

# Wybrane aspekty prowadzenia badań klinicznych w Polsce z perspektywy ośrodka onkologicznego (praca poglądowa)

## *Selected aspects of conducting clinical trials in Poland from the perspective of an oncology center (review paper)*

**Ewa Tańska**

Wielkopolskie Centrum Onkologii

ORCID: [0000-0001-5940-4112](https://orcid.org/0000-0001-5940-4112)

### **Streszczenie**

Badania kliniczne są bardzo ważnym obszarem funkcjonowania placówek medycznych w Polsce. Celem rozważań podjętych w niniejszej pracy było zidentyfikowanie i charakterystyka aspektów prowadzenia badań klinicznych z perspektywy ośrodka onkologicznego. Cel został zrealizowany przez studia literaturowe, prezentację i analizę wyników badań wtórnych i ich interpretację. Krytyczna analiza literatury przedmiotu objęła artykuły w krajowych i międzynarodowych czasopismach oraz raporty znanych instytucji, wydanych w dwóch pierwszych dekadach XXI w. W obszarze zainteresowań znalazły się uwarunkowania ekonomiczne, zdrowotne i społeczne, które nie wyczerpują tematu.

Wśród ekonomicznych aspektów zidentyfikowano zasoby kadrowe, techniczne i infrastrukturalne oraz finansowe. W ramach uwarunkowań zdrowotnych i społecznych należy mieć na względzie dane epidemiologiczne, które wskazują, że z każdym rokiem wzrasta liczba osób zapadających na nowotwory, oraz informacje dotyczące jakości życia pacjenta. Przesłaniem artykułu jest wskazanie tych uwarunkowań prowadzenia badań klinicznych, które mają największy wpływ na potrzebę, bezpieczeństwo i jakość ich realizacji w ośrodku onkologicznym. Czynniki zostały omówione z perspektywy uczestników procesu, tj. sponsora, ośrodka badawczego, badaczy, pacjentów oraz państwa.

### **Słowa kluczowe**

badania kliniczne, GCP, jakość życia, wyniki zdrowotne zgłoszone przez pacjenta

### **Abstract**

Clinical trials are a very important area of operation of medical institutions in Poland. The aim of the considerations undertaken in this study was to identify and characterize the aspects of conducting clinical trials from the perspective of an oncology center. The goal was achieved through literature studies, presentation and analysis of secondary research results and their interpretation. Critical analysis of the literature covering articles in national and international journals as well as reports of well-known institutions published in the first two decades of the 21st century. The area of interest includes economic, health and social determinants that do not exhaust the topic.

Among the economic aspects, human resources, technical, infrastructure and financial resources were identified. As part of health and social determinants, one should take into account epidemiological

data which show that every year the number of people falling ill with cancer increases and also information about the patient's quality of life. The intention of the article is to indicate those conditions for conducting clinical trials that have the greatest impact on the need, safety and quality of their realization in an oncology center. The factors were discussed from the perspective of the participants in the process, i.e. sponsor, research center, investigators, patients and the government.

### **Keywords**

clinical trials, GCP, quality of life, patient-reported outcomes

**JEL:** I10, I11, I15, I30

## **Wstęp**

Badania kliniczne stanowią bardzo ważny obszar działalności placówek medycznych. Muszą być prowadzone przy zachowaniu wielu restrykcyjnych zasad i być w pełni zgodne z prawem obowiązującym w danym kraju. Terminologia, definicje i sformułowania towarzyszące realizacji badań klinicznych, jak wiele obszarów naukowych, wymagają wyjaśnienia, które niniejsze opracowanie również zawiera. Rozważania w artykule skupiają się na celu głównym, którym jest zidentyfikowanie i charakterystyka aspektów prowadzenia badań klinicznych z perspektywy ośrodka onkologicznego. Przemyślenia będą koncentrowały się na wymiarach: ekonomicznym i zdrowotno-społecznym, jako najważniejszych kwestiach, które skłaniają sponsorów do inicjowania, a badaczy i ośrodki do realizowania badań klinicznych, natomiast pacjentów do uczestnictwa w eksperymentalnych projektach. Aby dobrze rozpoznać i ustalić te determinanty, niezbędne jest przeprowadzenie krytycznej analizy literatury przedmiotu opublikowanej w dwóch pierwszych dekadach XXI w., w tym przepisów i wytycznych, zasad i zaleceń, artykułów w krajowych i międzynarodowych czasopismach, raportów znanych instytucji oraz źródeł internetowych.

## **Prowadzenie badań klinicznych w Polsce – terminologia, wymagania, zasady**

Zgodnie z ustawą prawo farmaceutyczne<sup>1</sup> badaniem klinicznym jest każde badanie prowadzone z udziałem ludzi w celu odkrycia lub potwierdzenia klinicznych skutków działania jednego lub wielu badanych produktów leczniczych. Potwierdzają to badania farmakodynamiczne, a ich celem jest zidentyfikowanie działań niepożądanych produktów leczniczych. W trakcie badania klinicznego monitorowany jest proces wchłaniania,

---

<sup>1</sup> Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2001 r. Nr 126, poz. 1381) <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20011261381> [dostęp 3.06.2020].

dystrybucji i metabolizmu produktu leczniczego, przy skupieniu szczególnej uwagi na bezpieczeństwie i skuteczności terapii.

Badania kliniczne przeprowadza zespół badawczy, na którego czele stoi tzw. główny badacz (*Principal Investigator*, PI), czyli lekarz albo lekarz dentyista. Zgodnie z polskimi przepisami prawa PI musi posiadać prawo wykonywania zawodu, wysokie kwalifikacje zawodowe, wiedzę naukową i doświadczenie w pracy z pacjentami. Zgodnie z Dobrą Praktyką Kliniczną (*Good Clinical Practice*, GCP<sup>2</sup>) ponosi pełną odpowiedzialność za badanie kliniczne realizowane wspólnie z członkami zespołu badawczego na terenie ośrodka badawczego (najczęściej szpitala lub centrum onkologii). W klinicznych badaniach onkologicznych w skład zespołu badawczego, poza głównym badaczem, najczęściej wchodzi: lekarze – współbadacze, pielęgniarka, farmaceuta, diagnosta laboratoryjny, patolog, kardiolog, radiolog, lekarz medycyny nuklearnej, fizyk medyczny, elektroradiolog. Członkiem zespołu jest każda osoba, która ma kontakt z uczestnikiem badania klinicznego, czyli pacjentem, który wyraził świadomą zgodę na uczestnictwo w badaniu klinicznym.

Istnieją dwa rodzaje badań klinicznych: komercyjne i niekomercyjne. Pierwsze finansowane są przez sponsora badań klinicznych, którym z reguły jest firma farmaceutyczna lub biotechnologiczna. W drugim przypadku sponsorem może być uczelnia lub inna placówka naukowa, podmiot leczniczy, badacz, organizacja pacjentów, organizacja badaczy lub inna osoba fizyczna lub prawna, której działalność nie jest oparta na osiągnięciu zysku w zakresie prowadzenia i organizacji badań klinicznych oraz wytwarzania i obrotu produktami leczniczymi.

