



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Projekt pt. „Rozwój kompetencji specjalistów ochrony zdrowia z zakresu realizacji badań naukowych”, nr FERS.01.13-IP.07-0004/24, realizowany w ramach programu Fundusze Europejskie dla Rozwoju Społecznego 2021-2027 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego Plus, Priorytet FERS.01 Umiejętności, Działanie FERS.01.13 Umiejętności w sektorze zdrowia.

TYTUŁ: PRZEPROWADZANIE BADAŃ KLINICZNYCH W OŚRODKU CZ. II

PROWADZĄCY: JOANNA BISKUP / SCRA, CT PROJECT MANAGER



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zakres

1. Oszustwa w badaniach klinicznych
2. Fałszowanie danych
3. Niedozwolona modyfikacja protokołu
4. Niedostateczne zgłaszanie konfliktu interesów



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Cel

1

Uświadomić, czym są oszustwa w badaniach klinicznych i jak różnią się od błędów lub nieświadomych naruszeń

2

Przedstawić konkretne przykłady fałszowania danych, modyfikacji protokołu i zatajania konfliktów interesów

3

Zaznaczyć konsekwencje – prawne, etyczne i operacyjne – zarówno dla badaczy, jak i ośrodków

4

Wskazać praktyczne sposoby zapobiegania oszustwom poprzez nadzór, dokumentację i kulturę etyczną w zespole badawczym



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Przypadek: Andrew Wakefield i fałszerstwo danych o szczepionkach (The Lancet, 1998)

pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3136032/

EDITORIAL • Indian J Psychiatry. 2011 Apr-Jun;53(2):95-96. doi: [10.4103/0019-5545.82529](https://doi.org/10.4103/0019-5545.82529)

The MMR vaccine and autism: Sensation, refutation, retraction, and fraud

[T.S. Sathyanarayana Rao](#)^{1,✉}, [Chittaranjan Andrade](#)¹

• [Author information](#) • [Copyright and License information](#)

PMCID: PMC3136032 PMID: [21772639](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21772639/)

In 1998, Andrew Wakefield and 12 of his colleagues^[1] published a case series in the *Lancet*, which suggested that the measles, mumps, and rubella (MMR) vaccine may predispose to behavioral regression and pervasive developmental disorder in children. Despite the small sample size ($n=12$), the uncontrolled design, and the speculative nature of the conclusions, the paper received wide publicity, and MMR vaccination rates began to drop because parents were concerned about the risk of autism after vaccination.^[2]

Almost immediately afterward, epidemiological studies were conducted and published, refuting the posited link between MMR vaccination and autism.^[3,4] The logic that the MMR vaccine may trigger autism was also questioned because a temporal link between the two is almost predestined: both events, by design (MMR vaccine) or definition (autism), occur in early childhood.

The next episode in the saga was a short retraction of the interpretation of the original data by 10 of the 12 co-authors of the paper. According to the retraction, "no causal link was established between MMR vaccine and autism as the data were insufficient".^[5] This was accompanied by an admission by the *Lancet* that Wakefield *et al.*^[1] had failed to disclose financial interests (e.g., Wakefield had been funded by lawyers who had been engaged by parents in lawsuits against vaccine-producing companies). However, the *Lancet* exonerated Wakefield and his colleagues from charges of ethical violations and scientific misconduct.^[6]

Co się wydarzyło?

- W 1998 roku brytyjski lekarz Andrew Wakefield opublikował w *The Lancet* badanie sugerujące związek między szczepionką MMR (odra-świnka-różyczka) a autyzmem.
- Badanie dotyczyło zaledwie 12 dzieci, ale zostało przedstawione jako przełomowe.

Jakie było oszustwo?

- Dane zostały **sfabrykowane i zmanipulowane** – Wakefield zmieniał opisy przypadków, niezgodnie z dokumentacją medyczną.
- Zataił **konflikt interesów** – otrzymał pieniądze od kancelarii prawnej, która przygotowywała pozew przeciwko producentowi szczepionki.
- Inni lekarze zaangażowani w publikację **wycofali swoje nazwiska** z badania.

