

Rola niekomercyjnych badań klinicznych w kardiologii

Piotr Ponikowski

Antonina Dzedzic-Danel

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu



Rola niekomercyjnych badań klinicznych w kardiologii

Clinical Trials

“Will stay as the main-stay of proving effectiveness in medicine.”

S.D.Anker Vienna ESC 2016



Konflikt interesów

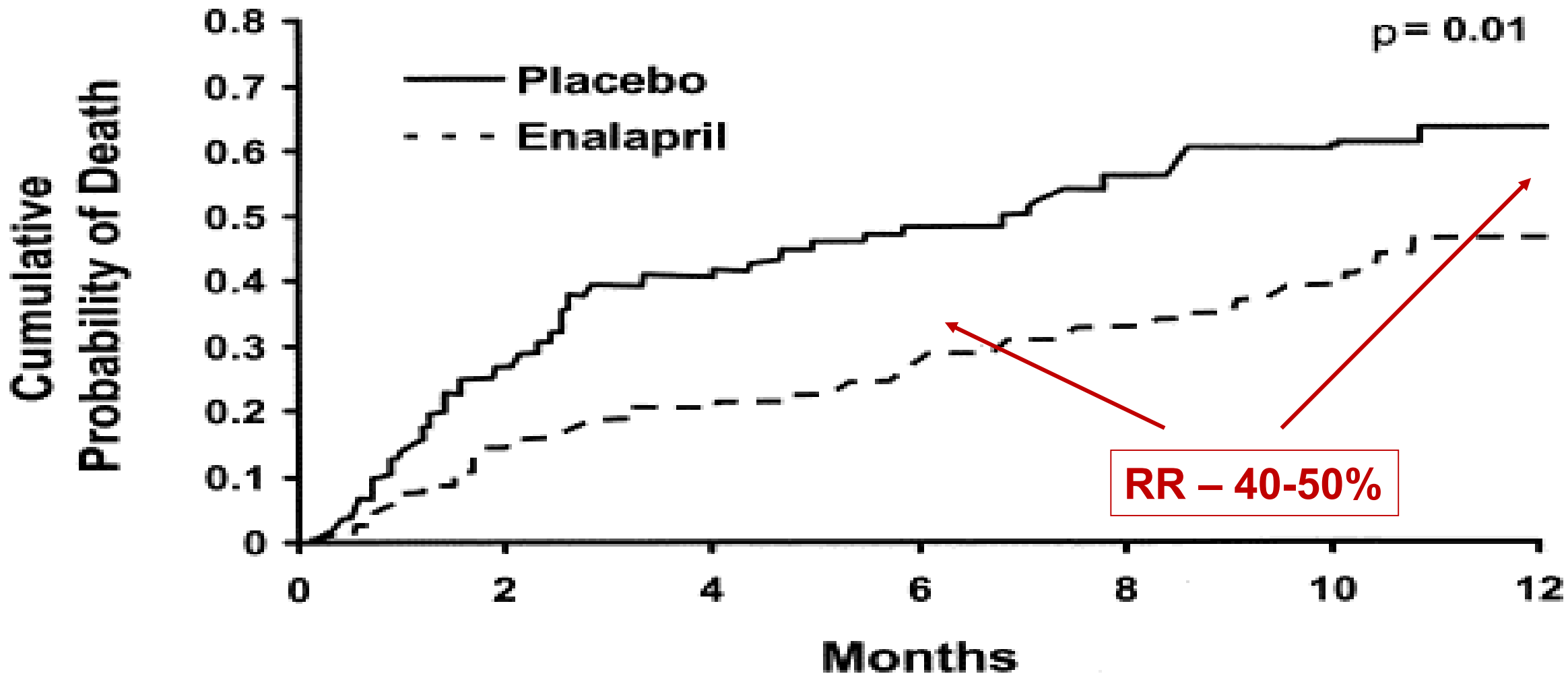
Honoraria za konsultacje i wykłady:

Vifor Pharma, Amgen, Servier, Novartis, Berlin Chemie, Bayer, Pfizer, Cibiem,
Coridea, Impulse Dynamics, Fresenius, Renal Guard Solutions, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca,
Sanofi, Corvia, Abbott Vascular

Granty badawcze:

Vifor Pharma

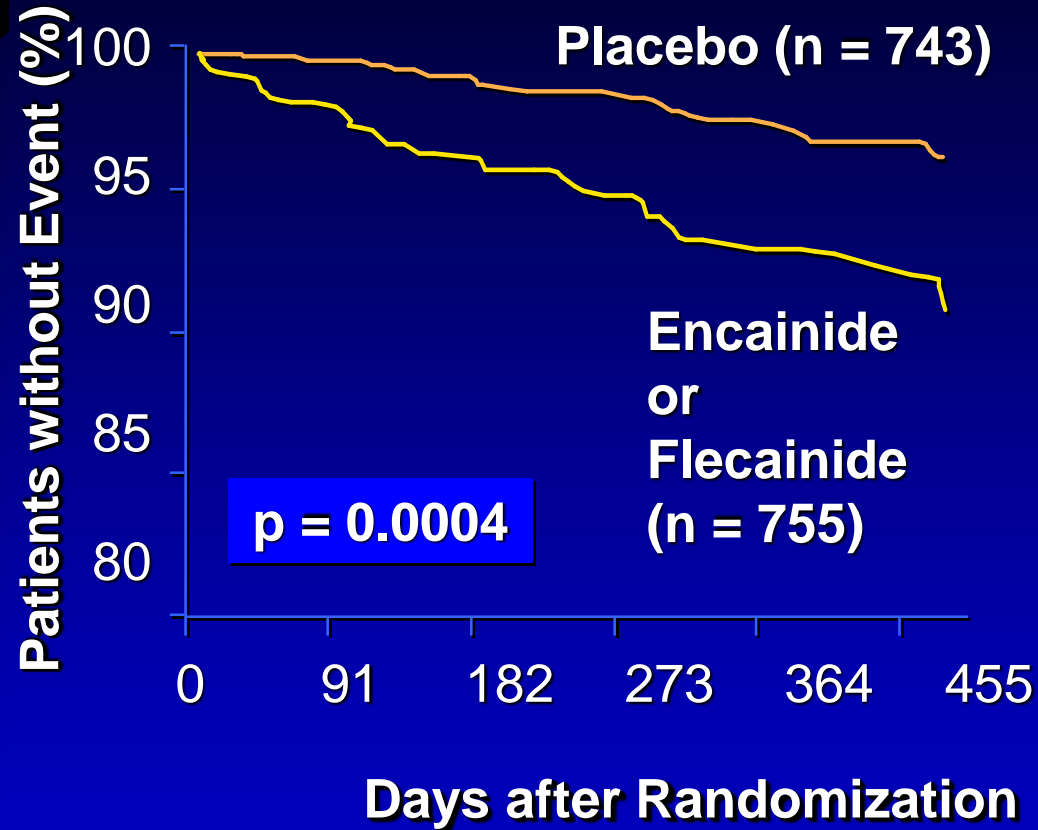
CONSENSUS: history of treatment of HFrEF



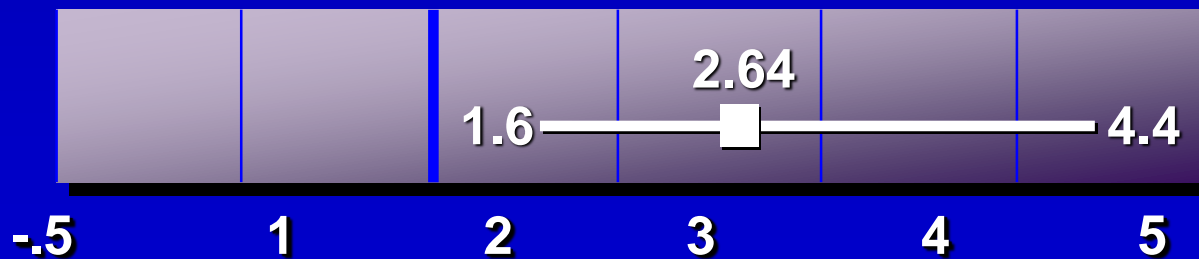
CAST

CONSENSUS:

histo



Odds of Death



THOMAS H. HUXLEY.



T. H. Huxley

The deepest sin against the human
mind is to believe things
without evidence.

Thomas H. Huxley
(1825 - 1895)

Courtesy F. Ruschitzka

What is the same between Pharma & IIT Trials ?

