

# Akademické klinické studie v České republice

LENKA HOŘAVOVÁ

LF MU a VFU Brno

MUNI  
MED



# Klinické studie

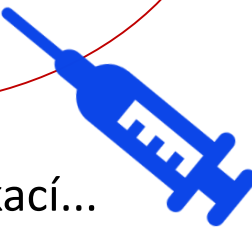
---

- Důležitá součást západní medicíny
- Nejčastěji iniciovány komerčními subjekty
- Méně „atraktivním“ oblastem pro farmaceutický průmysl se mnohem častěji věnují

## Akademické klinické studie

- Investigators - initiated clinical trials IIT
- Zadavatel - nemocnice, univerzita, výzkumné organizace, lékař...
- Zaměřené na aktuální problémy v klinické praxi (evidence-based medicine)
- Ověřování léčebných a diagnostických metod, srovnání registrovaných LP, kombinace léčiv, rozšíření indikací...
- Dopad na rozhodování lékařů v praxi

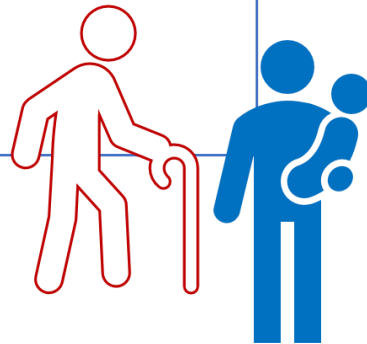
Akademický výzkum má často v praxi větší dopad a význam než „komerční studie“, nicméně 90% publikovaných výzkumů stále sponzoruje farmaceutický průmysl...



# Nekomerční x Komerční výzkum

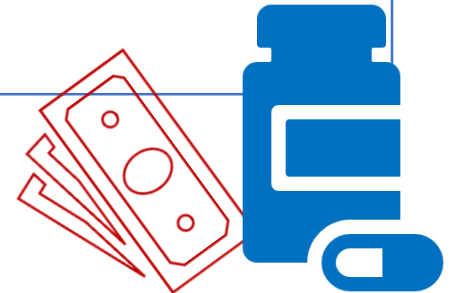
## Orientované na pacienta

- Zadavatel - výzkumné ústavy a centra, univerzity, zdravotnická zařízení apod.
- Orientované na pacienty a aktuální problémy v klinické praxi (evidence-based medicine)
- Častěji poregistrační IV, případně IIIb, off-label
- Organizovány národně a monocentricky
- Objektivnější a nestrannější

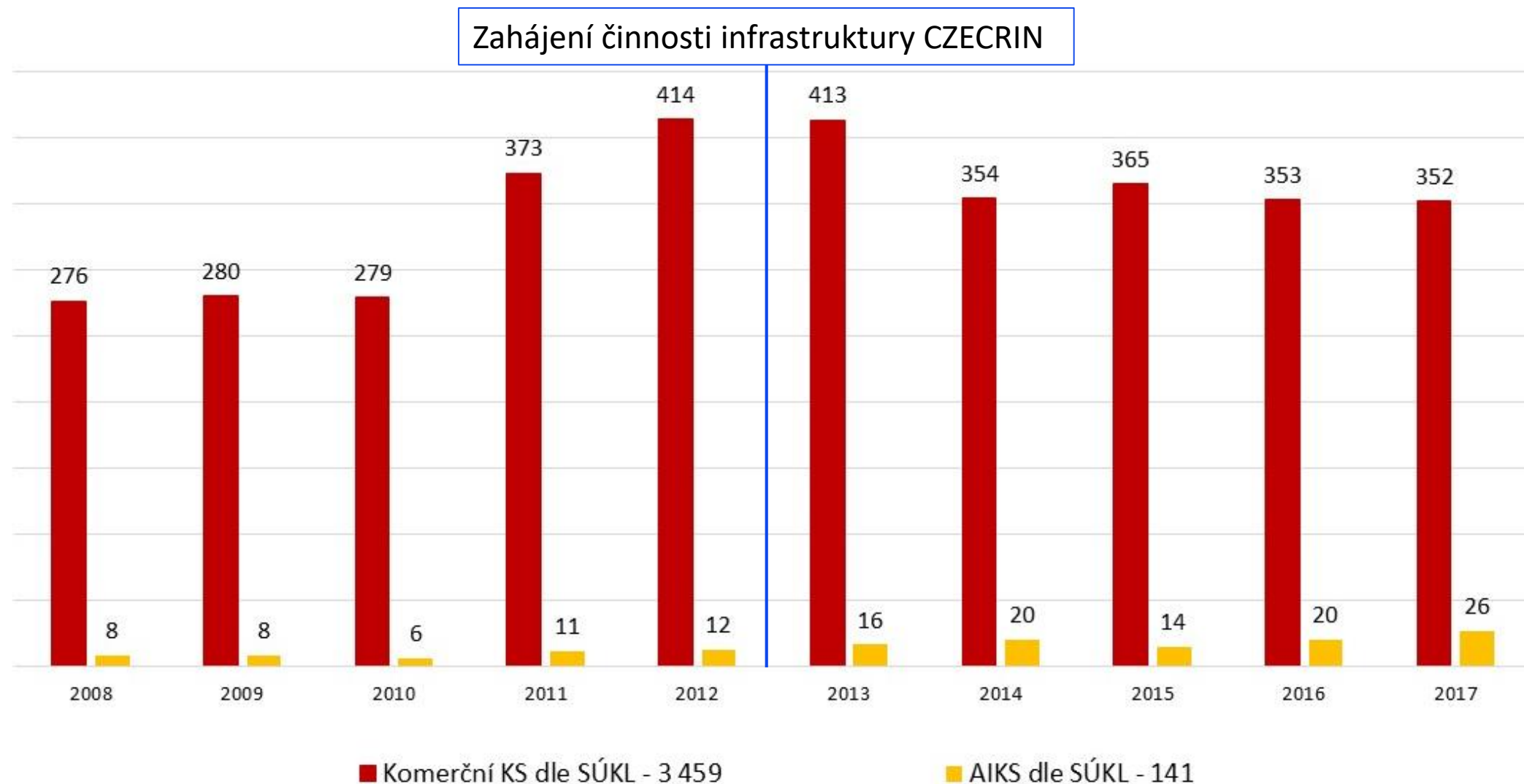


## Orientované na produkt

- Zadavatel – farmaceutické a biotechnologické společnosti, zapojení CRO
- Orientovány na produkt a jeho uvedení na trh (někdy jsou KH označovány jako marketingové)
- Nejčastěji fáze II a III
- Organizovány mezinárodně a multicentricky (ale stále častější zapojení Latinské Ameriky, Číny a Indie)
- 4x větší pravděpodobnost pozitivního výsledku než nezávisle sponzorované studie



