

## Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Artura Kotowskiego pt.:

„Analiza wiedzy i nastawienia do badań klinicznych w Polsce w ocenie pacjentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych”.

Każda nowa cząsteczka, będąca kandydatem na lek musi przejść skomplikowany proces badawczy, złożony z badań przedklinicznych i klinicznych. Prace nad lekami i szczepionkami prowadzą duże firmy farmaceutyczne, mniejsze spółki biotechnologiczne, ośrodki akademickie i organizacje non-profit. Badaniom prowadzonym w laboratoriach poddawane są tysiące substancji, ale średnio tylko jedna na kilka tysięcy pomyślnie przechodzi całą ścieżkę badań i staje się lekiem dopuszczonym do stosowania u ludzi.

Badania kliniczne to kluczowy i niezbędny etap opracowywania skutecznych, innowacyjnych metod leczenia oraz fundament współczesnej medycyny, których celem jest przetestowanie nowych leków, sprawdzenie ich bezpieczeństwa oraz skuteczności w poprawie stanu zdrowia ludzi lub złagodzeniu objawów czy zatrzymaniu rozwoju choroby. Dają one wielu chorym czasem jedyną alternatywną możliwość terapii poprzez dostęp do najnowszych, innowacyjnych leków, zwłaszcza w przypadkach, kiedy standardowe terapie nie przynoszą określonych korzyści. Dla wielu chorych, zwłaszcza na choroby rzadkie i nowotwory, badania kliniczne są szansą na innowacyjne leczenie i poprawę zdrowia. Niejednokrotnie wiąże się to z możliwością wykonania nowoczesnych procedur diagnostycznych, a w wielu przypadkach są ostatnią dostępną opcją zwiększenia komfortu i czasu przeżycia.

Aby pacjent miał możliwość korzystania z badań klinicznych niezbędna jest świadomość społeczna ich znaczenia nie tylko wśród pacjentów, ale również wśród pracowników ochrony zdrowia. Wiedza Polaków w tym obszarze jest ciągle niewystarczająca, przez co wielu pacjentów traci możliwość skorzystania z najnowszych terapii, które mogą nie tylko uratować czy wydłużyć życie, ale również poprawić znacząco jego jakość. Autorzy wielu analiz wskazują, że brak wiedzy o naturze badania klinicznego i stosowanej metodologii, negatywna percepcja badania klinicznego wynikająca z zafałszowanej obiegowej opinii, negatywna ocena stosunku ryzyka do korzyści oraz potencjalne ograniczenia normalnego funkcjonowania wynikające z dodatkowego monitoringu i wizyt wpływają na ograniczenia rekrutacyjne i niechęć pacjentów do udziału w tego typu przedsięwzięciach.

Należy pamiętać, że uczestnik badania nie traci swoich praw jako pacjent, ale zyskuje nowe możliwości. Badanie kliniczne przeprowadza się bowiem uwzględniając prawo, bezpieczeństwo, zdrowie i dobro uczestników jako nadrzędne w stosunku do interesu nauki oraz społeczeństwa. Obszar badań klinicznych jest objęty licznymi regulacjami, które gwarantują dopuszczenie do realizacji tylko projekty, spełniające najwyższe standardy naukowe i etyczne. Na straży przestrzegania reguł Dobrej Praktyki Badań Klinicznej stoją odpowiednie władze.

W Polsce rocznie do badań włączanych jest ponad 30 tys. pacjentów. W naszym kraju rejestruje się głównie badania II i III fazy, które stanowią odpowiednio ponad 30% i ponad 50% spośród dopuszczanych

do realizacji projektów. Przez ostatnie 10 lat liczba rejestrowanych badań w Polsce utrzymuje się na stabilnym poziomie rzędu 400-500 rocznie, a ponad 20% z nich dotyczy onkologii. W 2019 roku liczba rejestrowanych w URPL badań odnotowała istotny wzrost, osiągając rekordowe 603 zarejestrowanych badań. Szacuje się, że potencjał ten jest nawet dwukrotnie wyższy.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pana lek. Artura Kotowskiego stanowi pierwsze w Polsce opracowanie poddające analizie poziom wiedzy oraz rodzaj postaw wobec badań klinicznych pacjentów. Biorąc na warsztat swojej pracy temat tak trudny i skomplikowany Autor z pewnością świadomie, postawił sobie szczególnie trudne zadanie. Trudność pracy wynika bowiem nie tylko z konieczności uporania się z licznymi powstałymi problemami, różnorodnymi hipotezami, postawami oraz propozycjami interpretacyjnymi, ale także z faktu dużego zainteresowania tą tematyką i co jest paradoksalne brakami w literaturze.

Za grupę badaną doktorant przyjął 401 dorosłych respondentów zrekrutowanych metodą *convenience sampling* hospitalizowanych w wybranych warszawskich klinikach onkologicznych i nieonkologicznych. Jako narzędzie badawcze został wykorzystany autorski arkusz ankiety wypełniany samodzielnie w sposób anonimowy przez respondentów.

Praca składa się z 105 stron tekstu zebranych w typowy układ rozdziałów dla pracy doktorskiej, zawiera 4 ryciny i 25 tabel stanowiących doskonale uzupełnienie tekstu. Piśmiennictwo w liczbie 104 jest dobrane odpowiednio i stanowi odwołanie do aktualnych doniesień z ostatnich lat. Praca została przygotowana wyjątkowo starannie.

Rozdział WPROWADZENIE Doktorant rozpoczyna od bardzo zwięzłego przedstawienia koncepcji badań klinicznych, celu ich realizacji, wpływu na dokonujący się postęp terapii wielu chorób oraz ograniczeń wpływających na ich prowadzenie, takich jak m.in. problemy rekrutacyjne, co autor uczynił jednym z głównych tematów swojej rozprawy.

W tej części pracy Doktorant zawarł także wnikliwą i krytyczną analizę aktualnej wiedzy w zakresie prawa, regulacji, aspektów etycznych oraz metodologii badań klinicznych. Tym samym bardzo obszerny wstęp rozprawy może być osobnym artykułem przeglądowym zawierającym aktualny stan wiedzy na temat omawianego zagadnienia.

Doktorant formułuje, jeden złożony cel pracy, który został rozwinięty i szczegółowo opracowany w rozdziale WYNIKI, a poszczególne elementy zostały przez Doktoranta poddane wnikliwej oraz krytycznej ocenie i omówieniu w rozdziale DYSKUSJA.

Protokół badania, w tym opis metod badawczych został przedstawiony w rozdziale MATERIAŁ i METODYKA, ze względu na zbyt małą ilość informacji zawartych w tekście rodzi się tu pytanie co wyboru sposobu kwalifikacji chorych do badania według metody doboru wygodnego (ang. *convenience sampling*), założonej wielkości badanej grupy oraz przygotowania autorskiej ankiety, jako narzędzia badawczego.

Uzyskane wyniki Doktorant przedstawił w postaci czytelnych rycin i tabel, a na ich podstawie sformułował zwięzłe i logiczne wnioski stanowiące odpowiedź na postawione sobie cele badawcze. Doktorant krytycznie odnosi się do stwierdzanych różnic w populacji badanej zwłaszcza w zakresie wieku i płci badanych pacjentów pomiędzy klinikami onkologicznymi i nieonkologicznymi, których można było się

ustrzec dokonując bardziej optymalnego wyboru ośrodków badanych i analizy profilu i danych demograficznych pacjentów hospitalizowanych w okresach wcześniejszych.

