

**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

## Podziękowania

*Serdeczne słowa podziękowania składam tym wszystkim, którzy służyli mi radą i pomocą na każdym etapie powstawania tej pracy.*

*W szczególny sposób pragnę podziękować Panu dr hab. n. med. Andrzejowi M. Fał, mojemu Promotorowi, za wiarę w powodzenie projektu, pomoc organizacyjną i silne wsparcie w kluczowych momentach realizacji badania.*

*Gorące podziękowania kieruję w stronę Pacjentów, zwłaszcza chorych onkologicznie, którzy pomimo choroby i konieczności walki o własne zdrowie, nierzadko życie, poświęcili cenne chwile, aby udzielić informacji w ankiecie i podzielić się swoimi refleksjami, dla dobra nauki.*

*Przede wszystkim chciałbym wyrazić wdzięczność mojej Żonie za cierpliwość, wyrozumiałość i życzliwe, ciepłe wsparcie w pojawiających się niekiedy chwilach zmęczenia i zwątpienia.*

*Pracę tę dedykuję moim córkom,*

*Mai i Oli*

*Artur Kotowski*

## Spis treści

Streszczenie w j. polskim.....	4
Streszczenie w j. angielskim .....	12
1. Wprowadzenie .....	20
2. Badanie kliniczne jako eksperyment medyczny .....	23
2.1. Definicja i aspekty prawne .....	23
2.2. Fazy badań klinicznych .....	25
3. Etyka w badaniach klinicznych.....	28
3.1. Komisje bioetyczne.....	29
3.2. Świadoma zgoda na udział w badaniu klinicznym .....	30
3.3. Badania kliniczne w populacjach specjalnych.....	32
4. Specyfika chorych przewlekle .....	34
4.1. Specyfika pacjentów z chorobą onkologiczną w Polsce .....	34
4.2. Specyfika pacjentów z chorobą przewlekłą, nieonkologiczną w Polsce .....	37
5. Cel badania .....	40
6. Materiał i metody.....	41
6.1. Analizy statystyczne .....	44
6.2. Walidacja ankiety .....	45
7. Wyniki .....	49
8. Wnioski .....	71
9. Dyskusja .....	73
10. Spis skrótów .....	82
11. Spis tabel.....	83
12. Spis wykresów i rycin.....	86
13. Załączniki .....	87
14. Piśmiennictwo.....	96

## 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 znacznie 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 przejście 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.

## 1. Wprowadzenie

Postęp farmakoterapii jest uzależniony od wprowadzania nowych produktów leczniczych, które przed dopuszczeniem do obrotu wymagają określenia parametrów farmakokinetycznych, poziomu skuteczności i bezpieczeństwa. Oceny tej dokonuje się w badaniach klinicznych - kontrolowanych eksperymentach medycznych, prowadzonych w wyselekcjonowanych grupach zdrowych ochotników i/lub osób chorych. Złotym standardem, zgodnie z zasadami Evidence Based Medicine (EBM), są prospektywne, zaślepione badania kliniczne z losowym doбором chorych do grup równoległych.<sup>1</sup>

Światowy rynek badań klinicznych rośnie dynamicznie. W miarę rozszerzania wiedzy o zmianach molekularnych leżących u podłoża chorób, ulepszeniami technologii inżynierskiej umożliwiającymi syntezę skomplikowanych molekuł, w tym przeciwciał monoklonalnych ukierunkowanych na cele molekularne oraz rozwojem immunologii, liczba nowych leków rośnie również w niespotykanym dotąd tempie, szczególnie w dziedzinach związanych z leczeniem onkologicznym. O skali zjawiska świadczy fakt, iż w globalnej bazie badań klinicznych [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) w styczniu 2020 zarejestrowano ogółem 327 786 badań klinicznych, w tym 258 376 (79%) badań interwencyjnych, co oznacza 4-krotny wzrost w stosunku do roku 2010.<sup>2</sup> Przeprowadzanie takich badań jest procesem złożonym, kosztownym i czasochłonnym. Niestety nie wszystkie badania kończą się sukcesem. O skali wyzwania świadczy fakt, iż tylko 1 na 10 nowych cząsteczek przechodzi z sukcesem wszystkie fazy badań klinicznych i zostaje dopuszczona do sprzedaży. Średni czas od odkrycia cząsteczki do rejestracji wynosi około 12 lat, a łączny koszt badań klinicznych nowego, innowacyjnego leku sięga 1,5 mld EUR.<sup>3</sup>

Rozwój badań klinicznych nie byłby możliwy bez odpowiedniej rekrutacji pacjentów, a ta pozostaje dużym wyzwaniem zwłaszcza w krajach Ameryki Północnej i Europy zachodniej. Analiza badań zarejestrowanych w National Library of Medicine i zakończonych w 2011

(Carlisle B i wsp. 2015) wykazała, że spośród 2579 badań fazy II i III, aż 19% (481 badań) zakończyło się niepowodzeniem rekrutacyjnym lub rekrutacja w nich nie osiągnęła 85% założonego celu, obniżając moc statystyczną.<sup>4</sup> Podobny odsetek badań z problemem rekrutacyjnym (22,0%) w populacji osób dorosłych i pediatrycznej zanotowano w analizie 191 badań aktywowanych w latach 2000-2007 przez National Cancer Institute.<sup>5</sup> Autorzy licznych analiz konkludują, że na problemy rekrutacyjne wpływa wiele czynników, z których istotne to czynniki związane bezpośrednio z potencjalnym uczestnikiem badania klinicznego: jego brak wiedzy o naturze badania klinicznego i stosowanej metodologii, negatywna percepcja badania klinicznego, negatywna ocena ryzyka do korzyści, skomplikowany protokół badania, negatywny wpływ na normalne funkcjonowanie chorego poprzez dodatkowy monitoring i dodatkowe wizyty w szpitalach oraz trudne do spełnienia kryteria kwalifikacji.<sup>6,7,8,9,10</sup> Warto zwrócić uwagę, że w USA i krajach Europy Zachodniej, dostęp do nowych technologii medycznych jest znacznie szybszy i często szerszy dla populacji chorych w porównaniu do państw, które wstąpiły do UE w latach 2004-2007, gdzie dostęp do nowych leków jest nadal utrudniony i często ograniczony do wybranych rozpoznań i ściśle zdefiniowanych stadiów choroby (refundacja, programy lekowe).<sup>11</sup>

Wyzwania rynku badań klinicznych dotyczą również Polski aczkolwiek wydaje się, że nie w rekrutacji leży główny problem. Podczas gdy w 2009 r. w Polsce zarejestrowanych było 469 badań, a liczba uczestników ogółem wynosiła 34 tys., w 2014 r. liczba badań wyniosła 396 a liczba uczestników zmalała do 29 tysięcy i okres stagnacji utrzymywał się do roku 2017.<sup>12</sup> Rok 2018 przyniósł zmianę trendu. Co prawda liczba zarejestrowanych badań w Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych wyniosła 393 i była na poziomie roku 2014, ale w pierwszej połowie 2019 zaobserwowano trend wzrostowy – liczba złożonych wniosków wzrosła o 40% w stosunku do 2018 roku.<sup>13</sup> Wyzwaniem, poza brakiem wiedzy i rozproszeniem informacji o toczących się badaniach klinicznych wśród lekarzy oraz różnorodnymi opiniami pacjentów o badaniach klinicznych, są bariery natury administracyjno-prawno-organizacyjnej, które jak się wydaje w związku ze zmianą przepisów UE, ulegną zmniejszeniu. Wpływ wiedzy i percepcji chorych w Polsce na postrzeganie badań klinicznych i udział w badaniach

pozostaje nadal niejasny. Lepsze zrozumienie percepcji badań klinicznych przez chorych przewlekle, rozumienie potrzeb informacyjnych, oczekiwań ale i istniejących barier pozwoli zastosować różnorodne narzędzia informacyjno-edukacyjne, aby w pełni wykorzystać potencjał badań klinicznych w naszym kraju.

## 2. Badanie kliniczne jako eksperyment medyczny

### 2.1. Definicja i aspekty prawne

Na mocy ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Rozdz. 4, Art. 21-29), badania kliniczne zalicza się do grupy eksperymentów medycznych.<sup>14</sup> Wykorzystuje się je najczęściej tam, gdzie aktualnie stosowanie metody terapii są nieskuteczne albo ich efekt jest niesatysfakcjonujący. Podstawowym celem eksperymentów medycznych jest poszerzenie aktualnej wiedzy w zakresie diagnostyki, leczenia i profilaktyki chorób, a tym samym rozwój nowych, skuteczniejszych i bezpieczniejszych technologii medycznych, skutkujących wydłużaniem przeżycia chorych, redukcją objawów klinicznych i poprawą jakości życia (eksperymenty lecznicze). Ważnym celem eksperymentów medycznych jest również aspekt badawczy, polegający na dążeniu do lepszego rozumienia mechanizmów fizjologicznych ludzkiego organizmu oraz przyczyn rozwoju zjawisk i zmian chorobowych oraz metod ich zapobiegania. Eksperymenty medyczne mogą być wykonywane zarówno u osób chorych, jak i zdrowych. Warunkiem niezbędnym jest minimalizacja ryzyka dla zdrowia uczestnika badania w stosunku do spodziewanych korzyści płynących z eksperymentu oraz powierzenie kierowania eksperymentem medycznym lekarzowi, posiadającemu odpowiednio wysokie kwalifikacje i doświadczenie (Art. 22, Art. 23).

Na gruncie prawa polskiego definicję badania klinicznego, jako eksperymentu medycznego, znajdujemy również w Art. 2 pkt. 2 Ustawy Prawo Farmaceutyczne.<sup>15</sup> Mówi ona, cyt. iż: *„badaniem klinicznym jest każde badanie prowadzone z udziałem ludzi w celu odkrycia lub potwierdzenia klinicznych, farmakologicznych, w tym farmakodynamicznych skutków działania jednego lub wielu badanych produktów leczniczych, lub w celu zidentyfikowania działań niepożądanych jednego lub większej liczby badanych produktów leczniczych, lub śledzenia wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania jednego lub większej liczby badanych produktów leczniczych, mając na względzie ich bezpieczeństwo i skuteczność.”*

Zagadnienia prawne dotyczące badań klinicznych są również ściśle regulowane na poziomie ustawodawstwa Unii Europejskiej. Od 2001 roku obowiązywała Dyrektywa 2001/20/WE w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich, odnoszących się do wdrażania zasad dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka.<sup>16</sup> Celem Dyrektywy była próba harmonizacji dotychczasowych, różnorodnych regulacji prawnych obowiązujących w państwach członkowskich w zakresie dobrej praktyki klinicznej. W założeniach Dyrektywa miała zabezpieczyć i znormalizować przepisy o ochronie uczestników badań, doprowadzić do ujednoczenia decyzji urzędniczych oraz zasad wydawania opinii przez komisje bioetyczne. Niestety mimo obowiązywania Dyrektywy nadal pozostawały różnice w jej interpretacji i implementacji w poszczególnych państwach członkowskich, utrudniając tym samym prowadzenie badań klinicznych o zasięgu międzynarodowym. Skutkiem tego była decyzja, aby obszar badań klinicznych uregulować jednym aktem prawnym obowiązującym z mocy prawa we wszystkich krajach Unii, czyli unijnym Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady UE. Rozporządzenie nr 536/2014 w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi weszło w życie 16 czerwca 2014 r. uchylając postanowienia Dyrektywy 2001/20/WE.<sup>17</sup> I choć formalnie Rozporządzenie stało się obowiązującym prawem w krajach UE, zapisano, że w praktyce będzie się je stosować po upływie 6 miesięcy od dnia opublikowania przez Komisję Europejską informacji o pełnej funkcjonalności nowoutworzonego portalu EU i bazy danych EU dotyczących badań klinicznych. Niestety pomimo upływu 6 lat od podpisania Rozporządzenia, zarówno portal, jak i baza danych nie uzyskały funkcjonalności a termin praktycznego wprowadzenia w życie postanowień Rozporządzenia jest stale odsuwany w czasie (implementacja zaplanowana jest na pierwszą połowę bieżącego roku).



## 2.2. Fazy badań klinicznych

Rozwój nowych technologii medycznych związany z przeprowadzaniem badań klinicznych jest niezwykle skomplikowanym, przebiegającym w czasie procesem. Całość przebiega w ściśle zdefiniowanych etapach - fazach. Najczęściej mówimy o fazach 1-4, w przebiegu których stopniowo, prospektywnie, pogłębia się wiedzę o mechanizmie działania nowych produktów leczniczych, ich toksyczności oraz skuteczności klinicznej w rosnącej liczbie populacji.<sup>18</sup>

### Faza I

Badania fazy I są próbami klinicznymi wykonywanymi po raz pierwszy u ludzi (ang. *first in human*, FIH). Ich głównym celem jest określenie bezpieczeństwa leczenia, a zarazem znalezienie najwyższej tolerowanej dawki nowego leku, którą można bezpiecznie zastosować u człowieka, bez narażenia go na poważne zdarzenia niepożądane. Ocenie podlega wchłanianie, metabolizm, wydalanie, toksyczność oraz interakcje z pokarmem i powszechnie stosowanymi lekami. Uczestnikami badań tej fazy są najczęściej osoby zdrowe w niewielkich, kilkunasto-kilkudziesięcioosobowych grupach. Ze względu na duże ryzyko związane z pierwszym podaniem leku u człowieka, badania te wykonuje się w wyspecjalizowanych ośrodkach klinicznych, które wyposażone są w systemy ciągłego monitorowania bezpieczeństwa. W przypadku badań leków onkologicznych dopuszcza się udział chorych w tej fazie badania. Kontrola placebo, jak również istnienie ramienia kontrolnego nie są stosowane. Badania tej fazy wykonywane są u zdrowych ochotników i mogą łączyć się z gratyfikacją finansową dla uczestników.

### Faza II

Pozytywne zakończenie fazy I, czyli wstępne potwierdzenie bezpieczeństwa u osób zdrowych, otwiera drogę do pogłębiania wiedzy na temat skuteczności nowej technologii medycznej i ustalenia optymalnego schematu dawkowania u osób chorych. Dalej poszerza się wiedzę na temat farmakokinetyki i farmakodynamiki nowego leku, analizując jego wchłanianie,

dystrybucję, metabolizm i wydalanie względem płci i wieku. W fazie II grupy są liczniejsze i wynoszą od 25 do kilkuset chorych, rekrutowani są pacjenci z tym samym rodzajem schorzenia, a w badaniu można wykorzystać placebo. W celu zminimalizowania wpływu subiektywnej oceny chorego i/lub personelu prowadzącego badanie na wynik leczenia, często badania fazy II przeprowadza się metodą pojedynczej lub podwójnie ślepej próby. W tym drugim przypadku ani pacjent ani lekarz oceniający wyniki nie mają wiedzy o substancji, którą przyjmuje dany chory – informację na ten temat posiadają osoby odpowiedzialne za konstrukcję badania i personel centralnie analizujący dane.

### **Faza III**

Podstawowym celem badań w fazie III jest ustalenie czy badana nowa substancja wywiera korzystniejszy efekt zdrowotny niż aktualnie dostępne metody, traktowane jako standard terapii. W tej fazie, badania prowadzi się najczęściej w grupach równoległych, do których pacjentów przydziela się w sposób losowy (randomizowany) i zaślepiony. Zarówno randomizacja, jak i zaślepienie, pozwalają wyeliminować stronniczość uczestników, jako źródła zniekształceń wyników badania. Większość badań klinicznych fazy III obejmuje dużą liczbę pacjentów - od kilkuset do kilku tysięcy. Badania te są często wykonywane w wielu ośrodkach w kraju (a nawet na całym świecie) jednocześnie. Badania te trwają zwykle dłużej niż badania fazy I i II.

Podobnie jak w innych fazach, pacjenci w badaniach klinicznych fazy III są uważnie obserwowani pod kątem potencjalnych działań niepożądanych, a leczenie przerywa się, jeśli uzyskiwane wyniki w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa są gorsze od aktualnego standardu.

Pozytywnym końcowym efektem fazy III jest rejestracja leku, oznaczająca dopuszczenie produktu do obrotu.

#### **Faza IV**

Proces oceny klinicznej leku nie kończy się z chwilą jego rejestracji. Z punktu widzenia bezpieczeństwa ważne jest stałe gromadzenie informacji płynących z codziennej praktyki klinicznej u setek/ tysięcy chorych. Jest to zazwyczaj najbezpieczniejszy etap badań, ponieważ podstawowy stosunek ryzyka do skuteczności został już wykazany w fazach I-III. W badaniach fazy IV często ocenia się inne aspekty leczenia, takie jak jakość życia (ang. *quality of life*, QoL) lub koszty-efektywność leczenia. Opieka i nadzór nad chorymi często przypomina rutynową praktykę kliniczną.

### 3. Etyka w badaniach klinicznych

Historycznie początkiem rozwoju etyki w medycznych badaniach naukowych a zarazem pierwszą próbą opracowania normatywnych ram natury etyczno-moralnej w badaniach klinicznych z udziałem ludzi, był wyrok Trybunału Norymberskiego z sierpnia 1947r. W procesie „lekarzy śmierci” prowadzonym przez Amerykański Trybunał Wojskowy skazano 16 utytułowanych naukowców i eksperymentatorów III Rzeszy, którzy przeprowadzali lub organizowali eksperymenty badawcze na więźniach obozów koncentracyjnych. Eksperymenty te, w założeniu o charakterze medyczno-naukowym, prowadzone były z pogwałceniem wszelkich praw osób biorących w nich udział. Uczestników włączano do badań w sposób nieakceptowany etycznie – z narażeniem życia, bez ich wiedzy, zgody, a często pomimo sprzeciwu. W uzasadnieniu wyroku Trybunał sformułował dziesięć zasad prowadzenia eksperymentów medycznych zwanych Kodeksem Norymberskim, którego istotą jest ochrona dobrostanu, poszanowanie godności i praw etycznych uczestników, jako najwyższych nakazów każdego eksperymentu medycznego - dokument ten stał się podwaliną współczesnych regulacji etycznych w naukach biomedycznych.<sup>19</sup>

W Kodeksie zapisano, iż badania biomedyczne podlegają normom etycznym, które powinny zapewniać szacunek każdemu uczestnikowi badania oraz stać na straży ich zdrowia i praw. Akcentuje się potrzebę ochrony praw uczestników badań tym silniej, im bardziej osoby te są niesamodzielne i w mniejszym stopniu mogą bronić swoich interesów. Ważną rolę odgrywa również sama istota eksperymentu, który musi być przemyślany tak, aby można było oczekiwać korzyści zdrowotnych dla poszczególnych osób lub grup osób w sposób niemożliwy do osiągnięcia innymi metodami bez narażania uczestników na niepotrzebne zabiegi i procedury obciążające ich fizycznie i psychicznie. Akcentuje się konieczność określenia maksymalnego ryzyka na jakie można narazić uczestnika badań w imię postępu medycyny i dobra przyszłych pacjentów oraz konieczność prowadzenia badań przez wykwalifikowany personel medyczny. Tym samym dobro i ochrona bezpieczeństwa uczestników zyskały najwyższy priorytet.

### 3.1. Komisje bioetyczne

Współcześnie o zapewnienie bezpieczeństwa i ochronę uczestników badań dbają niezależne komisje bioetyczne (wg Rozporządzenia UE 536/2014: komisje etyczne), wydając każdorazowo zgodę na uruchomienie projektu badawczego i monitorując jego przebieg. Są one instytucjami bezstronnymi i niezależnymi od sponsorów, ośrodków badawczych, badaczy, korporacji finansujących, polityków i innych podmiotów zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych. Osiągnięcie niezależności i bezstronności w podejmowaniu decyzji oraz wysokiej wartości merytorycznej komisji są traktowane priorytetowo. Stąd członkom komisji nie wolno działać w warunkach konfliktu interesów (a jeżeli w takim pozostają należy to zgłosić i poprawnie rozstrzygnąć), a w składzie orzekającym muszą znajdować się osoby z wysokimi kwalifikacjami i doświadczeniem zawodowym. Każdorazowo przed rozpoczęciem rekrutacji potencjalnych uczestników badania klinicznego, komisje bioetyczne muszą przeprowadzić walidację i ocenę oczekiwanej wartości naukowej projektu w stosunku ryzyka/ niebezpieczeństwa dla uczestników. Podejmowane decyzje muszą być zgodne z krajowymi i międzynarodowymi kodeksami, wytycznymi i przepisami prawa. W chwili obecnej struktura, status prawny i zasady działania komisji bioetycznych różnią się w krajach UE (unifikacja, w tym harmonogramy pracy zostały opisane w Rozporządzeniu UE 536/2014 i oczekują na praktyczne wprowadzenie w życie).

W Polsce komisje bioetyczne funkcjonują na podstawie Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47 poz. 480).<sup>20</sup> Komisje bioetyczne mogą być powołane przez okręgowe izby lekarskie na obszarze ich działania, przez rektorów wyższych szkół medycznych albo dyrektorów instytutów badawczych uczestniczących w systemie ochrony zdrowia. Członkami komisji bioetycznej, w liczbie 11-15 osób powinni być lekarze specjaliści oraz przedstawiciele innych zawodów w szczególności: osoba duchowna, filozof, prawnik, farmaceuta i pielęgniarka, którzy posiadają co najmniej 10-letni staż w zawodzie.

### 3.2. Świadoma zgoda na udział w badaniu klinicznym

Jednym z fundamentalnych warunków prawnej i etycznej dopuszczalności prowadzenia badań klinicznych, jako eksperymentów medycznych z udziałem ludzi, jest instytucja świadomej zgody uczestnika badania klinicznego (ang. *informed consent*). Jakkolwiek, nadrzędną przesłanką powołania świadomej zgody była troska o poszanowanie autonomii uczestnika badania i zabezpieczenie jego praw, należy pamiętać, iż działanie zgody jest dwustronne. Poprawnie sporządzona i podpisana zgoda będzie chronić również badacza przed nieuprawnionymi roszczeniami i zarzutami uczestników eksperymentu medycznego, wynikającymi z niekorzystnego przebiegu eksperymentu.