# Akademické vs komerční klinické studie testující léčivé přípravky dle dat SÚKL



# Problematika AKS

---



# Počet u nás a v Evropě (2004 – 2016)

|                 | AKS        | Komerční studie | AKS/Celkový počet studií |
|-----------------|------------|-----------------|--------------------------|
| Česká republika | 147        | 2882            | 5%                       |
| Itálie          | 2135       | 4069            | 34%                      |
| Norsko          | 109        | 221             | 33%                      |
| Francie         | 956        | 2226            | 30%                      |
| Španělsko       | 1594       | 4779            | 25%                      |
| Irsko           | 199        | 616             | 24%                      |
| Německo         | 1629       | 6688            | 20%                      |
| Portugalsko     | 85         | 1035            | 8%                       |
| Maďarsko        | 145        | 3062            | 5%                       |
| Slovensko       | 14         | 647             | 2%                       |
| Nizozemí        | 1297       | 2199            | 37%                      |
| Dánsko          | 784        | 1570            | 33%                      |
| Velká Británie  | 2372       | 5019            | 32%                      |
| Rakousko        | 836        | 2218            | 27%                      |
| Finsko          | 472        | 1399            | 25%                      |
| Island          | 27         | 82              | 25%                      |
| Švédsko         | 709        | 2245            | 24%                      |
| Slovinsko       | 55         | 213             | 21%                      |
| Belgie          | 754        | 3066            | 20%                      |
| Řecko           | 90         | 1021            | 8%                       |
| Estonsko        | 42         | 801             | 5%                       |
| Litva           | 34         | 932             | 4%                       |
| Bulharsko       | 24         | 1155            | 2%                       |
| Polsko          | 27         | 1536            | 2%                       |
| Lotyšsko        | 13         | 771             | 2%                       |
| <b>Průměr</b>   | <b>560</b> | <b>1947</b>     | <b>17%</b>               |

Členské země  
ECRIN

# Cíl našeho průzkumu

---

K podpoře a optimalizaci provádění AIKS v České republice je nutné získat údaje o stávající situaci

- Jaký je dosavadní vývoj akademických klinických hodnocení v České republice?
  - Trend ve vývoji akademických KS
  - Finanční podpora akademických KS
- Jaké existují informační zdroje
- Transparentnost a kvalita mezinárodních registrů klinických studií



# Metodika

---



- Retrospektivní systematické vyhledávání ve 4 mezinárodních registrech klinických studií
  - The European Union Clinical Trials Register
  - ClinicalTrials.gov
  - BioMed Central ISCTRN (International Standard Randomised Controlled Trial Number)
  - Australia and New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)



- Klíčová slova
  - Non – commercial (sponsored by a non-for-profit organization)
  - Interventional studies (Drug, Medical Devices, Surgical Procedures, Treatment, Diagnosis...)
  - Czech Republic



- Studie které byly registrovány mezi daty 1.1.2004 do 31.12.2017 pro Českou republiku



# Systematické vyhledávání AIKS v registrech

| Vyhledávané informace  | EUCTR | ClinicalTrials.gov | ISCTRN | ANZCTR |
|------------------------|-------|--------------------|--------|--------|
| Non - commercial       | +++   | -                  | -      | ++     |
| Purpose of the trial   | -     | ++                 | ++     | ++     |
| Sponsor Identification | +++   | +++                | +++    | +++    |
| Funding source         | +     | -                  | ++     | ++     |
| Status of the trial    | +++   | +++                | +++    | +++    |
| Phase                  | +++   | +++                | +++    | +++    |
| Intervention           | +++   | +++                | +++    | +++    |
| Therapeutic area       | +++   | +++                | +++    | +++    |
| Population             | +++   | +++                | ++     | +++    |
| Design                 | +++   | +++                | +++    | +++    |

- +++ Přesné a jasné informace
- ++ Ne vždy přesné a jasné informace
- + Nepřesné informace
- Absence informací

# Výsledky



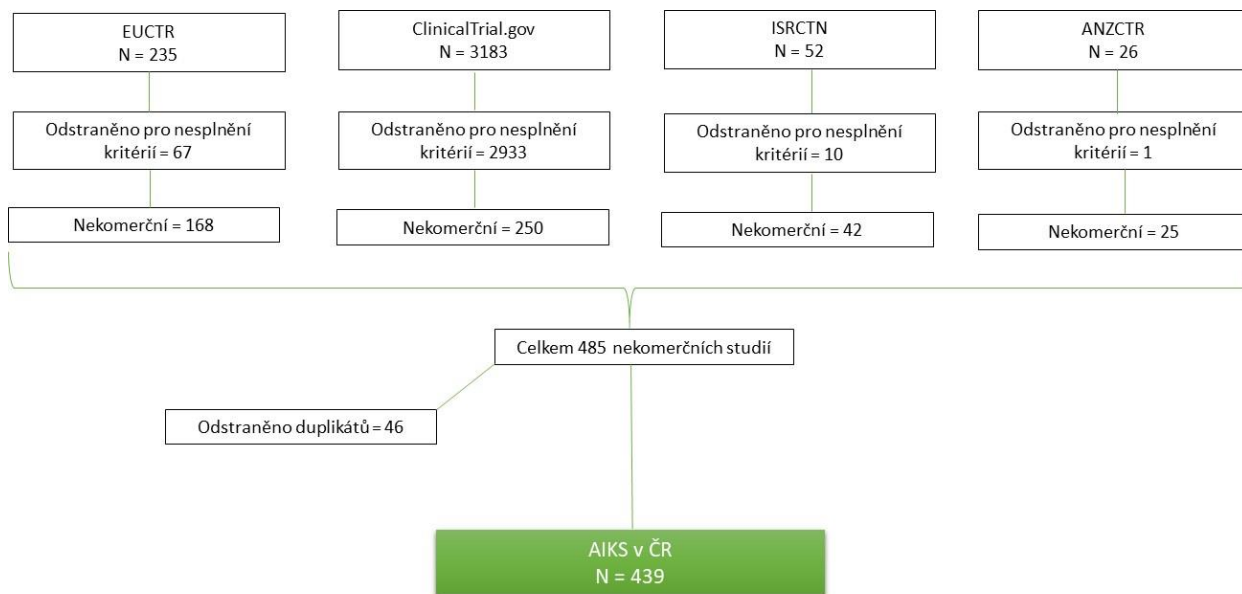
- Celkem bylo vyhledáno **3 496** studií

