

STRESZCZENIE

Wprowadzenie:

Mimo iż badania kliniczne produktów leczniczych wymagają ogromnych nakładów finansowych i czasowych, tylko niewielki odsetek testowanych terapii zostaje ostatecznie zatwierdzonych i dopuszczonych do obrotu. Znaczny wpływ na ten proces może mieć jakość samych badań, na którą z kolei negatywnie wpływają błędy kumulujące się na wszystkich etapach prowadzenia badań klinicznych i przedklinicznych. Są one określane zbiorczo jako marnotrawstwo badawcze. Jednym z podstawowych wymogów wobec badań klinicznych jest, by miały one potencjał do generowania i gromadzenia danych wysokiej jakości. Dzięki temu będą przedstawiały tak zwaną wartość społeczną – potencjał przyniesienia bezpośredniej korzyści uczestnikowi/pacjentowi lub, pośrednio, populacji do której należy. Kumulacja marnotrawstwa badawczego zmniejsza ten potencjał, ma więc bardzo niekorzystny wpływ na wartość społeczną badania. Niektóre populacje uczestników badań wymagają szczególnego traktowania oraz zwiększonej ochrony, np. ze względu na niemożność wyrażenia świadomej zgody. Jedną z takich populacji stanowią dzieci. Dotychczas nie zostały wypracowane dostatecznie zróżnicowane kryteria, które pozwalałyby na ocenę wartości społecznej na różnych etapach prowadzenia badań. Nie jest jasne w jaki sposób dokonywać tej oceny w sposób prospektywny, szczególnie w badaniach wczesnych faz obejmujących populację pediatryczną i prowadzonych w dziedzinach medycyny takich jak onkologia, gdzie trudno jest opracować skuteczne i bezpieczne terapie.

Cel:

Celem niniejszej rozprawy jest ocena wartości społecznej w onkologicznych badaniach wczesnych faz, obejmujących populację pediatryczną oraz ocena aspektów marnotrawstwa badawczego w wybranych badaniach klinicznych prowadzonych w populacji pediatrycznej. Kolejnym celem jest wypracowanie rozwiązań pomocnych w prospektywnej ocenie wartości społecznej wybranych typów badań klinicznych.

Metody:

Pierwszą grupę artykułów, wchodzących w skład rozprawy stanowią meta-badania oparte o zmodyfikowaną metodologię przeglądu systematycznego. Dostarczają one danych na temat

wartości społecznej i marnotrawstwa badawczego w badaniach klinicznych. Do meta-badania oceniającego wartość społeczną włączono badania pediatryczne fazy 1. Do analizy przekrojowej oceniającej niedostateczne publikowanie wyników, będące jednym z aspektów marnotrawstwa, włączono badania kliniczne zarejestrowane na platformie ClinicalTrials.gov, powiązane z przynajmniej jednym polskim akademickim centrum medycznym. Drugą grupę artykułów wchodzących w skład rozprawy stanowią analizy teoretyczne. Służą one podsumowaniu i usystematyzowaniu danych z meta-badań oraz wypracowaniu rozwiązań pomocnych w prospektywnej ocenie wartości społecznej wybranych typów badań klinicznych.

Wyniki:

Analiza wartości społecznej pokazuje, że leczenie testowane w co dwudziestym badaniu zostaje zatwierdzone przez agencję regulatorową. Nasza analiza wskazuje również, że ponad 1/3 terapii testowanych w fazie 1 przeszła do dalszych faz badań klinicznych. Badania te wpływają więc na dalszy rozwój testowanych interwencji, nawet jeśli nie przyczyniają się do rejestracji leku. Analizowane badania były również szeroko cytowane w publikacjach dotyczących różnorodnych badań pierwotnych prowadzonych w innych dziedzinach nauk biomedycznych. Analiza przekrojowa badań klinicznych prowadzonych z udziałem polskich akademickich ośrodków medycznych i obejmujących populację pediatryczną wykazała, że odsetek badań, które udostępniają swoje wyniki, jest stosunkowo wysoki. Jednak wyniki zaledwie połowy opublikowanych badań zostały udostępnione online lub w formie publikacji w ciągu 2 lat od daty zakończenia badania, tj. zgodnie z obecnie obowiązującymi wymogami. Zmniejsza to wartość społeczną tych badań – jeśli nie zostaną odpowiednio szybko opublikowane, nie mają szansy przyczynić się do rozwoju nauki. W omówionych analizach teoretycznych proponuję nowe rozwiązania, służące wzmocnieniu systemu prospektywnej oceny proponowanych badań klinicznych jeszcze przed ich rozpoczęciem. Mogłyby one zastąpić używane dotychczas standardy, przyczyniając się do eliminacji marnotrawstwa badawczego i tym samym zwiększenia wartości społecznej badań prowadzonych w pediatrii. Podkreślam również, że nawet jeśli różne badania pediatryczne wykazują niską bezpośrednią wartość kliniczną dla uczestnika, bez tych badań niemożliwy byłby rozwój wielu dziedzin nauk biomedycznych oraz podnoszenie świadomości społecznej dotyczącej wielu chorób.

Wnioski:

Kumulacja skutków marnotrawstwa badawczego w badaniach klinicznych może mieć poważne konsekwencje finansowe oraz etyczne. Marnotrawstwo zmniejsza naukową i społeczną wartość badania, obniżając jakość uzyskanych w nim dowodów naukowych. Ponieważ wartość społeczna badania klinicznego jest, obok bezpośredniej wartości klinicznej, elementem uzasadniającym narażanie uczestników badań na różne formy ryzyka, istnieje potrzeba ciągłej ewaluacji badań klinicznych, począwszy od etapu planowania, poprzez monitorowanie aż do ich zakończenia. Konieczne jest wdrożenie rozwiązań, które jeszcze przed rozpoczęciem procedur badawczych pozwolą upewnić się, że badanie opiera się na danych wysokiej jakości, ma silną hipotezę badawczą i dużą szansę na upublicznienie wyników po jego zakończeniu.