczy realizujących fazę kliniczną i osób opracowujących wyniki [12].

W przypadku eksperymentów medycznych innych niż badania kliniczne, nadzór ma charakter epizodyczny i dotyczy jedynie momentu zaopiniowania projektu badania, następnie eksperymenty medyczne mogą być realizowane bez nadzoru komisji bioetycznych [15]. W przypadku badań klinicznych nadzór Komisji Bioetycznych ma charakter okresowy: komisje opiniują projekt badania klinicznego, a także otrzymują okresowe raporty z realizacji badania i wiele innych materiałów dotyczących badania [16], [17].

Instytucją zaangażowaną w proces nadzoru badań klinicznych jest: Minister Zdrowia i Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Sprawuje on nadzór nad badaniami klinicznym: od momentu wyrażenia zgody na rozpoczęcie badania, poprzez okresowe analizy przesyłanych do urzędu dokumentów [16], [17]. Dodatkowo, Urząd uprawniony jest do przeprowadzania kontroli ośrodków, w których badanie jest prowadzone i kontroli badaczy (i to zarówno na etapie fazy klinicznej, jak i po jej zakończeniu) [18]. Zakres każdej przeprowadzanej kontroli jest ścisłe określony. Poza sprawdzeniem czy zostały dopełnione procedury formalne dotyczące badania, sprawdza się także:

- „czy podmioty biorące udział w badaniu realizują obowiązki wynikające z wymagań Dobrej Praktyki Klinicznej [19],
- jak wykorzystywany jest w badaniu sprzęt i pomieszczenia,
- czy badanie prowadzone jest zgodnie z protokołem badania,
- w jaki sposób dokumentowane są dane i przechowywana jest dokumentacja” [18], [12].

Poważnym niedopatrzeniem (z punktu widzenia nadzoru nad badaniami klinicznymi) jest brak kontroli nad polityką ujawniania wyników badań, dzieje się tak dlatego, że w niektórych przypadkach sponsorzy badania nie są zainteresowani publikowaniem wyników badań, a zwłaszcza takich, które mogłyby zmniejszyć sprzedaż produktu leczniczego, jednak nieujawnianie wyników stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego. W związku z powyższym należy pamiętać, że: „wszystkie wyniki badań klinicznych, które zostały przeprowadzone w sposób zgodny z wymogami współczesnej wiedzy powinny być ujawniane, chyba, że niezależny od sponsora i badaczy podmiot (komisja bioetyczna?) podejmie inną decyzję" [12].

4. Kary i środki dyscyplinujące

W przypadku wykrycia istotnego naruszenia zasad realizacji danego badania klinicznego, możliwe jest zastosowanie dość radykalnej metody, polegającej na wdrożeniu różnorodnych systemów kar i środków dyscyplinujących. Działanie takie ma na celu zapobieganie udziałowi w badaniach podmiotów, które utraciły wiarygodność. Przykładem może być uczestnik badania klinicznego (pacjent), który niestosuj się do zaleceń badacza, zatajający istotne informacje lub nieprzestrzegający reguł bezpieczeństwa. W przypadku, gdy badacz lub podległy mu zespół nie przestrzega zasad prowadzenia badania klinicznego, fałszuje dane bądź w inny sposób stwarza zagrożenie dla uczestników badania, Minister Zdrowia może wydać decyzję o zawieszeniu badania klinicznego lub cofnąć pozwolenie na jego prowadzenie albo wskazać działania, jakie muszą być podjęte, by badanie kliniczne mogło być dalej kontynuowane (art. 37ac) [17].

W Polsce brak jest szczegółowych regulacji dotyczących tego zagadnienia. W przypadku naruszania zasad badania przez uczestnika możliwe jest jego wyłączenie z powadzonego badania, a także pod uwagę brana jest możliwość jego wyłączenia z udziału w przyszłych eksperymentach.

Gdy naruszenie dotyczy badacza lub monitora, możliwe jest: upomnienie, skierowanie na obowiązkowe szkolenie, ograniczenie zakresu uprawnień i wykluczenie z udziału w badaniach. Co więcej, wyłączenie może dotyczyć zarówno obecnie prowadzonego badania klinicznego, jak i innych badań, które realizowane są jednocześnie przez tego samego badacza (również z przyszłych badań). Wykluczenie może mieć charakter albo czasowy albo bezterminowy. W przypadku skrajnego naruszania zasad brane są także pod uwagę sankcje prawne [17].

Niestety, ale duża część ujawnianych uchybień nie kwalifikuje się do zgłaszania wymiarowi sprawiedliwości, ponieważ w wielu przypadkach nie dochodzi do złamania prawa, lecz zaobserwowane są nieprawidłowości, które sugerują możliwość wystąpienia poważnych zdarzeń w przyszłości. Niektóre uchybienia wymagają stosowania nie tyle kar prawnych, ile środków dyscyplinujących lub zaleceń organizacyjnych. I tak np. badacz może wymagać skierowania na przymusowe szkolenie z zasad Dobrej Praktyki Klinicznej lub etyki medycznej, a decyzje takie nie muszą być wydawane przez sądy [12]. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych ma prawo przeprowadzania kontroli badań klinicznych [18], z kolei Prezes Urzędu może przekazywać sponsorowi i badaczowi zalecenia pokontrolne. W przypadku, gdy przeprowadzona kontrola ujawni istotne naruszenie zasad prowadzenia badania klinicznego, narażenie uczestników albo wyników badania na poważne zagrożenia lub szkody, istnieje możliwość skierowania sprawy do prokuratury. W takich drastycznych sytuacjach spowodowanie zagrożeń i szkód może znaleźć swój finał w wyroku sądu i przewidzianych kodeksem karach [12].