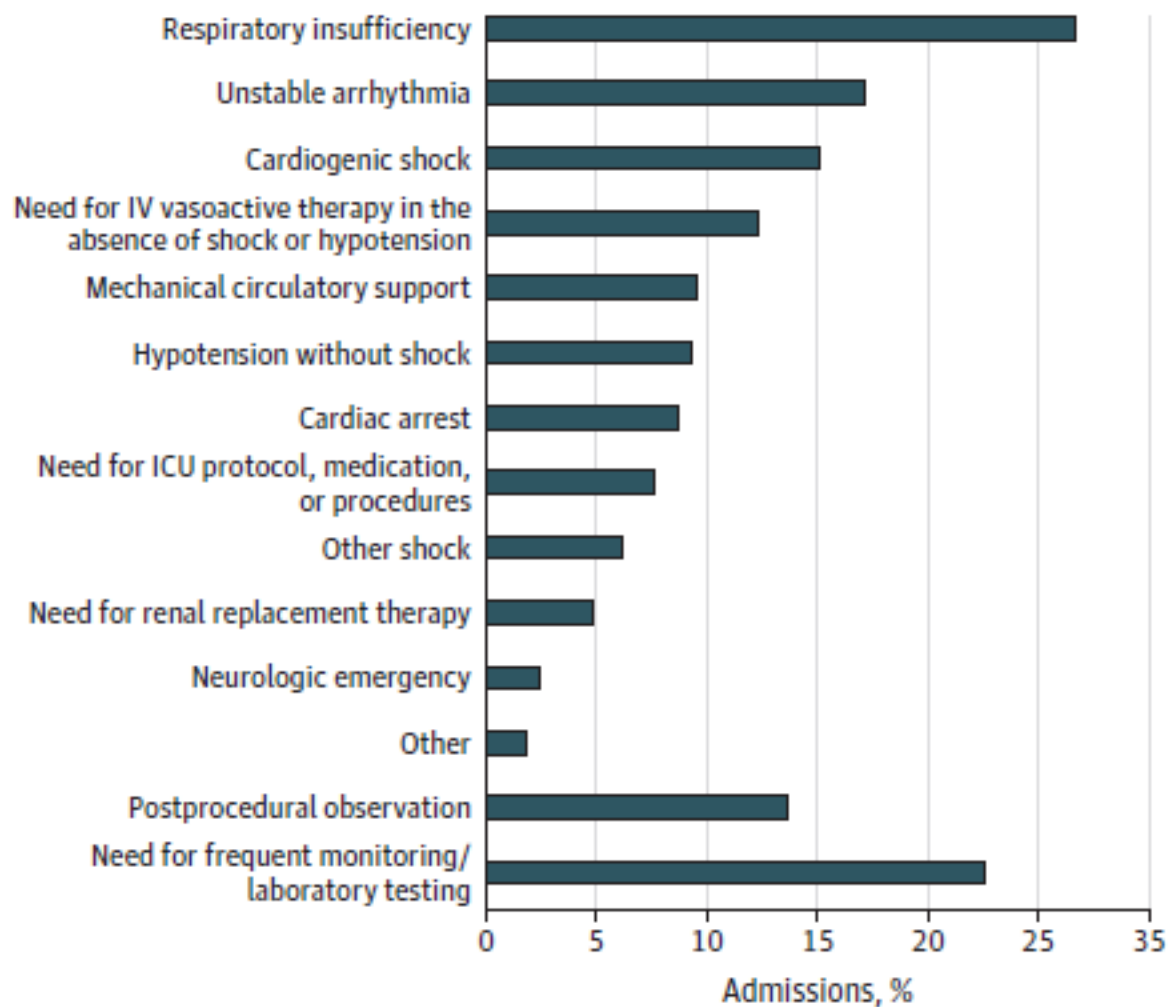
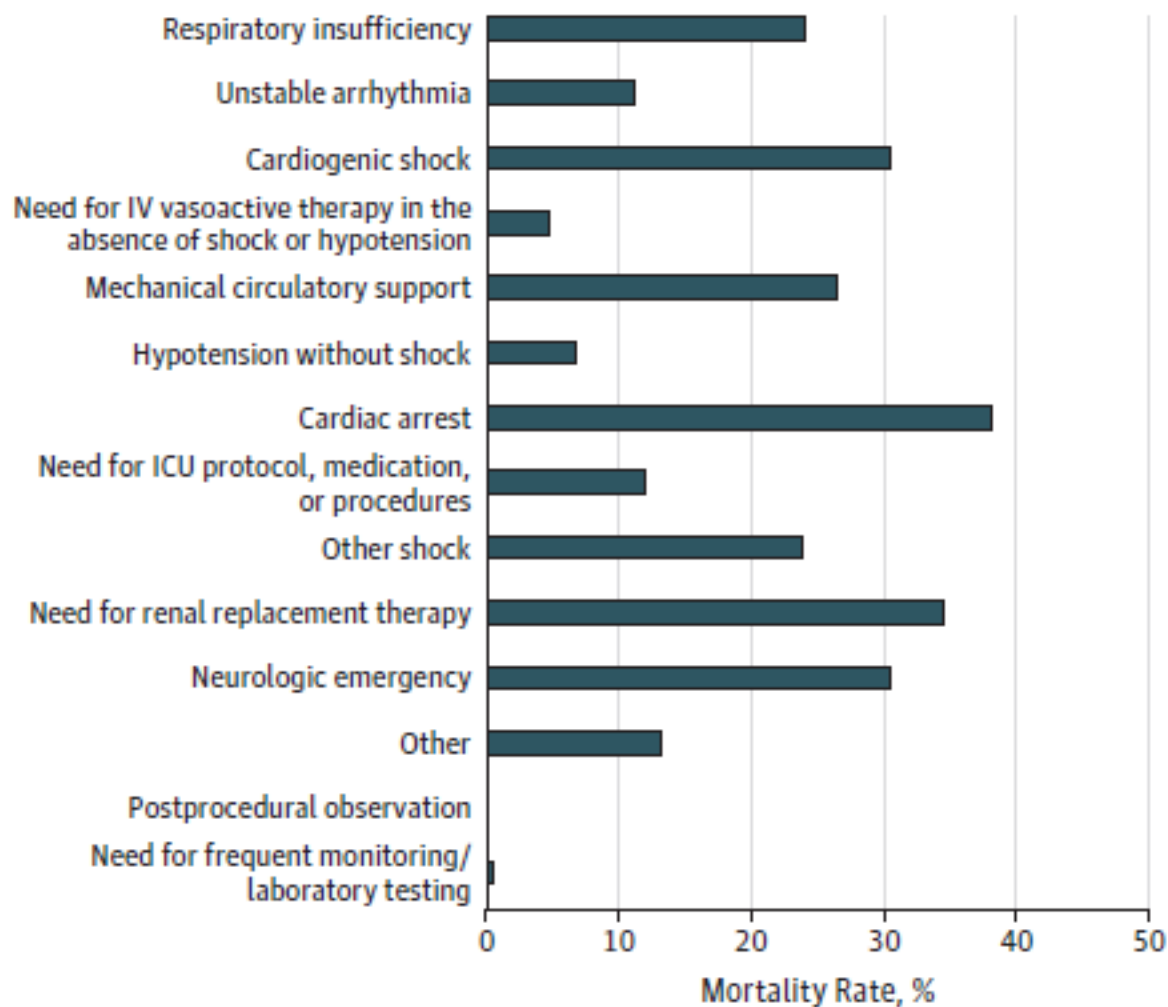
- Approach & Principles
- Committees
- Plans & Documents
- Regulatory Principles & Ethics

What is different between Pharma & IIT Trials ?