Zagadnienie świadomej zgody jest regulowane w międzynarodowych aktach prawnych, zaleceniach i kodeksach postępowania. Na gruncie prawa polskiego bezwzględny wymóg uzyskiwania zgody na udział w eksperymencie medycznym zapisany jest w Konstytucji Rzeczypospolitej Polskiej, jako nadrzędnym akcie prawnym, zaś konsekwencje nieprzestrzegania tej zasady regulują zapisy Kodeksu Karnego (KK).<sup>21,22</sup> W artykule 38 Konstytucji czytamy iż, cyt.: „*Nikt nie może być poddany eksperymentom naukowym, w tym medycznym, bez dobrowolnie wyrażonej zgody*”, zaś art. 27 § 2 KK mówi iż, cyt.: „*Eksperyment jest niedopuszczalny bez zgody uczestnika, na którym jest przeprowadzany, należyćie poinformowanego o spodziewanych korzyściach i grożących mu ujemnych skutkach oraz prawdopodobieństwie ich powstania, jak również o możliwości odstąpienia od udziału w eksperymencie na każdym jego etapie.*” W paragrafie 3 tego artykułu czytamy, że szczegółowe zasady i warunki dopuszczalności eksperymentu medycznego określa ustawa. Chodzi tu w szczególności o następujące akty prawne:

- Ustawę o zawodach lekarza i lekarza dentysty z dnia 5 grudnia 1996 r. (tekst jednolity: Dz. U. z 2005 r., Nr 226, poz. 1943 z późn. zm.),
- Ustawę prawo farmaceutyczne z dnia 6 września 2001 r. (tekst jednolity: Dz. U. z 2008 r., Nr 45, poz. 271),
- Ustawę o wyrobach medycznych z dnia 20 kwietnia 2004 r. (Dz. U. z 2004 r., Nr 93 poz. 896 z późn. zm.),

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie szczegółowych wymagań Dobrej Praktyki Klinicznej z dnia 11 marca 2005 r. (Dz. U. z 2005 r., Nr 57, poz. 500).

Obowiązek uzyskania świadomej zgody regulują także postanowienia Kodeksu Etyki Lekarskiej.<sup>23</sup> W artykule 43 rozdziału II czytamy cyt.: *„Od osoby, która ma być poddana eksperymentowi medycznemu, lekarz musi uzyskać zgodę po uprzednim poinformowaniu jej o wszystkich aspektach doświadczenia, które mogą jej dotyczyć, oraz o prawie do odstąpienia w każdym czasie od udziału w eksperymencie”*. Ważne jest, aby osoba wyrażająca zgodę na udział w eksperymencie nie może czynić tego pod wpływem zależności od lekarza czy pozostawania pod jakąkolwiek presją oraz to, że nie można prowadzić eksperymentów badawczych z udziałem osób ubezwłasnowolnionych, żołnierzy służby zasadniczej oraz osób pozbawionych wolności, z wyjątkiem badań prowadzonych dla dobra tych grup.

Zapisy o konieczności uzyskiwania świadomej zgody na udział w jakichkolwiek eksperymentach prowadzonych z udziałem ludzi znajdziemy w regulacjach prawnych o zasięgu międzynarodowym, tj.:

- Artykule 7 Międzynarodowego Paktu Praw Obywatelskich i Politycznych uchwalonego przez Zgromadzenie Ogólne ONZ w 1966 r. (ratyfikacja Paktu przez Polskę w 1977 r.);
- Rozdziale V Konwencji o Ochronie Praw Człowieka i Godności Istoty Ludzkiej wobec Zastosowań Biologii i Medycyny, tzw. Europejska Konwencja Bioetyczna;
- Protokole Dodatkowym do Konwencji o Prawach Człowieka i Biomedycynie, dotyczącym Badań Biomedycznych<sup>24, 25</sup>

oraz dokumentach o charakterze wytycznych, z których najważniejsze są:

- Deklaracja Helsińska - Etyczne Zasady Prowadzenia Eksperymentów Medycznych z Udziałem Ludzi przyjęta przez 18 Zgromadzenie Ogólne Światowego Stowarzyszenia Lekarzy w czerwcu 1964 r. w Helsinkach<sup>26</sup>
- Międzynarodowe Wytyczne Etyczne dotyczące Badań Biomedycznych z Udziałem Ludzi przyjęte przez Radę Międzynarodowych Organizacji Nauk Medycznych z 2002 r.<sup>27</sup>
- Zharmonizowana Trójstronna Wytyczna na rzecz Dobrej Praktyki w Badaniach Klinicznych opracowana przez Międzynarodową Konferencję na rzecz Harmonizacji Wymogów Technicznych dla Rejestracji Farmaceutyków stosowanych u Ludzi (The

International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice, ICH-GCP) z 1996 r.<sup>28</sup>

- Rekomendacja R(90)3 Komitetu Ministrów Rady Europy w sprawie Badań Medycznych na Istotach Ludzkich, przyjęta w dniu 6 lutego 1990 r. na 443 sesji Delegatów Ministrów. Obowiązek i zasady uzyskiwania świadomej zgody określone zostały w zasadzie 3, 4 i 5 Rekomendacji.<sup>29</sup>

### 3.3. Badania kliniczne w populacjach specjalnych

Populacje specjalne (ang. *special populations*) i populacje wrażliwe (ang. *vulnerable populations*) to podgrupy osób populacji ogólnej, które w badaniach klinicznych podlegają szczególnej ochronie, nadzorowi i regulacjom prawnym. Należą do nich kobiety w ciąży i kobiety karmiące piersią, osoby niepełnoletnie, osoby w wieku podeszłym, chorzy z zaburzeniami funkcji poznawczych i upośledzeniem umysłowym, osoby z zaburzeniami czynności wątroby i nerek (zaburzenia metabolizmu i wydalania), podgrupy etniczne/ rasowe, więźniowie i żołnierze służby czynnej. Ze względu na fakt, iż grupy te charakteryzują się odmiennym stosunkiem ryzyka do korzyści, prowadzenie badań klinicznych z ich udziałem jako uczestników wymaga szczególnej ochrony i ostrożności, a niejednokrotnie jest niemożliwe. Jak pokazują wyniki wielu analiz, grupy te są w konsekwencji niedoreprezentowane lub wykluczane z badań klinicznych.<sup>30, 31, 32</sup>

Jednym z wyzwań jest udział w badaniach osób w wieku podeszłym (wg WHO osób po 60 roku życia). W wielu krajach rozwiniętych, w tym w Polsce, obserwujemy zjawisko starzenia się społeczeństwa i rosnącej konsumpcji leków w tej grupie chorych. W Anglii 20% populacji w wieku 60+ konsumowało ponad 50% leków, zaś w USA na 13% osób w wieku 65+ przypadało 30% przepisywanych przez lekarzy leków.<sup>33</sup> Paradoksalnie jednak, udział populacji osób starszych w badaniach klinicznych z randomizacją jest niewielki. Wg Nair i wsp. spośród 8945 opublikowanych w 2000 r. wyników badań klinicznych z randomizacją zaledwie 3,4%



dotyczyło populacji 65+, zaś z 706 metaanaliz zaledwie 1,2% dotyczyło wyłącznie tej populacji wiekowej.<sup>34</sup> Problemem jest tu współchorobowość i gorszy stan sprawności, będące często jednymi z kryteriów dyskwalifikacji, osłabienie funkcji kognitywnych i ich wpływ na współpracę (ang. *compliance*), krótsza oczekiwana długość życia, uniemożliwiająca ukończenie obserwacji w badaniach o dłuższym okresie obserwacji (ang. *long follow-up*).

Z badaniami klinicznymi w populacji pediatrycznej wiąże się konieczność uzyskiwania dodatkowej zgody przedstawiciela ustawowego osoby małoletniej na udział tejże osoby w badaniu. Jeżeli małoletni ukończył 16 lat lub nie ukończył 16-go roku życia, ale jest w stanie z rozeznaniem wypowiedzieć opinię na temat swojego uczestnictwa w badaniu, konieczne jest także uzyskanie pisemnej zgody na udział w badaniu małoletniego. Nadrzędną zasadą jaką należy kierować się w projektowaniu badań pediatrycznych jest minimalizacja ryzyka – ryzyko musi być minimalne i nie pozostawać w dysproporcji do spodziewanych korzyści klinicznych. Eksperymentu z udziałem dzieci nie można przeprowadzać, jeśli istnieje możliwość wykonania porównywalnego badania z udziałem osób posiadających pełną zdolność do czynności prawnych (Art. 25 pkt 2 i pkt 3. Dz U 2008).<sup>15</sup>

Art. 26 Ustawy o Zawodach Lekarza i Lekarza Dentysty bardzo mocno zawęża kryteria dopuszczenia do prowadzenia badań u kobiet ciężarnych i karmiących. W ustawie mówi się o konieczności szczególnie wnikliwej oceny ryzyka dla matki, płodu i dziecka karmionego piersią i dopuszcza się udział w eksperymentach wyłącznie wtedy, gdy eksperymenty te są zupełnie pozbawione ryzyka lub związane z minimalnym ryzykiem. Pkt. 3 Art. 26 mówi o zakazie prowadzenia badań u dzieci poczętych, osób ubezwłasnowolnionych, żołnierzy służby zasadniczej oraz osób pozbawionych wolności. Ze względu na fakt, iż więźniowie mogą nie być w stanie podjąć w pełni dobrowolnej i niepodważalnej decyzji dotyczącej udziału w badaniach, przepisy wymagają dodatkowych zabezpieczeń w celu ochrony tej subpopulacji.<sup>15</sup>

## 4. Specyfika chorych przewlekłe

### 4.1. Specyfika pacjentów z chorobą onkologiczną w Polsce

#### Epidemiologia

Choroby nowotworowe (C00-D48 ICD-10), to wg Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych, grupa ponad 150 głównych schorzeń rozrostowych, w których dochodzi do niekontrolowanych podziałów komórek organizmu, prowadzących do rozwoju guzów litych lub zmian w szpiku i/lub układzie limfatycznym. W przypadku nowotworów o charakterze złośliwym rokowanie jest bardzo złe - najczęściej w okresie kilku lat od pierwszych objawów i rozpoznania, dochodzi powikłań będących bezpośrednim zagrożeniem życia lub zgonu chorego. Zapadalność na nowotwory w ostatnich latach szybko rośnie zwłaszcza u osób po 60 roku życia (60% zachorowań na nowotwory u kobiet i 70% zachorowań u mężczyzn). W Polsce wg raportów Krajowego Rejestru Nowotworów w 2013 r. zachorowalność na nowotwory złośliwe przekroczyła 150 tys. co oznacza ponad dwukrotny wzrost w stosunku do lat 80-tych ubiegłego wieku, przy czym współczynnik zachorowalności wzrósł ze 168/100 tys. i 197/100 tys. odpowiednio u kobiet i mężczyzn w 1980 roku do 394/100 tys. i 420/100 ty. w 2013 roku.<sup>35</sup>

Do najczęstszych lokalizacji nowotworów złośliwych u mężczyzn należą: płuco (19%), prostata (15,5%), jelito grube (12%) i pęcherz moczowy (7,0%) zaś u kobiet najczęstszym nowotworem złośliwym jest rak piersi (22%), rak jelita grubego (10%) i płuca (9,0%).<sup>35</sup> Obecność nowotworu, poza oddziaływaniem fizycznym na organizm człowieka, ma często destrukcyjny wpływ na jakość życia chorego, funkcjonowanie społeczne, zawodowe i życie rodzinne. Jest przyczyną częstych hospitalizacji, narażenia na uciążliwe procedury diagnostyczne (badania endoskopowe, biopsje tkankowe, podawanie wlewów), odpowiada za zaburzenia depresyjno-lękowe, zaburzenia sfery seksualnej i duchowej.<sup>36,37</sup>

## Przeżycie u chorych na nowotwór

Powszechnie używanym wskaźnikiem mówiącym o skuteczności leczenia nowotworów są wskaźniki przeżyć jednorocznych i 5-letnich. Jakkolwiek przeżycia 5-letnie w Polsce w ciągu pierwszej dekady XXI wieku wzrosły u obu płci we wszystkich grupach wiekowych (u kobiet z 51,2% do 53,5% u mężczyzn z 32,9% do 37,3%, średnia 41%) to nadal oczekiwana długość życia chorych na nowotwór jest istotnie krótsza w porównaniu do krajów Unii Europejskiej.<sup>35</sup> Estymacje przeżyć 5-letnich prowadzone przez Europejski System Informacji o Raku (ECIS) wskazują olbrzymią rozbieżność oczekiwanych wyników dla chorych obu płci we wszystkich czterech analizowanych przedziałach wiekowych, tj. 45-54 r.ż., 55-64 r.ż. 65-74 r.ż. i 75+. Uzyskane wyniki dla mężczyzn z Polski w stosunku do średniej EU wyniosły w analizowanych przedziałach wiekowych odpowiednio: 36,46% vs 50,22%; 36,67% vs 52,85%; 34,16% vs 52,06%; 26,98% vs 41,96%. Analiza dla kobiet z Polski w stosunku do średniej EU wyniosła odpowiednio: 62,19% vs 74,06%; 55,24 vs 67,19%; 43,59% vs 55,76% i 29,77% vs 41,04%.<sup>38</sup> Prezentowane wyniki wskazują, iż umieralność ogółem z powodu nowotworów w Polsce jest wyższa w stosunku do średniej dla krajów UE o około 15-20% u mężczyzn i 12% u kobiet; różnica w stosunku do Szwecji, kraju o najwyższym odsetku 5-letniej przeżywalności wynoszącym 65%, wynosi aż 24 punkty procentowe.<sup>39</sup>

Istnieje kilka istotnych czynników mających bezpośredni lub pośredni wpływ na uzyskiwanie gorszych wyników leczenia u chorych onkologicznych w Polsce:

- brak upowszechnienia i promocji działań profilaktycznych w społeczeństwie i medycynie rodzinnej (niska czujność onkologiczna);
- ograniczony dostęp do nowoczesnej diagnostyki obrazowej, patomorfologicznej i molekularnej nowotworów wynikający z niedostatecznej dostępności sprzętu i wykwalifikowanej kadry medycznej;
- wydłużone czasy oczekiwania na konsultacje specjalistów, procedury diagnostyczne i lecznicze, pomimo wprowadzenia Zielonej Karty Diagnostyki i Leczenia Onkologicznego – „Karta DILO”;

- ograniczony dostęp do innowacyjnych leków onkologicznych: restrykcje w refundacji, mniejszy nacisk na finansowanie terapii końca życia (ang. *end of life treatment*);
- opóźniony dostęp do nowoczesnych leków onkologicznych – wydłużony czas od rejestracji w UE do refundacji w Polsce;
- leczenie często niezgodne z europejskimi standardami, wynikające z ograniczeń w dostępie do leków;
- brak powszechnej onkologicznej opieki skoordynowanej skupiającej w ramach jednego „unitu” narządowego lekarzy onkologów, chirurgów onkologicznych, specjalistów od chemioterapii i radioterapii, psychologów i rehabilitantów.

### **Dostęp do innowacyjnych terapii onkologicznych w Polsce**

Dostęp do innowacyjnych terapii onkologicznych jest jednym z istotnych czynników wpływających na poprawę wyników leczenia chorych na nowotwór. Wysoki koszt innowacji sprawia, że pacjenci nie są w stanie sfinansować terapii ze środków własnych. Jediną drogą powszechnej dostępności leków, często stosowanych w kombinacjach, jest sfinansowanie kosztów leczenia ze środków płatnika publicznego. Wsparcie organizacji pozarządowych pozyskujących fundusze, pozostaje opcją dla bardzo nielicznej grupy chorych. Niestety z perspektywy budżetu NFZ zaledwie 2,0% środków przeznaczonych na refundację alokuje się na innowacyjne leki onkologiczne.

Czynnikiem, który w onkologii ma niebagatelne znaczenie dla przeżycia chorych jest również czas. Trudno wyobrazić sobie wieloletnie oczekiwanie na refundację nowych leków przez chorych na raka płuca lub czerniaka, gdzie mediana 5-letniego przeżycia wynosi odpowiednio około 12-15% i 5-10%.<sup>35,40</sup> Niestety w Polsce, długość procesów refundacyjnych jest znacznie wydłużona. Analiza terminów od złożenia wniosku refundacyjnego do wydania Rekomendacji Prezesa AOTMiT – kończącego pierwszy etap procesu refundacji, która wg Art. 35 pkt. 8 Ustawy o refundacji leków powinna wynosić 60 dni, wykazała średni czas 78-103 dni, zaś średni czas od wydania Rekomendacji Prezesa AOTMiT do publikacji w obwieszczeniu MZ wynosił w latach 2016-2017, 433 i 333 dni i był znacznie przekroczony.<sup>41</sup>

Wydawało się, że utrudnienia w dostępie do nowych technologii lekowych mogą być częściowo wyeliminowane przez procedurę „Ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Na podstawie Art. 47d Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych możliwe jest, w uzasadnionych przypadkach, gdzie u danego chorego wyczerpane zostały wszystkie możliwe do zastosowania technologie medyczne finansowane ze środków publicznych zastosowanie leku, który nie jest finansowany ze środków publicznych w danym wskazaniu, jeżeli jest to niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia.<sup>42</sup> W takiej sytuacji minister właściwy do spraw zdrowia może wydać, w drodze decyzji administracyjnej, zgodę na pokrycie kosztów tego leku w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej. Niestety ustawa w praktyce nie spełnia swojej roli. Podkreśla się konieczność zwiększenia dostępności RDTL dla chorych, uproszczenia procedury wydawania indywidualnej zgody przez Ministra Zdrowia oraz zapewnienia realnych środków finansowych dla szpitali w ramach ww. programu.

Opisana sytuacja w sektorze onkologicznym kreuje wysoki potencjał dla badań klinicznych. Wykorzystanie badań może częściowo poprawiać screening chorób (wizyty przesiewowe), jakość diagnostyki, opiekę w trakcie terapii, leczenie zgodne ze współczesnym standardem, opiekę po badaniu/ dostęp do leku po badaniu klinicznym, obserwację długoterminową, pełniejszy dostęp do pracowników ochrony zdrowia oraz wysoki standard procedur.

## 4.2. Specyfika pacjentów z chorobą przewlekłą, nieonkologiczną w Polsce

### **Choroby układu krążenia**

Choroby układu krążenia (I00-I99, ICD-10) są od lat w Polsce największym zagrożeniem życia i dominującą przyczyną umieralności u osób po 69 roku życia (w grupie mężczyzn > 44 roku życia). Pomimo, iż od roku 1991 obserwujemy powolny trend spadkowy umieralności, to w latach 2005-2015 odsetek zgonów z powodów kardiologicznych, wśród wszystkich przyczyn zgonów, ustabilizował się na poziomie 40,0% w przypadku mężczyzn i 51,0% kobiet. W 2016 roku z powodu chorób kardiologicznych odnotowano ogółem blisko 168 tys. zgonów,

tj. 437 na każde 100 tys. populacji. Choć w analizie współczynników rzeczywistych śmiertelności przeważają kobiety nad mężczyznami (457/100 tys. vs 415/100 tys.) co wynika ze starszej struktury wieku kobiet, choroby kardiologiczne są realnym zagrożeniem życia mężczyzn – standaryzowany współczynnik zgonów był o 69% wyższy dla mężczyzn w stosunku do kobiet 353,9/100 tys. vs 209,9/100 tys.<sup>43</sup> Wśród chorób układu krążenia główną rolę odgrywa choroba niedokrwienna serca, odpowiadająca za 102 tys. (61,0%) zgonów z przyczyn krążeniowych, choroby naczyń mózgowych 29,0 tys (17,3%), zespół sercowo-płucny i inne choroby serca oraz miażdżyca.<sup>43</sup>

Analizując przyczyny nadmiernej umieralności w kardiologii i opracowując program poprawy profilaktyki i leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego POLKARD 2017-2020, uznano, że o słabych wynikach leczenia nie decyduje brak dostępu do innowacyjnych leków. Głównych przyczyn upatruje się w słabości profilaktyki i infrastruktury kardiologicznej. Stąd też zaleca się przede wszystkim doposażenie podmiotów realizujących diagnostykę i leczenie chorób kardiologicznych w nowoczesny sprzęt, zwiększenie nacisku na profilaktykę pierwotną i badania przesiewowe chorób układu sercowo-naczyniowego, zwiększenie dostępu do leczenia ambulatoryjnego (oodziały dzienne leczenia niewydolności serca) a tym samym redukcję hospitalizacji oraz ocenę jakości leczenia poprzez tworzenie rejestrów medycznych.<sup>44</sup> Potencjał badań klinicznych w tym obszarze jest niższy niż w onkologii. W Polsce w 2017 roku zarejestrowano 31 (7,0%) badań klinicznych w obszarze kardiologii.<sup>45</sup>

### **Choroby układu oddechowego**

Choroby układu oddechowego (J00-J99, ICD-10) są mniejszym zagrożeniem życia i rzadszą przyczyną umieralności dorosłych w stosunku do chorób układu krążenia ale pozostają dużym problemem społecznym, pogarszając jakość życia chorych i negatywnie wpływając na ich produktywność. W ostatnich dwudziestu latach nie obserwuje się tendencji spadkowej umieralności z tego powodu a odsetek zgonów z przyczyn oddechowych oscyluje w granicach 5,6%-6,4% u mężczyzn i 4,4%-5,4% u kobiet. W roku 2016 zanotowano ogółem 23 013 zgonów, co oznacza 60/100 tys. populacji (współczynnik rzeczywisty 70/100 tys. mężczyzn

i 50/100 tys. kobiet). Są on 2,3 razy wyższym zagrożeniem życia mężczyzn w stosunku do kobiet. Do najczęstszych przyczyn zgonów należało zapalenie płuc ( 13,3 tys zgonów z 2016) oraz przewlekłe choroby dolnych dróg oddechowych (6,5 tys. zgonów).<sup>43</sup> Ocenia się, że w Polsce potencjał rozwoju badań klinicznych w tym obszarze jest umiarkowany. W Polsce w 2017 roku zarejestrowano 20 (4,5%) badań klinicznych w obszarze pulmonologii.<sup>45</sup>

### **Choroby układu trawiennego**

W roku 2016 choroby układu trawiennego (K00-K-93 ICD-10) były przyczyną 16 049 zgonów co oznacza 42/100 tys. populacji (50/100 tys. w przypadku mężczyzn i 34/100 tys. w przypadku kobiet). Wprawdzie ogólny poziom umieralności z powodu tych chorób jest niższy niż z powodu chorób układu oddechowego, ale w przypadku osób wieku 25-64 lat to choroby układu trawiennego są częstszą przyczyną umieralności. Choroby układu trawiennego są większym zagrożeniem życia mężczyzn niż kobiet i po ujednoczeniu struktury wieku natężenie zgonów z ich powodu wśród mężczyzn jest ponad razy wyższe niż wśród kobiet.

Wśród chorób układu trawiennego najważniejszą podgrupą w przyczynach zgonów są przewlekłe choroby wątroby (marskość i alkoholowa choroba wątroby), z powodu których w 2016 r. zmarło blisko 6,5 tys osób.<sup>43</sup> Ocenia się, że potencjał rozwoju badań klinicznych w obszarze gastrologii jest umiarkowany. W Polsce w 2017 roku zarejestrowano 31 (7,0%) badań klinicznych w obszarze gastroenterologii.<sup>45</sup>

## 5. Cel badania

Celem badania była analiza wiedzy i nastawienia do badań klinicznych w Polsce na podstawie opinii pacjentów hospitalizowanych w wybranych klinikach onkologicznych i nieonkologicznych zlokalizowanych w Warszawie. Szczegółowej analizie poddano gotowość respondentów do udziału w badaniu klinicznym, w tym ocenę czynników motywujących/zachęcających do udziału w badaniu klinicznym oraz demotywiących, jak również oczekiwań w zakresie preferowanych kanałów edukacji o badaniach klinicznych. Powyższe parametry porównano w dwóch grupach. Dodatkowe analizy przeprowadzono w oparciu o rozpoznanie kliniczne.



## 6. Materiał i metody

Projekt badawczy był realizowany metodą PAPI (ang. *Paper And Pen Personal Interview*), tj. wywiadu bezpośredniego realizowanego przy użyciu wydrukowanych arkuszy ankiety wypełnianych samodzielnie przez uczestników badania. W przypadku, gdy respondent wyrażał potrzebę wsparcia w wypełnianiu arkusza, pomoc ta była udzielana przez przeszkolonego ankietera – autora projektu. Uczestnicy badania byli rekrutowani wg metody doboru wygodnego (ang. *convenience sampling*) a więc nielosowej metody rekrutacyjnej, polegającej na wyborze uczestników ze względu na ich dogodną dostępność i bliskość, spośród pacjentów hospitalizowanych w wybranych klinikach następujących instytucji:

- Centrum Onkologii – Instytut im. MC Skłodowskiej, Warszawa, ul. Roentgena 5
- Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Warszawa, ul. Indiry Gandhi 14
- Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego, Warszawa, ul. Banacha 1
- Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa, ul. Płocka 26
- Centralny Szpital Kliniczny MON, Warszawa, ul. Szaserów 128

Warunkiem uczestnictwa w badaniu było spełnienie kryteriów włączenia do badania oraz uzyskanie ustnej zgody potencjalnego uczestnika na udział w badaniu. Potencjalnym uczestnikom po uzyskaniu zgody, wyjaśnieniu celu badania oraz metodologii zbierania i przetwarzania danych w tym zapewnienia o anonimizacji danych, był przedkładany arkusz pytań ankiety z prośbą o samodzielne wypełnienie. Wypełnione indywidualnie ankiety były samodzielnie, tj. przez respondentów umieszczane i zamykane w nieoznakowanych kopertach a następnie grupowane co uniemożliwiało identyfikację respondenta. Wszystkie zebrane ankiety zostały zagregowane w pliku MS Excel i poddane analizie statystycznej przy użyciu pakietu statystycznego STATISTICA v.12.0 (StatSoft. Inc. 2014).

Kryteria włączenia do projektu:

1. wiek > 18 roku życia
2. aktualna hospitalizacja
3. diagnoza choroby przewlekłej/ nieonkologicznej lub choroby onkologicznej
4. ustna zgoda na udział w ankiecie
5. brak wcześniejszego lub aktualnego uczestnictwa w badaniu klinicznym

Szacowanie wielkości populacji i plan pracy terenowej

Czas trwania pracy terenowej dedykowany gromadzeniu danych zaplanowano na 5 miesięcy. Zakładając zbieranie ankiet przez autora projektu w technice audytoryjnej, w której ankieter wizytuje grupę potencjalnych respondentów i asystuje przy wypełnianiu arkuszy przyjęto następujące założenia:

- czas na efektywne przeprowadzanie ankiet - 20 dni
- odstęp między dniami, w których w danym ośrodku gromadzonoankiety - min 7 dni
- czas wypełnienia pojedynczejankiety przez respondenta - 15 min
- liczba ankiet zgromadzonych w jednym „dniu ankietowym” po 4-5 godzinach pracy ankietera – min 20 szt

W oparciu o powyższe założenia oczekiwano zgromadzenie łącznej liczby 400 ankiet, tj. po 200 z klinik nieonkologicznych i 200 z klinik onkologicznych. Nie założono doboru warstwowego respondentów pod względem cech demograficznych ani rozpoznań klinicznych.

Liczbę 200 respondentów jako minimalną do wykonania szacowań w dwóch grupach głównych przyjęto na podstawie publikacji z literatury, gdzie w projektach dotyczących wiedzy i świadomości badań klinicznych w oparciu oankiety wykonywane bezpośrednio przez respondentów (a nie wywiady telefoniczne ani kwestionariusze online) rekrutowano podobnej wielkości populację.<sup>46, 47, 48, 49, 50, 51, 52</sup>

Narzędziem badawczym była autorska ankieta składająca się z 20 zamkniętych pytań (załącznik nr 1). Pytania obejmowały następujące obszary:

1. **WIEDZA/ ŚWIADOMOŚĆ** (13 pytań w skali nominalnej z trzema możliwymi odpowiedziami: odpowiedź „TAK”; odpowiedź „NIE”; odpowiedź „NIE WIEM/ NIE MAM ZDANIA”).
2. **SZANSE/ ZAGROŻENIA** (2 pytania testujące poziom skojarzeń związanych z badaniami klinicznymi w oparciu o skalę interwałową, dwubiegunową Likerta od 0-5 punktów i 0-10 punktów, gdzie wartość „0” oznaczała brak skojarzeń w danej kategorii, zaś odpowiednio 5 lub 10 punktów – bardzo silne skojarzenie).
3. **OSOBISTE PREFERENCJE i WYBORY** dotyczące potencjalnego udziału w badaniu klinicznym (jedno pytanie w skali nominalnej: odpowiedź „TAK”; odpowiedź „NIE”; odpowiedź „NIE JESTEM PEWIEN”. W zależności od udzielonej odpowiedzi, respondent był dodatkowo proszony o podanie głównych powodów swojej decyzji).
4. **OCZEKIWANIA** (3 pytania w skali nominalnej: odpowiedź „TAK”; odpowiedź „NIE”; odpowiedź „NIE WIEM/ NIE MAM ZDANIA”, dotyczące oczekiwań w kontekście przyszłej wiedzy o badaniach klinicznych oraz preferowanych kanałach komunikacji).

Metryczka badania obejmowała wiek, płeć, miejsce zamieszkania, wykształcenie oraz miejsce wypełnienia ankiety wraz z podaniem głównego powodu hospitalizacji.

Projekt badawczy uzyskał zgodę Komisji Etyki i Nadzoru nad Badaniami na Ludziach i Zwierzętach Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie, ul. Wołoska 137 w dniu 7 lutego 2018, Decyzja nr 17/2/2018 (załącznik nr 3).

## 6.1. Analizy statystyczne

Wszystkie obliczenia statystyczne zostały przeprowadzone przy użyciu pakietu statystycznego StatSoft. Inc. (2014). STATISTICA (data analysis software system). version 12.0. [www.statsoft.com](http://www.statsoft.com) oraz arkusza kalkulacyjnego Excel.

Zmienne ilościowe zostały scharakteryzowane za pomocą średniej arytmetycznej, odchylenia standardowego, mediany, wartości minimalnej i maksymalnej (zakres) w 95% przedziale ufności (CI). Natomiast zmienne typu jakościowego zostały przedstawione za pomocą liczności oraz wartości procentowych (odsetków).

Do sprawdzenia czy zmienna ilościowa pochodziła z populacji o rozkładzie normalnym posłużono się testem W Shapiro-Wilka. Natomiast do sprawdzenia hipotezy o równych wariancjach wykorzystano test Levena (Brown-Forsythe'a).

Istotność różnic pomiędzy dwoma grupami (model zmiennych niepowiązanych) zbadano testami istotności różnic: t-Studenta (lub w przypadku braku homogeniczności wariancji test Welch) lub test U Manna-Whitneya (w przypadku niespełnienia warunków stosowalności testu t-Studenta lub dla zmiennych zmierzonych na skali porządkowej). Istotność różnic pomiędzy więcej niż dwoma grupami sprawdzono testem F (ANOVA) lub Kruskala-Wallisa (w przypadku niespełnienia warunków stosowalności ANOVA). W przypadku otrzymania istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami zastosowano testy post hoc (dla F test Tukeya dla Kruskala-Wallisa test Dunna).

W przypadku modelu dwóch zmiennych powiązanych wykorzystano test t-Studenta lub test kolejności par Wilcoxon (w przypadku niespełnienia warunków stosowalności testu t-Studenta lub dla zmiennych zmierzonych na skali porządkowej). Istotność różnic pomiędzy więcej niż dwoma w modelu zmiennych powiązanych sprawdzano analizą wariancji z powtarzanymi pomiarami lub testem Friedmana (w przypadku niespełnienia warunków stosowalności analizy wariancji z powtarzanymi pomiarami lub dla zmiennych zmierzonych na skali porządkowej).

Testy niezależności Chi-kwadrat wykorzystano dla zmiennych jakościowych (odpowiednio z wykorzystaniem korekcji wg Yatesa dla liczebności komórek poniżej 10, sprawdzeniem warunków Cochran, dokładny test Fishera).

W celu stwierdzenia powiązania siły oraz kierunku między zmiennymi zastosowano analizę korelacji obliczając współczynniki korelacji Pearsona i/lub Spearmana. We wszystkich obliczeniach za poziom istotności przyjęto  $p < 0.05$ .

## 6.2. Walidacja ankiety

Ze względu na autorski charakter arkusza pytań w fazie przygotowawczej, tj. przed rozpoczęciem gromadzenia danych w zaplanowanej populacji dokonano analizy rzetelności narzędzia badawczego, tj. oceniono powtarzalność uzyskiwanych wyników. Jest to element niestały ale pożądany w trakcie realizacji badań ankietowych, zwłaszcza gdy bada się zjawiska i oceny subiektywne. Mając pewność powtarzalności uzyskiwanych odpowiedzi na poszczególne pytania możemy dokonywać poprawnego wnioskowania i interpretacji gromadzonych danych. Testowanie tak pojętej rzetelności w niniejszym projekcie polegało na 2-krotnym wypełnieniu ankiety przez respondentów w odstępie 5 dni. W przypadku danych w skali nominalnej rzetelność była obliczana jako odsetek odpowiedzi powtarzalnych w stosunku do wszystkich odpowiedzi. Za próg akceptacji powtarzalności przyjęto 70%. Dodatkowo obliczono współczynniki Kappa.

Do kwestionariusza ankiety walidacyjnej wybrano 13 spośród 20 pytań arkusza zasadniczego, zawierających odpowiedzi w skali nominalnej (arkusz ankiety walidacyjnej załącznik nr 2).

W teście walidacyjnym/ powtarzalności wzięło udział 10 pacjentów, reprezentujących podgrupy pod względem płci, wieku, wykształcenia i miejsca zamieszkania. (Tab. 1). W wyniku testu okazało się, że wszystkie testowane pytania dały powtarzalne odpowiedzi z odsetkiem  $> 70\%$ .

Tabela 1. Charakterystyka podstawowa grupy walidacyjnej pacjentów pod względem wieku, płci, wykształcenia i miejsca zamieszkania.

		Grupa walidacja (N=10)
<b>Płeć</b>	Kobieta	6 (60,0%)
	Mężczyzna	4 (40,0%)
<b>Wiek (lata)</b>	<60	4 (40,0%)
	≥60	6 (60,0%)
<b>Wykształcenie</b>	Podstawowe i średnie	4 (40,0%)
	Wyższe	6 (60,0%)
<b>Miejsce zamieszkania</b>	Wieś i miasto <100 tys	5 (50,0%)
	Miasto >100 tys.	5 (50,0%)

Wyniki testu powtarzalności przedstawiają tabele 1-14:

Tabela 2. Powtarzalność pytania: „Czy spotkała się Pani/ Pan z pojęciem badania kliniczne w medycynie?”

Powtarzalność	Niepowtarzalność	Wszystkie	% powtarzalnych	Współczynnik Kappa
10	0	10	100,0%	1.00

Tabela 3. Powtarzalność pytania: „Czy każdy lek przed dopuszczeniem do sprzedaży powinien przejść ocenę w badaniach klinicznych?”

Powtarzalność	Niepowtarzalność	Wszystkie	% powtarzalnych	Współczynnik Kappa
8	2	10	80,0%	0.63

Tabela 4 Powtarzalność pytania: „Czy takie badania powinny być wykonywane również w Polsce, z udziałem polskich pacjentów?”

Powtarzalność	Niepowtarzalność	Wszystkie	% powtarzalnych	Współczynnik Kappa
9	1	10	90,0%	0.00

Tabela 5. Powtarzalność pytania: „Czy w Polsce obowiązują akty prawne regulujące kwestie prowadzenia badań klinicznych?”

Powtarzalność	Niepowtarzalność	Wszystkie	% powtarzalnych	Współczynnik Kappa
7	3	10	70,0%	0.49

Tabela 6. Powtarzalność pytania: „Czy instytucje państwowe kontrolują poprawność przebiegu badań klinicznych?”

Powtarzalność	Niepowtarzalność	Wszystkie	% powtarzalnych	Współczynnik Kappa
7	3	10	70,0%	0.53

Tabela 7. Powtarzalność pytania: „Czy wg Pani/ Pana opinii zawsze powinno się uzyskać świadomą, pisemną zgodę pacjenta na udział w badaniu klinicznym?”

Powtarzalność	Niepowtarzalność	Wszystkie	% powtarzalnych	Współczynnik Kappa
10	0	10	100,0%	1.00

Tabela 8. Powtarzalność pytania: „Czy wg Pani/ Pana opinii wyniki badań klinicznych powinny być ogłaszane i dostępne wyłącznie dla lekarzy?”

Powtarzalność	Niepowtarzalność	Wszystkie	% powtarzalnych	Współczynnik Kappa
8	2	10	80,0%	0.71

Tabela 9. Powtarzalność pytania: „Czy wg Pani/ Pana opinii wyniki badań klinicznych powinny być ogłaszane i dostępne tylko wtedy gdy wykazą korzyść ze stosowania nowego leku?”

Powtarzalność	Niepowtarzalność	Wszystkie	% powtarzalnych	Współczynnik Kappa
8	2	10	80,0%	0.58

Tabela 10. Powtarzalność pytania: „Czy wg Pani/ Pana opinii badania finansowane przez firmy farmaceutyczne są równie wiarygodne jak badania finansowane z niezależnych źródeł, np. przez uczelnie medyczne?”

Powtarzalność	Niepowtarzalność	Wszystkie	% powtarzalnych	Współczynnik Kappa
7	3	10	70,0%	0.21

Tabela 11. Powtarzalność pytania „Czy wyraziłaby Pani/ Pan zgodę, gdyby zaproponowano Pani/Panu udział w badaniu klinicznym?”

Powtarzalność	Niepowtarzalność	Wszystkie	% powtarzalnych	Współczynnik Kappa
10	0	10	100,0%	1.00

Tabela 12. Powtarzalność pytania: „Czy decydując się na udział w badaniu klinicznym wyraziłaby Pani/ Pan zgodę na przechowanie próbki materiału (krwi, tkanki z biopsji) do przyszłych badań genetycznych?”

Powtarzalność	Niepowtarzalność	Wszystkie	% powtarzalnych	Współczynnik Kappa
9	1	10	90,0%	0.81

Tabela 13. Powtarzalność pytania: „Czy wg Pani/ Pana opinii ilość informacji na temat badań klinicznych docierających obecnie jest wystarczająca?”

Powtarzalność	Niepowtarzalność	Wszystkie	% powtarzalnych	Współczynnik Kappa
9	1	10	90,0%	0.74

Tabela 14. Powtarzalność pytania: „Czy chciałaby Pani/ Pan w przyszłości wiedzieć więcej na temat badań klinicznych?”

Powtarzalność	Niepowtarzalność	Wszystkie	% powtarzalnych	Współczynnik Kappa
8	2	10	80,0%	0.41



## 7. Wyniki

W projekcie badawczym wzięło udział łącznie 401 respondentów, z czego 190 (47,4%) stanowili chorzy z klinik nieonkologicznych, diagnozowani lub leczeni z powodu choroby przewlekłej o podłożu nieonkologicznym, określane dalej jako „Kliniki nieonkologiczne” oraz 211 (52,6%) chorych z klinik onkologicznych, diagnozowanych lub leczonych z powodu nowotworu, określane dalej jako „Kliniki onkologiczne”.

Otrzymany rozkład wiekowy populacji klinik onkologicznych odpowiada średniemu profilowi pacjentów chorych na nowotwór. Zgodnie z danymi epidemiologicznymi 70% zachorowań na nowotwory złośliwe u mężczyzn i 60% zachorowań u kobiet występuje po 60-tym roku życia.<sup>35</sup> W całej badanej populacji respondenci z klinik onkologicznych byli istotnie statystycznie starsi względem respondentów (pacjentów) z klinik nieonkologicznych ( $p=0.0016$ ), przy czym różnica ta wynika głównie z różnic w liczności grupy <40r.ż., w której znalazło się 48/190 (25,3%) respondentów z klinik nieonkologicznych i zaledwie 9/211 (4,3%) respondentów z klinik onkologicznych.

Odsetek kobiet w grupie respondentów klinik onkologicznych był istotnie statystycznie wyższy względem grupy respondentów klinik internistycznych ( $p=0.0003$ ). O ile rozkład płci w grupie internistycznej był zrównoważony i wynosił 54,7%/ 45,3% odpowiednio dla kobiet i mężczyzn w grupie chorych onkologicznych przeważała płeć żeńska, odpowiednio 72,0% dla kobiet i 28,0% dla mężczyzn.

Analizując rozkład respondentów pod względem wykształcenia nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic względem badanych grup głównych ( $p>0.05$ ). Ponad 55,0% ogółu respondentów deklarowało posiadanie wykształcenia średniego, 36,0% wykształcenia wyższego i 8,0% wykształcenia podstawowego.

Analizując rozkład respondentów pod względem miejsca zamieszkania również nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic względem badanych grup głównych ( $p > 0.05$ ). W badaniu, pomimo iż rekrutacja respondentów odbywała się w klinikach stolicy uzyskano istotną reprezentację mieszkańców wsi i małych miast, tj. do 10 tys. mieszkańców (ogółem odpowiednio 21,0% i 12,5%) oraz miast od 10-100 tys. mieszkańców i > 100 tys. mieszkańców, odpowiednio 21,8% i 44,8%.

W grupie respondentów onkologicznych 82/211 (38,9%) stanowili chorzy diagnozowani lub leczeni z powodu nowotworu płuca, 103/211 (48,8%) nowotworu piersi, 12/211 (5,7%) nowotworu jelita grubego oraz 18/211 (8,5%) z powodu innego nowotworu.

W grupie respondentów klinik nieonkologicznych (internistycznych) 149/190 (78,4%) stanowiły osoby diagnozowane lub leczone z powodu choroby układu oddechowego, 20/190 (10,5%) choroby układu pokarmowego, 12/190 (6,3%) choroby układu krążenia oraz 31/190 (16,3%) z powodu innej choroby przewlekłej.

Szczegółową charakterystykę badanej populacji pod względem wieku, płci, wykształcenia i miejsca zamieszkania przedstawia tabela 15.

Tabela 15. Charakterystyka podstawowa respondentów klinik onkologicznych i respondentów klinik nieonkologicznych pod względem wieku, płci, wykształcenia i miejsca zamieszkania.

	Kliniki nieonkologiczne (N=190)	Kliniki onkologiczne (N=211)	łącznie (N=401)	P-value
<b>Płeć</b>				0.0003 <sup>1</sup>
kobieta	104 (54,7%)	152 (72,0%)	256 (63,8%)	
mężczyzna	86 (45,3%)	59 (28,0%)	145 (36,2%)	
<b>Wiek (lata)</b>				0.0016 <sup>2</sup>
<40	48 (25,3%)	9 (4,3%)	57 (14,2%)	
40-49	23 (12,1%)	29 (13,7%)	52 (13,0%)	
50-59	28 (14,7%)	51 (24,2%)	79 (19,7%)	
60-69	61 (32,1%)	86 (40,8%)	147 (36,7%)	
>70	30 (15,8%)	36 (17,1%)	66 (16,5%)	
<b>Wykształcenie</b>				0.8820 <sup>2</sup>
podstawowe	15 (7,9%)	17 (8,1%)	32 (8,0%)	
średnie	105 (55,3%)	118 (55,9%)	223 (55,6%)	
wyższe	70 (36,8%)	76 (36,0%)	146 (36,4%)	
<b>Miejsce zamieszkania</b>				0.4696 <sup>2</sup>
wieś	43 (22,6%)	41 (19,5%)	84 (21,0%)	
miasto <10 tys.	22 (11,6%)	28 (13,3%)	50 (12,5%)	
miasto 10-100 tys.	44 (23,2%)	43 (20,5%)	87 (21,8%)	
miasto >100 tys.	81 (42,6%)	98 (46,7%)	179 (44,8%)	

<sup>1</sup>chi-kwadrat; <sup>2</sup>U Mann-Whitney

W pierwszej części ankiety zadano 13 pytań oceniających ogólny poziom wiedzy respondentów na temat badań klinicznych.

Zdecydowana większość respondentów zetknęła się w przeszłości z pojęciem „*badania kliniczne w medycynie*”. Odsetek odpowiedzi twierdzących wyniósł łącznie 87,8%, przy czym respondenci klinik nieonkologicznych statystycznie istotnie częściej deklarowali kontakt z pojęciem „*badania kliniczne*” względem respondentów klinik onkologicznych (93,2% vs. 82,9%, p=0.0018).

W porównaniu dwóch głównych grup nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie odpowiedzi na pytanie: „Czy każdy lek przed dopuszczeniem do sprzedaży powinien przejść ocenę w badaniach klinicznych?” ( $p=0.1145$ ). Obie grupy respondentów, na poziomie blisko 95,0% zgodnie potwierdziły konieczność przeprowadzenia badań klinicznych każdego produktu leczniczego przed wprowadzeniem do obrotu.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie odpowiedzi na pytanie: „Czy takie badania (badania kliniczne) powinny być wykonywane również w Polsce, z udziałem polskich pacjentów?” ( $p=0.1444$ ). Obie grupy, na poziomie około 88,5% wyraziły pogląd, że badania kliniczne powinny być wykonywane również w Polsce, z udziałem polskich pacjentów. Odsetek ogółu respondentów wyrażających zdanie przeciwne wynosił około 5,0%.

W odpowiedzi na pytanie: „Czy w Polsce obowiązują akty prawne regulujące kwestie prowadzenia badań klinicznych?” należy zwrócić uwagę na wysoki odsetek odpowiedzi: „Nie wiem”, sięgający łącznie około 60,0% i odpowiedzi: „Nie” - około 6,5%. Oznacza to, że blisko 2/3 chorych nie ma świadomości istnienia regulacji prawnych w zakresie prowadzenia badań klinicznych w Polsce. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie odpowiedzi twierdzącej (średnia ogółem 35,7%  $p=0.4148$ ).

Także w pytaniu: „Czy instytucje państwowe kontrolują poprawność przebiegu badań klinicznych?” należy zwrócić uwagę na wysoki odsetek odpowiedzi: „Nie wiem” i odpowiedzi: „Nie”, sięgający ogółem odpowiednio ok. 54,0% i 9,0%. Potwierdza to niską świadomość kontroli poprawności prowadzenia badań klinicznych przez instytucje rządowe. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie odpowiedzi twierdzących. Średnia dla obu grup wyniosła 37,0%  $p=0.7713$ .

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie odpowiedzi na pytanie „Czy istnieją niezależne komisje bioetyczne wydające zgodę na przeprowadzenie każdego badania klinicznego?” wartość średnia dla obu grup odpowiedzi „TAK” wyniosła 30,7% ( $p=0.2471$ ). Także w tym pytaniu należy zwrócić uwagę na wysoki odsetek odpowiedzi: „Nie wiem” i odpowiedzi: „Nie”, sięgający ogółem odpowiednio ok. 62,0% i 8,0%.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie odpowiedzi na pytanie: „Czy wg Pani/ Pana opinii zawsze powinno się uzyskać świadomą, pisemną zgodę pacjenta na udział w badaniu?” ( $p=0.1319$ ). Respondenci obu grup zgodnie, na poziomie 95,5% stwierdzili, że warunkiem koniecznym włączenia chorego do badania klinicznego jest uzyskanie od niego uprzednio pisemnej, świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym.

W ocenach grup respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w odpowiedzi na pytanie czy etyczne i dopuszczalne jest prowadzenie badań z udziałem różnych grup społecznych: dzieci ( $p=0.4669$ ), osób w wieku podeszłym ( $p=0.4178$ ), więźniów ( $p=0.5821$ ), żołnierzy służby czynnej ( $p=0.7739$ ) i osób z upośledzeniem umysłowym ( $p=0.1372$ ).

### **Populacja pediatryczna**

Tylko 29,0% ogółu respondentów wyraziło pozytywną opinię na temat możliwości prowadzenia badań w populacji pediatrycznej. Zdecydowana większość, tj. 50,0% i 18,0% opowiedziało się przeciw (odpowiedź „Nie”) lub nie miało zdania (odpowiedź „Nie wiem”) w kwestii przeprowadzania badań klinicznych z udziałem osób niepełnoletnich.

### **Osoby w wieku podeszłym**

Okolo 48,0% ogółu respondentów wyraziło pogląd, że badania kliniczne można przeprowadzać w populacji osób w wieku podeszłym, 34,6% było przeciwnego zdania, zaś 17,3% nie miało w tej sprawie własnej opinii (odpowiedź „Nie wiem”).

### **Więźniowie**

Ponad 55,0% ogółu respondentów uznało, że badania kliniczne można przeprowadzać u więźniów, przeciwnego zdania było 24,6% badanych.

### **Żołnierze służby zasadniczej**

Ponad 50,0% respondentów uznało, że badania kliniczne można przeprowadzać wśród żołnierzy służby zasadniczej, przeciwnego zdania było 28,1% badanych.

### **Chorzy upośledzeni umysłowo**

Zaledwie 15,0% ogółu respondentów, w tym 18,5% respondentów klinik nieonkologicznych i 12,0% klinik onkologicznych, wyraziło pozytywną opinię na temat możliwości prowadzenia badań w populacji osób z upośledzeniem umysłowym. Zdecydowana większość, tj. 67,9% i 17,0% opowiedziało się przeciw (odpowiedź „Nie”) lub nie miało zdania (odpowiedź „Nie wiem”) w kwestii przeprowadzania badań klinicznych z udziałem osób tej subpopulacji.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w odpowiedzi respondentów dwóch głównych grup na pytanie: „Czy wyniki badań klinicznych powinny być ogłaszane i dostępne wyłącznie dla lekarzy a nie pacjentów?” ( $p=0.4989$ ) oraz pytanie: „Czy wyniki badań klinicznych powinny być ogłaszane i dostępne wyłącznie wtedy, gdy wykażą korzyść ze stosowania nowego leku?” ( $p=0.3486$ ). Zdecydowana większość respondentów, tj. ponad 70,0%, oczekiwałaby transparentności w badaniach klinicznych i dostępności wyników dla populacji ogólnej a 51,3% oczekiwałaby publikacji wyników niezależnie od uzyskiwanych rezultatów, tj. również wtedy, gdy nie osiągnięto założonych celów badania.

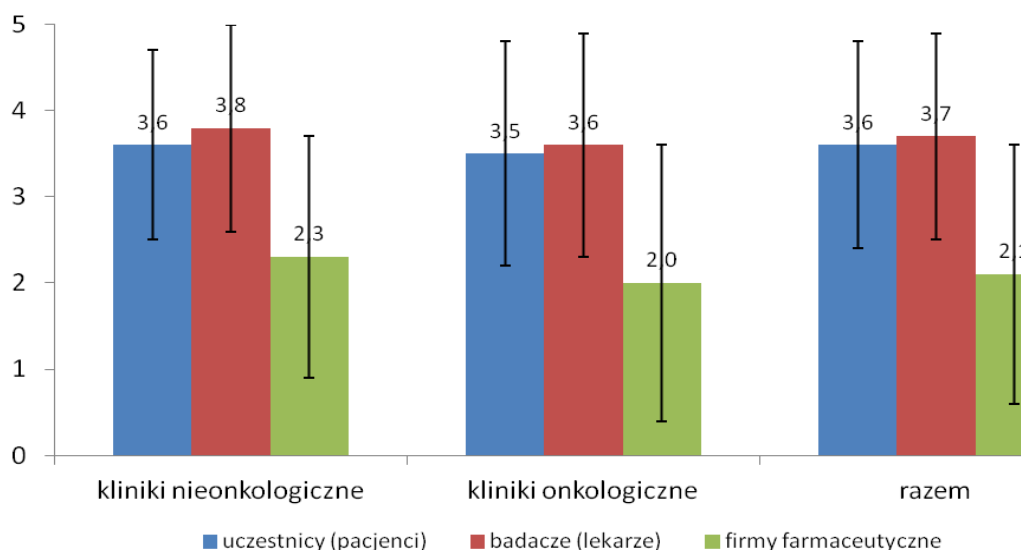
W drugiej części ankiety zadano pytania dotyczące opinii na temat badań klinicznych, w tym oceny skojarzeń pozytywnych i negatywnych z badaniami. Wyniki i analizy porównawcze tej części przedstawione są w tabelach 16-19 i wykresach 1-2.

Tabela 16. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „W jakim stopniu ma Pani/Pan zaufanie do prowadzonych badań klinicznych i ogłaszanych wyników badań klinicznych pod względem rzetelności i uczciwości pacjentów (uczestników badań klinicznych) lekarzy (badaczy) i firm farmaceutycznych?” (0 pkt. - zupełny brak zaufania; 5 pkt. - pełne zaufanie)

	Kliniki nieonkologiczne (N=190)	Kliniki onkologiczne (N=211)	Łącznie (N=401)	P-value
<b>Pacjenci</b>				0.3757 <sup>1</sup>
śr. (SD)	3,6 (1.1)	3,5 (1,3)	3,6 (1,2)	
zakres	0,0-5,0	0,0-5,0	0,0-5,0	
mediana	4,0 <sup>a</sup>	4,0 <sup>a</sup>	4,0 <sup>a</sup>	
95%CI	[3,5;3,8]	[3,3;3,6]	[3,4;3,7]	
<b>Lekarze</b>				0.4270 <sup>1</sup>
śr. (SD)	3,8 (1,2)	3,6 (1,3)	3,7 (1,2)	
zakres	0,0-5,0	0,0-5,0	0,0-5,0	
mediana	4,0 <sup>b</sup>	4,0 <sup>b</sup>	4,0 <sup>b</sup>	
95%CI	[3,6;3,9]	[3,4;3,8]	[3,6;3,8]	
<b>Firmy farmaceutyczne</b>				0.0340 <sup>1</sup>
śr. (SD)	2,3 (1,4)	2,0 (1,6)	2,1 (1,5)	
zakres	0,0-5,0	0,0-5,0	0,0-5,0	
mediana	2,0 <sup>a,b</sup>	2,0 <sup>a,b</sup>	2,0 <sup>a,b</sup>	
95%CI	[2,1;2,5]	[1,8;2,2]	[2,0;2,3]	
<b>P-value</b>	0.0010 <sup>2</sup> a,b0.0001	0.0010 <sup>2</sup> a,b0.0001	0.0010 <sup>2</sup> a,b0.0001	

<sup>1</sup>U Mann-Whitney; <sup>2</sup>Kruskal-Wallis; a,b post hoc Dunna

Wykres 1. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „W jakim stopniu ma Pani/Pan zaufanie do prowadzonych badań klinicznych i ogłaszanych wyników badań klinicznych pod względem rzetelności i uczciwości pacjentów (uczestników badań klinicznych) lekarzy (badaczy) i firm farmaceutycznych?” (0 pkt. - zupełny brak zaufania; 5 pkt. - pełne zaufanie)



Zwraca uwagę wysoki, podobny w obu grupach poziom zaufania respondentów w stosunku do rzetelności i uczciwości pacjentów oraz lekarzy. W skali 5-cio punktowej zaufanie do pacjentów (uczestników badań) wyniosło średnio 3,6 pkt. (mediana 4,0) zaś do lekarzy, jako badaczy 3,7 pkt. (mediana 4,0). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w poziomie zaufania respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych w stosunku do pacjentów jako uczestników badań ( $p=0.3757$ ) oraz lekarzy jako badaczy ( $p=0.4270$ ).

W ocenie stopnia zaufania respondenci niżej, w stosunku do dwóch grup opisanych uprzednio, ocenili zaufanie do przemysłu farmaceutycznego. Średni poziom zaufania w skali 5-cio punktowej wyniósł dla tej kategorii 2,1 pkt. (mediana 2,0) i był to wynik statystycznie znamieny dla respondentów klinik onkologicznych ( $p=0.0001$ ), nieonkologicznych ( $p=0.001$ ) i całej badanej populacji ( $p=0.0001$ ).



Stopień zaufania do prowadzonych badań klinicznych i ogłaszanych wyników badań klinicznych przez przemysł farmaceutyczny dla respondentów klinik nieonkologicznych był istotnie statystycznie wyższy w porównaniu do respondentów klinik onkologicznych (średnia 2,3 vs 2,0 p=0.0340).

Tabela 17. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie „Czy wg Pani/Pana opinii badania finansowane przez firmy farmaceutyczne są równie wiarygodne jak badania finansowane z niezależnych źródeł, np. przez uczelnie medyczne?”

	Kliniki nieonkologiczne (N=190)	Kliniki onkologiczne (N=211)	łącznie (N=401)	P-value
				0.5974 <sup>1</sup>
Tak	19 (10,2%)	18 (8,7%)	37 (9,4%)	
Nie	114 (61,0%)	137 (65,9%)	251 (63,5%)	
Nie wiem	54 (28,9%)	53 (25,5%)	107 (27,1%)	

<sup>1</sup>chi-kwadrat

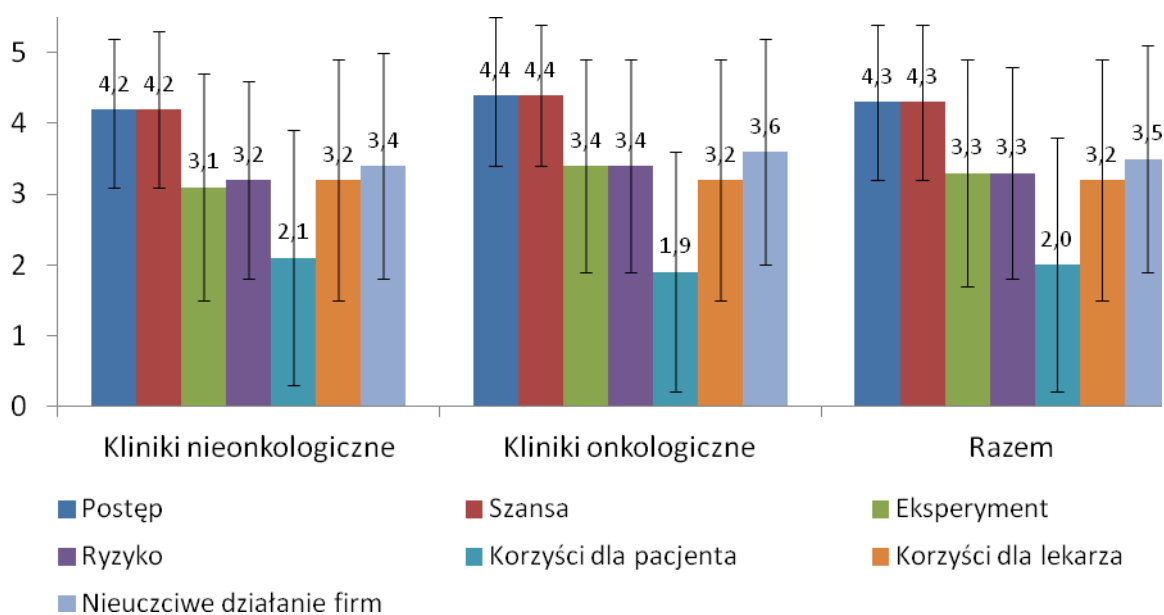
Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie odpowiedzi na pytanie: „Czy wg Pani/Pana opinii badania finansowane przez firmy farmaceutyczne są równie wiarygodne jak badania finansowane z niezależnych źródeł, np. przez uczelnie medyczne?” (p=0.5974). Zwraca uwagę bardzo wysoki, w obu analizowanych grupach, odsetek odpowiedzi kwestionujących wiarygodność badań finansowanych przez przemysł farmaceutyczny odpowiednio: wśród respondentów klinik nieonkologicznych - 61,0%, onkologicznych - 65,9%, ogółem - 63,5%. Zaledwie 9,4% ogółu respondentów (10,2% respondentów klinik nieonkologicznych i 8,7% respondentów klinik onkologicznych) uznaje wyniki badań klinicznych finansowanych przez przemysł farmaceutyczny za wiarygodne a ponad 27,0% nie ma zdania na ten temat.

Tabela 18. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „Proszę ocenić w jakim stopniu termin badania kliniczne kojarzy się Pani/Panu z poniższymi zagadnieniami (0 - brak skojarzeń; 5 - silne skojarzenie): a) postęp b) szansa c) eksperyment d) ryzyko e) korzyści dla pacjenta f) korzyści dla lekarza g) nieuczciwe działanie firm farmaceutycznych mające na celu wzrost sprzedaży leku?”

		Kliniki nieonkologiczne (N=190)	Kliniki onkologiczne (N=211)	łącznie (N=401)	P-value
<b>Postęp</b>					0.0335 <sup>1</sup>
	śr. (SD)	4.2 (1.0)	4.4 (1.1)	4.3 (1.1)	
	zakres	0.0-5.0	0.0-5.0	0.0-5.0	
	mediana	5.0 <sup>a,b,c,d,e</sup>	5.0 <sup>a,b,c,d,e</sup>	5.0 <sup>a,b,c,d,e</sup>	
	95%CI	[4.1;4.4]	[4.2;4.5]	[4.2;4.4]	
<b>Szansa</b>					0.0491 <sup>1</sup>
	śr. (SD)	4.2 (1.1)	4.4 (1.0)	4.3 (1.1)	
	zakres	0.0-5.0	0.0-5.0	0.0-5.0	
	mediana	5.0 <sup>f,g,h,i,j</sup>	5.0 <sup>f,g,h,i,j</sup>	5.0 <sup>f,g,h,i,j</sup>	
	95%CI	[4.0;4.4]	[4.3;4.6]	[4.2;4.4]	
<b>Eksperyment</b>					0.0976 <sup>1</sup>
	śr. (SD)	3.1 (1.6)	3.4 (1.5)	3.3 (1.6)	
	zakres	0.0-5.0	0.0-5.0	0.0-5.0	
	mediana	3.0 <sup>a,f,k</sup>	4.0 <sup>a,f,k</sup>	3.0 <sup>a,f,k</sup>	
	95%CI	[2.9;3.3]	[3.2;3.6]	[3.1;3.4]	
<b>Ryzyko</b>					0.1007 <sup>1</sup>
	śr. (SD)	3.2 (1.4)	3.4 (1.5)	3.3 (1.5)	
	zakres	0.0-5.0	0.0-5.0	0.0-5.0	
	mediana	3.0 <sup>b,g,l</sup>	3.0 <sup>b,g,l</sup>	3.0 <sup>b,g,l</sup>	
	95%CI	[3.0;3.4]	[3.2;3.6]	[3.2;3.4]	
<b>Korzyści dla pacjenta</b>					0.1758 <sup>1</sup>
	śr. (SD)	2.1 (1.8)	1.9 (1.7)	2.0 (1.8)	
	zakres	0.0-5.0	0.0-5.0	0.0-5.0	
	mediana	2.0 <sup>c,h,k,l,m,n</sup>	2.0 <sup>c,h,k,l,m,n</sup>	2.0 <sup>c,h,k,l,m,n</sup>	
	95%CI	[1.9;2.4]	[1.6;2.1]	[1.8;2.2]	
<b>Korzyści dla lekarza</b>					0.8473 <sup>1</sup>
	śr. (SD)	3.2 (1.7)	3.2 (1.7)	3.2 (1.7)	
	zakres	0.0-5.0	0.0-5.0	0.0-5.0	
	mediana	4.0 <sup>d,i,m</sup>	3.0 <sup>d,i,m</sup>	4.0 <sup>d,i,m</sup>	
	95%CI	[2.9;3.4]	[3.0;3.4]	[3.0;3.4]	
<b>Nieuczciwe działanie firm</b>					0.2386 <sup>1</sup>
	śr. (SD)	3.4 (1.6)	3.6 (1.6)	3.5 (1.6)	
	zakres	0.0-5.0	0.0-5.0	0.0-5.0	
	mediana	4.0 <sup>e,j,n</sup>	4.0 <sup>e,j,n</sup>	4.0 <sup>e,j,n</sup>	
	95%CI	[3.2;3.7]	[3.4;3.8]	[3.4;3.7]	
<b>P-value</b>		0.0010 <sup>2</sup> a-n0.0001	0.0010 <sup>2</sup> a-n0.0001	0.0010 <sup>2</sup> a-n0.0001	

<sup>1</sup>U Mann-Whitney; <sup>2</sup>Kruskal-Wallis; <sup>a,b</sup>post hoc Dunna

Wykres 2. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „Proszę ocenić w jakim stopniu termin badania kliniczne kojarzy się Pani/Panu z poniższymi zagadnieniami (0 - brak skojarzeń; 5 - silne skojarzenie): a) postęp; b) szansa; c) eksperyment; d) ryzyko; e) korzyści dla pacjenta; f) korzyści dla lekarza; g) nieuczciwe działanie firm farmaceutycznych mające na celu sprzedaż leku?”



Badania kliniczne istotnie statystycznie częściej kojarzą się z postępem respondentom klinik onkologicznych w stosunku do respondentów klinik nieonkologicznych (średnia 4,4/5,0 pkt. vs 4,2/5,0 pkt.  $p=0.0335$ ). Ponadto badania kliniczne istotnie statystycznie częściej kojarzą się z „szansą” respondentom klinik onkologicznych w stosunku do respondentów klinik nieonkologicznych (średnia 4,4/5,0 pkt. vs 4,2/5,0 pkt.  $p=0.0491$ ). Dla pozostałych skojarzeń: 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. Zarówno w obrębie grupy respondentów klinik onkologicznych, jak i w obrębie grupy

respondentów klinik nieonkologicznych „postęp” był istotnie częściej kojarzony z badaniami klinicznymi w stosunku do skojarzenia z „eksperymentem”, „ryzykiem”, „korzyściami dla pacjenta i lekarza” oraz „nieuczciwością firm farmaceutycznych” (p=0.0001). Ponadto „szansa”, w obrębie każdej z grup respondentów była istotnie statystycznie częściej kojarzona z badaniami klinicznymi w stosunku do „eksperymentu”, „ryzyka”, „korzyści pacjenta i lekarza” oraz „nieuczciwości firm farmaceutycznych” (p=0.0001). „Eksperyment” i „ryzyko” były istotnie statystycznie częściej kojarzone w stosunku do „korzyści pacjenta”. Ponadto „korzyści dla pacjentów” były istotnie statystycznie częściej kojarzone z badaniami klinicznymi w stosunku do „korzyści lekarza” oraz „nieuczciwością firm farmaceutycznych” (p=0.0001).

Tabela 19. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „Biorąc pod uwagę wszystkie powyższe aspekty, badania kliniczne ogólnie kojarzy Pani/ Pan z korzyściami (szansami) czy zagrożeniami (ryzykiem): (0 pkt. - maksimum zagrożeń, 5 pkt. – opinia neutralna, 10 pkt. - maksimum korzyści/ szans)”.

	Kliniki nieonkologiczne (N=190)	Kliniki onkologiczne (N=211)	Łącznie (N=401)	P-value
				0.9535 <sup>1</sup>
śr. (SD)	7.1 (2.1)	7.1 (2.2)	7.1 (2.2)	
Zakres	0.0-10.0	0.0-10.0	0.0-10.0	
mediana	7.0	7.0	7.0	
95%CI	[6.8;7.4]	[6.8;7.4]	[6.9;7.3]	

<sup>1</sup>U Mann-Whitney

Ogólna ocena szans i zagrożeń związanych z badaniami klinicznymi była podobna w obu grupach i wyniosła 7,1 pkt. w każdej z grup (95%CI 6,9; 7,3 p=0.9535). Jest to wynik powyżej wartości neutralnej, co potwierdza pozytywną ocenę badań klinicznych przez respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych.

Trzecia część kwestionariusza obejmowała opis osobistych preferencji i wyborów dotyczących potencjalnego udziału w badaniu klinicznym. W zależności od udzielonej odpowiedzi, respondent był dodatkowo proszony o podanie głównych powodów swojej decyzji. Wyniki i analizy porównawcze tej części przedstawione są w tabelach 20-24 oraz wykresach 3-4.

Tabela 20. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „Czy wyraziłaby Pani/Pan zgodę, gdyby zaproponowano Pani/Panu udział w badaniu klinicznym?”

	Kliniki nieonkologiczne (N=190)	Kliniki onkologiczne (N=211)	Łącznie (N=401)	P-value
				0.6067 <sup>1</sup>
Tak	98 (52,1%)	100 (47,8%)	198 (49,9%)	
Nie	25 (13,3%)	34 (16,3%)	59 (14,9%)	
Nie jestem pewna/y	65 (34,6%)	75 (35,9%)	140 (35,3%)	

<sup>1</sup>chi-kwadrat

Wyrażenie zgody na propozycję udziału w badaniu klinicznym zadeklarowało 52,1% respondentów klinik nieonkologicznych i 47,8% respondentów klinik onkologicznych. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami ( $p=0.6067$ ).

Z całej badanej populacji 14,9% respondentów (odpowiednio 13,3% z klinik nieonkologicznych i 16,3% z klinik onkologicznych) zadeklarowało brak zgody na udział w badaniu klinicznym zaś 35,3% (odpowiednio 34,6% i 35,9%) nie było pewna swojej decyzji.

W 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%) odpowiedzi pozytywnych, jak również najwyższy odsetek odpowiedzi negatywnych (25,0%) zaś najwyższy odsetek osób wahających się należy do grupy z rozpoznaniem rak piersi (41,2%).

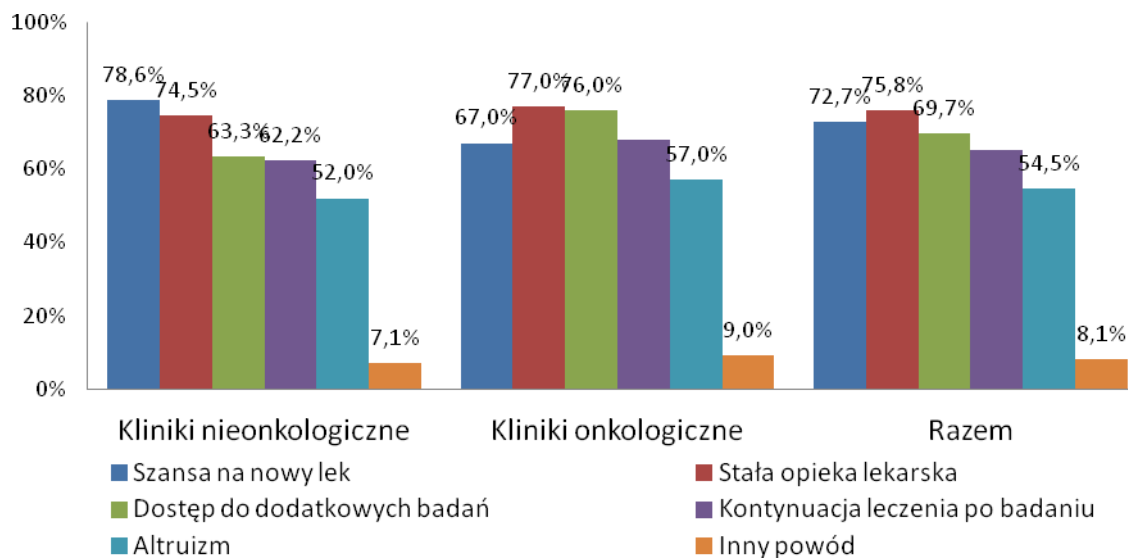
W analizie podgrup wyróżnionych ze względu na rodzaj choroby przewlekłej-nieonkologicznej nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pod względem gotowości do wzięcia udziału w badaniu klinicznym ( $p>0.05$ ).

Tabela 21. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „Jeśli TAK, to dlaczego?”

	Kliniki nieonkologiczne (N=98)	Kliniki onkologiczne (N=100)	łącznie (N=198)	P-value
Szansa na nowy lek	77 (78,6%) <sup>a</sup>	67 (67,0%) <sup>a</sup>	144 (72,7%) <sup>a</sup>	0.0675 <sup>1</sup>
Stała opieka lekarska	73 (74,5%) <sup>b</sup>	77 (77,0%) <sup>b</sup>	150 (75,8%) <sup>b</sup>	0.6903 <sup>1</sup>
Dostęp do dodatk. badań	62 (63,3%) <sup>c</sup>	76 (76,0%) <sup>c</sup>	138 (69,7%) <sup>c</sup>	0.4759 <sup>1</sup>
Kontynuacja po badaniu	61 (62,2%) <sup>d</sup>	68 (68,0%) <sup>d</sup>	129 (65,2%) <sup>d</sup>	0.9791 <sup>1</sup>
Altruizm	51 (52,0%) <sup>e</sup>	57 (57,0%) <sup>e</sup>	108 (54,5%) <sup>e</sup>	0.9691 <sup>1</sup>
Inny powód	7 (7,1%) <sup>a-e</sup>	9 (9,0%) <sup>a-e</sup>	16 (8,1%) <sup>a-e</sup>	0.7665 <sup>1</sup>
P-value	<sup>a-e</sup> 0.0001	<sup>a-e</sup> 0.0001	<sup>a-e</sup> 0.0001	

1, a-echi-kwadrat

Wykres 3. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „Jeśli TAK, to dlaczego?”



W analizie porównawczej głównych motywatorów potencjalnej partycypacji 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 ( $p=0.7665$ ).

Powodami wzięcia udziału w badaniu klinicznym wskazywanymi przez najwyższe odsetki respondentów klinik nieonkologicznych są: szansa otrzymania nowego leku, bardziej skutecznego niż obecne, rutynowe leczenie (78,6%), możliwość stałej opieki lekarskiej lekarza prowadzącego i/lub konsultacji specjalistów, w tym umówione regularne wizyty bez oczekiwania w kolejkach (74,5%), łatwiejszy dostęp do badań dodatkowych (63,3%), możliwość kontynuacji leczenia nawet po zakończeniu badania, w sytuacji gdy nowy skuteczniejszy lek nadal nie będzie dostępny dla ogółu pacjentów (62,2%).

Powodami wzięcia udziału w badaniu klinicznym wskazywanymi przez najwyższe odsetki respondentów klinik onkologicznych są: możliwość stałej opieki lekarskiej (77,0%), dostęp do dodatkowych badań (76,0%), możliwość kontynuacji leczenia po zakończeniu badania klinicznego (68,0%) oraz szansa otrzymania nowego leku (67,0%).

Wśród motywatorów udziału w badaniach klinicznych wysoki odsetek stanowią powody altruistyczne. 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.

W analizie porównawczej głównych motywatorów potencjalnej partycypacji w badaniach klinicznych pod względem typów nowotworów respondentów onkologicznych nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic: szansa na nowy lek ( $p=0.6327$ ), stała opieka lekarska ( $p=0.1810$ ), dostęp do dodatkowych badań ( $p=0.4797$ ), kontynuacja leczenia po zakończeniu badania klinicznego ( $p=0.4159$ ), pobudki altruistyczne ( $p=0.9094$ ), inny powód ( $p=0.8300$ ). Interesujące jest, że wśród dwóch głównych motywatorów udziału w badaniu klinicznym respondenci wszystkich podgrup onkologicznych wskazali dostęp do stałej opieki

lekarskiej i dostęp do dodatkowych badań lekarskich a w dalszej kolejności możliwość otrzymania nowego leku o potencjalnie wyższej skuteczności klinicznej.

W analizie porównawczej głównych motywatorów potencjalnej partycypacji w badaniach klinicznych pod względem rodzajów chorób respondentów nieonkologicznych nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic. Respondenci z chorobą układu oddechowego i chorobą układu pokarmowego wskazywali jako najczęstsze powody szansę otrzymania nowego leku (odpowiednio 40,9% i 45,0%) oraz możliwość stałej opieki lekarskiej (odpowiednio 38,3% i 40,0%) . Dla respondentów z chorobą układu krążenia najważniejszymi powodami potencjalnego udziału w badaniu klinicznym były możliwość stałej opieki lekarskiej (41,7%), dostęp do dodatkowych badań (41,7%) oraz możliwość kontynuacji leczenia po zakończeniu badania klinicznego (41,7%).

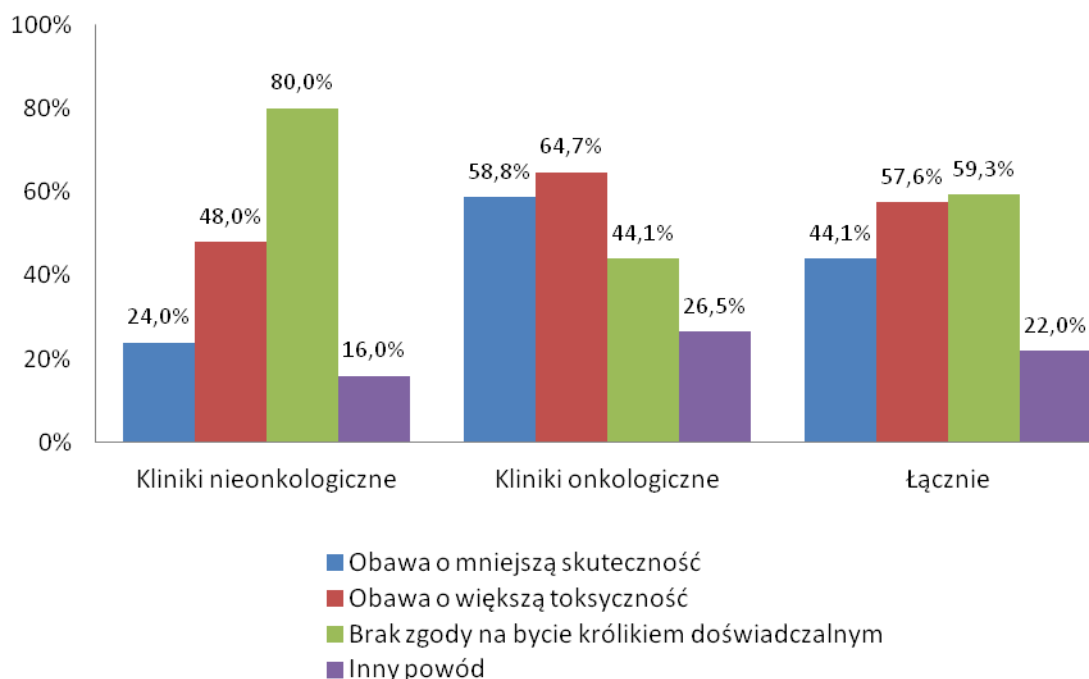
Tabela 22. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „Jeśli NIE, to dlaczego?”

	<b>Kliniki nieonkologiczne (N=25)</b>	<b>Kliniki onkologiczne (N=34)</b>	<b>łącznie (N=59)</b>	<b>P-value</b>
Obawa o mniejszą skuteczność	6 (24,0%)	20 (58,8%)	26 (44,1%)	<b>0.0103<sup>1</sup></b>
Obawa o większą toksyczność	12 (48,0%)	22 (64,7%)	34 (57,6%)	0.1401 <sup>1</sup>
Nie „królik doświadczalny”	20 (80,0%)	15 (44,1%)	35 (59,3%)	0.2261 <sup>1</sup>
Inny powód	4 (16,0%)	9 (26,5%)	13 (22,0%)	0.2227 <sup>1</sup>
P-value	p>0.05 <sup>1</sup>	p>0.05 <sup>1</sup>	p>0.05 <sup>1</sup>	

<sup>1</sup>chi-kwadrat



Wykres 4. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „Jeśli NIE, to dlaczego?”



W analizie porównawczej głównych czynników zniechęcających do potencjalnej partycypacji w badaniach klinicznych stwierdzono istotną statystycznie różnicę pomiędzy badanymi grupami w zakresie obawy o mniejszą skuteczność ( $p=0.0103$ ). Czynnikiem ten był wskazany przez 58,8% respondentów klinik onkologicznych vs 24,0% respondentów klinik nieonkologicznych. Dla pozostałych czynników nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic: obawa o większą toksyczość leczenia ( $p=0.1401$ ), brak zgody na bycie „królikiem doświadczalnym” ( $p=0.2261$ ), inne niewymienione powody ( $p=0.2227$ ). Wśród respondentów klinik onkologicznych najczęściej wskazywanym czynnikiem zniechęcającym do potencjalnej partycypacji w badaniu klinicznym była obawa o większą toksyczość leczenia (64,7%) zaś w przypadku respondentów klinik nieonkologicznych brak zgody na bycie „królikiem doświadczalnym”, który deklarowało 80,0% badanych.

Tabela 23. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „Jeśli NIE WIEM, to co ostatecznie miałyby wpływ na podjęcie decyzji na TAK?” (pytanie wielokrotnego wyboru)

	Kliniki nieonkologiczne (N=65)	Kliniki onkologiczne (N=75)	łącznie (N=140)	P-value
Tylko terminalna faza	28 (43,1%) <sup>a,b</sup>	52 (69,3%)	80 (57,1%)	0.0132 <sup>1</sup>
Brak innych opcji	36 (55,4%) <sup>c</sup>	41 (54,7%)	77 (55,0%)	0.9022 <sup>1</sup>
Minimalne ryzyko	29 (44,6%)	35 (46,7%)	64 (45,7%)	0.7176 <sup>1</sup>
Brak dodatkowego bólu	24 (36,9%)	37 (49,3%)	61 (43,6%)	0.1722 <sup>1</sup>
Zachęta najbliższych	8 (12,3%) <sup>a</sup>	14 (18,7%)	22 (15,7%)	0.2871 <sup>1</sup>
Zachęta lekarza	18 (27,7%)	29 (38,7%)	47 (33,6%)	0.1844 <sup>1</sup>
Możliwość rezygnacji	34 (52,3%)	36 (48,0%)	70 (50,0%)	0.8263 <sup>1</sup>
Inny powód	4 (6,2%) <sup>b,c</sup>	3 (4,0%)	7 (5,0%)	0.6018 <sup>1</sup>
P-value	<sup>a-c</sup> p<0.05 <sup>1</sup>	p>0.05 <sup>1</sup>	p>0.05 <sup>1</sup>	

<sup>1</sup>chi-kwadrat

Z całej badanej populacji, 140 respondentów, na pytanie: „Czy wyraziłaby Pani/Pan zgodę, gdyby zaproponowano Pani/Panu udział w badaniu klinicznym?” odpowiedziało „Nie wiem”. W dodatkowym pytaniu zadany tej grupie: „Co ostatecznie miałyby wpływ na podjęcie decyzji na TAK?” najczęściej wskazywanym czynnikiem była odpowiedź: „tylko terminalna faza choroby” (57,1%), przy czym respondenci klinik onkologicznych istotnie statystycznie częściej wskazywali ten czynnik w stosunku do respondentów klinik nieonkologicznych (69,3% vs 43,1% p=0.0132). Dla pozostałych 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).

Warto zauważyć, iż zachęta najbliższych jako dodatkowy motywator okazała się być czynnikiem wybieranym przez zaledwie 15,7% ogółu respondentów, w tym 18,7% klinik onkologicznych i 12,3% respondentów klinik nieonkologicznych.

Tabela 24. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „Jeśli NIE WIEM, to co ostatecznie miałyby wpływ na podjęcie decyzji na TAK?” (pytanie wielokrotnego wyboru)

	Nowotwór płuca (N=81)	Nowotwór piersi (N=102)	Nowotwór jelita grubego (N=12)	Inny nowotwór (N=14)	P-value
Tylko terminalna faza	21 (25,6%)	27 (26,2%)	1 (8,3%)	3 (21,4%)	0.5777 <sup>1</sup>
Brak innych opcji	15 (18,3%)	22 (21,4%)	1 (8,3%)	3 (21,4%)	0.7310 <sup>1</sup>
Minimalne ryzyko	15 (18,3%)	20 (19,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0.1146 <sup>1</sup>
Brak dodatkowego bólu	17 (20,7%)	19 (18,4%)	1 (8,3%)	0 (0,0%)	0.2291 <sup>1</sup>
Zachęta najbliższych	7 (8,5%)	6 (5,8%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)	0.6947 <sup>1</sup>
Zachęta lekarza	13 (15,9%)	14 (13,6%)	0 (0,0%)	2 (14,3%)	0.5270 <sup>1</sup>
Możliwość rezygnacji	15 (18,3%)	21 (20,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0.1004 <sup>1</sup>
Inny powód	0 (0,0%)	3 (2,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0.3631 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>chi-kwadrat

W grupie respondentów klinik onkologicznych niezdecydowanych do udziału w badaniu klinicznym, analiza odpowiedzi na pytanie: „Co ostatecznie miałyby wpływ na podjęcie decyzji na TAK?” nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy podgrupami wyróżnionymi ze względu na typ nowotworu. Respondenci zgodnie wskazywali w pierwszej kolejności terminalną fazę choroby i brak innych opcji terapeutycznych, następnie minimalne ryzyko i brak dodatkowego bólu oraz możliwość rezygnacji z udziału w badaniu klinicznym bez żadnych konsekwencji. Zachęta najbliższych była motywatorem wskazywanym przez 6,0-9,0% badanych.

W porównaniu dwóch głównych grup respondentów nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie odpowiedzi na pytanie: „Czy decydując się na udział w badaniu wyraziłaby Pani/Pan zgodę na przechowanie próbki materiału (krwi, tkanki z biopsji) do przyszłych badań genetycznych?” ( $p=0.2448$ ). Obie grupy respondentów, na poziomie powyżej 80% zgodnie potwierdziły gotowość do wyrażenia zgody na pobranie od nich próbki materiału biologicznego do przyszłych badań.

W ostatniej części kwestionariusza ankiety oceniono oczekiwania respondentów w kontekście przyszłej wiedzy o badaniach klinicznych oraz preferowanych kanałów komunikacji (tabela 25).

W porównaniu dwóch głównych grup respondentów nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie odpowiedzi na pytanie: „Czy wg Pani/Pana opinii ilość informacji na temat badań klinicznych docierających obecnie jest wystarczająca?” ( $p=0.8697$ ). Obie grupy, na poziomie powyżej 70% przyznały, że ilość informacji o badaniach klinicznych docierających obecnie jest nie jest wystarczająca.

W porównaniu dwóch głównych grup respondentów nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie odpowiedzi na pytanie: „Czy chciałaby Pani/Pan w przyszłości wiedzieć więcej na temat badań klinicznych?” ( $p=0.3102$ ). Obie grupy, na poziomie około 85,0% przyznały, że chciałyby otrzymywać więcej informacji o badaniach klinicznych w przyszłości.

Tabela 25. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „Gdzie chciałaby Pani/Pan znaleźć więcej informacji na temat badań klinicznych (pytanie wielokrotnego wyboru)?”

	Kliniki nieonkologiczne (N=190)	Kliniki onkologiczne (N=211)	łącznie (N=401)	P-value
<b>Prasa ogólnodostępna</b>				0.4866 <sup>1</sup>
tak	91 (66.9%)	99 (66.4%)	190 (66.7%)	
nie	28 (20.6%)	25 (16.8%)	53 (18.6%)	
nie mam zdania	17 (12.5%)	25 (16.8%)	42 (14.7%)	
<b>Internet</b>				0.5529 <sup>1</sup>
tak	113 (76.4%)	105 (70.9%)	218 (73.6%)	
nie	23 (15.5%)	27 (18.2%)	50 (16.9%)	
nie mam zdania	12 (8.1%)	16 (10.8%)	28 (9.5%)	
<b>Broszury</b>				0.9947 <sup>1</sup>
tak	102 (73.4%)	110 (72.8%)	212 (73.1%)	
nie	19 (13.7%)	21 (13.9%)	40 (13.8%)	
nie mam zdania	18 (12.9%)	20 (13.2%)	38 (13.1%)	
<b>Środowisko grup pacjenckich</b>				0.7421 <sup>1</sup>
tak	71 (60.2%)	76 (58.0%)	147 (59.0%)	
nie	25 (21.2%)	33 (25.2%)	58 (23.3%)	
nie mam zdania	22 (18.6%)	22 (16.8%)	44 (17.7%)	
<b>W gabinetach lekarzy rodzinnych</b>				0.7801 <sup>1</sup>
tak	136 (85.5%)	162 (88.0%)	298 (86.9%)	
nie	12 (7.5%)	12 (6.5%)	24 (7.0%)	
nie mam zdania	11 (6.9%)	10 (5.4%)	21 (6.1%)	
<b>W gabinetach specjalistów</b>				0.9418 <sup>1</sup>
tak	145 (91.2%)	169 (90.4%)	314 (90.8%)	
nie	6 (3.8%)	7 (3.7%)	13 (3.8%)	
nie mam zdania	8 (5.0%)	11 (5.9%)	19 (5.5%)	

<sup>1</sup>chi-kwadrat

W analizie odpowiedzi na pytanie: „Gdzie chciałaby Pani/Pan znaleźć więcej informacji na temat badań klinicznych?” okazało się, że preferowanymi miejscami, w których respondenci chcieliby pozyskiwać informacje o badaniach klinicznych są gabinety lekarzy rodzinnych (ogółem 86,9%) oraz lekarzy specjalistów (ogółem 90,8%). Nieco rzadziej respondenci wskazywali Internet (ogółem 73,6%) oraz broszury informacyjne (ogółem 73,1%), w najmniejszym odsetku jako źródło wiedzy o badaniach klinicznych wskazano środowiska grup pacjenckich (ogółem 59,0%). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy dwoma grupami respondentów: prasa ogólnodostępna ( $p=0.4866$ ), internet ( $p=0.5529$ ), broszury ( $p=0.9947$ ), środowisko grup pacjenckich ( $p=0.7421$ ), u lekarzy rodzinnych ( $p=0.7801$ ), u lekarzy specjalistów ( $p=0.9418$ ).

## 8. 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. Wiedza dotycząca istniejącego w Polsce nadzoru nad badaniami klinicznymi w postaci aktów prawnych, udziału instytucji państwowych kontrolujących poprawność przebiegu badań klinicznych, wiedza na temat istnienia komisji bioetycznych wydających zgody na przeprowadzenie badań klinicznych oraz wiedza na temat dopuszczalności prowadzenia badań klinicznych w populacjach szczególnych jest wśród badanej populacji chorych niezadowolająca. Zgodnie z oczekiwaniami pacjentów konieczne jest zwiększenie ilości informacji do nich docierających i tym samym zmniejszenie luki informacyjnej w tym zakresie.
3. Pacjenci w wyższym stopniu kojarzą badania kliniczne z szansami na nowe, skuteczniejsze terapie, z korzyściami i postęпом w medycynie niż z ryzykiem i/lub niebezpieczeństwem. Pozytywny wizerunek badań może przekładać się na wyższą gotowość chorych do partycypacji w badaniu klinicznym co jest szczególnie widoczne w grupie pacjentów onkologicznych. Ta opinia wydaje się korelować ze specyfiką chorób onkologicznych, w których niezaspokojone potrzeby medyczne i poszukiwanie nowych, skuteczniejszych opcji terapeutycznych, są wpisane w walkę z nowotworami złośliwymi.
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 przelożyć się na wzrost zaufania do badań sponsorowanych przez przemysł. Wydaje się, że przyjęcie przez przemysł farmaceutyczny działań samoregulujących

w postaci Kodeksu Przejrzystości INFARMA powinno być szerzej komunikowane opinii publicznej w celu zmniejszenia negatywnych opinii na temat uczciwości branży.

5. Połowa respondentów deklaruje gotowość do wzięcia udziału w badaniu klinicznym, przy czym dla chorych klinik onkologicznych wśród dwóch najczęściej wymienianych powodów są: dostęp do stałej opieki lekarskiej i dostęp do dodatkowych badań diagnostycznych. Jest to interesująca obserwacja, jako że powyższe powody nie są związane bezpośrednio z istotą badania czyli dążeniem do odkrycia nowej, skuteczniejszej metody terapeutycznej, a raczej korzyściami wtórnymi jakie można odnieść z faktu partycypacji w badaniu. Wydaje się to odzwierciedlać realne problemy chorych przewlekłe, zwłaszcza chorych onkologicznych w Polsce, którzy pomimo wprowadzenia Karty Diagnostyki i Leczenia Onkologicznego (DILO), mającej w założeniach przyspieszenie procesu diagnostyczno-terapeutycznego, nadal cierpią z powodu długiego czasu oczekiwania na diagnozę, czasu oczekiwania na badania diagnostyczne oraz utrudnionego dostępu do lekarzy specjalistów.
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 zbudowania pełnej świadomości społecznej o zasadach prowadzenia badań klinicznych i wyeliminowania z potocznego słownika określeń „eksperyment na ludziach”, „królik doświadczalny” etc.
8. W celu 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.



## 9. Dyskusja

Badania ankietowe i sondaże są powszechnie używaną ilościową techniką badawczą, pozwalającą poznawać opinie, sądy, preferencje i wiedzę respondentów na dany temat. Coraz szerszy dostęp do internetu, wygoda, łatwość przygotowania arkuszy pytań, niski koszt i szybkość uzyskania szerokiego zasięgu respondentów sprawiają, że badacze sięgają do ankiet przeprowadzanych online chętniej i częściej. Przykładem są badania zainicjowane przez Center for Information and Study on Clinical Research Participation (CISCRP) w Bostonie w roku 2013 oceniające wiedzę o badaniach klinicznych w populacji globalnej. W każdej, powtarzanej co dwa lata internetowej edycji badania, brało udział ponad 10 000 respondentów.<sup>53, 54</sup>

W niniejszym projekcie badawczym świadomie zdecydowano o rezygnacji z nowoczesnej metody CAWI (ang. *Computer Assisted Web Interview*) i zastosowaniu konwencjonalnej, a zarazem najstarszej metody gromadzenia danych, w której wykorzystuje się nośnik papierowy. W technice tej zwanej PAPI (ang. *Paper And Pen Personal Interview*) dane zbierano bezpośrednio od respondentów, którzy samodzielnie wypełniali papierowe arkusze. Badania typu PAPI realizowane są w bezpośredniej, interpersonalnej sytuacji komunikacyjnej co pozwala osobie ankietującej na precyzyjne wyjaśnienie celu badania, umożliwia udzielenie odpowiedzi w przypadku wątpliwości w interpretacji pytania oraz redukuje obojętność i zwiększa zaangażowanie do udziału w badaniu. Niższa liczebność próby kompensowana jest wyższą wiarygodnością odpowiedzi.<sup>55</sup>

Dla celów realizacji projektu przygotowano unikatowy, autorski arkusz ankiety, wykorzystując częściowo wybrane rozwiązania stosowane w porównywalnych badaniach opublikowanych uprzednio w prasie medycznej, tj. podział na sekcje i rodzaj skal pomiarowych.<sup>56, 57, 58, 59</sup> W ankiecie podzielonej na cztery grupy tematyczne wykorzystano skalę nominalną, kafeterię pytań zamkniętych wielokrotnego wyboru oraz skalę dwubiegunową interwałową Rensisa Likerta. Skala nominalna z trzema możliwymi odpowiedziami: odpowiedź „TAK”; odpowiedź

„NIE”; odpowiedź „NIE WIEM/NIE MAM ZDANIA” znalazła zastosowanie w pytaniach z kategorii „Wiedza”, gdzie respondenci mogli w łatwy sposób udzielić odpowiedzi twierdzącej, przeczącej lub wyrazić wątpliwość. Pomiar w tej skali pozwala bowiem na proste przyporządkowanie odpowiedzi do określonej kategorii na zasadzie logicznej - albo dany pomiar przynależy do danej kategorii, albo nie należy, bez możliwości określenia relacji między poszczególnymi kategoriami. Kafeterię pytań zamkniętych wielokrotnego wyboru oraz skalę dwubiegunową interwałową Likerta, w której na obu końcach skali znajdują się przeciwstawne sobie atrybuty badanej cechy zastosowano do pytań w kategorii „Skojarzenia” i „Preferencje”. W badaniu wykorzystano dwie skale interwałowe: 0-5 punktów i 0-10 punktów, gdzie wartość „0” oznaczała brak skojarzeń w danej kategorii, zaś odpowiednio „5” lub „10” punktów – bardzo silne skojarzenie. Zastosowanie skal, w których kolejne punkty są uszeregowane, a odległość między nimi jest równa wybrano celem określenia gradacji/siły skojarzeń, a nie tylko stwierdzenia obecności lub nieobecności danego skojarzenia.

Ze względu na autorski charakter ankiety przed rozpoczęciem zbierania danych w całej zaplanowanej populacji zdecydowano o przeprowadzeniu testu wiarygodności. Podjęto decyzję o wyborze testu typu „rzetelność - powtarzalność” (ang. *test-retest reliability*), w którym określono stopień zgodności dwukrotnych pomiarów tej samej zmiennej w różnych warunkach.<sup>60</sup> W praktyce, z losowo wybranymi osobami spełniającymi kryteria doboru respondentów do projektu badawczego przeprowadzono dwukrotnie ankietę walidacyjną, obliczając odsetek odpowiedzi na które udzielono jednakowych odpowiedzi w obu pomiarach testowych i odsetek odpowiedzi różniących się pomiędzy testem pierwszym a drugim. W konsekwencji uzyskano zadawalający wskaźnik >70% odpowiedzi zgodnych i przyjęto, że ankietę daje powtarzalne wyniki a zatem może być wiarygodnym narzędziem pomiarowym.

Przedstawione wyniki są pierwszą w Polsce próbą analizy porównawczej wiedzy i nastawienia do badań klinicznych dwóch grup chorych przewlekle, dokonaną w oparciu o autorską ankietę wykonaną w technice PAPI. Wiedza na temat badań klinicznych w analizowanej populacji okazała się niewystarczająca. Wydaje się, iż zasadniczym problemem jest

niedoinformowanie społeczeństwa w zakresie istniejącego w Polsce formalno-prawnego nadzoru nad badaniami klinicznymi. Brak wiedzy o istnieniu aktów prawnych, udziału instytucji państwowych kontrolujących poprawność przebiegu badań klinicznych, samoregulacji branży farmaceutycznej, a w szczególności brak wiedzy na temat istnienia komisji bioetycznych wydających zgody na przeprowadzenie badań klinicznych jest istotnym czynnikiem kształtującym opinie o badaniach klinicznych w społeczeństwie. Znajomość tych zagadnień deklarowało 30,7%-37,0% ogółu respondentów, zaś blisko 2/3 deklarowało brak wiedzy o istnieniu norm, przepisów i regulacji natury prawno-etycznej. W badaniu zaobserwowano wyraźne negatywne skojarzenia badań klinicznych z udziałem przemysłu farmaceutycznego, kwestionujące intencje przemysłu (cyt. „badania kliniczne to głównie dążenie do wzrostu sprzedaży leków”), wiarygodność publikacji badań, ukrywanie wyników i „skrzywienie uczciwości” poprzez zaangażowanie finansowe w badania.<sup>61</sup> Sytuacja w Polsce nie jest wyjątkowa. W społeczeństwach wielu krajów zarówno o wysokim poziomie rozwoju gospodarczego jak kraje UE, jak i w krajach o niskim poziomie rozwoju wiele osób nie ma w ogóle wiedzy o tym czym jest badanie kliniczne, jakie prawa i regulacje rządzą tą dziedziną nauki, w jaki sposób chronione jest dobro uczestników badań. Dowodów na to dostarczają między innymi wyniki regionalnego badania przeprowadzonego przez Lim i wsp. 2017, w którym zaledwie 5,2% chorych na nowotwór stwierdziło, że ma satysfakcjonujący poziom wiedzy o badaniach klinicznych, przy czym deklarowany poziom wiedzy korelował z brakiem przekonania o korzyściach płynących z badań.<sup>62</sup> Podobne wnioski płyną z badań Mosconi i wsp. 2005, gdzie niski poziom wiedzy respondentów korelował z potencjalną chęcią udziału w badaniu klinicznym (badania o charakterze profilaktycznym OR=1.6, 95% CI 1.3–2.0, p=0.001; badania o charakterze leczniczym OR=1.3, 95% CI 1.1–1.6, p=0.003) oraz w badaniu Lara i wsp. 2005 (współczynnik korelacji wiedza vs gotowość do udziału w badaniu klinicznym r=0.304, p<0.001).<sup>63, 64</sup> W badaniu (Bazarbashi S i wsp. 2015) 22,0% respondentów stwierdziło, że nie przeprowadza się badań klinicznych w świecie arabskim, 19% respondentów uważało, że badania kliniczne nie podlegają żadnym regulacjom i nadzorowi władz, a wg 15% lokalne badania kliniczne prowadzone są bez zgody uczestników.<sup>52</sup> W badaniu osób dorosłych populacji włoskiej (Mosconi P i wsp. 2005) zaobserwowano, że

69% respondentów wie o istnieniu badań klinicznych a 45% było świadomych istnienia komisji bioetycznych. W badaniach w populacji amerykańskiej wskazano, że blisko 40-50% Amerykanów nie ma świadomości o toczących się badaniach klinicznych.<sup>65, 66</sup> Osoby mające niską wiedzę na temat badań klinicznych znacznie częściej wskazują niekorzystne aspekty i zagrożenia płynące z badań niż pozytywne. Prezentują pogląd, że pacjenci są wykorzystywani przez przemysł farmaceutyczny, badania kliniczne są niebezpieczne i pozostają poza kontrolą organów państwa, a ludzi poddaje się eksperymentom, które mogą grozić utratą ich zdrowia lub śmiercią. Potwierdzeniem są wyniki badania (Al-Tannir i wsp., 2016), w którym okazało się, że 51,3% respondentów prezentuje pogląd, że badania kliniczne nie są prowadzone w sposób odpowiedzialny i etyczny a tylko 36,8% wyraziło pogląd, że pacjent w badaniach klinicznych otrzymuje najlepszą opiekę.<sup>46</sup> Nierzadkie są opinie, że wyniki badań, które nie wykazały skuteczności klinicznej są ukrywane, dane manipulowane a badacze wysoko wynagradzani. Taka percepcja jest kształtowana w doniesieniach mass mediów dotyczących badań klinicznych koncentrujących się na ryzykach, a nie korzyściach płynących z badań.<sup>67</sup> Autorzy publikacji analizującej czynniki wpływające na zwiększenie zaangażowania pacjentów w badania kliniczne (Sacristán JA i wsp. 2016) wskazują na zasadność partycypacji grup pacjenckich w konstrukcji projektów badawczych oraz konieczność zwiększania transparentności i szerokiego rozpowszechniania osiągniętych wyników.<sup>68, 69, 70, 71, 72</sup>

Deklaracje udziału w badaniach klinicznych, w dostępnych publikacjach, wahają się od około 25,0% do 83,0%; w niniejszym badaniu zanotowano wynik ogółem 49,9%.<sup>50, 63, 64, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79</sup> Tak duży rozrzut wyników utrudnia wyprowadzenie jednolitej konkluzji opisującej gotowość respondentów do partycypacji w badaniach. Głównym problemem jest bez wątpienia zastosowanie różnorodnego rodzaju kryteriów doboru respondentów do badań sondażowych (populacja generalna, populacje wyselekcjonowane, w tym chorzy hospitalizowani), wielkość badanych populacji, zastosowane techniki badawcze (wywiady indywidualne, badania ankietowe, wywiady telefoniczne, ankiety internetowe), nielosowy dobór do grup, zróżnicowany regionalnie dostęp do systemów opieki zdrowotnej

i innowacyjnych technologii leczniczych oraz różnice socjodemograficzne (wiek, wykształcenie, region geograficzny, rasa, przychody).<sup>80</sup>

Jednym z istotnych czynników wpływających na decyzje o gotowości do udziału w badaniu klinicznym jest stan zdrowia respondenta, stan zdrowia członków jego najbliższej rodziny i przyjaciół. Dla osób młodych i zdrowych decyzja o potencjalnym udziale w badaniu klinicznym jest konceptem hipotetycznym, podczas gdy dla osoby w podeszłym wieku z chorobą przewlekłą, a w szczególności nowotworową scenariusz udziału w badaniu staje się bardzo bliski i wymaga dogłębnej refleksji.<sup>81, 82</sup> Z danych z literatury wynika, że największą gotowość do udziału w badaniu klinicznym zgłaszali chorzy onkologiczni, chorzy z infekcją HIV oraz pacjenci z chorobami układu krążenia.<sup>83</sup> Respondenci w niniejszym badaniu stanowili grupy homogenne pod względem ogólnego stanu zdrowia – chorzy przewlekłe, aczkolwiek wielkość podgrup pod względem stanu zaawansowania klinicznego nowotworu (klasyfikacja TNM) i/lub stadium choroby nieonkologicznej nie pozwoliły na dogłębną analizę różnic w tak wyodrębnionych podgrupach.

Głównymi motywatorami do udziału w badaniu klinicznym opisywanymi w literaturze były: brak alternatywnych opcji terapeutycznych, końcowa/terminalna faza choroby, poszukiwanie skuteczniejszego leczenia dającego większą szansę na poprawę stanu zdrowia lub całkowite wyleczenie.<sup>84, 84, 85</sup> W publikacjach podkreśla się ważną rolę jaką jest zaufanie chorego do lekarza prowadzącego, jego kompetencji, intencji pomocy choremu i znaczenie dokładnego wyjaśnienia założeń, celu badania, procedur badawczych oraz obciążeń dla chorego.<sup>86, 87, 88, 89</sup> W niniejszym badaniu zaobserwowano, iż poza powyższymi motywatorami duże znaczenie w decyzji o udziale w badaniu klinicznym ma ułatwienie dostępu do systemu opieki zdrowotnej, poprawa dostępu do badań diagnostycznych i specjalistycznej kadry medycznej. Tego typu motywatory występowały w regionach, w których istnieją restrykcje w dostępie do świadczeń i leków innowacyjnych.<sup>49</sup>

Jednym z czynników motywujących do udziału w badaniach klinicznych jest altruizm. W badaniu ankietowym przeprowadzonym przez Godekesen T i wsp. 2015 w uniwersyteckim szpitalu klinicznym w Uppsali, w którym wzięło udział 88 chorych na raka uczestniczących aktualnie w badaniu klinicznym, motyw altruistyczny, tj. chęć przysłużenia się innym w przyszłości był drugim (8,7/10 pkt.) po „nadziei na skuteczniejsze leczenie” (9,7/10,0 pkt.) czynnikiem motywującym do udziału w badaniu.<sup>90</sup> Altruizm był również silnym czynnikiem motywującym do wzięcia udziału w badaniu klinicznym w ocenie 253 respondentów (207 dorosłych chorych na nowotwór i 49 opiekunów dzieci) będących ówczesznie uczestnikami badania klinicznego w trzech szpitalach klinicznych w Bostonie.<sup>91</sup> Dla 47,0% respondentów był to czynnik „bardzo ważny” ale dla 13,0% był czynnikiem wiodącym. Interesujące jest, że w grupie chorych ze złym rokowaniem (spodziewany 5-letni okres bez progresji choroby) mniej niż 10% respondentów wymieniało altruizm jako główny powód udziału w badaniu i był to odsetek niższy niż w przypadku osób z lepszym rokowaniem (OR 0.2, 95%CI 0.1-0.5, p=0.001). Motyw altruistyczny był silnie wyrażony w badaniu ankietowym przeprowadzonym w grupie 540 uczestników badania MAVIS w wieku powyżej 65 lat.<sup>92</sup> Respondenci wśród najważniejszych powodów udziału w badaniu wskazywali poszerzenie wiedzy medycznej i pomoc ludziom starszym. W innych opracowaniach altruizm znajdował się wśród czynników motywujących, ale w mniejszym stopniu odpowiadał za finalną decyzję o udziale w badaniu.<sup>93, 94, 95, 96</sup>

W niniejszym badaniu 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 co wydaje się wysoką wartością. W rankingu motywatorów ten czynnik zajął miejsce piąte co oznacza, że jest on jednym z współodpowiedzialnych za pozytywną decyzję o uczestnictwie w badaniu.

Głównymi powodami odmowy udziału w badaniu klinicznym opisywanymi w literaturze były: obawy o możliwość wystąpienia działań niepożądanych nowych, testowanych terapii, obawy związane z nieznanym, obawy związane z utratą kontroli leczenia – gorszą skutecznością, niechęć do bycia „królikiem doświadczalnym”, niechęć do losowego przydziału do grup a zwłaszcza zakwalifikowanie do grupy placebo oraz dodatkowe

i skomplikowane procedury badawcze powodujące konieczność dodatkowych i czasochłonnych wizyt w szpitalu.<sup>97, 98, 99, 100, 101, 102</sup>

W niniejszym badaniu, wśród powodów braku akceptacji udziału w badaniu klinicznym, respondenci najczęściej wskazywali obawy związane z ryzykiem większej toksyczności nowego leczenia oraz obawy związane z ryzykiem mniejszej skuteczności w stosunku do aktualnej terapii. Powody natury logistyczno-organizacyjnej w postaci częstszych wizyt kontrolnych, większego obciążenia dodatkowymi badaniami monitorującymi skuteczność i bezpieczeństwo leczenia oraz częstszy kontakt z personelem medycznym w związku z realizacją protokołu badania klinicznego wymieniane w publikacjach z innych krajów, w warunkach polskich okazały się jednymi z podstawowych motywatorów do udziału w badaniu klinicznym.

### **Ograniczenia badania**

Jednym z ograniczeń badania jest subiektywizm odpowiedzi respondentów. Należy pamiętać, iż byli to ludzie chorzy przewlekle, w tym pacjenci z chorobą nowotworową w trakcie diagnostyki lub terapii o nierzadko złym rokowaniu. Bez wątplenia rozpoznanie kliniczne, faza choroby i związany z nią stan psychiczny, ogólny stan zdrowia, chwilowa dyspozycja oraz ogólne nastawienie do ankiety odgrywały dużą rolę w formułowaniu odpowiedzi na pytania dotyczące motywacji. Ta sama osoba mogła różnie odpowiedzieć na to samo pytanie w innym czasie lub okolicznościach. Nie ma pewności, czy dla chorych w cięższym stanie klinicznym i z niższym wykształceniem ankieta, pomimo dążenia do jej prostoty i zwięzłości, nie zawierała zbyt wielu pytań prowadzących w konsekwencji do zmęczenia respondenta, trudności skupienia się na treści pytania, a w efekcie z odpowiadaniem w sposób automatyczny lub niedbały. Ponadto należy zdawać sobie sprawę, że wyniki ankiety odzwierciedlają tylko deklarowane poglądy, opinie i zachowania, zwłaszcza w kontekście deklaracji udziału w badaniu klinicznym, które w innych okolicznościach mogłyby być zgoła odmienne. Z założenia projektu wiadomo było, że respondenci będą wypełniać ankiety bez

nadzoru bezpośredniego a zatem należało się liczyć z ryzykiem niskiej rzetelności. Jednakże rozumiejąc stan zdrowia respondentów i dążąc do niezbędnego minimum pytań, świadomie zrezygnowano z włączenia do arkusza tzw. skali kłamstwa. Oznacza to, że nie było zdublowanych pytań sformułowanych w różnym brzemieniu i rozmieszczonych w różnych miejscach ankiety. W zamian zdecydowano o przeprowadzeniu testu powtarzalności na próbie respondentów z wykorzystaniem kluczowych pytań – test dał wynik pozytywny.

W części pytań ankiety dotyczącej opinii i skojarzeń z badaniami klinicznymi zastosowano dwubiegunową 0-5 pkt skalą interwałową Likerta. Jest to ważna a zarazem typowa skala wykorzystywana do mierzenia postaw wobec konkretnych problemów czy badania opinii, umożliwiająca analizę gradacji odpowiedzi. Mogą one przybierać postać od: „zupełnie się nie zgadzam”, poprzez „częściowo się nie zgadzam”, „nie mam zdania na dany temat” „częściowo się zgadzam”, „zgadzam się”, do „w pełni się zgadzam”. Analizując wyniki odpowiedzi należy mieć świadomość, iż w skali Likerta 0-5 pkt. może występować tzw. błąd tendencji centralnej związany z tym, iż generalnie wolimy podawać oceny średnie niż te skrajne (bardzo wysokie lub bardzo niskie). Konsekwencją tego jest ryzyko uzyskania dużej ilości odpowiedzi średnich (neutralnych). Analizując odpowiedzi w niniejszym badaniu wydaje się, że ryzyko błędu tendencji centralnej jest niskie. Skojarzenia z postępem oceniono wysoko, średnio na 4,3/5,0 pkt (SD 1.1) 95%CI [4,2; 4,4], z szansą: 4,3/5,0 pkt. (SD 1.1) 95%CI [4,2; 4,4] więc równie wysoko i blisko górnej wartości skrajnej, zaś skojarzenia z korzyściami dla pacjenta istotnie poniżej 2,0/5,0 pkt (SD 1.8) 95%CI [1,8; 2,2]. Warto zauważyć mały rozstęp wyników (homogenność odpowiedzi) w 95% przedziale ufności.

Aby zwiększyć dokładność pomiaru i jeszcze bardziej zróżnicować odpowiedzi, w pytaniu o ogólne skojarzenie z badaniami klinicznymi rozszerzono skalę Likerta do 10 punktów. Okazało się, iż ogólna ocena szans i zagrożeń związanych z badaniami klinicznymi była podobna w obu grupach i wyniosła 7,1/10,0 pkt. w każdej z grup (95%CI [6,8; 7,4] p=0.9535). Także i w tym przypadku wydaje się, iż błąd tendencji centralnej nie miał istotnego wpływu na uzyskany wynik.



