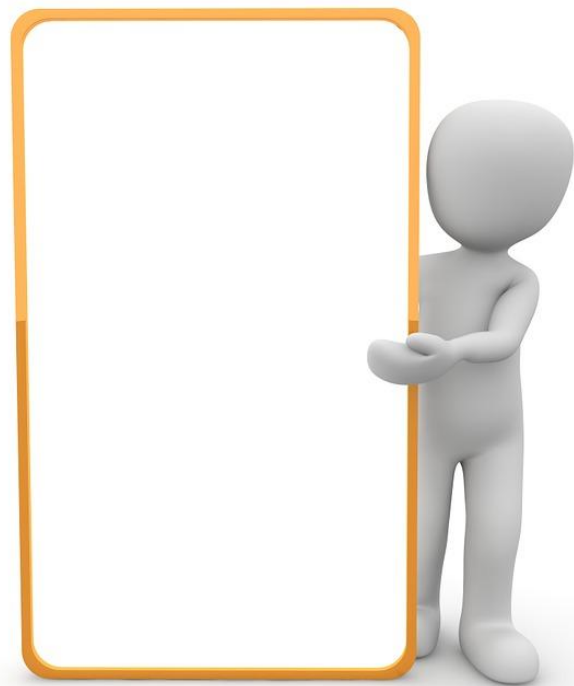

Organizacja Badań Klinicznych

— dr hab. inż. Piotr Szczypiński
mgr inż. Michał Kozłowski —

Plan prezentacji

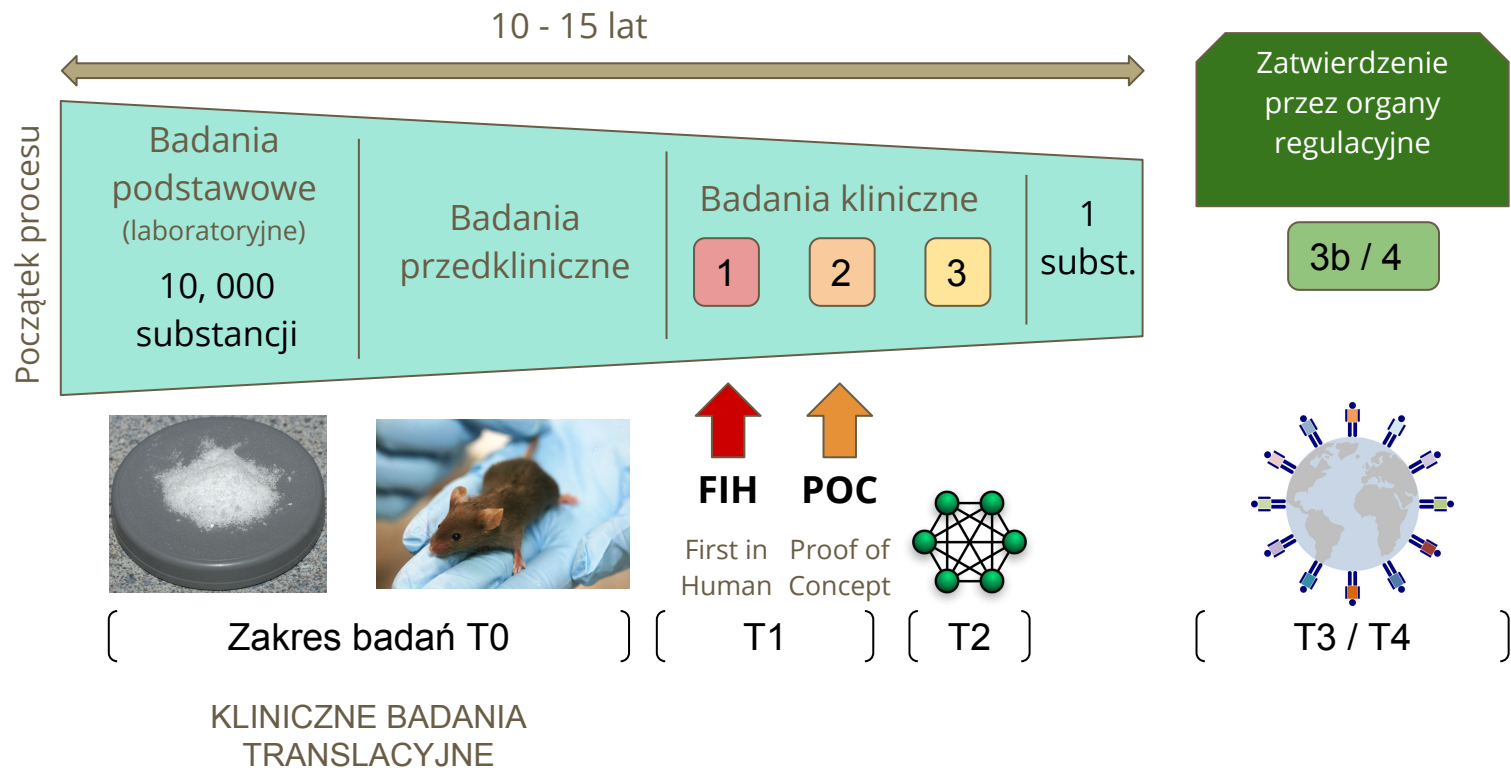
1. Proces badawczo-rozwojowy leku
 - a. Badania podstawowe
 - b. Badania przedkliniczne**
 - c. Badania kliniczne
 - d. Zatwierdzenie leku
2. Etyka badań klinicznych
 - a. Historia
 - b. Dlaczego Badania Kliniczne są etyczne ?
 - c. Etyka badań przedklinicznych



