

HODNOCENÍ DISERTAČNÍ PRÁCE

Posudek oponenta

udijní program: **Filosofie**
udijní obor: **Aplikovaná etika**
akademický rok: **2013/2014**

izev práce: **Podvod v klinickém hodnocení léčiv z pohledu etiky a práva**

ortorka: **MUDr. Aneta Jedličková**

olitelka: **prof. PhDr. RNDr. Helena Haškovcová, CSc.**

onentka: **MUDr. Věra Strnadová,**
šc.

Hodnotící hlediska	Stupeň hodnocení					
	A	B	C	D	E	F
Splnění požadavků zadání	X					
Logické členění práce	X					
Úroveň jazykového zpracování	X					
Formální úprava práce	X					
Kvalita zpracování výsledků	X					
Interpretace výsledků, diskuse	X					
Závěry práce a jejich formulace			X			
Využití literatury a její citace		X				
Úroveň práce – celkový dojem	X					

dnocení vyznačte **X**, **A**-nejlepší, **F**-nejslabší

Komentář k práci:

Disertační práce **MUDr. Anety Jedličkové Podvod v klinickém hodnocení léčiv z pohledu etiky a práva** je ojedinělá a velmi záslužná svým zaměřením. Cenné na této práci je zejména to, že se zakládá na vlastních zkušenostech autorky.

Po stránce formální i obsahové je práce zpracována velmi dobře. Práce se skládá z 95 stran teoretické části, v níž jsou vymezeny základní pojmy, vztahující se k tématu, připomenutí etické problematiky výzkumu zahrnujícího lidské subjekty i přehled právních norem vztahujících se k dané problematice. V praktické části jsou na 86 str. popsány výsledky vlastního výzkumného šetření s cílem analyzovat podvody v klinickém hodnocení, následované diskusí a závěrem.

Cíl práce byl definován ve třech částech. Cílem bylo jednak provést analýzu podvodů v klinickém hodnocení léčivých přípravků, dále provést analýzu příčin, které vedly k podvodnému jednání a konečně vypracovat doporučení pro konkrétní skupiny odpovědných osob a poukázat na nové způsoby sledování podvodného jednání v praxi.

Zatímco cíl práce byl popsán vcelku jednoznačně, v závěru jsem nenašla odpověď na stanovený cíl v plné šíři. Závěr na mne působil trochu rozpačitě, jakoby autorce již nezbyvalo sil a závěr, který by odpovídal danému cíli, práce de facto postrádá. V kapitole Závěr se opakují pasáže, které již byly popsány ve výsledkové části a v diskusí, s výjimkou posledního odstavce, kde jsou citováni M.Munzarová a J.Patočka.

Konkrétní připomínky a dotazy k práci:

Připomínky k formální stránce práce:

Kromě několika bezvýznamných překlepů, které nemění smysl textu, uvádím několik formálních připomínek.

- 1) Text je velmi rozsáhlý a práci by pomohlo, kdyby byl uveden slovníček, alespoň pro zkratky, např. na str. 24: překlad EMA – vhodnější Evropská léková agentura než evropská regulační autorita.
- 2) Některé části textu se nadbytečně opakují a ubírají práci na přehlednosti, např. 6.4.2. v textu uvedeno totéž co v legendě u tabulky, ale i u dalších.
- 3) Str. 16: překlep – Státního úřadu, má být Státního ústavu....
- 4) V kap. 3.2. Podvod a čest – uváděny citace s indexy 177, 178, ale v seznamu literatury je poslední citace s číslem 103, v textu až 191.
- 5) V přehledu použité literatury postrádám některé poměrně aktuální práce, týkající se tématu a nebo činnosti etických komisí v ČR (Fraud and Misconduct in Biomedical Research – Fourth Ed. Edited by F. Wells and M. Farthing 2008, ISBN: 978-1-85315-786-8; Zemčíková A., Strnadová V.: Problematika činnosti etických komisí v České republice, Čas. Lék. čes 2012 (51)(2), 83-87.)
- 6) Používání slova „data“ pro údaje může být matoucí, např. v kontextu s datem na informovaném souhlasu, v práci jsou používány střídavě oba výrazy.
- 7) Doporučila bych používat označení auditor GCP nebo auditor klinického hodnocení než „klinický auditor“, který je v práci použit. Je někde toto označení doporučeno nebo definováno?

Dotazy a komentáře:

- 1) Jak rozumí autorka požadavku, který uvádí na str. 14 ... že subjekt hodnocení musí projevit svoji ochotu podílet se na klinickém hodnocení nikoli pouze dobrovolně, ale také svobodně.
- 2) V kap. 3.6. Důsledky podvodů pro falzifikátora: Domnívá se autorka, že ztráta cti a úcty ve společnosti je dostatečnou motivací, když se o většině podvodů společnost v okolí falzifikátora nedozví? V Evropě údajně není možno zveřejnit „black list“ jako v USA. Domnívám se, že apel na vlastní svědomí je ještě důležitější a poměrování skutků s vlastním svědomím je snad ještě významnější než poměrování cti ve vztahu k našemu okolí. Dnes se často setkáváme s umlčováním svědomí (M. Munzarová), což se domnívám, může nakonec vyústit až v onemocnění psychiky (VS). Co si myslí autorka o neumlčování svědomí a lze to zajistit?
- 3) Nepřekvapuje, že osobnostní rysy (nedostatečná osobní morálka) jsou v práci zařazeny při kvantitativním vyjádření jako středně podstatná až podstatná proměnná. Souhlasí autorka s tím, že při kvalitativním hodnocení jsou to ještě silnější alarmy - chybí morální mantinely? Zamyslela se autorka nad tím, k čemu by se měla vztahovat dnešní osobní morálka? K desateru, k sedmi smrtelným hříchům nebo? Byly již tyto kodexy překonány? Proč asi hledají někteří mladí lidé ukotvení ve východních filosofích, které vycházejí z jiné kulturní historie a jsou jen obtížně přenositelné? Tyto úvahy by mohly souviset s osobnostními selháními, která správně uvádíte jako jeden z možných důvodů podvodů v klinickém výzkumu.
- 4) Může autorka uvést konkrétní příklady na suspektní podvody?
- 5) Čím si vysvětluje autorka to, že v regionu A se hlavní zkoušející věnují provádění klinického hodnocení častěji než v regionu B. Já jsem měla ve velkých nemocnicích opačnou zkušenost, ale mám na mysli situaci cca před více než pěti roky.
- 6) Mohla by autorka popsat praktické doporučení pro případy, kdy se někdo (z týmu, mimo něj, člen EK, monitor, ...) dozví o pochybeních/podvodech při provádění klinického hodnocení jak prakticky řešit takovou modelovou situaci v ČR? Komu by se mělo nahlásit podezření na podvod? Názor autorky na informátory - je v ČR využití reálné?
- 7) Souhlasím s autorkou, že doškolení je jednou z cest, jak zvýšit povědomí o správném provádění klinického výzkumu. Sama v práci uvádí úskalí školení při setkání zkoušejících atd... Domnívá se autorka podobně jako zadavatelé, že on-line školení GCP je dostačující?
- 8) Jak víme, kvalita i efektivita jakékoliv činnosti se odvíjí od nejslabšího článku řetězce. V práci jsou potvrzeny i moje prohlášení, že nejhůře orientovanými osobami v správném provádění klinického výzkumu se jeví zkoušející. Bylo by tedy v zájmu všech, myslím i v celospolečenském zájmu, aby se tato situace zlepšila. Autorka, ani já, nemáme potřebné postavení, abychom mohly situaci vyřešit, ale souhlasí autorka se mnou, že je třeba apelovat na výuku etiky s praktickou aplikací na pregraduální i postgraduální úrovni?

- 9) Vidí autorka problém v ustanovení spoluzkoušejících jako hlavních zkoušejících ve velkých nemocnicích, kdy hlavní zkoušející má zodpovídat za několik (např. 5) klinických hodnocení, ale fakticky je provádějí spoluzkoušející a hlavní zkoušející nestihá provádět ani dohled. Nemůže to vést ke snížení zodpovědnosti spoluzkoušejících a k větší chybovosti, jestliže se cítí být anonymní?
- 10) S předešlým komentářem souvisí můj dotaz. Co si myslí autorka o provádění klinických hodnocení nových léčiv jen na akreditovaných pracovištích, tedy ve velkých, převážně fakultních nemocnicích (opakovaný námět SÚKLu)? Dle mých zkušeností mají zkoušející ve velkých FN v Praze horší compliance GCP než mnozí zkoušející z „periferních“ pracovišť.
- 11) V kontextu s diskusemi na mezinárodních fórech, kde zadavatelé v posledních letech v souvislosti s „Risk managementem“ opakovaně navrhuji monitoring nižší než 100%,(tzn.100% monitoring jen u náhodně vybraných subjektů hodnocení), však vyznívají výsledky této práce jako značně alarmující, neboť nedostatečně kvalitní monitoring byl pozorován při téměř 86% podvodných jednáních. Domnívá se autorka, že zadavatelé jsou dostatečně uvědoměni a nedopustí nižší než 100% monitoring?
- 12) Domnívá se autorka, že by bylo možno posuzovat i etické aspekty plánovaných klinických hodnocení globálně pro všechny členské země EU podobně jako je to připraveno pro regulační autority Nařízením z r.2014?
- 13) Kde vidí autorka příčiny problémů na straně českých etických komisí při nedostatečně prováděném dohledu na klinická hodnocení? Je to spíše problém nepřesné legislativy, nebo problém nedostatečné „odvahy“ členů etických komisí anebo konflikt zájmu: člen etické komise vs zřizovatel (zdravotnické zařízení)? Bylo by řešením oddělit etické komise od zdravotnických zařízení a jak by měl být ideálně nebo reálně prováděn dohled etickými komisemi?
- 14) Související otázka: jsou podle názoru autorky členové etických komisí v ČR dostatečně edukováni v oblasti etického posuzování klinického výzkumu?
- 15) Za zvlášť přínosnou považuji kapitolu 6.5. Doporučení pro odpovědné osoby nebo skupiny, kdy se autorka snaží v doporučeních ukázat, co by měli dělat zadavatelé, etické komise a regulační autority, aby zabránily podvodům v klinickém výzkumu. Doporučení z této kapitoly by mohlo být základem pro závěr celé práce, neboť odpovídá stanovenému cíli a je inspirativní.

Závěr:

V práci je zpracováno téma, které považuji v našem prostředí za ojedinělé a velmi záslužné. Množství dotazů svědčí o tom, že mne práce inspirovala i k dotazům souvisejícím s tématem v širším kontextu.

Doporučuji, aby byly zejména části týkající se podílu jednotlivých osob a skupin na podvodech publikovány v časopisech a nebo na seminářích tak, aby se s výsledky a doporučeními mohlo seznámit co nejvíce osob, které se na klinických hodnoceních podílejí přímo nebo nepřímo.

Disertační práci doporučuji k obhajobě

Datum: 9. 6. 2014

Podpis oponenta

