

CHUBB®

Pandemi Döneminde Yaşam Bilimleri

1. Bölüm: COVID-19 Klinik araştırmalarında ortaya çıkan riskler

Kennedys

CHUBB®

Kennedys

Katkıda bulunanlar



Alex Forrest
Chubb Yaşam
Bilimleri ve Medikal
Riskler Global Dış
Pazarlar Başkanı



Renate Pochert
Chubb Kıdemli
Risk Mühendisi



Karishma Paroha
Kennedys Kıdemli
Üye

COVID-19 klinik araştırmalarında ortaya çıkan riskler

Bilim insanlarının COVID-19 ile savaşında, klinik araştırmalar önemli bir rol oynuyor. Chubb ve Kennedys, bunun sonucunda ortaya çıkan riskleri ve nasıl hafifletilebileceklerini inceledi.

Çinli yetkililer, Ocak 2020'de COVID-19 genomunu uluslararası toplulukla paylaştıktan yalnızca altı hafta sonra, ilk aşı adayını klinik araştırmalarda kullanılmak üzere gönderildi. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre, 31 Temmuz'a gelindiğinde klinik değerlendirme aşamasında 26, preklinik aşamada ise 139 aday aşı bulunuyordu. Bu aşı adaylarının hazırlanma hızı hem hastalığa dair bilginin ne kadar arttığını hem de bilimin ne kadar hızlı ilerleyebildiğini gösteriyordu.

Bu önleyici uygulamanın yanı sıra şu anda üzerinde çalışmakta olan potansiyel tedaviler de umut vadediyor.

Pandemi Döneminde Yaşam Bilimleri

5 Ağustos'ta, dünyanın farklı yerlerinde, COVID-19'un insan vücudundaki biyokimyasal ilerleyişini durdurmaya yönelik 2 bin 906 araştırma yürütülmekteydi. Bu çalışmalar, virüsü hücreye girmeden önce engelleyerek, virüsün hücrelerin içinde çoğalmasını veya organlar üzerindeki etkisini azaltmaya yönelik amaçlar taşıyordu. Antivirallerden steroidlere ve kan plazması transferine kadar çok çeşitli tedavi edici yaklaşımlar deneniyordu.

Ancak, bilim ve tıp dünyası ellerindeki her şeyi COVID-19'a harcadıkça ve düzenleyici kurumlar, klinik araştırmalara ilişkin olarak daha fazla esneklik sağlıyorlar. Bu da en iyi uygulamalar ile pragmatizm arasında seçim yapılarak risk ortamının gelişmesine sebebiyet veriyor.

Scattergun yaklaşımı

Potansiyel tedavilerin birçoğu tamamıyla yeni uygulamalar değildir, yavaş ve metodolojik bir araştırma sürecinden geçmesi gereken, tamamlanması 10 yıl sürebilen uygulamalardır. Çoğu, halihazırda başka patojenlere veya hastalıklara karşı kullanılmak üzere geliştirilen ürün veya yeni tedavilerdir.

Chubb Yaşam Bilimleri ve Medikal Riskler Dış Pazarlar Başkanı Alex Forrest, COVID-19'a yönelik klinik araştırma hedeflerini belirlerken eskiye oranla pek de seçici davranılmadığını söyledi. Forrest sözlerini şöyle sürdürdü: "Diyabet ilaçlarından mantar ilaçlarına kadar her şey deniyor. Normalde daha dikkatli davranarak asıl hedefinizin ne olduğunu, neyin fark yaratabileceğini analiz edersiniz. Böylelikle, klinik araştırma aşamasına geldiğinizde yalnızca birkaç seçeneği inceliyor olursunuz. Ancak Chubb olarak görüyoruz ki 40 farklı molekül dizesi üzerinde 200 kadar araştırma yapılıyor. Bu gerçekten görülmemiş bir şey."

2.906 araştırma

Ağustos başına kadar dünyada
yapılan COVID-19
araştırmalarının sayısı



Çoğu, başka hastalıkların
tedavisi için geliştirilmiş
ürünler içeriyordu



► Araştırmalardan tedaviye

Pandemi sırasında, normal klinik ortam ile araştırma ortamı arasındaki sınırların karışıp çakışması gibi bir risk söz konusu. Bu durum, normal klinik araştırma uygulamalarından nadiren meydana gelir. Bu uygulamalarda, araştırmalar ileruhsat öncesi erken erişimle kullanım ve lisanslı klinik uygulama arasında net sınırlar vardır.

Forrest sözlerine şöyle devam ediyor “Klinik araştırmalar asıl amaçlarına sadık kalmalı, yani araştırma ve keşif yaparak hipotezleri doğrulamaya devam etmeli. Normalde kapsam dışı bırakılacak araştırma deneklerine ilaçlar vermeye başlamak pek akıllıca olmaz. Ayrıca, araştırmaların kapsamının, söz konusu araştırma için gerekenden çok daha öteye taşındığına dair endişeler de var.”

Değişen sonlanım noktaları

Pandemi sırasında yapılan klinik araştırmalardan doğan bir diğer patern ise sonlanım noktaları, yani başarı için birincil kriter olarak ölçülen faktörler oldu. Örneğin antiviral bir ilaç olan remdesivir’e ilişkin çalışma, ölüm oranlarının azaltılacağını göstermek amacıyla başlatıldı, fakat bu çalışmada, ilacı alan kişilerin solunum cihazı kullanma sürelerinin kıaldığı ortaya çıktı.

Forrest “Birincil sonlanım noktalarındaki değişiklikler ve revizyonlar yaygın olmamalı. Aksi takdirde bu, araştırmada ön yargılara neden olarak araştırmanın yanlış yönlendirilmesine veya hastayla yeterli düzeyde ilgilenilmemesine sebebiyet verebilir.” Bazı durumlarda bu noktaları değiştirmek için geçerli sebepler olabilir. Ancak, sonlanım noktasında yapılan geç değişiklikler, keşfedilmemiş daha iyi bir tedavi seçeneği varken, başka bir ilacın başarılı kılınmasına yönelik manipülasyona neden olabilir” diye konuştu.

Yanlış perspektif

Bu parçalı araştırma sürecini bir araya getirirken herkesin gözü üstünüzde oluyor. Çünkü insanlar, bilim dünyasından, kullanılabilir bir aşının veya tedavinin geliştirildiği haberini bekliyor.

Araştırmaların, tahkik edilmeden ve hakemler tarafından doğrulanmadan önce ’ön baskı şeklinde yayınlanması yaygın olmayan bir durum değil, ancak önceden, bu makaleler yalnızca uzmanlar tarafından okunuyordu. Şimdi, gazetecilerden amatörler kadar herkesin umutla beklediği bu bilimsel yayınları takip etmeye başlamasıyla, araştırmalar kurul denetiminden geçmeden herkese açık hale gelmeye başladı. Bu da yapılan çalışmalara gereğinden fazla güvenilmesine sebep oluyor.

DSÖ’nün hidrosiklorokin araştırmasının, ön de gelen bir tıp dergisindeki ‘ön baskı’ nedeniyle askıya alınması, bu durumun doğurabileceği etkilere bir örnek. Verilerin güvenilir olmadığı anlaşıldığında, söz konusu araştırma geri çekilmişti.

Forrest bu durumu şöyle değerlendirdi: “Bilim insanları, faydalı bilgileri hızlıca yaymaya çalışıyor, fakat aynı zamanda, araştırma anlamında bir bütünlük olması gerektiğini de biliyor. İnsanlar bu geri çekmelerin tamamını görmeye başlarsa, bu durum ciddi sorunlara sebep olabilir ve güvensizliğe yol açarak, bilim insanlarına olan inancı zedeleyebilir.”

Vioxx

adlı antienflamatuar ilacın piyasaya sürülmesinin üstünden beş yıl geçtikten sonra, bu ilacın kardiyovasküler hastalık ve inme riskini artırdığı ortaya çıktı



Hızla yürütülen COVID-19 klinik araştırmalarının risklerinden biri de ilaçların yan etkilerinin sonradan ortaya çıkabilmesi

12 yıl

Bir ilacın, konsept aşamasından hastalarda kullanım için onaylanmasına kadar geçen ortalama süre

► Riskler ve risklerin hafifletilmesi

Günümüzdeki araştırmalar yoğun olduğundan, halihazırda ilaçları kendi sorumluluklarının dışında COVID-19'a karşı denenebilecek olan ürün sahipleri, oynadıkları rolün farkında olmalı. Forrest bu konuda şunları dile getirdi: “Şirketler, ilaçlarını deneyebilecek hekimlere veya kamuya satış yaparken dikkatli olmalı. Ayrıca, piyasayla ve ürünlerine ilişkin olan bitenle ilgili hep tetikte, istenmeyen bir durum olmadığından emin olmalılar” dedi.

Bazı üreticiler bu noktada proaktif davranıyor. Chubb Kıdemli Risk Mühendisi Renate Pochert ise bu konuda; “ABD Gıda ve İlaç İdaresi'ne ulaşan üreticilerden COVID-19 ile ilgili birçok bilgi alıyoruz. Bu üreticiler, ürünlerini endikasyon dışı veya amacının dışında kullanmamaları konusunda tüketicileri uyarıyor. Kendilerini korumaya çalışıyorlar” dedi.

Hızlı ilerleyen araştırmalarla ilişkili doğrudan riskler de mevcut. Avukat, Kennedys Kıdemli Hukuk Sorumlusu Karishma Paroha'ya göre, “İlaç ve aşılar hızlı araştırma süreci uyguluyor olmamız, bu ilaçlar piyasaya sürüldükten sonra bilinmeyen başka yan etkilerinin ortaya çıkabileceği anlamına geliyor. Bu da beş ila on yıl sürebilir.”

Bunun son yıllardaki en büyük örneği, antiinflamatuar ilaç Vioxx. Bu ilaç beş yıldır piyasadayken, kardiyovasküler hastalık ve inme riskini artırdığının netleşmesiyle 2004'te piyasadan kaldırılmıştı. Bu ilaç binlerce ölümden sorumlu tutuldu ve neredeyse 5 milyar dolarlık bir davayla sonuçlandı.

Pandemi Döneminde Yaşam Bilimleri

Düzenlemeler konusunda birtakım esneklikler olsa da COVID-19 araştırmaları veya ürünleri hasta güvenliğini tehlikeye atıyorsa, kuruluşlar bunu göz ardı etmemeli. Paroha bu konuda “COVID-19, ürün sorumluluk yasalarını askıya almadı. AB'de, bir ürünün yürürlükteki mevzuata uygun olması üreticinin sorumluluğunu ortadan kaldırmıyor. Dolayısıyla yeni COVID-19 ilaçları, pandemi sırasında esnetilenler de dahil olmak üzere kurallara uygun olsa da bu durum ilerleyen zamanlarda üreticiye karşı yöneltilebilecek hak taleplerine karşı korumayacak” dedi.

Aşıların uzun vadedeki yan etkileri tam olarak anlaşılmadan, toplu şekilde piyasaya sürülmesiyle ilişkili riskin büyüklüğü göz önünde bulundurulduğunda, bazı ilaç şirketleri, hükümetlerden, kendilerini ürün sorumluluğu taleplerine karşı doğrudan tazmin etmesini istiyor.

Aşı konusunda bir diğer endişe de hastaların verdiği farklı tepkiler. Pochert'e göre “Bugünlerde genleri veya bağışıklık sistemini etkileyen çok fazla çevresel faktör var. Dolayısıyla, insanların bu aşılar verdiği tepkiler farklılık gösterebiliyor”.