Innym ograniczeniem badania jest zastosowanie kryterium doboru wygodnego (ang. *convenience sampling*) a więc doboru nielosowego w finalnej rekrutacji respondentów. Tym samym istnieje ryzyko, że badane grupy mogą być niereprezentatywne dla całej populacji a uzyskane wyniki obciążone błędem selekcji co nakazuje ostrożność w interpretacji i uogólnianiu wyników. Mając na względzie ułomność wybranej metody doboru respondentów należy podkreślić, iż w projekcie dołożono starań, aby badana populacja jak najbardziej odpowiadała strukturze demograficznej chorych przewlekle. W tym celu wybrano ośrodki diagnozujące i leczące chorych z terenu całego kraju, uzyskując dużą, bo liczącą 33,0% reprezentację mieszkańców wsi i małych miast <10 tys. mieszkańców oraz 64,0% i 36,0% reprezentację osób z wykształceniem podstawowym/średnim oraz wyższym. Próba „quasi” losowości było zdefiniowanie badania w czasie i zbieranie danych w ściśle określonych przedziałach czasu (odstęp tygodniowe w danej placówce), zastosowanie zdefiniowanych kryteriów włączenia i wyłączenia z badania oraz uzyskanie zgody chorego. Należy dodać, iż metoda doboru wygodnego jest powszechnie stosowana w projektach badawczych o podobnym charakterze i opisywana w dostępnych publikacjach.<sup>62, 103, 104</sup>

Biorąc pod uwagę powyższe aspekty należy zachować ostrożność przy wyciąganiu wniosków z uzyskanych danych oraz rozważyć przeprowadzenie podobnego projektu w większej populacji wybranej losowo na terenie losowo wybranych placówek medycznych w kraju.

## 10. Spis skrótów

Lista skrótów użytych w tekście (w porządku alfabetycznym):

- AOTMiT - Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
- CAWI - Computer-Assisted Web Interview, wspomagany komputerowo wywiad przy pomocy strony WWW
- CISCRP - The Center for Information and Study on Clinical Research Participation
- EBM - Evidence Based Medicine, medycyna oparta na dowodach (faktach)
- ECIS - European Cancer Information System, europejski system informacji o raku
- EFPIA - European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, Europejska Federacja Przemysłu i Stowarzyszeń Farmaceutycznych
- ESMO - European Society for Medical Oncology, Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
- FIH – First-In-Human, pierwsze podanie u człowieka
- ICD-10 - International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych rewizja 10-ta.
- INFARMA - Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych
- NCCN - National Comprehensive Cancer Network, Narodowa Zintegrowana Sieć ds. Raka
- NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia
- PAPI - Paper and Pen Personal Interview, wywiad bezpośredni realizowany przy użyciu wydrukowanych arkuszy ankiety
- QoL – Quality of Life, jakość życia
- RDTL - Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych

## 11. Spis tabel

Tabela 1. Charakterystyka podstawowa grupy walidacyjnej pacjentów pod względem wieku, płci, wykształcenia i miejsca zamieszkania.....	46
Tabela 2. Powtarzalność pytania: „Czy spotkała się Pani/ Pan z pojęciem badania kliniczne w medycynie?”.....	46
Tabela 3. Powtarzalność pytania: „Czy każdy lek przed dopuszczeniem do sprzedaży powinien przejść ocenę w badaniach klinicznych?”.....	46
Tabela 4 Powtarzalność pytania: „Czy takie badania powinny być wykonywane również w Polsce, z udziałem polskich pacjentów?”.....	46
Tabela 5. Powtarzalność pytania: „Czy w Polsce obowiązują akty prawne regulujące kwestie prowadzenia badań klinicznych?”.....	47
Tabela 6. Powtarzalność pytania: „Czy instytucje państwowe kontrolują poprawność przebiegu badań klinicznych?”.....	47
Tabela 7. Powtarzalność pytania: „Czy wg Pani/ Pana opinii zawsze powinno się uzyskać świadomą, pisemną zgodę pacjenta na udział w badaniu klinicznym?”.....	47
Tabela 8. Powtarzalność pytania: „Czy wg Pani/ Pana opinii wyniki badań klinicznych powinny być ogłaszane i dostępne wyłącznie dla lekarzy?”.....	47
Tabela 9. Powtarzalność pytania: „Czy wg Pani/ Pana opinii wyniki badań klinicznych powinny być ogłaszane i dostępne tylko wtedy gdy wykażą korzyść ze stosowania nowego leku?”.....	47
Tabela 10. Powtarzalność pytania: „Czy wg Pani/ Pana opinii badania finansowane przez firmy farmaceutyczne są równie wiarygodne jak badania finansowane z niezależnych źródeł, np. przez uczelnie medyczne?”.....	47
Tabela 11. Powtarzalność pytania „Czy wyraziłaby Pani/ Pan zgodę, gdyby zaproponowano Pani/Panu udział w badaniu klinicznym?”.....	48

Tabela 12. Powtarzalność pytania: „Czy decydując się na udział w badaniu klinicznym wyraziłaby Pani/ Pan zgodę na przechowanie próbki materiału (krwi, tkanki z biopsji) do przyszłych badań genetycznych?” .....	48
Tabela 13. Powtarzalność pytania: „Czy wg Pani/ Pana opinii ilość informacji na temat badań klinicznych docierających obecnie jest wystarczająca?” .....	48
Tabela 14. Powtarzalność pytania: „Czy chciałaby Pani/ Pan w przyszłości wiedzieć więcej na temat badań klinicznych?” .....	48
Tabela 15. Charakterystyka podstawowa respondentów klinik onkologicznych i respondentów klinik nieonkologicznych pod względem wieku, płci, wykształcenia i miejsca zamieszkania .....	51
Tabela 16. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „W jakim stopniu ma Pani/Pan zaufanie do prowadzonych badań klinicznych i ogłaszanych wyników badań klinicznych pod względem rzetelności i uczciwości pacjentów (uczestników badań klinicznych) lekarzy (badaczy) i firm farmaceutycznych?” (0 pkt. - zupełny brak zaufania; 5 pkt. - pełne zaufanie) .....	55
Tabela 17. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie „Czy wg Pani/Pana opinii badania finansowane przez firmy farmaceutyczne są równie wiarygodne jak badania finansowane z niezależnych źródeł, np. przez uczelnie medyczne?” .....	57
Tabela 18. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „Proszę ocenić w jakim stopniu termin badania kliniczne kojarzy się Pani/Panu z poniższymi zagadnieniami (0 - brak skojarzeń; 5 - silne skojarzenie): a) postęp b) szansa c) eksperyment d) ryzyko e) korzyści dla pacjenta f) korzyści dla lekarza g) nieuczciwe działanie firm farmaceutycznych mające na celu wzrost sprzedaży leku?” .....	58

Tabela 19. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: <i>„Biorąc pod uwagę wszystkie powyższe aspekty, badania kliniczne ogólnie kojarzy Pani/ Pan z korzyściami (szansami) czy zagrożeniami (ryzykiem): (0 pkt. - maksimum zagrożeń, 5 pkt. – opinia neutralna, 10 pkt. - maksimum korzyści/ szans)”</i> .....	60
Tabela 20. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: <i>„Czy wyraziłaby Pani/ Pan zgodę, gdyby zaproponowano Pani/Panu udział w badaniu klinicznym?”</i> .....	61
Tabela 21. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: <i>„Jeśli TAK, to dlaczego?”</i> .....	62
Tabela 22. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: <i>„Jeśli NIE, to dlaczego?”</i> .....	64
Tabela 23. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: <i>„Jeśli NIE WIEM, to co ostatecznie miałyby wpływ na podjęcie decyzji na TAK?”</i> (pytanie wielokrotnego wyboru) ...	66
Tabela 24. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: <i>„Jeśli NIE WIEM, to co ostatecznie miałyby wpływ na podjęcie decyzji na TAK?”</i> (pytanie wielokrotnego wyboru) .....	67
Tabela 25. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: <i>„Gdzie chciałaby Pani/Pan znaleźć więcej informacji na temat badań klinicznych (pytanie wielokrotnego wyboru)?”</i> .....	69

## 12. Spis wykresów i rycin

Wykres 1. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „ <i>W jakim stopniu ma Pani/Pan zaufanie do prowadzonych badań klinicznych i ogłaszanych wyników badań klinicznych pod względem rzetelności i uczciwości pacjentów (uczestników badań klinicznych) lekarzy (badaczy) i firm farmaceutycznych?</i> ” (0 pkt. - zupełny brak zaufania; 5 pkt. - pełne zaufanie) .....	56
Wykres 2. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „ <i>Proszę ocenić w jakim stopniu termin badania kliniczne kojarzy się Pani/Panu z poniższymi zagadnieniami (0 - brak skojarzeń; 5 - silne skojarzenie): a) postęp; b)szansa; c)eksperyment; d) ryzyko; e) korzyści dla pacjenta; f) korzyści dla lekarza; g) nieuczciwe działanie firm farmaceutycznych mające na celu sprzedaż leku?</i> ” .....	59
Wykres 3. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „ <i>Jeśli TAK, to dlaczego?</i> ” .....	62
Wykres 4. Charakterystyka porównawcza respondentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych pod względem rozkładu odpowiedzi na pytanie: „ <i>Jeśli NIE, to dlaczego?</i> ” .....	65

## 13. Załączniki

Załącznik 1. Ankieta - Arkusz pytań dla kobiet.....	88
Załącznik 2. Arkusz pytań ankiety walidacyjnej dla kobiet.....	92
Załącznik 3. Zgoda Komisji Bioetycznej na wykonanie projektu badawczego.....	94

## Załącznik 1. Ankieta - Arkusz pytań dla kobiet

### BADANIE ANKIETOWE

numer ankiety

#### „Społeczne aspekty prowadzenia badań klinicznych w Polsce w ocenie pacjentów klinik onkologicznych i internistycznych”

Prosimy o zaznaczenie krzyżykiem (X) wybranej odpowiedzi

**Czy spotkała się Pani z pojęciem: „badania kliniczne w medycynie”?**   Jeśli NIE, prosimy o wypełnienie ostatniej części ankiety, tj.: „dane uczestnika”

---

1. Czy wg Pani wiedzy i opinii:

**każdy lek** przed dopuszczeniem do sprzedaży powinien przejść ocenę w badaniach klinicznych?

czy takie badania powinny być wykonywane również **w Polsce**, z udziałem polskich pacjentów?

---

2. Czy wg Pani wiedzy:

w Polsce obowiązują **akty prawne** regulujące kwestie prowadzenia badań klinicznych?

**instytucje państwowe** kontrolują poprawność przebiegu badań klinicznych?

istnieją niezależne **komisje bioetyczne** wydające zgodę na przeprowadzenie każdego badania klinicznego?

---

3. Czy wg Pani opinii zawsze powinno się uzyskać świadomą, pisemną **zgode pacjenta** na udział w badaniu?

---

4. W jakim stopniu ma Pani **zaufanie** do prowadzonych badań klinicznych i ogłaszanych wyników badań klinicznych? (0 - zupełny brak zaufania; 5 – pełne zaufanie)

rzetelność i uczciwość pacjentów (uczestników badania)

rzetelność i uczciwość lekarzy (badaczy)

rzetelność i uczciwość firm farmaceutycznych

---

1/4



5. Czy wg Pani opinii **etyczne i dopuszczalne** jest prowadzenie badań z udziałem:

dzieci i osób niepełnoletnich	-----	TAK	NIE	NIE MAM ZDANIA
osób w wieku podeszłym	-----	TAK	NIE	NIE MAM ZDANIA
więźniów	-----	TAK	NIE	NIE MAM ZDANIA
żołnierzy służby czynnej	-----	TAK	NIE	NIE MAM ZDANIA
osób upośledzonych umysłowo/ chorych psychicznie	-----	TAK	NIE	NIE MAM ZDANIA

6. Czy wg Pani opinii wyniki badań klinicznych powinny być **ogłaszane i dostępne**:

<u>tylko dla lekarzy</u> ( a nie dla pacjentów)	-----	TAK	NIE	NIE MAM ZDANIA
<u>tylko wtedy, gdy wykażą korzyść</u> ze stosowania nowego leku	---	TAK	NIE	NIE MAM ZDANIA

7. Czy wg Pani opinii badania finansowane przez firmy farmaceutyczne są **równie wiarygodne** jak badania finansowane z niezależnych źródeł, np. przez uczelnie medyczne?

TAK	NIE	NIE WIEM
-----	-----	----------

8. Proszę ocenić w jakim stopniu termin badania kliniczne **kojarzy się** Pani z poniższymi zagadnieniami (0 - brak skojarzeń; 5 - silne skojarzenie):

postęp w medycynie	-----	0	1	2	3	4	5
szansa na wprowadzenie nowych leków		0	1	2	3	4	5
eksperyment	-----	0	1	2	3	4	5
ryzyko/ niebezpieczeństwo dla uczestników badania	-----	0	1	2	3	4	5
korzyści finansowe dla pacjentów	-----	0	1	2	3	4	5
korzyści finansowe dla lekarzy (badaczy)	-----	0	1	2	3	4	5
nieuczciwe działania firm farmaceutycznych, mające na celu zwiększenie sprzedaży leku	-----	0	1	2	3	4	5

9. Biorąc pod uwagę wszystkie powyższe aspekty, badania kliniczne **ogólnie kojarzy** Pani z korzyściami (szansami) czy zagrożeniami (ryzykiem):  
(0 - max zagrożenie, 5 – opinia neutralna, 10 - max korzyści/szans)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Max zagrożenie					Opinia neutralna					Max korzyści

10. Czy wyraziłaby Pani zgodę, gdyby zaproponowano Pani **udział w badaniu klinicznym**?

TAK

NIE

NIE JESTEM PEWNA

**Jeśli TAK, to dlaczego?** - można zaznaczyć kilka odpowiedzi:

- TAK
- Szansa otrzymania nowego leku, bardziej skutecznego niż obecne, rutynowe leczenie
  - Możliwość stałej opieki lekarza prowadzącego i/lub konsultacji specjalistów (umówione regularne wizyty bez oczekiwania w kolejkach)
  - Łatwiejszy dostęp do badań dodatkowych
  - Możliwość kontynuacji leczenia nawet po zakończeniu badania, (w sytuacji gdy nowy skuteczniejszy lek nadal nie będzie dostępny dla ogółu pacjentów)
  - Niezależnie od efektów działania nowego leku, chciałbym przysłużyć się społeczeństwu i mieć swój udział w postępie w medycynie
  - Inny powód \_\_\_\_\_

**Jeśli NIE, to dlaczego?** - można zaznaczyć kilka odpowiedzi:

- NIE
- Obawa, że nowy lek będzie mniej skuteczny niż obecne, rutynowe leczenie
  - Obawa, że nowy lek będzie bardziej toksyczny niż obecne, rutynowe leczenie
  - Brak zgody na bycie tzw. „królikiem doświadczalnym” i udział w eksperymentach, które mogą mieć ogólnie negatywny wpływ na zdrowie
  - Inny powód \_\_\_\_\_

Jeśli pytaniu nr 10 odpowiedziała Pani **NIE JESTEM PEWNA**, to co ostatecznie miałyby wpływ na podjęcie decyzji na **TAK** - można zaznaczyć kilka odpowiedzi:

- NIE JESTEM PEWNA
- Wyłącznie końcowa, terminalna faza choroby, gdy inne leki już zawiodły
  - Wyłącznie sytuacja gdy nie istniałyby inne opcje terapeutyczne
  - Wyłącznie wtedy, gdy lekarz zapewniłby mnie o minimalnym ryzyku dla zdrowia
  - Wyłącznie wtedy, gdy dodatkowe procedury badawcze nie narażałyby mnie na dodatkowy ból, cierpienie
  - Pod wpływem wyraźnej zachęty najbliższej mi osoby
  - Pod wpływem wyraźnej zachęty lekarza prowadzącego
  - Zapewnienie możliwości rezygnacji z udziału w badaniu w dowolnym momencie bez ponoszenia żadnych konsekwencji
  - Inny powód \_\_\_\_\_

11. Czy decydując się na udział w badaniu wyraziłaby Pani zgodę na **przechowanie próbek materiału** (krwi, tkanki z biopsji) do przyszłych badań genetycznych?

TAK

NIE

NIE WIEM

12. Czy wg Pani opinii **ilość informacji** na temat badań klinicznych docierających obecnie jest wystarczająca?

TAK

NIE

NIE MAM ZDANIA

13. Czy chciałaby Pani w przyszłości **wiedzieć więcej** na temat badań klinicznych?

TAK

NIE

NIE MAM ZDANIA

14. **Gdzie** chciałaby Pani znaleźć więcej informacji na temat badań klinicznych (można zaznaczyć kilka z poniżej wymienionych):

w prasie ogólnodostępnej

TAK

NIE

NIE MAM ZDANIA

w internecie

TAK

NIE

NIE MAM ZDANIA

w broszurach, na plakatach dostępnych w poradniach

TAK

NIE

NIE MAM ZDANIA

w środowisku grup pacjenckich

TAK

NIE

NIE MAM ZDANIA

u lekarzy rodzinnych w poradniach (podstawowej opieki)

TAK

NIE

NIE MAM ZDANIA

u lekarzy specjalistów

TAK

NIE

NIE MAM ZDANIA

#### Dane osoby wypełniającej ankietę

Płeć

KOBIETA

MĘŻCZYŻNA

Wiek (lata)

<40

40-49

50-59

60-69

≥ 70

Wykształcenie

PODSTAWOWE

ŚREDNIE

WYŻSZE

Miejsce zamieszkania

Wieś

Miasto < 10 tys. mieszkańców

Miasto 10-100 tys. mieszkańców

Miasto > 100 tys. mieszkańców

#### Główny powód pobytu w szpitalu (diagnostyka/ leczenie)

Podejrzanie/nowotwór płuca

Choroba układu oddechowego

Podejrzanie/nowotwór piersi

Choroba układu krążenia

Podejrzanie/nowotwór skóry

Choroba układu pokarmowego

Podejrzanie/nowotwór jelita grubego

Inna choroba

Podejrzanie / inny nowotwór

Miejsce wypełnienia ankiety:

Załącznik 2. Arkusz pytań ankiety walidacyjnej dla kobiet

## BADANIE ANKIETOWE - WALIDACJA

**„Społeczne aspekty prowadzenia badań klinicznych w Polsce w ocenie pacjentów klinik onkologicznych i internistycznych”**

Prosimy o zaznaczenie krzyżykiem (X) wybranej odpowiedzi

---

**Czy spotkała się Pani z pojęciem: „badania kliniczne w medycynie”?**   Jeśli NIE, prosimy o wypełnienie ostatniej części ankiety, tj.: „dane uczestnika”

---

Czy wg Pani wiedzy i opinii:

**każdy lek przed dopuszczeniem do sprzedaży powinien przejść ocenę w badaniach klinicznych?**

**czy takie badania powinny być wykonywane również w Polsce, z udziałem polskich pacjentów?**

---

Czy wg Pani wiedzy:

w Polsce obowiązują **akty prawne** regulujące kwestie prowadzenia badań klinicznych?

**instytucje państwowe** kontrolują poprawność przebiegu badań klinicznych?

---

Czy wg Pani opinii zawsze powinno się uzyskać świadomą, pisemną **zgode pacjenta** na udział w badaniu?

---

Czy wg Pani opinii wyniki badań klinicznych powinny być **ogłaszane i dostępne:**

**tylko dla lekarzy ( a nie dla pacjentów)** - - - - -

**tylko wtedy, gdy wykażą korzyść ze stosowania nowego leku** - -

---

1/2

Czy wg Pani opinii badania finansowane przez firmy farmaceutyczne są **równie wiarygodne** jak badania finansowane z niezależnych źródeł, np. przez uczelnie medyczne?

TAK

NIE

NIE WIEM

Czy wyraziłaby Pani zgodę, gdyby zaproponowano Pani **udział w badaniu klinicznym**?

TAK

NIE

NIE JESTEM PEWNA

Czy decydując się na udział w badaniu wyraziłaby Pani zgodę na **przechowanie próbki materiału** (krwi, tkanki z biopsji) do przyszłych badań genetycznych?

TAK

NIE

NIE WIEM

Czy wg Pani opinii **ilość informacji** na temat badań klinicznych docierających obecnie jest wystarczająca?

TAK

NIE

NIE MAM ZDANIA

Czy chciałaby Pani w przyszłości **wiedzieć więcej** na temat badań klinicznych?

TAK

NIE

NIE MAM ZDANIA

#### Dane osoby wypełniającej ankietę

Płeć

KOBIETA

MĘŻCZYŻNA

Wiek (lata)

<40

40-49

50-59

60-69

≥ 70

Wykształcenie

PODSTAWOWE

ŚREDNIE

WYŻSZE

Miejsce zamieszkania

Wieś

Miasto < 10 tys. mieszkańców

Miasto 10-100 tys. mieszkańców

Miasto > 100 tys. mieszkańców

#### Główny powód pobytu w szpitalu (diagnostyka/ leczenie)

Podejrzanie/nowotwór płuca

Choroba układu oddechowego

Podejrzanie/nowotwór piersi

Choroba układu krążenia

Podejrzanie/nowotwór skóry

Choroba układu pokarmowego

Podejrzanie/nowotwór jelita grubego

Inna choroba

Podejrzanie / inny nowotwór

2/2

Dziękujemy za wypełnienie ankiety!

### Załącznik 3. Zgoda Komisji Bioetycznej na wykonanie projektu badawczego



**Komisja Etyki i Nadzoru nad Badaniami na Ludziach i Zwierzętach  
Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie**

ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa  
email: [komisja.etyki@cskmswia.pl](mailto:komisja.etyki@cskmswia.pl) tel. +48-22-5081681 fax. +48-22-5081881  
Przewodniczący Komisji: prof. dr hab.n.med. Robert J. Gil

#### **DECYZJA NR 17/2018**

z dn. 07.02.2018 r.

Komisja Etyki i Nadzoru nad Badaniami na Ludziach i Zwierzętach CSK MSWiA w Warszawie na posiedzeniu w dniu **07 lutego 2018 r.**

- **zapoznała się z projektem nowego badania naukowego:**

*„Społeczne aspekty prowadzenia badań klinicznych w Polsce w ocenie pacjentów klinik onkologicznych i nieonkologicznych”*

którego badaczem jest: **dr hab. n. med. Andrzej Fał, prof. nadzwyczajny AM** – Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych i Alergologii CSK MSWiA, 02-507 Warszawa, ul. Wołoska 137.

Po zapoznaniu się z całością dokumentacji\* zgodnie z zasadami ICH-GCP Komisja Etyki

- **wyraziła zgodę na przeprowadzenie badania zgodnie z załączoną dokumentacją.**

W ramach niniejszego zezwolenia badania mogą być prowadzone do 06.02.2021 r.

Warszawa, 07.02.2018 r.