- Legal structure (sponsor, funding, contracts)
- Organisational rigor & speed
- CRO work (ARO vs commercial CRO)
- Size
- Adjudication of events
- Patient & consultancy fees & overall cost
- Regulatory usage (FDA / EMA)
- Ownership

Demographics, Care Patterns, and Outcomes of Patients Admitted to Cardiac Intensive Care Units

The Critical Care Cardiology Trials Network Prospective North American Multicenter Registry of Cardiac Critical Illness

A Admissions**B** Mortality rate

CHARTT

Chronic Heart failure europeAn Treatment Trials

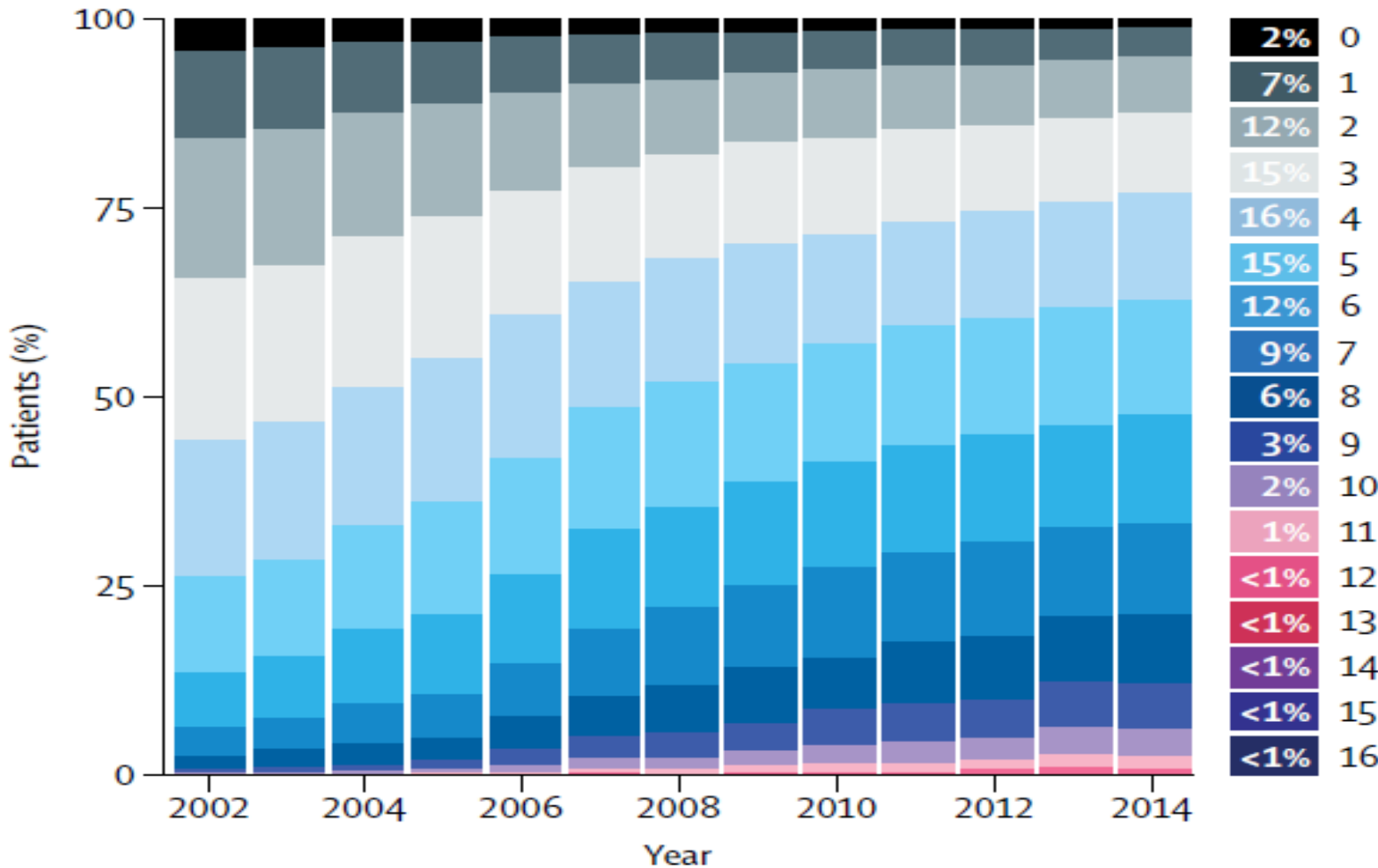
- Answer Questions Relevant to Clinicians and Patients for the Daily Management of Heart Failure that will not be funded by the pharmaceutical/device industry
(Questions affect millions of people now & millions more in future)
- Redesign clinical trials – **relevant to clinical practice, feasible and affordable**
- Rationale
 - **Industry trials** are designed for **regulators**
 - **Industry trials** typically **expensive** (>€150million)
(most of the expense reflects the need to satisfy regulators and drug registration)
 - The above are irrelevant for widely used agents that are **generic**
 - ‘Our’ trials **designed for clinicians/patients** (<20% of industry cost)
 - Efficacy AND Safety important because these agents are often widely used. Outcome of trial is beneficial regardless of the results since it will lead to
 - Withdrawal of ineffective/harmful treatments already in use
 - Increased use of agents that are effective but currently underused

Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals

Nathalie Conrad, Andrew Judge, Jenny Tran, Hamid Mohseni, Deborah Hedgecote, Abel Perez Crespillo, Moira Allison, Harry Hemingway, John G Cleland, John J V McMurray, Kazem Rahimi

Lancet 2018; 391: 572-80

A Number of comorbidities



**Heart Failure:
multi-morbid syndrome**

number of comorbidities (mean):

2002 – 3.4

2014 – 5.4

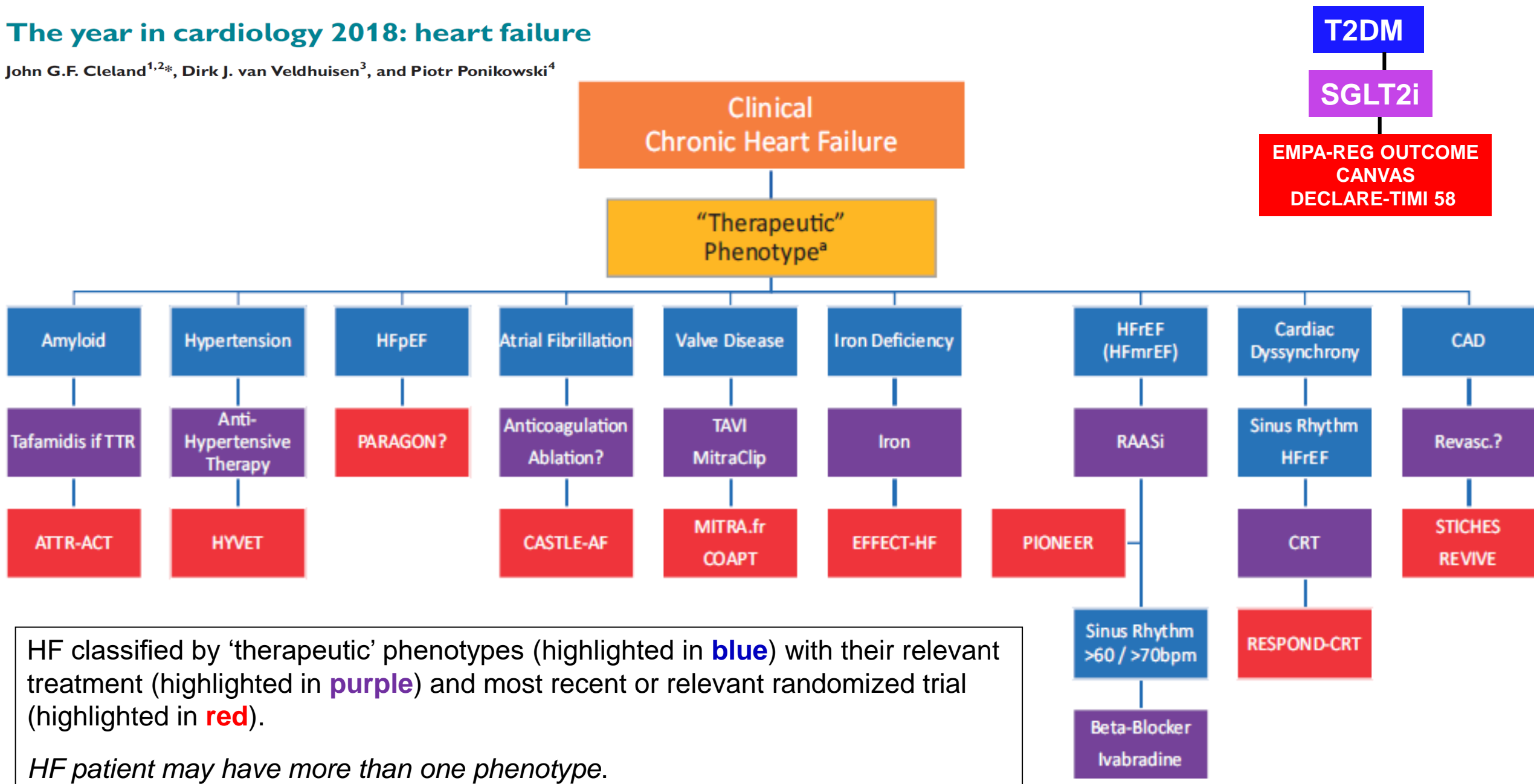
patients with ≥ 3 comorbidities

2002 – 68%

2014 – 87%

The year in cardiology 2018: heart failure

John G.F. Cleland^{1,2*}, Dirk J. van Veldhuisen³, and Piotr Ponikowski⁴



HF classified by 'therapeutic' phenotypes (highlighted in blue) with their relevant treatment (highlighted in purple) and most recent or relevant randomized trial (highlighted in red).

HF patient may have more than one phenotype.