W rozdziale OMÓWIENIE WYNIKÓW Doktorant w sposób krytyczny ustosunkowuje się do uzyskanych wyników oraz konfrontuje je z danymi dostępnymi w aktualnym piśmiennictwie medycznym. Krytyczne spojrzenie na ograniczenia przeprowadzonego projektu badawczego, ich rzeczowa analiza oraz potencjalny wpływ na uzyskane wyniki świadczy o dojrzałości, znajomości tematu i doświadczeniu badawczym Doktoranta.

Na podstawie uzyskanych wyników Doktorant sformułował zwięzłe i precyzyjne wnioski stanowiące odpowiedź na postawione sobie cele badawcze.

Strukturę rozprawy doktorskiej uważam za dobrze przygotowaną, tak skonstruowana struktura pracy nie budzi wątpliwości i w zasadzie wyczerpuje zakres podjętego w tytule tematu rozprawy.

Przedstawiony problem został zbadany wieloaspektowo. Przeprowadzone analizy, oparte na rzetelnej bazie źródłowej oraz bogatej literaturze przedmiotu cechuje wyważona argumentacja, logika i jasność wykładu. Na uznanie zasługuje zakres i sposób wykorzystanej w dysertacji literatury i źródeł, chodzi głównie o teksty źródłowe. Przedstawiona literatura została skrupulatnie przejrzana i wykorzystana oraz sianowi bogaty aparat naukowy zawarty w przypisach.

Na uwagę zasługuje znaczna erudycja Autora i Jego umiejętność myślenia w rozległych horyzontach, co w sumie znajduje wyraz w tym, że uprawia ona naukę wychodzącą ku problemom ogólnoludzkim. Dodać jeszcze należy, że gdyby nie doskonała znajomość przedmiotu, z czym wiąże się oczywiście znajomość literatury, nie otrzymalibyśmy tak dobrej rozprawy.

Niezależnie od zgłaszanych uwag pragnę pokreślić, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Artura Kotowskiego została przygotowana bardzo rzetelnie, a autor wykazał się dużą starannością oraz dojrzałością prezentując swój warsztat zawodowy, dociekliwość naukową, jak również szeroką wiedzę w prezentowanym temacie. Jak określa sam Doktorant, praca stanowi pierwsze tego typu opracowanie w Polsce i wedle mojej wiedzy i przekonania prezentując opinie pacjentów, jako potencjalnych kandydatów do udziału w przyszłych projektach badawczych, będzie stanowiła źródło istotnej wiedzy dla udoskonalenia sposobu promowania, popularyzacji wiedzy oraz prezentowania założeń przyszłych badań klinicznych.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska odpowiada pod względem merytorycznym i formalnym wszelkim kryterium pracy naukowej. Na uwagę też zasługuje szata literacka, dobry język, komunikatywny styl, przejrzystość myśli. Trudno dopatrzeć się w tekście „literówek”, błędów interpunkcyjnych, błędów w cytowaniu czy innych redakcyjnych potknięć.

Biorąc pod uwagę wkład badawczy Autora, bazę bibliograficzną, strukturę pracy, sposób przedstawienia tematu, treść pracy i poziom znajomości poruszonej problematyki (strona merytoryczna i formalna), a także jej znaczenie poznawcze należy stwierdzić, że w pełni odpowiada kryteriom stawianym dysertacjom doktorskim.

Podsumowując, uważam, że przedłożona do oceny dysertacja doktorska lek. Artura Kotowskiego spełnia wszystkie kryteria stawiane przy tego rodzaju pracom oraz warunki określone w ustawie o tytułach

oraz stopniach naukowych, dlatego też przedkładam wniosek do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Artura Kotowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

KIEROWNIK  
KLINIKI KARDIOLOGII I NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO  
Centralnego Szpitala Klinicznego  
Instytutu Kardiologii  
Warszawa

*prof. dr hab. n. med. Dariusz A. Kosior*

prof. dr hab. n. med. Dariusz A. Kosior  
Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego z Pracownią Elektrofizjologii Klinicznej  
Centralny Szpital Kliniczny  
Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warszawie

Warszawa dn. 30.11.2020