→ Po podrobnější analýze:

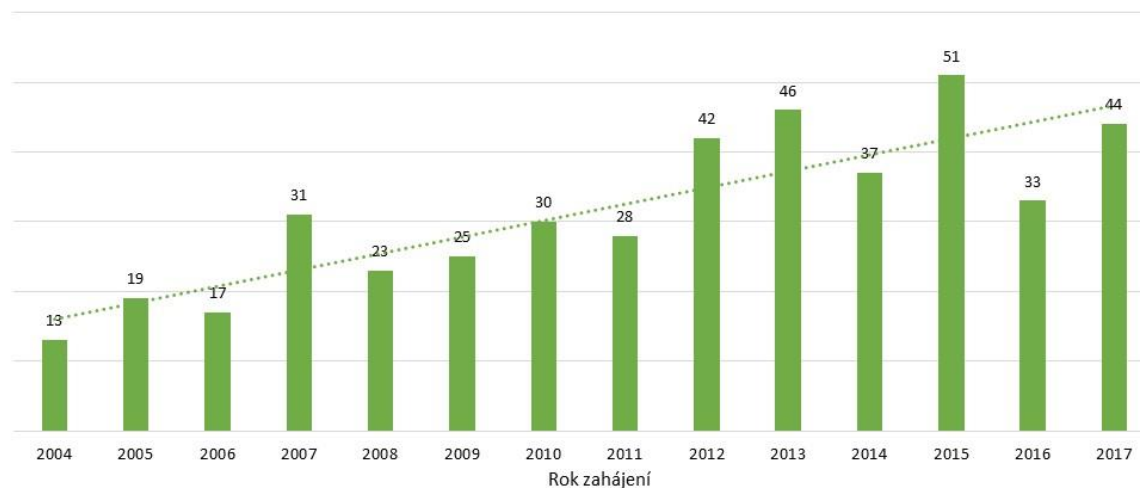
→ Objeveno **46** duplikátů

→ ....a dalších **3011** bylo odstraněno z důvodu nedodržení zadaných kritérií

- Výsledek: Během let 2004 až 2017 bylo v mezinárodních databázích registrováno celkem **439 studií**