Prowadzenie badań klinicznych w Polsce regulują akty prawne polskie i międzynarodowe. Główne wytyczne znajdują się w przywołanej już ustawie prawo farmaceutyczne, z którą powiązane są przepisy szczegółowe, regulujące m.in. zasady zapewnienia obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora czy wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego. Najważniejszym, międzynarodowym standardem etycznym i naukowym w zakresie planowania, prowadzenia, dokumentowania i ogłaszania wyników badań klinicznych prowadzonych z udziałem ludzi są przywołane już wcześniej Zasady Dobrej Praktyki Klinicznej (GCP). Wprowadzają one jednolitą procedurę prowadzenia badań klinicznych w krajach członkowskich Unii Europejskiej, Japonii, Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej,

---

<sup>2</sup> Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH – The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use), Zharmonizowane Zasady ICH, Zintegrowany Dodatek do Wersji ICH E6(R1): Zasady Dobrej Praktyki Klinicznej E6(R2), Wersja Step 4, 9 listopada 2016, <https://www.gcppl.org.pl/Baza-wiedzy/Standardy-etyczne> [dostęp 3.06.2020].

Kanadzie i Szwajcarii. Przestrzeganie zasad GCP gwarantuje ochronę praw, bezpieczeństwo i dobrostan uczestników badania klinicznego, zgodnie z zasadami Deklaracji Helsińskiej<sup>3</sup>. Deklaracja Helsińska (DH)<sup>4</sup> Światowego Stowarzyszenia Lekarzy stanowi podstawowy dokument określający zasady prowadzenia badań naukowych z udziałem ludzi. W 1964 r. przedstawiona została pierwsza jej wersja, która była następnie siedmiokrotnie zmieniana, a dwukrotnie dodawano do niej noty wyjaśniające. Obecnie obowiązuje wersja z roku 2013. Stanowi ona poza kodeksem norymberskim międzynarodowy zbiór zasad etycznych odnoszących się do eksperymentowania na ludziach. Nakazuje ona wszystkim lekarzom-badaczom przestrzeganie określonych standardów postępowania w odniesieniu do badań naukowych prowadzonych z udziałem ludzi także wówczas, gdy w danym kraju brak jest stosownych przepisów prawa lub gdy przepisy te są bardziej liberalne niż Deklaracja Helsińska.

Badania kliniczne, w tym eksperymenty medyczne, dają naukowcom szansę tworzenia nowych schematów leczenia onkologicznego, przy użyciu produktów leczniczych i technologii medycznych. Coraz częściej proponuje się kompleksowe rozwiązania leczenia raka, tzw. leczenie skojarzone. Ponadto, widoczny jest trend medycyny spersonalizowanej, czyli szytej na miarę dla każdego pacjenta indywidualnie. Ten obszar w medycynie postrzega się jako bliską przyszłość.

Postęp technologiczny, nowe terapie i technologie medyczne to nadzieja dla pacjentów na wyzdrowienie lub poprawę stanu zdrowia. W metodach eksperymentalnych postrzegają oni szansę na wydłużenie życia i/lub poprawę jego jakości. W chorobach onkologicznych niejednokrotnie stanowią one jedyne możliwe leczenie. Należy jednak pamiętać, że badania kliniczne produktów leczniczych to długi proces, który trwa od 12 do nawet 20 lat. Dopiero po tym czasie i po spełnieniu wielu formalności administracyjnych produkt leczniczy może zostać zarejestrowany i uznany jako lek w standardowej terapii.

Istnieją cztery fazy badań klinicznych. Faza pierwsza (farmakologia kliniczna i toksyczność) koncentruje się na bezpieczeństwie produktu leczniczego, a nie jego skuteczności. Ta faza przeprowadzana jest na ochotnikach, którymi najczęściej są pracownicy firm farmaceutycznych lub biotechnologicznych. I tutaj należy zaznaczyć, że w przypadku badań pediatrycznych i onkologicznych nie występują zdrowi ochotnicy. Głównym celem fazy pierwszej jest określenie możliwej i akceptowanej dawki leku, tak by produkt leczniczy nie spowodował ciężkich efektów ubocznych. Jednocześnie sprawdzany jest

---

<sup>3</sup> <https://nil.org.pl/dzialalnosc/osrodki/osrodek-bioetyki/etyka-w-badaniach-naukowych/1553-deklaracja-helsinska> [dostęp 3.06.2020].

<sup>4</sup> Deklaracja Helsińska Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (WMA) Etyczne zasady prowadzenia badań medycznych z udziałem ludzi. Przyjęta przez 18 Zgromadzenie Ogólne Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (WMA), Helsinki, Finlandia, czerwiec 1964 r. i zmieniona przez: 64 Zgromadzenie Ogólne WMA, Fortaleza, Brazylia, październik 2013 r., <https://nil.org.pl/...>

jego metabolizm i biodostępność, a następnie testowane są różne dawki produktu leczniczego, tak aby zaproponować optymalne dawkowanie dla fazy drugiej. Po fazie na zdrowych ochotnikach prowadzona jest faza pierwsza badania klinicznego na pacjentach. Ogólnie faza pierwsza obejmuje 20–80 uczestników<sup>5</sup>.

Kolejną fazą badań klinicznych jest faza druga, która stanowi wstępne badanie kliniczne efektu leczenia. Koncentruje się na skuteczności i bezpieczeństwie produktu badanego oraz wymaga szczegółowej, ciągłej obserwacji uczestnika badania. W badaniach klinicznych onkologicznych ta faza badań jest bardzo wymagająca dla zespołu badawczego, wiąże się z częstym pobieraniem próbek krwi do badań farmakokinetycznych i immunogenetycznych i/lub wykonywaniem dodatkowych biopsji okolic guza (zależy od rodzaju nowotworu). Do fazy drugiej rekrutuje się 100–200 pacjentów<sup>6</sup>.

W przypadku, gdy produkt leczniczy okazał się skuteczny, w fazie trzeciej trzeba dokonać porównania jego działania ze standardowymi terapiami na dużą skalę<sup>7</sup>. W protokole badania klinicznego znajdują się szczegółowe kryteria „włączenia do” i „wyłączenia z” niego. Liczba uczestników w fazie trzeciej liczona jest w tysiącach, w zależności od stopnia skomplikowania procedury terapeutycznej badanej w projekcie.

Po zarejestrowaniu nowej terapii leczenia z wykorzystaniem produktu leczniczego przechodzi się do ostatniej, tzw. porejestrycyjnej fazy czwartej badań klinicznych. Główna uwaga skoncentrowana jest na monitorowaniu zdarzeń niepożądanych oraz – w długim czasie i na szeroką skalę – na analizie zachorowalności i śmiertelności. Ta faza badań klinicznych ma również charakter marketingowy, mający na względzie zachęcenie lekarzy do zwrócenia uwagi na „nowy” lek na rynku i stosowanie najnowszych standardów leczenia. W przypadku leczenia onkologicznego faza czwarta występuje w bardzo niewielkim stopniu, ponieważ lekarze i pacjenci bardzo aktywnie monitorują trendy rysujące się w badaniach klinicznych nad najnowszymi terapiami onkologicznymi. Niejednokrotnie wspólnie zabiegają o refundację nowych programów lekowych przez narodowego płatnika, aby zapewnić dostępność nowoczesnych terapii na szeroką skalę.

## Aspekty ekonomiczne prowadzenia badań klinicznych w Polsce

Proces potwierdzenia bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych w formie badań klinicznych pochłania 2/3 przeciętnego kosztu pracy nad daną cząsteczką. Składają się na to koszty organizacyjne, prawne i diagnostyczno-terapeutyczne. Ponadto,

<sup>5</sup> S.J. Pocock, *Clinical Trials. A practical approach*, John Willey & Sons Inc. Chichester, England 2010, s. 2–3.

<sup>6</sup> *Ibidem*, s. 3.

<sup>7</sup> *Ibidem*.

bardzo istotny wpływ na wzrost kosztów badań klinicznych w drugiej dekadzie XXI w. ma coraz aktywniejsze wykorzystywanie przez firmy farmaceutyczne i/lub biotechnologiczne zaawansowanych technologii medycznych oraz konieczność przestrzegania coraz wyższych standardów bezpieczeństwa stosowania produktu badanego<sup>8</sup>. W efekcie koszt opracowania nowego leku uwzględniający cały proces badań przedklinicznych i klinicznych szacowany jest na poziomie 1,9–2,5 mld euro<sup>9</sup>.

W drugiej dekadzie wieku XXI w Europie zauważa się trend spadkowy rejestrowanych badań klinicznych, co można wiązać z przenoszeniem realizacji badań na inne kontynenty. W Polsce natomiast rynek ten jest stabilny, liczba rokrocznie rejestrowanych badań klinicznych produktów leczniczych utrzymuje się na poziomie około 400 badań. Zgodnie z danymi Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) po delikatnym spadku w 2014 r. zauważa się wzrost do 458 badań w 2016 r., 453 – w 2017 r. oraz 603 badań w 2019 r.<sup>10</sup>

Z opracowanego przez PwC w 2015 r. raportu<sup>11</sup> wynika, że rynek badań klinicznych w 2014 r. w Polsce osiągnął szacunkową wartość około 950 mln zł, a onkologia jest dominującą dziedziną objętą badaniami klinicznymi (29% w 2018 r.<sup>12</sup>). Do URPL najczęściej wniosków służy w sprawie rozpoczęcia badań trzeciej (ok. 57%) oraz drugiej fazy (ok. 32%). Faza pierwsza i czwarta stanowią odpowiednio 7,5% i 3,5%. Na 393 zarejestrowane w 2018 r. badania kliniczne tylko 11 było niekomercyjnych (czyli prowadzonych w celach badawczych)<sup>13</sup>. W latach 20. XXI w. można spodziewać się wzrostu liczby rejestrowanych badań klinicznych wczesnych faz, ponieważ w Polsce placówki medyczne zaangażowały się w budowanie lub wyodrębnianie w istniejących strukturach organizacyjnych nowych ośrodków/unitów skoncentrowanych na realizacji tego typu badań klinicznych.

Zgodnie z danymi przytaczanymi przez Agencję Badań Medycznych<sup>14</sup> (ABM) w 2019 r. w innowacjach prym wiodą leki biologiczne, leki sieroce, terapie genowe i komórkowe. Integralną częścią tych innowacji jest najnowsza technologia CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor T-cell therapy*), dla której rynek ma wzrosnąć o 51% do 2030 r. Wspomniany wcześniej rynek medycyny spersonalizowanej również wykazuje tendencje wzrostowe i szacuje się jego zwiększenie o 11% do 2024 r. W opinii ABM na rynku zdrowia coraz większą uwagę skupiają na sobie także start-upy, które wyznaczają trendy

<sup>8</sup> *Badania kliniczne w Polsce*, PwC Polska Sp. z o.o., Warszawa 2015, s. 8.

<sup>9</sup> Ministerstwo Zdrowia, *Plan Rozwoju Badań Klinicznych na lata 2020–2025*, Warszawa 2019, s. 3.

<sup>10</sup> <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/badania-kliniczne-w-pol/statystyki/132,Statystyki.html> [dostęp 10.06.2020], por. *Raport Roczny Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*, Warszawa 2018: URPL, s. 42, <http://urpl.gov.pl/pl/urz%C4%85d/raport-roczny> [dostęp 10.06.2020].

<sup>11</sup> *Badania kliniczne...*, s. 16.

<sup>12</sup> *Raport Roczny...*

<sup>13</sup> *Ibidem*.

<sup>14</sup> Ministerstwo Zdrowia, *op. cit.*, s. 21.



*value-based medicine*, dodatkowo wspierane technologiami sztucznej inteligencji, *big data* czy *blockchain*. Najwyższym celem tych działań jest transformacja opieki zdrowia z zarządzania chorobą w kierunku zarządzania zdrowiem, czyli wczesnej diagnostyki umożliwiającej skuteczną prewencję.

Badania kliniczne prowadzone są w ośrodkach medycznych, którymi w przypadku chorób nowotworowych są najczęściej szpitale lub centra onkologii. Niewątpliwym atutem takich placówek jest wysoko wykwalifikowany personel medyczny. Lekarze i pielęgniarki posiadają wykształcenie medyczne zdobyte na prestiżowych, państwowych uczelniach. Zgodnie z przepisami posiadają oni prawo wykonywania zawodu i specjalizację, doświadczenie kliniczne i kompetencje. Wielokrotnie zdobywają dodatkowe kwalifikacje podczas stypendiów zagranicznych, staży zawodowych, szkoleń i warsztatów służących doskonaleniu technik i metod terapeutycznych oraz opieki nad pacjentem w topowych ośrodkach medycznych na całym świecie (Włochy, Niemcy, Japonia, Stany Zjednoczone itp.). Specjaliści w farmacji, diagnostyce obrazowej, patologicznej i laboratoryjnej pracują na nowoczesnych urządzeniach i przy wykorzystaniu najnowszych technologii, a ich kwalifikacje zawodowe potwierdzone są międzynarodowymi szkoleniami i certyfikatami. Wielu członków zespołów badawczych prowadzi również prace naukowe i doskonalili się, śledząc doniesienia literaturowe oraz aktywnie uczestnicząc w konferencjach, sympozjach i warsztatach uniwersyteckich, a także aktywnie włączając się w prace różnorodnych krajowych i międzynarodowych grup i towarzystw zrzeszających profesjonalistów danej dziedziny. Pracownicy ośrodków medycznych posiadają również bogate doświadczenie w badaniach klinicznych, które potwierdza się w czynnej rekrutacji uczestników do badań klinicznych oraz profesjonalizmem i jakością zbieranych danych. Ich umiejętność współpracy w zespole, z CRO lub sponsorem wpływa pozytywnie na budowanie marki placówki medycznej. Opinia o badaczu i ośrodku badawczym jest bardzo ważna przy uzyskiwaniu kolejnych propozycji badań klinicznych. Wielu profesjonalistów w onkologii może pochwalić się bogatym dorobkiem i wymienić niejednego lek czy program terapeutyczny, którego ocenę bezpieczeństwa i skuteczności pomogli określić<sup>15</sup>.

Sponsor, zanim zaproponuje ośrodkowi badawczemu poprowadzenie nowego badania klinicznego, sprawdza jego potencjał infrastrukturalny i techniczny. Jest to jeden z kluczowych aspektów wpływających bezpośrednio na zdolność jednostki realizowania badania zgodnie z protokołem. Wyposażenie oddziałów i pracowni podlega szczegółowej weryfikacji, zarówno wizualnej (czy sprzęt jest zainstalowany i działa), jak i jakościowej (certyfikaty, serwis, przeglądy, dopuszczenie do pracy itp.). W badaniach onkologicznych wykonywanych jest wiele procedur diagnostycznych, dlatego bardzo ważna jest dostępność

---

<sup>15</sup> Por.: E. Tańska, *Logistyczno-prawne aspekty prowadzenia badań klinicznych w Polsce (doświadczenia własne/punkt widzenia ośrodka medycznego)*, „Zeszyty Naukowe WCO” 2016, nr 13(3), s. 51–57.

takich urządzeń, jak tomograf komputerowy, rezonans magnetyczny, scyntygrafia, PET, mammograf, ECHO serca, EKG, RTG i USG. Ponadto kluczowe są wyspecjalizowane laboratoria diagnostyczne i patomorfologiczne. Wiele badań diagnostycznych jest wysyłanych do centralnego laboratorium wybranego przez sponsora do dodatkowej, arbitralnej oceny klinicznej.

Wraz z globalizacją i galopującym postępem technologicznym doszło do wyrównania w poziomie wyposażenia w Polsce i w krajach wysokorozwiniętych. Na rynku medycznym pojawili się „kluczowi gracze” (producenci), którzy wyspecjalizowali się w wybranych technologiach oraz ujednoliconych systemach operacyjnych i wręcz wymuszają na polskich ośrodkach medycznych zakup ściśle określonego sprzętu i oprogramowania. Ponadto obowiązują wspólne, zunifikowane wymagania kliniczne i diagnostyczne, które muszą być spełnione niezależnie od położenia geograficznego. W efekcie kadry medyczne w Polsce pracują na tym samym sprzęcie co zespoły medyczne w krajach Unii Europejskiej czy USA. Różnica polega tylko na poziomie kosztów związanych z zakupem i modernizacją wyposażenia w Polsce, które są porównywalne z kosztami w innych krajach wysokorozwiniętych, a czasami nawet wyższe, a tym samym dla polskich jednostek medycznych są to wydatki mocno uszczuplające dostępny budżet<sup>16</sup>.

Prowadzenie badań klinicznych w Polsce związane jest z szeregiem wymiernych i niewymiernych korzyści dla pacjentów, badaczy, ośrodków, sponsora, płatnika oraz dla całej gospodarki kraju. Z punktu widzenia pacjenta onkologicznego kluczową korzyścią z uczestnictwa w badaniu klinicznym jest dostęp do najlepszego lub czasem jedyne­go możliwego leczenia, szczególnie w sytuacjach, gdy dostępne standardy terapeutyczne nie odnoszą pożądanych skutków. Wiele badań klinicznych trzeciej fazy jest tak skonstruowanych, że oferują dwa ramiona leczenia, w których porównywane są leki o wysokim, znanym efekcie terapeutycznym. Ponadto, jak zostało to podkreślone, konstrukcja protokołu badania przewiduje określony schemat postępowania, tj. ściśle określona jest liczba wizyt i procedur medycznych w każdej wizycie, dopuszczalne odstęp­y między poszczególnymi badaniami, częstotliwość i jakość spotkań z lekarzami (w tym precyzyjne wytyczne), dodatkowa diagnostyka, szybka reakcja na ewentualne pogorszenie się stanu zdrowia itd. Sponsor rekompensuje również koszty dojazdu pacjenta do ośrodka badawczego. Niewątpliwie ważną korzyścią jest szansa na wydłużenie życia pacjenta, przy jednoczesnym zwróceniu uwagi na jego jakość. Końcową korzyścią prowadzenia badań klinicznych jest możliwość zarejestrowania nowoczesnego leku, który ma sprawdzoną skuteczność i bezpieczeństwo<sup>17</sup>.

<sup>16</sup> M. Reinfuss, E. Byrski, J. Malicki, *Radiotherapy facilities, equipment, and staffing in Poland: 2005–2011*, „Rep Pract Oncol Radiother” 2013, nr 18(3), s. 159–172.

<sup>17</sup> *Badania kliniczne...*, s. 11.



Korzyścią dla badaczy z prowadzenia badań klinicznych jest dostęp do najnowszych technologii lekowych i współdziałanie w tworzeniu nowych ścieżek postępowania klinicznego. Wiedza i doświadczenie w danej dziedzinie medycyny otwierają przed nimi nowe horyzonty i możliwości rozwoju. Spotkania badaczy pozwalają na wymianę doświadczeń i twórcze dyskusje. Praca z protokołem badania klinicznego to dla lekarzy wypracowywanie dobrej praktyki klinicznej, która będzie charakteryzowała się bardzo wysokim poziomem profesjonalizmu i powtarzalności. Jest to najlepszy start dla lekarzy na początku ich drogi zawodowej, bo doświadczenie zdobyte w badaniach klinicznych doskonale przygotowuje ich na każdą sytuację pojawiającą się w procesie leczenia (w tym umiejętność reagowania na powikłania po leczeniu czy zdarzenia niepożądane)<sup>18</sup>.

Z punktu widzenia ośrodka badawczego jest to nie tylko prestiż i budowanie marki szpitala, lecz także dodatkowe źródło finansowania jednostki. Właściwie wynegocjowana umowa pozwala ośrodkom na pełne wspieranie zespołu badawczego w prowadzeniu badania klinicznego i zapewnienie zabezpieczenia w sytuacjach awaryjnych (ciężkie zdarzenia niepożądane, nieplanowane hospitalizacje itp.). Należy zaznaczyć, że badania kliniczne są finansowane przez sponsora i ich realizacja nie wiąże się z posiadaniem kontraktu z narodowym płatnikiem.

Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) również korzysta na prowadzeniu badań klinicznych w Polsce. Realizacja badania klinicznego finansowanego przez sponsora bezpośrednio zmniejsza koszty NFZ. Odciążenie finansowe wiąże się z kosztami zaordynowanych pacjentom leków, świadczeń medycznych (procedur diagnostycznych i terapeutycznych), leczenia powikłań i zdarzeń niepożądanych, pokrywania kosztów hospitalizacji i nieplanowanych wydłużonych pobytów. W przypadku poprawy zdrowia pacjenta zmniejszają się środki finansowe, które NFZ musiałoby wydać w przyszłości, kontynuując terapie standardowe. Dzięki badaniom w onkologii w 2014 r. NFZ zaoszczędził około 160 mln zł<sup>19</sup>.

Korzyści z prowadzenia i rozwoju badań klinicznych w Polsce płyną również do budżetu państwa. PWC<sup>20</sup> w raporcie z 2015 r. oszacowało, że blisko 1/3 środków finansowych przeznaczonych na badania trafia do budżetu państwa w formie podatków i opłat (w 2014 r. kwota ta wyniosła ponad 300 mln zł). Na proces warto spojrzeć zatem z perspektywy ekonomicznej. Im więcej badań klinicznych będzie prowadzonych w Polsce, tym więcej przedstawicieli sponsorów (firm farmaceutycznych lub biotechnologicznych) pojawi się na rynku. Im więcej ludzi pracuje, tym więcej podatków jest odprowadzanych przez pracowników. Im więcej badań jest prowadzonych, tym więcej członków zespołów

---

<sup>18</sup> *Ibidem*, s. 12.

<sup>19</sup> *Ibidem*, s. 14.

<sup>20</sup> *Ibidem*, s. 13.

badawczych jest zaangażowanych w pracę i, tym samym, wynagradzanych. Z tytułu wynagrodzenia dodatkowego również zobowiązani są oni odprowadzić podatki. Docho-  
dzą do tego opłaty urzędowe związane z uruchomieniem i rejestracją badania klinicz-  
nego, opłaty do komisji etycznych itp.

## Aspekty zdrowotne i społeczne prowadzenia badań klinicznych w Polsce

W wieku XXI w Europie zachorowalność na raka nieustannie rośnie. Jest to efekt starzenia się społeczeństwa związany m.in. z wyborami dotyczącymi stylu życia (pale-  
nie tytoniu i alkoholu, brak aktywności fizycznej, zła dieta) oraz zanieczyszczeniem  
środowiska. Ponadto, zachorowalność na raka różni się w zależności od kraju, w Europie  
Wschodniej jest zwykle wyższa niż w Europie Zachodniej. Z kolei, jak zostało to wcze-  
śniej wskazane, leczenie nowotworów jest związane z wysokimi kosztami, wymaga  
nowoczesnych technologii oraz innowacyjnych środków chemioterapeutycznych i leków  
celowanych<sup>21</sup>. W Polsce, w ciągu trzech dekad (lata 80. i 90. XX w., i pierwsze dziesię-  
ciolecie XXI w.), liczba zachorowań na nowotwory złośliwe wzrosła ponad dwukrotnie,  
osiągając w 2010 r. poziom 140,5 tys., z czego około 70 tys. u mężczyzn i 70,5 tys. u ko-  
biet. Istotnym faktem jest to, że zapadalność na nowotwory zmienia się wraz z wiekiem  
i z różną częstotliwością występuje w ciągu życia człowieka. U 70% mężczyzn i 60%  
kobiet, u których zdiagnozowano nowotwór, choroba ujawniła się po 60. roku życia.  
Ponadto, ryzyko zachorowania na nowotwór wzrasta wraz z wiekiem, osiągając szczyt  
w ósmej dekadzie życia<sup>22</sup>.

Zgodnie z danymi dostępnymi w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) naj-  
częściej występującymi nowotworami u mężczyzn są nowotwory płuca (około 1/5 za-  
chorowań na nowotwory). W dalszej kolejności znajduje się rak gruczołu krokowego  
(13%), rak jelita grubego (12%) i rak pęcherza moczowego (7%). Wśród dziesięciu naj-  
częstszych nowotworów u mężczyzn znajdują się również nowotwory żołądka, nerki,  
krtani, białaczki i chłoniaki. Wśród kobiet dominuje zapadalność na raka piersi (również  
1/5 zachorowań na nowotwory). Drugim, najczęstszym nowotworem występującym  
u kobiet jest rak jelita grubego (10%), następnie rak płuca (9%), nowotwory trzonu ma-  
cicy (7%), jajnika (5%), szyjki macicy, nerki, żołądka i tarczycy<sup>23</sup>.

<sup>21</sup> A. Dyzmann-Sroka, J. Malicki, *Cancer incidence and mortality in the Greater Poland Region—  
Analysis of the year 2010 and future trends*, „Rep Pract Oncol Radiother” 2014, nr 19(5), s. 296–300.

<sup>22</sup> Krajowy Rejestr Nowotworów, Nowotwory złośliwe ogółem, <http://onkologia.org.pl/nowodotwory-zlosliwe-ogolem-2/> [dostęp 29.06.2020].

<sup>23</sup> *Ibidem*.

Cechą różnicującą zachorowalność na nowotwory złośliwe jest grupa wiekowa. Osoby do 20. roku życia charakteryzuje nieznaczne tempo wzrostu zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn (dane do 2010 r.). W grupie tzw. młodych dorosłych (w wieku 20–44 lat) zachorowalność u kobiet jest natomiast prawie dwukrotnie wyższa niż u mężczyzn. W kolejnej grupie wiekowej (45–64 lat) znów zauważa się stabilizację zapadalności na nowotwory wśród mężczyzn, natomiast wzrost 1,7 razy w przypadku kobiet. Tym samym od 2007 r. zauważa się, że istnieje takie samo zagrożenie zachorowania na nowotwory w populacji kobiet, jak u mężczyzn. Analogiczna sytuacja ma miejsce w grupie najstarszej, tj. powyżej 65. roku życia, gdzie obserwuje się prawie 1,6-krotny wzrost zachorowalności wśród starszych kobiet<sup>24</sup>.

Najbardziej opłacalnym podejściem do kontroli raka jest wczesne wykrywanie i zapobieganie<sup>25</sup>. Jednak tylko innowacyjne terapie lekowe i technologie medyczne są w stanie skutecznie walczyć z nowotworami i dawać pacjentom nadzieję na lepsze życie. Opisana powyżej epidemiologia zapadalności na raka w Polsce ukazuje z jednej strony potencjał dla rozwoju badań klinicznych (liczebna populacja potencjalnych uczestników badań klinicznych), ale z drugiej strony zwiększającą się skalę problemu skutecznego leczenia nowotworów w Polsce, w tym dostępność oraz potrzebę najnowszych rozwiązań.

W kontekście przytoczonych powyżej danych, rak piersi jest drugim, co do wielkości zachorowań, nowotworem złośliwym u kobiet i stanowi problem o charakterze ekonomicznym i społecznym. Dane z Wielkopolski pokazują, że od 1999 r. liczba zachorowań w grupie wiekowej 20–29 lat wzrosła prawie sześciokrotnie, a w grupie 30–39 lat – dwukrotnie<sup>26</sup>. Według KRN<sup>27</sup> nowotwory złośliwe piersi stanowią u kobiet 22% zachorowań oraz blisko 14% kobiet umiera z powodu złośliwego raka piersi. Pacjentki w wieku 18–40 lat z rozpoznaniem rakiem piersi wpisują się w aktywną zawodowo grupę ludności polskiej, która liczy 16 484 tys. osób, gdzie kobiety reprezentują grupę wielkości 7399 tys. osób. W przedziale wiekowym między 18. a 40. rokiem życia osób aktywnych zawodowo jest 7568 tys., w tym 3294 tys. kobiet. Na terenie Wielkopolski aktywnych zawodowo jest 1603 tys. ludzi, w tym 712 tys. kobiet<sup>28</sup>. Mediana wynagrodzeń kobiet (stan na październik 2016 r.) wynosi 3349 zł brutto<sup>29</sup>. Przyjmując,

<sup>24</sup> *Ibidem*.

<sup>25</sup> Dyzmann-Sroka A., Malicki J., *op. cit.*, s. 296-300

<sup>26</sup> A. Dyzmann-Sroka, M. Trojanowski, J. Grochowicz, W. Olenderczyk, A. Plucińska, B. Szczęch, Ł. Taraszkiewicz, T. Wosicka, U. Wojciechowska, *Nowotwory złośliwe w Wielkopolsce w 2016 roku*, „Biuletyn” nr 15, REMI-B sp. j., Poznań 2018, s. 73.

<sup>27</sup> [onkologia.org.pl](http://onkologia.org.pl) [dostęp 20.11.2019].

<sup>28</sup> A. Zgierska, I. Biały, M. Cacko, K. Derucka, M. Łączyńska, I. Skrzypczak, H. Strzelecka, *Aktywność ekonomiczna ludności Polski, II kwartał 2019 r.*, GUS, Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa 2019.

<sup>29</sup> GUS, *Kobiety i mężczyźni na rynku pracy*, Warszawa 2018.

że proces leczenia trwa rok, to brak aktywności zawodowej pacjentki (rezygnacja z pracy) można wycenić na 40 188 zł brutto/rok. Straty budżetu państwa z braku aktywności zawodowej jednej osoby w wieku produkcyjnym to wartość blisko 32 tys., tj. PKB *per capita* mierzony parytetem siły nabywczej w dolarach międzynarodowych<sup>30</sup>, co stanowi stratę rzędu 70 tys. złotych na osobę. Jednocześnie Zakład Ubezpieczeń Społecznych (ZUS) wypłaca świadczenia z tytułu absencji chorobowej, w tym zasiłki chorobowe i wynagrodzenia za czas niezdolności do pracy. Wydatki te wyniosły w I kwartale 2019 r. ogółem 5111,1 mln zł<sup>31</sup>. Nowotwór złośliwy piersi (C50) generuje jedną z najdłuższych absencji chorobowych z tytułu choroby własnej kobiet ubezpieczonych w ZUS, tj. 1166,6 tys. dni w 2018 r.<sup>32</sup> Przyjmując wartość jednego dnia osoby czynnej zawodowo w wysokości 112 zł brutto (wynikający z mediany wynagrodzenia), to koszt ZUS stanowi 130 231,4 tys. zł brutto.

Należy zauważyć, że część chorych na nowotwory staje się bierna zawodowo. W II kwartale 2019 r. grupa ta liczyła 13254 tys. osób, w tym 8174 tys. kobiet. Szacuje się, że choroba lub niepełnosprawność były powodem niepodejmowania pracy dla 23,8% osób, w tym 15,1% kobiet<sup>33</sup>.

Patrząc na budżet domowy młodej kobiety chorej na raka piersi, rezygnacja z pracy przekłada się bezpośrednio na spadek przychodów w budżecie domowym w wysokości wspomnianych 40 tys. rocznie (w odniesieniu do mediany wysokości wynagrodzenia kobiet) oraz na wzrost wydatków związanych z leczeniem (m.in. leki, środki jednorazowego użytku, dojazdy do szpitala/przychodni, zastosowanie diety, inne). Szacuje się, że rocznie leczenie i opieka kosztują chorą nawet 20 tys. zł<sup>34</sup>, natomiast średnią miesięczną wartość utraconych dochodów przez pacjentkę z zaawansowanym rakiem piersi i jej rodzinę kalkuluje się na poziomie 500 zł<sup>35</sup>.

Przytoczona analiza kosztów ekonomiczno-społecznych związanych z zapadalnością młodych kobiet (18–40 lat) na złośliwy nowotwór piersi stanowi dowód na istotę szybkiego i skutecznego przywracania pacjentów onkologicznych do zdrowia oraz do aktywności zawodowej i społecznej. Dobre samopoczucie psychiczne i fizyczne chorych, dzięki zastosowaniu nowoczesnych i eksperymentalnych metod leczenia, może pozwolić im nie rezygnować z pracy i z uroków życia codziennego.

<sup>30</sup> [www.gov.pl](http://www.gov.pl) [dostęp 20.11.2019].

<sup>31</sup> [www.zus.pl](http://www.zus.pl) [dostęp 20.11.2019].

<sup>32</sup> Karczewicz E., Sikora A., Zalewska H., *Absencja chorobowa w 2018 roku*, Wydział Badań Statystycznych, Warszawa 2019.

<sup>33</sup> A. Zgierska, I. Biały, M. Cacko, K. Derucka, M. Łączyńska, I. Skrzyżczak, H. Strzelecka, *op. cit.*

<sup>34</sup> A. Smaga, M. Mikułowska, A. Komorowska, B. Falkiewicz, J. Gryglewicz, *Rak piersi w Polsce – leczenie to inwestycja*, Sequence HC Partners Sp. z o.o., Warszawa 2014.

<sup>35</sup> S. Bogusławski, A. Smaga, *Ile kosztuje pacjentki zaawansowana choroba nowotworowa – rak piersi?*, Sequence HC Partners Sp. z o.o., Warszawa 2014.

W roku 2015 przeprowadzony został drugi cykl programu CONCORD<sup>36</sup>, w którym badacze z 71 krajów świata skupili się na ocenie stopnia przeżywalności ludzi chorych na raka. W efekcie dokonano analizy indywidualnych danych dotyczących 37,5 mln pacjentów, u których zdiagnozowano raka w okresie 15 lat (tj. 2000–2014). Badanie objęło 18 rodzajów nowotworów lub grup nowotworów: przełyk, żołądek, okrężnica, odbytnica, wątroba, trzustka, płuca, piersi (kobiety), szyjka macicy, jajnik, prostata i czerniak skóry u dorosłych oraz guzy mózgu, białaczki i chłoniaki u dorosłych i dzieci, które łącznie stanowią 75% wszystkich nowotworów diagnozowanych na całym świecie każdego roku. Oszacowanie 5-letniego przeżycia netto pacjentów onkologicznych zostało ujednolicone za pomocą wzorców International Cancer Survival Standard. Wyniki programu pokazały, że trendy w długości przeżycia zwiększają się w przypadku nowotworów wątroby, trzustki i płuc nawet o 5%. W USA i Kanadzie, w Australii i Nowej Zelandii oraz w Finlandii, Islandii, Norwegii, Szwecji i Danii 5-letnie przeżycie netto pozostało jednym z najwyższych na świecie dla większości nowotworów. W przypadku kobiet, u których zdiagnozowano raka piersi, różnice międzynarodowe pozostają bardzo szerokie, bowiem 5-letnie przeżycie wyniosło 89,5% w Australii i 90,2% w USA, ale 66,1% w Indiach. W Azji Południowo-Wschodniej 5-letnie przeżycie dla nowotworów przewodu pokarmowego zaobserwowano: w Korei Południowej w przypadku raka żołądka (68,9%), okrężnicy (71,8%) i odbytnicy (71,1%), w Japonii w przypadku raka przełyku (36,0%), a na Tajwanie w przypadku raka wątroby (27,9%). Natomiast, w tym samym regionie świata przeżycie w przypadku czerniaka skóry wyniosło 59,9% w Korei Południowej, 52,1% na Tajwanie i 49,6% w Chinach, a także w przypadku obu nowotworów limfatycznych (odpowiednio 52,5%, 50,5% i 38,3%) oraz nowotwory szpiku (odpowiednio 45,9%, 33,4% i 24,8%). W przypadku dzieci 5-letnie przeżycie dla ostrej białaczki limfoblastycznej wyniosło od 49,8% w Ekwadorze do 95,2% w Finlandii. Warto nadmienić, że 5-letnie przeżycie dla guzów mózgu u dzieci jest wyższe niż u dorosłych, ale globalny zasięg jest bardzo szeroki (od 28,9% w Brazylii do prawie 80% w Szwecji i Danii). Przywołane dane stanowią oficjalny punkt odniesienia w ocenie skuteczności leczenia nowotworów na świecie (m.in. wykorzystywany w analizach OECD), a pośrednio stanowią narzędzie oceny ogólnej skuteczności systemów opieki zdrowotnej w poszczególnych krajach. Omówione badanie ukazało również, jak bardzo potrzebne są badania kliniczne w onkologii oraz w których krajach istnieje największy potencjał ich rozwoju i pilna potrzeba dostarczenia najnowszych terapii.

<sup>36</sup> C. Allemani, T. Matsuda, V. Di Carlo, R. Harewood, M. Matz, M. Nikšić, i in., *Global surveillance of trends in cancer survival 2000–2014 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries*, „The Lancet” 2018, vol. 391, nr 10125, s. 1023–1075, MARCH 17, 2018, Elsevier Ltd, DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3).

W badaniach klinicznych onkologicznych bardzo często celem nadrzędnym jest niezależna ocena skuteczności eksperymentalnego leczenia w porównaniu z kontrolnym leczeniem standardowym. Wyznaczone są dodatkowe, pierwszorzędowe punkty końcowe. Badacz ocenia czas przeżycia bez progresji choroby (PFS) po randomizacji, który jest zdefiniowany jako czas od randomizacji do pierwszego wystąpienia progresji choroby, określony lokalnie zgodnie z kryteriami oceny odpowiedzi w guzach litych (zgodnie z RECIST v1.1). Ponadto oceniane jest tzw. całkowite przeżycie (OS) po randomizacji, które jest zdefiniowane jako czas od randomizacji do śmierci z dowolnej przyczyny. W badaniach klinicznych wyznaczane są również dodatkowe, drugorzędowe cele skuteczności badania. Należy do nich niezależna ocena skuteczności leczenia eksperymentalnego w porównaniu z kontrolnym leczeniem z wykorzystaniem przyjętej standardowej terapii. Wykorzystuje się wskaźnik obiektywnej odpowiedzi (ORR), zdefiniowany jako odsetek pacjentów z całkowitą odpowiedzią (CR) lub odpowiedzią częściową (PR) w dwóch kolejnych przypadkach. Badacz monitoruje również czas trwania odpowiedzi (DOR), który definiowany jest jako czas od pierwszego wystąpienia udokumentowanej obiektywnej odpowiedzi na pierwsze wystąpienie progresji choroby (określony zgodnie z RECIST v1.1) lub śmierć z dowolnej przyczyny, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej. Kolejnym celem jest określenie wskaźnika korzyści klinicznej (CBR), który rozumie się jako odsetek pacjentów z CR, PR lub stabilną chorobą przez około 24 tygodnie, również określony przez badacza zgodnie z RECIST v1.1.

W badaniach klinicznych coraz większy nacisk kładzie się na jakość życia pacjenta w trakcie leczenia i po nim. Aby ocenić zgłaszane przez pacjentów wyniki funkcjonowania (aktywności fizycznej i psychicznej), prowadzi się raporty dotyczące jakości życia po leczeniu (*quality-of-life*, QoL) oraz raporty pacjenta dotyczące funkcjonalności i stanu zdrowia (*patient-reported outcomes*, PRO), a także ogólnego stanu zdrowia.

Zgodnie z US-FDA, PRO to każdy raport o stanie zdrowia pacjenta, który pochodzi bezpośrednio od chorego, bez interpretacji jego odpowiedzi przez klinicystę lub kogokolwiek innego. Chociaż technologia medyczna pozwala mierzyć dane fizyczne, fizjologiczne lub biochemiczne pacjenta, nie jest w stanie podać wszystkich danych na temat leczenia lub choroby. Niektóre dane można uzyskać tylko od chorego. Krótko mówiąc, pacjent może powiedzieć wiele rzeczy, takich jak myśli, skargi, opinie, których technologia lub jakikolwiek obserwator nie jest w stanie wychwycić, i które są w rzeczywistości bardziej wartościowe. Ponadto, w chorobach onkologicznych przeżycie nie jest ostatecznym celem leczenia, niejednokrotnie to jakość życia odgrywa najważniejszą rolę w leczeniu. Dlatego PRO zyskują na znaczeniu w świecie klinicznym<sup>37</sup>.

---

<sup>37</sup> P.R. Deshpande, S. Rajan, B.L. Sudeepthi, C.P. Abdul Nazir, *Patient – reported outcomes: A new era in clinical research*. „Perspect Clin Res” 2011, nr 2, s. 137–144, DOI: [10.4103/2229-3485.86879](https://doi.org/10.4103/2229-3485.86879).



Brettschneider, Lühmann i Raspe w 2011 r. dokonali analizy literatury i interpretacji formularzy PRO przez różnych badaczy i autorów. Zauważyli, że termin PRO jest używany jako termin ogólny dla zgłaszanych przez pacjenta punktów końcowych. Jakość życia, poprzednio używana jako termin ogólny, jest jednym z kilku konstruktów podporządkowanych PRO (np. objawy, status funkcjonalny, postrzeganie zdrowia, jakość życia). Modele oferują zintegrowaną perspektywę, która przedstawia całościowe wrażenie choroby i jej konsekwencji. Pomiar dokonywany jest na zasadach psychometrycznych i opartych na preferencjach. Zautomatyzowane narzędzia kierują się takimi wskaźnikami, jak ważność, niezawodność i czas reakcji. Ze względów metodycznych i ekonomicznych stosowanie istniejących znormalizowanych i zatwierdzonych instrumentów jest lepsze niż opracowywanie nowych. Kluczowe znaczenie ma również interpretacja wyników<sup>38</sup>.

## Podsumowanie

Badania kliniczne w Polsce charakteryzuje wysoki potencjał rozwoju. Wynika to zarówno z potrzeb pacjentów (dostępu do nowoczesnych technologii lekowych i terapeutycznych), jak i wymiernych korzyści płynących dla uczestników całego procesu realizacji badań (pacjentów, badaczy, ośrodków, płatnika, państwa, sponsora). W pracy zostały zidentyfikowane i scharakteryzowane najważniejsze uwarunkowania ekonomiczne, zdrowotne i społeczne. Wieloaspektowość problematyki badań klinicznych uniemożliwiła autorce w pełni wyczerpać temat.

Do aspektów ekonomicznych prowadzenia badań klinicznych zalicza się koszt wyprodukowania leku, status rynku badań klinicznych oraz efektywność finansową projektów. Z punktu widzenia ośrodka i sponsora bardzo ważna jest dostępność zasobów (kadry, baza pacjentów, wyposażenie, infrastruktura) i koszty prowadzenia badań klinicznych w ośrodku. Atutem placówek onkologicznych w Polsce są wykwalifikowane zespoły medyczne, z bogatym doświadczeniem i kompetencjami. Profesjoniści pracują w nadzorowanej jakościowo infrastrukturze i wykorzystują nowoczesny sprzęt diagnostyczny i terapeutyczny. Wymienione zalety ośrodków badawczych są jednocześnie gwarancją jakości prowadzenia badań klinicznych zgodnie z protokołem oraz generowania prawidłowych danych. Możliwość zaangażowania się w międzynarodowe projekty kliniczne z wykorzystaniem innowacyjnych produktów leczniczych stanowi wyróżnienie dla badaczy i daje im szansę rozwoju zawodowego na szeroką skalę. Perspektywa nawiązania kontaktów z innymi współbadaczami, wymiana doświadczeń na konferencjach

---

<sup>38</sup> C. Brettschneider, D. Lühmann, H. Raspe, (2011), *Informative value of Patient Reported Outcomes (PRO) in Health Technology Assessment (HTA)*. GMS Health Technol Assess. 2011, s. 7, Doc01. DOI: [10.3205/hta000092](https://doi.org/10.3205/hta000092), URN: urn:nbn:de:0183-hta0000920.

i warsztatach oraz współdziałal w tworzeniu nowych standardów terapeutycznych to najsilniejsza motywacja dla klinicystów. Dodatkową i niekwestionowaną motywacją jest dodatkowe źródło dochodów dla wszystkich członków zespołu badawczego. Z punktu widzenia ośrodka to również korzyść finansowa (finansowanie świadczeń medycznych niezależnie od kontraktu z NFZ), ale też prestiż i autorytet wśród konkurentów.

Na prowadzeniu badań klinicznych korzysta także narodowy płatnik i państwo. Z jednej strony jest to pełne finansowanie świadczeń medycznych przez sponsorów (w tym koszty powikłań i zdarzeń niepożądanych), z drugiej – wpływy bezpośrednie do urzędów państwowych z tytułu opłat za uruchomienie i rejestrację badań klinicznych oraz podatki PIT i VAT płacone przez członków zespołów badawczych, pracowników CRO i firm farmaceutycznych oraz innych uczestników procesu.

W pracy ukazany został również aspekt zdrowotny i społeczny badań klinicznych. Dane epidemiologiczne są niepokojące i wskazują na wzrost zachorowań na raka w różnych grupach wiekowych. Z jednej strony fakt ten można traktować jako potencjał do prowadzenia badań klinicznych w Polsce, ale z drugiej – wskazuje na potrzebę dostępu pacjentów do najnowszych terapii lekowych. Przykładowa analiza wyleczenia chorej z rakiem piersi w wieku produkcyjnym ukazała występujące potencjalne korzyści w szerokim zakresie gospodarczym i społecznym. Powrót do pracy, do aktywnego życia rodzinnego i realizowania własnych pasji są nie do oceny.

W badaniach klinicznych coraz mocniej zwraca się uwagę na takie parametry, jak: przeżycie wolne od progresji, całkowite przeżycie, wskaźnik obiektywnej odpowiedzi na leczenie, czas trwania odpowiedzi na leczenie, wskaźnik korzyści klinicznej. Niezwykle ważne są dane dotyczące jakości życia w trakcie terapii i po jej zakończeniu. W celu zebrania tych danych pacjentom proponuje się aplikacje wspomagające generowanie raportów dotyczących jakości życia (QoL), funkcjonalności i stanu zdrowia (PRO), a także ogólnego stanu zdrowia.

## Bibliografia

- Allemani C., Matsuda T., Di Carlo V., Harewood R., Matz M., Nikšić M. i in., *Global surveillance of trends in cancer survival 2000–2014 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries*, „The Lancet” 2018, vol. 391, nr 10125, March 17, 2018, Elsevier Ltd, DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3).
- Badania kliniczne w Polsce*, PwC Polska Sp. z o.o., Warszawa 2015.
- Bogusławski S., Smaga A., *Ile kosztuje pacjentki zaawansowana choroba nowotworowa – rak piersi?*, Sequence HC Partners Sp. z o.o., Warszawa 2014.

- Brettschneider C., Lüthmann D., Raspe H., *Informative value of Patient Reported Outcomes (PRO) in Health Technology Assessment (HTA)*. *GMS Health Technol Assess.* 2011, s. 7, Doc01. DOI: [10.3205/hta000092](https://doi.org/10.3205/hta000092), URN: urn:nbn:de:0183-hta0000920.
- Deshpande P.R., Rajan S., Sudeepthi B.L., Abdul Nazir C.P. *Patient-reported outcomes: A new era in clinical research*. „*Perspect Clin Res*” 2011, nr 2, DOI: [10.4103/2229-3485.86879](https://doi.org/10.4103/2229-3485.86879).
- Dyzmann-Sroka A., Malicki J., *Cancer incidence and mortality in the Greater Poland Region – Analysis of the year 2010 and future trends*, „*Rep Pract Oncol Radiother*” 2014, nr 19(5).
- Dyzmann-Sroka A., Trojanowski M., Grochowicz J., Olenderczyk W., Plucińska A., Szczęch B., Taraszkiewicz Ł., Wosicka T., Wojciechowska U., *Nowotwory złośliwe w Wielkopolsce w 2016 roku*, „*Biuletyn*” nr 15, REMI-B sp.j., Poznań 2018.
- GUS, *Kobiety i mężczyźni na rynku pracy*, Warszawa 2018.
- Karczewicz E., Sikora A., Zalewska H., *Absencja chorobowa w 2018 roku*, Wydział Badań Statystycznych, Warszawa 2019.
- Ministerstwo Zdrowia, *Plan Rozwoju Badań Klinicznych na lata 2020–2025*, Warszawa 2019.
- Pocock S.J., *Clinical Trials. A practical approach*, John Wiley & Sons Inc. Chichester, England 2010.
- Raport Roczny Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*, URPL, Warszawa 2018.
- Reinfuss M., Byrski E., Malicki J., *Radiotherapy facilities, equipment, and staffing in Poland: 2005–2011*, „*Rep Pract Oncol Radiother*” 2013, nr 18(3).
- Smaga A., Mikułowska M., Komorowska A., Falkiewicz B., Gryglewicz J., *Rak piersi w Polsce – leczenie to inwestycja*, Sequence HC Partners Sp. z o.o., Warszawa 2014.
- Tańska E., *Logistyczno-prawne aspekty prowadzenia badań klinicznych w Polsce (doświadczenia własne/ punkt widzenia ośrodka medycznego)*, „*Zeszyty Naukowe WCO*” 2016, nr 13 (3).
- Zgierska A., Biały I., Cacko M., Derucka K., Łaczyńska M., Skrzypczak I., Strzelecka H., *Aktywność ekonomiczna ludności Polski, II kwartał 2019 r.*, GUS, Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa 2019.

## Źródła (spis aktów prawnych, orzeczeń sądowych, trybunałów)

- Deklaracja Helsińska Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (WMA) Etyczne zasady prowadzenia badań medycznych z udziałem ludzi. Przyjęta przez 18 Zgromadzenie Ogólne Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (WMA), Helsinki, Finlandia, czerwiec 1964 r. i zmieniona przez: 64 Zgromadzenie Ogólne WMA, Fortaleza, Brazylia, październik 2013 r., <https://nil.org.pl/dzialalnosc/osrodki/osrodek-bioetyki/etyka-w-badaniach-naukowych/1553-deklaracja-helsinska> [dostęp 3.06.2020].
- Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ICH – The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use), Zharmonizowane Zasady ICH, Zintegrowany Dodatek do Wersji ICH E6(R1): Zasady Dobrej Praktyki Klinicznej E6(R2), Wersja Step 4, 9 listopada 2016, <https://www.gcppl.org.pl/Baza-wiedzy/Standardy-etyczne> [dostęp 3.06.2020].
- Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2001 r. Nr 126, poz. 1381) <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20011261381> [dostęp 3.06.2020].

## Źródła internetowe

<https://nil.org.pl/dzialalnosc/osrodki/osrodek-bioetyki/etyka-w-badaniach-naukowych/1553-deklaracja-helsinska> [dostęp 3.06.2020].

<https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/badania-kliniczne-w-pol/statystyki/132,Statystyki.html> [dostęp 10.06.2020].

Krajowy Rejestr Nowotworów, Nowotwory złośliwe ogółem, <http://onkologia.org.pl/nawotwory-zlosliwe-ogolem-2/> [dostęp 29.06.2020].

[onkologia.org.pl](http://onkologia.org.pl) [dostęp 20.11.2019].

[www.gov.pl](http://www.gov.pl) [dostęp 20.11.2019].

[www.zus.pl](http://www.zus.pl) [dostęp 20.11.2019].