
Zalety prowadzenia rejestrów – kiedy wybrać rejestr

Z. Galoch

Rejestr - definicja

- zorganizowany system używający metody badania obserwacyjnego, służący do zbierania jednolitych danych klinicznych i naukowych w celu oceny zdefiniowanych dla populacji punktów końcowych.
- *patient registry is an organized system that uses observational study methods to collect uniform data (clinical and other) to evaluate specified outcomes for a population defined by a particular disease, condition, or exposure, and that serves a predetermined scientific, clinical, or policy purpose(s). The registry database is the file (or files) derived from the registry.*

<http://www.ahrq.gov/>

Rodzaje rejestrów

- **Kontrolne (sprawozdawcze)**
nastawiony jest na weryfikację spełniania kryteriów włączenia/wyłączenia, sposobu kwalifikacji pacjentów w badaniu, kontrolę danych epidemiologicznych oraz dawki i sposobu podawania produktu leczniczego.
- **Kliniczne**
zbierają przede wszystkim istotne klinicznie punkty końcowe, tzw. pierwszorzędowe punkty końcowe (zgony, jakość życia, zachorowania lub wyleczenia, zdarzenia niepożądane) lub ich surogaty.
- **Ekonomiczne**
ukierunkowane są na zbieranie danych o najważniejszych zdarzeniach generujących koszty.
- **Kliniczno-ekonomiczne**
umożliwia pełną i rzeczywistą ocenę skuteczności i bezpieczeństwa zastosowanej technologii leczniczej oraz rejestracje zdarzeń klinicznych generujących koszty (hospitalizacje, interwencje związane z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych).

Rejestr, badanie kliniczne, badanie obserwacyjne?

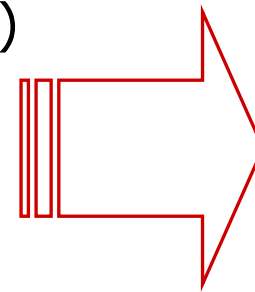
□ Badanie Kliniczne:

I Faza (toksyczność - bezpieczeństwo)

II Faza (optymalna dawka)

III Faza (skuteczność)

IV Faza (dane marketingowe)



Dane zebrane w warunkach klinicznych (ograniczone protokołem)

□ Badanie obserwacyjne:

Zbiera dane obserwacyjne dotyczące głównie zdarzeń niepożądanych. **Obserwacja pacjentów z chorobą A leczonych metodą X.**

□ Rejestr pacjentów:

Projekt badawczy posiadający opisane protokołem cele. Zbieranie jednolitych danych klinicznych i naukowych w celu oceny zdefiniowanych dla populacji punktów końcowych (systematyczność, zewnętrzna kontrola, kompatybilność, protokół otwarty). **Obserwacja wszystkich pacjentów z chorobą A.**

Kiedy najczęściej rozważa się rejestr ? (1)

- Gdy konieczna jest ocena różnicy skuteczności klinicznej (efficacy) i rzeczywistej (effectiveness) lub ocena farmakoekonomiczna produktu leczniczego już zarejestrowanego,
- gdy konieczna jest dokładna ocena bezpieczeństwa terapii (Risk Management, Pharmacovigilance),
- gdy konieczne jest pozyskanie dodatkowych danych po rejestracji produktu leczniczego na potrzeby płatnika lub weryfikacji prawidłowości decyzji o wprowadzeniu technologii na rynek (refundacje, programy lekowe),

Kiedy najczęściej rozważa się rejestr ? (2)

- gdy grupa badana jest niezwykle mała (choroby sieroce lub choroby bardzo rzadkie) lub dla rzadko występujących punktów końcowych,
- w przypadku obserwacji efektów terapii bardzo odległych w czasie (gdy konieczny długi okres obserwacji),
- kiedy koszt interwencji (terapii) jest bardzo wysoki,
- w przypadku interwencji chirurgicznej lub zastosowania nielekowej technologii medycznej (wyroby medyczne).

Na jakie pytania możemy uzyskać odpowiedź ?

- ❑ Jaki jest naturalny przebieg choroby (w różnych regionach geograficznych)?
- ❑ Czy zastosowana terapia prowadzi do długotrwałych efektów terapeutycznych?
- ❑ Jak zastosowana terapia wpływa na progresję choroby?
- ❑ Jaki jest profil bezpieczeństwa zastosowanej terapii (rzeczywiste dane, bardzo rzadkie AE)?
- ❑ Czy stosowany produkt leczniczy jest teratogeny?
- ❑ Czy istnieją różnice w praktyce diagnozowania, oceny i monitorowania chorych na daną chorobę pomiędzy ośrodkami (wypracowanie wytycznych i standardów)?
- ❑ Czy stosowana terapia wpływa na jakość życia pacjentów i jeżeli tak to w jaki sposób?
- ❑ Czy stosowana terapia wpływa na zmniejszenie / zwiększenie powikłań?

Zalety rejestru (sponsor) 1

- ❑ Ocena dużej populacji w warunkach rzeczywistych (duży zasięg geograficzny).
- ❑ Możliwość identyfikacji subpopulacji.
- ❑ Kompatybilność (możliwość łączenia z danymi zewnętrznymi).
- ❑ Ocena rzeczywistej skuteczności i bezpieczeństwa.
- ❑ Dostęp do pierwotnych najbardziej wiarygodnych danych po rejestracji technologii medycznej (pierwszorzędowe punkty końcowe EBM).
- ❑ Systematyczność w gromadzeniu dużej ilości danych oraz określenie korelacji pomiędzy poszczególnymi czynnikami.