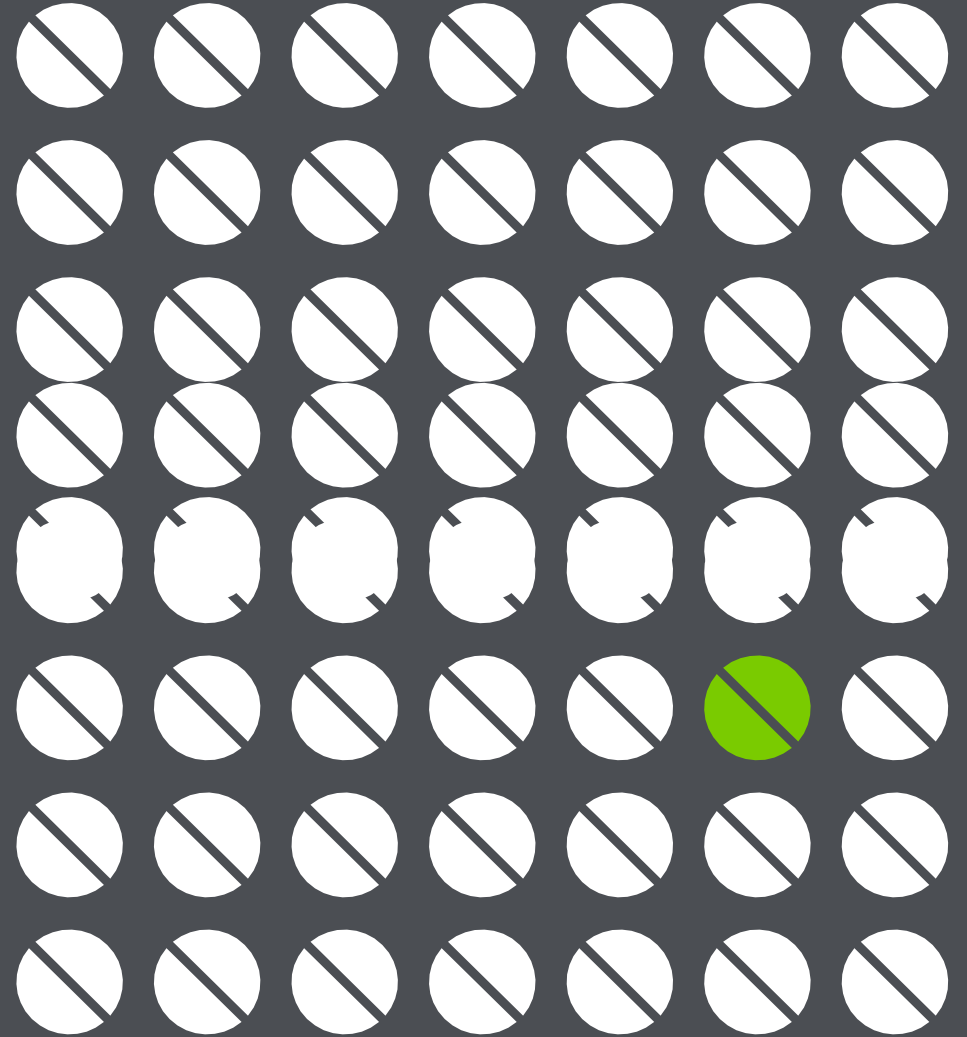
Bu, birçok COVID-19 araştırması için sorun teşkil ediyor. Özellikle virüsün etnik azınlıklar üzerindeki etkisi düşünüldüğünde, araştırmada tüm etnik grupların temsil edilmesini sağlama konusunda da aynı sorun yaşanıyor.

60'tan fazla klorokin

Yalnızca Chubb tarafından
yapılan araştırma sayısı



Daha fazla koordinasyon
sağlanması, sıtmailacının
COVID-19 hastaları
üzerindeki etkileri
araştırılırken kaynakların
boşa harcanmasını
önleyebilirdi



Temel çıkarımlar

- Araştırmacıların, başka durumlarda kapsam dış tutulacak araştırma deneklerine ilaç vermesi **akılcı bir yaklaşım olmaz**. Birincil sonuçların noktalarındaki **değişiklikler ve revizyonlar** yaygın olmamalı
- **Üreticiler**, ürünlerinin nasıl kullanıldığına dikkat etmeli
- **Düzenlemeler esnetilmiş olabilir**, ancak ürün mali sorumluluk kanununda herhangi bir değişiklik yapılmadı.
- Araştırmaların nasıl daha verimli şekilde yapılandırılacağı ve global koordinasyonun nasıl sağlanacağı konusunda **dersler çıkarılmaktadır**

Daha fazla bilgi için iletişim

Alex Forrest

Chubb Yaşam Bilimleri ve Medikal Riskler Global Dış Pazarlar Başkanı
aforrest@chubb.com

Thomas Sproho
Yaşam Bilimleri Sektörü Uygulama Yöneticisi
thomas.sproho@chubb.com