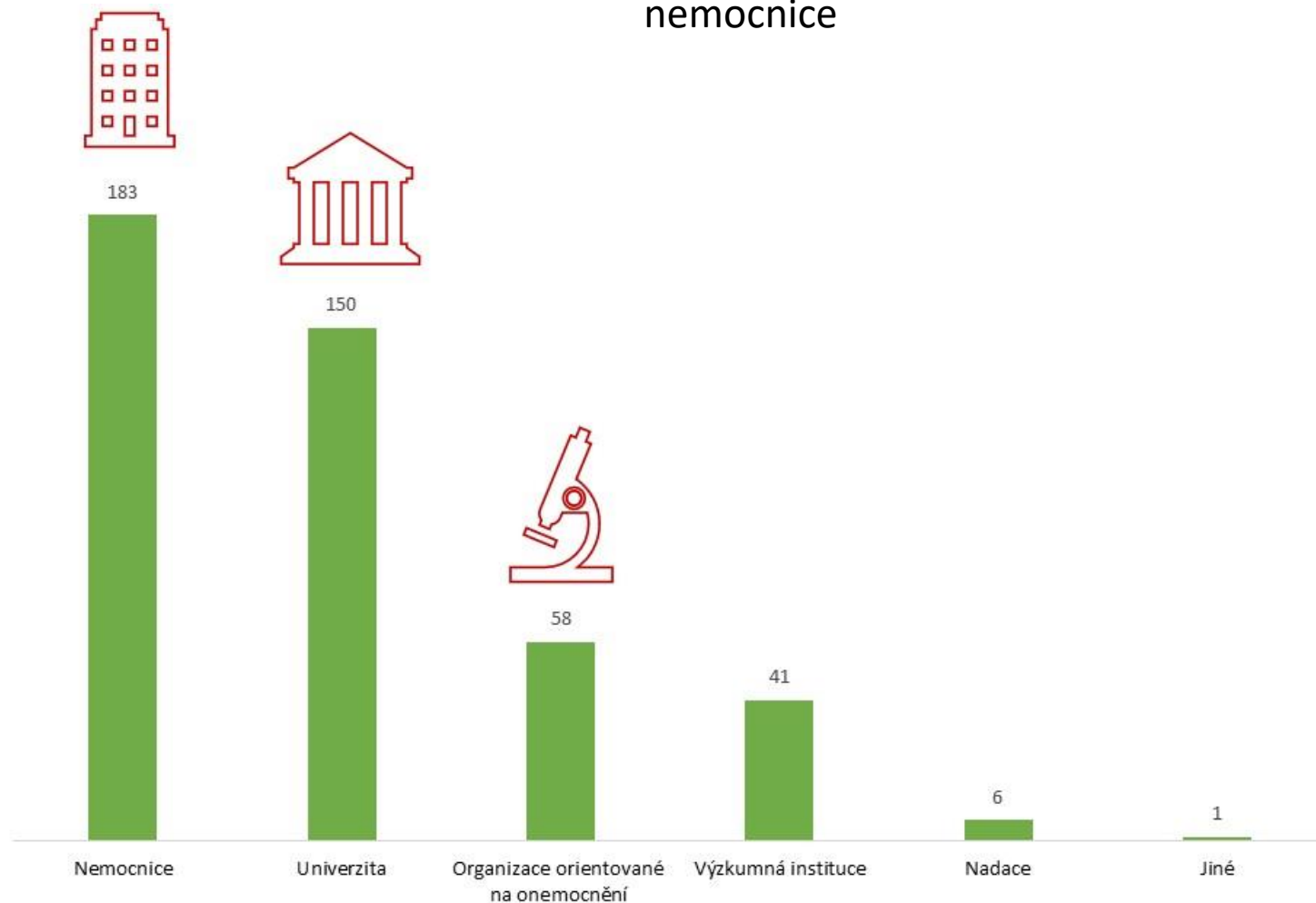


Počty AIKS v ČR zahájených v jednotlivých letech v časovém období 2004 - 2017



# Zadavatel akademických klinických studií (N = 439 AIKS)

Přes 70 % případů je zadavatelem nemocnice



257



43



23



21



13



12

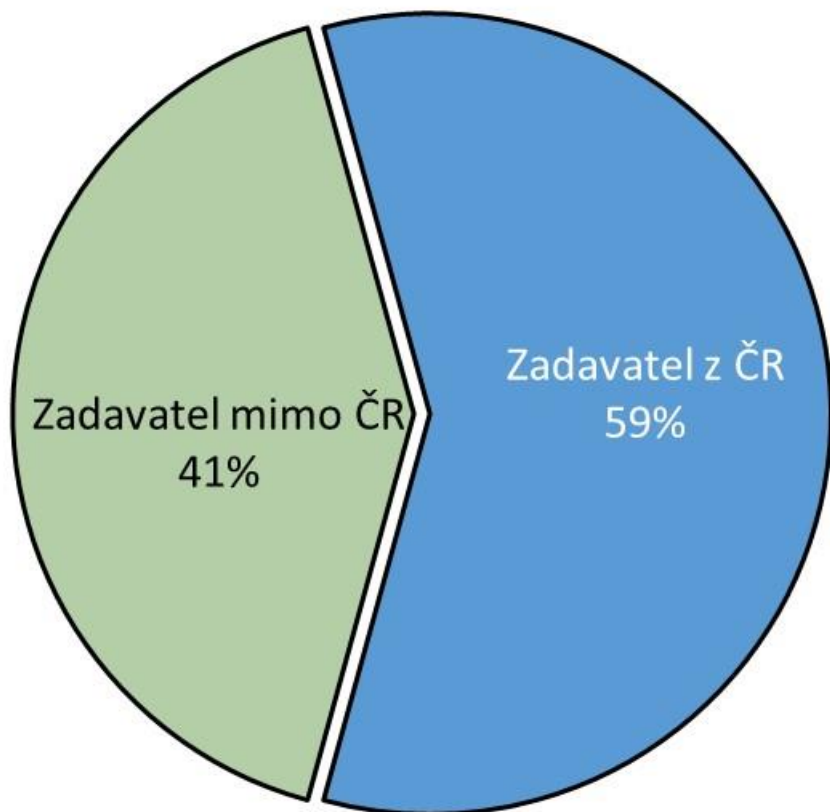


11

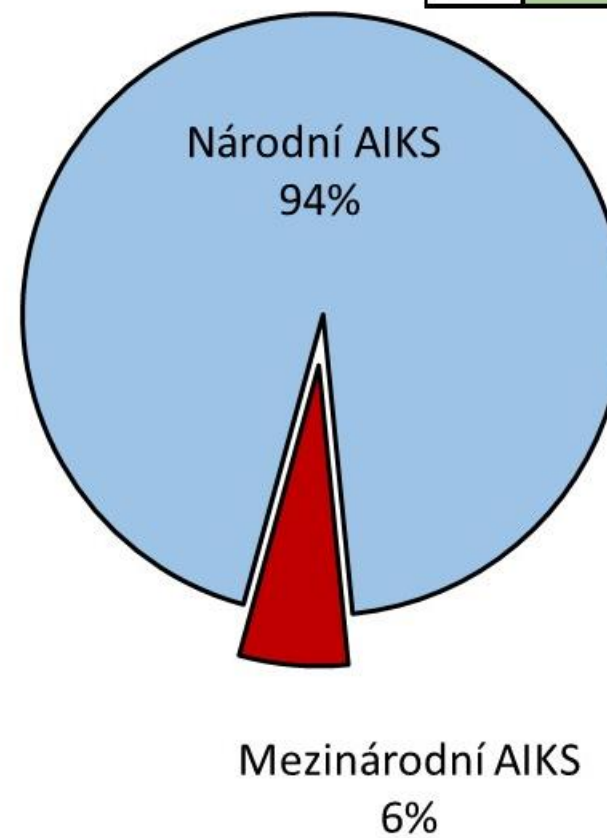


# Zadavatel akademických klinických studií (N = 257 AIKS)

a) N = 439



b) N = 257

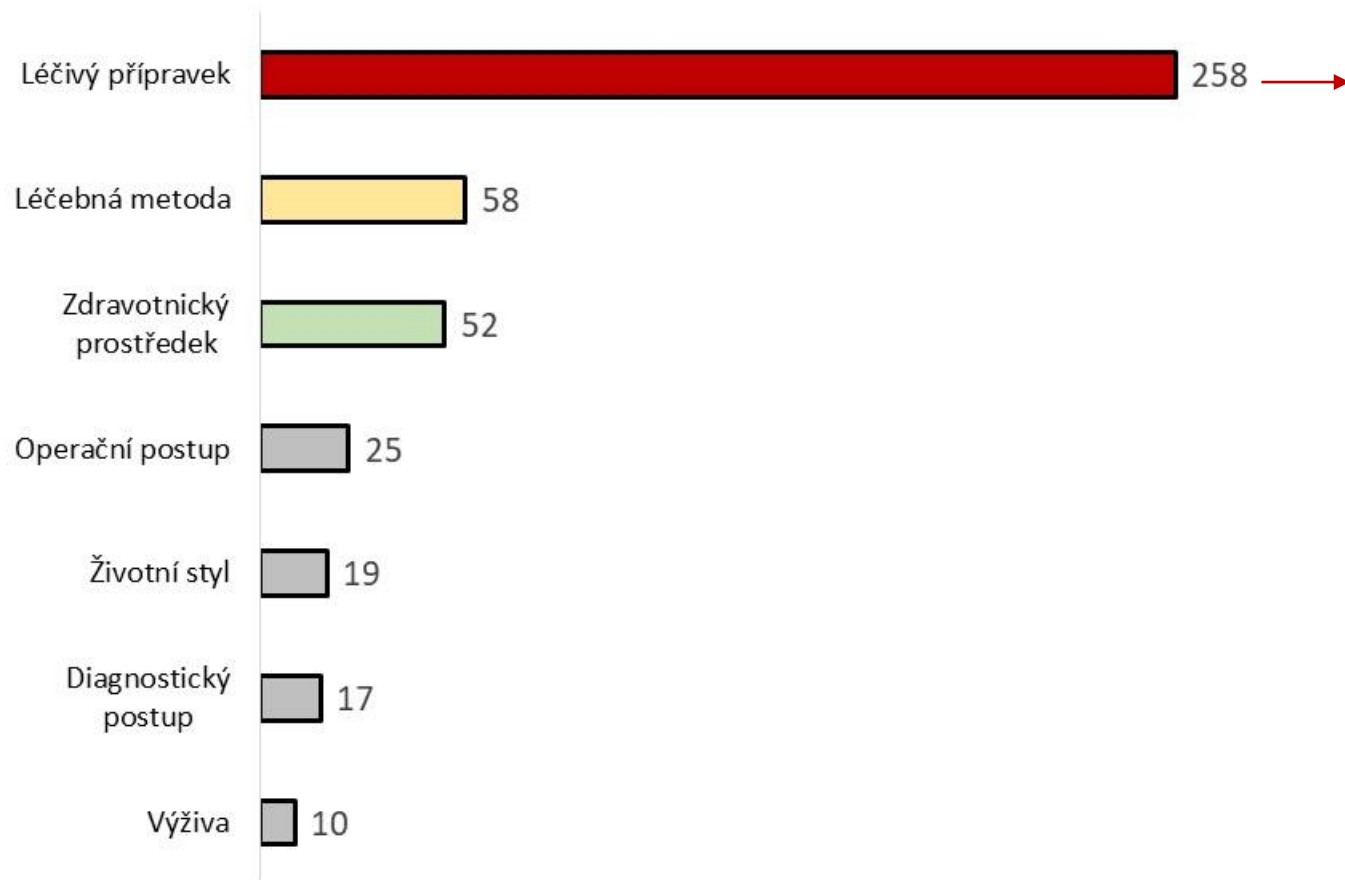


Více center?

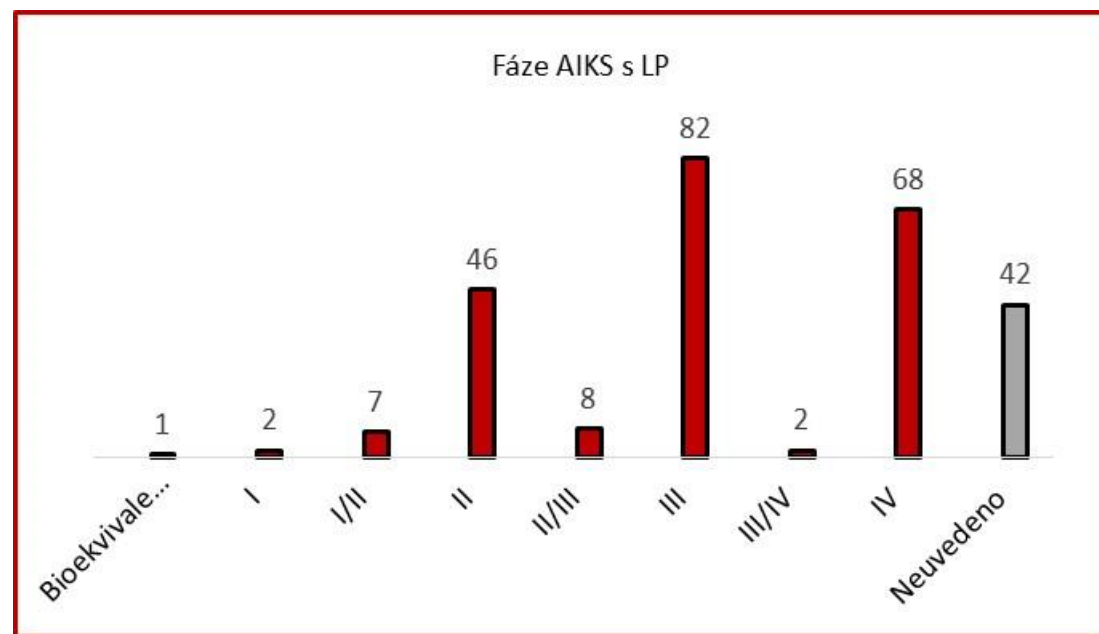


# Intervence a fáze akademických KS (N = 439 AIKS)

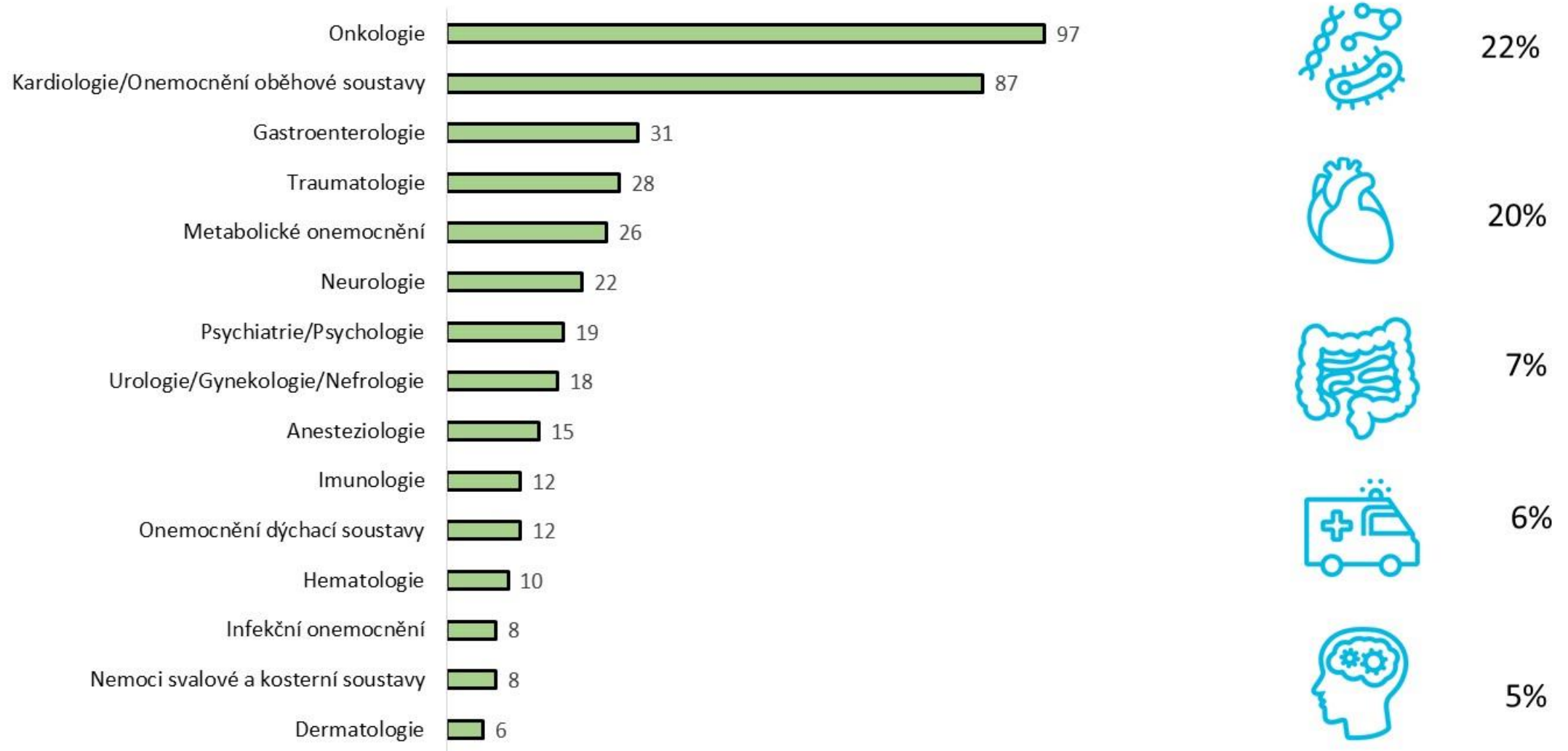
Téměř 70% studií s léčivými přípravky



70% studií je ve fázi III a IV

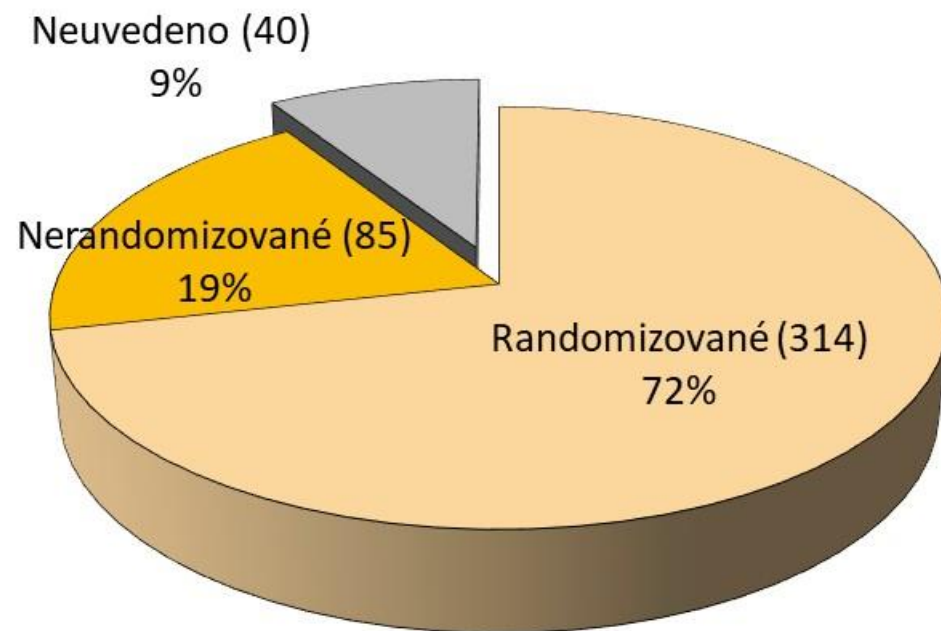


# Terapeutická oblast akademických KS (N = 439 AIKS)



# Design a stav akademických KS (N = 439 AIKS)

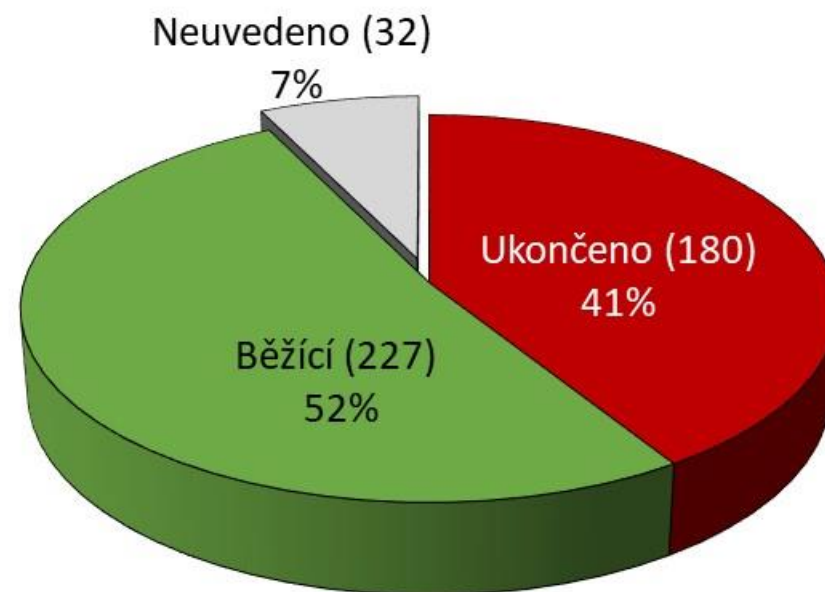
Přes 70 % studií je randomizovaných



Použití placebo  
(N = 192 kontrolovaných studií)

|     |     |
|-----|-----|
| NE  | ANO |
| 78% | 22% |

Aktuálně celkem 227 aktivních akademických studií  
na území ČR



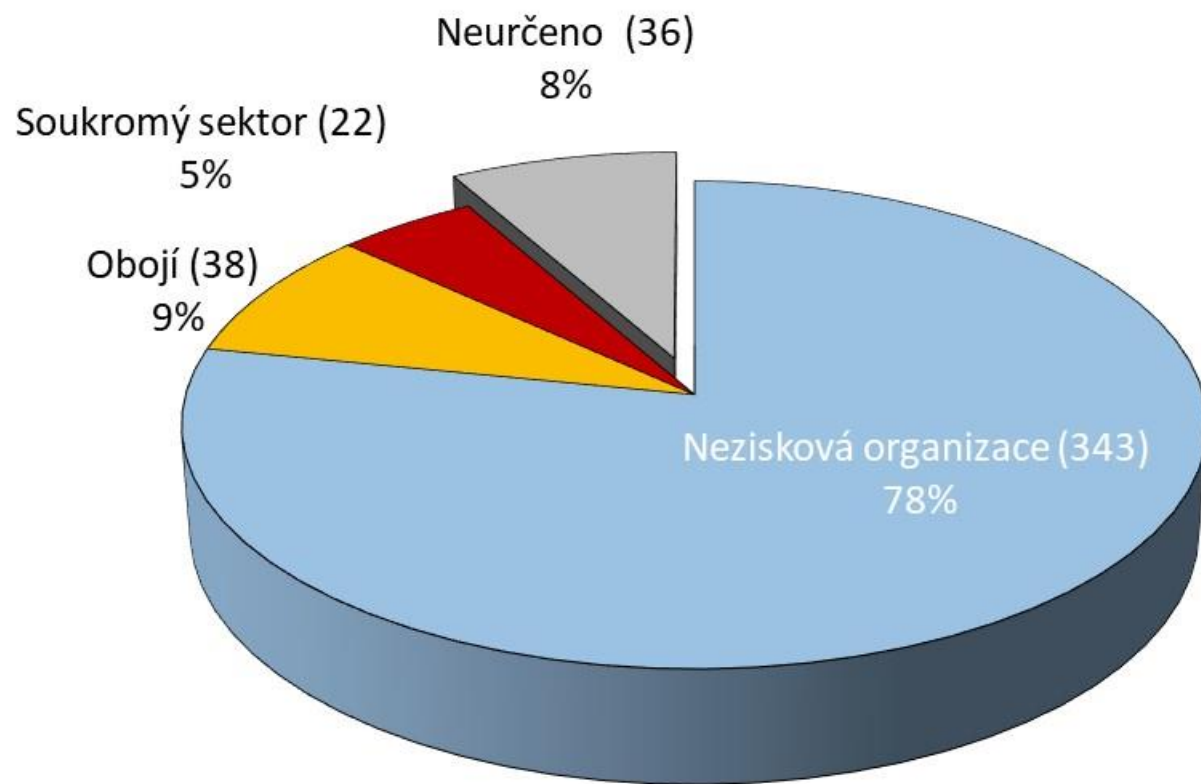
Zveřejnění výsledků ukončených studií  
N = 180

|     |     |
|-----|-----|
| NE  | ANO |
| 71% | 41% |



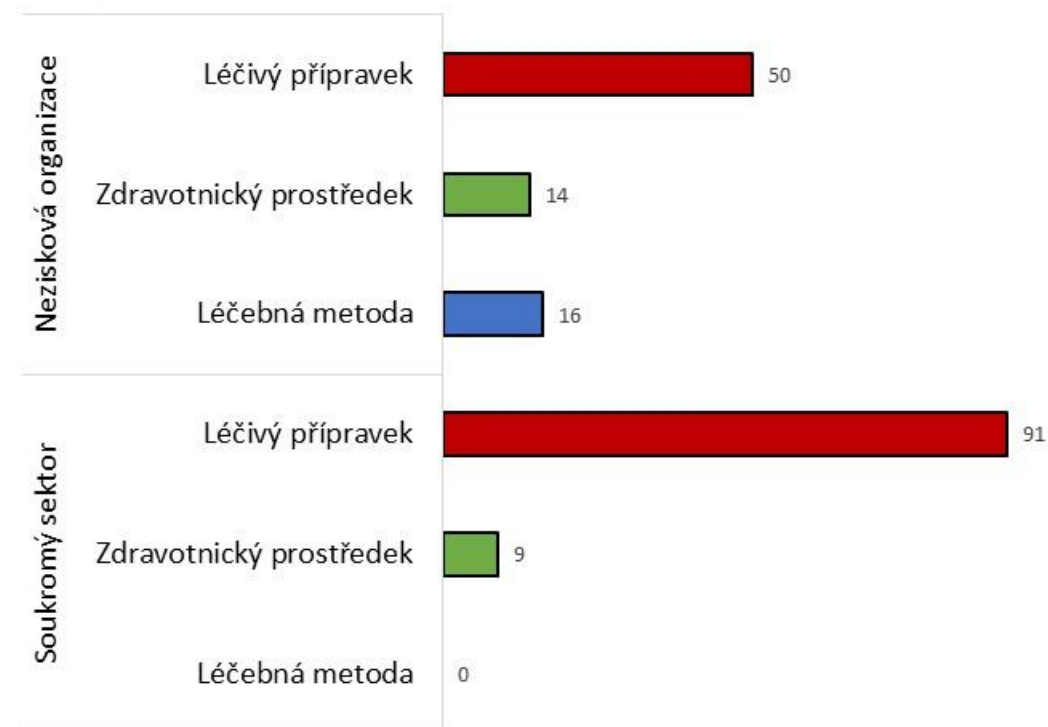
# Zdroj financování akademických KS (N = 439 AIKS)

80 % studií byla prováděna ve spolupráci s  
neziskovým sektorem



Studie s LP v 50 % případů financují neziskové  
organizace

Soukromý sektor v 91 % případů





## Cílová populace AIKS (N = 439 AIKS)

---



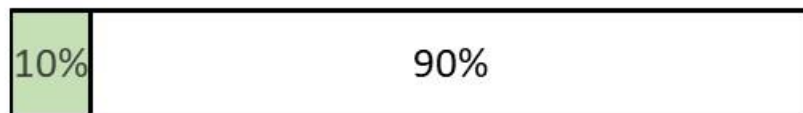
...pokud studie zahrnovala populaci  $\geq 65$ ,  
byla v 65% iniciována zadavatelem z ČR



4 studie probíhaly se zdravými  
dobrovolníky, všechny byly  
iniciovány z ČR



15 studií zařazovalo výhradně ženy

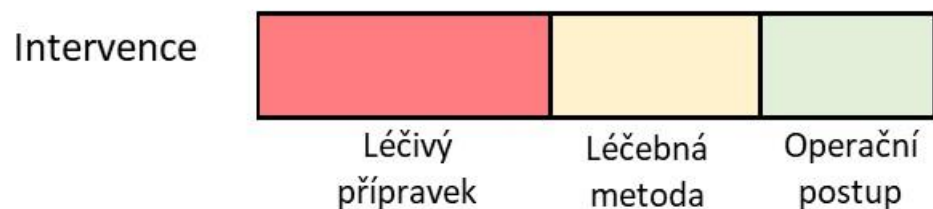
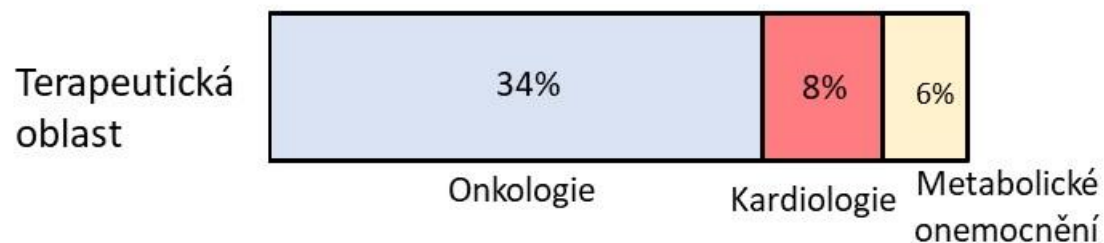


9 studií výhradně muže

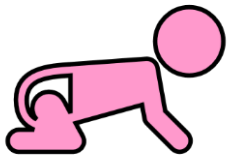


## Pediatrické studie (N = 86)

## Fast Facts



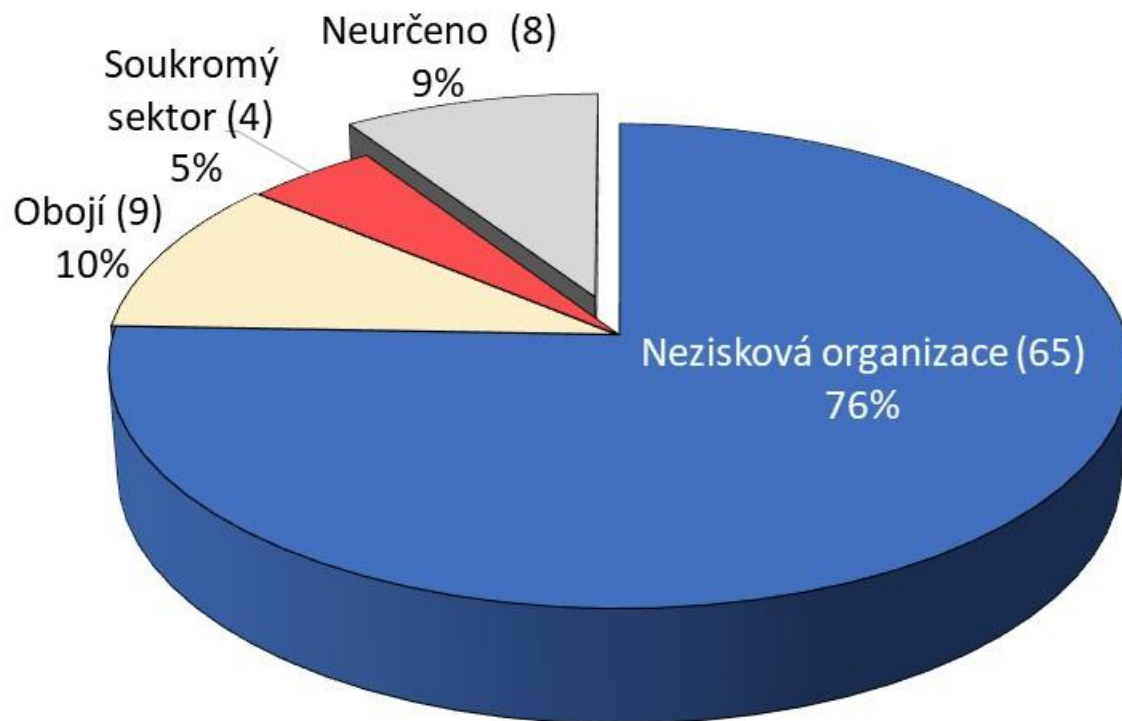
- Přes 60% randomizovaných
- Téměř 70% mezinárodních
- Přes 50% studií s LP fáze III/IV



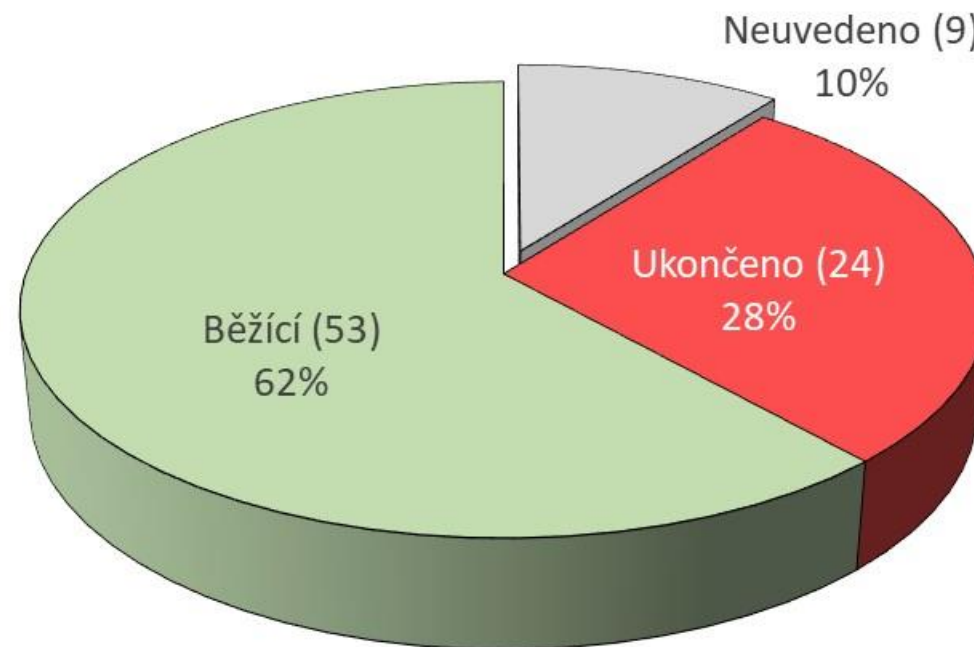
## Pediatrické studie (N = 86)

## Fast Facts

Téměř 80 % studií byla prováděna ve spolupráci s neziskovým sektorem



Publikace výsledků jen u 12 studií z 24 ukončených



# Podpora akademického výzkumu

---

- ECRIN European Clinical Research Infrastructures Network
- CZECRIN
  - Podpora akademicky iniciovaných klinických studií
  - Podpora při vytvoření národní infrastruktury
  - Umožňující i nadnárodní spolupráci na poli akademického klinického výzkumu



# Závěr

---

- Akademické studie v ČR
  - Důležité kontinuální financování a podpora ze strany vlády, neziskových organizací...?
  - Myslet na pojištění, podporu ze strany CRO při přípravě grantové žádosti
  - Vzdělávat výzkumníky
  - Nastavit pravidla, sdílet know-how, spolupracovat
  - Mise CZECRIN
- Registry
  - I přes snahu mezinárodní vědecké komunity jsou registry neúplné a neobsahují transparentní data, vyhledávání údajů o klinických studiích je časově náročný proces

Děkuji za pozornost!