Konsekwencje:

- *The Lancet* oficjalnie wycofał publikację w 2010 roku
- Wakefield stracił prawo do wykonywania zawodu w Wielkiej Brytanii
- Wzrosły wskaźniki odmowy szczepień
- To jedno z najbardziej szkodliwych fałszerstw w historii medycyny





Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Przypadki odnotowane w Polsce

Sprawa z 2011 r. – fałszerstwo dokumentacji w badaniu neurologicznym (woj. mazowieckie)

- **Oszustwo:** W śledztwie prokuratorskim (prowadzonym przez CBA) ujawniono, że dokumentacja źródłowa i formularze CRF były uzupełniane wstecznie, a dane były kopiowane między pacjentami.
- **Konsekwencje:** wykluczenie ośrodka z dalszych badań przez kilku sponsorów, raport przekazany do URPL i komisji bioetycznej.
- **Skutek:** badacze stracili możliwość uczestnictwa w nowych projektach na co najmniej kilka lat.

2019 – cofnięcie zgody KE na badanie w Polsce (szczegóły niejawne)

- **Powód:** po kontroli URPL stwierdzono niezgodność dokumentacji ICF, braki w archiwizacji oraz brak nadzoru PI nad danymi.
- **Skutek:** sponsor wycofał ośrodek z badania i nie przedłużył współpracy.
- **Komentarz ze strony inspektora:** „W ośrodku panował chaos dokumentacyjny i brak realnego oversight ze strony badacza

Wspólne cechy tych przypadków:

- PI nie sprawował realnego nadzoru
- Zespół badawczy **fałszował lub kopiował dane**
- Dochodziło do **dopisania procedur lub pacjentów, których nie było**
- **Brak reakcji lub ukrywanie nieprawidłowości** prowadziło do inspekcji lub audytu z konsekwencjami



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Oszustwo – czym jest i przykłady

- Celowe działania prowadzące do zafałszowania danych lub przebiegu badania
- Od błędu odróżnia je intencja ukrycia lub świadomego działania

Przykłady:

- Wymyśleni pacjenci (*ghost subjects*)
- Dopisanie wyników procedur, które nie miały miejsca
- Zmiana danych bez uzasadnienia i dokumentacji



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Jak odróżnić oszustwo od błędu?

Oszustwo:

- Celowe zmienienie daty lub danych, aby „pasowało do protokołu”
- Wpisanie parametrów, które nie zostały zmierzone
- Ukrycie faktu, że procedura nie została wykonana
- Podpisanie ICF w imieniu pacjenta lub dopisanie go wstecz
- Zatajanie odstępstw od protokołu, AE lub problemów z IMP

Błąd:

- Brak podpisu lub daty w dokumentacji – **jeśli zgłoszono i poprawiono**
- Nieświadome użycie nieaktualnej wersji dokumentu (np. ICF) – **jeśli wykryto i zgłoszono**
- Pomyłka w dacie, literówka w CRF – **jeśli poprawiona z adnotacją i zgodnie z GCP**
- Zapomnienie procedury – **jeśli odnotowane jako protocol deviation i zgłoszone sponsorowi**



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Falszowanie danych

- Falszowanie danych to celowa manipulacja, zmiana lub pominięcie danych, zapisów lub dokumentacji, w sposób, który wprowadza w błąd i nie odzwierciedla rzeczywistego przebiegu badania klinicznego.

Źródło: [Office of Research Integrity (ORI), ICH-GCP E6]

- **Typowe formy fałszowania danych w badaniach klinicznych:**
 - Zmienianie dat wizyt, podania IMP, podpisania ICF
 - Dopisanie parametrów, które nie zostały zmierzone (np. ciśnienie, temperatura)
 - Przenoszenie danych „z głowy” do CRF, bez dokumentacji źródłowej
 - Wpisywanie wyników badań, które się nie odbyły
 - Retrospektywne uzupełnianie eCRF bez adnotacji (backdating)
 - Falszowanie podpisów (np. PI lub pacjenta)



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Oszustwo a fałszerstwo

Kryterium	Oszustwo (fraud / misconduct)	Fałszowanie danych (falsification)
Zakres	Szeroki	Wąski (forma oszustwa)
Definicja	Celowe działanie naruszające etykę i GCP, wprowadzające w błąd	Świadoma manipulacja danymi lub dokumentacją
Cel	Ukrycie błędów, osiągnięcie korzyści, przyspieszenie badania	Sprawienie, by dane wyglądały lepiej lub pasowały do protokołu
Przykłady	<ul style="list-style-type: none">- Ukrycie konfliktu interesów- Podpisanie ICF za pacjenta- Wymyślenie pacjenta	<ul style="list-style-type: none">- Zmiana daty podania IMP- Wpisanie wyników bez pomiaru
Ocena zgodnie z GCP	Poważne naruszenie – może skutkować wykluczeniem z badań	Poważne naruszenie – skutkuje utratą wiarygodności danych
Konsekwencje	Audyt, usunięcie ośrodka, sankcje zawodowe	Unieważnienie danych, inspekcja, odpowiedzialność badacza



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Niedozwolona modyfikacja protokołu

Niedozwolona modyfikacja protokołu to każda zmiana w sposobie realizacji procedur badania, która została dokonana bez uprzedniej zgody sponsora i komisji bioetycznej (KE).