Karishma Paroha
Kennedys Kıdemli Üye
karishma.paroha@kennedyslaw.com

Çıkarılan dersler

İçinde bulunduğumuz hızlı araştırma döneminde çok sayıda riskin ortaya çıkması nedeniyle, pandemiden türetilen dersler çıkarabileceğimizi anlamak oldukça önemli. Yüzlerce potansiyel aşı geliştiriliyor ve henüz global olarak çözüm koordine edilmiş durumda değil. Bu kadar hızlı ve global olarak koordinasyonsuz ilerleyen çözümlerde, araştırmalardan elde edilen verilerin bir havuzda toplanmasından (meta analiz) çıkarılan dersler elbette söz konusu olacaktır. Bunlar, gelecekteki aşı geliştirme çalışmalarına da kapsamlı şekilde uygulanabilir. Forrest bununla ilgili olarak şunları söyledi: “Maksimum hızla ilerleyip kaynakları boşa harcamak ile kaynakları optimize edip biraz daha yavaş gitmek arasında bir denge kurmak gerekiyor.”

Ancak, bir kontrol mekanizmasının olması, çalışmaların bu kadar çok tekrarlanmasının önüne geçmede tek merkezden veri toplanması da birçok avantaj sağladı. Forrest: “Yalnızca biz, 60’tan fazla klorokin araştırması gördük ve bunların tamamında Covid-19 ile temasının birbirinden biraz farklı kısımları araştırılıyor. Bu da verimsizliğe ve gereksiz tekrara sebep oluyor.” dedi.

Global çapta daha iyi koordinasyonun yanı sıra, araştırmaların genel anlamda nasıl daha etkin şekilde yapılandırılabilirliğine dair **çıkartımlar** yapılabilir. Bu çıkarımlar, bilim ve tıp dünyasının bir sonraki pandemide daha çevik davranmasını ve daha hazırlıklı olmasını sağlayabilir.

Sonuç

COVID-19 sağlık krizinin aciliyeti, klinik araştırma faaliyetlerinde inanılmaz bir artışa sebep oldu. Ancak, tüm çabanın COVID-19’u hızlı bir şekilde yenmeye yönelmesiyle, klinik araştırmalarda uygulagözden kaçmaya başladı. Araştırmaları yürüten araştırmacıların yanı sıra, ilaçları hastalığa karşı test aşamasında olan ürün geliştiricileri için de birtakım risk ihtimalleri bulunuyor. Düzenleyici kurumlar hızlı araştırmalara izin verse ve daha fazla müsamaha gösterse de bu esneklik, hasta güvenliğinden ödün verilebileceği anlamına geliyor.

Buradaki bağlam son derece adil bir sağlık krizi olsa da verilen ödümler, birilerinin sorumlu olacağı ve buna göre yönetilmesi gereken uzun vadeli riskler sonucunu doğuruyor.

Bu serinin bir sonraki raporunda, COVID-19 kapsamında tıbbi cihaz riski incelenecektir.

Chubb. Insured.SM

Bu belgede bulunan içerik yalnızca genel bilgi verme amaçlıdır. Herhangi bir bireye veya şirkete kişisel tavsiye veya öneri niteliği taşımamaktadır. Sigorta teminat şartları ve koşulları için düzenlenen poliçe belgelerini inceleyiniz. Chubb European Group SE Merkezi İngiltere Türkiye İstanbul Şubesi, Büyükdere caddesi no 100-102, Maya Akar Center B Blok Kat:5, Esentepe 34394, İstanbul, Türkiye Şubesi olduğumuz Chubb European Group SE Fransız sigortacılık kanunu hükümlerine tabii olup, sicil numarası 450 327 374 RCS Nanterre ve kayıtlı adresi de La Tour Carpe Diem, 31 Place des Corolles, Esplanade Nord, 92400 Courbevoie, Fransa’dır. Chubb European Group SE’nin ödenmiş sermayesi 896,176,662 Euro’dur. Chubb European Group SE Türkiye’deki faaliyetlerini İstanbul’daki Şubesi aracılığı ile yapmaktadır, Türkiye Şubesi’nin kayıtlı adresi Büyükdere Caddesi, No:100-102 Maya Akar Center, Kat:5 Esentepe Şişli İstanbul’dur. Türkiye Şubesi Hazine Müsteşarlığının denetimine tabiidir.