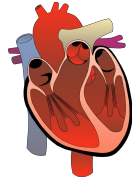
Proces badawczo-rozwojowy leku



Proces badawczo-rozwojowy leku



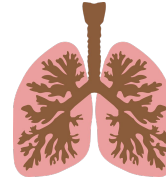
Badania przedkliniczne



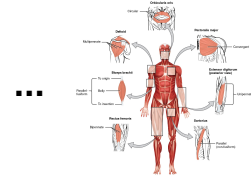
Krwionośny
sercowo-naczyniowy



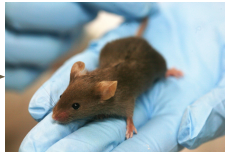
Nerwowy
nerwowo-mięśniowy



Oddechowy



Inne



Toksyczność

Docelowe organy wewnętrzne

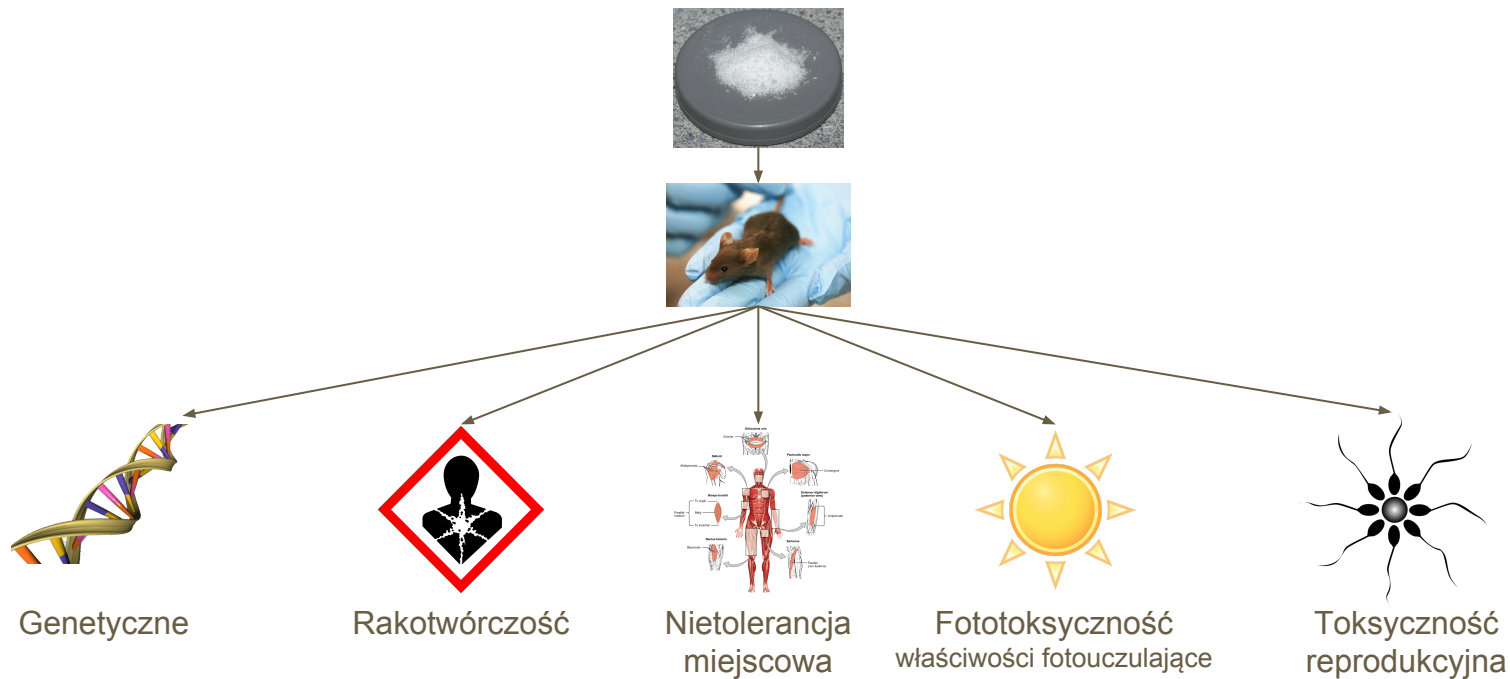
Zależność dawkowania

Zależność ekspozycji