Autor: Lidia Koperwas

Literatura:

[1]. Ashcroft R, 2001. Responsibilities of sponsors are limited in premature discontinuation of trials. BMJ. 2001 July 7; 323(7303): 53.
[2]. Boyd, K. (2001) 'Commentary: Early discontinuation violates Helsinki principles', British Medical Journal, March 10, 322(7286), pp. 603–606 [Online]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1119794/#N0x1c52310N0x35db5b0 (Accessed: 13 November 2010).
[3]. Evans, S., Pocock, S. (2001) 'Societal responsibilities of clinical trial sponsors. Lack of commercial pay off is not a legitimate reason for stopping a trial', British Medical Journal, 322 (7286), pp. 569–70. Online]. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1119776 (Accessed: 12 November 2010).
[4]. Lievre, M. et al. (2001) 'Premature discontinuation of clinical trial for reasons not related to efficacy, safety, or feasibility', British Medical Journal, 2001(322), pp. 603-5 [Online]. Available from: http://dx.doi.org.ezproxy.liv.ac.uk/10.1136/bmj.322.7286.603 (Accessed: 12 November 2010).
[5]. Merck Manual for Professionals (2010) Parkinson's Disease [Online]. Available from: http://www.merck.com/mmpe/sec16/ch221/ch221g.html#sec16-ch221-ch221g-83 (Accessed: 13 November 2010).
[6]. http://www.mz.gov.pl/wwwmz/slajd?mr=q101&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=&ma=04067
[7]. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11 lutego 2011 r. w sprawie wymagań dotyczących postępowania z podstawową dokumentacją badania klinicznego, art. 41 ust. 4 ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. Nr 107, poz. 679
[8].http://www.badaniaklinicznewpolsce.pl/najwazniejsze-informacje-dla-uczestnika-badan/slownik-pojec/najwazniejsze-pojecia-zwiazane-z-badaniami-klinicznymi/art,17,bezwzgledne-zmniejszenie-ryzyka.html
[9]. Goodyear M.: Further lessons from the TGN1412 tragedy. Br. Med. J.,2006, 33, 270-271.
[10]. Goodyear M.: Learning from the TGN1412 trial. Br. Med. J., 2006, 332,677-678
[11]. Lisowska B. Specjaliści ds. badań klinicznych poszukiwani. Puls Medycyny, 2008, 1, 164.
[12]. Czarkowski M., 2008. Jak zapobiegać zagrożeniom I ograniczać ryzyko w badaniach klinicznych?. Warszawski Uniwersytet Medyczny, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, kierownik: prof. dr hab. med. E. Bar-Andziak: Ośrodek Bioetyki Naczelnej Rady Lekarskiej, Warszawa, przewodniczący: dr med. M. Czarkowski
[13].http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/7rozdzialgcp_20130419.pdf
[14]. Penslar R.L.: The Institutional Review Board's role in editing the consent document. (w) Bankert E.A., Amdur R.J., (red.). Institutional Review Board Management and Function, Jones and Bartlett Publishers, Sudburry,2006, 199-201.
[15]. Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z 11 maja 1999 w sprawie szczegółowych zasad powoływania I finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych. Dziennik Ustaw, 1999 r., Nr 47, poz. 480.
[16]. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 03 stycznia 2007 r. w sprawie wzoru wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego oraz o wydanie przez komisje bioetyczną opinii o badaniu klinicznym produktu leczniczego. Dziennik Ustaw 2007 r., Nr 6, poz. 46.
[17]. Ustawa z dnia 06 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne. Dziennik Ustaw, 2001 r., Nr 126 poz. 1381 (z późniejszymi zmianami).
[18]. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 07 kwietnia 2005 r. w sprawie trybu i zakresu prowadzenia kontroli badań klinicznych. Dziennik Ustaw, 2005, Nr 69, poz. 623

https://laboratoria.net/artykul/18460.html

Informacje dnia: Rusza 15. edycja konkursu Złoty Medal Chemii Behawiorystka: żyć jak kot z kotem, czyli źle Proteza stawu biodrowego z pomocą robota Szkic rozporządzenia o ewaluacji nauki będzie gotowy późną jesienią Wystarczył jeden gen, aby przenieść zachowanie między gatunkami Napoje izotoniczne Rusza 15. edycja konkursu Złoty Medal Chemii Behawiorystka: żyć jak kot z kotem, czyli źle Proteza stawu biodrowego z pomocą robota Szkic rozporządzenia o ewaluacji nauki będzie gotowy późną jesienią Wystarczył jeden gen, aby przenieść zachowanie między gatunkami Napoje izotoniczne Rusza 15. edycja konkursu Złoty Medal Chemii Behawiorystka: żyć jak kot z kotem, czyli źle Proteza stawu biodrowego z pomocą robota Szkic rozporządzenia o ewaluacji nauki będzie gotowy późną jesienią Wystarczył jeden gen, aby przenieść zachowanie między gatunkami Napoje izotoniczne

Partnerzy