CHARTT

Chronic Heart failure europe An Treatment Trials

Fundamental Requirements

Yes

- Randomisation
- Simple design
- Efficient recruitment of representative populations
 - Run several trials concurrently
 - Randomise to >1 intervention
- Adequate numbers
- Exclude low risk patients
- Prevention of loss to follow-up
- Collect only essential data
- **Outcomes that matter**
 - Death
 - Hospitalisation
 - Symptoms
 - Quality of life

No

- Blinding
- Target highly selected subgroups
- Focus on high-risk patients
- Randomise to single intervention
- Collecting data that impedes trial conduct and are often never used
- Surrogate/composite outcomes
- Mechanism of benefit

Trials: for what / for whom ?

Clinical trials not only guide regulatory decision making !

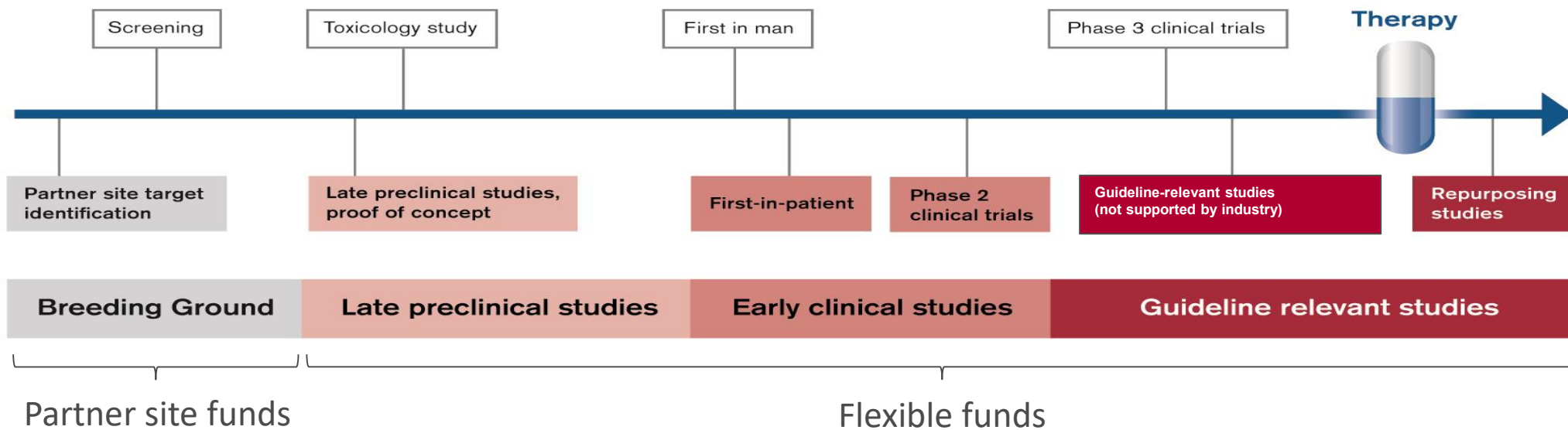
- **Regulatory EPs**
 - M&M
 - Physical performance (validated tools)
 - Others ?
- **EPs for Health Technology Assessments (on reimbursement)**
 - M&M
 - Physical performance (many different tests)
 - Validated tools to assess aspects of QoL (EQ-5D)
 - Health economics
- **EPs for physicians and patients (and guidelines)**
 - M&M
 - Physical performance (many different tests)
 - QoL (many different tests)