Z-ca Przewodniczącego Komisji Etycznej  
Ks. Dariusz Cempura


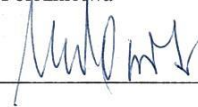
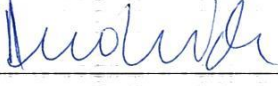
**\*Do Komisji Etycznej wpłynęły następujące dokumenty:**

1. Wniosek do Komisji Etyki
2. Zgoda Dyrektora Szpitala.
3. Opis badania
4. Informacja dla pacjenta
5. Formularz świadomej zgoda pacjenta
6. Ankieta

1

Komisja Etyki i Nadzoru nad Badaniami na Ludziach i Zwierzętach Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA  
ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, tel. +48-22-5081681, fax. +48-22-5081881  
email: [komisja.etyki@cskmswia.pl](mailto:komisja.etyki@cskmswia.pl)

**SKŁAD KOMISJI ETYCZNEJ PODEJMUJĄCEJ DECYZJĘ**

<b>Prof. dr hab. n. med. Robert Gil</b> - Przewodniczący	Kardiolog	CSK MSWiA Klinika Kardiologii Inwazyjnej
<b>Ks. Dariusz Cempura</b> - z-ca przewodniczącego	Ksiądz	Parafia św. Jana Chrzciciela w Cegłowie 
<b>Prof. dr hab. n. med. Edward Franek</b>	Endokrynolog	CSK MSWiA Klinika Chorób Wewnętrznych Endokrynologii i Diabetologii
<b>Prof. dr hab. n. med. Michał Powolny</b>	Ginekolog-położnik	CSK MSWiA Klinika Ginekologii i Położnictwa 
<b>Prof. dr hab. n. med. Piotr Andziak</b>	Chirurg	CSK MSWiA Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej 
<b>Prof. dr hab. n. med. Maria Barcikowska</b>	Neurolog	CSK MSWiA Klinika Neurologii



Załącznik nr 1 do Decyzji nr 1/2018 z dn. 07.02.2018 r.

<b>Prof. dr hab. n. med. Andrzej Rydzewski</b>	Nefrolog	CSK MSWiA Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Transplantologii ze Stacją Dializ
<b>Prof. dr hab. n.med. Grażyna Rydzewska</b>	Specjalista chorób Wewnętrznych	CSK MSWiA Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych 
<b>Mgr farm. Monika Nawłoka</b>	Farmaceuta	CSK MSWiA Apteka Szpitalna
<b>Mec. Jarosław Kocznur</b>	Prawnik	RADCA PRAWNY  Jarosław Kocznur
<b>Dr n. med. Jolanta Kołakowska</b>	Kardiolog	CSK MSWiA Oddział Rehabilitacji Kardiologicznej
<b>Dr n.med. Dariusz Siembab</b>	Farmakolog kliniczny	 Dr n.med. DARIUSZ SIEMBAB ul. Woloska 137, 02-507 Warszawa, tel. +48-22-5081681, fax. +48-22-5081881 email: komisja.etyki@cskmswia.pl
<b>Bożenna Majewska</b>	Pielęgniarka	

2

Komisja Etyki i Nadzoru nad Badaniami na Ludziach i Zwierzętach Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA  
ul. Woloska 137, 02-507 Warszawa, tel. +48-22-5081681, fax. +48-22-5081881  
email: komisja.etyki@cskmswia.pl



## 14. Piśmiennictwo

---

<sup>1</sup> Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg.* 2011, 128 (1): 305-10

<sup>2</sup> <https://clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends> dostęp 20.01.2020

<sup>3</sup> Timeline of a pharmaceutical drug development - from an idea to the market <https://scientifist.com/timeline-pharmaceutical-drug-development-idea-market>; dostęp 20.01.2020

<sup>4</sup> Carlisle B, Kimmelman J, Ramsay T, MacKinnon N. Unsuccessful trial accrual and human subjects protections: an empirical analysis of recently closed trials. *Clin Trials.* 2015, 12 (1): 77-83

<sup>5</sup> Korn EL, Freidlin B, Mooney M, Abrams JS. Accrual experience of National Cancer Institute Cooperative Group phase III trials activated from 2000 to 2007. *J Clin Oncol.* 2010, 10; 28 (35): 5197-201

<sup>6</sup> Djuriscic S, Rath A, Gaber S et al. Barriers to the conduct of randomised clinical trials within all disease areas. *Trials.* 2017, 1; 18(1): 360. doi: 10.1186/s13063-017-2099-9

<sup>7</sup> Cox K, McGarry J. Why patients don't take part in cancer clinical trials: an overview of the literature. *Eur J Cancer Care.* 2003, 12 (2): 114-22

<sup>8</sup> Miller SM, Hudson SV, Egleston BL et al. The relationships among knowledge, self-efficacy, preparedness, decisional conflict, and decisions to participate in a cancer clinical trial. *Psychooncology.* 2013, 22 (3): 481-9

<sup>9</sup> Brintnall-Karabelas J, Sung S, Cadman ME et al. Improving recruitment in clinical trials: why eligible participants decline. *J Empir Res Hum Res Ethics.* 2011, 6 (1): 69-74

<sup>10</sup> McDonald AM, Knight RC, Campbell MK et al. What influences recruitment to randomised controlled trials? A review of trials funded by two UK funding agencies. *Trials.* 2006, 7; 7: 9

- 
- <sup>11</sup> <https://www.gov.pl/web/zdrowie/refundacja3> dostęp 20.01.2020
- <sup>12</sup> <https://www.pwc.pl/pl/pdf/badania-kliniczne-raport-pwc.pdf> dostęp 20.01.2020
- <sup>13</sup> <https://pulsmedycyny.pl/coraz-wiecej-zgloszen-badan-klinicznych-lekow-w-polsce-960879>  
dostęp 20.01.2020
- <sup>14</sup> Dz.U. 2008 nr 136 poz. 857 dostęp 20.01.2020
- <sup>15</sup> Dz.U. 2008 nr 45 poz. 271 dostęp 20.01.2020
- <sup>16</sup> [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_20/dir\\_2001\\_20\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_pl.pdf) dostęp 20.01.2020
- <sup>17</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&from=EN>  
dostęp 20.01.2020
- <sup>18</sup> <https://prsinfo.clinicaltrials.gov/definitions.html#StudyPhase> dostęp 20.01.2020
- <sup>19</sup> <https://history.nih.gov/research/downloads/nuremberg.pdf> dostęp 20.01.2020
- <sup>20</sup> Rozporządzenie MZiOS z dn. 11.05.1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych. Dz.U. 1999 nr 47 poz. 480 dostęp 20.01.2020
- <sup>21</sup> Dz. U. z 1997 r., Nr 78, poz. 483 z późn. zm.
- <sup>22</sup> Dz. U. z 1997 r., Nr 88, poz. 553 z późn. zm.
- <sup>23</sup> [https://www.nil.org.pl/data/assets/pdf\\_file/0003/4764/Kodeks-Etyki-Lekarskiej.pdf](https://www.nil.org.pl/data/assets/pdf_file/0003/4764/Kodeks-Etyki-Lekarskiej.pdf)  
dostęp 20.01.2020
- <sup>24</sup> Dz. U. z 1977 r. Nr 38, poz. 167.
- <sup>25</sup> <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty> dostęp 20.01.2020
- <sup>26</sup> <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> dostęp 20.01.2020
- <sup>27</sup> <https://cioms.ch/revising-2002-cioms-ethical-guidelines-biomedical-research-involving-human-subjects/> dostęp 20.01.2020

- 
- <sup>28</sup> <https://www.ich.org/> dostęp 20.01.2020
- <sup>29</sup> <https://www.coe.int/en/web/portal/home> dostęp 20.01.2020
- <sup>30</sup> Cheang KI, Ott C, Garner S et al. Research in women and special populations. *Pharmacotherapy*. 2008, 28 (9): 93–113
- <sup>31</sup> Winter SS, Page-Reeves JM, Page KA et al. Inclusion of special populations in clinical research: important considerations and guidelines. *J Clin Transl Res*. 2018, 4 (1): 56-69
- <sup>32</sup> Grimsrud KN, Sherwin CMT, Constance JE. Special population considerations and regulatory affairs for clinical research. *Clin Res Regul Aff*. 2015, 32 (2): 47–56
- <sup>33</sup> Rehman HU. Under-representation of the elderly in clinical trials. *Eur Journal of Internal Medicine*. 2005, 16: 385–6
- <sup>34</sup> Nair BR. Evidence based medicine for older people: available, accessible, acceptable, adaptable? *Australian J. Ageing*, 2002, 21: 58-60
- <sup>35</sup> <http://onkologia.org.pl/nowotwory-zlosliwe-ogolem-2/#w> dostęp 20.01.2020
- <sup>36</sup> Ośmiałowska E, Świątoniowska N, Homętowska H. Jakość życia pacjentek z rozpoznaniem nowotworu piersi. *Palliat Med Pract*. 2018, 12, 3: 143–50
- <sup>37</sup> Kędra EM, Wiśniewski W. Wybrane aspekty oceny jakości życia chorych na nowotwór jelita grubego i członków ich rodzin w świetle wyników badań własnych. *Piel i Zdrow Publ*. 2018, 8 (1): 33–8
- <sup>38</sup> <https://ecis.jrc.ec.europa.eu/> dostęp 20.01.2020
- <sup>39</sup> <https://www.alivia.org.pl/raport2017/> dostęp 20.01.2020
- <sup>40</sup> Rutkowski P, Wysocki PJ i wsp. Czerniaki skóry. *Onkologia w Praktyce Klinicznej — edukacja*. 2017, 3: 267-85
- <sup>41</sup> Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 dostęp 20.01.2020
- <sup>42</sup> Dz.U. 2016 poz. 1793 dostęp 20.01.2020

- 
- <sup>43</sup> Wojtyniak B, Goryński P, Moskalewicz B. Sytuacja zdrowotna ludności polski i jej uwarunkowania. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, PZH, Warszawa. 2018
- <sup>44</sup> <https://www.gov.pl/web/zdrowie/program-profilaktyki-i-leczenia-chorob-ukladu-sercowo-naczyniowego-pol kard-na-lata-2017-2020> dostęp 20.01.2020
- <sup>45</sup> [https://pacjentwbadaniach.pl/bk\\_statystyki.html](https://pacjentwbadaniach.pl/bk_statystyki.html) dostęp 20.01.2020
- <sup>46</sup> AL-Tannir MA, El-Bakri N, Abu-Shaheen AK Knowledge, attitudes and perceptions of Saudis towards participating in clinical trials. PLoS ONE. 2016, 11 (2): e0143893. doi:10.1371/journal.pone.0143893
- <sup>47</sup> Almutairi KM, Alonazi WB, Alodhayani AA et al. Barriers to cancer clinical trial participation among Saudi nationals: A cross-sectional study. J Relig Health. 2017, 56 (2): 623-34
- <sup>48</sup> Burns KE, Magyarody N, Jiang D, Wald R. Attitudes and views of the general public towards research participation. Intern Med J. 2013, 43 (5): 531-40
- <sup>49</sup> Burt T, Dhillon S, Sharma P et al. PARTAKE survey of public knowledge and perceptions of clinical research in India. PLoS ONE. 2013, 8 (7): e68666. doi:10.1371/journal.pone.0068666
- <sup>50</sup> Jenkins V, Fallowfield L. Reasons for accepting or declining to participate in randomized clinical trials for cancer therapy. Br J Cancer. 2000, 82 (11): 1783-8
- <sup>51</sup> Joshi VD, Oka GA, Kulkarni AA, Bivalkar VV. Public awareness and perception of clinical trials: Quantitative study in Pune. Perspect Clin Res. 2013, 4 (3): 169-74
- <sup>52</sup> Bazarbashi S, Hassan A, Eldin AM et al. Awareness and perceptions of clinical trials in cancer patients and their families in Saudi Arabia. J Cancer Educ. 2015, 30 (4): 655-9
- <sup>53</sup> Anderson A, Borfitz D, Getz K. Global public attitudes about clinical research and patient experiences with clinical trials. JAMA Netw Open. 2018, 1(6):e182969. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.2969
- <sup>54</sup> Anderson A, Borfitz D, Getz K. Differences in clinical research perceptions and experiences by age subgroup. Ther Innov Regul Sci. 2019, Jan 2:2168479018814723. doi:10.1177/2168479018814723

- 
- <sup>55</sup> Szyjewski Z, Szyjewski G. Wiarygodność metod badawczych Informatyka Ekonomiczna / Uniwersytet Ekonomiczny we Wrocławiu 2017 | nr 2 (44) | 118-131
- <sup>56</sup> Boynton PM, Greenhalgh T. Selecting, designing and developing your questionnaire. *BMJ*. 2004, 328: 1312–5
- <sup>57</sup> Al-Rawashdeh N, Damsees R, Al-Jeraisy M et al. Knowledge of and attitudes toward clinical trials in Saudi Arabia: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2019, 9:e031305. doi:10.1136/bmjopen-2019-031305
- <sup>58</sup> Al-Dakhil LO, Alanazy R, Al-Hamed RE et al. Attitudes of patients in developing countries toward participating in clinical trials: A survey of Saudi patients attending primary health care services. *Oman Med J*. 2016, 31 (4): 284–9
- <sup>59</sup> Al-Tannir MA, AlKatan HM, Al-Badr AH et al. Knowledge, attitudes, practices and perceptions of clinicians towards conducting clinical trials in an Academic Tertiary Care Center. *Saudi Med J*. 2018, 39 (2): 191-6
- <sup>60</sup> Tsang S, Royse CF, Terkawi AS. Guidelines for developing, translating, and validating a questionnaire in perioperative and pain medicine. *Saudi J Anaesth*. 2017, 11 (Suppl 1): 80-9 doi: 10.4103/sja.SJA\_203\_17
- <sup>61</sup> Buchkowsky SS, Jewesson PJ. Industry sponsorship and authorship of clinical trials over 20 years. *Ann Pharmacother*. 2004, 38 (4): 579-85
- <sup>62</sup> Lim Y, Lim LM, Jeong WJ et al. Korean cancer patients' awareness of clinical trials, perceptions on the benefit and willingness to participate. *Cancer Res Treat*. 2017, 49 (4): 1033-43
- <sup>63</sup> Lara PN Jr, Paterniti DA, Chiechi C et al. Evaluation of factors affecting awareness of and willingness to participate in cancer clinical trials. *J Clin Oncol*. 2005, 20; 23 (36): 9282-9
- <sup>64</sup> Mosconi P, Poli P, Giolo A, Apolone G. How Italian health consumers feel about clinical research: a questionnaire survey. *Eur J Publ Health*. 2005, 15, 4: 372–9

- 
- <sup>65</sup> Misteá E. Survey: 50% of Americans not aware of clinical trials [www.clinicalleader.com/doc/survey-of-americans-not-aware-of-clinical-trials-0001](http://www.clinicalleader.com/doc/survey-of-americans-not-aware-of-clinical-trials-0001) dostęp 20.01.2020
- <sup>66</sup> Comis RL, Miller JD, Aldige' CR et al. Public attitudes toward participation in cancer clinical trials. *J Clin Oncol*. 2003, 21, 5: 830-5
- <sup>67</sup> The Deadly Corruption of Clinical Trials <https://www.motherjones.com/environment/2010/09/dan-markingson-drug-trial-astrazeneca/> dostęp 20.01.2020
- <sup>68</sup> Vayena E. The next step in the patient revolution: patients initiating and leading research. *BMJ*. 2014; 349:g4318
- <sup>69</sup> Kaye J, Curren L, Anderson N et al. From patients to partners: participant-centric initiatives in biomedical research. *Nat Rev Genet*. 2012, 13: 371–6
- <sup>70</sup> Bhardwaj P, Kumar J, Yadav RK. Patients Driving the Clinical Trial Designs – Democracy in Clinical Research. *Reviews on Recent Clinical Trials*. 2019, 14: 251-60
- <sup>71</sup> Mackenzie IS, Wei L, Rutherford D et al. Promoting public awareness of randomised clinical trials using the media: the 'Get Randomised' campaign. *Br J Clin Pharmacol*. 2010, 69: 2: 128–35
- <sup>72</sup> Getz K, Hallinan Z, Simmons D et al. Meeting the obligation to communicate clinical trial results to study volunteers. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2012, 5 (2): 149-56
- <sup>73</sup> Jenkins V, Farewell D, Batt L et al. The attitudes of 1066 patients with cancer towards participation in randomised clinical trials. *British Journal of Cancer*. 2010, 103: 1801-7
- <sup>74</sup> Ohmann C, Deimling A. Attitude towards clinical trials: results of a survey of persons interested in research. *Inflamm Res*. 2004, 53 Suppl 2: 142-7
- <sup>75</sup> Moorcraft SY, Marriott C, Peckitt C et al. Patients' willingness to participate in clinical trials and their views on aspects of cancer research: results of a prospective patient survey. *Trials*. 2016, 17:17 doi: 10.1186/s13063-015-1105-3
- <sup>76</sup> Khalil SS, Silverman HJ, Raafat M et al. Attitudes, understanding and concerns regarding medical research amongst Egyptians: a qualitative pilot study. *BMC Med Ethics*. 2007, 29; 8:9

---

<sup>77</sup> Willison DJ, Richards DP, Orth A et al. Survey of awareness and perceptions of Canadians on the benefits and risks of clinical trials. *Ther Innov Regul Sci*. 2018, doi: 10.1177/2168479018805433

<sup>78</sup> Bell JAH, Forcina V, Mitchell L et al. Perceptions of and decision making about clinical trials in adolescent and young adults with Cancer: a qualitative analysis. *BMC Cancer*. 2018, 4; 18 (1): 629

<sup>79</sup> Glass D, Kelsall H, Slegers C et al. A telephone survey of factors affecting willingness to participate in health research surveys. *BMC Public Health*. 2015, 15, 1017 doi:10.1186/s12889-015-2350-9

<sup>80</sup> Leiter A, Diefenbach MA, Doucette J et al. Clinical trial awareness: Changes over time and sociodemographic disparities. *Clin Trials*. 2015, 12 (3): 215-23

<sup>81</sup> Nelson AM, Martin IG, Getz KA. Generational value differences affecting public perceptions of and willingness to participate in clinical trials. *Ther Innov Regul Sci*. 2015, 49 (6): 940-6

<sup>82</sup> Forcina V, Vakeesan B, Paulo C et al. Perceptions and attitudes toward clinical trials in adolescent and young adults with cancer: a systematic review. *Adolesc Health Med Ther*. 2018, 13; 9: 87-94

<sup>83</sup> Walsh E, Sheridan A. Factors affecting patient participation in clinical trials in Ireland: A narrative review. *Contemp Clin Trials Commun*. 2016, 15; 3: 23–31

<sup>84</sup> Dorcy KS, Drevdahl DJ. "I Had Already Made Up My Mind": Patients and Caregivers' Perspectives on Making the Decision to Participate in Research at a U.S. Cancer Referral Center. *Cancer Nurs*. 2011,34 (6): 428-33

<sup>85</sup> Nielsen ZE, Berthelsen CB. Cancer patients' perceptions of factors influencing their decisions on participation in clinical drug trials: A qualitative meta-synthesis. *J Clin Nurs*. 2019, 28 (13-14): 2443-61

<sup>86</sup> Quinn GP, Koskan A, Wells KJ et al. Cancer Patients' Fears Related to Clinical Trial Participation: A Qualitative Study. *J Cancer Educ*. 2012, 27 (2): 257-62

<sup>87</sup> Quinn GP, Pratt CL, Bryant-George K et al. Lung Cancer Patients' Decisions About Clinical Trials and the Theory of Planned Behavior. *J Cancer Educ*. 2011, 26 (4): 641-8

- 
- <sup>88</sup> Nakada H, Yoshida S, Muto K. "Tell me what you suggest, and let's do that, doctor": Patient deliberation time during informal decisionmaking in clinical trials. 2019 PLoS ONE 14(1): e0211338. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211338>
- <sup>89</sup> Kohara I, Inoue T. Searching for a way to live to the end: decision-making process in patients considering participation in cancer phase I clinical trials. *Oncology Nursing Forum*. 2010, 37(2): E124-32, DOI: 10.1188/10.onf.e124-e132
- <sup>90</sup> Godskesen T, Hansson MG, Nygren P et al. Hope for a cure and altruism are the main motives behind participation in phase 3 clinical cancer trials. *Eur J Cancer Care*. 2015, 24, 133–41
- <sup>91</sup> Truong TH, Weeks JC, Cook EF et al. Altruism among participants in cancer clinical trials. *Clinical Trials*. 2011, 8: 616–23
- <sup>92</sup> Fearn P, Avenell A, McCann S, Milne AC, MacLennan G; MAVIS TRIAL GROUP. Factors influencing the participation of older people in clinical trials - data analysis from the MAVIS trial. *J Nutr Health Aging*. 2010, 14 (1): 51-6
- <sup>93</sup> McCann SK, Campbell MK, Entwistle VA. Reasons for participating in randomised controlled trials: conditional altruism and considerations for self. *Trials*. 2010, 22; 11:31
- <sup>94</sup> Shannon-Dorcy K, Drevdahl DJ. "I had already made up my mind": patients and caregivers' perspectives on making the decision to participate in research at a US cancer referral center. *Cancer Nurs*. 2011, 34 (6): 428-33
- <sup>95</sup> Sulmasy DP, Astrow AB, He MK et al. The culture of faith and hope: patients' justifications for their high estimations of expected therapeutic benefit when enrolling in early phase oncology trials. *Cancer*. 2010, 1; 116 (15): 3702-11
- <sup>96</sup> McCann S, Campbell M, Entwistle V. Recruitment to clinical trials: a meta-ethnographic synthesis of studies of reasons for participation. *J Health Serv Res Policy*. 2013, 18 (4): 233-41
- <sup>97</sup> Castel P, Négrier S, Boissel JP. Why don't cancer patients enter clinical trials? A review. *Eur J Cancer*. 2006, 42 (12): 1744-8



- 
- <sup>98</sup> Cox K, McGarry J. Why patients don't take part in cancer clinical trials: an overview of the literature. *Eur J Cancer Care*. 2003, 12 (2): 114-22
- <sup>99</sup> Ganz PA. Clinical trials. Concerns of the patient and the public. *Cancer*. 1990, 15; 65 (10 Suppl): 2394-9
- <sup>100</sup> Jones JM, Nyhof-Young J, Moric J et al. Identifying motivations and barriers to patient participation in clinical trials. *J Cancer Educ*. 2006, 21 (4): 237-42
- <sup>101</sup> Korn EL, Freidlin B, Mooney M, Abrams JS. Accrual experience of National Cancer Institute Cooperative Group phase III trials activated from 2000 to 2007. *J Clin Oncol*. 2010, 10; 28 (35): 5197-201
- <sup>102</sup> Cheng SK, Dietrich MS, Dilts DM. A sense of urgency: Evaluating the link between clinical trial development time and the accrual performance of cancer therapy evaluation program (NCI-CTEP) sponsored studies. *Clin Cancer Res*. 2010, 15; 16 (22): 5557-63
- <sup>103</sup> Cameron P, Pond GR, Xu RY et al. A comparison of patient knowledge of clinical trials and trialist priorities. *Curr Oncol*. 2013, 20, 3: e193-205; doi: <http://dx.doi.org/10.3747/co.20.1323>
- <sup>104</sup> Staniszewska A, Lubiejewska A, Czerw A i wsp. Awareness and attitudes towards clinical trials among Polish oncological patients who had never participated in a clinical trial. *Adv Clin Exp Med*. 2018, 27 (4): 525-9