Zalety rejestru (sponsor) 2

- ❑ Pozyskiwanie cennych danych do badań RCT (np. określenie częstotliwości występowania zdarzeń w grupie pacjentów ze współistniejącymi jednostkami chorobowymi).
- ❑ Poprawa standardu opieki i weryfikacja danych.
- ❑ Gromadzenie danych kosztowych dla analizy cost-effectiveness (hospitalizacje, powikłania oraz inne zdarzenia generujące koszty).
- ❑ Oszczędność czasu i środków (niższy koszt niż badania eksperymentalnego przy większej ilości gromadzonych danych).
- ❑ Brak restrykcyjnych kryteriów włączenia / wyłączenia i ograniczonego czasu rekrutacji (otwarty protokół).
- ❑ Funkcje kontrolne i sprawozdawcze (populacja, interwencja, ośrodki, badacze).
- ❑ Łatwość obsługi technicznej.
- ❑ Formuła pracy badawczej (publikacje, kontakt z ośrodkiem).

Zalety rejestru (ośrodek badawczy, badacze) 1

- ❑ Formuła pracy badawczej (publikacje).
- ❑ Monitorowanie powikłań i rzeczywistego bezpieczeństwa zastosowanej technologii medycznej.
- ❑ Możliwość podążania za rozwojem technologii medycznej.
- ❑ Zbieranie danych dotyczących historii choroby i jej naturalnego przebiegu.
- ❑ Ocena jakości opieki w ośrodku.
- ❑ Dostęp do pierwotnych, najbardziej wiarygodnych danych po rejestracji technologii medycznej (przeżywalność, jakość życia).

Zalety rejestru (ośrodek badawczy, badacze) 2

- ❑ Kompatybilność (możliwość łączenia z danymi zewnętrznymi).
- ❑ Uzyskanie wiedzy o innych sposobach leczenia oraz częstości stosowania terapii.
- ❑ Weryfikacja / optymalizacja decyzji o zastosowaniu danej technologii medycznej.
- ❑ Łatwość obsługi technicznej.
- ❑ Oszczędność czasu i środków.
- ❑ Dostęp do okresowych raportów dotyczących zastosowania danej technologii medycznej.

The International Collaborative Gaucher Group – Gaucher Registry

Opis (cele)	<p>Pozyskanie rzeczywistych danych na temat progresji choroby, czynników prognostycznych oraz podtypów choroby.</p> <p>Zrozumienie naturalnego przebiegu choroby.</p> <p>Ocena skuteczności terapii i optymalizacja decyzji terapeutycznych.</p> <p>Opracowanie wytycznych dla środowiska medycznego.</p>
Populacja	Chorzy na chorobę Gauchera
Sponsor	Genzyme Corp.
Rok rozpoczęcia	1991
Rok zakończenia	trwa
Liczba ośrodków	732 (dane do stycznia 2007)
Liczba uczestników	4620 (dane do stycznia 2007)

Gaucher registry 2

- ❑ 1991 – Badanie kliniczne (Ceredase), single-arm, open-label – 12 pacjentów przez okres 9-12 miesięcy
- ❑ 1994 – Badanie kliniczne (Cerezyme), RCT, two arm (Ceredase vs. Cerezyme), 30 pacjentów przez okres 9 miesięcy
- ❑ Na świecie nie więcej niż 10000 chorych (w Polsce ok. 50).
- ❑ RCT – niewystarczające dane ☹.
- ❑ Gaucher registry – opracowanie wytycznych dla diagnozowania, oceny i monitorowania chorych. Obserwacja odległych efektów terapeutycznych.

Zagadnienia etyczne

- Belmond Report 1974 (National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research) – podstawy etyczne do prowadzenia badań naukowych z udziałem ludzi: respect for person, protect form harm, maximize benefits, justice.

- USA – opiniowanie IRB (Institutional Review Board).
 1. Cel badania naukowego
 2. Zapewnienie ochrony poufności danych
 3. Ryzyko i korzyści badania
 4. Sposób uzyskiwania świadomej zgody

- RP (badania wymagające zgody CEBK i KB regulowane przez Art. 37a Prawa Farmaceutycznego).

Art. 37a. 1. *Badania kliniczne przeprowadza się zgodnie z zasadami określonymi w art. 37b-37ag, a badania kliniczne weterynaryjne w art. 37ah-37ak.*

2. *Badanie kliniczne produktu leczniczego jest eksperymentem medycznym z użyciem produktu leczniczego przeprowadzanym na ludziach w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz. U. z 2005 r. Nr 226, [poz. 1943](#), z późn. zm.), zwanej dalej "ustawą o zawodzie lekarza".*

Wytyczne do prowadzenia rejestru

Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM):

- Zgodnie z wytycznymi ocenę bezpieczeństwa powinno się uzupełnić o wyniki badań obserwacyjnych, natomiast dane odnoszące się do skuteczności rzeczywistej należy pozyskiwać za pomocą rejestrów pacjentów (baz danych) dotyczących stosowanej technologii medycznej.

Europejska Agencja ds. Oceny Produktów Leczniczych (EMA):

- szczególnie przy zbieraniu danych dotyczących bezpieczeństwa stosowanej terapii, przeżywalności (uzupełnienie Risk Management Plan, Pharmacovigilance System, Drug Event Monitoring) oraz dla chorób rzadkich (orphan drugs).

Dziękuję za uwagę

Zdzisław Galoch, MSc
Clinical Project Manager
Assign Clinical Research Poland sp. z o. o.
Assign Group
ul. Zwycięstwa 10 pok 401 & 304
44-100 Gliwice, Poland
phone +48 32 332 54 72
fax +48 32 231 13 44
mobile +48 515 069 075
zdzislaw.galoch@assigngroup.com
www.assigngroup.com