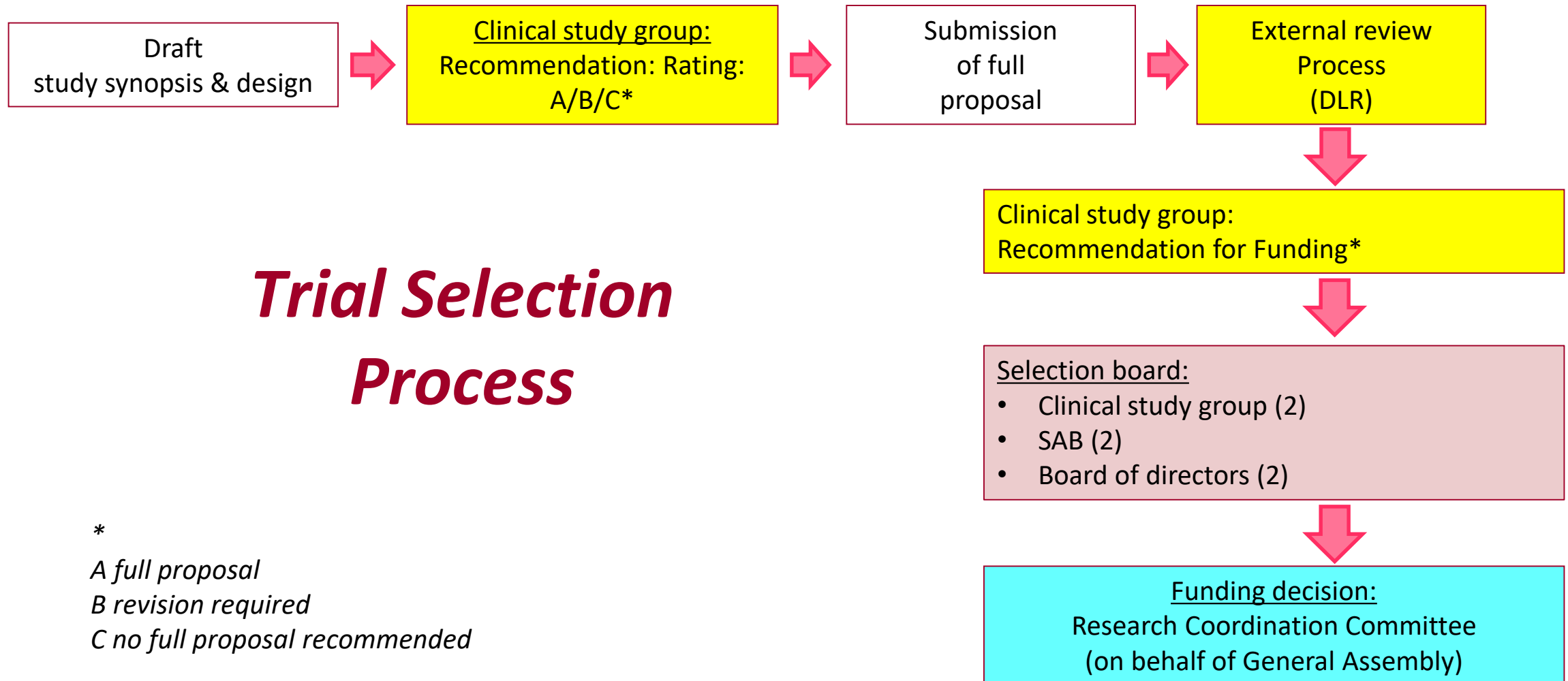


IIT-Trials in the DZHK

**Interactions
with industry**

**Strength of
the DZHK**







UNIwersytet Medyczny
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

CENTRUM BADAŃ KLINICZNYCH

Dr Antonina Dzedzic-Danel

Klinika Chorób Serca
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław
(Uniwersytecki Szpital Kliniczny)

T: +71 736 4255

antonina.dzedzic-danel@umed.wroc.pl

SECURE will involve 3206 patients from 7 European countries

in a trial testing the efficacy of an FDC polypill for **secondary cardiovascular prevention** in the elderly population



secure

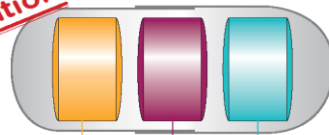
SECONDARY PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN THE ELDERLY



 **trinomia**
acetylsalicylic acid • atorvastatin • ramipril

Treatment and adherence accessible to everyone

**galenic
innovation**



Acetylsalicylic acid
Platelet
antiaggregation

Atorvastatin
Plaque
stabilisation

Ramipril
Myocardial
remodelling

Skuteczność tabletki wieloskładnikowej w prewencji wtórnej chorób sercowo-naczyniowych, w populacji osób starszych (≥ 65 . roku życia), po przebytych ostrym zawale mięśnia sercowego



Projekt współfinansowany z programu Unii Europejskiej „Horyzont 2020”

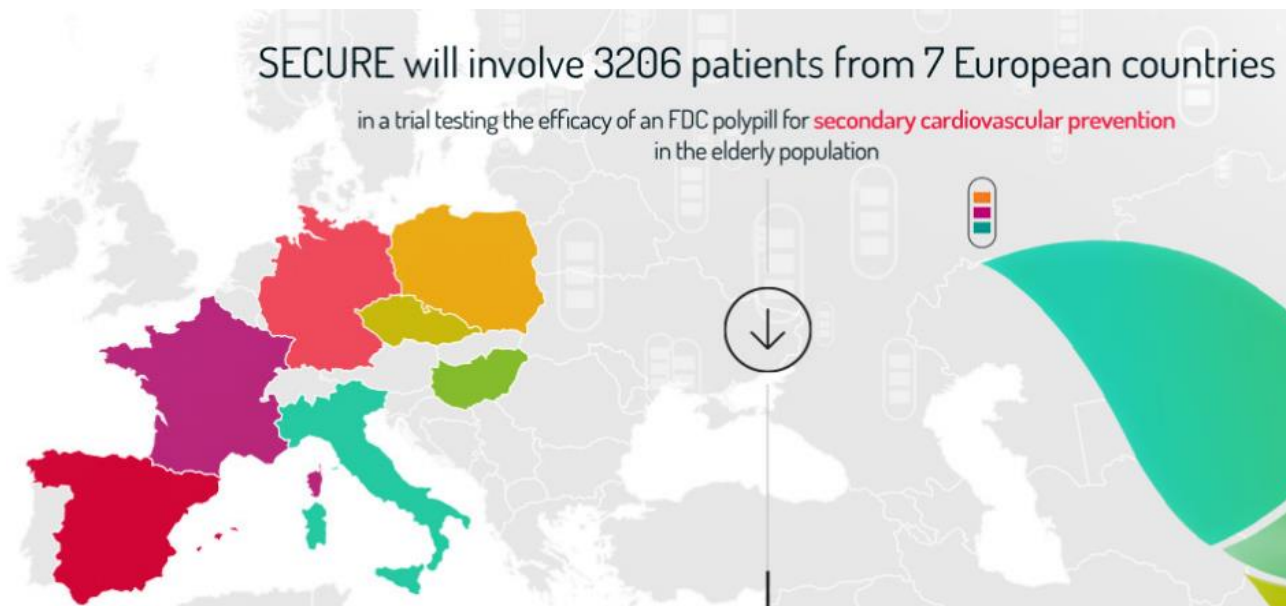
- Rola koordynatora krajowego
- Otwarto 10 ośrodków (Wrocław, Katowice, Kraków, Gdańsk, Legnica, Kłodzko, Świdnica, Inowrocław, Wałbrzych)

- Rejestracja badania w PL

- Rozliczanie ośrodków i badaczy

- Zaopatrzenie w leki

- Punkt kontaktowy (eCRF, zaopatrzenie w materiały do badań, leki, kontrakty, rozliczenia, inne ...)



Projekt współfinansowany z programu
Unii Europejskiej „Horyzont 2020”

Wieloośrodkowe, randomizowane, kontrolowane placebo badanie działania mirabegronu, nowego agonisty receptora $\beta 3$ -adrenergicznego, na masę i funkcję rozkurczową lewej komory u pacjentów ze strukturalnymi chorobami serca



Projekt Beta3_LVH

Projekt Beta3_LVH ma na celu zapobieganie rozwojowi szczególnej formy niewydolności serca która może rozwinąć się w niewydolność serca którą są zagrożeni pacjenci z remodelingiem lewej komory serca. W projekt ten zaangażowanych jest 12 europejskich partnerów a został on zapoczątkowany przez UCL (Katolicki Uniwersytet w Lowanium). Projekt ten jest badaniem klinicznym w którym podawany jest lek , który stosowany jest do leczenia innej choroby .

Badanie skierowane jest do pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz niewydolnością lewej komory serca. Przerost mięśnia sercowego oraz zaburzenia czynności lewej komory będą uważnie monitorowane podczas badania w celu oceny możliwych korzyści badanego leku.

Ponadto, u pacjentów będzie oceniana funkcja naczyń krwionośnych gdyż lek badany może mieć korzystny wpływ na ten parametr.

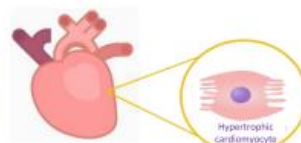


Projekt otrzymał dofinansowanie z Unii Europejskiej w ramach programu badań i innowacji Horyzont 2020, umowa o dotację numer 634559

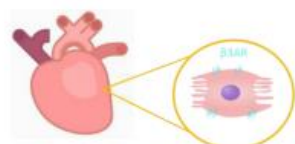
Nasza hipoteza



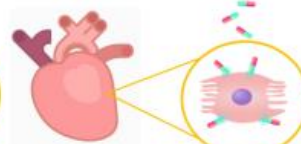
a. Serce jest mięśniem składającym się z kardiomiocytów (komórki mięśnia sercowego).



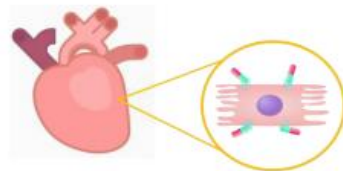
b. W przypadku przerostu lewej komory serca, kardiomiocyty są powiększone.



c. Badania przeprowadzone na Uniwersytecie w Lowanium wykazały że kardiomiocyty posiadają receptor B3AR.



d. Badany lek będzie się łączył z receptorem B3AR i będzie go aktywował.



e. Kardiomiocyty powinny ulec zmniejszeniu.

Badanie kliniczne

Miesiąc	0	1	3	6	9	12
Oceńcy kliniczne	X	X	X	X	X	X
Pobieranie próbek krwi	X	X	X	X	X	X
Echokardiografia serca	X			X		X
Rezonans magnetyczny serca	X			X		X
Ocena wydolności wysiłkowej	X					X

Jeśli pragną Państwo wziąć udział w prewencji chorób układu krążenia, prosimy o kontakt (Tel:...) Lub proszę odwiedzić naszą stronę internetową www.beta3_lvh.eu



UNIwersytet Medyczny
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU



Centrum Badań Klinicznych Uniwersytetu
Medycznego we Wrocławiu



Pracownia Danych Klinicznych



UNIwersytet Medyczny
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Projekt pn. „*Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu*
jako Regionalny Ośrodek Doskonałości w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu”
realizowany w ramach środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego
w Programie „*Regionalna Inicjatywa Doskonałości*”

Obszar strategiczny nr 3



Ministerstwo
Nauki
i Szkolnictwa
Wyższego



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Projekt pn. „*Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu*”

jako Regionalny Ośrodek Doskonałości w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu”

realizowany w ramach środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego

w Programie „**Regionalna Inicjatywa Doskonałości**”

Obszar strategiczny nr 3



Ministerstwo
Nauki
i Szkolnictwa
Wyższego

**„Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu jako Regionalny Ośrodek
Doskonałości w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu”**
w ramach działania MNiSW pn. "Regionalna Inicjatywa Doskonałości"

**Obszar strategiczny nr 3 - *Utworzenie struktur uniwersyteckiego
Centrum Badań Klinicznych***



Centrum Badań Klinicznych UMW

- **Wsparcie pracowników Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w obszarze projektowania, planowania, organizacji, koordynowania i monitorowania badań klinicznych**
 - **Podnoszenie kompetencji kadry w obszarze badań klinicznych**
- **Rozwój badań klinicznych** inicjowanych i prowadzonych przez pracowników Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Utworzenie informatycznego systemu wsparcia badań klinicznych i naukowych na UWM



Wybór usługodawcy systemu przechowywania danych

Wytworzenie dedykowanych rozwiązań informatycznych

Wsparcie szkoleniowo-dydaktyczne w procesie projektowania medycznych baz danych



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Obszary działania Centrum Badań Klinicznych