**Potencjał redukcji
toksyczności**

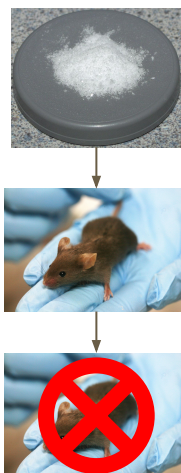
Ocena reakcji fizjologicznej

Inne badania toksyczności



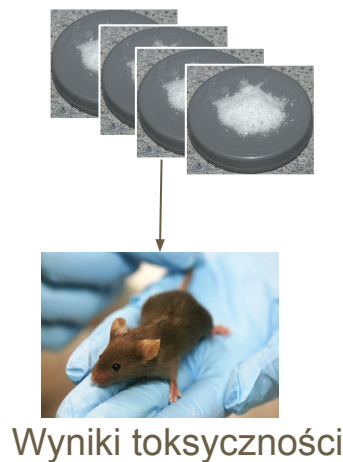
Badania Toksyczności

Ostra toksyczność



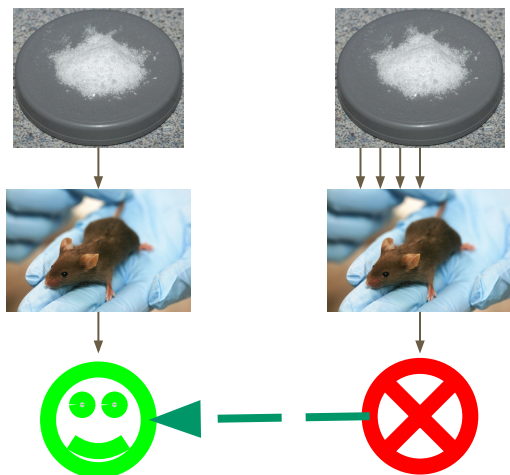
Skutki przedawkowania

Powtarzalność dawki



Maksymalny okres dawkowania

Maksymalna zalecana dawka leku



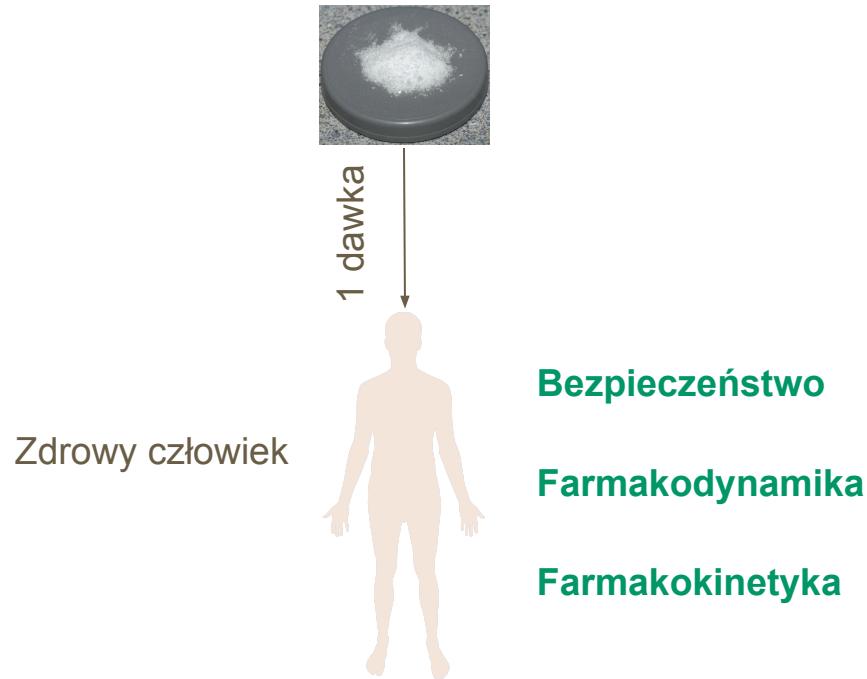
**Brak Skutków Ubocznych
BSU**
zdarzeń niepożądanych

$$D_{\text{mg/kg}} = \text{BSU}_{\text{mg/kg}} \times (W_z / W_{cz})^{(1-0.67)}$$

**dziesięciokrotny margines
bezpieczeństwa**

$$D_{\text{mg/kg}} / 10$$

Kliniczne aspekty podczas pierwszych badań klinicznych

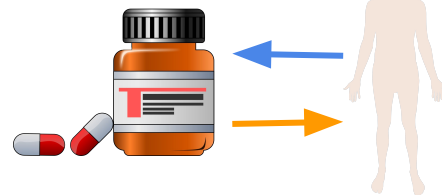


Typowe problemy podczas badań

Sposób i szybkość podania

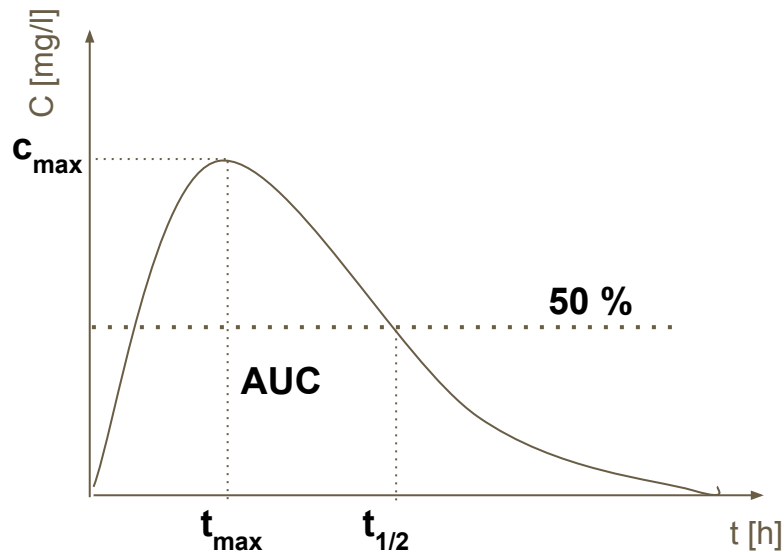
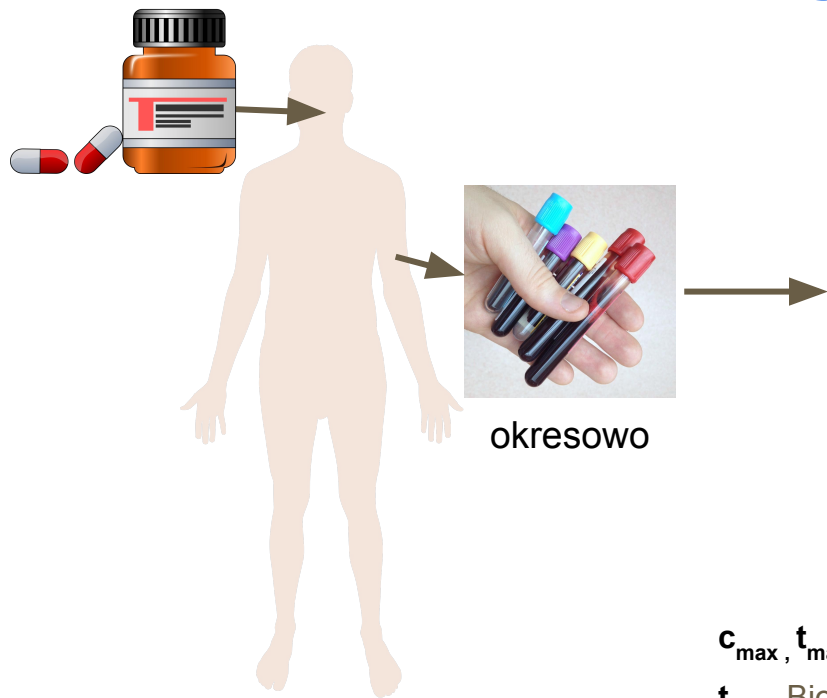


Punkty końcowe



Farmakokinetyka
Farmakodynamika

Farmakokinetyka - wchłanianie



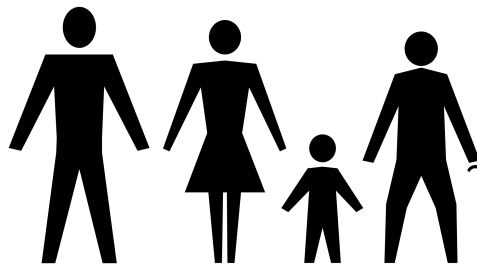
C_{\max} , t_{\max} - Stężenie maksymalne i czas jego wystąpienia

$t_{1/2}$ - Biologiczny okres półtrwania

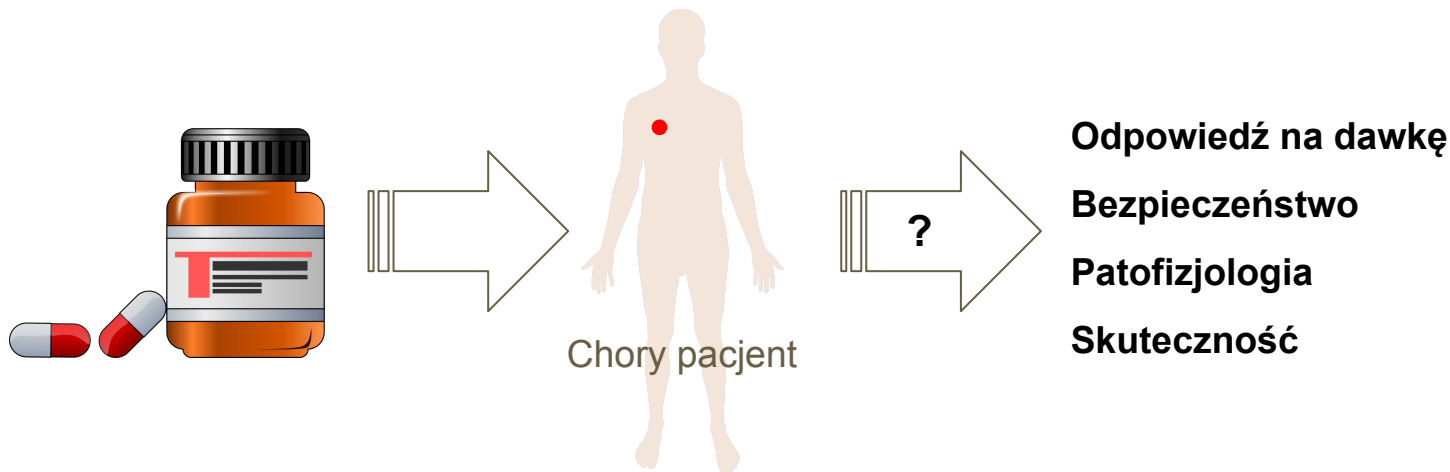
AUC - pole powierzchni pod krzywą zmian stężenia leku w czasie

Czynniki zmieniające kinetykę leków

- Wiek
- Masa ciała
- Płeć
- Cięża
- Dieta
- Czynniki środowiska
- Genotypy
- Choroby: wątroby, nerek, serca
- Interakcje (leki, dieta, używki)
- ...

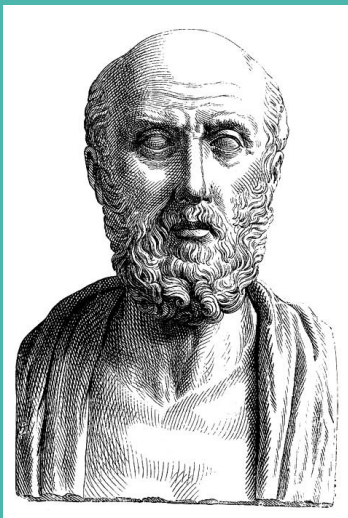


Udowodnienie słuszności koncepcji



Etyka Badań Klinicznych

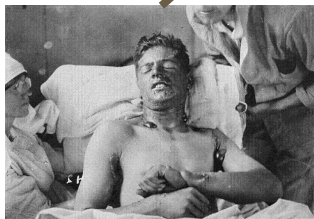
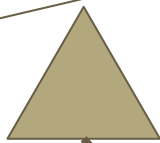
Dlaczego Badania Kliniczne są etyczne ?



Historia etyki klinicznej

Dobro ludzkości

Zdrowie, życie
jednostki



Badania nazistowskich
lekarzy

Proces
Norymberski

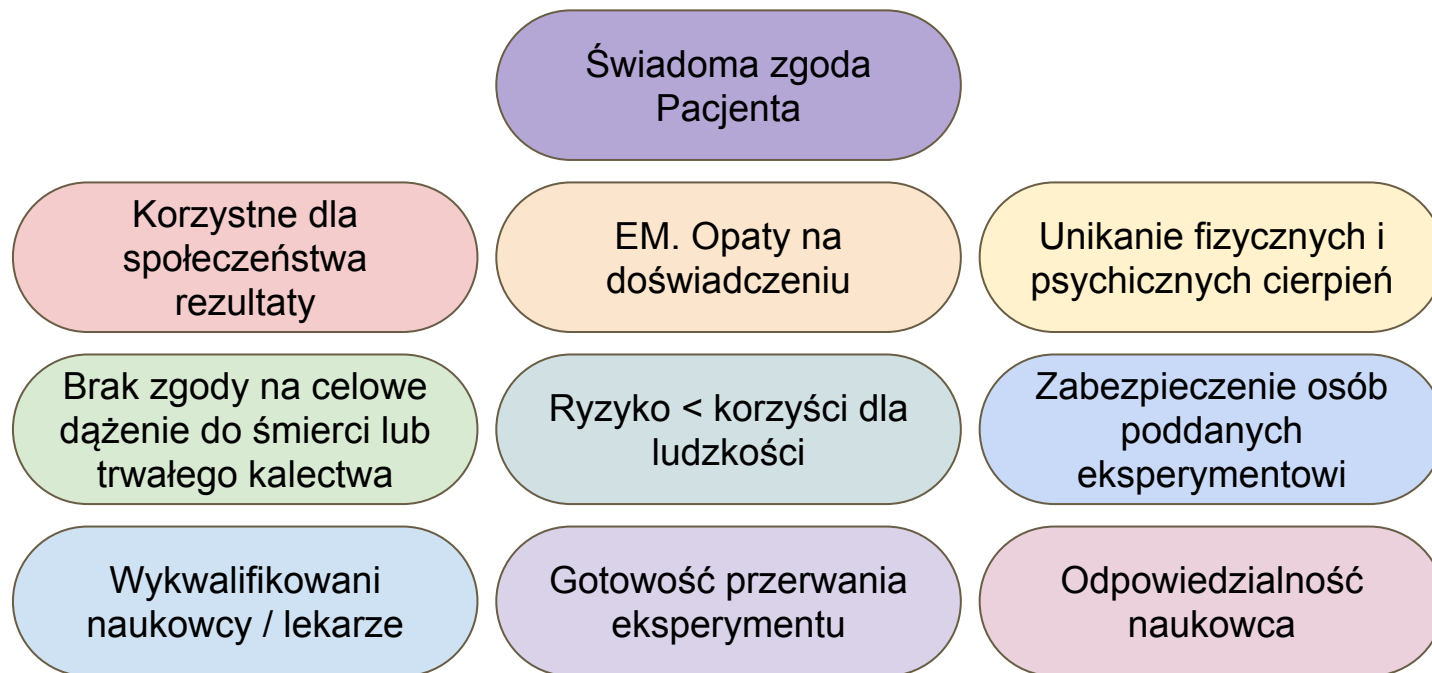


1946 r.



**Kodeks
Norymberski**
1947 r.

10 zasad - Kodeks Norymberski



Normy prawne i etyczne dotyczące eksperymentów medycznych:

- **Kodeks Norymberski** (Amerykański Trybunał Wojskowy) 1947 r.
- **Deklaracja Helsińska** (Światowe Stowarzyszenie Lekarzy) - 1964 r.
uzupełnienia z 1975, 1983 i z 1989 r.
- **“Good Clinical Practice”** Wytyczne i zalecenia dla europejskich komisji etycznych 1995 r.
- ...

Dlaczego Badania Kliniczne są etyczne ?

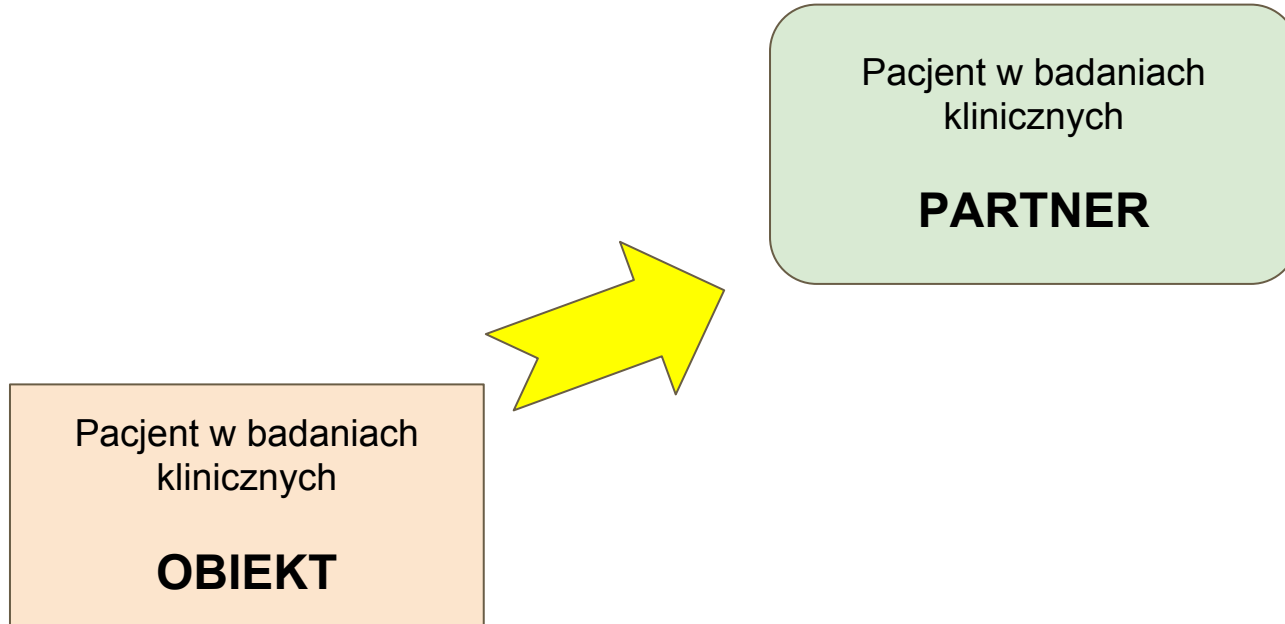


What Makes Clinical Research Ethical?

Ezekiel J. Emanuel, MD, PhD; David Wendler, PhD; Christine Grady, PhD

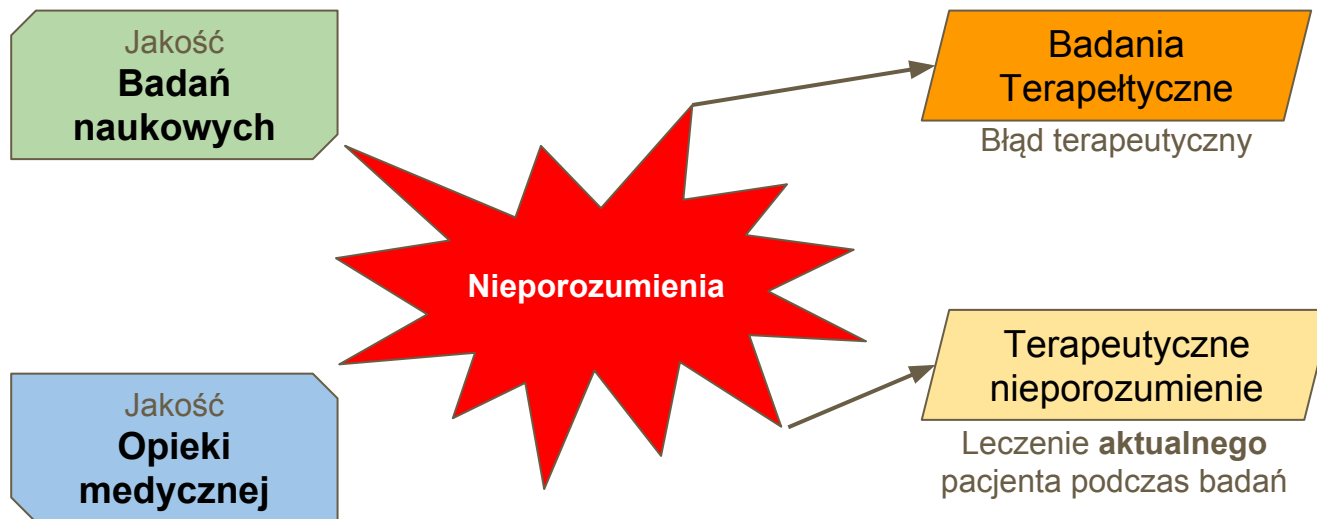
JAMA. 2000;283(20):2701-2711. doi:10.1001/jama.283.20.2701.

Widoczna tendencja zmian



Dylemat etyczny podczas badań klinicznych

Celem badań klinicznych jest zdobycie wiedzy w celu poprawy zdrowia **przyszłych** pacjentów



Celem opieki klinicznej jest poprawa zdrowia **aktualnych** pacjentów

Rozwiązanie

Stanowcza reakcja na powielanie sformułowania “Badania Terapeutyczne”.



~~Badania
Terapeutyczne~~

Naukowcy powinni przekazać pacjentom śmiało i wyraźne informacje, dotyczące różnic pomiędzy badaniem klinicznym a opieką kliniczną.

Etyka Badań Przedklinicznych

- Podstawowy i najlepszy sposób oceny wpływu substancji na organizm ludzki
- W badaniu mogą wziąć udział zwierzęta nabyte legalnie, hodowane zgodnie z obowiązującym prawem.
- Niedopuszczalne są doświadczenia powodujące ból u zwierząt.
- Jeżeli zwierze nie wymaga wybudzenia, powinno być zgładzone przed wybudzeniem z narkozy.
- Po wybudzeniu należy znieść niewygodę i ból (opieka weterynaryjna).
- Doświadczony personel (zezwolenia).



Źródła

Fundamentals of Clinical Trials:

-Elliott Antman, “Early Clinical Trials, “ , Brigham and Woman’s Hospital Boston, MA

-Robert D. Truog, “What Makes Clinical Research Ethical? “ , Harvard Medical School, Boston Children’s Hospital, Boston, MA

-Badania kliniczne w Polsce- Główne wyzwania, Listopad 2010

-Projektowanie badań biorównoważności oraz badań klinicznych I, II, III fazy , Teresa Brodniewicz, Marcin Ossowski,

-Medycyna Praktyczna, 1-2 (107-108)/2000, -<http://www.mp.pl/artykuly/?aid=373>[http://www.infarma.](http://www.infarma.pl/uploads/media/Zasady_prowadzenia_badan_klinicznych.pdf)

[pl/uploads/media/Zasady_prowadzenia_badan_klinicznych.pdf](http://www.infarma.pl/uploads/media/Zasady_prowadzenia_badan_klinicznych.pdf)

-http://www.nowinylekarskie.ump.edu.pl/uploads/2011/3/219_3_80_2011.pdf

-<http://www.badaniaklinicznepolsce.pl/>

-<http://www.gcppl.org/pl/>

-<http://www.pmrpublications.com/press-releases/337/rynek-badan-klinicznych-w-polsce-rosnie-ale-wolno>

-http://bio-etyka.blogspot.com/2010/12/raport-pwc-dotyczacy-badan-klinicznych_12.html

-http://infarma.pl/fileadmin/badania_kliniczne_raport/Badania%20kliniczne%20w%20Polsce%202010.pdf

- <http://www.urpl.gov.pl/pozwolenia-na-badania-kliniczne>

- http://www.aids.gov.pl/files/wiedza/Badania_kliniczne.pdf

Dziękuję za uwagę