Zgodnie z GCP, protokół jest dokumentem obowiązującym bez wyjątków – wszelkie odstępstwa muszą być raportowane jako protocol deviations (PD) lub zmieniane formalnie (amendment).

Najczęstsze przykłady niedozwolonych zmian:

- Zmiana harmonogramu wizyt klinicznych, np. skrócenie lub pominięcie jednej z procedur
- Zmieniony sposób podania IMP – np. doustnie zamiast dożylnie, lub w innej dawce
- Kwalifikacja pacjenta mimo niespełnienia kryteriów włączenia lub występowania kryterium wyłączenia
- Procedury wykonane poza dopuszczalnym oknem czasowym, bez zgłoszenia PD
- Zastąpienie jednej procedury inną (np. inne badanie obrazowe, inny test niż opisany w protokole)



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Co zrobić, gdy doszło do naruszenia protokołu?

Krok 1: Zidentyfikuj i zapisz odchylenie

- Opisz, co się wydarzyło (co, kiedy, u kogo)
- Podaj przyczynę (np. odmowa pacjenta, błąd zespołu, nagła sytuacja kliniczna)
- Udokumentuj w źródłach i ISF (np. formularz PD lub wpis narracyjny)

Krok 2: Zgłoś odstępstwo sponsorowi / monitorowi

- Najlepiej jak najszybciej – najlepiej w dniu zdarzenia lub najbliższej wizycie monitoringowej
- Nie próbuj "naprawiać" danych w dokumentacji – wpisz tak, jak było

Krok 3: Przeanalizuj wpływ na dane i bezpieczeństwo pacjenta

- Czy dane są nadal wartościowe?
- Czy potrzebne są działania korygujące (CAPA)?
- Czy powtarzamy procedurę? Czy kontynuujemy udział pacjenta?



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Konflikt interesów

Konflikt interesów = sytuacja, w której prywatne interesy mogą wpłynąć na obiektywność badacza

Przykłady:

- Finansowe powiązania z firmą sponsora
- Badacz ocenia lek konkurencji firmy, z którą współpracuje
- Rodzina badacza jako uczestnik badania
- Problemem nie jest konflikt, ale jego **niezgłoszenie**



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Rodzaje konfliktów interesów

Rodzaj

Finansowy

Opis

Wynagrodzenie, grant, udziały w firmie, doradztwo, consulting

Osobisty

Bliska relacja z pacjentem lub członkiem zespołu (np. rodzinne więzi)

Zawodowy

Równoczesne zaangażowanie w konkurencyjne badanie, które może wpłynąć na ocenę wyników

Instytucjonalny

Uczelnia lub ośrodek otrzymuje finansowanie od sponsora, który może wpłynąć na decyzje naukowe



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Konflikt interesów – dobre praktyki

Zgłoś nawet
„potencjalny” konflikt
– lepiej nadzorować
niż wyjaśniać

Aktualizuj dane, jeśli
sytuacja się zmieni

Zespół badawczy
powinien być
przeszkolony z COI –
nie tylko PI



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Podsumowanie



Dane muszą być
zettelne i prawdziwe



Brak zgody na
zmiany protokołu
to naruszenie



Konflikt interesów
wymaga ujawnienia



Odpowiedzialność
za badanie
spoczywa na PI



Uczciwość i
transparentność
to fundament



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Projekt pt. „Rozwój kompetencji specjalistów ochrony zdrowia z zakresu realizacji badań naukowych”, nr FERS.01.13-IP.07-0004/24, realizowany w ramach programu Fundusze Europejskie dla Rozwoju Społecznego 2021-2027 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego Plus, Priorytet FERS.01 Umiejętności, Działanie FERS.01.13 Umiejętności w sektorze zdrowia.

Dziękuję za uwagę.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH