

**Analiza wiedzy i nastawienia do badań klinicznych
w Polsce w ocenie pacjentów
klinik onkologicznych i nieonkologicznych**

Lek. Artur Kotowski

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie medycyny

Promotor: dr hab. n. med. prof. UMW Andrzej M. Fal

Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauki Medyczne
Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego

Wrocław 2020

Streszczenie w j. polskim

Słowa kluczowe: badania kliniczne, pacjenci, wiedza, świadomość, percepcja

Cele

W pracy dokonano analizy wiedzy i nastawienia do badań klinicznych w Polsce, na podstawie opinii pacjentów hospitalizowanych w wybranych klinikach onkologicznych i nieonkologicznych zlokalizowanych w Warszawie. Narzędziem badawczym był autorski arkusz ankiety wypełniany samodzielnie przez respondentów, tj. chorych przebywających w klinikach w momencie przeprowadzania projektu badawczego. W badaniu oceniono cztery obszary:

- 1) poziom ogólnej wiedzy o badaniach klinicznych,
- 2) poziom zaufania oraz skojarzenia z badaniami klinicznymi w kontekście szans i zagrożeń,
- 3) potencjalną gotowość respondentów do udziału w badaniu klinicznym wraz z czynnikami wpływającymi na deklarowaną decyzję oraz
- 4) oczekiwania co do przyszłych kanałów komunikacji i edukacji na wyżej wymieniony temat.

Powyższe parametry oceniano w dwóch głównych grupach.

Materiał i metody

W projekcie badawczym wzięło udział 401 dorosłych respondentów zrekrutowanych metodą *convenience sampling*, którzy uprzednio ani w chwili przeprowadzania ankiety nie byli uczestnikami badania klinicznego. 211 (52,6%) respondentów było pacjentami klinik onkologicznych, diagnozowanych lub leczonych z powodu schorzenia onkologicznego. 190

(47,4%) respondentów zrekrutowano w klinikach nieonkologicznych i byli to chorzy diagnozowani lub leczeni z powodu schorzenia internistycznego (nieonkologicznego).

Ze względu na autorski charakter ankiety dokonano jej walidacji testem powtarzalności (ang. *test-retest reliability*). Obliczenia statystyczne zostały przeprowadzone przy użyciu pakietu statystycznego StatSoft. Inc. STATISTICA v 12.0. (2014) oraz arkusza kalkulacyjnego Excel. We wszystkich obliczeniach za poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0.05$.

Wyniki

W pierwszym obszarze: „WIEDZA”, odnotowano wysoki odsetek ogółu respondentów 87,8% (n:352) deklarujących wcześniejszy kontakt z pojęciem „*badania kliniczne*” - znamienne częściej w grupie pacjentów klinik nieonkologicznych w porównaniu do respondentów klinik onkologicznych (n:177; 93,2% vs n:175; 82,9% $p=0.0018$). Respondenci obu grup w wysokim odsetku prezentowali pogląd o konieczności przeprowadzania badań klinicznych wszystkich leków przed ich dopuszczeniem do sprzedaży (ogółem n:378; 95,0% $p=0.1145$). Wyrażali także pogląd, że takie badania powinny być wykonywane również w Polsce, z udziałem polskich pacjentów (ogółem n:353; 88,5% $p=0.1444$). Wg wiedzy obu grup, przed włączeniem pacjenta do badania klinicznego należy uzyskać pisemną, świadomą zgodę chorego na udział w badaniu klinicznym (ogółem n:381; 95,5% $p=0.1319$). Wiedza respondentów na temat istnienia regulacji prawnych dotyczących badań klinicznych, istnienia instytucji państwowych kontrolujących przebieg badań klinicznych oraz istnienia komisji bioetycznych, okazała się niska. Odpowiedzi: Regulacje prawne/ instytucje państwowe/ komisje bioetyczne „*Nie istnieją*” bądź „*Nie wiem o ich istnieniu*”, sięgały odpowiednio 64,3%, 63,0% i 69,4% ogółu respondentów, a różnice między grupami nie były znamienne statystycznie.

Odpowiednio 52,8% (n:208) i 34,6% (n:136) ogółu respondentów twierdziło, że niedopuszczalne/nieetyczne jest prowadzenie badań w populacji pediatrycznej oraz w populacji osób w wieku podeszłym. Z drugiej zaś strony według 55,0% (n:217) i 50,3% (n:197) ogółu respondentów, prowadzenie badań wśród więźniów oraz żołnierzy służby czynnej jest dopuszczalne i etyczne. W istocie, ze względu na ograniczoną zdolność do

samodzielnej decyzji, prowadzenie badań klinicznych w dwóch ostatnich subpopulacjach jest niedozwolone.

Zdecydowana większość ogółu respondentów, tj. 70,4% (n:274) oczekiwałaby większej transparentności w badaniach klinicznych i dostępności wyników dla ogółu społeczeństwa, a 51,3% (n:201) oczekiwałaby publikacji wyników badań klinicznych niezależnie od uzyskiwanych rezultatów, tj. również wtedy gdy nie osiągnięto założonych celów badawczych.

W drugim obszarze opisywanego projektu badawczego: „ZAUFANIE i SKOJARZENIA”, przeanalizowano ocenę badań klinicznych w kontekście uczciwości i zaufania do podmiotów biorących w nich udział (uczestnicy, badacze, sponsorzy) oraz ocenę potencjalnych korzyści i zagrożeń związanych z badaniami klinicznymi. Zaobserwowano wysoki, podobny w obu grupach poziom zaufania w stosunku do rzetelności i uczciwości pacjentów, jako uczestników badań: średnia 3,6/5,0 punktów (mediana 4,0 $p=0.3757$) oraz lekarzy, jako badaczy: 3,7/5,0 pkt. mediana 4,0 $p=0.4270$. Statystycznie niższy okazał się poziom zaufania do przemysłu farmaceutycznego jako sponsora badań (średnia 2,1/5,0 pkt. mediana 2,0 $p=0.0001$). Poziom zaufania do badań klinicznych przeprowadzanych przez przemysł farmaceutyczny był również niski i różnił się pomiędzy badanymi grupami (2,3/5,0 pkt. dla respondentów klinik nieonkologicznych oraz 2,0/5,0 pkt. dla respondentów klinik onkologicznych). Różnica ta była znamienna statystycznie ($p=0.034$). W obu analizowanych grupach zwraca uwagę wysoki odsetek odpowiedzi podważających wiarygodność badań finansowanych przez przemysł farmaceutyczny w stosunku do badań finansowanych z niezależnych źródeł, odpowiednio: wśród respondentów klinik nieonkologicznych 61,0% (n:114), onkologicznych 65,9% (n:137) ogółem 63,5% (n:251). Zaufanie do publikowanych wyników badań klinicznych finansowanych przez przemysł farmaceutyczny deklarowało zaledwie 9,4% (n:37) ogółu respondentów a ponad 27,0% (n:107) badanych nie miało zdania na ten temat.

Ogólna ocena korzyści (maksimum 10,0 pkt.) do zagrożeń (minimum 0,0 pkt.) związanych z badaniami klinicznymi wyniosła średnio 7,1/10,0 pkt. dla każdej z grup (95% CI 6,8; 7,4

$p=0.9535$). Jest to wynik powyżej wartości neutralnej, wynoszącej 5,0 pkt., co wskazuje na pozytywną ocenę badań klinicznych przez respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych.

Analiza skojarzeń wykazała, że badania kliniczne częściej kojarzą się z: postępem w medycynie oraz szansą na wprowadzenie nowych leków respondentom klinik onkologicznych w stosunku do respondentów klinik nieonkologicznych (odpowiednio średnia 4,4/5,0 pkt. vs 4,2/5,0 pkt. $p=0.0335$ oraz 4,4/5,0 pkt. vs 4,2/5,0 pkt. $p=0.0491$). Dla pozostałych testowanych skojarzeń, tj. z eksperymentem ($p=0.0976$), z ryzykiem ($p=0.1007$), z korzyściami dla pacjenta ($p=0.1758$), z korzyściami dla lekarza ($p=0.8473$), z nieuczciwym działaniem firm farmaceutycznych ($p=0.2386$), nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami.

W trzecim obszarze opisywanego projektu badawczego: „GOTOWOŚĆ do UDZIAŁU” wyrażenie zgody na propozycję potencjalnego udziału w badaniu klinicznym zadeklarowało 52,1% (n:98) respondentów klinik nieonkologicznych i 47,8% (n:100) respondentów klinik onkologicznych (średnia ogółem n:198; 49,9%) przy czym różnica ta nie była istotna statystycznie ($p=0.6067$). Z całej badanej populacji 14,9% respondentów (odpowiednio n:25; 13,3% z klinik nieonkologicznych i n:34; 16,3% z klinik onkologicznych) nie wyraziłoby zgody na wzięcie udziału w badaniu klinicznym, zaś 35,3% (odpowiednio n:65; 34,6% i n:75; 35,9%) respondentów nie było pewnych swojej decyzji w momencie udzielania informacji. Obie grupy respondentów w ponad 80,0% zgodnie potwierdziły gotowość do wyrażenia zgody na pobranie od nich próbki materiału biologicznego i pozostawienie do potencjalnego wykorzystania w przyszłych badaniach genetycznych.

W dodatkowej analizie podgrup wyróżnionych ze względu na rodzaj choroby nowotworowej nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pod względem gotowości do wzięcia udziału w badaniu klinicznym ($p=0.1344$). Wśród respondentów z rozpoznaniem raka jelita grubego zanotowano najwyższy odsetek (66,7%) deklaracji pozytywnych, jak również najwyższy odsetek odpowiedzi negujących chęć udziału w badaniu klinicznym (25,0%). Najwyższy odsetek osób wahających się należał do grupy z rozpoznaniem raka piersi (41,2%). W analizie

podgrup wyróżnionych ze względu na rodzaj choroby przewlekłej-nieonkologicznej (choroba układu oddechowego, choroba układu pokarmowego, choroba układu krążenia) nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pod względem gotowości do wzięcia udziału w badaniu klinicznym ($p>0.05$).

Potencjalnymi powodami chęci wzięcia udziału w badaniu klinicznym wskazywanymi przez najwyższe odsetki respondentów klinik nieonkologicznych były (możliwość wielokrotnego wyboru): szansa otrzymania nowego leku o potencjalnie większej skuteczności niż rutynowe leczenie 78,6% (n:77), możliwość stałej opieki lekarskiej lekarza prowadzącego i/lub konsultacji specjalistów, w tym umówione regularne wizyty bez oczekiwania w kolejkach 74,5% (n:73), łatwiejszy dostęp do badań dodatkowych 63,3% (n:62) oraz możliwość kontynuacji leczenia badanym lekiem nawet po zakończeniu badania klinicznego w sytuacji, gdy nowy skuteczniejszy lek nadal nie będzie dostępny dla ogółu pacjentów 62,2% (n:61).

Powodami wzięcia udziału w badaniu klinicznym wskazywanymi przez najwyższe odsetki respondentów klinik onkologicznych były (możliwość wielokrotnego wyboru): dostęp do stałej opieki lekarskiej 77,0% (n:77), dostęp do dodatkowych badań 76,0% (n:76), możliwość kontynuacji leczenia po zakończeniu badania klinicznego 68,0% (n:68) oraz szansa otrzymania nowego leku 67,0% (n:67;). Jednym z częstszych czynników motywujących do wzięcia udziału w badaniach klinicznych był altruizm. Chęć przysłużenia się społeczeństwu i udział w postępie w medycynie zadeklarowało łącznie 54,5% badanych, z czego 52,0% respondentów z klinik nieonkologicznych i 57,0% respondentów z klinik onkologicznych ($p>0.05$).

W analizie porównawczej głównych motywatorów dla potencjalnego wzięcia udziału w badaniach klinicznych nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych: szansa na nowy lek ($p=0.0675$), stała opieka lekarska ($p=0.6903$), dostęp do dodatkowych badań ($p=0.4759$), kontynuacja leczenia po zakończeniu badania klinicznego ($p=0.9791$), pobudki altruistyczne ($p=0.9691$), inny powód ($p=0.7665$).

Wśród respondentów klinik onkologicznych najczęściej wskazywanym czynnikiem zniechęcającym do potencjalnej partycypacji w badaniu klinicznym była obawa o większą

toksyczność nowej metody leczenia w porównaniu do leczenia standardowego 64,7% (n:22), zaś w przypadku respondentów klinik nieonkologicznych - brak zgody na bycie „królikiem doświadczalnym”, wskazywany przez 80,0% (n:20) badanych. W analizie porównawczej głównych czynników zniechęcających do potencjalnej partycypacji w badaniu klinicznym stwierdzono istotną statystycznie różnicę pomiędzy oboma grupami w zakresie obawy o mniejszą skuteczność leczenia eksperymentalnego ($p=0.0103$). Czynnikiem ten był wskazany przez 58,8% (n:20) respondentów klinik onkologicznych w stosunku do 24,0% (n:6) respondentów klinik nieonkologicznych. Dla pozostałych testowanych czynników nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic: obawa o większą toksyczność leczenia ($p=0.1401$), brak zgody na bycie „królikiem doświadczalnym” ($p=0.2261$), inne niewymienione powody ($p=0.2227$).

Wahającej się, w kontekście decyzji o potencjalnym udziale w badaniu klinicznym, części badanej populacji zadano dodatkowe pytanie: „*Co ostatecznie miałyby wpływ na podjęcie pozytywnej decyzji o wzięciu udziału w badaniu klinicznym?*” Najczęściej podawaną odpowiedzią było stwierdzenie: „*tylko terminalna faza choroby*” 57,1% (n:80), odpowiednio 69,3% (n:52) dla pacjentów onkologicznych w porównaniu do 43,1% (n:26) dla pacjentów klinik nieonkologicznych ($p=0.0132$). Dla pozostałych testowanych czynników nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między badanymi grupami: brak innych opcji terapeutycznych ($p=0.9022$), minimalne ryzyko związane z udziałem w badaniu ($p=0.7176$), brak dodatkowego bólu ($p=0.1722$), zachęta najbliższych ($p=0.2871$), zachęta lekarza ($p=0.1844$), możliwość rezygnacji z badania w dowolnym momencie ($p=0.8263$) oraz inny powód ($p=0.6018$).

W czwartym obszarze: „OCZEKIWANIA”, obie grupy z odsetkiem powyżej 70,0% ($p=0.8697$) przyznały, że ilość informacji o badaniach klinicznych do nich docierająca jest niewystarczająca. Na poziomie ogółem 85,0% ($p=0.3102$) respondenci przyznali, że chcieliby otrzymywać więcej informacji o badaniach klinicznych w przyszłości. Preferowane kanały komunikacji to gabinety lekarzy rodzinnych (ogółem n:298; 86,9%) oraz lekarzy specjalistów (ogółem n:314; 90,8%). Nieco rzadziej respondenci wskazywali internet (ogółem n:218;

73,6%) oraz broszury informacyjne (ogółem n:212; 73,1%). W najmniejszym odsetku jako źródło wiedzy o badaniach klinicznych wskazano środowiska grup pacjenckich (ogółem n:147; 59,0%). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy dwoma grupami respondentów w zakresie analizowanych kanałów komunikacji: prasa ogólnodostępna (p=0.4866), internet (p=0.5529), broszury (p=0.9947), środowisko grup pacjenckich (p=0.7421), gabinety lekarzy rodzinnych (p=0.7801), gabinety lekarzy specjalistów (p=0.9418).

Wnioski

1. Respondenci obu grup zgodnie przyznali, że badania kliniczne powinny być wykonywane w Polsce, dając polskim pacjentom szansę dostępu do jeszcze niezarejestrowanych leków, a lekarzom udział w kształtowaniu światowego postępu w medycynie.
2. Niewystarczająca jest wiedza o badaniach klinicznych wśród chorych, w szczególności o istniejącej kontroli bioetycznej, trybie i sposobie prowadzenia badań oraz zasadach formalnego nadzoru. Może to być przyczyną mylnych opinii na temat badań klinicznych szerzonych wśród osób niezajmujących się profesjonalnie zagadnieniami opieki medycznej.
3. Pacjenci w wyższym stopniu kojarzą badania kliniczne z szansami na nowe, skuteczniejsze terapie, z korzyściami i postępowaniem w medycynie, niż z ryzykiem i/lub niebezpieczeństwem, co może przekładać się na wyższą gotowość chorych do partycypacji w badaniu klinicznym, szczególnie widocznym w grupie pacjentów onkologicznych.
4. Jednocześnie respondenci w wysokim stopniu kojarzą termin badanie kliniczne z nieuczciwymi działaniami przemysłu farmaceutycznego i wskazują potrzebę zwiększenia transparentności badań oraz publikowania wyników każdego z nich, co może przełożyć się na wzrost zaufania do badań sponsorowanych przez przemysł.

5. Głównym powodem deklaratywnej zgody na udział w badaniu klinicznym jest chęć uzyskania pełniejszej opieki lekarskiej i szerszej diagnostyki, co wskazuje na bieżące trudności i ograniczenia dostępności do świadczeń zdrowotnych, szczególnie w grupie pacjentów onkologicznych.
6. Głównymi powodami odmowy udziału w badaniu klinicznym są obawy związane z większą toksycnością i/lub mniejszą skutecznością stosowanej interwencji, a w grupie pacjentów nieonkologicznych niechęć do udziału w eksperymencie, czyli bycia tzw. „królikiem doświadczalnym”.
7. Szersza edukacja jest niezbędna dla utworzenia pełnej świadomości społecznej o zasadach prowadzenia badań klinicznych i wyeliminowania z potocznego słownika określeń „eksperyment na ludziach”, „królik doświadczalny” etc.
8. W celu uzyskania pełnej synergii informacyjnej i wyeliminowania zagrożeń związanych z dezinformacją, niezbędna jest współpraca właściwych agencji rządowych z przemysłem farmaceutycznym oraz przejęcie przez te pierwsze pełnego nadzoru i odpowiedzialności za informacje dotyczące badań klinicznych trafiające do przestrzeni publicznej.

Niniejsze badanie stanowi pierwszą w Polsce analizę wiedzy oraz postaw wobec badań klinicznych w grupie pacjentów klinik onkologicznych oraz nieonkologicznych. Przedstawione wyniki będą wykorzystane w planowaniu działań zwiększających poziom wiedzy o badaniach klinicznych wśród chorych, co powinno sprzyjać wzrostowi zaufania do badań klinicznych.

Streszczenie w j. angielskim

Keywords: clinical trials, patients, knowledge, awareness, perception

Aims

The aim of the study was to compare knowledge and attitudes towards clinical trials in Poland, expressed by patients of a selected oncological and non-oncological clinics of Warsaw. The original questionnaire which was used as a research tool, was completed directly by respondents, being hospitalised at the time of the project implementation. The study assessed four areas:

1. the level of knowledge about clinical trials,
2. the level of confidence and the associations with clinical trials in the context of opportunities and threats,
3. readiness to participate in a clinical trial along with key factors influencing the decision,
4. expectations regarding future communication and educational channels in the above mentioned topic.

All parameters were evaluated in two main groups.

Material and methods

The research involved 401 adult respondents recruited in a convenience sampling way, who had not participated in clinical trial before or at the time of a survey. 211 (52.6%) of the respondents were patients of oncology clinics diagnosed or treated for an oncological

disease. 190 (47.4%) of respondents were recruited in non-oncological clinics and were patients diagnosed or treated for an internal (non-oncological) disease.

Due to the original nature of the questionnaire the reliability test-retest check was performed. Statistical analysis was performed using STATISTICA v 12.0. (2014) software and an Excel spreadsheet. In all calculations a value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

In the first part: "KNOWLEDGE", a significant percentage of all respondents 87.8% (n:352) were familiar with the term "clinical trials", wherein those of non-oncological vs oncological clinics were statistically significantly more aware of this concept (n:177; 93.2% vs n:175; 82.9%, $p=0.0018$). A notable percentage of respondents from both groups think that it is mandatory to conduct clinical trials of all drugs prior to approval (total n:378; 95.0% $p=0.1145$). They also believe that such tests should be performed in Poland with the participation of Polish patients (n:353; 88.5% in total $p=0.1444$). According to the knowledge of both groups, prior to enrolling a patient in a clinical trial, patient's written informed consent should be obtained (total n:381; 95.5% $p=0.1319$).

The respondents' knowledge about the existence of legal regulations concerning clinical trials, state institutions overseeing clinical trials and bioethic committees turned out to be low. Answers: Legal regulations / state institutions / bioethic committees "Do not exist" or "I do not know about their existence", reached 64.3%, 63.0% and 69.4% of the total number of respondents, respectively, and the differences between the groups were not statistically significant. According to 52.8% (n:208) and 34.6% (n:136) of the total number of respondents, it is unacceptable and unethical to conduct research in the pediatric population and among the elderly. On the other hand, according to 55.0% (n:217) and 50.3% (n:197) of all respondents, conducting research among prisoners and soldiers of active service is

acceptable and ethical. In fact, due to the limited ability to make independent decisions, research in these populations is impermissible.

The vast majority of all respondents 70.4% (n:274) expect transparency in clinical trials as well as accessibility of the results to the general public and 51.3% (n:201) expect the publication of trial results regardless of the outcomes, which means even when the research objectives were not achieved.

In the second part of the survey: “CONFIDENCE and ASSOCIATIONS”, the integrity and trust to the clinical trial stakeholders (participants, researchers, sponsors) were evaluated, as well as the assessment of potential benefits and risks. The analysis showed a high level of trust, similar in both groups, in relation to the reliability and integrity of patients as research participants: average 3.6 / 5.0 points; median 4.0 $p=0.3757$ and physicians as researchers: 3.7 / 5.0 points; median 4.0; $p=0.4270$. Statistically significantly lower (average 2.1 / 5.0 points $p=0.0001$) was the level of confidence in the pharmaceutical industry as a research sponsor. The trust to the results of the clinical trials sponsored by the pharmaceutical industry differed between the studied populations and was on average 2.3 / 5.0 points for non-oncological and 2.0 / 5.0 points for oncological clinic respondents. This difference was statistically significant ($p=0.034$). In both analyzed groups, a high percentage of responses questioning the credibility of research financed by the pharmaceutical industry is noteworthy: among non-oncological clinic respondents 61.0% (n:114), oncology clinics 65.9% (n:137), total - 63.5% (n:251). Confidence in the published results of clinical trials financed by the pharmaceutical industry was declared by only 9.4% (n:37) of all respondents and over 27.0% (n:107) of respondents had no opinion on this subject.

The overall assessment of benefits/opportunities (max 10.0 points) and threats (min 0.0 points) associated with clinical trials was scored 7.1 / 10.0 points in each group (95% CI 6.8; 7.4 $p=0.9535$). Presented result is above the neutral value of 5.0 points on a scale of 0-10 points scale, which confirms the positive relation to clinical trials of all respondents.

Profound analysis showed that clinical trials are more often associated with medical progress (1) and the chance of introducing new drugs (2) by oncological vs non-oncological patients (average 4.4/5.0 points vs 4.2/5.0 points, respectively) $p=0.0335$ and 4.4/5.0 points vs 4.2/5.0 points $p=0.0491$). In terms of other associations, i.e. with an experiment ($p = 0.0976$), with risk ($p=0.1007$), with benefits for the patients ($p=0.1758$), with benefits for the physicians ($p=0.8473$), with unfair activity of pharmaceutical companies ($p=0.2386$) no statistically significant differences were found between the examined groups.

In the third part of the survey: "READINESS TO PARTICIPATION", the potential willingness to participate in clinical trial declared 52.1% (n:98) of non-oncological and 47.8% (n:100) of oncological clinic respondents (n:198; 49.9% overall average) however the difference was not statistically significant ($p=0.6067$). From the entire surveyed population, 14.9% of respondents (n:25; 13.3% from non-oncological and n:34; 16.3% from oncological clinics) wouldn't agree to participate in the clinical trial, and 35.3% (n:65; 34.6% from non-oncological and n:75; 35.9% from oncological clinics) of the respondents were hesitant while answering the question. Both groups of respondents at the level above 80,0% expressed their readiness to provide a sample of biological material for future genetic tests.

Further analyses of subgroups based on tumor type, demonstrated no statistically significant differences in readiness to take part in the clinical trial ($p=0.1344$). Among the respondents diagnosed with colorectal cancer, the highest percentage (66.7%) of positive and negative (25.0%) responses was recorded. Among those hesitating to participate in clinical trials, the highest percentage was noted among the breast cancer subgroup (41.2%). No statistically significant differences were found in the subgroup analysis by the type of chronic non-oncological disease (respiratory, digestive, cardiovascular system diseases) in terms of willingness to take part in a clinical trial ($p>0.05$).

The most frequently indicated reasons for participation in a clinical trial by non-oncological patients were: the chance to receive a new drug with potentially greater effectiveness than

the routine treatment 78.6% (n:77), the possibility of constant medical care by attending physician and / or specialist consultations, including regular appointments without waiting in queues 74.5% (n:73), easier access to additional lab tests 63.3% (n:62) and the possibility to continue the treatment after closing the clinical trial even if the new, more effective drug is still not available to all patients 62.2% (n:61).

Reasons for participation in a clinical trial indicated by the highest percentage of oncological respondents were (multiple choice question): the possibility of constant medical care 77.0% (n:77), access to additional lab tests 76.0% (n:76), the possibility of continuing treatment after closing the clinical trial 68.0% (n:68) and the chance of receiving a new medicine 67.0% (n:67). Altruism was one of the most common motivating factors to participate in clinical trials. A total of 54.5% of respondents declared their willingness to contribute to the society and to the progress in medicine of which 52.0% of respondents from non-oncological and 57.0% from oncological clinics ($p>0.05$).

In the comparative analysis of the main motivators for participation in clinical trials, no statistically significant differences were found between the groups of respondents from oncological and non-oncological clinics: the chance for a new drug ($p=0.0675$), constant medical care ($p=0.6903$), access to additional lab tests ($p=0.4759$), continuation of treatment after closing the clinical trial ($p=0.9791$), altruistic motives ($p=0.9691$), other reasons ($p=0.7665$).

Among the oncological clinic respondents, the most frequently indicated disincentive to potential participation was the fear of greater toxicity in the experimental treatment 64.7% (n:22), while among the non-oncological patients – a refusal to be a "guinea pig", declared by 80.0% (n:20) of respondents. A comparative analysis of the main disincentives to potential participation found a statistically significant difference between the two groups in terms of concerns about lower efficacy of experimental treatment ($p=0.0103$). This factor was indicated by 58.8% (n:20) of oncological clinic respondents compared to 24.0% (n:6) of non-

oncology clinic respondents. According to other factors, no statistically significant differences were found: fear of greater treatment toxicity ($p=0.1401$), refusal to be a "guinea pig" ($p=0.2261$), other reasons not listed ($p=0.2227$).

Those who were hesitant to participate in a clinical trial were asked an additional question: "What would ultimately lead to a positive decision to participate in a clinical trial?" The most commonly given answer was: "only the terminal phase of the disease" 57.1% (total $n:80$), wherein the oncological clinic respondents more often indicated this reason compared to the non-oncological clinic respondents ($n:52$; 69.3% vs $n:26$; 43.1% $p=0.0132$). For the remaining factors, no statistically significant differences were found between the study groups: no other treatment options ($p=0.9022$), minimal risk associated with participation in the study ($p=0.7176$), no additional pain caused ($p=0.1722$), encouragement of loved ones ($p=0.2871$), physician's encouragement ($p=0.1844$), the option to withdraw from the clinical trial at any time ($p=0.8263$) and another reason ($p=0.6018$).

In fourth part of the survey: "EXPECTATIONS", both groups, at a level above 70,0% ($p=0.8697$) admitted that the amount of information about clinical trials reaching them is not sufficient, whilst 85.0% ($p=0.3102$) would like to receive more information about future clinical trials. Preferred communication channels indicated most often are offices of family doctors ($n:298$; 86.9% in total) and specialists ($n:314$; 90.8% in total). Slightly less frequently respondents pointed the Internet ($n:218$; 73.6% in total) and information brochures ($n:212$; 73.1% in total), whilst the least often reported answer was the patients' advocacy groups ($n:147$; 59.0% in total). No statistically significant differences were found between the two groups of respondents in terms of communication channels: public press ($p=0.4866$), internet ($p=0.5529$), brochures ($p=0.9947$), patient's advocacy group ($p=0.7421$), family doctors ($p=0.7801$), specialists ($p=0.9418$).

Conclusions

1. Respondents of both groups agreed that clinical trials should be performed in Poland, giving Polish patients a chance to access yet unregistered drugs and physicians to participate in shaping global medical progress.
2. There is insufficient knowledge about clinical trials among patients, in particular about bioethical control, the mode of research and the rules of formal supervision. This may be the reason for misconceptions of clinical trials spread among people who are not professionally involved in medical care.
3. Patients associate clinical trials with opportunities for new, more effective therapies, with benefits and medical progress to a higher degree than with risks and/or hazards, which may result in a higher willingness of patients to participate in a clinical trial, especially in oncological patients.
4. At the same time, respondents highly associate the term clinical trial with unfair activities of the pharmaceutical industry and indicate the need to increase the transparency of studies and publication of the results of each of them, which may translate into increased confidence in industry sponsored studies.
5. The main reason for declaring consent to participate in a clinical trial is the desire for more complete medical care and wider diagnostics, which indicates the current limitation of availability, especially in the group of oncological patients.
6. The main reasons for refusing to participate in a clinical trial are concerns about higher toxicity and/or lower effectiveness of the intervention and, in a group of non-oncological patients, reluctance to participate in the experiment, i.e. being a so-called "guinea pig".
7. Wider education is necessary to create a full public awareness of the principles of clinical trials and to eliminate the terms "experiment on humans", "guinea pig" etc. from the common dictionary.

8. In order to fully synergize information and eliminate the threat of disinformation, it is necessary for the relevant government agencies to cooperate with the pharmaceutical industry and for the former to assume full supervision and responsibility for information on clinical trials entering the public space.

This study is the first analysis of knowledge and attitudes regarding clinical trials in oncological and non-oncological patients in Poland. The presented results will be used for planning activities to increase the level of knowledge about clinical trials among patients, leading to increased confidence in clinical trials.