

# RAPORT KOMERCYJNE BADANIA KLINICZNE W POLSCE

Możliwości zwiększenia liczby  
i zakresu badań klinicznych w Polsce

2021

**RAPORT: Komercyjne badania kliniczne w Polsce**  
**Możliwości zwiększenia liczby i zakresu badań klinicznych w Polsce**

Na zlecenie:

Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA  
Polski Związek Pracodawców Firm Prowadzących Badania Kliniczne na Zlecenie POLCRO

We współpracy z konsorcjum następujących podmiotów i ekspertów:

Autor wiodący: Vladimir Misik, PhD,  
Partner i założyciel spółki LongTaal ([www.longtaal.com](http://www.longtaal.com)),  
Partner współzałożyciel spółki VIARES ([www.viares.at](http://www.viares.at));  
Członek zarządu spółki SanaClis ([www.sanaclis.eu](http://www.sanaclis.eu))

Autor wiodący w Polsce: Bartłomiej Jarosz,  
Niezależny Konsultant ds. Badań Klinicznych

**Inni autorzy i afiliacje (w porządku alfabetycznym)**

**Łukasz Bęczkowski, MBA**  
Wiceprezes zarządu ds. Operacyjnych  
w sieci ośrodków badań klinicznych Pratia

**Tomasz Dąbrowski,**  
Dyrektor ds. Badań Klinicznych w spółce Neuca Capital  
Group SA; Prezes Zarządu spółek dominujących spółki  
Neuca: Pratia SA; Clinscience, Hyggio ([www.neuca.pl](http://www.neuca.pl)),  
Członek Rady Biznesu Polskiej Sieci Badań Klinicznych  
w Agencji Badań Medycznych

**Przemysław Magielski, M.D., Ph.D.,**  
Dyrektor Medyczny,  
niezależny konsultant ds. badań klinicznych

**Wojciech Szczepanik,**  
Wiceprezes Międzynarodowej Sieci Ośrodków  
w firmie Pratia SA

**Magda Czarnecka,**  
Kierownik ds. Ofert i Strategii w Clinscience

**Douglas Drake, MS, MBA,**  
Starszy Dyrektor, Rozwiązania Klientów, Clinerion  
([www.clinerion.com](http://www.clinerion.com))

**Krystyna Miłowska and Piotr Zięćik,**  
Partnerzy zarządzający, Kancelaria Prawna  
„ZFLegal” Zięćik, Miłowska i Partnerzy

# SPIS TREŚCI

<b>Przedmowa</b> .....	<b>6</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>8</b>
<b>Wstęp</b> .....	<b>9</b>

<b>Rozdział 1.</b>	
<b>Ocena globalnego rynku badań klinicznych oraz analiza porównawcza Polski</b> .....	<b>12</b>

<b>1.1 Badania kliniczne na świecie</b> .....	<b>12</b>
Czynniki wpływające na globalizację badań klinicznych.....	12
Badania kliniczne inicjowane przez badacza (Investigator-initiated trials, IIT) i akademickie badania kliniczne.....	13
Korzyści płynące z prowadzenia badań klinicznych.....	13
Konkurencja na światowym rynku badań klinicznych.....	15

<b>1.2 Rynek badań klinicznych w Polsce</b>	
- <b>Globalna analiza porównawcza</b> .....	<b>16</b>
Udział Polski w rynku i ogólnoświatowe trendy.....	16
Oddziaływanie społeczno-ekonomiczne komercyjnych badań klinicznych.....	17
Udział Polski w rynku wg faz badania.....	18
Udział Polski w rynku według obszarów terapeutycznych, chorób i schorzeń.....	19
Wybór Polski przez sponsorów komercyjnych badań klinicznych.....	21
Dostępność komercyjnych badań klinicznych dla pacjentów.....	23
Jakość: Wyniki inspekcji ośrodków badań klinicznych.....	24
Produktywność ośrodków badań klinicznych.....	25
Czas uruchomienia badania klinicznego.....	28
Koszty badań klinicznych.....	30
Udział w pracach rozwojowych a udział w konsumpcji produktów farmaceutycznych.....	32
<i>Wskaźnik reputacji badań klinicznych</i> .....	32
<i>Czy Polska i kraje CEE mogą nadal opierać się grawitacji?</i> .....	34
Niekomercyjne/akademickie badania kliniczne.....	35
Znaczenie badań medycznych.....	36
Skutki COVID-19.....	36
<i>Bezpośredni wpływ na badania kliniczne – na świecie i w Polsce</i> .....	37
<i>Wnioski płynące z pandemii oraz prognozy dla rynku światowego</i> .....	38
<i>Wnioski płynące z pandemii w Polsce</i> .....	38
Badania kliniczne – szansa dla Polski, aby nadrobiła zaległości w działalności badawczo-rozwojowej w ramach dążenia do osiągnięcia celów zrównoważonego rozwoju.....	39

<b>Rozdział 2.</b>	
<b>Ocena prawna badań klinicznych w Polsce</b> .....	<b>42</b>

<b>2.1 Bariery</b> .....	<b>43</b>
Bariery odnoszące się do procesu prowadzenia badań klinicznych.....	43
Bariery instytucjonalne.....	43
Bariery ustawodawcze wpływające na udział pacjentów w badaniach klinicznych.....	43

<b>2.2 Zmiany legislacyjne w obszarze badań klinicznych – przegląd zmian w ciągu ostatnich 6 lat</b> .....	<b>44</b>
Zmiany w zakresie finansowanie badań klinicznych.....	44
Zmiana rozporządzeń w zakresie obowiązku składania oryginałów umów z badaczem i ośrodkiem badawczym do Prezesa Urzędu i komisji bioetycznych.....	45
RODO – wprowadzenie przepisów ochrony danych osobowych zmieniło interpretację.....	45
Zmiany ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty – nowe wymogi dla eksperymentu medycznego.....	46
Powołanie ABM – wsparcie dla badań naukowych i prac rozwojowych w dziedzinie medycyny.....	46

<b>2.3. Aktualne bariery administracyjno-prawne w rozwoju rynku badań klinicznych</b> .....	<b>47</b>
Finansowanie badań klinicznych.....	47
Cyfryzacja obiegu dokumentów w badaniach klinicznych.....	48
Komisje bioetyczne.....	49
Wsparcie instytucjonalne dla komercyjnych badań klinicznych.....	50
Ośrodek badawczy.....	51
Odpowiedzialność za szkody w badaniach klinicznych.....	52
System ubezpieczeń w badaniach klinicznych.....	52

<b>2.4 Tendencje w obszarze badań klinicznych w Polsce w ostatnich latach i projektowane zmiany legislacyjne</b> .....	<b>54</b>
Działalność ABM – wsparcie działań badań niekomercyjnych, świadomości społecznej, budowa sieci ośrodków klinicznych.....	54
Wsparcie dla tworzenia centrów badań klinicznych (prywatnych i publicznych).....	55
Tworzenie hubów dla badań klinicznych i rozwój sieci ośrodków badań klinicznych.....	55
Projektowane zmiany legislacyjne.....	55
<i>Rozporządzenie UE nr 536/2014</i>	
- <i>najważniejsze założenia</i> .....	56
<i>Nowe definicje</i> .....	56
<i>Nowa centralna procedura uzyskiwania pozwolenia</i>	

<i>na badanie kliniczne</i> .....	57
<i>Innowacyjne lub zmieniające aktualny stan prawny rozwiązania wynikające z Rozporządzenia UE nr 536/2014</i> .....	58
<i>Zagadnienia pozostawione do uregulowania przez państwa członkowskie</i> .....	59
W oczekiwaniu na nowe Prawo badań klinicznych - ocena projektu ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi.....	60

<b>Rozdział 3.</b>	
<b>Przykłady najlepszych praktyk z innych krajów, które mogą być wdrożone w Polsce</b> .....	<b>64</b>

<b>3.1. Środki niefinansowe</b> .....	<b>64</b>
Wsparcie dla sponsorów i sieci ośrodków na poziomie krajowym.....	64
Cyfryzacja i technologia w badaniach klinicznych: nowe możliwości.....	66
Wspieranie międzynarodowej współpracy.....	67
Działalność edukacyjna dla pacjentów.....	67
<b>3.2. Zachęty finansowe</b> .....	<b>68</b>
Opodatkowanie i ulgi.....	68
Finansowanie R&D przez rządy.....	68

<b>Rozdział 4.</b>	
<b>Ocena rynku badań klinicznych w opinii ekspertów</b> .....	<b>72</b>

<b>4.1. Proces uruchamiania badania: mocne strony, ograniczenia i zalecenia</b> .....	<b>72</b>
<b>4.2. Sytuacja ośrodków badawczych w Polsce</b> .....	<b>76</b>
<b>4.3. Wyzwania stojące przed ośrodkami i sieciami badawczymi</b> .....	<b>81</b>
<b>4.4. Realizacja badań klinicznych w Polsce</b> .....	<b>85</b>
<b>4.5. Jak technologia i cyfryzacja danych rewolucjonizują świat badań klinicznych</b> .....	<b>89</b>
<b>4.6. Wykorzystanie zalet elektronicznej dokumentacji medycznej do przyspieszania i zwiększania precyzji badań klinicznych</b> .....	<b>93</b>
<b>4.7. Niekomercyjne badania kliniczne w Polsce</b> .....	<b>95</b>

<b>Rozdział 5.</b>	
<b>Patrząc w przyszłość</b> .....	<b>102</b>

<b>5.1 Ocena potencjału wzrostowego rynku badań klinicznych w Polsce</b> .....	<b>102</b>
<b>5.2 Rekomendacje</b> .....	<b>103</b>

<b>Konkluzje</b> .....	<b>105</b>
<b>Słownik pojęć</b> .....	<b>106</b>
<b>ZAŁĄCZNIK 1. Metodyka, źródła danych i założenia modelu</b> .....	<b>107</b>
<b>ZAŁĄCZNIK 2 – Wkład autorów w opracowanie raportu</b> .....	<b>109</b>
<b>Piśmiennictwo</b> .....	<b>113</b>

# Przedmowa

Czas implementacji Dyrektywy 2001/20/WE w Polsce w 2004 roku, był jednocześnie czasem papierowych CRF i badań wykonywanych w gabinetach lekarskich przez głównego badacza będącego głównym i jedynym członkiem zespołu badawczego. Z tamtej perspektywy, zmiany które nastąpiły na naszym rynku do 2021 roku można nazwać rewolucyjnymi. Dodatkowo, od 31 stycznia 2022 zaczęły obowiązywać długo wyczekiwane Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) NR 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia Dyrektywy 2001/20/WE. *Wszyscy mamy też nadzieję, że do tego czasu Ustawa o badaniach klinicznych przejdzie pełen proces legislacyjny.* Obie regulacje i wprowadzone przez nie zmiany zwiększą konkurencyjność Polski jako miejsca prowadzenia badań klinicznych poprzez wdrożenie przejrzystych regulacji prawnych umożliwiających stosowanie europejskich standardów oraz wprowadzenie dodatkowych ułatwień i mechanizmów zachęcających do prowadzenia badań klinicznych.

Na wejście w życie obu regulacji jeszcze czekamy, ale w międzyczasie to pandemia COVID-19 spowodowała, że badania kliniczne nigdy wcześniej nie rozwijały się tak szybko i nigdy wcześniej nie były pod tak baczna obserwacją opinii publicznej. COVID-19 stał się poważnym wyzwaniem dla systemów opieki zdrowotnej, społeczności naukowych oraz przemysłu farmaceutycznego / biotechnologicznego. W 2020 roku otoczenie regulacyjne uległo zmianie dostosowując się do zmienionej rzeczywistości.

W związku z pandemią i związanymi z nią ograniczeniami, na znacząco szerszą skalę wprowadzono nowoczesne globalne rozwiązania dotyczące prowadzenia badań klinicznych. Zmiany w zarządzaniu i monitorowaniu badań klinicznych, pokazały, że dzięki nowoczesnym technologiom część danych może zostać zebrana bez konieczności wizyty pacjenta w ośrodku, ale także bez konieczności lub przy znacząco zmniejszonej częstotliwości wizyt monitora badań klinicznych w ośrodku. Przeniesienie działań związanych z badaniami klinicznymi bliżej pacjentów było możliwe dzięki wcześniejszemu rozwojowi technologii i usług. Narzędzia takie jak elektroniczna zgoda, teleopieka zdrowotna, zdalne monitorowanie pacjentów i elektroniczne raporty kliniczne (ePRO) pozwalają badaczom na utrzymywanie kontaktu z uczestnikami badania bez konieczności wykonywania wizyt w ośrodkach. Niestety nie z wszystkich rozwiązań możemy korzystać w Polsce, tym samym nie wszystkie badania wykorzystujące nowe rozwiązania i technologie trafiają do Polski.

Wraz z rosnącym zainteresowaniem możliwością realizacji zdecentralizowanych badań klinicznych w Polsce, pewne aspekty praktyki medycznej wymagają legislacyjnego dostosowania. Konieczna jest zmiana regulacji zmniejszająca ograniczenia dotyczące opieki domowej nad pacjentem oraz zwiększenie odpowiedzialności i niezależności personelu medycznego wykonującego część procedur

medycznych w domu pacjenta (pielęgniarki, farmaceuci), między innymi o prawo do wykonywania iniekcji. Jednocześnie, aktualne regulacje praktycznie uniemożliwiają monitorowanie zapisów w dokumentacji medycznej poza ośrodkiem badawczym, z wyjątkiem możliwości ograniczonej weryfikacji danych zgodnie z Wytycznymi EMA dotyczącymi prowadzenia badań klinicznych podczas pandemii Covid-19 (koronawirusa). Brakuje też przepisów określających zasady korzystania z elektronicznej dokumentacji medycznej na potrzeby badań klinicznych, w tym prowadzenia zdalnego monitoringu badań i dostępu do elektronicznych dokumentów źródłowych. W innych krajach takie rozwiązania istnieją, co daje możliwość skutecznego nadzorowania bezpieczeństwa pacjenta w badaniu klinicznym.

Przygotowania do raportu „Badania kliniczne w Polsce - możliwości zwiększenia ilości i zakresu badań w Polsce” rozpoczęliśmy w 2020 roku. Raport jest wspólnym projektem INFARMA i POLCRO. Po raz pierwszy raport nie tylko opisuje tendencje obserwowane w ostatnich latach w Polsce, ale też porównuje je do tendencji globalnych. Umożliwiło to analizę, w jakich obszarach badania kliniczne w Polsce rozwijają się najszybciej, ale też jakie obszary wymagają dodatkowych inwestycji, zmiany lub wprowadzenia nowych procesów lub regulacji. Jak podkreślono w raporcie, dzięki innowacyjnym badaniom prowadzonym w Polsce, w 2020 roku ponad 25 tysięcy polskich pacjentów uzyskało dostęp do najnowocześniejszych terapii. Dalszy rozwój w tym zakresie jest możliwy, jeśli regulacje w Polsce będą nadążać za globalnymi zmianami w badaniach klinicznych. Dlatego obie organizacje, INFARMA i POLCRO, obserwują globalne trendy aby implementować je lokalnie lub informować właściwe organy o konieczności dostosowania naszych przepisów. Czas, by polscy pacjenci i badacze mieli dostęp do innowacji w czasie rzeczywistym, dzięki wprowadzającym na czas zmianach, wdrażaniu dodatkowych udogodnień i mechanizmów oraz efektywnej współpracy w międzynarodowym środowisku związanym z badaniami klinicznymi.

**Agnieszka Skoczylas**  
Prezes POLCRO

Innowacje oraz badania i rozwój mają kluczowe znaczenie dla wzrostu gospodarczego, wspierania innowacji, tworzenia większej odporności systemu opieki zdrowotnej oraz poprawy konkurencyjności na świecie. W ciągu ostatnich kilku dziesięcioleci jesteśmy świadkami ogromnego postępu w leczeniu chorób zarówno powszechnie występujących, jak i rzadkich, m.in. dzięki rozwojowi skutecznych i bezpiecznych innowacyjnych leków, a przemysł farmaceutyczny oparty na badaniach naukowych wkracza w nową erę ich rozwoju. Obecnie firmy farmaceutyczne prowadzą badania nad ponad 7000

cząsteczek, które dają nadzieję na lepsze i dłuższe życie chorym, a przełomowe terapie komórkowe i genowe stają się coraz bardziej dostępne. W 2020 roku EMA zatwierdziła 55 nowych substancji czynnych, głównie w chorobach zakaźnych, immunologii i hematologii, stanowiąc wzrost o 80% w stosunku do roku 2019. Również czas pandemii jeszcze dobitnie podkreślił znaczenie **wysiłków badawczych w obszarze identyfikowania i rozwijania nowych leków oraz szczepionek** na Covid-19. W pracach nad rozwojem terapii, diagnostyki i profilaktyki COVID-19 uaktywniły się różnego rodzaju partnerstwa z organami zdrowia publicznego, a sytuacja wymusiła dostosowanie działań po stronie regulatorów, sponsorów, firm prowadzących badania, badaczach. W efekcie tych działań szczepionki zostały opracowane, wyprodukowane i dostarczone na rynek w ciągu zaledwie 12 miesięcy.

Do opracowania nowych leków i szczepionek niezbędne są badania kliniczne, które służą do testowania ich skuteczności i bezpieczeństwa. Są one **kluczowe dla pacjentów**, którzy w nich uczestniczą, ponieważ oferują szansę na otrzymanie nowego leczenia, które może poprawić jakość ich życia, pomóc w radzeniu sobie z chorobą, a w niektórych przypadkach przedłużyć lub uratować im życie. Badania kliniczne przyczyniają się do rozwoju wiedzy w zakresie stosowania innowacyjnych leków i sposobów leczenia, budują dorobek naukowy badaczy i ośrodków, wpływają na wzrost gospodarczy oraz wizerunek kraju na arenie międzynarodowej. Dlatego też właściwa strategia rozwoju badań klinicznych może przyczynić się do osiągnięcia większego rozwoju gospodarczego, stworzenia większej wartości dodanej, innowacji oraz badań i rozwoju, jak również wspierania zdrowszego i odpornego na problemy zdrowotne społeczeństwa.

INFARMA jest jednym z inicjatorów cyklicznych raportów, których celem jest analiza stanu badań klinicznych w Polsce, ich efektów dla pacjentów, rynku oraz różnych interesariuszy, a także perspektywy dalszego rozwoju. Wykonany w 2005 raport „Badania kliniczne w Polsce” wskazywał, że Polska ma potencjał do rozwoju rynku badań klinicznych związany z dużą populacją pacjentów, dobrze wykształconą kadrą medyczną i stosunkowo niskimi kosztami, ale zmiany na europejskim rynku badań klinicznych związane z Rozporządzeniem w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych (536/2014), wymagały podjęcia przez Polskę zdecydowanych działań dostosowawczych. Obecny Raport „**Badania kliniczne w Polsce – możliwości zwiększenia liczby i zakresu badań w Polsce**” pozostawia aktualne wskazania w zakresie działań dostosowawczych do wejścia w życie Rozporządzenia, ale również przedstawia pogłębiony obraz rynku badań klinicznych w Polsce na tle innych rynków oraz trendów globalnych.

Raport powstał w szczególnym momencie, przed wejściem w życie ustawy o badaniach klinicznych, której jednym z celów, oprócz wprowadzenia regulacji Rozporządzenia 536/2014, jest zwiększenie atrakcyjności prowadzenia badań klinicznych w Polsce. Jak pokazują wyniki raportu **korzyści społeczno-ekonomiczne badań klinicznych** w Polsce są efektem utrzymującego się trendu wzrostu ilości badań klinicznych, dzięki czemu możliwe było osiągnięcie w 2020 r. wartości ekonomicznej badań powyżej 1,4 mld USD (15% łącznych inwestycji B+R w Polsce). Utworzono około 9 tys. miejsc pracy, a ponad 25 tys. pacjentów uzyskało dostęp do nowatorskich i najnowocześniejszych terapii, przez co Polska znajduje się na wysokim miejscu w zakresie dostępności pacjentów do eksperymentalnych terapii. Wszystko to zyskuje szczególnie na znaczeniu, w sytuacji gdy wiele nowoczesnych terapii, będących standardem leczenia w UE, nie jest dostępnych dla pacjentów w Polsce lub są dostępne dla bardzo nielicznej grupy chorych, a udział w badaniu klinicznym stanowi dostępną opcję terapeutyczną (spośród 152 leków zarejestrowanych przez Europejską Agencję Leków w latach 2016-2019 tylko 42 były dostępne w Polsce do czasu pandemii). Widoczna jest również w tym kontekście dysproporcja pomiędzy udziałem w rynku badań klinicznych, a udziałem w rynku farmaceutycznym. Dodatkowo, raport wskazuje scenariusze rozwoju rynku badań klinicznych w Polsce oraz prezentuje przykłady rozwiązań z innych krajów, które mogą być wykorzystane dla utrzymania **11 miejsca Polski na globalnym rynku badań klinicznych**.

Jak można zatem zwiększyć atrakcyjność prowadzenia badań klinicznych w Polsce? Najważniejszym **wyzwaniem dla rynku badań klinicznych w Polsce** będzie wykorzystanie szans związanych z nowymi regulacjami europejskimi oraz wdrożenie rozwiązań dla innowacyjnych i bardziej złożonych badań klinicznych, wykorzystujących nowe technologie wraz z promocją badań oraz wzmocnieniem międzynarodowej współpracy naukowej. Badania kliniczne w coraz większym stopniu wykorzystują nowatorskie i innowacyjne projekty badań klinicznych na wszystkich etapach opracowywania leku, mając na celu przyspieszenie dostępu pacjentów do nowych leków oraz poprawę skuteczności i powodzenia badań klinicznych. Szansa powodzenia dynamicznego rozwoju badań klinicznych zależy od stopnia skomplikowania i przyjazności regulacji prawnych obowiązujących w kraju ich prowadzenia. Dlatego niezbędna jest strategia rządu w odniesieniu do badań klinicznych oraz współdziałanie wielu interesariuszy, zarówno agencji rządowych, przedstawicieli środowisk medycznych, ośrodków prowadzących badania, przedstawicieli pacjentów oraz przedstawicieli sponsorów oraz firm CRO. Należy oczekiwać, że doceniając istotę i wagę badań klinicznych organy administracji państwowej będą podejmować inicjatywy mające na celu zwiększenie zaangażowania inwestycyjnego innowacyjnych firm farmaceutycznych, a Polska będzie mogła nie tylko utrzymać, ale i poprawić swoją pozycję wśród liderów rynków badań klinicznych.

Jak można zatem zwiększyć atrakcyjność prowadzenia badań klinicznych w Polsce? Najważniejszym **wyzwaniem dla rynku badań klinicznych w Polsce** będzie wykorzystanie szans związanych z nowymi regulacjami europejskimi oraz wdrożenie rozwiązań dla innowacyjnych i bardziej złożonych badań klinicznych, wykorzystujących nowe technologie wraz z promocją badań oraz wzmocnieniem międzynarodowej współpracy naukowej. Badania kliniczne w coraz większym stopniu wykorzystują nowatorskie i innowacyjne projekty badań klinicznych na wszystkich etapach opracowywania leku, mając na celu przyspieszenie dostępu pacjentów do nowych leków oraz poprawę skuteczności i powodzenia badań klinicznych. Szansa powodzenia dynamicznego rozwoju badań klinicznych zależy od stopnia skomplikowania i przyjazności regulacji prawnych obowiązujących w kraju ich prowadzenia. Dlatego niezbędna jest strategia rządu w odniesieniu do badań klinicznych oraz współdziałanie wielu interesariuszy, zarówno agencji rządowych, przedstawicieli środowisk medycznych, ośrodków prowadzących badania, przedstawicieli pacjentów oraz przedstawicieli sponsorów oraz firm CRO. Należy oczekiwać, że doceniając istotę i wagę badań klinicznych organy administracji państwowej będą podejmować inicjatywy mające na celu zwiększenie zaangażowania inwestycyjnego innowacyjnych firm farmaceutycznych, a Polska będzie mogła nie tylko utrzymać, ale i poprawić swoją pozycję wśród liderów rynków badań klinicznych.

**Bogna Cichowska-Duma**  
Dyrektor Generalny INFARMA

# Streszczenie

Od połowy lat 90-tych XX wieku Polska wraz z resztą Europy Środkowo-Wschodniej (CEE) wyrosła na potentata na rynku innowacyjnych bio-farmaceutycznych komercyjnych badań klinicznych (iBPCT): w 2019 r. zajęła 11 miejsce na świecie pod względem udziału w rynku iBPCT, a w latach 2014–2019 odnotowała jeden z największych wzrostów udziału w rynku iBPCT na świecie, zajmując 5 miejsce za Chinami, Hiszpanią, Koreą Południową i Tajwanem (szczegółowe informacje na temat metody opracowania tego rankingu zamieszczono w niniejszym raporcie). Oddziaływanie społeczno-ekonomiczne takiego udziału w rynku jest bardzo znaczące: w 2019 r. wartość ekonomiczna iBPCT wyniosła ponad 1,3 mld USD (15% całości nakładów na badania i rozwój (R&D) w Polsce), około 9 tysięcy miejsc pracy w Polsce było związanych z iBPCT, a ponad 25 tysięcy polskich pacjentów uzyskało dostęp do najnowocześniejszych terapii eksperymentalnych. W 2019 r. Polska zajęła 12 miejsce na świecie pod względem dostępności

terapii eksperymentalnych (wartość skorygowana o populację) oraz 7 miejsce pod względem wskaźnika reputacji kraju w branży (szczegółowe informacje na temat metody opracowania tego rankingu zamieszczono w niniejszym raporcie). Jest wiele powodów, dla których kraje CEE, a szczególnie Polska zyskała status światowego lidera, ale przede wszystkim są to: wyższa produktywność ośrodków w porównaniu z rynkami o ugruntowanej pozycji, niższe koszty wynikające z połączenia niższych kosztów pracy, wzmocnione wzrostem kosztów w przeliczeniu na jednego pacjenta, niższe koszty rozpoczęcia badań w porównaniu z rynkami o ugruntowanej pozycji, wyższa produktywność ośrodków oraz dobra reputacja w zakresie jakości. Czynniki sprzyjające rozwojowi iBPCT w Polsce to: scentralizowany system opieki zdrowotnej, zmotywowani badacze, będący w stanie rekrutować i utrzymywać pacjentów w badaniach oraz relatywnie niskie koszty.

W raporcie tym wskazano jednak kilka obszarów, w których Polska wypadła gorzej niż inne kraje:

- wyraźna nierównowaga (7 miejsce na świecie) między udziałem w rynku farmaceutycznym a udziałem w badaniach klinicznych (z niemal czterokrotną przewagą badań),
- pozycja lidera w zakresie wiedzy medycznej: Polska zajęła dopiero 26 miejsce pod względem wskaźnika znaczenia badań medycznych (liczba cytowań publikacji medycznych), lepsze wyniki osiągnęły dużo mniejsze kraje, takie jak Austria czy Grecja,
- słaba współpraca w ramach międzynarodowych badań medycznych,
- brak krajowej infrastruktury badań klinicznych wspieranej technologicznie (np. eksploracja danych z elektronicznej dokumentacji medycznej, *electronic health records*, EHR),
- niewystarczająca profesjonalizacja większości ośrodków prowadzących badania kliniczne,
- iBPCT nie stały się do tej pory jednym z priorytetowych obszarów dla administracji rządowej (a powinny!).

W raporcie tym wskazano następujące scenariusze trendów na rynku iBPCT w Polsce:

- **Wzrost:** wzrost udziału w rynku iBPCT o 3,5% rocznie w latach 2021–2030 i osiągnięcie (w 2030 r.) udziału w przeliczeniu na mieszkańca porównywalnego z Hiszpanią (którą należy uznać za odpowiedni punkt odniesienia).

Niemniej alternatywny scenariusz jest również prawdopodobny:

- **Korekta:** spadek udziału w rynku (o ok. 25% w latach 2021–2030) wynikający z wyraźnej nierównowagi (7 miejsce na świecie) między udziałem w rynku farmaceutycznym a udziałem w badaniach klinicznych (z niemal czterokrotną przewagą badań).

Różnica między scenariuszem wzrostu a scenariuszem korekty wyniosłaby 6,3 mld USD w latach 2021–2030, z rocznym wpływem na poziomie 1,3 mld USD w samym tylko 2030 r. Różnica ta to szansa, którą należy wykorzystać, podejmując zdecydowane działania ukierunkowane na wzrost (przykłady takich działań opisano w raporcie). Ze względu na bardzo istotny wpływ społeczno-ekonomiczny komercyjnych badań klinicznych w Polsce zidentyfikowanie i podjęcie skutecznych działań na rzecz scenariusza wzrostu (takich jak budowanie infrastruktury badań klinicznych wspieranej technologicznie, działania promocyjne, międzynarodowe i krajowe, rozwój współpracy w ramach międzynarodowych badań medycznych, zachęty finansowe dla sponsorów iBPCT oraz CRO- organizacji prowadzących badania kliniczne na zlecenie) powinno stać się jednym z priorytetowych obszarów zainteresowania rządu.

# Wstęp

Każdego roku komercyjne badania kliniczne prowadzone przez firmy biofarmaceutyczne przynoszą wiele korzyści społecznym krajom, w których są prowadzone. Niniejszy raport stanowi kontynuację dwóch wcześniejszych raportów na temat znaczenia komercyjnych badań klinicznych w Polsce (1) (2). W poprzednich raportach koncentrowano się przede wszystkim na podkreśleniu korzyści społecznych w zakresie oszczędności dla Narodowego Funduszu Zdrowia, natomiast podstawowym źródłem informacji na temat trendów w badaniach klinicznych w Polsce była liczba i rodzaj badań klinicznych w Polsce zgłaszanych przez właściwy organ w Polsce oraz dane publikowane przez Europejską Agencję Leków (EMA) w ramach zatwierdzania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. (EMA, Clinical Trials Submitted in Marketing Authori-

zation Application to EMEA, Overview of patient recruitment and the geographical location of investigator site, Doc .Ref. EMEA/INS/GCP/58632/2009, 23 Sept 2009 [Book].) Niniejszy raport opiera się na wynikach wcześniejszych raportów, ale przedstawia też dodatkowe punkty odniesienia do porównania z innymi kluczowymi rynkami badań klinicznych, a także innymi rynkami istotnymi dla Polski. W raporcie wprowadzono również kilka istotnych zmian metodologicznych. Niniejszy dokument jest bardziej szczegółowy, co ułatwia zidentyfikowanie mocnych stron polskiego rynku badań klinicznych, a także możliwości dalszego rozwoju - Polska została porównana z innymi rynkami na przestrzeni czasu w zakresie różnych parametrów, takich jak:

- udział w światowym rynku badań klinicznych, nie tylko na podstawie liczby badań klinicznych (częstotliwość angażowania polskiego rynku), ale – co równie ważne – na podstawie liczby ośrodków badawczych biorących udział w tych badaniach (stopień wykorzystania polskiego rynku),
- udział Polski w komercyjnych i niekomercyjnych (akademickich) badaniach klinicznych,
- penetracja polskiego rynku badań klinicznych (średnia liczba ośrodków/badań skorygowana o populację),
- odsetek światowych komercyjnych badań klinicznych (wg trendów oraz fazy) prowadzonych w Polsce,
- odsetek globalnych komercyjnych badań klinicznych prowadzonych w Polsce według wskazania terapeutycznego,
- dostępność badań klinicznych dla pacjentów w Polsce,
- udział według fazy badania,
- udział według wskazania terapeutycznego,
- wybór Polski przez sponsorów badań klinicznych,
- ocena reputacji kraju,
- jakość: trendy w ustaleniach poinspekcyjnych Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (FDA) w porównaniu z innymi rynkami,
- trendy w sprzedaży produktów farmaceutycznych (udział w sprzedaży produktów farmaceutycznych w porównaniu z udziałem w rynku badań klinicznych),
- pozycja Polski w rankingach według powyższych parametrów (oraz jej zmiany na przestrzeni lat).

Ponadto w raporcie porównano Polskę z innymi krajami również w zakresie innych istotnych parametrów, które wpływają na skłonność sponsorów do kierowania nowych badań klinicznych do danego kraju, takich jak: czas (np. czas uruchomienia badania klinicznego), koszty, produktywność (liczba pacjentów/ośrodek w porównaniu z innymi ośrodkami uczestniczącymi w tym samym badaniu) czy jakość.

Niniejszy raport zawiera również odpowiedzi na następujące pytania:

- Czy Polska zwiększa, czy też traci udział w światowym rynku komercyjnych badań klinicznych?
- Czy Polska jest odpowiednio reprezentowana w badaniach nad nowymi produktami we wszystkich fazach i we wszystkich wskazaniach?
- Jakie jest finansowe i społeczno-ekonomiczne oddziaływanie zmieniającego się udziału badań w rynku?

W raporcie porównano polski rynek badań klinicznych z innymi rynkami oraz przedstawiono przykłady najlepszych praktyk z krajów na całym świecie, tym samym przedstawiając obiektywną perspektywę zewnętrzną. Celem raportu jest przedstawienie tych zewnętrznych perspektyw oraz zweryfikowanie niektórych koncepcji z rzeczywistą sytuacją kluczowych interesariuszy badań klinicznych w Polsce (takich jak firmy farmaceutyczne będące sponsorami badań klinicznych w Polsce, CRO, badacze i SMO, organizacje pacjentów i instytucje rządowe, w tym Agencja Badań Medycznych [ABM], Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych [URPL], Narodowy Fundusz Zdrowia [NFZ], Ministerstwo Zdrowia i Ministerstwo Rozwoju i Technologii).

# OCENA GLOBALNEGO RYNKU BADAŃ KLINICZNYCH ORAZ ANALIZA PORÓWNAWCZA POLSKI

ROZDZIAŁ 1

---

# Rozdział 1. Ocena globalnego rynku badań klinicznych oraz analiza porównawcza Polski

Vladimir Misik

## 1.1 Badania kliniczne na świecie

### Czynniki wpływające na globalizację badań klinicznych

W okresie ostatnich ponad 20 lat branża biotechnologiczna i farmaceutyczna coraz częściej przenosiła część swoich programów rozwojowych poza tradycyjne rynki Ameryki Północnej i Europy Zachodniej. Było to spowodowane przede wszystkim dążeniem do zwiększenia wydajności prac rozwojowych w poszukiwaniu sposobów na skrócenie czasu trwania badań klinicznych i obniżenie kosztów przypadających na jednego pacjenta w badaniu klinicznym. EMA wymienia kilka czynników operacyjnych i technicznych, które doprowadziły do wzrostu liczby krajów, w których prowadzi się badania kliniczne. (4)

- Dostępność pacjentów zainteresowanych udziałem w badaniach klinicznych, charakteryzujących się odpowiednim profilem choroby,
- Dostępność wykwalifikowanych badaczy, którzy chcą i mogą prowadzić badania,
- Przygotowanie do składania wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w tych krajach,
- Dążenie do obniżenia kosztów,
- Szybsze zatwierdzanie badań,
- Chęć udziału w badaniach po stronie pacjentów, ze względu na ułatwienia w dostępie do wyższego standardu opieki lub leków, które w innym przypadku nie byłyby dla nich dostępne,
- Niewielka liczba odpowiednich pacjentów na tradycyjnych rynkach rozwiniętych,
- Dostępność dotychczas nieleczonych pacjentów,
- Trudności z rekrutacją pacjentów z powodu różnic w standardzie leczenia w krajach rozwiniętych.

Globalizacja badań klinicznych rozpoczęła się od przyjęcia w 1997 r. wytycznych opracowanych przez Międzynarodową Konferencję Harmonizacji Dobrej Praktyki Klinicznej (ICH GCP) (5) i doprowadziła do odchodzenia od tradycyjnych rynków badań klinicznych Ameryki Północnej i Europy Zachodniej, co potwierdzają wymienione niżej fakty.

- O ile w 1995 r. 94% globalnych badań klinicznych przeprowadzono w Ameryce Północnej i Europie Zachodniej, w 2005 r. odsetek ten był mniejszy niż 80% (6).
- O ile w 2005 r. 80% uczestników kluczowych (pivotal) badań klinicznych pochodziło z Ameryki Północnej i UE, w 2008 r. odsetek ten wyniósł jedynie 66% (4).
- W okresie 15 miesięcy przed grudniem 2009 r. Ameryka Północna i Europa Zachodnia straciły 4,3% swoich ośrodków badawczych na rzecz pozostałych krajów świata (7), a tendencja ta utrzymywała się jeszcze po 2010 r. (8).

## Badania kliniczne inicjowane przez badacza (Investigator-initiated trials, IIT) i akademickie badania kliniczne

Badania kliniczne inicjowane przez badacza stanowią ważne uzupełnienie iBPCT. W odróżnieniu od iBPCT prowadzonych z konkretnym zamiarem opracowania nowego leku, typowym celem badań IIT są postępy i optymalizacja już istniejących terapii i/lub rozwój nowych opcji terapeutycznych, które mogą nie być interesujące z komercyjnego punktu widzenia. (9)

Inicjowane przez badacza akademickie kliniczne badania naukowe – zaprojektowane i opracowane przez lekarza-naukowca – znacząco przyczyniają się do opracowywania nowoczesnych terapii, odgrywają kluczową rolę w odkrywaniu terapii celowanych oraz napędzają innowacje w projektowaniu i realizacji kluczowych badań komercyjnych. (10)

Badania IIT sprzyjają też międzynarodowej współpracy medycznej i przyczyniają się do postępu medycyny. IIT są zatem oznaką zdrowego i dobrze funkcjonującego systemu opieki zdrowotnej. (9) (11)

### Korzyści płynące z prowadzenia badań klinicznych

Badania kliniczne są związane z opracowywaniem nowych leków, wyrobów i szczepionek, a tym samym odpowiadają na ludzkie, społeczne i finansowe cele. Stanowią ogniwo pomiędzy nauką a praktyką i dostarczają kluczowych informacji na temat badanych produktów. W dłuższej perspektywie przyczynią się do stworzenia możliwości leczenia i kontrolowania chorób, poprawę jakości życia, a także zapobieganie jego pogorszenia lub niepełnosprawności. W krótkiej perspektywie odgrywają rolę w lepszym poznaniu chorób, generują wiedzę, która jest wykorzystywana na wiele różnych sposobów zarówno w branży, jak i w opiece nad pacjentami, a także oferują pacjentom i klinicytom rzadką możliwość skorzystania z nowych i zaawansowanych opcji terapeutycznych (12). Często pacjenci są zachęceni do udziału w badaniu żeby uzyskać dostęp do wysoko wykwalifikowanych klinicystów i placówek, które w przeciwnym razie byłyby niedostępne.

Prace badawczo-rozwojowe (*research and development, R&D*), w ramach badań klinicznych obejmują trzy etapy, zanim lek zostanie zarejestrowany i dopuszczony do obrotu.

#### Faza I:

eksperymentalny lek lub terapię podaje się niewielkiej liczbie zdrowych ochotników lub – w zależności od typu cząsteczki – pacjentom (nie więcej niż 100) w celu oceny bezpieczeństwa, ustalenia bezpiecznego zakresu dawek oraz wykrycia ewentualnych działań niepożądanych.

#### Faza II:

leczenie stosuje się w większej grupie pacjentów (100–500) w celu oceny jego skuteczności i dalszej oceny bezpieczeństwa.

#### Faza III:

największy etap, w którym leczenie stosuje się w dużej grupie pacjentów (1000–5000) w celu określenia jego skuteczności, dalszego monitorowania działań niepożądanych oraz porównania z placebo i/lub innymi dostępnymi opcjami terapeutycznymi.

Po zakończeniu tych faz, na podstawie danych z pomyślnie ukończonych badań klinicznych, określa się bezpieczeństwo i skuteczność leku, wyrobu medycznego lub szczepionki, oraz składa wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

#### Faza IV:

po wprowadzeniu produktu do obrotu prowadzi się badania i rejestry w celu dalszego monitorowania jego profilu bezpieczeństwa i skuteczności w codziennej praktyce klinicznej, często w porównaniu z innymi dostępnymi opcjami terapeutycznymi.

Badania kliniczne przyciągają czołowych klinicystów na świecie i stwarzają możliwości zatrudnienia tysięcy wysoce wykwalifikowanych pracowników. Ostatecznie generują znaczące przychody dla organizacji oraz dla gospodarki, co ma ścisły związek z dobrostanem społeczeństwa. (12)

## Pacjenci

Pacjenci i ich rodziny prawdopodobnie odnoszą największe korzyści z udziału w badaniach klinicznych. Niezależnie od standardu opieki zdrowotnej w danym kraju, badania kliniczne oferują wybranej grupie uczestników dostęp do najnowocześniejszych technologii medycznych i innowacyjnych terapii. Ze względu na to, że badania te są uważnie monitorowane w celu zapewnienia bezpieczeństwa, pacjenci mają łatwiejszy dostęp do wysoko wykwalifikowanych lekarzy i mogą być pewni opieki medycznej wysokiej jakości. Wielu pacjentów decyduje się na udział w badaniu klinicznym nie tylko ze względu na otrzymywaną opiekę, ale również dlatego, że chcą się przyczynić do rozwoju nauki i przełomów medycznych dla przyszłych pokoleń.

## Klinicyści

Udział w badaniach klinicznych umożliwia klinicyście zdobywanie wiedzy i bezpośredniego doświadczenia w stosowaniu innowacyjnych leków i ewentualnym leczeniu potencjalnych działań niepożądanych, dzięki czemu nabywają zaufania i kompetencji do zalecania tych leków przyszłym pacjentom. Badania potwierdziły dodatnią korelację między udziałem lekarzy w badaniach klinicznych a późniejszym ordynowaniem przez nich nowych, najwyższej jakości leków. (13) Ponadto udział w badaniach przynosi lekarzom osobiste korzyści wynikające z ekspozycji na cieszące się ogromnym zainteresowaniem badania naukowe oparte na nowoczesnych technologiach, a także możliwości ścisłej współpracy z badaczami klinicznymi z całego świata. W niedawnym badaniu ankietowym przeprowadzonym wśród badaczy, ponad 50% respondentów wymieniło postęp wiedzy naukowej i możliwość publikacji naukowych jako osobistą motywację do udziału w badaniach. (14)

## Instytucje opieki zdrowotnej

Udział w badaniach klinicznych nie tylko podnosi jakość zaangażowanego w ich prowadzenie personelu medycznego, ale także przyciąga czołowych klinicystów, przyczyniając się do lepszych rezultatów klinicznych instytucji. Może również wzmocnić rozwój tzw. centrów doskonałości (*centers of excellence*) – poprzez cykliczną kompilację badań, ich rezultatów, masy krytycznej, doboru pacjentów, wiodących klinicystów, grantów, prestiżu i renomy oraz dostępu do technologii i sprzętu w ramach badań naukowych, misji akademickiej oraz paradygmatu „od stołu laboratoryjnego do łóżka chorego”. (12)

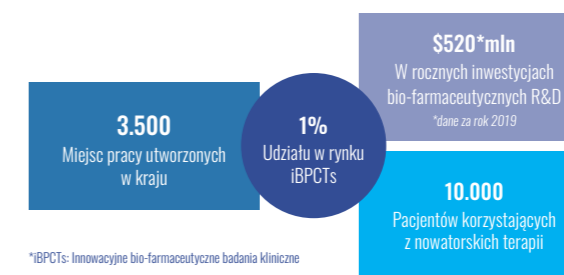
## Gospodarka

Prowadzenie badań klinicznych wiąże się z tworzeniem dużej liczby miejsc pracy oraz wyraźnym podnoszeniem kwalifikacji zawodowych, o czym wspomniano wyżej. Ponadto obserwuje się znaczny wzrost wpływów finansowych do publicznego systemu opieki zdrowotnej poprzez opłaty i podatki płacone przez sponsorów badań klinicznych, a także opłaty rejestracyjne i opłaty dla komisji bioetycznych. (1) Szacuje się, że Kanadzie w latach 2007–2008 potencjalne przychody z tytułu badań klinicznych przyciągniętych dzięki nowym kontraktom, sięgnęły 300 mln USD. (12) W raporcie PricewaterhouseCoopers na temat Polski oszacowano, że w 2009 r. Narodowy Fundusz Zdrowia zaoszczędził 240 mln PLN (w przybliżeniu ponad 40 mln USD), a w 2014 r. 80 mln USD na samych badaniach onkologicznych, gdyż leczenie pacjentów było współfinansowane przez sponsorów badań klinicznych. (1) (2) Jak podano w rozdziale „Oddziaływanie społeczno-ekonomiczne komercyjnych badań klinicznych” niniejszego raportu, skumulowana wartość ekonomiczna iBPCT w Polsce w latach 2014–2020 wyniosła prawie 8 mld USD. Należy również wziąć pod uwagę wielu innych usługodawców, takich jak laboratoria, firmy kurierskie czy biura tłumaczeniowe, odnoszących korzyści z prowadzenia badań klinicznych.

## Rząd

Rząd ma istotny wpływ – czy to bezpośredni, czy też pośredni – na poziom udziału kraju w badaniach klinicznych, a tym samym na zakres powyższych korzyści. Rygorystyczność przepisów (np. wymóg włączania pacjentów z danego kraju do badań klinicznych w celu przedłożenia wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w tym właśnie państwie), terminy rozpatrywania wniosków, złożoność procesu importu materiałów do badań klinicznych itp., to czynniki, które mają wpływ na to, czy udział danego kraju w badaniu klinicznym jest brany pod uwagę. Jednakże, rząd także może odnosić korzyści z badań klinicznych. Organy regulacyjne i komisje bioetyczne wymagają odpowiednio licznego i dobrze przeszkolonego personelu, tak by populacja pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych miała poczucie bezpieczeństwa, a to oznacza tworzenie nowych i bardziej zróżnicowanych miejsc pracy. Ponadto dzięki rozwojowi takich agencji nadzoru, rząd zyskuje bezpośrednie źródło wiedzy na temat skuteczności i bezpieczeństwa innowacyjnych leków zanim zostaną wprowadzone na rynek, co przekłada się na bezpieczeństwo i zdrowie populacji oraz potencjalne zmniejszenie rosnącego obciążenia krajowego systemu opieki zdrowotnej.

### Socjo-ekonomiczna wartość iBPCTs\*



Infografika 1: Socjo-ekonomiczna wartość 1% udziału w światowym rynku iBPCT. Patrz załącznik 1, aby zapoznać się z metodologią i źródłami danych.

## Konkurencja na światowym rynku badań klinicznych

W ostatnich trzech dekadach przemysł farmaceutyczny cieszył się okresami znaczącego wzrostu na rynkach rozwiniętych – wzrost sprzedaży przekraczał wzrost PKB, nie było więc istotnych powodów by poszukiwać nowych rynków; większość badań klinicznych nad nowymi produktami prowadzono w Ameryce Północnej i Europie Zachodniej (15). Zależność od tradycyjnych rynków farmaceutycznych, zarówno w zakresie prac rozwojowych, jak i konsumpcji, zmniejszyła się w ciągu ostatnich dwóch dekad. Obecnie sytuacja jest wyraźnie inna.

Branża biotechnologiczna i farmaceutyczna („biofarm”) coraz częściej przenosi część swoich programów rozwojowych poza tradycyjne rynki Ameryki Północnej i Europy Zachodniej – dążąc przede wszystkim do zwiększenia produktywności, poszukuje możliwości skrócenia badań klinicznych i obniżenia ich kosztów w przeliczeniu na pacjenta (4) (16) (15). Jedną z głównych przyczyn przekroczenia terminu zakończenia badania klinicznego jest rekrutacja pacjentów, która zajmuje do 30% czasu jego trwania (17). Biorąc pod uwagę fakt, że okres ochrony patentowej innowacyjnego związku/wyrobu na ogół wynosi 20 lat, a wprowadzenie leku na rynek zajmuje średnio 10–15 lat, wszelkie opóźnienia w procesie badań mogą mieć ogromne konsekwencje, takie jak utrata przychodów, a tym samym utrata potencjalnych nakładów na badania i rozwój oraz kolejne badania kliniczne.

Wiele czynników właściwych dla danego kraju czy ośrodka badawczego może wpływać na tempo rekrutacji, na przykład wymogi regulacyjne czy negocjowanie umów. Jednak każdy ośrodek mierzy się z wyzwaniami związanymi z rekrutacją jak największej liczby pacjentów spełniających złożone kryteria włączenia/wyłączenia określone dla tej rekrutacji.

Raport zweryfikuje odpowiedzi na następujące pytania:

- Dlaczego Ameryce Północnej i krajom Europy zależy na utrzymaniu badań klinicznych mimo względnego nasycenia ich rynków badań klinicznych?
- Jakie działania kraje te podejmują, żeby odzyskać przychody z badań klinicznych i związane z nimi korzyści?
- Jak mniejsze rynki farmaceutyczne i rynki wschodzące mogą się wyróżnić wśród tradycyjnych dużych rynków farmaceutycznych?

Oczywiste jest więc, że im większa jest populacja pacjentów spełniających kryteria w danym kraju, tym większa jest pula odpowiednich pacjentów, których można włączyć do badania. Konkurencja o skończoną pulę spełniających kryteria pacjentów oraz zainteresowanych i chętnych badaczy, którzy mają czas na prowadzenie wysokiej jakości badań naukowych, okazała się wyzwaniem dla krajów takich jak Stany Zjednoczone, w których badania kliniczne prowadzi się od dziesięcioleci i których rynek nasycił się do takiego stopnia, że osiągnięcie docelowych poziomów rekrutacji okazuje się trudne.

W okresie ostatnich dwóch dekad, większość tradycyjnych rynków mimo wzrostu bezwzględnej liczby badań klinicznych, powoli traci udział na rzecz rynków wschodzących. W świetle coraz większej międzynarodowej migracji badań klinicznych, oraz wyraźnych zdrowotnych i innych społecznych korzyści wynikających z badań klinicznych, wiele krajów podjęło próbę zwiększenia swojej atrakcyjności poprzez różne działania i polityki, z których niektóre zostały przedstawione w niniejszym raporcie.



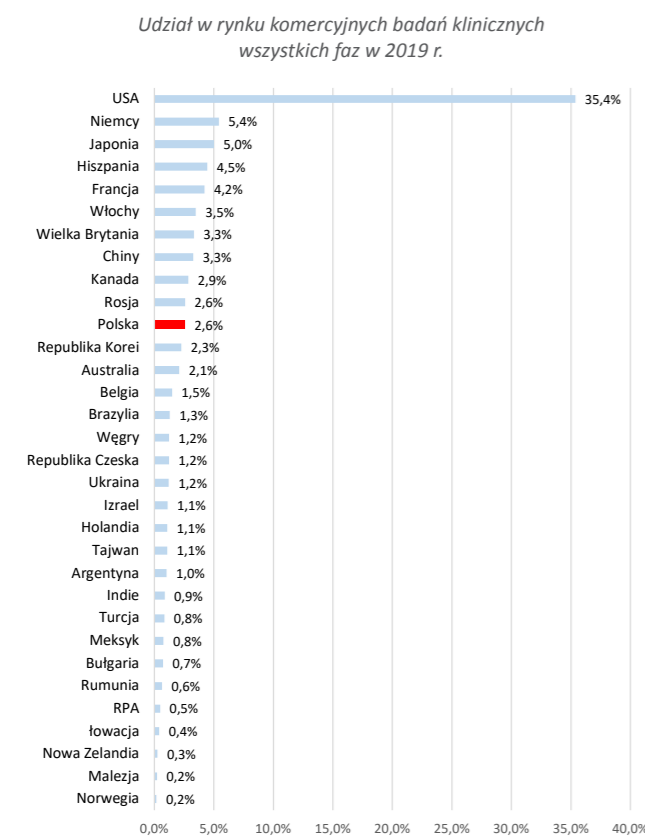
## 1.2 Rynek badań klinicznych w Polsce - Globalna analiza porównawcza

W rozdziale tym opisano polski rynek badań klinicznych według różnych parametrów, i porównano go z innymi kluczowymi rynkami na świecie.

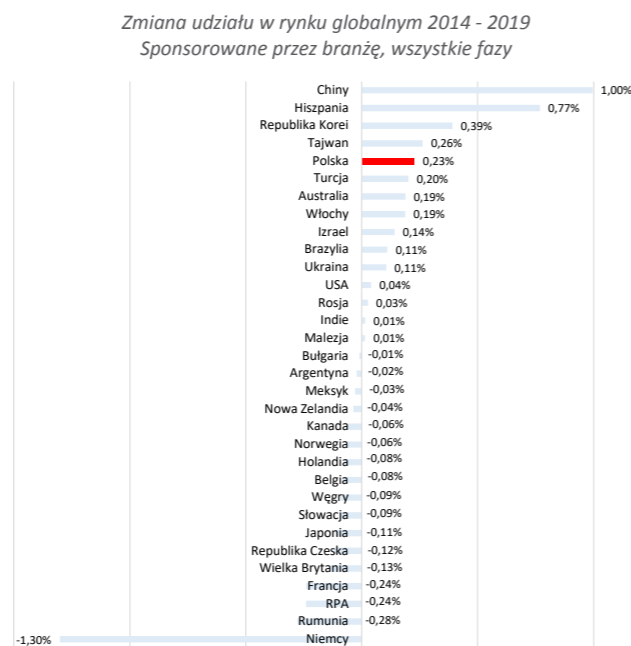
### Udział Polski w rynku i ogólnoświatowe trendy

W okresie ostatnich 25 lat Polska ugruntowała swoją pozycję jako jeden z potentatów na światowym rynku iBPCT: w 2019 r. Polska zajęła 11 miejsce na świecie pod względem udziału w rynku iBPCT (rys. 1), a w latach 2014–2019 odnotowała jeden z największych wzrostów udziału w rynku iBPCT na świecie, plasując się na 5 miejscu za Chinami, Hiszpanią, Koreą Południową i Tajwanem (rys. 2).

Ponadto w wartościach względnych polski rynek iBPCT wzrósł do 8 pozycji na świecie, niemal o 10% w latach 2014–2019, podczas gdy udział w rynku Ameryki Północnej, większości krajów UE (z wyjątkiem Hiszpanii) oraz większości krajów CEE w tym samym okresie zmniejszył się (rys. 3).

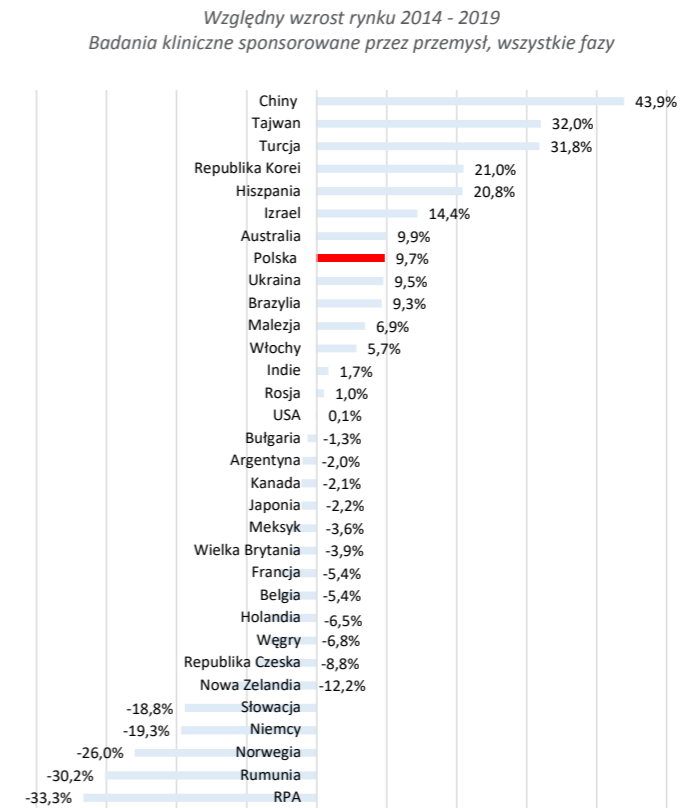


Rys. 1. Udział w rynku komercyjnych badań klinicznych wszystkich faz w 2019 r. Udział poszczególnych krajów w rynku obliczono jako % wszystkich aktywnych ośrodków badawczych na świecie w danym kraju.



Rys. 2. Analiza trendów w udziale w rynku komercyjnych badań klinicznych wszystkich faz w latach 2014–2019.

Obliczona jako: Udział w rynku w 2019 r. – Udział w rynku w 2014 r.  
= Udział w rynku na podstawie % aktywnych ośrodków badawczych.



Rys. 3. Względny wzrost rynku komercyjnych badań klinicznych wszystkich faz w latach 2014–2019  
Obliczony jako: udział w rynku w 2019 r. / udział w rynku w 2014 r.

## Oddziaływanie społeczno-ekonomiczne komercyjnych badań klinicznych

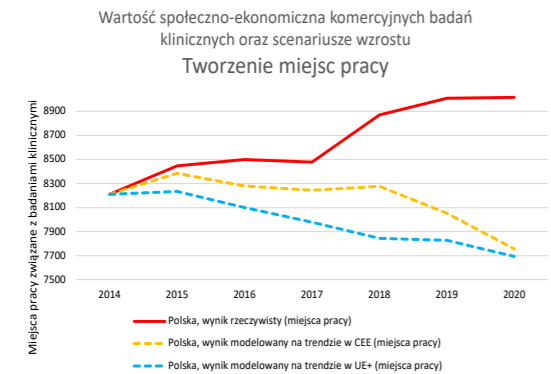
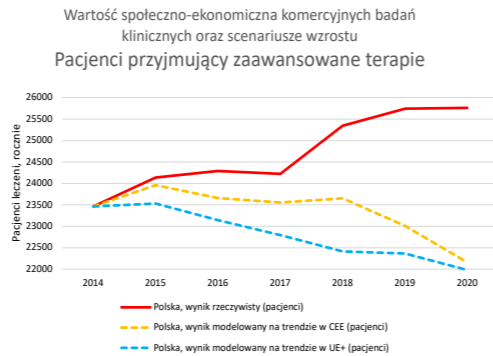
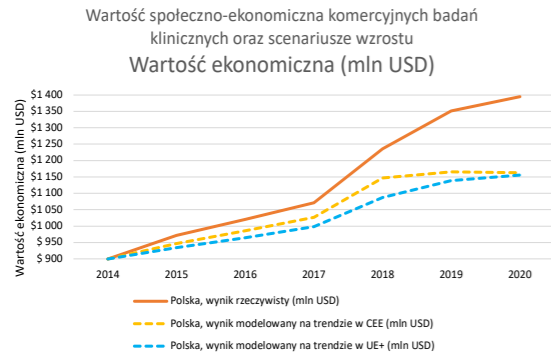
Jak podkreślono w streszczeniu, w 2020 r. wartość ekonomiczna iBPCT przekroczyła 1,4 mld USD (15% wszystkich nakładów na R&D w Polsce), utworzono w Polsce około 9 tysięcy miejsc pracy związanych z iBPCT, a ponad 25 tysięcy polskich pacjentów uzyskało dostęp do nowych, najnowocześniejszych terapii eksperymentalnych.

Znaczenie tych liczb najlepiej ilustruje ocena alternatywnych scenariuszy wzrostu, przedstawiona na rys. 4. Rzeczywisty wzrost rynku iBPCT w Polsce w latach 2014–2020 dla wartości ekonomicznej, tworzenia miejsc pracy oraz szacunkowej liczby pacjentów przyjmujących zaawansowane terapie eksperymentalne, oznaczono ciągłą czerwoną linią (zob. Metodyka w załączniku 1). Alternatywne scenariusze obliczono biorąc pod uwagę roczne stopy wzrostu w krajach EU+ czyli EU plus Szwajcaria, Norwegia i Wielka Brytania (niebieska linia przerywana) i w krajach CEE (żółta linia przerywana) w odniesieniu do odpowiednich danych liczbowych dotyczących polskiego rynku iBPCT z 2014 r. Natomiast tabela przedstawia liczbową, skumulowaną wartość ekonomiczną w latach 2014–2020, ilość stworzonych miejsc pracy oraz szacunkową liczbę pacjentów przyjmujących zaawansowane terapie eksperymentalne, a także różnicę między rzeczywistym a

alternatywnym scenariuszem wzrostu. Wyniki są znamienne: gdyby polski rynek iBPCT podążał trajektorią wzrostu/spadku grupy krajów CEE, w latach 2014–2020 straciłby ponad 600 mln USD wartości ekonomicznej wynikającej z iBPCT, prawie 1300 związanych z iBPCT miejsc pracy zostałoby utraconych/nie zostałoby utworzonych, a liczba polskich pacjentów przyjmujących zaawansowane terapie eksperymentalne zmniejszyłaby się o około 9500. Podobnie, gdyby polski rynek iBPCT podążał trajektorią wzrostu/spadku grupy krajów UE+, w latach 2014–2020 straciłby ponad 700 mln USD wartości ekonomicznej wynikającej z iBPCT, ponad 1300 związanych z iBPCT miejsc pracy zostałoby utraconych/nie zostałoby utworzonych, a liczba polskich pacjentów przyjmujących zaawansowane terapie eksperymentalne zmniejszyłaby się o około 13000.

Jak przedstawiono w dalszych rozdziałach niniejszego raportu (zob. „Ocena potencjału wzrostowego rynku badań klinicznych w Polsce”), założenie że rynek iBPCT będzie ciągle rość jest ryzykowne: bez zdecydowanego zestawu działań ze strony rządu i środowisk akademickich wzrost rynku iBPCT

w Polsce, wraz ze wszystkimi powiązаныmi korzyściami społeczno-ekonomicznymi może z łatwością przekształcić się w stały i odczuwalny spadek, jak to pokazuje przykład sąsiednich krajów.



Wartość ekonomiczna (mln USD)	2014	2020	Sum 2014-2020	Delta vs actual
Polska, wynik rzeczywisty (mln USD)	\$900	\$1 395	\$7 945	-
Polska, wynik modelowany na trendzie w CEE (mln USD)	\$900	\$1 162	\$7 333	-\$611
Polska, wynik modelowany na trendzie w UE+ (mln USD)	\$900	\$1 155	\$7 177	-\$767
<b>Tworzenie miejsc pracy</b>				
Polska, wynik rzeczywisty (miejsca pracy)	8 211	9 017	806	-
Polska, wynik modelowany na trendzie w CEE (miejsca pracy)	8 211	7 755	-456	-1262
Polska, wynik modelowany na trendzie w UE+ (miejsca pracy)	8 211	7 694	-517	-1323
<b>Pacjenci</b>				
Polska, wynik rzeczywisty (pacjenci)	23 460	25 763	172 952	-
Polska, wynik modelowany na trendzie w CEE (pacjenci)	23 460	22 158	163 450	-9502
Polska, wynik modelowany na trendzie w UE+ (pacjenci)	23 460	21 982	159 688	-13264

Rys. 4. Oddziaływanie społeczno-ekonomiczne komercyjnych badań klinicznych. Wartość ekonomiczną (USD), utworzone miejsca pracy i liczbę pacjentów przyjmujących zaawansowane terapie eksperymentalne oszacowano na podstawie udziału w rynku iBPCT (zob. Metodyka w załączniku 1). Scenariusze wzrostu obliczono na podstawie rocznych stóp wzrostu w krajach UE+ i w krajach CEE w odniesieniu do odpowiednich przychodów z 2014 r. w Polsce. Tabela przedstawia liczbowe ujęcie skumulowanej wartości ekonomicznej, ilości stworzonych miejsc pracy oraz liczby pacjentów przyjmujących zaawansowane terapie eksperymentalne w polsce oraz przyrost (delta) w porównaniu ze scenariuszami wzrostu przedstawionymi na wykresach.

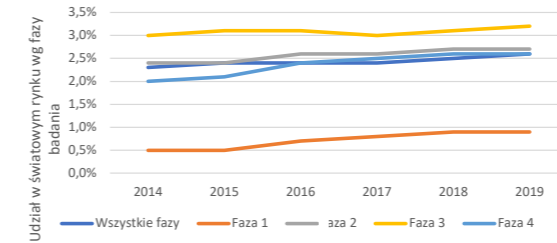
## Udział Polski w rynku wg faz badania

W tym rozdziale przeanalizowano polski rynek iBPCT według faz badania. Jak widać w tabeli 1, chociaż udział Polski w aktywnych iBPCT wszystkich faz w 2019 r. wyniósł ok. 11%, w przypadku badań fazy III, czyli reprezentatywnie największego segmentu badań, Polska uczestniczyła w 34% wszystkich aktywnych iBPCT fazy III na świecie. Badania fazy II i III odpowiadają za ponad 80% wszystkich aktywnych badań iBPCT i

ponad 90% wszystkich aktywnych ośrodków prowadzących iBPCT w Polsce. Badania fazy IV odpowiadają jedynie za ok. 3% wszystkich badań iBPCT i ośrodków prowadzących je w Polsce. Najszybciej rozwijającym się segmentem w latach 2015–2019 były badania fazy I, a następnie fazy IV i fazy II (rys. 5).

Dane z 2019 r.	Aktywne badania	% badań w Polsce	Udział w światowych badaniach każdej fazy	Aktywne ośrodki	% ośrodków w Polsce	Udział w światowych ośrodkach badań w każdej fazy
<b>Polska, wszystkie fazy</b>	<b>1749</b>	<b>100,0%</b>	<b>10,9%</b>	<b>11173</b>	<b>100,0%</b>	<b>2,6%</b>
Polska Faza 1	49	2,8%	1,6%	166	1,5%	0,9%
Polska Faza 2	429	24,5%	11,6%	2247	20,1%	2,7%
Polska Faza 3	1031	58,9%	34,0%	7828	70,1%	3,2%
Polska Faza 4	59	3,4%	10,9%	361	3,2%	2,6%
Polska, fazy nie ustalono	181	10,3%		571	5,1%	

Tabela 1. Rynek komercyjnych badań klinicznych w Polsce według faz badania. Liczba i % badań i ośrodków w 2019 r. w Polsce. Udział w globalnych badaniach pokazuje % wszystkich zarejestrowanych komercyjnych badań klinicznych każdej fazy, w których Polska uczestniczy (np. Polska bierze udział w 34% wszystkich badań fazy III, ale na jej terenie jest jedynie 3,2% ośrodków uczestniczących we wszystkich badaniach fazy III).



	Zmiana udziału w rynku, 2014–2019	Względna zmiana udziału w rynku, 2014–2019
Polska, Wszystkie fazy	0,3%	13,0%
Faza 1	0,4%	80,0%
Faza 2	0,3%	12,5%
Faza 3	0,2%	6,7%
Faza 4	0,6%	30,0%

Rys. 5. Udział Polski w globalnym rynku komercyjnych badań klinicznych według faz badania w latach 2014–2019.

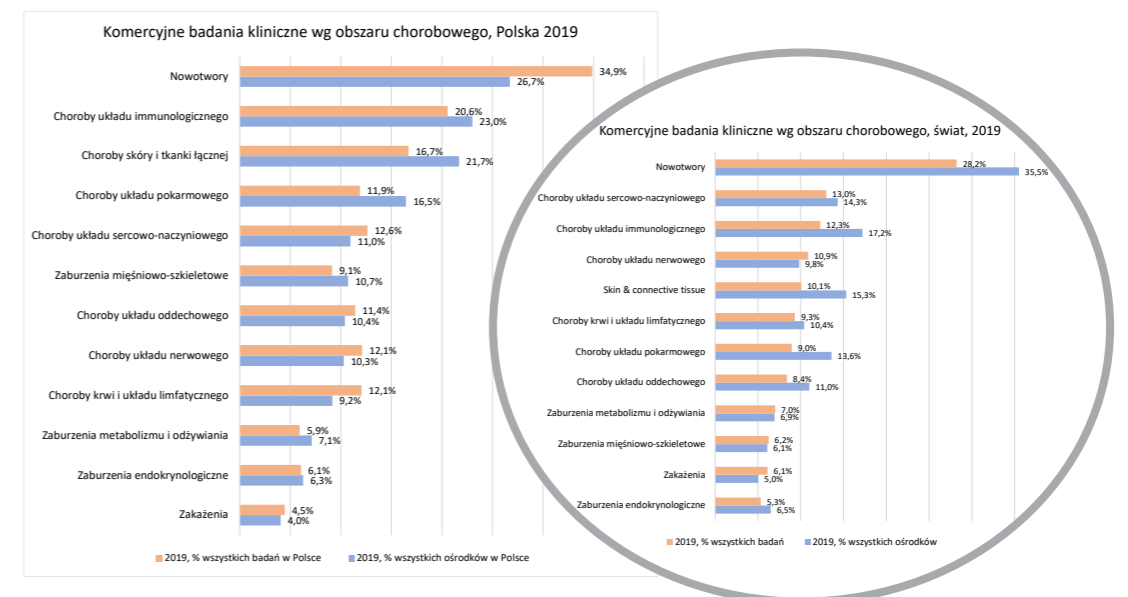
Dane te pokazują, że polski rynek iBPCT dojrzeje i o ile w przeszłości opierał się głównie na badaniach fazy III, obecnie ma silną reprezentację ośrodków prowadzących badania fazy II (2,7% udziału światowego), a jednocześnie szybko zwiększa się liczba badań fazy I (choć startuje ona z historycznie niskiego poziomu). Jednocześnie warto nadmienić, że

udział Polski w globalnych badaniach fazy I jest nadal niski w wartościach względnych w porównaniu z innymi rynkami rozwiniętymi, na przykład w 2019 r. w Niemczech prowadzono 8%, w Wielkiej Brytanii – 11%, a w Hiszpanii – 10% wszystkich aktywnych badań fazy I, w porównaniu z poniżej 3% w Polsce, jak pokazano w tabeli 1.

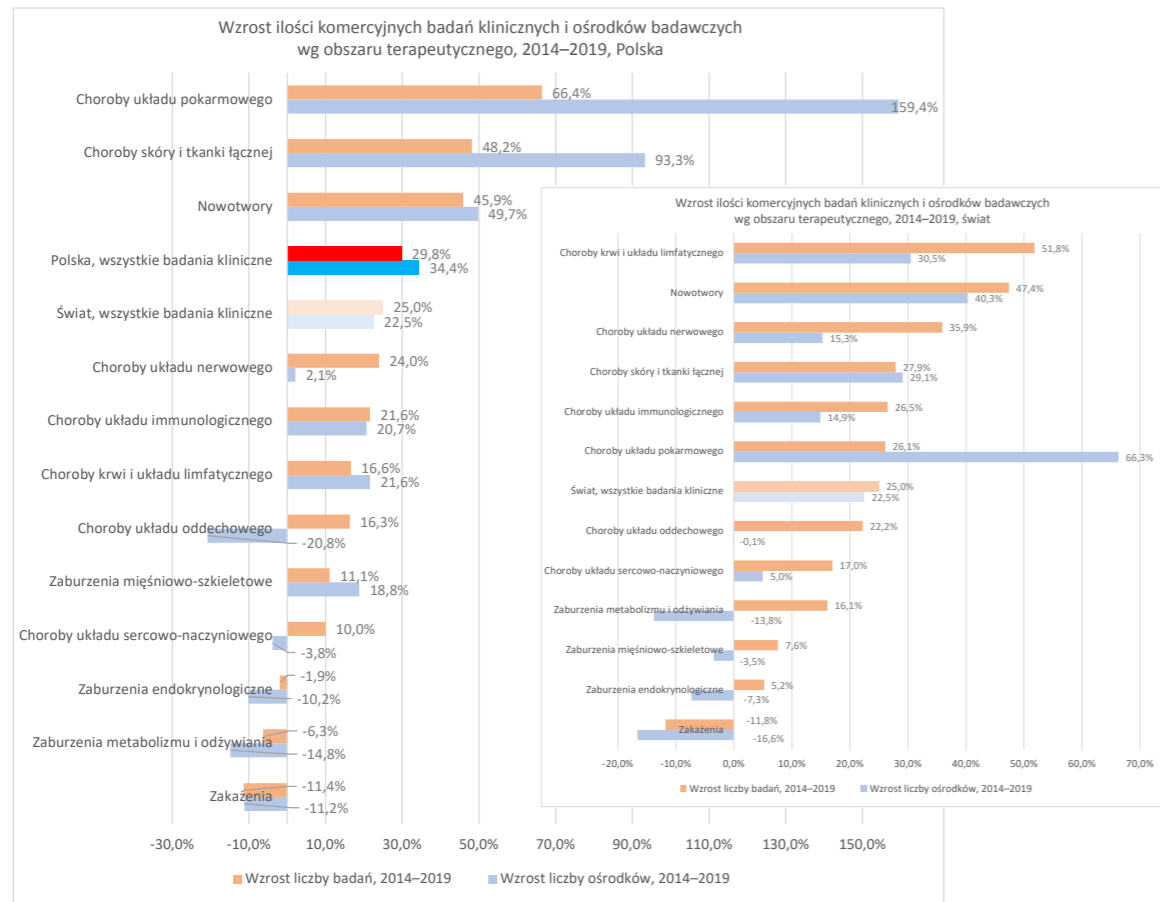
## Udział Polski w rynku według obszarów terapeutycznych, chorób i schorzeń

W tym rozdziale został przeanalizowany polski rynek iBPCT według obszarów terapeutycznych oraz według chorób i schorzeń (zgodnie z Medical Subject Headings (MeSH/ MeSH terms) – uniwersalną bazą terminów medycznych umożliwiającą indeksowanie artykułów i książek o tej tematyce. MeSH terms wykorzystywane są też w ogólnodostępnych i komercyjnych bazach danych badań klinicznych, umożliwiając ich szybkie przeszukiwanie. (Np. obszar terapeutyczny – choroby układu pokarmowego, choroba – wrzodziejące zapalenie jelita grubego). Jak widać na rysunku 6, zarówno w Polsce, jak i na świecie głównym obszarem terapeutycznym były choroby nowotworowe (onkologia). Największy wzrost w latach 2014–2019 zaobserwowano w obszarach chorób układu po-

karmowego (wzrost o 66%), chorób skóry i tkanki łącznej (wzrost o 48%) oraz chorób nowotworowych (wzrost o 46%), natomiast na świecie największy wzrost w tym samym okresie zanotowano w obszarze chorób hematologicznych oraz układu limfatycznego (głównie hematologia i chłoniaki) oraz chorób nowotworowych (onkologia), a następnie chorób układu nerwowego. Wydaje się zatem, że Polska jest nadmiarowo reprezentowana w badaniach komercyjnych chorób układu pokarmowego (przede wszystkim w chorobie Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego) i niedostatecznie reprezentowana w badaniach dotyczących chorób hematologicznych i układu limfatycznego oraz chorób układu nerwowego (rys. 7 i tabela 2).



Rys. 6. Komercyjne badania kliniczne w Polsce według obszaru terapeutycznego (zgodnie z MeSH) w 2019 r. Dodatkowy rysunek w zakreśleniu przedstawia te same dane z perspektywy globalnej. Badanie można przypisać do więcej niż jednego obszaru terapeutycznego, stąd suma wszystkich obszarów terapeutycznych przekracza 100%.



Rys. 7. Wzrost ilości komercyjnych badań klinicznych i ośrodków badawczych w Polsce w latach 2014–2019 wg obszaru terapeutycznego (zgodnie z MeSH). Dodatkowy rysunek w zakresie przedstawia te same dane z perspektywy globalnej.

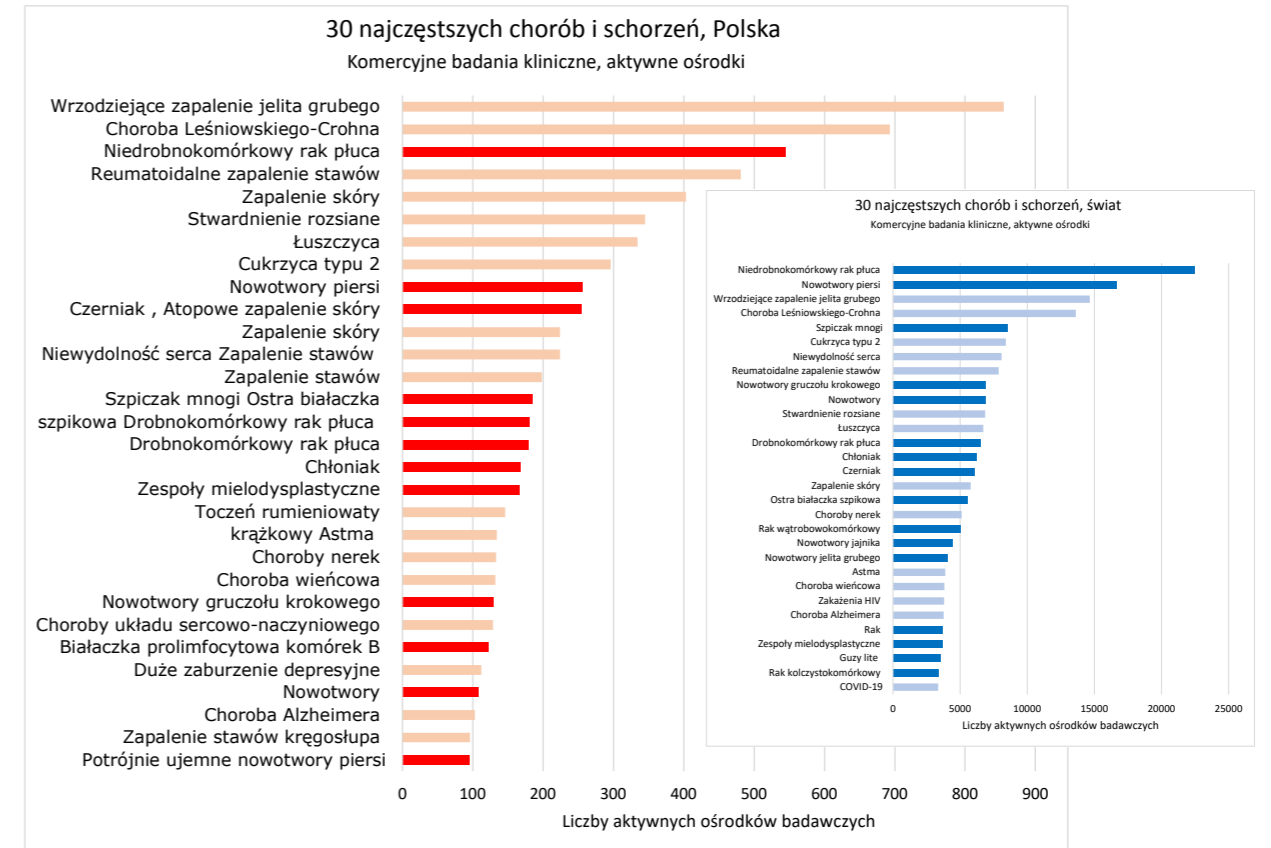
Obszar chorobowy (terminy MeSH)	2019, % badań w kraju*	2019, % ośrodków w kraju*	Polska, udział ośrodków w obszarach chorobowych, 2019	Wzrost liczby badań, 2014–2019	Wzrost liczby ośrodków, 2014–2019
Polska, nowotwory	34,9%	26,7%	1,9%	45,9%	49,7%
Ogółem nowotwory	28,2%	35,5%		47,4%	40,3%
Polska, choroby krwi i układu limfatycznego	12,1%	9,2%	2,3%	16,6%	21,6%
Ogółem choroby krwi i układu limfatycznego	9,3%	10,4%		51,8%	30,5%
Polska, choroby układu immunologicznego	20,6%	23,0%	3,4%	21,6%	20,7%
Ogółem choroby układu immunologicznego	12,3%	17,2%		26,5%	14,9%
Polska, choroby układu sercowo-naczyniowego	12,6%	11,0%	2,0%	10,0%	-3,8%
Ogółem choroby układu sercowo-naczyniowego	13,0%	14,3%		17,0%	5,0%
Polska, choroby układu nerwowego	12,1%	10,3%	2,7%	24,0%	2,1%
Ogółem choroby układu nerwowego	10,9%	9,8%		35,9%	15,3%
Polska, choroby układu oddechowego	11,4%	10,4%	2,4%	16,3%	-20,8%
Ogółem choroby układu oddechowego	8,4%	11,0%		22,2%	-0,1%
Polska, choroby skóry i tkanki łącznej	16,7%	21,7%	3,6%	48,2%	93,3%
Ogółem choroby skóry i tkanki łącznej	10,1%	15,3%		27,9%	29,1%
Polska, zakażenia	4,5%	4,0%	2,1%	-11,4%	-11,2%
Ogółem zakażenia	6,1%	5,0%		-11,8%	-16,6%
Polska, zaburzenia metabolizmu i odżywiania	5,9%	7,1%	2,6%	-6,3%	-14,8%
Ogółem zaburzenia metabolizmu i odżywiania	7,0%	6,9%		16,1%	-13,8%
Polska, choroby układu pokarmowego	11,9%	16,5%	3,1%	66,4%	159,4%
Ogółem choroby układu pokarmowego	9,0%	13,6%		26,1%	66,3%
Polska, zaburzenia endokrynologiczne	6,1%	6,3%	2,5%	-1,9%	-10,2%
Ogółem zaburzenia endokrynologiczne	5,3%	6,5%		5,2%	-7,3%
Polska, zaburzenia mięśniowo-szkieletowe	9,1%	10,7%	4,5%	11,1%	18,8%
Ogółem zaburzenia mięśniowo-szkieletowe	6,2%	6,1%		7,6%	-3,5%
<b>Polska, wszystkie</b>			<b>2,6%</b>	<b>29,8%</b>	<b>34,4%</b>
<b>Ogółem wszystkie</b>				<b>25,0%</b>	<b>22,5%</b>

\*Uwaga: Jedno badanie można przypisać do więcej niż jednego Disease Area (DA), a zatem % DA w kraju zgadza się, ale suma % wszystkich DA przekracza 100%.

Tabela 2. Przegląd najważniejszych obszarów terapeutycznych na świecie i w Polsce: przedstawiono % reprezentacja poszczególnych obszarów terapeutycznych w 2019 r. (na poziomie badań i ośrodków), udział Polski w rynku wg obszarów terapeutycznych oraz wzrost liczby badań i ośrodków w poszczególnych obszarach terapeutycznych w latach 2014–2019.

Na rys. 8 wymieniono 30 najczęstszych chorób i schorzeń, zgodnie z MeSH, w których prowadzone są badania komercyjne w Polsce i na świecie; ciemniejsze słupki pokazują badania kliniczne w różnych wskazaniach onkologicznych. Analiza chorób i schorzeń, w których jest najwięcej badań komercyjnych wyraźnie pokazuje, że badania kliniczne w obszarze onkologii i hematologii są niedostatecznie reprezentowane w Polsce w porównaniu z sytuacją glo-

balną: mimo że większość z 30 dominujących na świecie chorób i schorzeń, których dotyczą komercyjne badania kliniczne można zaklasyfikować jako choroby onkologiczne, w Polsce to **mniejszość**. Tendencję tę widać również w większej próbie: chociaż w Polsce badania w obszarze onkologii stanowią mniejszość (48% badań i 34% ośrodków), na świecie większość badań klinicznych dotyczy chorób onkologicznych: 58% badań i 52% ośrodków.



Rys. 8. 30 najczęstszych chorób i schorzeń (na podstawie ilości aktywnych ośrodków badawczych w komercyjnych badaniach klinicznych wszystkich faz w 2020 r.): Polska (czerwone słupki) vs świat (niebieskie słupki). Ciemniejszym odcieniem oznaczono słupki przedstawiające choroby onkologiczne.

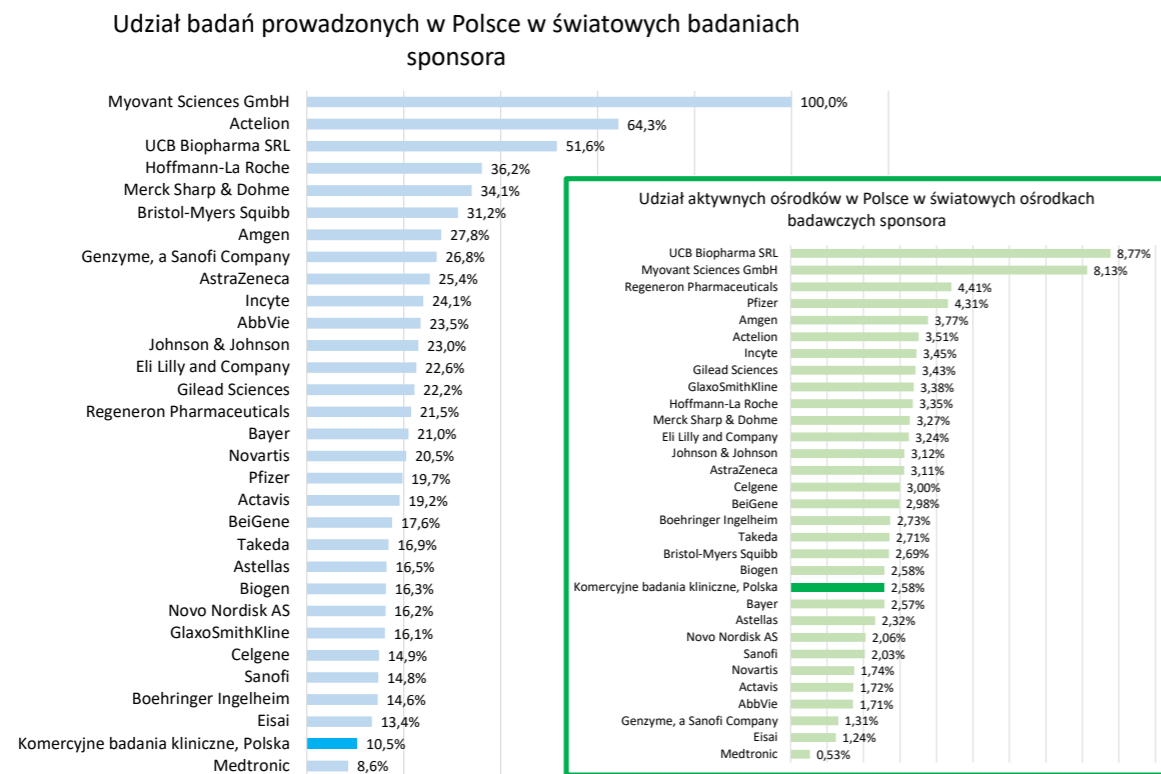
## Wybór Polski przez sponsorów komercyjnych badań klinicznych

Jak wskazano w tabeli 3, najwięksi sponsorzy komercyjnych badań na świecie (uszeregowani według liczby badań klinicznych wszystkich faz) to również najwięksi sponsorzy w Polsce. Ta grupa sponsorów odpowiada za 45% wszystkich aktywnych ośrodków prowadzących komercyjne badania kliniczne na świecie oraz 51% aktywnych ośrodków w Polsce.

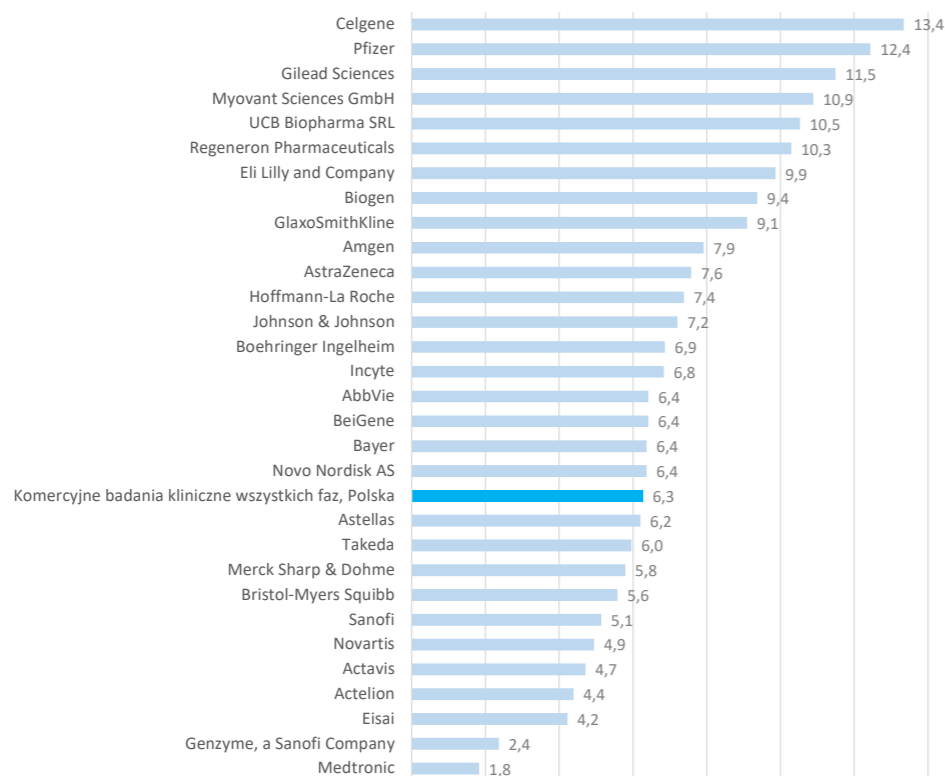
Miejsce Polska (badania)	Główny sponsor	Udział w rynku polskim (badania)	Udział w rynku polskim (ośrodki)	Miejsce świat (badania)	Główny sponsor	Udział w rynku światowym (badania)	Udział w rynku światowym (ośrodki)
1	Hoffmann-La Roche	7,6%	8,9%	1	AstraZeneca	2,4%	5,8%
2	AstraZeneca	5,8%	7,0%	2	Novartis	2,3%	5,3%
3	Bristol-Myers Squibb	4,7%	4,2%	3	Hoffmann-La Roche	2,2%	6,9%
4	Merck Sharp & Dohme	4,6%	4,3%	4	Pfizer	2,0%	4,4%
5	Novartis	4,5%	3,6%	5	Johnson & Johnson	1,9%	4,1%
6	Johnson & Johnson	4,3%	4,9%	6	Bristol-Myers Squibb	1,6%	4,0%
7	Pfizer	3,7%	7,4%	7	Eli Lilly and Company	1,4%	3,9%
8	Eli Lilly and Company	3,1%	4,9%	8	Merck Sharp & Dohme	1,4%	3,4%
9	AbbVie	3,1%	3,2%	9	AbbVie	1,4%	4,8%
10	Bayer	2,6%	2,6%	10	Bayer	1,3%	2,6%
Podsuma 10 największych		44,0%	50,9%			17,9%	45,0%

Tabela 3. 10 największych sponsorów komercyjnych badań klinicznych w Polsce i na świecie (według liczby badań klinicznych wszystkich faz). Pokazano udział % badań największych sponsorów w całkowitej liczbie badań klinicznych i ośrodków badawczych w Polsce i na świecie.

Jednak jak pokazują dane z rysunku 9, wśród 30 największych sponsorów występują istotne różnice w lokowaniu badań w Polsce – tylko w jednym przypadku udział Polski w prowadzonych przez danego sponsora badaniach jest większy niż średnia branżowa. Jednocześnie na poniższym rysunku oraz na rysunkach 9 i 10 widać istotne różnice pod względem angażowania ośrodków w Polsce.



Rys. 9. Wykorzystanie rynku badań klinicznych w Polsce przez sponsorów (na podstawie aktywnych komercyjnych badań klinicznych wszystkich faz w 2020 r.): udział badań prowadzonych w Polsce w globalnych badaniach sponsora (niebieskie słupki), udział aktywnych ośrodków w Polsce w globalnych badaniach sponsora (zielone słupki). Ciemniejszym odcieniem oznaczono słupki przedstawiające średni udział Polski w komercyjnych badaniach klinicznych wszystkich faz na świecie (dane z 2020 r.)

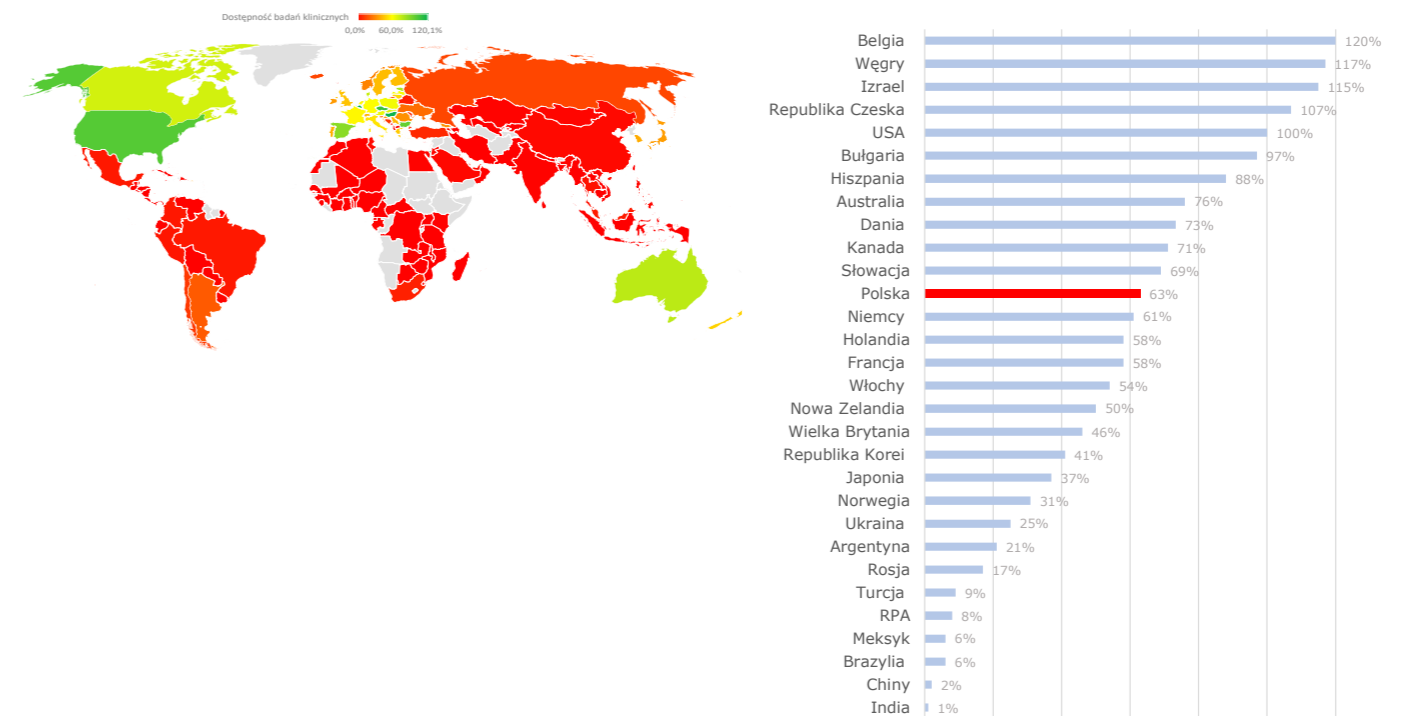


Rys. 10. Wykorzystanie ośrodków przez sponsorów badań klinicznych na poziomie pojedynczego badania: średnia liczba polskich ośrodków przypadających na badanie sponsora, wszystkie fazy

## Dostępność komercyjnych badań klinicznych dla pacjentów

Dostępność pacjentów do badań klinicznych została oszacowana w sposób przedstawiony w rozdziale „Metodyka, źródła danych i założenia modelu” raportu; dostępność badań klinicznych definiuje się jako liczbę ośrodków uczestniczących w badaniach iBPCT fazy II i III na milion mieszkańców, i wyraża w odniesieniu do poziomu w Stanach Zjednoczonych Ameryki (USA). Jak przedstawiono na rysunku 11, Polska – z dostępnością badań na poziomie 67% w porównaniu z USA – zajmuje czwarte miejsce wśród krajów o wysokim poziomie dostępności badań klinicznych dla pacjentów (zajmując 12. miejsce na świecie i 8. miejsce w Europie, wyprzedzając Niemcy, Francję, Włochy i Wielką Brytanię).

Biorąc pod uwagę fakt, że pacjenci są głównymi beneficjentami nowych metod leczenia, jest to bardzo istotny wynik, który należy podkreślić. Wyniki te przeciwstawiają się też obawom, że polscy pacjenci mogą być nadmiernie obciążeni rozwojem produktów farmaceutycznych, ponieważ w krajach takich jak Belgia, Izrael, USA, Kanada czy Hiszpania dostępność tych produktów jest większa. Należy przyjąć, że realnym oczekiwaniem dotyczącym wzrostu polskiej branży jest osiągnięcie poziomu dostępności rynku badań klinicznych powyżej 80% poziomu w USA (jedną z możliwości osiągnięcia tego poziomu jest zwiększenie liczby aktywnych ośrodków uczestniczących w komercyjnych badaniach klinicznych o ponad 25% w stosunku do aktualnego poziomu).<sup>1</sup>



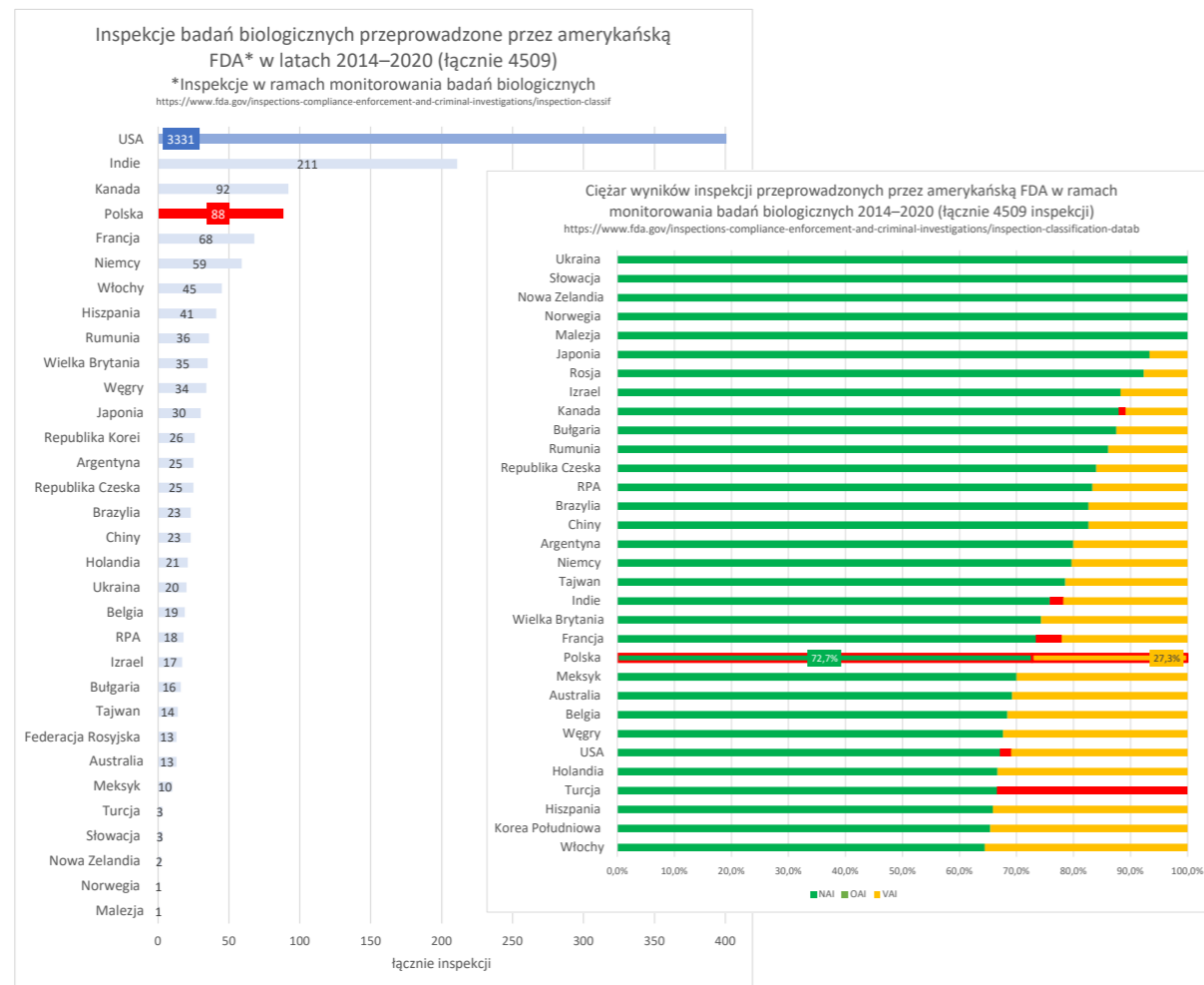
Rys. 11. Dostępność komercyjnych badań klinicznych obliczona jako liczba ośrodków badawczych na milion mieszkańców w stosunku do poziomu notowanego w USA (USA = 100%). Tabela przedstawia poziomy dostępności w wybranych krajach.

<sup>1</sup> Możliwość zwiększenia liczby aktywnych ośrodków biorących udział w komercyjnych badaniach klinicznych ma pewne ograniczenia, ponieważ w niektórych wskazaniach np. w chorobach rzadkich lub chorobach onkologicznych, liczba ośrodków dostępnych w kraju jest ograniczona.

## Jakość: Wyniki inspekcji ośrodków badań klinicznych

W artykule EuroScientist z 2014 r. stwierdzono, że kraje CEE (w tym Polska) to *eldorado* dla badań klinicznych ze względu na jakość, nie koszty (18). Przedstawione w tym rozdziale dane pokazują, że o ile jakość (określona w przybliżeniu na podstawie wyników inspekcji ośrodków przeprowadzonych przez amerykańską agencję FDA ośrodków w Polsce i krajach CEE była na ogół wysoka, nie była znacząco wyższa w porównaniu z kilkoma innymi rynkami na świecie, a pozorna regionalna przewaga w stosunku do konkurencji, ustalona w latach 2008–2014, zmniejszyła się w latach 2014–2020 (tabela 4). W latach 2014–2020 Polska była trzecim najczęściej kontrolowanym krajem poza USA, ale zajęła dopiero 22 miejsce pod względem ogólnej jakości na podstawie wyników inspekcji (mierzonej według wyników inspekcji: większy odsetek inspekcji, w których nie stwierdzono budzą-

cych zastrzeżenia inspektorów warunków lub praktyk [klasyfikowanych jako wynik NAI, ang. *No Action Indicated*, czyli „żadne działanie nie jest wskazane”], uznawano odpowiednio jako lepszą jakość. Z kolei większy odsetek inspekcji, w których stwierdzono budzące zastrzeżenia warunki lub praktyki [klasyfikowane jako wynik VAI, ang. *Voluntary Action Indicated*, czyli „wskazane są dobrowolne działania” lub OAI, ang. *Official Acton Indicated*, czyli „wskazane są oficjalne działania”], uznawano odpowiednio jako niedostateczną jakość) (rys. 12). Chociaż dane pokazują, że pod względem tego parametru jakościowego Polska nie wypada gorzej w porównaniu z wieloma dużymi konkurentami na świecie, jednocześnie dane te nie stanowią dowodu na to, że wyjątkowa jakość jest jedną z głównych przyczyn wzrostu liczby iBPCT w Polsce i w krajach CEE.



Rys. 12. Inspekcje amerykańskiej FDA w ramach monitorowania badań biologicznych w latach 2014–2020. W okresie tym na całym świecie przeprowadzono łącznie 4509 inspekcji. Dodatkowy diagram prezentuje wyniki inspekcji: NAI – żadne działanie nie jest wskazane, VAI – wskazane są dobrowolne działania, OAI – wskazane są oficjalne działania; Źródło: <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-classification-database>

	Ciężar wyników inspekcji, 2008–2013			Liczba inspekcji	Ciężar wyników inspekcji, 2014–2020			Liczba inspekcji
	NAI	OAI	VAI		NAI	OAI	VAI	
<b>Ameryka Północna</b>	<b>50,9%</b>	<b>6,8%</b>	<b>42,3%</b>	<b>2253</b>	<b>67,6%</b>	<b>2,0%</b>	<b>30,4%</b>	<b>3423</b>
USA	50,8%	6,9%	42,3%	2215	67,1%	2,0%	31,0%	3331
Kanada	55,3%	2,6%	42,1%	38	88,0%	1,1%	10,9%	92
<b>Australia/Nowa Zelandia</b>	<b>62,5%</b>	<b>0,0%</b>	<b>37,5%</b>	<b>8</b>	<b>73,3%</b>	<b>0,0%</b>	<b>26,7%</b>	<b>15</b>
Australia	57,1%	0,0%	42,9%	7	69,2%	0,0%	30,8%	13
Nowa Zelandia	100,0%	0,0%	0,0%	1	100,0%	0,0%	0,0%	2
<b>Azja</b>	<b>53,9%</b>	<b>2,0%</b>	<b>44,1%</b>	<b>102</b>	<b>76,7%</b>	<b>1,6%</b>	<b>21,7%</b>	<b>318</b>
Japonia	57,1%	0,0%	42,9%	7	93,3%	0,0%	6,7%	30
Chiny	50,0%	11,1%	38,9%	18	82,6%	0,0%	17,4%	23
Indie	63,2%	0,0%	36,8%	38	75,8%	2,4%	21,8%	211
Korea Południowa	60,0%	0,0%	40,0%	15	65,4%	0,0%	34,6%	26
Tajwan	75,0%	0,0%	25,0%	4	78,6%	0,0%	21,4%	14
Malezja	0,0%	0,0%	100,0%	5	100,0%	0,0%	0,0%	1
<b>Europa Zachodnia</b>	<b>49,5%</b>	<b>0,9%</b>	<b>49,5%</b>	<b>214</b>	<b>71,2%</b>	<b>0,9%</b>	<b>27,9%</b>	<b>337</b>
Niemcy	51,8%	0,0%	48,2%	56	79,7%	0,0%	20,3%	59
Wielka Brytania	33,3%	3,3%	63,3%	30	74,3%	0,0%	25,7%	35
Hiszpania	73,3%	6,7%	20,0%	15	65,9%	0,0%	34,1%	41
Włochy	59,1%	0,0%	40,9%	22	64,4%	0,0%	35,6%	45
Francja	50,0%	0,0%	50,0%	38	73,5%	4,4%	22,1%	68
Belgia	66,7%	0,0%	33,3%	6	68,4%	0,0%	31,6%	19
Holandia	44,4%	0,0%	55,6%	9	66,7%	0,0%	33,3%	21
Norwegia	66,7%	0,0%	33,3%	6	100,0%	0,0%	0,0%	1
<b>Europa Wschodnia</b>	<b>64,0%</b>	<b>0,5%</b>	<b>35,5%</b>	<b>203</b>	<b>79,3%</b>	<b>0,0%</b>	<b>20,7%</b>	<b>280</b>
Polska	69,1%	0,0%	30,9%	55	72,7%	0,0%	27,3%	88
Bulgaria	28,6%	0,0%	71,4%	7	87,5%	0,0%	12,5%	16
Republika Czeska	61,1%	0,0%	38,9%	18	84,0%	0,0%	16,0%	25
Węgry	60,0%	0,0%	40,0%	10	67,6%	0,0%	32,4%	34
Rumunia	66,7%	0,0%	33,3%	12	86,1%	0,0%	13,9%	36
Słowacja	33,3%	0,0%	66,7%	3	100,0%	0,0%	0,0%	3
Rosja	74,5%	0,0%	25,5%	55	92,3%	0,0%	7,7%	13
Ukraina	60,0%	0,0%	40,0%	20	100,0%	0,0%	0,0%	20
<b>Ameryka Łacińska</b>	<b>69,6%</b>	<b>0,0%</b>	<b>30,4%</b>	<b>56</b>	<b>79,8%</b>	<b>0,0%</b>	<b>20,2%</b>	<b>89</b>
Brazylia	59,1%	0,0%	40,9%	22	82,6%	0,0%	17,4%	23
Argentyna	87,5%	0,0%	12,5%	16	80,0%	0,0%	20,0%	25
Meksyk	42,9%	0,0%	57,1%	7	70,0%	0,0%	30,0%	10
<b>MEA</b>	<b>57,1%</b>	<b>0,0%</b>	<b>42,9%</b>	<b>35</b>	<b>84,8%</b>	<b>2,2%</b>	<b>13,0%</b>	<b>46</b>
Izrael	100,0%	0,0%	0,0%	5	88,2%	0,0%	11,8%	17
Turcja	0,0%	0,0%	100,0%	1	66,7%	33,3%	0,0%	3
RPA	52,4%	0,0%	47,6%	21	83,3%	0,0%	16,7%	18
<b>Ogółem</b>	<b>52,3%</b>	<b>5,5%</b>	<b>42,2%</b>	<b>2871</b>	<b>69,7%</b>	<b>1,7%</b>	<b>28,6%</b>	<b>4509</b>

Tabela 4. Inspekcje amerykańskiej FDA w ramach monitorowania badań biologicznych w latach 2008–2020 oraz ich wyniki (jako % inspekcji ogółem w danym kraju). Przeprowadzono łącznie 7380 inspekcji. Wyniki inspekcji: NAI – żadne działanie nie jest wskazane, VAI – wskazane są dobrowolne działania, OAI – wskazane są oficjalne działania; Źródło: <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-classification-database>

## Produktywność ośrodków badań klinicznych

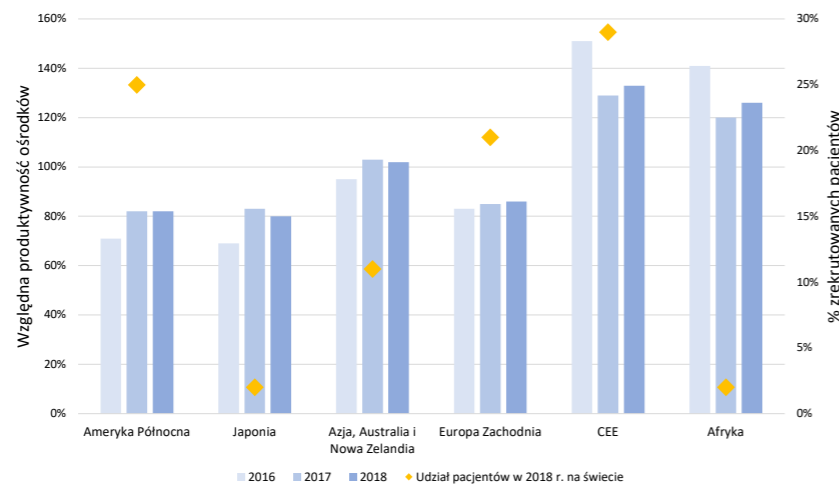
Produktywność ośrodków badań klinicznych (tj. liczba pacjentów przypadających na ośrodek badań klinicznych) to kluczowy parametr wpływający na koszty badania w przeliczeniu na pacjenta, liczony na poziomie badania. Dlatego w celu weryfikacji rzeczywistych kosztów badań klinicznych na poziomie danego kraju należy uwzględnić produktywność ośrodków.

Dane dotyczące produktywności nie są łatwo dostępne, ponieważ liczby pacjentów rekrutowanych w poszczególnych krajach i odpowiadające im liczby ośrodków nie zawsze są zgłaszane przez sponsorów w rejestrach badań klinicznych. W raporcie wykorzystano dane opublikowane przez EMA (3). W raporcie EMA uwzględniono kluczowe badania (w tym liczby ośrodków i pacjentów przypadających na badanie), na które powoływano się we wnioskach o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (ang. *Marketing Authorisation Application*) przedłożonych EMA w okresie od stycznia 2005 r. do grudnia 2012 r.<sup>2</sup> Łączne dane dotyczące produktywności na poziomie kraju, obliczone na podstawie danych zawartych w tym raporcie, przedstawiono w tabeli 5.

<sup>2</sup>Uwzględniono tylko badania uznawane przez wnioskodawców za kluczowe w chwili składania wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu; większość z nich stanowiły badania fazy III, natomiast badań uzupełniających (badań fazy I, większość badań fazy II i części badań fazy III, nie uznawanych za kluczowe przez wnioskodawców) w analizie EMA nie ujęto. Nie uwzględniono też danych z badań klinicznych produktów, których ostatecznie nie wprowadzono na rynek. Rok, do którego EMA przypisała dane z badania, to rok w którym po raz pierwszy złożono wniosek o pozwolenie na dopuszczenie danego produktu do obrotu, natomiast dane podstawowe odnoszą się do kluczowych badań, na które powołano się w dokumentacji przedłożonej na poparcie tego wniosku, przy czym większość z tych badań prowadzono kilka lat przed rokiem złożenia wniosku.

Kraj/region	2006-08					2009-11				
	Liczba badań klinicznych	Liczba ośrodków	% ośrodków	Liczba pacjentów	Produktywność ośrodka (% średniej)	Liczba badań klinicznych	Liczba ośrodków	% ośrodków	Liczba pacjentów	Produktywność ośrodka (% średniej)
<b>Europa Zachodnia</b>	<b>1433</b>	<b>7957</b>	<b>28%</b>	<b>102484</b>	<b>95%</b>	<b>1408</b>	<b>9673</b>	<b>27%</b>	<b>115207</b>	<b>101%</b>
Francja	156	1238		14612	88%	155	1305		9750	63%
Niemcy	196	1841		22660	91%	189	2358		31240	112%
Włochy	139	835		9514	84%	120	993		10582	90%
Hiszpania	141	812		9870	90%	139	1068		8803	70%
Wielka Brytania	139	795		8673	81%	147	985		7869	68%
<b>Europa Wschodnia</b>	<b>538</b>	<b>2580</b>	<b>9%</b>	<b>48611</b>	<b>140%</b>	<b>581</b>	<b>3616</b>	<b>10%</b>	<b>48662</b>	<b>114%</b>
Bulgaria	31	152		1904	93%	42	277		3841	118%
Republika Czeska	71	338		6176	135%	86	844		10766	108%
Węgry	76	333		5672	126%	77	485		7139	125%
Polska	116	876		19746	167%	128	948		14094	126%
Rumunia	47	261		3940	112%	64	326		3848	100%
Słowacja	34	119		1558	97%	46	223		2485	95%
<b>CIS</b>	<b>135</b>	<b>1041</b>	<b>4%</b>	<b>16337</b>	<b>116%</b>	<b>189</b>	<b>1690</b>	<b>5%</b>	<b>22824</b>	<b>115%</b>
Rosja	92	781		13087	124%	116	1139		14495	108%
Ukraina	34	240		3093	96%	62	511		7542	125%
<b>Ameryka Północna</b>	<b>509</b>	<b>12500</b>	<b>44%</b>	<b>130364</b>	<b>77%</b>	<b>495</b>	<b>14265</b>	<b>40%</b>	<b>138281</b>	<b>82%</b>
Kanada	189	1151		14604	94%	207	1673		21470	109%
USA	320	11349		115760	76%	288	12592		116811	79%
<b>Afryka</b>	<b>74</b>	<b>477</b>	<b>2%</b>	<b>13681</b>	<b>213%</b>	<b>99</b>	<b>428</b>	<b>1%</b>	<b>8232</b>	<b>163%</b>
<b>Izrael</b>	<b>58</b>	<b>343</b>	<b>1%</b>	<b>6040</b>	<b>131%</b>	<b>70</b>	<b>370</b>	<b>1%</b>	<b>4494</b>	<b>103%</b>
<b>Japonia</b>	<b>7</b>	<b>119</b>	<b>0%</b>	<b>1705</b>	<b>106%</b>	<b>22</b>	<b>441</b>	<b>1%</b>	<b>2548</b>	<b>49%</b>
<b>Azja</b>	<b>270</b>	<b>1076</b>	<b>4%</b>	<b>26047</b>	<b>179%</b>	<b>400</b>	<b>2208</b>	<b>6%</b>	<b>37714</b>	<b>145%</b>
Chiny	12	135		3580	197%	27	273		4473	139%
Indie	39	285		6053	157%	108	761		10654	119%
Korea Południowa	40	169		2276	100%	60	393		3845	83%
<b>Australia/ NZ</b>	<b>125</b>	<b>624</b>	<b>2%</b>	<b>5774</b>	<b>69%</b>	<b>123</b>	<b>757</b>	<b>2%</b>	<b>6570</b>	<b>74%</b>
Australia	96	539		4921	68%	100	684		5912	73%
Nowa Zelandia	29	85		853	74%	23	73		658	76%
<b>MENA</b>	<b>42</b>	<b>132</b>	<b>0%</b>	<b>1672</b>	<b>94%</b>	<b>67</b>	<b>258</b>	<b>1%</b>	<b>2870</b>	<b>94%</b>
Egipt	2	3		130	321%	7	24		353	125%
Turcja	28	98		926	70%	44	196		1569	68%
<b>Ameryka Środkowa/Południowa</b>	<b>337</b>	<b>1745</b>	<b>6%</b>	<b>33069</b>	<b>141%</b>	<b>405</b>	<b>2297</b>	<b>6%</b>	<b>37242</b>	<b>138%</b>
Argentyna	79	619		9942	119%	90	716		9824	116%
Brazylia	66	425		10612	185%	74	598		7916	112%
<b>Ogółem</b>	<b>3542</b>	<b>28637</b>		<b>386228</b>		<b>3878</b>	<b>36049</b>		<b>424871</b>	

Tabela 5. Łączne dane dotyczące produktywności na poziomie krajowym obliczone na podstawie (3)

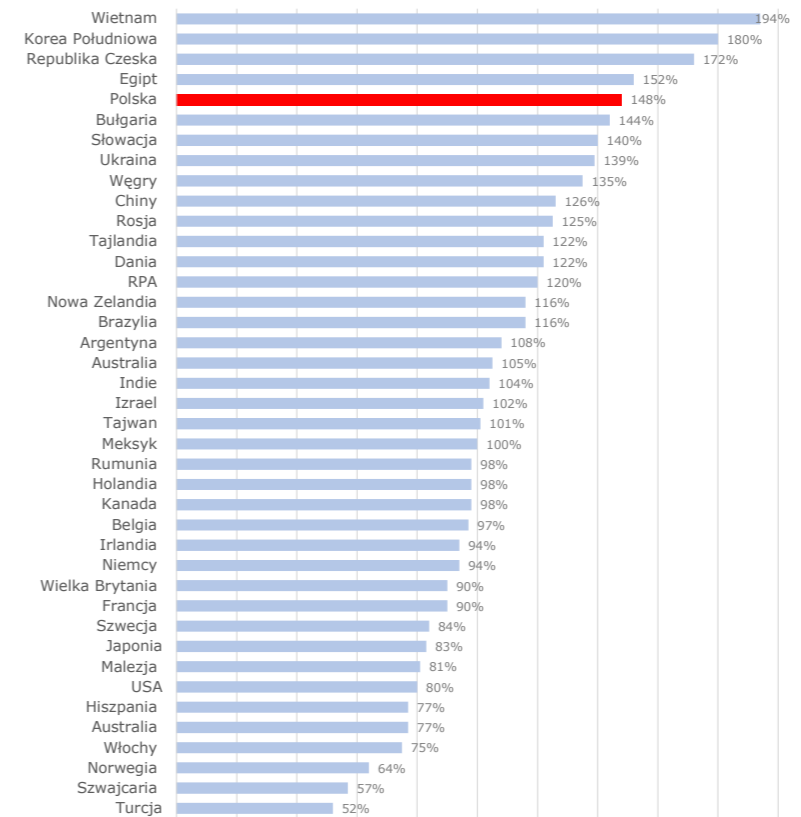


Rys. 13. Wskaźnik produktywności ośrodków w ujęciu regionalnym (wykresy słupkowe).

Pokazano też względny udział pacjentów z danego regionu w próbie analizowanych projektów (żółte romby). Źródło: LongTaal CT Performance Analytics – porównanie produktywności (www.longtaal.com); zaślepienie zanonimizowane dane uzyskane od bezstronnego, dużego CRO; Analiza obejmuje ponad 200 największych badań globalnych (we wszystkich obszarach terapeutycznych), aktywnych w 2016, 2017 i 2018 r.

Taka ocena produktywności ośrodka badań klinicznych nie odzwierciedla w wystarczającym stopniu wydajności na poziomie projektowym, a dane mogą być obarczone błędem systemowym związanym z istotną nadmiarową wydajnością kraju w pojedynczym badaniu o wysokiej globalnej średniej liczbie zrekrutowanych pacjentów przypadających na ośrodek. Aby ocenić produktywność ośrodka w wielu projektach, należy przeprowadzić metaanalizę obejmującą wiele projektów i uzyskać wskaźnik produktywności ośrodka, który umożliwi właściwe porównanie produktywności ośrodków w wielu krajach i wielu badaniach.<sup>3</sup>

Wyniki takiej metaanalizy przedstawiono na rysunkach 13 i 14, wykazując ponadprzeciętną produktywność ośrodków badań klinicznych w krajach CEE (rys. 13), a w szczególności ośrodków w Polsce (rys. 14).



Rys. 14. Wskaźnik produktywności ośrodka – analiza na poziomie kraju.

Źródło: LongTaal CT Performance Analytics – porównanie produktywności (www.longtaal.com); dane uzyskane dzięki uprzejmości 10 największych CRO; analiza obejmuje ponad 200 największych badań globalnych (we wszystkich obszarach terapeutycznych), aktywnych w 2016, 2017 i 2018 r.

Powyższe dane pokazują, że w zakresie produktywności Polski i kilka innych krajów CEE, przewyższają ugruntowane rynki badań klinicznych w Ameryce Północnej i Europie Zachodniej. Jednakże, część rynków wschodzących również oferuje bardzo konkurencyjną produktywność ośrodków.

Produktywność ośrodków i czas uruchomienia badania należą do kluczowych wskaźników wydajności, które powinny być wykorzystywane jako wyznaczniki konkurencyjności Polski w porównaniu z innymi krajami. Istotny i stały spadek w zakresie jednego lub obu tych parametrów może mieć długotrwałe negatywne konsekwencje dla reputacji kraju w postaci spadku zaufania sponsorów i ostatecznie utraty udziału w rynku badań klinicznych, a w konsekwencji na negatywne skutki społeczno-ekonomiczne dla kraju.

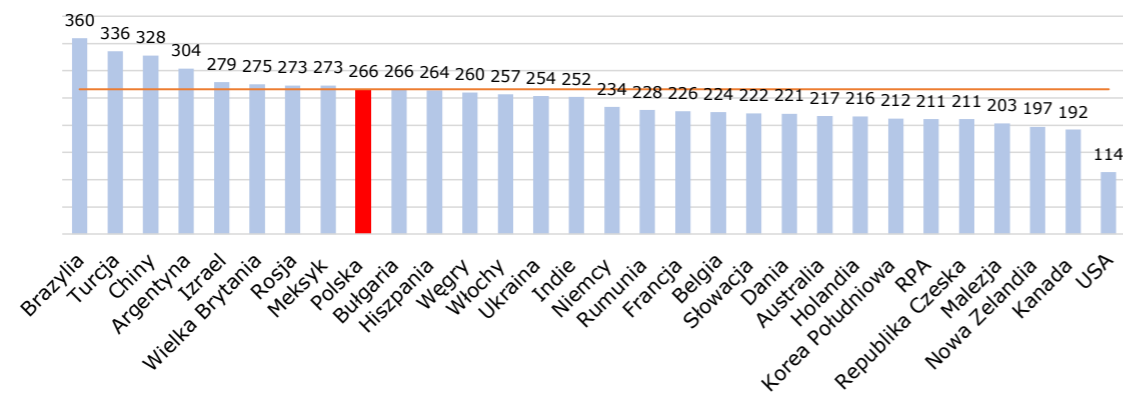
<sup>3</sup>Wskaźnik produktywności ośrodka określa się jako bezwzględną liczbę pacjentów zrekrutowanych przez ośrodek, ale jako mnożnik średniej liczby pacjentów zrekrutowanych przez ośrodek w ramach danego badania, tj. jeśli średnia liczba pacjentów przypadających na ośrodek na przykład w badaniu dotyczącym chłoniaka wyniosła 1,5, to konkretny ośrodek do którego zrekrutowano 3 pacjentów uzyska wskaźnik produktywności względnej wynoszący 2 (tj. 200%). Metaanaliza wielu badań umożliwiła obliczenie łącznego wskaźnika produktywności, tym samym porównanie produktywności ośrodków w różnych krajach. A zatem łączny wskaźnik produktywności ośrodka wynoszący 1,5 (tj. 150%) na poziomie krajowym obliczony dla próby projektów, wskazuje że w całej próbie ośrodków badawczych kraj osiąga produktywność o 50% większą niż średnia z badania. Stosując taką metodę można porównać produktywność ośrodków w wielu krajach.

## Czas uruchomienia badania klinicznego

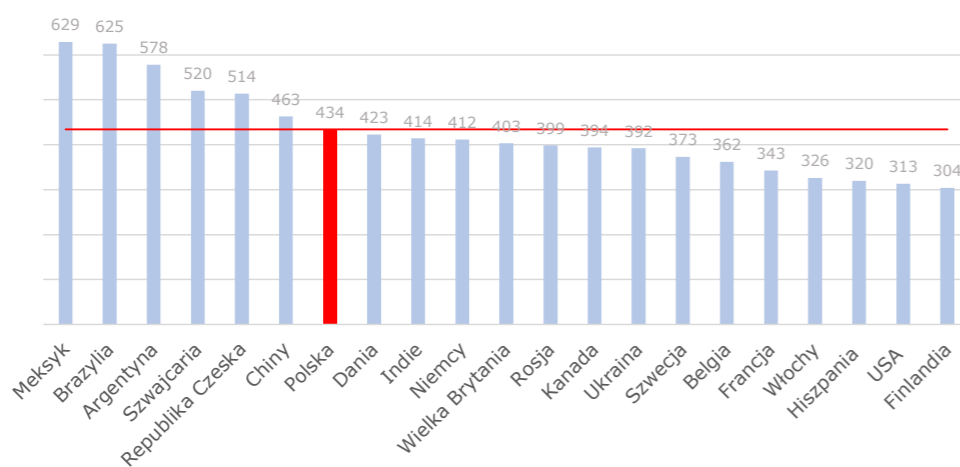
Czas uruchomienia badania klinicznego, a tym samym zdolność ośrodków badawczych w danym kraju do szybkiego rozpoczęcia rekrutacji pacjentów ma istotny wpływ na konkurencyjność tego kraju w kontekście kierowania tam nowych badań klinicznych. Dla zdecydowanej większości sponsorów badań klinicznych i CRO, czas uruchomienia badania szacowany na podstawie wcześniejszych doświadczeń, często decyduje o tym, które kraje będą uczestniczyć w badaniu. Przypadki przedłużającego się procesu uruchomienia badania w przeszłości mogą zdyskwalifikować kraj, nawet jeśli ma on duży potencjał w zakresie rekrutacji pacjentów.

Należy o tym pamiętać, bo – jak pokazano w poprzednim rozdziale – mimo że produktywność ośrodków badawczych w Polsce jest zasadniczo dość konkurencyjna, proces uruchamiania badań nie jest tak atrakcyjny. Jak pokazują dane przedstawione na rysunkach 15 i 16, w przeszłości Polska znajdowała się wśród krajów, w których uruchomienie badania przebiegało najwolniej. Na rysunku 15 przedstawiono czas (w dniach) od identyfikacji ośrodków badawczych do ich

uruchomienia, na podstawie danych zgromadzonych w latach 2014–2015. Dane z lat 2016–2017 (rys. 16) także pokazują, że Polska pozostaje w gronie krajów „wolno” rozpoczynających badanie. W tym przypadku wykorzystano inną metodę oceny czasu uruchomienia badania (średni czas [w dniach] od aktywacji pierwszego ośrodka w badaniu do włączenia pierwszego pacjenta do badania w danym kraju).



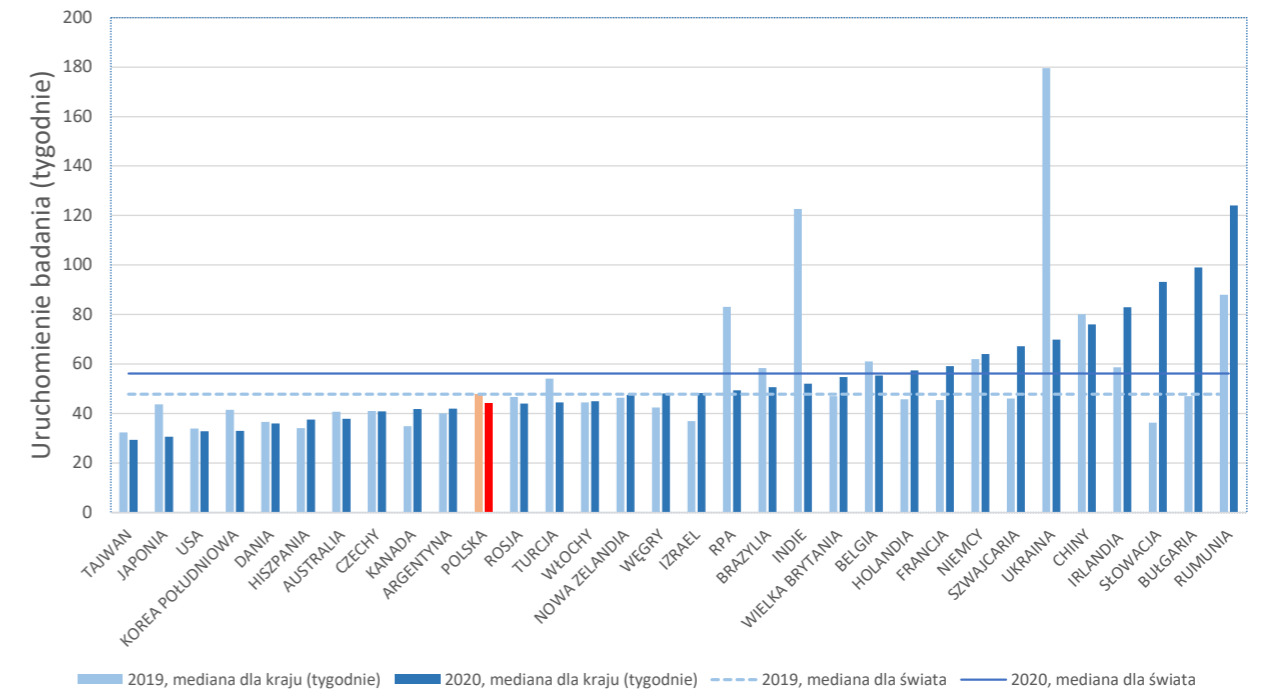
Rys. 15. Faza uruchamiania badań, dane z 2014–2015: średni czas (w dniach) od identyfikacji ośrodka do jego uruchomienia.  
Źródło: LongTaal CT Performance Analytics – porównanie czasu uruchomienia badania (www.longtaal.com); zasłepione dane uzyskane od 10 bezstronnych, największych CRO. Uwzględniono kraje, w których liczba cykli przekroczyła 50.



Rys. 16. Faza uruchamiania badań, dane z 2016–2017: średni czas (w dniach) od aktywacji pierwszego ośrodka w badaniu do włączenia pierwszego pacjenta do badania w danym kraju.  
Źródło: Dane IMS Enrollment Analytics, close of recruitment; na podstawie: (19)

Wydaje się jednak, że Polsce udało wprowadzić zmiany wpływające na wskazaną tendencję i przyspieszające proces uruchamiania badań, czego dowodzą dane przedstawione na rysunku 17. Firma zrzeszona w INFARMA opublikowała dane

wskazujące na to, że czas uruchomienia badań w Polsce (mediana ilości tygodni od zatwierdzenia protokołu do aktywacji ośrodka) w 2019 r. nie odbiegał od mediany ogólnosiwiatowej, a w 2020 r. był od niej krótszy o 32%.



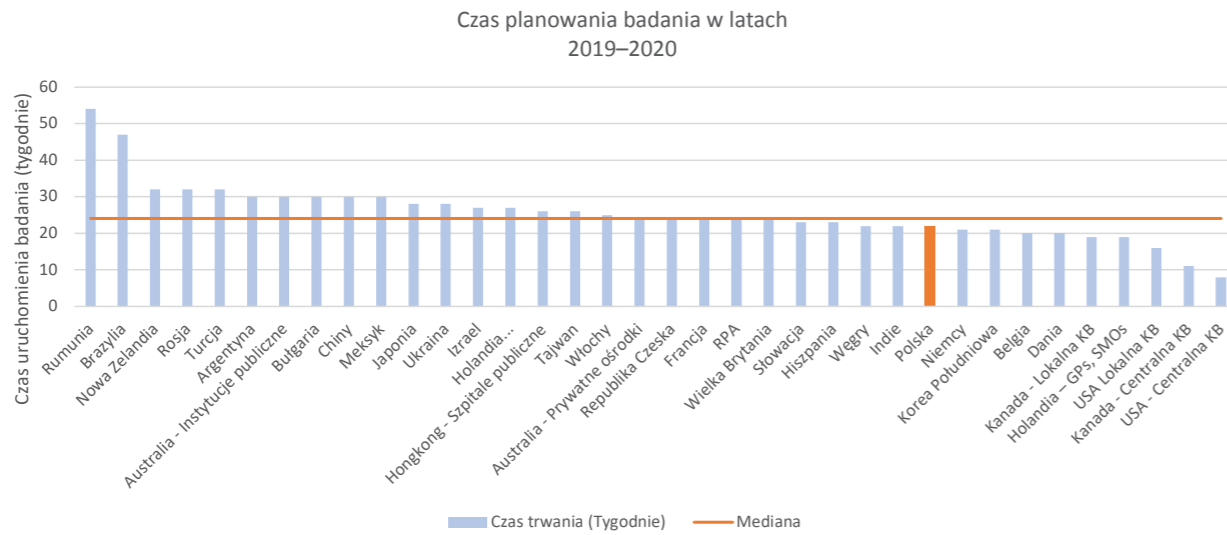
Rys. 17. Czas uruchomienia badań w 2019 i 2020 r., mierzony jako mediana ilości tygodni od zatwierdzenia protokołu do aktywacji ośrodka. Zasłepione dane bezstronnej, dużej firmy farmaceutycznej.

Dane otrzymane od jednej z firm zrzeszonych w POLCRO, opierające się na skróceniu czasu planowania badania w Polsce (mierzonego jako czas od daty ostatecznej wersji protokołu do aktywacji pierwszego ośrodka w kraju), potwierdzają poprawę w tym zakresie. Zgodnie z przedstawionymi informacjami, czas planowania skrócił się o dwa tygodnie w latach 2017–2018, do 22 tygodni w latach 2019–2020 (rysunek 18); jednocześnie czas planowania badania w Polsce był krótszy od mediany światowej. Inna z firm zrzeszonych w POLCRO określa (mierzone w tygodniach) czas planowania badania jako czas od otrzymania ostatecznej wersji protokołu i/lub wzoru informacji dla pacjenta, do aktywacji ośrodka. Zgodnie z tym założeniem, firma ta aktualnie przyjmuje 17 tygodni na proces planowania badania dla nieskomplikowanych ośrodków, 28 tygodni dla ośrodków o złożoności umiarkowanego stopnia i 36 tygodni dla ośrodków o złożoności wysokiego stopnia.

W rozdziale „Proces uruchamiania badania klinicznego: mocne strony, ograniczenia i zalecenia” niniejszego raportu omówiono zmiany, które wystąpiły po 2018 r. i które mogły doprowadzić do zauważalnej poprawy procesu uruchamia-

nia badań w Polsce. Według przeprowadzonego niedawno badania ankietowego w wybranych firmach zrzeszonych w POLCRO i INFARMA, nadal obserwuje się duże zróżnicowanie w zakresie procesu uruchamiania badań w Polsce. Średnia liczba dni od zgłoszenia wniosku do organów regulacyjnych do włączenia pierwszego pacjenta waha się od 96 dni do 251 dni (średni czas w odniesieniu do wszystkich wniosków zgłoszonych przez każdą spółkę w Polsce w latach 2019–2020).

Ze względu na znaczenie czasu uruchamiania badań jako kryterium włączania kraju do międzynarodowych badań oraz dotychczasową słabą reputację Polski w tym obszarze, w najbliższych kilku latach należy zgromadzić więcej danych od firm członkowskich POLCRO i INFARMA, aby ustalić, czy Polska faktycznie osiągnęła istotną i trwałą poprawę w zakresie uruchamiania badań, a tym samym wzmocniła swoją globalną konkurencyjność w tym obszarze.

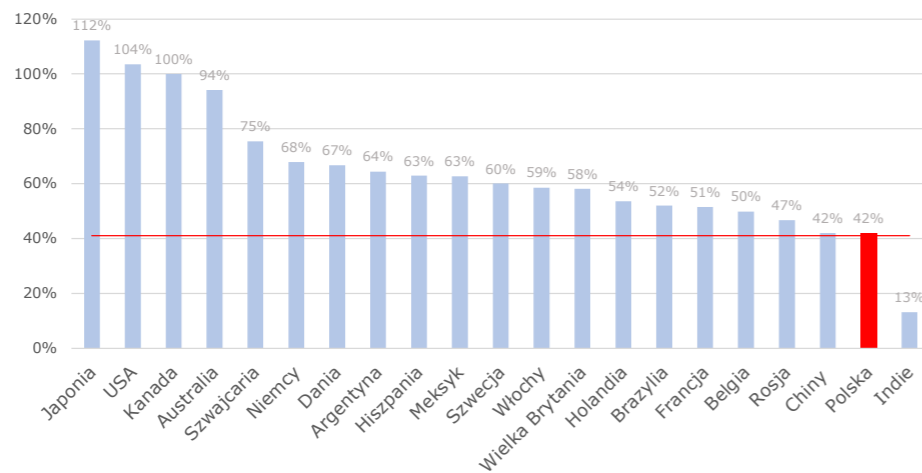


Rys. 18. Czas planowania badań w latach 2019–2020 – bezstronne dane uzyskane od CRO średniej wielkości: czas od daty ostatecznej wersji protokołu do aktywacji pierwszego ośrodka.

## Koszty badań klinicznych

Metody oceny kosztów badań klinicznych różnią się. W raporcie zaleca się, żeby brać pod uwagę przede wszystkim koszt w przeliczeniu na pacjenta, ponieważ obejmuje on nie tylko wynagrodzenie badacza i szpitala oraz zwrot wydatków poniesionych przez pacjenta, ale także koszty związane z udziałem laboratoriów i aptek, wynagrodzenia personelu monitorującego badanie, opłaty rejestracyjne i na rzecz komisji bioetycznych, koszty przesyłek kurierskich i transportu leku badanego, a także opłaty importowe i eksportowe. Dla większości dużych sponsorów badań klinicznych, ta liczba jest jednym z kluczowych punktów odniesienia.

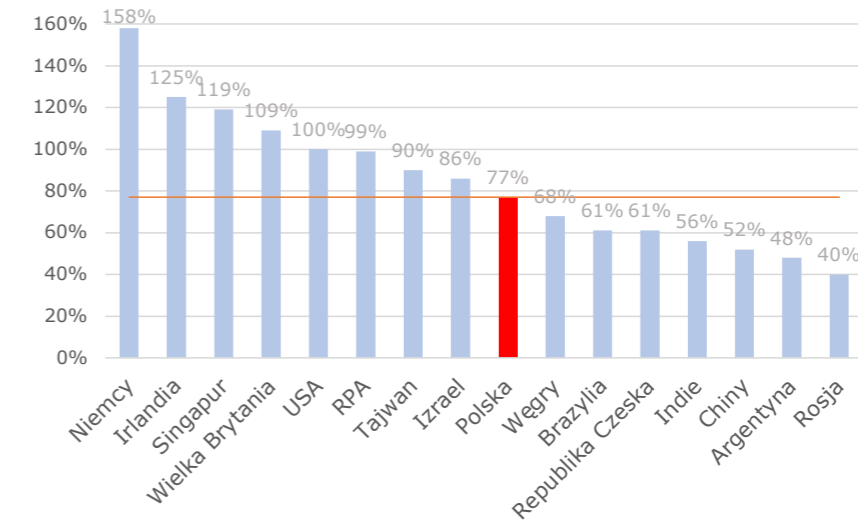
Na rysunku 19 widać że **Polska dobrze wypada pod tym względem**. W przyszłości, koszt w przeliczeniu na pacjenta powinien być jednym z kluczowych wskaźników porównawczych. Dodatkowo, kluczowym wskaźnikiem sukcesu, poza rzeczywistymi kosztami badania wymienionymi powyżej, jest produktywność ośrodków, ponieważ znaczna część kosztów badania nie jest związana z liczbą pacjentów, na przykład opłaty rejestracyjne i na rzecz komisji bioetycznych, wynagrodzenie badaczy i szpitala związane z uruchamianiem badania oraz wiele innych opłat i wydatków, które są tylko częściowo powiązane z liczbą zrekrutowanych pacjentów, np. koszty monitorowania.<sup>4</sup>



Rys. 19. Średni koszt w przeliczeniu na pacjenta we wszystkich fazach i obszarach terapeutycznych, dane przekazane przez stronę trzecią, bezstronną, dużą firmę zajmującą się danymi farmaceutycznymi (2016–2017). Koszty przedstawiono w porównaniu z USA. Źródło (19)

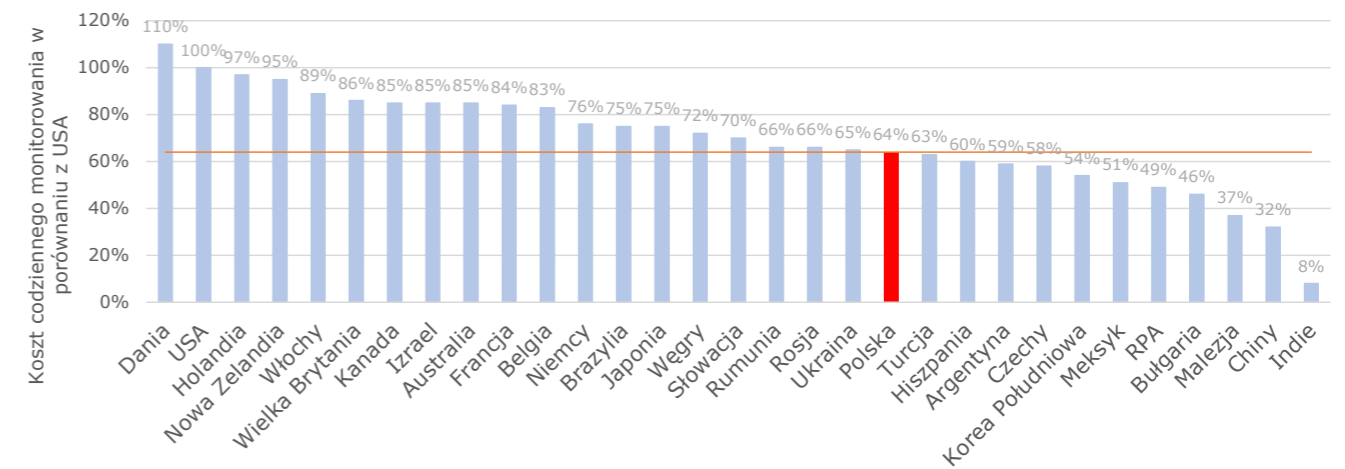
<sup>4</sup>Przykładowo: jeśli ogólny koszt badania w danym kraju jest o 20% niższy niż średni koszt badania, a produktywność ośrodka wynosi 120%, wynikający z tego koszt w przeliczeniu na pacjenta w danym kraju może być nawet o 40% niższy niż średni.

Dane przyjęte z (20), przedstawione na rysunku 20, także pokazują przewagę kosztową Polski, ale w odróżnieniu od danych przedstawionych na rysunku 19 pokazują ogólny koszt badania w danym kraju, w porównaniu z USA.



Rys. 20. Porównanie kosztów prowadzenia badań klinicznych (personel, wynajem, koszty informatyczne i operacyjne) z USA. Źródło: (20) Cytowane jako: dr Ken Kaitin, Tufts Center for the Study of Drug Development (2008)

Porównanie kosztów dziennej pracy związanej z monitorowaniem badań klinicznych także **potwierdza przewagę kosztową Polski nad większością dużych rynków**, podczas gdy koszty pracy na rynkach wschodzących są wciąż znacznie niższe (rys. 21).



Rys. 21. Dzielne koszty związane z monitorowaniem badań, w porównaniu z USA. Źródło: LongTaal CT Performance Analytics – porównanie kosztów pracy związanych z monitorowaniem (www.longtaal.com); zasłane dane 10 bezstronnych, największych CRO. Największe regionalne rynki badań klinicznych; dane z 2017 r.



# Udział w pracach rozwojowych a udział w konsumpcji produktów farmaceutycznych

## Wskaźnik reputacji badań klinicznych

Jak pokazuje metaanaliza wzorców alokowania komercyjnych badań klinicznych w poszczególnych regionach geograficznych, udział danego kraju w światowej sprzedaży leków na receptę jest na ogół silnym czynnikiem prognozującym udział w rynku komercyjnych badań klinicznych (% globalnych ośrodków w danym kraju) (21).

Obserwacja ta nie zaskakuje, ponieważ dobrze wiadomo, że ekspozycja kluczowych opiniotwórców (ang. key opinion leaders, KOLs) i innych lekarzy, którzy będą przepisywać lek w przyszłości, na produkty będące obecnie we wczesnej fazie badań klinicznych (II i III) ma kluczowe znaczenie dla komercyjnego sukcesu produktu po jego wprowadzeniu na rynek (22) (23).<sup>5</sup> Optymalny zwrot z inwestycji (ang. Optimal Return of Investment, ROI) decyduje zatem o przydziale największego udziału w światowym budżecie iBPCT na rekrutację pacjentów w pierwszej kolejności na przyszłych rynkach o wysokiej liczbie osób przepisujących leki. Jak widać na

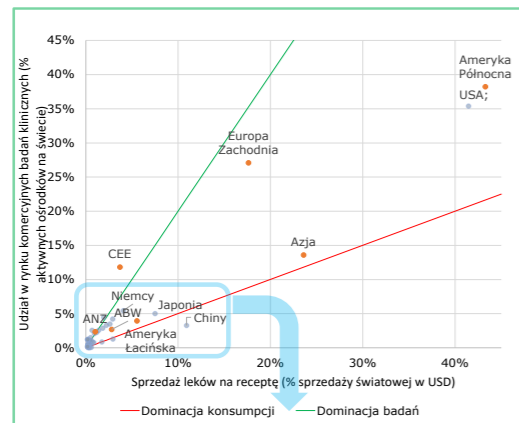
rysunku 22, w przypadku zdecydowanej większości dużych rynków farmaceutycznych ten wzorzec lokowania badań klinicznych jest widoczny, a udział w rynku iBPCT (% ośrodków na całym świecie) jest zasadniczo podobny do udziału w rynku sprzedaży leków na receptę. Mówiąc o „podobieństwie”, należy rozumieć, że w przypadku większości krajów udział w rynku iBPCT mieści się w przedziale od „większy niż 1/2 udziału w rynku sprzedaży leków na receptę” do „mniejszy niż dwukrotność udziału w rynku sprzedaży leków na receptę”.

Można to przedstawić w następujący sposób:

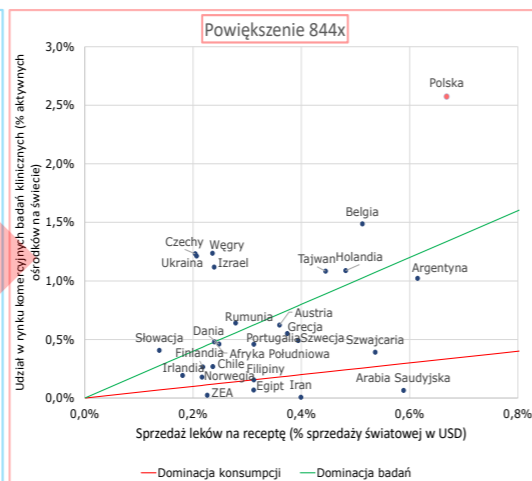
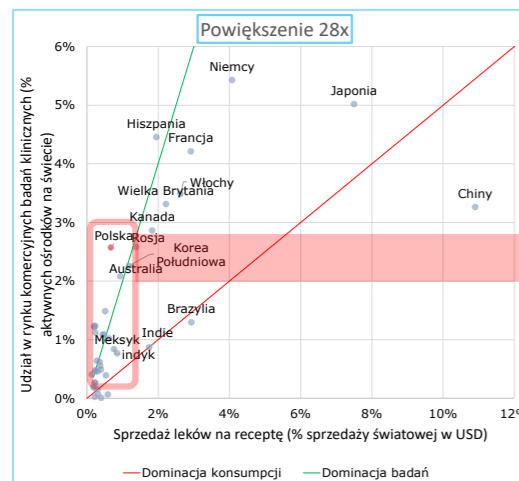
Udział w rynku iBPCT = udział w rynku sprzedaży leków na receptę x R, gdzie R ∈ (0,5; 2)

Zielona linia na rycinie 20 wyznacza R = 2, a czerwona – R = 0,5.

Spośród dużych rynków farmaceutycznych tylko Chiny znalazły się zdecydowanie poza czerwoną linią wskazującą na wyraźną dominację konsumpcji, jednak ze względu na dynamiczny rozwój chińskiego rynku badań klinicznych luka ta zmniejsza się, a Chiny zaczynają odgrywać coraz większą rolę na światowym rynku iBPCT.



Rys. 22. Relacja między udziałem w sprzedaży leków na receptę a udziałem w rynku komercyjnych badań klinicznych. Regiony (górny panel) i kraje (dolny panel: powiększenie 28x i 844x). Na podstawie danych z 2019 r.



Większość mniejszych rynków farmaceutycznych również mieści się w segmencie między zieloną linią (dominacja badań, R = 2), a czerwoną linią (dominacja konsumpcji, R = 0,5). Dokładniejsza analiza krajów wyraźnie nad zieloną linią ujawnia nieliczne grono krajów, takich jak Belgia, Czechy, Węgry, Izrael i Ukraina, a także Polska, z wyraźną dominacją badań, tj. nieproporcjonalnie dużym przydziałem iBPCT w stosunku do ich znaczenia na rynku farmaceutycznym.

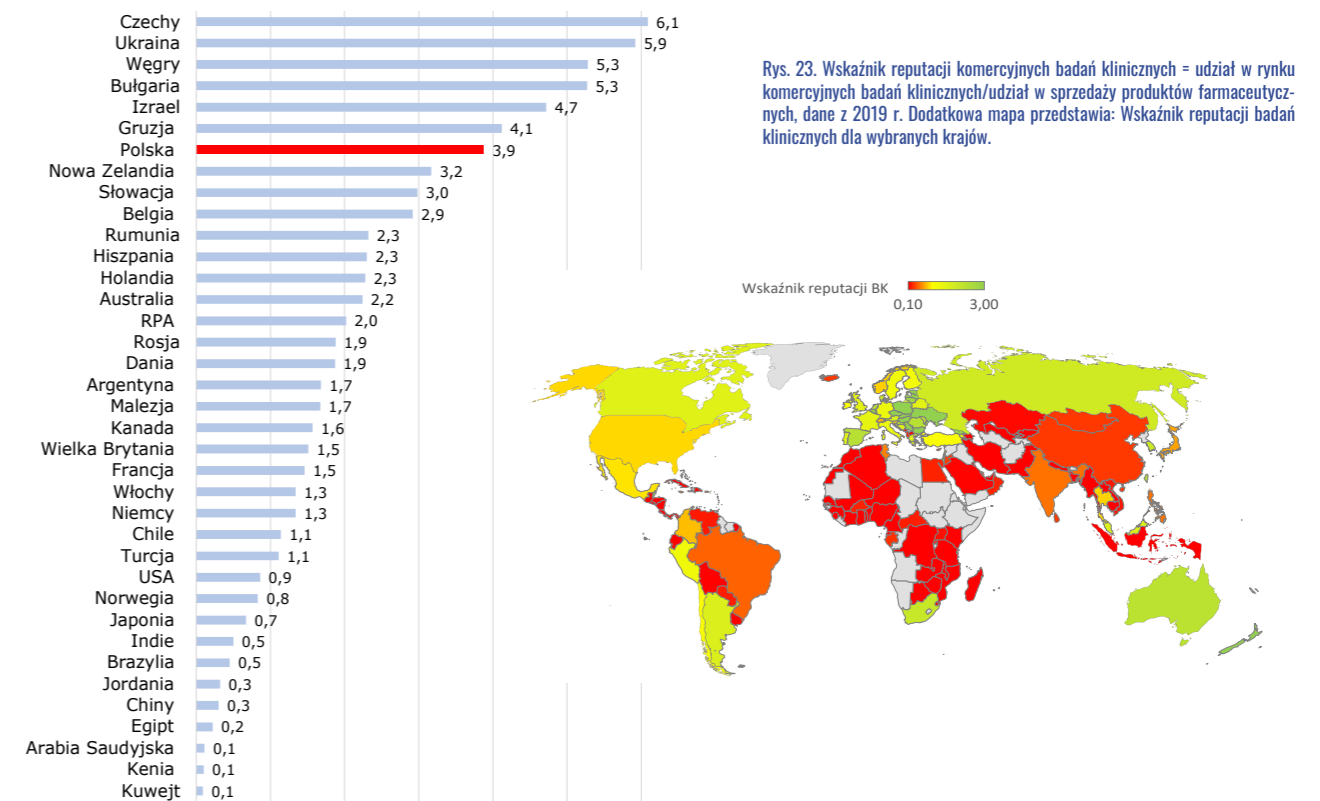
Pod drugiej stronie skrajności (wyraźnie poniżej czerwonej linii) znajdują się rynki z dominacją konsumpcji, tj. nieproporcjonalnie małym przydziałem iBPCT w stosunku do ich znaczenia na rynku farmaceutycznym: do grupy tej obok Chin należy większość krajów regionu MENA.

Z pewnością nie jest to wzorzec przypadkowy – na przestrzeni kilku lat pozycja zdecydowanej większości krajów na tym diagramie nie zmieniła się lub zmieniła się tylko nieznacznie (danych nie przedstawiono). W związku z tym musi on wynikać z systematycznego włączania niektórych krajów, postrzeganych przez wielu sponsorów jako kraje oferujące wyjątkową wartość w co najmniej jednym obszarze, na przykład pod względem przewidywalnego czasu i tempa uruchamiania badań, dostępu do wielu ośrodków w kraju, profesjonalnego wsparcia ośrodków badawczych, zmotywowanych badaczy z dużą pulą pacjentów i wysokim odsetkiem utrzymywanych w badaniu pacjentów oraz nieskomplikowaną logistyką badań klinicznych (24). Po drugiej stronie są kraje, które nie są postrzegane przez sponsorów komercyjnych badań klinicznych jako kraje oferujące taką wyjątkową wartość.

Dlatego wprowadzono mierzalny wskaźnik reputacji kraju wśród sponsorów komercyjnych badań klinicznych, tzw. wskaźnik reputacji iBPCT:

$$R = \frac{\text{udział w rynku komercyjnych badań klinicznych (\% ośrodków prowadzących iBPCT na świecie)}}{\text{udział w sprzedaży leków na receptę (\% sprzedaży globalnej)}}$$

Na rysunku 23 przedstawiono wskaźnik reputacji iBPCT dla krajów na całym świecie, w tym Polski, a także Izraela i kilku krajów CEE, które znajdują się wśród krajów cieszących się najwyższą reputacją wśród sponsorów badań klinicznych.



Rys. 23. Wskaźnik reputacji komercyjnych badań klinicznych = udział w rynku komercyjnych badań klinicznych/udział w sprzedaży produktów farmaceutycznych, dane z 2019 r. Dodatkowa mapa przedstawia: Wskaźnik reputacji badań klinicznych dla wybranych krajów.

<sup>5</sup> Znaczenie wczesnej ekspozycji na produkt KOL i innych lekarzy, którzy będą go przepisywać w przyszłości, we wczesnej fazie (II i III) dla komercyjnego sukcesu produktu po jego wprowadzeniu na rynek wykazano w kilku badaniach (13) (64) (65). W badaniu, które przeprowadzili w USA Corrigan i wsp., wykazano, że lekarze, którzy byli badaczami w badaniu klinicznym, częściej przepisywali badany lek niż odpowiadający im lekarze z grupy kontrolnej (niebędący badaczami) w okresie 18 miesięcy po wprowadzeniu produktu na rynek. W badaniu stwierdzono, że we wszystkich wskazaniach terapeutycznych lekarze-badacze udostępniali badany lek pacjentom po wprowadzeniu go na rynek szybciej i częściej niż lekarze z grupy kontrolnej (13). W innym z kolei badaniu, którego autorem jest Lubloy, wykazano, że na poziomie lekarza przepisującego lek udział lekarzy w badaniach klinicznych zwiększa prawdopodobieństwo, że złączą go przepisywać na wczesnym etapie (64). Podobnie badanie, które przeprowadzili Moynihan i wsp., ujawniło ogólną nieufność lekarzy wobec informacji zawartych w materiałach promocyjnych firm farmaceutycznych, w przeciwieństwie do dużego zaufania do osobistych doświadczeń i opinii współpracowników w kontekście interpretacji danych z badań klinicznych oraz do własnego doświadczenia. (65)

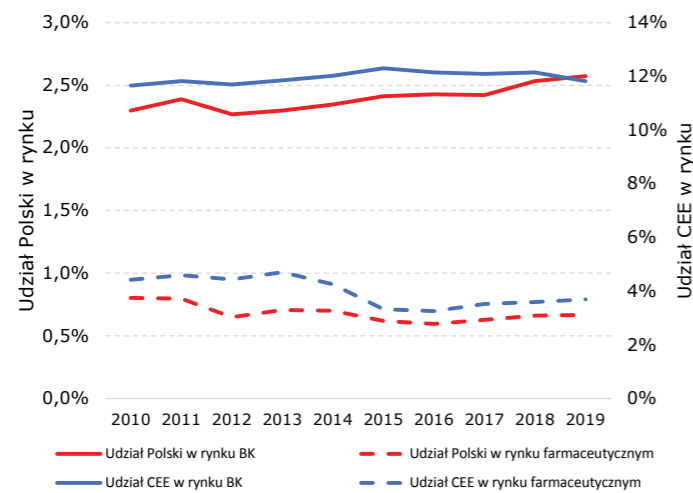
## Czy Polska i kraje CEE mogą nadal opierać się grawitacji?

Aby dokładnie zrozumieć wyjątkową pozycję Polski i krajów CEE, udział Polski (czerwona linia) i krajów CEE (niebieska linia) w rynku iBPCT przedstawiony został w odniesieniu do udziału w sprzedaży produktów farmaceutycznych (rys. 24). Dane pokazują, że chociaż w latach 2010–2015 udział Polski i krajów CEE w światowej sprzedaży leków na receptę zmniejszył się, udział w rynku iBPCT w tym okresie zwiększył się (co wskazuje na wzrost reputacji wśród sponsorów badań klinicznych). Od 2015 r. obserwujemy powolny, ale stabilny wzrost udziału krajów CEE w sprzedaży produktów farmaceutycznych, przy jednoczesnym spadku udziału w iBPCT na świecie, co może wskazywać na początek korekty w regionie CEE i pogarszanie się wskaźnika reputacji krajach CEE w latach 2015–2019. W tym samym czasie w Polsce nie

zaobserwowano podobnego trendu, jak w innych krajach CEE i w latach 2015–2019 udało się zwiększyć udział w iBPCT a także utrzymać/poprawić reputację iBPCT w kraju.

Pytanie za miliard dolarów brzmi następująco: czy Polska może zachować, a nawet poprawić swoją aktualną, wysoką wartość reputacji, czy też z czasem reputacja Polski zostanie poddana korekcie, tj. udział w iBPCT zbliży się do udziału w rynku farmaceutycznym? Różnica między tymi dwoma scenariuszami, biorąc pod uwagę dane z 2019 r., wyniosłaby w przybliżeniu 1 mld USD (różnica między szacunkowymi rzeczywistymi przychodami z iBPCT a hipotetycznymi przychodami wynikającymi z udziału w rynku iBPCT, równego udziałowi w sprzedaży produktów farmaceutycznych).

W niniejszym raporcie zawarto kilka wskazówek i przykładów najlepszych praktyk, z których Polska powinna skorzystać, żeby uniknąć ryzyka spadku obecnej wysokiej reputacji iBPCT.



Rys. 24. Porównanie udziału w rynku komercyjnych badań klinicznych z udziałem w rynku farmaceutycznym – trendy w latach 2010–2019 w krajach CEE (niebieskie linie) i Polsce (czerwone linie).

Tak więc, jak wskazano w tytule tego rozdziału, Polska opiera się grawitacji pozostając w wyższej kategorii na rynku badań klinicznych, czerpiąc (wraz z resztą krajów CEE) korzyści z położenia tych rynków w bliskim sąsiedztwie dużych europejskich rynków farmaceutycznych, scentralizowanych systemów opieki zdrowotnej zapewniających łatwy dostęp do dużych populacji pacjentów oraz zmotywowanych badaczy – w połączeniu z następującymi czynnikami, które pojawiły się w latach 90. XX wieku:

- rosnąca rywalizacja wśród sponsorów badań klinicznych o ośrodki badawcze na tych rynkach,
- spadek produktywności ośrodków na tradycyjnych rynkach,
- wysoki koszt w przeliczeniu na pacjenta na tradycyjnych rynkach,
- i wynikające z tego wydłużenie czasu i zwiększenie kosztów opracowywania nowych leków.

Tymczasem światowy rynek badań klinicznych zmienia się – wiele wschodzących rynków farmaceutycznych zdobywa coraz większy udział w rynku (zwłaszcza Chiny, Korea Południowa, Turcja i Malezja), a jednocześnie tradycyjne rynki farmaceutyczne wdrażają środki zapobiegające dalszemu zmniejszeniu ich udziału w rynku (12) (25) (26) (27).

Aby Polska mogła utrzymać względnie wysoki udział w globalnych badaniach klinicznych i czerpać wynikające z tego korzyści finansowe i społeczne, musi zapewnić:

- nieustanne starania, aby konsekwentnie przewyższać globalnych konkurentów pod względem wielu istotnych parametrów, w tym między innymi przewidywalnego czasu i szybkiego tempa uruchamiania badań,
- dostęp do wielu ośrodków w kraju,
- profesjonalne wsparcie ośrodków badawczych,
- zmotywowanych badaczy ze odpowiednią bazą pacjentów oraz wysokim odsetkiem rekrutacji i utrzymywania pacjentów w badaniu,
- nieskomplikowaną logistykę prowadzenia badań klinicznych, niski koszt w przeliczeniu na pacjenta, zaufanie do jakości danych.

Utrata przewagi konkurencyjnej pod względem choćby jednego z tych parametrów niemal nieuchronnie doprowadzić może do utraty udziału Polski w rynku iBPCT, co już miało miejsce w większości krajów CEE. Jeśli Polska ma w pełni zrealizować swój potencjał, nie wystarczy, że po prostu zachowa *status quo* – musi wdrożyć dodatkowe działania zwiększające jej atrakcyjność dla sponsorów badań klinicznych, które zostały wskazane szczegółowo w rozdziale „Rekomendacje” niniejszego raportu.

## Niekomercyjne/akademickie badania kliniczne

Dane przedstawione w tabeli 6 pokazują, że Polska i kraje CEE pozostają w tyle za większością krajów i regionów rozwiniętych pod względem udziału w niekomercyjnych/akademickich badaniach klinicznych – w 2019 r. tylko 22% aktywnych badań było badaniami akademickimi (w porównaniu z ponad 80% na świecie) i tylko ok. 2% ośrodków badawczych w Polsce było ośrodkami akademickimi, w porównaniu z globalną średnią wynoszącą 44%. Wydaje się jednak, że – jak omówiono szczegółowo w rozdziale poświęconym niekomercyjnym badaniom klinicznym z perspektywy ekspertów – znaczna liczba krajowych akademickich badań klinicznych w Polsce jest rejestrowana tylko w polskim organie regulacyjnym (URPL) i nie jest zgłaszana w rejestrze EUDRACT czy clinicaltrials.gov. Prawdopodobnym wyjaśnieniem tej luki jest fakt, że większość akademickich badań klinicznych zarejestrowanych przez URPL to krajowe akademickie badania kliniczne, co wskazuje, że Polska pozostaje w tyle za innymi rynkami rozwiniętymi pod względem udziału w międzynarodowych sieciach współpracy. Dane te wskazują, że chociaż Polska jest potentatem badań komercyjnych, nie przekłada się to na solidny udział w międzynarodowych badaniach naukowych. Zwiększenie udziału Polski we współpracy w ramach międzynarodowych badań akademickich jest jednym z obszarów, na którym należy się skoncentrować. Rozdział „Niekomercyjne badania kliniczne w Polsce” w części raportu „Perspektywy ekspertów” zawiera dodatkowe informacje na ten temat.

Niekomercyjne BK	Aktywne BK niekomercyjne	Niekomercyjne jako % wszystkich badań w kraju	Aktywne ośrodki prowadzące BK niekomercyjne	Ośrodki prowadzące BK jako % wszystkich ośrodków	Udział ośrodków prowadzących BK w światowym rynku
<b>Amerika Północna</b>	31176	76,9%	222307	57,2%	64,1%
USA	27750	75,6%	212303	58,0%	61,2%
Kanada	4098	61,1%	10004	44,6%	2,9%
<b>Australia/Nowa Zelandia</b>	682	25,8%	3235	24,1%	0,9%
Australia	656	26,0%	2897	24,3%	0,8%
Nowa Zelandia	142	24,4%	338	22,8%	0,1%
<b>Azja</b>	12185	71,8%	22662	27,7%	6,5%
Japonia	311	16,7%	1237	5,4%	0,4%
Chiny	6409	78,1%	11817	45,5%	3,4%
Indie	494	54,0%	1061	21,9%	0,3%
Republika Korei	1720	49,7%	3636	27,1%	1,9%
Tajwan	1162	51,6%	1420	23,2%	0,4%
Malezja	189	40,1%	292	23,6%	0,1%
<b>UE* (UE + Szwajcaria + Norwegia + Wielka Brytania)</b>	23921	77,7%	85278	36,3%	24,6%
<b>Europa Zachodnia</b>	23025	77,9%	82950	41,4%	23,9%
Niemcy	2376	42,8%	9651	29,1%	2,8%
Wielka Brytania	2992	50,1%	9591	40,0%	2,8%
Hiszpania	2166	42,5%	8102	29,5%	2,3%
Włochy	2425	49,6%	8851	36,9%	2,6%
Francja	6405	70,1%	25419	58,2%	7,3%
Belgia	1394	42,7%	3042	32,0%	0,9%
Holandia	1425	47,9%	4131	46,7%	1,2%
Norwegia	927	71,5%	1894	71,0%	0,5%
<b>Europa Środkowo-Wschodnia</b>	1732	37,4%	3491	6,4%	1,0%
Polska	513	22,7%	864	7,2%	0,2%
Bułgaria	28	4,4%	51	1,6%	0,0%
Republika Czeska	284	19,3%	492	8,4%	0,1%
Węgry	149	11,9%	267	4,7%	0,1%
Rumunia	100	15,1%	157	5,3%	0,0%
Słowacja	54	12,1%	95	5,1%	0,0%
Federacja Rosyjska	328	20,4%	699	5,9%	0,2%
Ukraina	52	7,7%	105	2,0%	0,0%
<b>Amerika Łacińska</b>	2221	57,7%	3936	18,3%	1,1%
Brazylia	1213	60,5%	1914	25,4%	0,6%
Argentyna	146	16,6%	420	8,7%	0,1%
Meksyk	394	36,1%	498	13,0%	0,1%
<b>MEA</b>	5990	75,8%	8339	40,8%	2,4%
Israel	857	42,1%	1071	18,1%	0,3%
Turcja	1580	69,7%	1989	35,4%	0,6%
RPA	224	34,1%	482	18,8%	0,1%
<b>Ogółem (niekomercyjne BK)</b>	<b>74544</b>	<b>82,3%</b>	<b>347043</b>	<b>44,4%</b>	<b>100,0%</b>

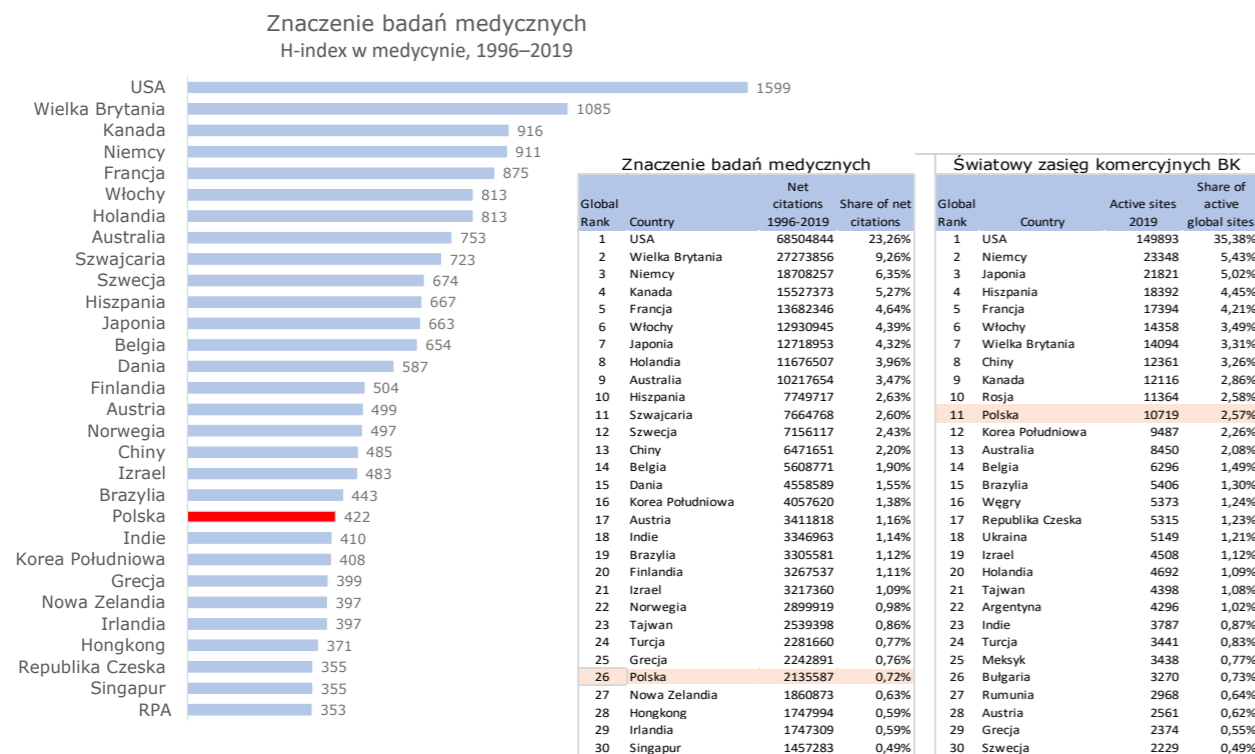
Tabela 6. Przegląd niekomercyjnych badań klinicznych

## Znaczenie badań medycznych

Wiarygodnym, akceptowanym na całym świecie punktem odniesienia dla znaczenia badań naukowych jest wskaźnik H (28). Odzwierciedla on zarówno ilość, jak i jakość badań naukowych. Wskaźnik ten można zastosować do produktywności i znaczenia krajów (29). Na rysunku 25 przedstawiono ranking według wskaźnika H w medycynie, na podstawie danych z czasopisma Scimago Journal (28). W dodatkowej tabeli porównano inny punkt odniesienia w ocenie doskonałości badań naukowych – liczbę cytowań ze światowym zasięgiem badań klinicznych (dane z (28)). Wyniki pokazują, że mimo iż Polska i kraje CEE świetnie radzą sobie w porównaniu z innymi krajami i zajmują czołowe pozycje pod względem

światowego zasięgu badań klinicznych, a także innych parametrów oceny komercyjnych badań klinicznych (dostępności i reputacji) opisanych w innych rozdziałach tego raportu, **zarówno Polska, jak i kraje CEE zasadniczo posiadają gorsze wyniki pod względem znaczenia medycznych badań naukowych.**

Brak przywództwa w zakresie badań medycznych może stanowić przeszkodę w przyciąganiu najbardziej innowacyjnych, przełomowych badań klinicznych, które są przydzielane głównie dobrze znanym badaczom specjalizującym się w danym obszarze terapeutycznym.



Rys. 25. Znaczenie badań medycznych – H-index, 1996–2019, pierwszych 30 krajów. Dodatkowa tabela przedstawia: Udział w cytowaniach medycznych badań naukowych ogółem (wyłączone cytowania własne) na świecie w porównaniu z udziałem w komercyjnych badaniach klinicznych na świecie (% wszystkich aktywnych ośrodków w 2019 r.).

## Skutki COVID-19

W 2020 r. pandemia COVID-19 wpłynęła na badania kliniczne na całym świecie. W niedawnym badaniu ankietowym (30) 69% respondentów wskazało, że pandemia COVID-19 wpłynęła na prowadzenie już rozpoczętych badań klinicznych, a 78% – że wpłynęła na rozpoczynanie nowych badań klinicznych. Wybuch pandemii spowodował przechodzenie na technologie cyfrowe, poleganie na źródłach danych i wykorzystanie z możliwości spotkań wirtualnych. Dla przykładu:

Kto napędza cyfrową transformację Twojej firmy?

- A) Dyrektor Generalny
- B) Dyrektor Techniczny
- C) COVID-19

Ryc. 26. Quiz dotyczący transformacji cyfrowej, źródło: Susanne Wolk (TWITTER)

przed pandemią COVID-19, 15–20% świadczeniodawców podawało, że korzysta z telemedycyny, obecnie 90% lekarzy planuje wykorzystywać technologie telemedyczne również po pandemii (31). Co istotne, pandemia COVID-19 prawdopodobnie na zawsze zmieniła system opieki zdrowotnej, sposób kontaktowania się pacjentów z lekarzami oraz metody

rekrutowania pacjentów do badań klinicznych. Stwarza to nowe możliwości w prowadzeniu badań klinicznych w Polsce w przyszłości, opisane w rozdziale „Cyfryzacja i technologia w badaniach klinicznych w Polsce: nowe możliwości w przyszłości”.

## Bezpośredni wpływ na badania kliniczne – na świecie i w Polsce

	Nowe BK	Nowe ośrodki
Roczna średnia nowych badań na świecie, 2017–2019	4856	93081
Roczna średnia nowych badań w Polsce, 2017–2020	397	2899
<b>Badania na świecie, 2020</b>	<b>5023</b>	<b>66006</b>
% zmiana w por. z 3 wcześniejszymi latami	3,4%	-29,1%
<b>Badania w Polsce, 2020</b>	<b>262</b>	<b>1642</b>
% zmiana w por. z 3 wcześniejszymi latami	-34,1%	-43,4%
<i>z tego:</i>		
Badania związane z COVID-19 na świecie, 2020	252	3269
Badania związane z COVID-19 w Polsce, 2020	0	0
<i>Badania niezwiązane z COVID-19 ogółem</i>		
Badanie niezwiązane z COVID-19 na świecie, 2020	4771	62737
% zmiana w por. z 3 wcześniejszymi latami	-1,7%	-32,6%
Badania niezwiązane z COVID-19 w Polsce, 2020	262	1642
% zmiana w por. z 3 wcześniejszymi latami	-34,1%	-43,4%

Tabela 7. Wpływ COVID-19 na sektor komercyjnych badań klinicznych: nowe badania i ośrodki

W tabeli 7 przeanalizowano wpływ pandemii COVID-19 na iBPCT, które zostały w znacznym stopniu zakłócone na całym świecie i w Polsce. Mimo że na świecie liczba nowo dodanych iBPCT w 2020 r. wzrosła o 3,4% w porównaniu z średnią z lat 2017–2019, w Polsce odnotowano spadek liczby nowych iBPCT o 34% w porównaniu z średnią z trzech wcześniejszych lat. Wzrost ogólnej liczby iBPCT na świecie był spowodowany przez badania związane COVID-19, ale po usunięciu ich z analizy, widać spadek liczby nowych iBPCT na świecie o 2% w 2020 r. w porównaniu ze średnią z lat 2017–2019. Zwraca uwagę, że Polska nie uczestniczyła w żadnym z 252 iBPCT związanych z COVID-19 prowadzonych na świecie w 2020 r. w blisko 3000 ośrodkach.

Kolejnym czynnikiem mającym wpływ na badania kliniczne w czasie pandemii COVID-19 były opóźnienia i zakłócenia w już trwających badaniach klinicznych, spowodowane ograniczeniem wizyt pacjentów w gabinetach lekarskich z powodu obaw o zakażenie i lockdownów, które nie tylko wpłynęły na rekrutację nowych pacjentów, ale sprawiły też, że pacjenci nie zgłaszali się na wizyty przewidziane w trwających ba-

daniach klinicznych. Nie zaskakuje, że – jak pokazują dane kazuistyczne – w najmniejszym stopniu ucierpiały badania kliniczne w onkologii.

W czasie opracowywania tego raportu wydaje się, że wpływ na badania kliniczne najbardziej dotkliwy był w II i III kwartale 2020 r. W przybliżeniu od połowy IV kwartału 2020 r. większość sponsorów i CRO na świecie wznowiła aktywność na poziomie sprzed pandemii, mimo dalszych przejściowych lockdownów i innych ograniczeń.

Niemniej pandemia przyniosła szereg zmian w branży i przyspieszyła wdrażanie zdalnych procesów (zdalne wizyty pacjentów, zdalne wizyty monitorujące, dostawy badanego leku bezpośrednio do pacjenta, wizyty domowe pielęgniarek i podawanie leku w domu) oraz wirtualnych/zdecentralizowanych rozwiązań technologicznych w procesie prowadzenia badań klinicznych, które opisano w następnym rozdziale.

## Wnioski płynące z pandemii oraz prognozy dla rynku światowego

Badanie ankietowe wśród sponsorów z branży farmaceutycznej i biotechnologicznej na całym świecie (n = 136), przeprowadzone jesienią 2020 r. i dotyczące ich doświadczenia w zakresie outsourcingu i ogólnych trendów, które będą wpływać na branżę w roku 2021 i kolejnych latach, dostarcza ważnych spostrzeżeń na temat rynku (32). Oprócz badania trendów w nakładach na R&D w badaniu tym oceniano krótkoterminowe i długoterminowe konsekwencje pandemii COVID-19, wykorzystanie sieci ośrodków oraz badania wirtualne.

### Podsumowanie najważniejszych wyników:

- Nakłady na R&D: przewidywany niski i średni wzrost jednocyfrowy w 2021 r., sięgający ponad 5,5% w latach 2022 i 2023. Dla porównania we wcześniejszych latach wzrost nakładów na R&D wyglądał następująco: 7,6% w 2017 r., 10,7% w 2018 r., 5,1% w 2019 r., szacunkowy wzrost w 2020 r.: 3,3%. (32)
- Niższe niż przewidywane wydatki na R&D w 2021 r. prawdopodobnie wynikają z wyzwań operacyjnych związanych z trwającą pandemią.
- Wpływ na nakłady na badania i rozwój w 2021 r. jest mniej dotkliwy niż początkowo się obawiano: prognozowane tempo wzrostu na 2021 r. było o cały punkt większe niż szacunki na 2021 r. oparte na badaniu ankietowym z udziałem tej samej grupy interesariuszy, przeprowadzonym wiosną 2020 r..
- 34% respondentów podało, że pandemia skłoniła ich do zwiększenia budżetu na R&D w porównaniu z 27% respondentów, którzy zmniejszyli swój budżet na R&D.
- Wzrost liczby aktywnych projektów jest bardziej normalny w porównaniu z badaniem ankietowym z wiosny 2020 r., w którym odpowiedzi były bardziej pesymistyczne ze względu na siłę oddziaływania pandemii.
- COVID-19: wydaje się, że – jak pokazują wyniki badania ankietowego – w dłuższej perspektywie pandemia prawdopodobnie będzie miała pozytywny wpływ na branżę.
- Oczekuje się, że pandemia doprowadzi do wzrostu znaczenia outsourcingu w okresie najbliższych pięciu lat.
- Wirtualne badania kliniczne i sieci ośrodków: 60% respondentów wskazało, że pandemia spowoduje zmiany strukturalne w badaniach wirtualnych – zwłaszcza częstsze prowadzenie badań wirtualnych, zdalne monitorowania/dostęp do EHR i sieci ośrodków (ok. 50% respondentów wskazało, że spodziewa się większego wykorzystania sieci ośrodków).
  - Zgodnie z badaniem ankietowym wykorzystanie wirtualnych badań klinicznych podwoiło się (ogółem do 13%) w okresie od jesieni 2019 r. do wiosny 2020 r., a jeśli chodzi o nowe badania, oczekuje się, że 20% będzie prowadzonych wirtualnie (przynajmniej w części).
- Związane z COVID-19 opóźnienia w badaniach klinicznych: 65% respondentów wskazało na opóźnienie w terminach realizacji badań klinicznych, przy czym średnie opóźnienie wyniosło pięć miesięcy.

## Wnioski płynące z pandemii w Polsce

W Polsce w okresie prowadzenia badań klinicznych w trakcie pandemii zgłaszano następujące problemy:

- Zdalny przegląd danych źródłowych (rSDR), w tym zdalny dostęp do elektronicznej dokumentacji medycznej ośrodków: zgodnie z obowiązującym prawodawstwem (Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta) dokumentacja medyczna pacjentów może być przeglądana wyłącznie w ośrodku, co sprawia, że zdalne przeglądanie danych jest logistycznie skomplikowane/nieosiągalne – nie przedstawiono nowych wytycznych odzwierciedlających zmianę rzeczywistości.
- Akceptowalność i wytyczne domowej opieki nad pacjentami i dostaw badanego leku bezpośrednio do pacjenta (ang. direct to patient, DTP).
- Włączenie do użytku podpisów cyfrowych, aby uniknąć opóźnień związanych z wymogiem uzyskania podpisu odręcznego.

Wyciągnięte wnioski należy wykorzystać nie tylko w celu umożliwienia skutecznego zarządzania przyszłymi kryzysami, ale także dlatego, że elementy te staną się teraz wymaganiami dla sponsorów badań klinicznych związanymi z zarządzaniem ryzykiem i zapewnieniem ciągłości działalności, w związku z czym brak przejrzystych wytycznych i/lub niezdolność do ich wdrożenia może prowadzić do wykluczenia kraju lub ośrodków w fazie planowania badań.

## Badania kliniczne – szansa dla Polski, aby nadrobiła zaległości w działalności badawczo-rozwojowej w ramach dążenia do osiągnięcia celów zrównoważonego rozwoju

Według Instytutu Statystyki UNESCO globalne wydatki na działalność badawczo-rozwojową osiągnęły rekordowy poziom prawie 1,7 bln USD w 2019 r. (33). Za około 80% takich wydatków odpowiada około 10 krajów. W ramach realizacji celów zrównoważonego rozwoju (*Sustainable Development Goals, SDG*) poszczególne kraje zobowiązały się do znacznego zwiększenia do 2030 r. wydatków na publiczną i prywatną działalność badawczo-rozwojową, a także liczby badaczy.

Nie tylko pod względem bezwzględnej wartości inwestycji w prace badawczo-rozwojowe w USD, ale także wielkości tych inwestycji wyrażonych jako % PKB, Polska i kraje CEE (z wyjątkiem Czech i Słowenii) ze wskaźnikiem poniżej 1% znajdują się daleko w tyle za Ameryką Północną i Europą Zachodnią, a także Azją Wschodnią i rejonem Pacyfiku, gdzie wydatki wyrażone jako % PKB są 2-3 razy większe. Według raportu UNESCO oszacowano, że wydatki Polski na działalność badawczo-rozwojową wynoszą 9,14 mld USD (0,9% PKB według parytetu siły nabywczej) i kraj ten zatrudnia 2064 badaczy na milion mieszkańców, a liczba miejsc pracy w

sektorze badawczo-rozwojowym wynosi ogółem 78 tys. Komercyjne badania kliniczne stanowią istotną część tej kwoty, przy czym ich oszacowana wartość ekonomiczna w USD wynosi 1,35 mld, co stanowi 15% ogółu inwestycji w badania i rozwój w Polsce, i odpowiadało za utworzenie szacunkowo 9000 miejsc pracy (11% ogółu) w 2019 r. Dalsze zwiększenie atrakcyjności Polski dla sponsorów badań klinicznych stanowi istotną szansę nadrobienia istniejących zaległości w inwestycjach w prace badawczo-rozwojowe i stworzenia dodatkowych miejsc pracy w tym sektorze.

### WNIOSEK

Zwiększenie liczby komercyjnych badań klinicznych i zgłaszanie tego typu działalności jako prace badawczo-rozwojowe stwarza istotną szansę dla polskiego rządu, aby zmniejszył istniejące zaległości w realizacji celów zrównoważonego rozwoju (*Sustainable Development Goals, SDG*), dzięki znacznemu zwiększeniu do 2030 r. wydatków na publiczną i prywatną działalność badawczo-rozwojową, a także liczby badaczy.



# OCENA PRAWNA BADAN KLINICZNYCH W POLSCE

ROZDZIAŁ 2

## Rozdział 2. Ocena prawna badań klinicznych w Polsce

Piotr Zięcik i Krystyna Miłowska

Analizując potencjał obszaru badań klinicznych w Polsce, konieczna jest ocena aktualnego stanu przepisów prawa odnoszących się do badań klinicznych, a także zmian jakie ustawodawca wprowadził od czasu opublikowania poprzedniego raportu „Badania kliniczne w Polsce” wykonanego przez PwC w listopadzie 2015 r. Analiza obowiązującego stanu prawnego pozwala na wskazanie głównych barier administracyjno-prawnych, które aktualnie hamują rozwój badań klinicznych w Polsce. Bariery te zostały wskazane na wstępie rozdziału w formie podsumowania. Omawiając obszar badań klinicznych

nie sposób także nie zwrócić uwagi na czynniki, które wpłynęły istotnie na praktykę ich prowadzenia w ostatnich latach i które zostały omówione w kolejnej części niniejszego rozdziału. W obliczu decyzji Komisji Europejskiej nr 2021/1240 z dnia 13 lipca 2021 r. o uzyskaniu przez portal UE i bazy danych UE pełnej funkcjonalności, co w konsekwencji oznacza, iż Rozporządzenie UE nr 536/2014 zacznie być stosowane od 31 stycznia 2022 r., w ostatniej części rozdziału omówiono projektowane zmiany przepisów prawa związane z wdrożeniem ww. rozporządzenia.

### 2.1 Bariery

#### Bariery odnoszące się do procesu prowadzenia badań klinicznych

1. Brak precyzyjnych zasad finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w badaniach klinicznych, niejedolite stanowiska oddziałów NFZ:
  - wprowadzenie jednolitych i precyzyjnych zasad finansowania badań klinicznych przez sponsora,
  - wprowadzenie procedury *compassionate use*,
2. Utrudnienia w prowadzeniu zdalnego monitoringu oraz w dostępie do elektronicznych dokumentów źródłowych:
  - wprowadzenie przepisów pozwalających na dostęp do elektronicznej dokumentacji medycznej i dokumentacji medycznej w formie elektronicznej na potrzeby badań klinicznych, w tym zdalnego monitoringu badań,

#### Bariery instytucjonalne

3. Niejedolita praktyka działań komisji bioetycznych, przewlekłe postępowania przed Odwoławczą Komisją Bioetyczną:
  - stworzenie sprawnego systemu oceny etycznej poprzez powołanie Naczelnej Komisji Bioetycznej,
  - jedna opłata za pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego i ocenę etyczną,
4. Brak organu państwowego stale wspierającego prowadzenie komercyjnych badań klinicznych:
  - wskazanie publicznego organu wspierającego prowadzenie komercyjnych badań klinicznych lub zwiększenie kompetencji ABM w tym zakresie,
5. Zdefiniowanie roli ośrodka badawczego w prowadzeniu badania klinicznego jako podmiotu pomocniczego w stosunku do badacza:
  - zwiększenie roli ośrodka badawczego w prowadzeniu badania klinicznego poprzez umożliwienie ośrodkom badawczym kontroli nad całym procesem prowadzenia badań klinicznych (przy zachowaniu zasady odpowiedzialności głównego badacza za prowadzenie badania klinicznego w ośrodku),

#### Bariery ustawodawcze wpływające na udział pacjentów w badaniach klinicznych

6. Zasady odpowiedzialności cywilnej podmiotów zaangażowanych w proces prowadzenia badań klinicznych niedostosowane do procesu prowadzenia badań klinicznych:
  - łatwiejsze dochodzenie przez uczestników roszczeń z tytułu szkód wyrządzonych w badaniu klinicznym,
7. Brak skutecznego ubezpieczenia uczestnika badania klinicznego:
  - stworzenie nowych zasad ubezpieczenia uczestnika pozwalające na szybkie uzyskanie odszkodowania przez uczestnika, a także określenie zakresu ubezpieczenia i sumy gwarancyjnej w zależności od charakteru badania i skali ryzyka dla uczestnika, ze szczególnym uwzględnieniem badań o niskim stopniu interwencji.

## 2.2 Zmiany legislacyjne w obszarze badań klinicznych – przegląd zmian w ciągu ostatnich 6 lat

Oceniając zmiany legislacyjne w ciągu ostatnich 6 lat tj. od czasu opublikowania raportu *Badanie kliniczne w Polsce* wykonanego przez PwC należy stwierdzić, że polski ustawodawca pomimo faktu, że Rozporządzenie nr 536/2014 uchwalone zostało w 2014 r. nie dokonał istotnych zmian w zakresie otoczenia prawnego prowadzenia badań klinicznych w porównaniu do roku 2015. Tylko jedna zmiana legislacyjna, omówiona w pkt. 2 poniżej, uwzględniła treść Rozporządzenia UE nr 536/2014 i wprowadziła rozwiązanie tożsame z regulacją ww. rozporządzenia. Pozostałe zmiany uwarunkowań prawnych prowadzenia badań klinicznych dotyczyły doprecyzowania zagadnień budzących wątpliwości praktyczne (finansowanie badań klinicznych) lub były efektem wprowadzenia regulacji prawnych nie odnoszących się bezpośrednio do badań klinicznych. Dopiero pod koniec kwietnia 2021 r. został opublikowany długo wyczekiwany projekt ustawy o badaniach klinicznych. Uchwalenie nowej ustawy o bada-

niach klinicznych jest konieczne do zapewnienia stosowania Rozporządzenia nr 536/2014. Zgodnie z uzasadnieniem projektu ustawy o badaniach klinicznych, celem wprowadzenia nowych regulacji dotyczących badań klinicznych jest zwiększenie konkurencyjności Rzeczypospolitej Polskiej jako miejsca prowadzenia badań klinicznych przez wdrożenie przejrzystych regulacji prawnych umożliwiających stosowanie europejskich standardów określonych w Rozporządzeniu nr 536/2014 oraz wprowadzenie dodatkowych ułatwień i mechanizmów zachęcających do prowadzenia badań klinicznych, które pozytywnie wyróżnią nasz kraj na tle państw wdrażających jedynie plan minimum wyłącznie umożliwiający stosowanie rozporządzenia. Poniższa część zawiera zmiany prawne jakie zostały dokonane na przestrzeni ostatnich 6 lat, natomiast szczegółowe omówienie Rozporządzenia i założeń projektu ustawy o badaniach klinicznych znajduje się w części IV.

### Zmiany w zakresie finansowanie badań klinicznych

Brak stosowania jednolitych i precyzyjnych zasad finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w ramach badania klinicznego stanowi poważną barierę w prowadzeniu badań klinicznych. Stosowanie art. 37 k ust. 1 i 1a prawa farmaceutycznego, który został wprowadzony 1 maja 2011 r., rodzi wiele wątpliwości. Przepis przewiduje, że sponsor finansuje świadczenia opieki zdrowotnej związane z badaniem klinicznym i objęte protokołem badania klinicznego, które nie mieszczą się w zakresie świadczeń gwarantowanych, w szczególności dostarcza bezpłatnie uczestnikom badania klinicznego badane produkty lecznicze, komparatory oraz urządzenia stosowane do ich podawania. Ponadto, sponsor finansuje świadczenia gwarantowane wówczas gdy: (i) są niezbędne do usunięcia skutków pojawiających się powikłań zdrowotnych wynikających z zastosowania badanego produktu leczniczego; (ii) których konieczność udzielenia wynika z zastosowania badanego produktu leczniczego; (iii) są niezbędne do zakwalifikowania pacjenta do udziału w badaniu. Wątpliwości budzi interpretacja sformułowania „powikłania zdrowotne”, nie posiadająca definicji legalnej, a także brak obowiązku finansowania przez sponsora skutków „powikłań zdrowotnych”

wynikających z procedur wykonanych wyłącznie na potrzeby badania. Oddziały NFZ niejednolicie interpretują ww. przepis, co prowadzi w skrajnych przypadkach do sytuacji, w których w jednych ośrodkach badawczych sponsor musi finansować świadczenia gwarantowane w innych zaś nie finansuje tych świadczeń. W skrajnych przypadkach, może dochodzić do faktycznego wyłączenia pacjenta z dostępu do świadczeń gwarantowanych z uwagi na udział w badaniu klinicznym. Problematyczne też pozostaje finansowanie produktów leczniczych w terapii podstawowej, które uczestnik przyjmuje niezależnie od udziału w badaniu klinicznym.

W dniu 17 listopada 2015 r. weszła w życie nowelizacja prawa farmaceutycznego, określająca sposób finansowania badań niekomercyjnych, które co do zasady są ponoszone przez publicznego płatnika. Zastosowanie omawianych przepisów pozwala na finansowanie przez NFZ świadczeń opieki zdrowotnej udzielonych uczestnikom badania klinicznego niekomercyjnego będących świadczeniobiorcami w rozumieniu ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

Dodatkowo, finansowaniu przez NFZ podlegają także produkty lecznicze dla uczestników, o ile są ujęte standardowym ko-szykiem NFZ. Regulacja ta pozwoliła na stworzenie podstaw do rozwoju niekomercyjnych badań klinicznych. W celu usprawnienia i ułatwienia identyfikacji świadczeń zdrowotnych udzielanych uczestnikom badań klinicznych 1 czerwca 2019 r. wprowadzono nowelizację prawa farmaceutycznego, na

podstawie której badacz lub ośrodek badawczy są zobowiązani poinformować NFZ o numerze PESEL uczestnika badania klinicznego, a w przypadku jego braku – o numerze dokumentu potwierdzającego jego tożsamość w terminie 14 dni od dnia włączenia do badania. Wcześniej podobny obowiązek dotyczył wyłącznie niekomercyjnych badań klinicznych.

### Zmiana rozporządzeń w zakresie obowiązku składania oryginałów umów z badaczem i ośrodkiem badawczym do Prezesa Urzędu i komisji bioetycznych

Wymóg dołączania do wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego składanego do Prezesa Urzędu Rejestracji, jak i do wniosku o wydanie opinii o badaniu klinicznym przez komisję bioetyczną umów dotyczących prowadzenia badania klinicznego zawartych pomiędzy sponsorem lub CRO a badaczem i ośrodkiem badawczym stanowił przez kilka lat jedną z kluczowych barier o charakterze administracyjnym hamującej rozwój rynku, co było wielokrotnie sygnalizowane ustawodawcy przez środowisko branżowe. Polska pozostawała jednym z ostatnich krajów Unii Europejskiej, w których istniał przedmiotowy wymóg co w sposób istotny ograniczało konkurencyjność Polski jako kraju wybieranego przez sponsorów do prowadzenia badań, w szczególności badań

krótkotrwałych lub z krótkim okresem rekrutacji uczestników. Postulaty wszystkich uczestników rynku względem polskiego ustawodawcy o zmianę stanu prawnego odniosły pożądany skutek. Obowiązek dołączania umów został zniesiony 18 października 2018 r. mocą rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 12 października 2018 r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego. W konsekwencji wnioski do Prezesa Urzędu Rejestracji i komisji bioetycznej mogą być składane o kilka a nawet kilkanaście tygodni wcześniej i o taki czas skrócił się okres uzyskiwania pozwolenia na prowadzenie badania i pozytywnej opinii komisji bioetycznej.

### RODO – wprowadzenie przepisów ochrony danych osobowych zmieniło interpretację

Przepisy rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych), dalej RODO, weszły w życie 25 maja 2018 r. Przepisy RODO dały impuls do uporządkowania zasad ochrony danych osobowych uczestników badań klinicznych. Zagrożenie wysokimi karami finansowymi spowodowało, że zdecydowana większość podmiotów uczestniczących w badaniach klinicznych, wdrożyła zasady ochrony danych osobowych wymagane przez RODO. Nie budzi obecnie wątpliwości, że sponsor jest administratorem danych osobowych uczestników badań i w większości przypadków dane uczestników badań zabezpieczone są poprzez ich pseudonimizację.

Warto odnotować stanowisko Prezesa Urzędu Ochrony Danych Osobowych, który w komunikacie z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu rodzajów operacji przetwarzania danych osobowych wymagających oceny skutków przetwarzania dla ich ochrony wskazał, że organizacje prowadzące badania kliniczne, z uwagi na monitorowanie danych dotyczących zdrowia powinny wykonać procedurę oceny skutków dla ochrony danych osobowych (z ang. Data Protection Impact Assessment, w skrócie „DPIA”).

Przepisy RODO pozwalają na określenie trzech podstaw przetwarzania danych osobowych w badaniach klinicznych. Według Dyrektoriatu Komisji Europejskiej<sup>6</sup> przetwarzanie danych osobowych w badaniach klinicznych jest zgodne z prawem i podlega jednej z trzech podstaw prawnych, w zależności od wszystkich okoliczności związanych z konkretnym badaniem klinicznym:

- zadanie realizowane w interesie publicznym na podstawie art. 6 ust. 1 lit. e) w związku z art. 9 ust. 2 lit. i) lub j) RODO; lub
- prawnie uzasadniony interes administratora na podstawie art. 6 ust. 1 lit. f) w zw. z art. 9 ust. 2 lit. j) RODO; lub
- w określonych okolicznościach, gdy wszystkie warunki są spełnione, wyraźna zgoda osoby, której dane dotyczą, zgodnie z art. 6 ust. 1 lit. a) i art. 9 ust. 2 lit. a) RODO.

Powyższe stanowisko zostało potwierdzone w opinii Europejskiej Rady Ochrony Danych (EROD) z dnia 23.01.2019 r.<sup>7</sup> Przepisy wykonawcze do prawa farmaceutycznego zobowiązują sponsora do zbierania zgody uczestnika badania klinicznego na przetwarzanie danych osobowych i nie zostały dostosowane do przepisów RODO.

## Zmiany ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty – nowe wymogi dla eksperymentu medycznego

W dniu 1 stycznia 2021 r. weszła w życie nowelizacja ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty dotycząca prowadzenia eksperymentów medycznych. Spośród wielu zmian, dla badań klinicznych znaczenie praktyczne mają obniżenie do 13 lat wieku uczestnika, który wyraża zgodę równoległą na udział w badaniu, stworzenie ram prawnych do prowadzenia badań z udziałem osób niezdolnych do udzielenia zgody na udział w badaniu klinicznym, zasady stosowania placebo i obowiązek zapewnienia uczestnikowi koniecznych procedur profilaktycznych, diagnostycznych i terapeutycznych w trakcie trwania badania. Wejście w życie nowelizacji ustawy wzbudziło kontrowersje w zakresie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej na rzecz uczestnika eksperymentu medycznego i osoby, której skutki eksperymentu

mogą dotknąć. W dniu 12 lutego 2021 r. Ministerstwo Zdrowia wydało komunikat w sprawie stosowania rozporządzenia Ministra Finansów, Funduszy i Polityki Regionalnej z dnia 23 grudnia 2020 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej podmiotu przeprowadzającego eksperyment medyczny. W ocenie Ministerstwa Zdrowia w przypadku badania klinicznego zastosowanie znajduje wyłącznie ubezpieczenie OC określone w prawie farmaceutycznym.

Nowelizacja ustawy wprowadziła obowiązek ubezpieczenia OC badań materiału biologicznego w takim samym zakresie jak innych eksperymentów medycznych co budzi wątpliwości i może znacznie zwiększyć koszty prowadzenia badań naukowych.

## Powołanie ABM – wsparcie dla badań naukowych i prac rozwojowych w dziedzinie medycyny

W oparciu o ustawę z dnia 21 lutego 2019 r. powstała Agencja Badań Medycznych (ABM). Jest to państwowa agencja odpowiedzialna za rozwój badań w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu oraz wsparcia prowadzenia badań niekomercyjnych. Dotychczasowa działalność ABM w zakresie popularyzacji badań klinicznych, ułatwienia dostępu pacjentom do informacji o badaniach klinicznych a także program utworzenia centrów wsparcia badań klinicznych jest pozytywnie oceniana przez uczestników rynku badań klinicznych. ABM realizuje jeden z pierwszych publicznych programów dotacyjnych z finansowaniem przeznaczonym na niekomercyjne badania

kliniczne. ABM za cel stawia sobie wykorzystanie w Polsce potencjału rozwoju badań medycznych i nauk o zdrowiu w zakresie niekomercyjnych badań klinicznych, które stanowią do tej pory około 2 proc. wszystkich zarejestrowanych badań. Dla porównania, w krajach Europy Zachodniej wskaźnik ten wynosi około 40 proc. i ABM podejmuje działania w celu zwiększenia odsetka niekomercyjnych badań klinicznych do poziomu 20-30 proc. Zgodnie z deklaracjami ABM na koniec 2020 r. ok. 60 badań niekomercyjnych uzyskało pozwolenia na ich prowadzenie lub jest w trakcie procedury uzyskania takiego pozwolenia, a dzięki działaniom ABM ponad 20 tys.

chorych weźmie udział w badaniach klinicznych finansowanych przez tę instytucję w najbliższych latach. Projekt ustawy o badaniach klinicznych przewiduje zwiększenie roli ABM

w zakresie prowadzenia komercyjnych badań klinicznych, gdyż przy ABM ma działać Naczelna Komisja Bioetyczna a także Fundusz Ochrony Uczestników Badań Klinicznych.

## 2.3. Aktualne bariery administracyjno-prawne w rozwoju rynku badań klinicznych

Analizując praktykę prowadzenia badań klinicznych należy przedstawić kluczowe bariery natury administracyjno-prawnej hamujące rozwój rynku badań klinicznych. Wskazane poniżej bariery oddziałują na sprawne prowadzenia badań klinicznych, a także na zabezpieczenie praw pacjentów biorących udział w badaniu klinicznym i tym samym zachęcenie ich do czynniejszego udziału w badaniach klinicznych.

### Finansowanie badań klinicznych

#### Bariera:

#### Brak precyzyjnych zasad finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w badaniu klinicznym, niejednolite stanowiska NFZ

Znowelizowany w dniu 1 maja 2011 r. art. 37k prawa farmaceutycznego określający jakie świadczenia opieki zdrowotnej związane z badaniem klinicznym są finansowane przez sponsora, a jakie ze środków publicznych nie przyniósł oczekiwanych przez rynek korzyści w zakresie jednolitych stanowisk oddziałów Narodowego Funduszu Zdrowia jako płatnika publicznego. Sponsor nadal nie ma realnej możliwości kwestionowania rozliczeń między ośrodkiem badawczym lub badaczem a NFZ. W konsekwencji nadal istnieje powszechna praktyka przeliczenia jak największej części kosztów świadczeń gwarantowanych na sponsora. Niejednoznaczność treści art. 37k prawa farmaceutycznego prowadzi do sprzeczności w zakresie obowiązku bezpłatnego dostarczenia przez sponsora badanych produktów leczniczych. Z jednej bowiem strony sponsor nie ma obowiązku pokrywania kosztów świadczeń gwarantowanych, a z drugiej ma obowiązek dostarczenia wszelkich produktów leczniczych stosowanych w badaniach klinicznych, nawet tych które wchodzi w skład świadczeń gwarantowanych np. produktów referencyjnych czy komparatorów. Polska jest jednym z nielicznych krajów Unii Europejskiej, który nie wprowadził procedury „*compassionate use*” (tłum. „*indywidualne stosowanie*”), która regulowałaby zasady dostępu do produktu leczniczego po zakończeniu badania klinicznego, a przed uzyskaniem przez sponsora pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Sytuacja ta rodzi problemy etyczne i prawne, jak również zniechęca pacjentów przewlekle chorych do udziału w badaniach klinicznych. Polska nie podjęła decyzji o skorzystaniu z procedury *compassionate use* pomimo, iż taki mechanizm został przewidziany w art. 83 Rozporządzenia (WE) nr 726/2004, po powiadomieniu

Europejskiej Agencji Leków. Stosowanie tego mechanizmu w żaden sposób nie spowalnia ani nie uniemożliwia kontynuacji badań klinicznych. Wobec pacjentów wymagających kontynuacji leczenia ze względów medycznych sponsorzy najczęściej decydują się zaprojektować i zarejestrować kontynuacyjne badanie kliniczne (tzw. *follow-up*), co wiąże się z koniecznością uzyskania wszystkich pozwoleń wymaganych przepisami prawa oraz dodatkowymi wysokimi kosztami. Projekt ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi opublikowany 30 kwietnia 2021 r. na stronie Rządowego Centrum Legislacji (<https://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12346302/katalog/12784810#12784810>) nie wprowadza radykalnych zmian w odniesieniu do zasad finansowania badań klinicznych obowiązujących dotychczas. Usunięto pojęcie „*powikłań zdrowotnych*” zastępując je „*działaniami niepożądanymi badanego produktu leczniczego lub zdarzeń niepożądanych będących następstwem przeprowadzenia procedur wykonanych wyłącznie na potrzeby badania klinicznego*”. Doprecyzowano, że sponsor ma obowiązek finansowania skutków pojawiających się zarówno po zastosowaniu badanego produktu leczniczego jak po przeprowadzeniu procedur wykonanych wyłącznie na potrzeby badania klinicznego. Pogromy indywidualnego stosowania produktu leczniczego po zakończonym badaniu klinicznym są indywidualnego stosowania produktu leczniczego po zakończonym badaniu klinicznym są powszechnie znane w innych państwach europejskich i uregulowane na poziomie prawa unijnego. Program ten ma na celu ochronę życia i zdrowia pacjentów oraz uczestników badań klinicznych w sytuacji, kiedy nie biorą już oni udziału w badaniu klinicznym a na rynku brak jest

<sup>6</sup> Questions and Answers on the interplay between the Clinical Trials Regulation and the General Data Protection Regulation, [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/documents/qa\\_clinicaltrials\\_gdpr\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/documents/qa_clinicaltrials_gdpr_en.pdf)  
<sup>7</sup> Opinia nr 3/2019 w sprawie pytań i odpowiedzi dotyczących wzajemnych zależności między rozporządzeniem w sprawie badań klinicznych (RBK) a ogólnym rozporządzeniem o ochronie danych (RODO) (art. 70 ust. 1 lit. b))  
 Przyjęta w dniu 23 stycznia 2019 r., pkt. 14, [https://edpb.europa.eu/sites/edpb/files/files/file1/edpb\\_opinionctrq\\_a\\_final\\_pl.pdf](https://edpb.europa.eu/sites/edpb/files/files/file1/edpb_opinionctrq_a_final_pl.pdf)



innych opcji terapeutycznych. Brak wprowadzenia tych przepisów do polskiego porządku prawnego powoduje odmienne traktowanie pacjentów oraz uczestników badań klinicznych

w Polsce w porównaniu z pacjentami i uczestnikami badań klinicznych w innych krajach UE.

### Postulaty:

- Wprowadzenie jasnych zasad finansowania badań klinicznych przez sponsora,
- Wprowadzenie procedury możliwości indywidualnego stosowania produktu leczniczego po zakończonym badaniu klinicznym (*compassionate use*).

## Cyfryzacja obiegu dokumentów w badaniach klinicznych

### Bariera:

Utrudnienie w prowadzeniu zdalnego monitoringu oraz w dostępie do elektronicznych dokumentów źródłowych

Przepisy prawne<sup>8</sup> przewidują prowadzenie przez podmioty udzielające świadczenia zdrowotnego Elektronicznej Dokumentacji Medycznej („EDM”) oraz dokumentacji medycznej w formie elektronicznej. Brak jednak przepisów określających zasady korzystania z EDM i z dokumentacji medycznej w formie elektronicznej na potrzeby badań klinicznych, w tym prowadzenia zdalnego monitoringu badań i dostępu do elektronicznych dokumentów źródłowych. Ze względu na rozwój cyfryzacji oraz wymogi prawne, coraz więcej podmiotów leczniczych prowadzi dokumentację medyczną w formie elektronicznych baz danych. Udostępnienie dokumentacji medycznej do celów prowadzenia badania klinicznego odbywa się więc także poprzez nadanie dostępu do takiej bazy. W okresie pandemii niezwykle trudne było nadzorowanie postępu badania klinicznego i monitorowanie bez weryfikacji dokumentacji medycznych. W innych krajach takie rozwiązania istnieją, co daje możliwość skutecznego nadzorowania bezpieczeństwa pacjenta w badaniu klinicznym. Pandemia COVID-19 postawiła przed podmiotami prowadzącymi badania kliniczne nowe wyzwania związane z koniecznością zdalnego wykonywania czynności w badaniach klinicznych. Przepisy prawa nie odpowiadają jednak pełnemu wykorzystaniu EDM i dokumentacji medycznej w formie elektronicznej na potrzeby prowadzenia badania klinicznego. W myśl § 19 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej, Sponsor zawiera z badaczem i z ośrodkiem badawczym, w formie pisemnej, umowy dotyczące prowadzenia badania klinicznego. Przepis ten nie przewiduje obowiązku zachowania formy pisemnej umów pod rygorem nieważności (*ad solemnitatem*), co pozwala na interpretację, iż dopuszczalna jest forma dokumentowa zawarcia umowy o prowadzenie badania klinicznego. Przepisy nie przewidują obowiązku za-

wierania umów z członkami zespołu badawczego lub innych umów zawieranych w celu prowadzenia badania klinicznego w formie pisemnej i nie określają obowiązku zachowania szczególnej formy tej czynności prawnej do skutecznego zawarcia umowy. Analiza obowiązujących przepisów prawnych kodeksu cywilnego o formie czynności prawnych prowadzi do wniosku, że możliwe jest, po spełnieniu określonych warunków, powszechne zastosowanie składania oświadczeń woli w formie dokumentowej w postaci elektronicznej (innej niż podpis kwalifikowany) przy zawieraniu umów o prowadzenie badania klinicznego jak i większości umów związanych z badaniami klinicznymi. Jednocześnie w umowach które zawierają postanowienia wymagające zachowania formy pisemnej pod rygorem nieważności (np. przeniesienie autorskich praw majątkowych), zastosowanie formy dokumentowej czynności nie możliwe. Uzasadnione jest takie ukształtowanie nowych przepisów aby umożliwić stronom umów o prowadzenie badań klinicznych wymianę dokumentów w formie elektronicznej. Obecnie część podmiotów biorących udział w zawieraniu umów o prowadzenie badań klinicznych wskazuje, że badania kliniczne powinny być prowadzone zgodnie z dobrą praktyką kliniczną, a skoro rozporządzenie w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej nakazuje formę pisemną dla umowy z badaczem, to nie ma podstaw do zawierania tej umowy w zwykłej formie elektronicznej. Sponsorzy i firmy CRO rocznie zawierają w Polsce kilkanaście tysięcy umów w celu prowadzenia badań klinicznych. Umożliwienie i upowszechnienie zawierania tych umów w formie elektronicznej (bez podpisu kwalifikowanego) np. za pośrednictwem platform do zawierania umów w formie elektronicznej stanowiłoby spore ułatwienie w zarządzaniu i archiwizacji tymi dokumentami. Firmy działające na rynku farmaceutycznym z powodzeniem korzystają z istnie-

jących w tym zakresie rozwiązań informatycznych, gdyż znacząco przyspiesza to proces podpisywania umowy i ogranicza koszty archiwizacji dokumentów. Istnienie takich rozwiązań również na gruncie prawa badań klinicznych wydaje się bardzo potrzebne. Doświadczenia z prowadzenia badań klinicznych w dobie pandemii COVID-19 wskazały, że istniejący obecnie wymóg zawierania takich umów w formie pisemnej jest niepotrzebną biurokracją. Uzasadnione jest także, po-

stulowane przez organizacje branżowe badań klinicznych, umożliwienie podpisywania świadomych zgód przez pacjenta w postaci elektronicznej. Rozporządzenie nr 536/2014 przewiduje, że świadoma zgoda powinna mieć formę pisemną, co pozwala na doprecyzowanie w przepisach prawa krajowego, iż dopuszczalną formą świadomej zgody byłby elektroniczny podpis biometryczny.

### Postulat: Ułatwienie elektronicznego obiegu dokumentów w badaniu klinicznym i dostępu do EDM oraz dokumentacji medycznej prowadzonej w formie elektronicznej

- Wprowadzenie przepisów pozwalających na dostęp do EDM i dokumentacji medycznej w formie elektronicznej na potrzeby badań klinicznych, w tym zdalnego monitoringu badań klinicznych,
- Umożliwienie zawierania umów o prowadzenia badania klinicznego w formie dokumentowej.

## Komisje bioetyczne

### Bariera:

Niejednolita praktyka działań komisji bioetycznych, przewlekłe działanie Odwoławczej Komisji Bioetycznej

Ocena bioetyczna badania klinicznego prowadzona jest aktualnie przez wyznaczoną ze względu na siedzibę koordynatora badania wielośrodkowego) komisję bioetyczną, która wydając opinię o badaniu klinicznym bierze pod uwagę m.in. zasadność, wykonalność i plan badania klinicznego, analizę przewidywanych korzyści i ryzyka, poprawność protokołu badania, itd. Jednym z elementów, które tak określona „centralna” komisja bioetyczna może brać pod uwagę przy wydaniu opinii o badaniu klinicznym są stanowiska „lokalnych” komisji bioetycznych. Należy przy tym zauważyć, że stanowisko „lokalnej” komisji bioetycznej nie jest wiążące dla „centralnej” komisji bioetycznej (art. 37s ust. 3 prawa farmaceutycznego). Zdarza się, że „lokalna” komisja bioetyczna zgłasza zastrzeżenia, które są niezrozumiałe, sprzeczne z prawem lub błędne merytorycznie – i w takiej sytuacji „centralna” komisja bioetyczna zobowiązana jest do wydania opinii o badaniu oceniając całość zebranego materiału, w tym stanowiska wszystkich „lokalnych” komisji bioetycznych. W oparciu o treść § 10 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, dalej „rozp. o komisjach”) środki finansowe przeznaczone na finansowanie działalności komisji bioetycznych pochodzą z opłat wnoszonych przez podmiot zamierzający przeprowadzić eksperyment medyczny i obejmują koszty działalności komisji bioetycznej. Opłaty te podmiot zamierzający przeprowadzić eksperyment medyczny wnosi do podmiotu powołującego komisję bioetycz-

ną na jego wezwanie przed podjęciem uchwały wyrażającej opinię o projekcie eksperymentu medycznego (§ 4). W rozp. o komisjach nie znalazły się żadne regulacje dotyczące innych form wypowiedzi komisji bioetycznych np. wyrażenia stanowiska lub zgłoszenia zastrzeżeń ani też zasad naliczania i pobierania innych opłat niż za opinię o projekcie eksperymentu medycznego. Rozp. o komisjach stanowi, że opłatę wnosi się do podmiotu powołującego komisję bioetyczną, która wydaje opinię o projekcie eksperymentu medycznego przed podjęciem uchwały wyrażającej opinię o badaniu klinicznym (§ 10 ust. 2) czyli do „centralnej” komisji bioetycznej w rozumieniu przepisów prawa farmaceutycznego. W praktyce kwestia finansowania „lokalnych” komisji bioetycznych od kilkunastu lat wciąż pozostaje kontrowersyjna. Sytuacji nie ułatwia fakt, iż każda komisja bioetyczna uchwała własny regulamin, a zasady działalności komisji nigdy nie zostały formalnie ustandaryzowane. Wielokrotnie „lokalne” komisje bioetyczne uzależniają swoją decyzję o zgłoszeniu lub niezgłoszeniu zastrzeżenia od uiszczenia uprzednio przez sponsora opłaty w kwocie ustalonej indywidualnie przez każdą komisję „lokalną”. Komisje podnoszą, iż brak opłaty uniemożliwi przeprowadzenie badania klinicznego w danym ośrodku badawczym przez wybranego badacza. Niewskazanie przez ustawodawcę źródła finansowania procedury „zgłoszenia zastrzeżenia” przez komisje „lokalne” w sytuacji, gdy polskie przepisy nakazują komisjom bioetycznym samofinansowanie swojej działalności powoduje rozbieżności w interpretacji prawa i w praktyce firm farmaceutycznych w zakresie do-

<sup>8</sup> Ustawa o systemie informacji w ochronie zdrowia i rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie rodzajów dokumentacji medycznej, a także ustawa o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta i rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów dokumentacji medycznej oraz sposobu jej przetwarzania.

konywania płaćności na rzecz komisji bioetycznych. Odwoławcza Komisja Bioetyczna powoływana przez Ministra Zdrowia i jako jedyny podmiot finansowana z budżetu państwa jedynie rozpatruje odwołania od negatywnych opinii komisji bioetycznych powtarzając procedurę opiniowania projektu badania klinicznego. Pomimo, iż wszystkie komisje bioetyczne obowiązują terminowość opiniowania badań klinicznych, Odwoławcza Komisja Bioetyczna bardzo rzadko zwołuje swoje posiedzenia. Przewlekłość postępowania odwoławczego i okres oczekiwania na ostateczną decyzję Odwoławczej Komisji Bioetycznej umożliwiającą rozpoczęcie badania klinicznego niejednokrotnie jest dłuższy niż zaplanowany przez sponsora okres rekrutacji uczestników do całego

międzynarodowego badania klinicznego. Projekt ustawy o badaniach klinicznych przewiduje powołanie Naczelnej Komisji Bioetycznej przy ABM, która będzie mogła wybrać sieć komisji bioetycznych uprawnionych do sporządzania oceny etycznej badania klinicznego. Od opinii dotyczącej oceny etycznej badania klinicznego nie przewidziano dla sponsora możliwości odwołania. System oceny etycznej proponowany w projekcie ustawy jest całkiem nowy i obecnie trudno ocenić efektywność jego funkcjonowania. Wydaje się jednak, że ustawodawca stworzył warunki do sprawnego dokonywania oceny etycznej badań w terminach narzuconych przez Rozporządzenie UE nr 536/2014.

#### **Postulat: Sprawny system oceny etycznej i procedura odwoławcza, jedna opłata za pozwolenie i ocenę etyczną**

- Stworzenie sprawnego systemu oceny etycznej poprzez powołanie Naczelnej Komisji Bioetycznej,
- Jedna opłata za pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego i ocenę etyczną.

## Wsparcie instytucjonalne dla komercyjnych badań klinicznych

### **Bariera:**

#### **Brak organu państwowego stale wspierającego prowadzenie komercyjnych badań klinicznych**

Pozytywna ocena działalności Agencji Badań Medycznych w zakresie wsparcia niekomercyjnych badań klinicznych pozwala wyrazić opinię, że dla rozwoju badań klinicznych w Polsce i dobra pacjentów bardzo pomocne byłoby udzielenie przez państwo polskie podobnego wsparcia także komercyjnym badaniom klinicznym, co mogłoby w istotny sposób wpłynąć na zwiększenie liczby badań klinicznych i pacjentów w nich uczestniczących. Wzorem takiego wsparcia może być National Institute for Health Research (NIHR) w Wielkiej Brytanii, a także działania rządu duńskiego. Potencjalnymi zadaniami ABM mogłoby być dbanie o jakość projektów badawczych w Polsce i podkreślanie ich wysokiej jakości na arenie międzynarodowej, przyciąganie, rozwijanie i zatrzymanie najlepszych badaczy, ułatwienie identyfikacji specjalistów w danych dziedzinach medycyny, skoncentrowanie projektów badawczych na poprawie opieki zdrowotnej, rozwój Centrów Wsparcia Badań Klinicznych w celu zwiększenia liczby badań klinicznych i zaangażowania większej liczby pacjentów. Organ taki mógłby służyć pomocą sponsorom w zakresie planowania miejsc prowadzenia badania, dostępnego personelu

medycznego czy informacji dotyczących potencjalnej populacji pacjentów. Rolą takiego organu byłoby zmniejszenie złożoności procedur administracyjnych, prowadzenie szkoleń dla osób zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych w celu podniesienia kwalifikacji i jakości badań i przyspieszenie rozpoczęcia prowadzenia badań. Uzasadnione wydaje się także wsparcie w organizacji badań klinicznych, szczególnie tam, gdzie dotarcie do pacjentów z daną rzadką chorobą jest trudne dla pojedynczych ośrodków, badaczy i sponsora. NFZ posiada ogromną bazę danych o zdrowiu pacjentów w Polsce, stąd dotarcie z propozycją udziału w badaniu do odpowiednich osób mogłoby być znacznie prostsze. NFZ posiada dane nie tylko, gdzie są pacjenci, ale także kto wykonuje określone świadczenia i leczy danego pacjenta. Potencjalnie ABM we współpracy z NFZ mogłaby usprawnić kontakt między sponsorami, ośrodkami, badaczami i sieciami pacjentów. ABM mogłaby też rozwijając program Centrów Wsparcia Badań Klinicznych ustandaryzować sposób prowadzenia badań klinicznych przez publiczne podmioty lecznicze.

### **Postulat:**

- Wskazanie publicznego organu wspierającego prowadzenie komercyjnych badań klinicznych lub zwiększenie kompetencji ABM w tym zakresie.

## Ośrodek badawczy

### **Bariera:**

#### **Zdefiniowanie roli ośrodka badawczego w prowadzeniu badania klinicznego jako podmiotu pomocniczego w stosunku do badacza**

Wraz z wydaniem rozporządzenia o Dobrej Praktyce Klinicznej z 2 maja 2012 r. (dalej „rozp. DPK”) ustawodawca usunął otwarty katalog podmiotów, które są uprawnione do prowadzenia badania klinicznego. Dopuszczalne jest zatem prowadzenie badania klinicznego przez każdy podmiot prawa, nawet jeżeli przedmiot jego działalności nie jest tożsamy z zakresem czynności wykonywanych przez ośrodki badawcze w badaniach klinicznych.

Przepisy polskiego prawa regulujące zasady prowadzenia badań klinicznych przewidują pomocniczą rolę ośrodków w prowadzeniu badania klinicznego. Oprócz faktycznego udostępniania badaczowi i zespołowi badawczemu pomieszczeń i sprzętu niezbędnego do przeprowadzenia procedur diagnostycznych i terapeutycznych wynikających z protokołu, ośrodek badawczy będący podmiotem udzielającym świadczeń zdrowotnych przechowuje dokumentację medyczną pacjentów zawierającą dokumenty źródłowe. Jedynym obowiązkiem ośrodka badawczego będącego szpitalem wskazanym wprost w obowiązujących przepisach prawa jest obowiązek prowadzenia przez apteki szpitalne ewidencji badanych produktów leczniczych (art. 86 ust. 4 pkt 1) prawa farmaceutycznego). Zapewnienie uczestnikom badania odpowiedniej opieki medycznej, w szczególności w przypadku wystąpienia ciężkiego niepożądanego zdarzenia po użyciu badanego produktu leczniczego należy do obowiązków Badacza [§ 4 pkt 8) rozp. DPK] a nie ośrodka badawczego.

W konsekwencji obowiązki ośrodka badawczego w ramach badania klinicznego sprowadzają się w większości przypadków do umożliwienia badaczowi przeprowadzenia badania na terenie ośrodka badawczego poprzez udostępnienie pomieszczeń i sprzętu. Taka konstrukcja przyjęta przez polskiego ustawodawcę stwarza dużo przeszkód w sprawnym negocjowaniu

umów o przeprowadzenie badania klinicznego prowadzonych w oparciu o międzynarodowe wzory kontraktów, gdyż brak jest określenia relacji między ośrodkiem badawczym a badaczem, w tym finansowych, administracyjnych, technicznych czy zarządzania personelem. Badacz jako pracownik, często w publicznych ośrodkach zdrowia prowadzi badania kliniczne poza swoją podstawową umową z ośrodkiem i teoretycznie poza godzinami pracy. Brak jednoznacznych regulacji w tym zakresie wpływa na konflikt pomiędzy interesami ośrodka badawczego i badacza, niepewność zawierania umów, długość negocjacji, a w konsekwencji czas rozpoczynania badań klinicznych. Z kolei w prywatnych ośrodkach badawczych, ośrodek zazwyczaj kontroluje cały proces prowadzenia badania klinicznego a badacz jest zatrudniony wyłącznie do prowadzenia badania, co pozostaje w sprzeczności z wiodącą rolą badacza w prowadzeniu badania klinicznego jako nadającym przepisy prawa farmaceutycznego.

Rozporządzenie UE nr 536/2014 zawiera lakoniczną regulację w zakresie ośrodków badawczych (ośrodek, w którym ma być przeprowadzone badanie kliniczne, musi nadawać się do przeprowadzenia w nim badania klinicznego zgodnie z wymogami określonymi w tym rozporządzeniu). Projekt ustawy o badaniach klinicznych nie wprowadza w tym zakresie dodatkowych regulacji. Wydaje się, że takie podejście pozwoli na elastyczne rozwiązania i w razie potrzeby na ukształtowanie wiodącej roli ośrodka w umowach o prowadzenie badań klinicznych polegającej na przejęciu większości obowiązków związanych z prowadzeniem badania klinicznego, poza odpowiedzialnością głównego badacza za prowadzenie badania. Tak ukształtowany stosunek prawny między sponsorem, ośrodkiem i badaczem może odpowiadać coraz większej roli jaką ośrodki badawcze pełnią w procesie prowadzenia badań klinicznych.

### **Postulat:**

- Zwiększenie roli ośrodka badawczego w prowadzeniu badania klinicznego poprzez umożliwienie ośrodkom badawczym kontroli nad całym procesem prowadzenia badań klinicznych (przy zachowaniu zasady odpowiedzialności głównego badacza za prowadzenie badania klinicznego w ośrodku), co pozwoli sprawne działanie ośrodków badań klinicznych przy szpitalach publicznych i prywatnych placówek badawczych.

## Odpowiedzialność za szkody w badaniach klinicznych

### Bariera:

#### Zasady odpowiedzialności cywilnej niedostosowane do procesu prowadzenia badań klinicznych

Przepis art. 37c wraz z art. 37j prawa farmaceutycznego.. określają zasady i zakres odpowiedzialności sponsora i badacza za szkody wyrządzone prowadzonym badaniem klinicznym. Pomimo, iż prowadzenie badania klinicznego angażuje wiele podmiotów, sponsor, organizacje prowadzące badania kliniczne na zlecenie sponsorów (CRO), badacz, ośrodek, członkowie zespołu badawczego, które powiązane są ze sobą różnymi stosunkami prawnymi, polska legislacja określa zasady ponoszenia odpowiedzialności jedynie przez dwa z nich – badacza i sponsora. Ustalenie zasad odpowiedzialności za wyrządzone w związku z badaniem klinicznym szkody jest w zasadzie poza regulacją ustawy, a zatem zastosowanie mają przepisy prawa cywilnego, z zastrzeżeniem art. 37j prawa farmaceutycznego. Podstawą odpowiedzialności za szkodę w tym zakresie jest wina sprawcy zgodnie z ogólną regułą przewidzianą w art. 415 kodeksu cywilnego. Regulacja ta jest wielce niedoskonała zarówno w zakresie prawidłowej ochrony interesów uczestników badania jak i jakości użytych

sformułowań prawnych. Według tych zasad uczestnikowi poszkodowanemu w badaniu klinicznym bardzo trudno udowodnić winę sponsora lub badacza co może wpływać negatywnie na decyzje pacjentów o udziale w badaniach klinicznych. Projekt ustawy o badaniach klinicznych przewiduje odpowiedzialność badacza i sponsora na zasadach ogólnych, czyli badacz i sponsor ponoszą odpowiedzialność za zawinione szkody uczestników badań klinicznych. Takie ukształtowanie odpowiedzialności za szkody powoduje, że dochodzenie przez uczestników odszkodowania przed sądem powszechnym nadal będzie utrudnione, gdyż będzie wymagało wykazania wysokości szkody, winy sprawcy i związku przyczynowego co przy szkodach medycznych jest skomplikowane. Projekt ustawy przewiduje jednak możliwość uzyskania ograniczonego świadczenia z Funduszu Ochrony Uczestników Badań Klinicznych w uproszczonym trybie przed komisją ekspertów, po wykazaniu, iż szkoda powstała w wyniku uczestnictwa w badaniu klinicznym.

### Postulat:

- Łatwiejsze dochodzenie przez uczestników roszczeń z tytułu szkód wyrządzonych w badaniu klinicznym.

## System ubezpieczeń w badaniach klinicznych

### Bariera:

#### Brak skutecznego ubezpieczenia uczestnika badania klinicznego

Zmiana zasad odpowiedzialności połączona powinna być z wprowadzeniem różnych kategorii ubezpieczeń dostosowanych do ról podmiotów zaangażowanych do prowadzenia i biorących udział w badaniach klinicznych, charakteru badania i skali ponoszonego ryzyka. Zgodnie z aktualnie obowiązującym rozporządzeniem Ministra Finansów<sup>9</sup> wydanym na podstawie art. 37b prawa farmaceutycznego zakres ubezpieczenia obejmuje odpowiedzialność sponsora i badacza, uczestnik badania nie jest natomiast ubezpieczony. Ubezpieczeniem obowiązkowym objęta jest odpowiedzialność cywilna badacza i sponsora za spowodowanie uszkodzenia ciała, rozstroju zdrowia lub śmierci uczestnika badania klinicznego w wyniku

działania lub zaniechania ubezpieczonego (sponsora lub badacza) lub osób, za które ponosi on odpowiedzialność, w okresie trwania ochrony ubezpieczeniowej, wyrządzone w związku z prowadzeniem badania klinicznego. Obecna regulacja prawna w zakresie ubezpieczenia badań klinicznych jest powszechnie krytykowana. Wskazuje się w szczególności, iż wątpliwości z punktu widzenia skutecznej ochrony uczestników badania klinicznego budzi objęcie ubezpieczeniem odpowiedzialności sponsora i badacza opartej na zasadzie winy. Uczestnicy nie są podmiotami tego ubezpieczenia (tj. ubezpieczonymi), a uruchomienie ubezpieczenia wymaga co do zasady wykazania przez uczestnika badania związku szkody z udziałem

w badaniu oraz dowiedzenia winy sponsora lub badacza. W razie ewidentnej szkody, którą poniósłby uczestnik badania, ale niezawinionej przez badacza lub sponsora może nie dojść do zaspokojenia roszczeń przez ubezpieczyciela, mimo składek płaconych przez sponsorów badań. Projekt ustawy o badaniach klinicznych przewiduje możliwość uzyskania przez uczestnika świadczenia z Funduszu Ochrony Uczestników Badań Klinicznych w razie powstania szkody w wyniku uczestniczenia w badaniu klinicznym. Świadczenie ma być wypłacane

na podstawie decyzji komisji orzekającej przy ABM. Maksymalna wysokość świadczenia a tytułu udziału w badaniu klinicznym w odniesieniu do jednego uczestnika ma wynieść 100.000 zł w razie uszkodzenia ciała lub rozstroju zdrowia i 300.000 zł w razie śmierci uczestnika. Zgodnie z projektem ustawy, uczestnik niezależnie od świadczenia uzyskanego z Funduszu, będzie mógł dochodzić odszkodowania od sponsora i badacza na zasadach ogólnych, która to odpowiedzialność będzie objęta obowiązkowym ubezpieczeniem OC.

### Postulaty: Nowe rozwiązania ubezpieczeniowe w badaniach klinicznych

- Wprowadzenie obowiązkowego ubezpieczenia na rzecz uczestnika pozwalającego na łatwe i szybkie uzyskanie przez niego odszkodowania,
- Odmienne i szczegółowe określenie zakresu ubezpieczenia i sumy gwarancyjnej w zależności od charakteru badania i skali ryzyka dla uczestnika, ze szczególnym uwzględnieniem badań o niskim stopniu interwencji.

<sup>9</sup>Rozporządzenie Ministra Finansów w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora <https://sip.legalis.pl/document-view.seam?documentId=mfrxlrvgavteothcvc45foixdcmrzu4a>



## 2.4 Tendencje w obszarze badań klinicznych w Polsce w ostatnich latach i projektowane zmiany legislacyjne

Omawiając stan rynku badań klinicznych w Polsce w obszarze administracyjno-prawnym konieczne jest wskazanie istotnych czynników wpływających na praktykę prowadzenia badań klinicznych. Wskazana poniżej aktywność ABM, tworzenie się sieci prywatnych ośrodków badawczych i Centrów Wsparcia Badań Klinicznych w publicznych szpitalach będzie miała istotny wpływ na praktykę prowadzenia badań klinicznych w najbliższych latach.

### Działalność ABM – wsparcie działań badań niekomercyjnych, świadomości społecznej, budowa sieci ośrodków klinicznych

ABM dysponuje środkami finansowymi m.in. z budżetu państwa i dotacji z funduszy europejskich, co pozwala na skuteczne działania w zakresie wspierania niekomercyjnych badań klinicznych. Należy odnotować dużą aktywność ABM od początku swojej działalności w zakresie wsparcia prowadzenia badań niekomercyjnych. W szczególności istotnymi projektami, które udało się zrealizować są: stworzenie sieci Centrów Wsparcia Badań Klinicznych oraz wsparcie projektów stosujących technologię CAR-T (przeciwciat rekombinowanych) jako terapii podawanej uczestnikom badań klinicznych, a także powstanie portalu <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl>, będącego źródłem informacji o badaniach klinicznych w Polsce.

ABM prowadzi działania w zakresie tworzenia i rozwoju Centrów Wsparcia Badań Klinicznych (CWBK). W ramach pierwszego konkursu na stworzenie CWBK przeznaczono 100 mln zł w wybranych 10 podmiotach. Pojawienie się sieci CWBK jest szansą na wypracowanie w publicznych podmiotach jednolitego standardu realizacji badań klinicznych i obsługi pacjentów. Realizacja programu może doprowadzić do centralizacji dla podmiotów publicznych wchodzących w skład sieci CWBK opiniowania i negocjowania umów, ujednoczenia wyceny procedur medycznych, obsługi prawno-księgowej czy planowania i wdrażania badań niekomercyjnych. Plany na 2021 r. zakładają, że sieć zostanie powiększona co najmniej o 5 kolejnych ośrodków.

W ramach działań ABM w lutym 2020 r. uruchomiono nową stronę internetową <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/>. Dzięki realizacji projektu, w jednym serwisie dostarczone polskim pacjentom aktualną wiedzę na temat badań klinicznych. Serwis zawiera treści dotyczące badań klinicznych podane w zrozumiałym sposobie, a także bazę wiedzy w zakresie standardów, procedur i wymagań dotyczących procesu przystępowania i udziału w badaniu klinicznym. W przyszłości planowane jest stworzenie wyszukiwarki badań klinicznych, dzięki której pacjent będzie mógł otrzymać informacje na temat konkretnych ośrodków badań klinicznych prowadzących rekrutację pacjentów w danej jednostce chorobowej.

Zgodnie z projektem ustawy o badaniach klinicznych rola ABM ulegnie zwiększeniu, gdyż przy ABM planowane jest powołanie Naczelnej Komisji Bioetycznej i Funduszu Ochrony Uczestników Badań. Dotychczasowa działalność ABM jest pozytywnie oceniana w zakresie rozwoju rynku badań niekomercyjnych, budowy pozytywnego odbioru społecznego do badań klinicznych i wprowadzania korzystnych zmian organizacyjnych. W najbliższych latach ABM ma szansę stać się publicznym podmiotem, który będzie inicjował i wspierał istotne działania w zakresie zwiększenia liczby badań klinicznych, zwiększenia liczby pacjentów i przyspieszenia procedur administracyjnych w ramach prowadzenia badań klinicznych.

## Wsparcie dla tworzenia centrów badań klinicznych (prywatnych i publicznych)

Dotychczasowe doświadczenia wskazują, że publiczne podmioty prowadzące badania kliniczne prezentują bardzo zróżnicowany poziom przygotowania do współpracy ze sponsorem. Struktura podmiotów zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych jest zróżnicowana. Z jednej strony szpitale, które mają profesjonalnie zorganizowane centra badań klinicznych są atrakcyjne dla prowadzenia badań i przyciągają wiele projektów badawczych, z korzyścią dla ich pacjentów. Po przeciwnej jednak stronie, znajdują się publiczne ośrodki zdrowia, w których badania kliniczne są traktowane jako mało istotna działalność, na jakiej zależy przede wszystkim badaczom. Stworzenie szerokiej sieci centrów badań klinicznych pozwoliłoby na wykorzystanie potencjału rekrutacji pacjentów do badań klinicznych w publicznych ośrodkach. Wdrożenie zaś jednolitych procedur prawnych i księgowych powinno znacznie ułatwić sponsorom lokowanie badań w tych ośrodkach badawczych. Realizowany przez ABM projekt budowy sieci Centrów Wsparcia Badań Klinicznych odpowiada częściowo na wyżej opisane zapotrzebowanie, lecz jest, jak na razie, ograniczony do największych szpitali publicznych. Wsparcie w zakresie tworzenia centrów badań klinicznych

w większości publicznych ośrodków zdrowia prowadzących badania kliniczne pozwoliłoby na istotne zniesienie barier organizacyjnych w prowadzeniu badań. W ostatnich latach można zaobserwować dynamiczny rozwój sieci prywatnych ośrodków badań klinicznych, z których niektóre tworzą nawet międzynarodowe sieci ośrodków badawczych. Prywatne ośrodki badawcze z powodzeniem wprowadzają jednolite procedury jakościowe i standaryzację usług prawnych i księgowych, elektroniczny obieg dokumentów, co przekłada się na dobrą współpracę ze sponsorami. Bariery rozwoju prywatnych ośrodków badawczych jest dostęp do pacjentów, którzy korzystają w większości z publicznej służby zdrowia. Rozwiązaniem wartym rozważenia współpraca prywatnych sieci ośrodków badawczych w ramach partnerstwa publiczno-prywatnego przy tworzeniu centrów badań klinicznych przy publicznych ośrodkach zdrowia. Takie rozwiązanie pozwoliłoby na połączenie standaryzacji i jakości w badaniach klinicznych oferowanych przez prywatne ośrodki z potencjałem rekrutacji pacjentów, którym nadal dysponują publiczne ośrodki zdrowia.

## Tworzenie hubów dla badań klinicznych i rozwój sieci ośrodków badań klinicznych

W Polsce w ostatnich latach zostało ulokowane kilka regionalnych lub globalnych centrów (hubów) zajmujących się badaniami klinicznymi, które zarządzają i kierują globalnymi badaniami klinicznymi, zajmują się bioinformatyką wspierając badaczy, tworząc unikalne aplikacje pozwalające m.in. na analizę danych pozyskanych w badaniach klinicznych lub wspierające badania nad nowymi substancjami. Takie centra tworzą gospodarkę opartą na wiedzy, a efekty prowadzonych

prac mogą być wykorzystywane także w innych dziedzinach gospodarki – biotechnologii, informatyce, itd. Innowacyjna działalność centrów badań klinicznych i ich współpraca w ośrodkami badawczymi przyczynia się do budowania nowych kompetencji w polskim środowisku medycznym nie tylko w zakresie farmakoterapii, ale także diagnostyki, wymiany wiedzy w ramach sieci specjalistów i badaczy czy dostępu do zasobów szkoleniowych.

## Projektowane zmiany legislacyjne

W obawie przed zmniejszeniem się konkurencyjności UE jako miejsca prowadzenia badań klinicznych, europejski prawodawca zdecydował się na wprowadzenie nowego aktu prawnego, w formie rozporządzenia, które kompleksowo i jednolicie reguluje obszar badań klinicznych we wszystkich państwach członkowskich UE tj. Rozporządzenia UE nr 536/2014.

## Rozporządzenie UE nr 536/2014 - najważniejsze założenia

Rozporządzenie UE nr 536/2014 ma zastosowanie do wszystkich badań klinicznych prowadzonych w Unii Europejskiej wypełniających nową definicję badania klinicznego określoną w tym akcie prawnym a jednocześnie nie stosuje się go do badań nieinterwencyjnych.

Formalnie Rozporządzenie UE nr 536/2014 weszło w życie 20 dni od jego publikacji w Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej, czyli 16 czerwca 2014 r. Praktycznie będzie się je stosować dopiero po upływie 6 miesięcy od dnia opublikowania przez Komisję Europejską zawiadomienia o pełnej funkcjonalności portalu EU i bazy danych EU dotyczących badań klinicznych. Komisja Europejska w dniu 13 lipca 2021 r. wydała decyzję o uzyskaniu przez portal UE i bazy danych UE pełnej funkcjonalności, co iż Rozporządzenie UE nr 536/2014 zacznie być stosowane od 31 stycznia 2022 r. W dniu, w którym rozpocznie się stosowanie Rozporządzenia UE nr 536/2014 utraci moc Dyrektywa 2001/20/WE.

Doświadczenia stosowania dyrektywy 2001/20/WE ukały wyraźnie, iż proces transpozycji prawa unijnego do

## Nowe definicje

### „Badanie biomedyczne” i „badanie kliniczne”

• w Rozporządzeniu UE nr 536/2014 doprecyzowano obowiązującą definicję badania klinicznego zawartą w dyrektywie 2001/20/WE. W tym celu pojęcie badania klinicznego zdefiniowano poprzez wprowadzenie szerszego określenia jakim jest „badanie biomedyczne”, którego kategorię stanowi badanie kliniczne. Takie podejście uwzględniła wytyczne międzynarodowe i jest zgodne z prawem unijnym regulującym kwestie produktów leczniczych, których podstawą jest podział na „badanie kliniczne” i „badanie nieinterwencyjne”, do których nie znajdzie zastosowania Rozporządzenie UE nr 536/2014.

### „Badanie kliniczne o niskim stopniu interwencji”

• z uwagi na fakt, iż wiele badań klinicznych wiąże się z jedynie minimalnym dodatkowym ryzykiem dla bezpieczeństwa uczestników w porównaniu ze standardową praktyką kliniczną, co ma w szczególności miejsce w przypadku, gdy badany produkt leczniczy objęty jest pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, w Rozporządzeniu UE nr 536/2014 wprowadzono definicję badania o niskim stopniu interwencji. Badania kliniczne o niskim stopniu interwencji, często o charakterze badań niekomercyjnych, mają często zasadnicze znaczenie dla oceny standardowych metod leczenia i diagnostyki, umożliwiając w ten sposób optymalne wykorzystanie produktów leczniczych i działając tym samym na rzecz wysokiego poziomu zdrowia publicznego. Z tego też względu badania kliniczne należące do tej kategorii podlegają mniej restrykcyjnym przepisom, w

krajowych porządków prawnych spowodował rozbieżności w regulacjach dotyczących badań klinicznych. Problem był szczególnie zauważalny w odrębnościach pomiędzy państwami członkowskimi dotyczącymi między innymi procesu uzyskiwania pozwolenia na prowadzenie badań klinicznych, zgłaszania danych dotyczących bezpieczeństwa czy oznakowania badanych produktów leczniczych. W trakcie implementacji dyrektywy 2001/20/WE niektóre kraje nadużywały przyznanych im uprawnień członkowskich poprzez wprowadzanie dodatkowych wymogów proceduralnych, nie stosowanych przez inne kraje członkowskie ani instytucje unijne. Biorąc powyższe pod uwagę, Unia Europejska zdecydowała o zmianie formy aktu prawnego i zastąpiła dotychczas obowiązującą dyrektywę 2001/20/WE Rozporządzeniem UE nr 536/2014. Rozporządzenie ma zasięg ogólny, wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich [art. 288 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej]. Ponadto, rozporządzenie jest wiążące w całości, więc nie może być stosowane w sposób niepełny, wybiórczy lub częściowy.

szczególności w zakresie monitorowania, wymogów dotyczących zawartości podstawowej dokumentacji czy procesu uzyskiwania świadomej zgody. Aby zapewnić uczestnikom bezpieczeństwo, podlegają one jednak tej samej procedurze składania wniosków co każde inne badanie kliniczne.

### „Badany produkt leczniczy” i „pomocniczy produkt leczniczy”

• nowe definicje przyjęte w Rozporządzeniu UE nr 536/2014 zostały zbudowane w oparciu o dotychczasowe rozumienie badanego produktu leczniczego, z zastrzeżeniem, iż ustawodawca wskazał wprost możliwość użycia w badaniu klinicznym produktów dopuszczonych do obrotu (tzw. produkty referencyjne). Doświadczenia stosowania dyrektywy 2001/83/WE i możliwość odwoływania się jedynie do wytycznych Komisji [*The rules governing medical products in the European Union Volume 10 – guidance documents applying to clinical trials guidance on international medical products and “non investigational medical products”*] udowodniły konieczność wprowadzenia w obowiązującym akcie prawnym definicji produktów leczniczych dotychczas kwalifikowanych jako tzw. produkty niebadane (z ang. *non-investigational medicinal products*). Takie produkty zyskały określenie produktów leczniczych pomocniczych i jako stosowane w badaniach klinicznych podlegają stosownym regułom wytwarzania i oznakowania określonym w Rozporządzeniu UE nr 536/2014.

## Nowa centralna procedura uzyskiwania pozwolenia na badanie kliniczne

Jak wynika z przeprowadzonych przez Komisję Europejską analiz, po wejściu w życie Dyrektywy 2001/83/WE czas potrzebny na rozpoczęcie badania klinicznego wydłużył się o 90% (średnio do 152 dni) co znacząco zwiększyło koszty prowadzenia badań w Unii i zmniejszyło ilość nowo rejestrowanych badań w tym regionie. Aby zatem uprościć procedury, a jednocześnie wykorzystać potencjał rekrutacyjny i włączyć możliwie jak największą liczbę państw członkowskich, ustawodawca europejski zdecydował o zastąpieniu wielokrotnego przedkładania w dużej mierze identycznych informacji w każdym państwie członkowskim uczestniczącym w tym samym badaniu klinicznym jedną dokumentacją wniosku o wydanie pozwolenia składaną za pośrednictwem portalu elektronicznego UE. Proces uzyskiwania jednego pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego we wszystkich państwach członkowskich można podzielić na następujące etapy:

### Złożenie wniosku

W celu uzyskania pozwolenia sponsor składa za pośrednictwem portalu, o którym mowa w art. 80 Rozporządzenia UE nr 536/2014, dokumentację wniosku do państw, które mają być zainteresowanymi państwami członkowskimi. Sponsor proponuje jedno z zainteresowanych państw członkowskich, które ma pełnić rolę sprawozdawcy (zwane również „państwem referencyjnym”). Treść dokumentacji wniosku została zharmonizowana, aby zapewnić wszystkim państwom członkowskim dostęp do tych samych informacji i uprościć proces składania wniosków.

### Dwuetapowa ocena wniosku

#### - walidacja i ocena merytoryczna

Nowa centralna procedura uzyskiwania pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego w wielu państwach członkowskich nie pozbawiła państw członkowskich nie będących państwem referencyjnym wpływu na wynik postępowania. Po zakończeniu etapu walidacji, ocena merytoryczna wniosku dokonywana jest w dwóch referencyjne oraz przez każde inne państwo członkowskie, w którym planowane jest prowadzenie danego badania klinicznego. W przypadku sytuacji kryzysowych dotyczących zdrowia publicznego państwa członkowskie muszą mieć możliwość szybkiej oceny i zatwierdzenia wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne. Nie ustanowiono zatem żadnych minimalnych terminów na wydanie pozwolenia, wyznaczono jedynie terminy maksymalne.

### Pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego

Konkluzję o dopuszczalności albo niedopuszczalności badania klinicznego wydaną przez państwo pełniące rolę sprawozdawcy uznaje się za konkluzję zainteresowanego państwa członkowskiego. Procedura centralnego pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego kończy zatem jedna decyzja administracyjna obejmująca wszystkie zainteresowane kraje członkowskie.

### Tzw. „klauzula wyjścia”

Państwo członkowskie może nie zgodzić się z konkluzją państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy w odniesieniu do części I sprawozdania z oceny (tzw. „klauzula wyjścia”) jedynie z enumeratywnie wymienionych przyczyn tj. uzyskania w badaniu klinicznym przez uczestnika gorszego leczenia niż to, które stanowi standardową praktykę kliniczną, naruszenia prawa krajowego albo uwag dotyczących bezpieczeństwa uczestników oraz odporności i wiarygodności danych.

### Zgoda dorozumiana

Czas na ocenę dokumentacji wniosku o pozwolenie na badania kliniczne powinien być wystarczający, aby umożliwić ocenę dokumentów, a jednocześnie zapewnić szybki dostęp do nowych innowacyjnych metod leczenia oraz zapewnić, aby Unia nadal była atrakcyjnym miejscem do prowadzenia badań klinicznych.

### Odmowa wydania pozwolenia przez zainteresowane państwo członkowskie

Zainteresowane państwo członkowskie odmawia wydania pozwolenia na badanie kliniczne, jeśli nie zgadza się z konkluzją państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy w odniesieniu do części I sprawozdania z oceny z którejkolwiek z przyczyn, która uprawnia do zastosowania „klauzuli wyjścia”, lub, jeśli na należycie uzasadnionej podstawie stwierdzi brak dostosowania się do aspektów ujętych w części II sprawozdania z oceny, lub w przypadku gdy komisja etyczna wydała negatywną opinię, która zgodnie z prawem zainteresowanego państwa członkowskiego jest ważna na całym terytorium tego państwa członkowskiego.

### Wycofanie i ponowne złożenie wniosku

Sponsor w każdej chwili i na każdym etapie postępowania ma możliwość wycofania wniosku o wydanie pozwolenia na badanie kliniczne. Jedynym ograniczeniem swobody sponsora w tym zakresie jest prawo do wycofywania w odniesieniu do całego badania klinicznego, a nie do wybranych państw członkowskich. Po wycofaniu wcześniejszego wniosku, jak i po uzyskaniu odmowy wydania pozwolenia, sponsor ma możliwość złożenia nowego wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne.

### Dodanie zainteresowanego państwa członkowskiego

W zależności od postępów rekrutacji w badaniach klinicznych w praktyce sponsorzy mogą być zainteresowani rozszerzeniem badania klinicznego na dodatkowe państwo członkowskie już po uzyskaniu pierwotnego pozwolenia na badanie kliniczne. Z tego względu w Rozporządzeniu UE nr 536/2014 wprowadzono mechanizm udzielania pozwolenia na takie rozszerzenie, unikając jednocześnie ponownej oceny wniosku przez wszystkie zainteresowane państwa członkowskie zaangażowane w wydanie pierwotnego pozwolenia na badanie kliniczne.

### Istotna zmiana w badaniu klinicznym

W koncepcji zastosowanej przez ustawodawcę europejskiego wystarczy uprawdopodobnienie a nie faktyczny i bezpośredni wpływ zmiany na prawa uczestnika lub wiarygodność i odporność danych

uzyskanych z badania. Rozporządzenie UE nr 536/2014 ogranicza się jedynie do przykładowego wskazania, że istotną zmianą jest dodanie ośrodka badań klinicznych lub zmiana głównego badacza. Istotną zmianę można wprowadzić tylko po jej zaakceptowaniu

## Innowacyjne lub zmieniające aktualny stan prawny rozwiązania wynikające z Rozporządzenia UE nr 536/2014

### Świadoma zgoda

Rozporządzenie UE nr 536/2014 przewiduje zarówno formę pisemną, jak i wyrażoną i zarejestrowaną za pośrednictwem alternatywnych środków (np. rejestrator audio, video) w przypadku, gdy uczestnik nie jest w stanie pisać. Mając na uwadze fakt, że w niektórych państwach członkowskich jedyną osobą uprawnioną na mocy prawa krajowego do przeprowadzenia rozmowy wstępnej z potencjalnym uczestnikiem jest lekarz medycyny, Rozporządzenie UE nr 536/2014 nadało stosowne uprawnienie w tym zakresie również innym członkom zespołu badawczego.

### Uproszczona świadoma zgoda

W badaniach z randomizacją grup prowadzonych na terenie jednego państwa członkowskiego zezwolono na uzyskiwanie uproszczonej zgody, po uprzednim udzieleniu uczestnikowi wymaganych informacji oraz braku sprzeciwu co do udziału w badaniu klinicznym. Uproszczoną zgodę można zastosować w szczególności w badaniach klinicznych IV fazy, w których badane produkty lecznicze wykorzystuje się zgodnie z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, a poszczególni uczestnicy poddawani są standardowej terapii niezależnie od tego, czy wyrażą zgodę na udział w badaniu klinicznym.

### Świadoma zgoda w sytuacjach nagłych

W Rozporządzeniu UE nr 536/2014 określono także przejrzyste zasady dotyczące świadomej zgody w sytuacjach nagłych, co było niezbędne zwłaszcza w badaniach z udziałem pacjentów nieprzytomnych np. z zawałem serca lub udarem mózgu. W drodze odstępstwa, po przeprowadzeniu interwencji medycznej uzyskuje się świadomą zgodę oraz udziela się informacji dotyczących badania klinicznego, pod warunkiem, że decyzja ta jest podejmowana w czasie pierwszej interwencji dotyczącej uczestnika.

### Współsponsorowanie

Ustawodawca europejski słusznie zauważył, iż w praktyce mogą istnieć luźne, nieformalne sieci badaczy lub instytucji badawczych, które wspólnie prowadzą badanie kliniczne. Sieci te powinny mieć możliwość bycia współsponsorami badania klinicznego. Aby nie osłabiać roli sponsora i zapewnić wykonanie jego obowiązków w badaniu klinicznym, w przypadku gdy badanie kliniczne ma więcej niż jednego sponsora, wszyscy sponsorzy podlegają obowiązkowi sponsora określonym w Rozporządzeniu UE nr 536/2014. Współsponsorzy mogą jednak na mocy umowy pisemnej podzielić obowiązki pomiędzy siebie. W przypadku gdy umowa nie precyzuje, do którego ze sponsorów należy dany obowiązek, obowiązek ten spoczywa na wszystkich sponsorach.

zgodnie z procedurą stanowiącą odwzorowanie postępowania w sprawie pierwotnego wniosku o wydanie pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego, jednakże ustanowiono w niej krótsze terminy zakończenia poszczególnych etapów.

### Przedstawiciel prawny sponsora w Unii Europejskiej

W celu zapewnienia sprawnego podjęcia działań egzekucyjnych przez państwa członkowskie oraz możliwości wszczęcia postępowań sądowych i administracyjnych, utrzymano instytucję prawnego przedstawiciela w Unii Europejskiej. Podmiot ten odpowiada za zapewnienie wypełniania obowiązków sponsora określonych na mocy Rozporządzenia UE nr 536/2014 i jest osobą, do której kieruje się wszystkie wiadomości dla sponsora. Państwa członkowskie mogą podjąć decyzję o nieustanawianiu prawnego przedstawiciela, pod warunkiem że zapewnią, aby sponsor na ich terytorium wyznaczył przynajmniej osobę do kontaktu w odniesieniu do danego badania klinicznego, która będzie odpowiadać za wszelką komunikację ze sponsorem.

### Wydłużony okres archiwizacji podstawowej dokumentacji badania klinicznego

Rozporządzenie UE nr 536/2014 wprowadziło nowy termin archiwizacji podstawowej dokumentacji badania klinicznego. Sponsor i badacz zobowiązani są prowadzić stosowną archiwizację przez co najmniej 25 lat po zakończeniu badania klinicznego, chyba że zgodnie z innymi przepisami prawa Unii wymagane jest archiwizowanie przez dłuższy okres. Zauważalny jest brak oznaczenia wprost daty granicznej, od której należy rozpocząć liczenie wskazanego terminu.

### Pilne środki bezpieczeństwa

W przypadku gdy nastąpi nieoczekiwane zdarzenie, które może mieć poważny wpływ na stosunek korzyści do ryzyka, sponsor i badacz podejmują odpowiednie pilne środki bezpieczeństwa w celu ochrony uczestników. Sponsor powiadamia zainteresowane państwa członkowskie, za pośrednictwem portalu UE, o zdarzeniu i podjętych środkach tak aby państwa te mogły podjąć właściwe działania np. na terytorium danego państwa. Powiadomienia tego dokonuje się bez zbędnej zwłoki, lecz nie później niż w terminie siedmiu dni od dnia, w którym podjęto środki.

### Portal EU i baza danych UE

Europejska Agencja Leków we współpracy z państwami członkowskimi oraz Komisją Europejską stworzy i będzie prowadzić portal stanowiący jedną wspólną platformę w Unii Europejskiej, za pośrednictwem którego przekazywane są dane i informacje dotyczące badań klinicznych zgodnie z Rozporządzeniem UE nr 536/2014. Dane i informacje przekazywane za pośrednictwem portalu UE przechowywane są w bazie danych UE. Baza danych UE umożliwi współpracę właściwych organów zainteresowanych państw członkowskich w zakresie niezbędnym do stosowania Rozporządzenia

UE nr 536/2014 oraz do wyszukiwania poszczególnych badań klinicznych. Ułatwi ona także komunikację między sponsorami i zainteresowanymi państwami członkowskimi oraz umożliwi odniesienie się do wcześniej złożonych wniosków o pozwolenie na badanie kliniczne lub na istotną zmianę. Umożliwi ona również obywatelom

Unii dostęp do informacji klinicznych na temat produktów leczniczych. Baza danych UE będzie publicznie dostępna, we wszystkich językach urzędowych Unii, z zachowaniem przepisów o ochronie danych osobowych, informacji objętych tajemnicą handlową oraz poufności komunikacji między państwami członkowskimi.

## Zagadnienia pozostawione do uregulowania przez państwa członkowskie

Rozporządzenie UE nr 536/2014 stanowi, że niektóre zagadnienia dotyczące prowadzenia badań klinicznych mają zostać uregulowane przez zainteresowane państwa członkowskie. Do uregulowania przez państwa członkowskie pozostawiono m.in.: system oceny etycznej wniosku, określenie wymogów językowych dokumentacji wniosku, ustalanie wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela osób niezdolnych do wyrażenia zgody i małoletnich, system odszkodowania za szkody, opłaty, sankcje, odpowiedzialność cywilną i karną oraz sposób finansowania badań klinicznych. Od uregulowania przez państwa członkowskie UE powyższych kwestii, zależeć będzie atrakcyjność poszczególnych państw członkowskich do prowadzenia badań klinicznych.



## W oczekiwaniu na nowe Prawo badań klinicznych - ocena projektu ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi

Uchwalenie nowej krajowej ustawy o badaniach klinicznych jest konieczne do zapewnienia stosowania Rozporządzenia nr 536/2014 poprzez uzupełnienie treści rozporządzenia w zakresie pozostawionym do regulacji państwom członkowskim. Zespół powołany przez Ministra Zdrowia przygotował projekt ustawy o badaniach klinicznych regulujący zagadnienia pozostawione w Rozporządzeniu UE nr 536/2014 do uregulowania przez państwa członkowskie.

W Projekt ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, przekazany przez Ministerstwo Zdrowia do konsultacji publicznych w dniu 30 kwietnia 2021 roku, jako organ właściwy do prowadzenia postępowań m.in. w przedmiocie wydania pozwolenia na badanie kliniczne, wskazano prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

W badaniu klinicznym nie będą mogły być stosowane żadne zachęty lub gratyfikacje finansowe, z wyjątkiem rekompensaty poniesionych kosztów, pomimo że Rozporządzenie UE nr 536/2014 nie wprowadza tak daleko idących ograniczeń dopuszczając w pewnym zakresie stosowanie zachęt, które nie wywierają niepożądanego wpływu o charakterze finansowym w celu skłonienia do udziału w badaniu, a także rekompensaty za utratę zarobków związanych z udziałem w badaniu klinicznym. Gratyfikacje będą mogły być oferowane pełnoletnim, zdrowym i chorym uczestnikom badania klinicznego fazy I, badania biorównoważności lub biodostępności.

Zdefiniowano na nowo zasady prowadzenia niekomercyjnego badania klinicznego, zakazując możliwości wykorzystania danych uzyskanych w trakcie badania niekomercyjnego w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, dokonania zmian w tym pozwoleniu lub w celach marketingowych, za wyjątkiem badań niekomercyjnych finansowanych w całości ze środków publicznych.

W projekcie przewidziano zmiany ograniczające stosowanie niektórych przepisów RODO uwzględniając specyfikę prowadzenia badań klinicznych.

Projekt ustawy przewiduje powołanie Naczelnej Komisji Bioetycznej przy ABM. Jednocześnie założono, że organ ten

nie będzie opiniował wszystkich wniosków i część wniosków będzie recenzowana przez komisje bioetyczne, które przejdą proces akredytacji. Projekt ustawy nie przewiduje obecnie możliwości odwołania od negatywnej opinii komisji bioetycznej.

Projekt zakłada odpowiedzialność cywilną badacza i sponsora za szkody wyrządzone uczestnikowi wynikające z zachowania badacza lub sponsora. Nowością jest system ubezpieczeń badań klinicznych oparty na Funduszu Ochrony Uczestników Badań Klinicznych oraz ubezpieczeniu OC badacza i sponsora. Choć wg projektu na sponsorów nałożone zostaną dodatkowe obciążenia związane z partycypacją w funduszu, koszty prowadzenia badań mają się zmniejszyć, m.in. poprzez obniżenie minimalnej sumy gwarancyjnej ubezpieczenia OC.

Projekt zakłada, że do rozpatrywania konkretnych roszczeń pacjentów, każdorazowo powoływana przez Prezesa ABM będzie komisja składająca się m.in. z ekspertów medycznych i prawników, która orzekałaby o zasadności wypłaty ewentualnego świadczenia dla pacjenta, jeżeli szkoda powstała w wyniku uczestniczenia w badaniu bez względu na winę sponsora lub badacza. Fundusz zasilany miałby być głównie przez składki płacone przez sponsorów badania klinicznego. Projekt ustawy przewiduje, że sprawy rozpatrywane będą w ciągu maksymalnie czterech miesięcy, co powinno przyspieszyć uzyskiwanie pieniędzy z tytułu roszczeń i zwiększyć poczucie bezpieczeństwa pacjentów.

Kolejną, ważną z punktu widzenia pacjentów zmianą jest zapewnienie ABM dostępu do centralnej ewidencji badań prowadzonej przez URPL. Dzięki temu możliwe będzie uruchomienie powszechnie dostępnej bazy badań klinicznych, z której pacjenci będą mogli czerpać informacje o prowadzonych badaniach.

W projekcie ustawy, na dzień przygotowania niniejszego raportu, brakuje przepisów dotyczących programu indywidualnego stosowania produktu leczniczego po zakończonym badaniu klinicznym (tzw. compassionate use), ułatwień w zakresie elektronicznego obiegu dokumentów w badaniu klinicznym i dostępu do EDM oraz dokumentacji medycznej prowadzonej w formie elektronicznej, określenia granicy wie-

ku małoletniego, od której należy wymagać autonomicznie wyrażonej zgody samego małoletniego na badanie kliniczne (zgoda równoległa albo podwójna) i postulowanego uszczegółowienia zasad udzielania zgody dla osób małoletnich (np. w razie braku kontaktu z jednym z rodziców) oraz wskazania organu państwowego odpowiedzialnego za wsparcie komercyjnych badań klinicznych. Związek Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA, Polski Związek Pracodawców Firm Prowadzących Badania Kliniczne na Zlecenie POLCRO oraz Stowarzyszenie na Rzecz Dobrej Praktyki Badań Klinicznych w Polsce GCPpl zgłosiły uwagi do projektu ustawy postulujące wprowadzenie m.in. wyżej wymienionych rozwiązań prawnych.

Projekt ustawy o badaniach klinicznych wydaje się zmierzać w kierunku eliminacji barier w prowadzeniu badań klinicznych poprzez m.in. ustanowienie nowego systemu oceny bioetycznej wniosków o prowadzenie badań klinicznych, doprecyzowanie zasad finansowania badań klinicznych przez sponsora, zwiększenia bezpieczeństwa uczestnika przez ułatwienie uzyskania odszkodowania za pośrednictwem Funduszu Ochrony Uczestników Badań Klinicznych i wprowadzeniu jednej opłaty za rozpatrzenie wniosku o pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego. Z ostateczną oceną szczegółowych rozwiązań należy jednak poczekać do czasu ustalenia ostatecznej treści ustawy, która uzupełni Rozporządzenie UE nr 536/2014.

Należy także zauważyć, że nawet najlepiej sformułowane przepisy mogą być niewłaściwie stosowane przez organy publiczne i podmioty biorące udział w prowadzeniu badań klinicznych, co może stwarzać dalsze bariery administracyjno-prawne dla prowadzenia badań klinicznych. Z tych względów, szczególnie uzasadniony wydaje się postulat wskazania publicznego organu (na wzór NIHR w Wielkiej Brytanii), którego zadaniem będzie wspieranie w sposób ciągły prowadzenia komercyjnych badań klinicznych w Polsce, tak aby zmniejszać złożoność procedur administracyjnych i wspierać na bieżąco likwidację pojawiających się barier w prowadzeniu badań klinicznych.

# PRZYKŁADY NAJLEPSZYCH PRAKTYK Z INNYCH KRAJÓW, KTÓRE MOGĄ BYĆ WDROŻONE W POLSCE

ROZDZIAŁ 3

---



## Rozdział 3. Przykłady najlepszych praktyk z innych krajów, które mogą być wdrożone w Polsce

Vladimir Misik

W tym rozdziale przedstawiono przykłady najlepszych praktyk zwiększających atrakcyjność kraju wśród sponsorów z branży komercyjnych badań klinicznych, które są stosowane w krajach na całym świecie. Te praktyki to katalog środków, których wprowadzenie Polska może rozważyć po to, żeby utrzymać/zwiększyć liczbę badań klinicznych prowadzonych w kraju.

Jak wspomniano w rozdziale „*Udział w pracach rozwojowych a udział w konsumpcji produktów farmaceutycznych*”, kraje, które nie są dużymi bądź szybko rosnącymi rynkami farmaceutycznymi muszą szukać innych sposobów na przyciągnięcie sponsorów komercyjnych badań klinicznych.

Środki te można ogólnie podzielić na środki o charakterze niefinansowym (ułatwienia w prowadzeniu działalności) i o charakterze finansowym (np. ulgi podatkowe na działalność R&D). Nie należy też zapominać o działaniach promocyjnych i marketingowych, budujących pozycję i widoczność kraju wśród sponsorów badań klinicznych.

### 3.1. Środki niefinansowe

Poniżej przedstawiono przykłady procesów, których wprowadzenie – w ocenie autorów raportu – powinny zostać ocenione w Polsce pod kątem możliwości ich wdrożenia, być może w ramach utworzonej Agencji Badań Klinicznych.

#### Wsparcie dla sponsorów i sieci ośrodków na poziomie krajowym

**WIELKA BRYTANIA:** Celem utworzonego w 2006 r. Krajowego Instytutu Badań nad Zdrowiem (ang. *National Institute for Health Research*, NIHR), było umożliwienie prowadzenia prac badawczo-rozwojowych w ramach Krajowego Funduszu Zdrowia (ang. *National Health System*, NHS) w celu „poprawy zdrowia i dobrobytu obywateli dzięki badaniom naukowym”. U podstaw powstania Instytutu znalazło się 5 strategicznych celów (34):

- Zbudować pozycję NHS jako rozpoznawalnego na całym świecie centrum doskonalenia badań,
- Przyciągnąć i zatrzymać, a także wspierać rozwój najlepszych badaczy, po to żeby prowadzić badania oparte na kapitale ludzkim,
- Zlecać badania zorientowane na poprawę zdrowia i opieki społecznej,
- Skutecznie zarządzać swoimi zasobami wiedzy,
- Stać na straży rozsądnego wydawania publicznych środków dla dobra publicznego.

Jednym z kluczowych elementów NIHR jest sieć **Clinical Research Network** (CRN), utworzona w odpowiedzi na zmniejszający się w ujęciu globalnym udział pacjentów z Wielkiej Brytanii w badaniach klinicznych. Rolą CRN jest zapewnienie praktycznego wsparcia w strukturach NHS, zwiększenie liczby badań klinicznych oraz liczby pacjentów włączonych do badań. CRN składa się z 8 krajowych sieci ze 103 lokalnymi oddziałami. Sieci te obejmują czterysta organizacji członkowskich, co w efekcie daje tysiące ośrodków ba-

dań klinicznych (w tym ośrodki podstawowej opieki zdrowotnej). Co roku CRN finansuje 7800 członków personelu NHS i zapewnia szkolenia dla ponad 14 000 osób. W projektowanie, zarządzanie i realizację badań zaangażowanych jest ponad 1200 członków personelu i klinicystów, a każdego roku pacjenci są włączani do 2500 badań z otwartą rekrutacją. W obszarze planowania badań, CRN zapewnia doradztwo dotyczące personelu i infrastruktury, pomysły dla klinicystów oraz informacje o populacjach pacjentów.

Sieć zapewni także wsparcie na poziomie krajowym dla sponsorów komercyjnych badań klinicznych, polegające na identyfikacji ośrodków posiadających odpowiednich pacjentów, dzięki wykorzystaniu danych EHR z systemu NHS obejmującego cały kraj. CRN ułatwia też przejście przez procedury administracyjne oraz rozpoczęcie badania w przypadku sponsorów badań wieloośrodkowych, pomaga przejść przez proces uzyskania pozwolenia i skrócić czas na uruchamianie ośrodków. W obszarze realizacji badań sieć CRN

zapewnia finansowanie na infrastrukturę i personel potrzebne do prowadzenia badania, prowadzi rekrutację pacjentów oraz zapewnia szkolenia. Sponsorzy badań klinicznych pokrywają koszty pracy badaczy, koszty usług pomocniczych pokrywa CRN, natomiast dodatkowe koszty leczenia bierze na siebie NHS. W efekcie 96% wszystkich ośrodków NHS ma obecnie otwartą rekrutację pacjentów do badań klinicznych. W 2019 r. CRN zrekrutowała ponad 870 000 pacjentów (35).

**Dania:** Dania zbudowała swoją silną pozycję wśród sponsorów komercyjnych badań klinicznych dzięki programowi „*Trial Nation*” (36) utworzonemu w 2018 r. Celem tego programu jest „uczynienie Danii najatrakcyjniejszą lokalizacją do prowadzenia badań klinicznych wśród firm i innych stron zainteresowanych – dla dobra pacjentów, badań i gospodarki”.

Program oferuje jeden punkt kontaktowy dla firm z całego świata, organizacji pacjentów oraz badaczy, którzy chcą prowadzić badania kliniczne w Danii.

Jako punkt kontaktowy program zapewnia sponsorom i CRO następujące formy wsparcia:

- Znalezienie odpowiednich specjalistów i badaczy,
- Przyspieszony proces feasibility - oceny wykonalności badania, oparty na danych pozyskanych ze szpitali z całego kraju. Proces ten trwa tylko pięć dni,
- Dostęp do sieci prawnej, zapewniającej usługi doradcze oraz pomoc w negocjacjach umów,
- Dostęp do renomowanych specjalistycznych centrów klinicznych oraz krajowych sieci w obszarze onkologii, hematologii, dermatologii, pediatrii, chorób układu oddechowego, chorób zakaźnych oraz demencji,
- Jednolite krajowe podejście do poprawy funkcjonowania badań klinicznych,
- Dostęp do stabilnych form współpracy ze szpitalami, naukowcami i sieciami pacjentów.

Działalność organizacji finansuje Ministerstwo Przemysłu, Działalności Gospodarczej i Finansów, Ministerstwo Zdrowia, kilka duńskich spółek z obszaru nauk przyrodniczych oraz pięć regionów Danii.

**Kanada:** W 2014 r. utworzono Kanadyjskie Centrum Koordynacji Badań Klinicznych (ang. *Canadian Clinical Trials Coordinating Centre*, CCTCC), będące wspólnym projektem branży, rządu i podmiotów zaangażowanych w ochronę zdrowia. Celem było zapewnienie lepszych warunków do prowadzenia badań w Kanadzie, oraz radzenie sobie z wyzwaniem, które zidentyfikowano w czasie konferencji *Canadian Clinical Trial Summit* w 2011 r., tak żeby Kanada stała się krajem pierwszego wyboru do prowadzenia badań klinicznych (19). Kluczowe obszary działalności centrum obejmują:

- Marketing i promocja kanadyjskiej marki badań klinicznych,
- Prowadzenie działalności informacyjnej i lobbying w organach regulacyjnych, instytucjach finansujących i rządach,
- Ułatwianie gromadzenia i udostępniania krajowych danych,
- Zapewnienie efektywności operacyjnej,
- Zaangażowanie pacjentów w proces badań klinicznych.

Poza inicjatywami na szczeblu krajowym, każda prowincja podjęła dodatkowe działania w celu zwiększenia swojej atrakcyjności jako miejsca prowadzenia badań klinicznych (12).

**Irlandia:** Organizacja Koordynacji Badań Klinicznych w Irlandii (ang. *Clinical Research Coordination Ireland*, CRCI) wspiera liczne sieci badawcze (np. grupy klinicystów i naukowców z całej Irlandii, którzy zajmują się daną chorobą lub mają takie same zainteresowania kliniczne). W ramach tej organizacji, sponsorzy mają dostęp do lokalnych sieci badań klinicznych w następujących obszarach: onkologia, choro-

by układu krążenia i udary, intensywna opieka medyczna, demencja, cukrzyca, choroby układu pokarmowego, hematologia, zapalenie wątroby, choroby neurodegeneracyjne, neurologia, pediatria, opieka perinatalna, choroby układu oddechowego, reumatologia, gruźlica, rzadkie choroby nerek, podstawowa opieka zdrowotna (37).

**Australia:** Australijska organizacja Australian Clinical Trials Alliance (ACTA) to organizacja pozarządowa<sup>10</sup> skupiająca 37 sieci badań klinicznych działających w Australii, centrów koordynujących oraz rejestrów jakości badań inicjowanych przez badaczy. Sieciom, które ułatwiają dostęp zarówno do pacjentów, jak i do gotowej infrastruktury badawczej, przewodzą klinicyści z bardzo dużym doświadczeniem. ACTA działa zgodnie z misją „lepsze zdrowie dzięki najlepszym dowodom”, w celu poprawy australijskiego systemu ochrony zdrowia (38).

W Australii znajdują się liczne biobanki, w tym biobanki onkologiczne i biobanki tkanek mózgu, z których wiele zawiera preparaty biologiczne wraz z towarzyszącą dokumentacją medyczną pacjenta, stanowiąc tym samym cenne źródło danych dla organizacji odkrywających i walidujących nowe biomarkery. Biobanki zaczynają odgrywać coraz większą rolę w badaniach medycznych. Dzięki biobankom firmy farmaceutyczne i biotechnologiczne mogą prowadzić badania *in vitro* typu „proof-of-concept”, zanim zaangażują się w badania kliniczne na dużą skalę (25).

**Korea Południowa:** Od początku lat 2000 Korea nieustannie dąży do poprawy otoczenia regulacyjnego do prowadzenia badań klinicznych. Inwestuje też znaczne fundusze w infrastrukturę i technologię do badań klinicznych. W roku 2007 zainicjowano strategiczną inwestycję „Korea National Enterprise for Clinical Trials (KoNECT)”, która z czasem objęła

Dalsze przykłady sposobów zwiększenia atrakcyjności kraju jako miejsca prowadzenia badań klinicznych poprzez tworzenie sieci zorientowanych na konkretnych niezaspokojonych lub krytycznych potrzebach pacjentów, oraz jak można skutecznie wykorzystywać systemy EHR zarówno do wyszukiwania pacjentów z danym rozpoznaniem, jak i identyfikacji pacjentów bez prawidłowego rozpoznania np. choroby rzadkiej, można znaleźć w rozdziale autorstwa Douglasa Drake’a dotyczącym wykorzystania eksploracji danych (ang. *data mining*) w EHR w celu poprawy precyzji i tempa planowania badań. Rozdział ten znajduje się w części raportu przedstawiającej perspektywę różnych interesariuszy.

## Cyfryzacja i technologia w badaniach klinicznych: nowe możliwości

Pandemia COVID-19 przyspieszyła wdrażanie rozwiązań opartych na nowych technologiach, np. wirtualne zdecentralizowane badania kliniczne, dostawy leku badanego bezpośrednio do pacjentów, zdalne wizyty z wykorzystaniem narzędzi telemedycyny, zdalne monitorowanie i dostęp do EHR, elektroniczna zgoda pacjenta na badanie (*e-consent*). Te rozwiązania na stałe zmieniły służbę zdrowia, sposób interakcji pacjentów z lekarzami, oraz ich zaangażowanie i rekrutację do badań klinicznych. Otwiera to nowe możliwości przed krajami, które wcześniej wdrożyły te technologie. Obecne trendy technologiczne w badaniach klinicznych oraz korzyści, jakie Polsce może przynieść ich wdrożenie, przedstawiono w dwóch rozdziałach w części raportu przedstawiającej perspektywę autorów biorących udział w tworzeniu raportu. Jeden to już wspomniany wcześniej rozdział o wykorzystaniu *data mining* w EHR w celu poprawy precyzji i tempa planowania badań (autorstwa Douglasa Drake’a), drugi to rozdział przedstawiający inne aspekty wykorzystania technologii w badaniach klinicznych (autorstwa Tomasza Dąbrowskiego).

sieć regionalnych centrów badań klinicznych, aby promować możliwości prowadzenia badań klinicznych i zapewnić do ich prowadzenia profesjonalne zasoby. Na początku 2014 r. program KoNECT przekształcono w organizację skoncentrowaną na rozwoju branży badań klinicznych w Korei. Następnie zainicjowano Korea Clinical Trials Global Initiative (KCGI) oraz utworzono centrum KoNECT Collaboration Center (KCC) dedykowane globalnym badaniom klinicznym. Poprzez te dwie inicjatywy (KCGI i KCC), KoNECT promuje wyższą skuteczność operacyjną w prowadzeniu lokalnych badań klinicznych. Działając wielokanałowo, KCGI i KCC dążą do wdrożenia modelu międzynarodowej współpracy między administracją rządową, branżą i światem nauki w celu opracowania nowych terapii i poprawy opieki nad pacjentem. (39).

**Malezja:** W 2012 r. malezyjskie Ministerstwo Zdrowia utworzyło organizację Clinical Research Malaysia (CRM). Misją CRM jest realizacja długoterminowego celu malezyjskiego rządu, jakim jest uczynienie z Malezji znaczącego światowego gracza w obszarze badań klinicznych. Celem CRM jest poszukiwanie rozwiązań w obszarze ochrony zdrowia, które zapewnią ludziom lepszą i pełną nadziei przyszłość dzięki zapewnieniu szybkiego i niezawodnego wsparcia wysokiej jakości badań klinicznych na wszystkich ich etapach. CRM współpracując z partnerami biznesowymi, ułatwia sponsorom proces prowadzenia badań klinicznych w Malezji, tworząc przy tym miejsca pracy dla wysoce wykwalifikowanej kadry (40).

## Wspieranie międzynarodowej współpracy

Jak wskazano w rozdziale „Znaczenie badań medycznych”, istnieje rozdźwięk między rozpoznawalnością polskiej branży badań klinicznych, a widocznością ogólnej aktywności polskich badaczy w obszarze medycyny. Brak polskich badaczy i instytucji w międzynarodowych sieciach współpracy i konsorcjach może stanowić wyzwanie w przyciąganiu nowatorskich badań klinicznych na wczesnym etapie weryfikacji nowych form leczenia populacji pacjentów o niezaspokojonych potrzebach medycznych (np. ALS). Poniżej podano kilka przykładów ilustrujących, jak **Polska musi zwiększyć swoje znaczenie na arenie międzynarodowej, aby mieć dostęp do najnowszych form terapii dla pacjentów z chorobami trudnymi do leczenia i/lub niezaspokojonymi potrzebami medycznymi:**

- REQUITE ([requite.eu](http://requite.eu)) to międzynarodowy projekt prowadzony przez wiodące instytucje badawcze z całej Europy (Francja, Wielka Brytania, Niemcy, Belgia, Holandia, Włochy, Hiszpania) i z USA (nie ma w niej ani Polski ani innych krajów z Europy Wschodniej). W ramach projektu prowadzone jest badanie z udziałem 5300 pacjentów (longitudinal) w celu ustalenia, u których pacjentów występuje największe prawdopodobieństwo wystąpienia skutków ubocznych radioterapii,
- Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem ([iacr.fr](http://iacr.fr)), w ramach której współpracują ze sobą Francja, Wielka Brytania, Niemcy, Portugalia, Szwajcaria, Hiszpania, Austria, Belgia, Słowenia, Łotwa, Finlandia, Włochy, Norwegia, Białoruś (Polska nie jest tam reprezentowana).
- TRICALS (<https://www.tricals.org/pharma/>) to konsorcjum wiodących międzynarodowych ekspertów od ALS, oraz grup pacjentów i fundacji działających na rzecz pacjentów z ALS, których celem jest przyspieszenie badań klinicznych nad opracowaniem leku na ALS. Włochy, Wielka Brytania, Francja i Hiszpania mają w sumie 30 przedstawicieli w tym gronie, podczas gdy Polskę reprezentuje tylko jedna osoba.

## Działalność edukacyjna dla pacjentów

Aktywne zaangażowanie pacjentów i organizacji pacjentów jako kluczowego elementu w procesie opracowywania nowych leków, ustalania zagadnień regulacyjnych, oraz inne inicjatywy zorientowane na zaangażowanie pacjentów, to dzisiaj niezbędny element dobrych praktyk w obszarze opracowywania leków.

Europejska Akademia Pacjentów w Obszarze Terapii Innowacyjnych (EUPATI) zapewnia szkolenia dotyczące prac badawczo-rozwojowych nad lekami dla pacjentów i ich przedstawicieli (41). Odpowiednio przeszkoleni pacjenci-eksperti to kluczowy zasób umożliwiający zaangażowanie pacjentów w prace badawczo-rozwojowe nad lekami, kwestie regulacyjne, oraz inne inicjatywy mające na celu zaangażowanie pacjentów. Organizacja EUPATI wspiera zaangażowanie pacjentów poprzez działania edukacyjne, oferując szereg kursów dla pacjentów i ich przedstawicieli (42). W ofercie EUPATI znajduje się katalog modułów służących do edukacji pacjentów w obszarze badań nad lekami, zarówno na początkującym jak i na eksperckim poziomie (42). Specjaliści EUPATI to osoby, które nabyły odpowiednie umiejętności i wiedzę, wymagane

do tego, żeby wnieść istotny wkład w proces angażowania pacjentów w prace badawczo-rozwojowe nad lekami w całej Europie, i którzy sami aktywnie angażują się w ten proces na najwyższych szczeblach. Na polskiej stronie EUPATI (<https://pl.patientsacademy.eu/o-nas/#future-plans>) nie są dostępne materiały szkoleniowe dla polskich pacjentów, co oznacza, że wciąż potrzebny jest znaczny wysiłek umożliwiający zaangażowanie grup pacjenckich w promocję badań klinicznych w Polsce.

Jedną z udanych inicjatyw ostatnich lat w Polsce, jest portal „Pacjent w badaniach klinicznych” (43), zorientowany na zwiększanie świadomości społeczeństwa, promowanie wiedzy o badaniach klinicznych i opracowywaniu nowych terapii, Portal [www.pacjentwbadaniach.abm.gov.pl](http://www.pacjentwbadaniach.abm.gov.pl) powstał dzięki współpracy organizacji pozarządowych, sektora badawczego, administracji publicznej oraz podmiotów z sektora biotechnologii i branży farmaceutycznej. Strona stanowi źródło wiarygodnych informacji o badaniach klinicznych i powiązanych procedurach (43).

<sup>10</sup> Jest to rodzaj organizacji pozarządowej, która skupia mniejsze organizacje o podobnym celu działalności.

## 3.2. Zachęty finansowe

### Opodatkowanie i ulgi

**Kanada:** Poza opisanymi powyżej działaniami strukturalnymi, Kanada oferuje sponsorom komercyjnych badań klinicznych liczne zachęty finansowe (19):

- Opodatkowanie działalności R&D należy do najkorzystniejszych na całym świecie,
- Program SRED: ulga do 15% na kwalifikujące się koszty R&D,
- Całkowite ulgi na kwalifikujące się koszty R&D mogą wynieść od 15% do 32%,
- Poszczególne prowincje oferują dodatkowe zachęty podatkowe (od 4,5% do 20%).

**Francja:** Zachęty podatkowe na działalność R&D oferowane we Francji należą do najkorzystniejszych wśród krajów OECD. Zachęty te zostały znacząco zwiększone w latach 2000-2019. Dodatkowo w roku 2008 wprowadzono ulgi zależne od obrotu, w wysokości 30% na kwalifikujące się koszty R&D, do kwoty 100 milionów euro (44). Co ważne, we Francji także organizacje CRO mogą skorzystać z tego typu ulgi.

**Australia:** Zachęty podatkowe oferowane przez rząd Australii na badania i rozwój, dla spółek o łącznym rocznym obrocie poniżej 2 milionów USD, to możliwość odliczenia 43,5% kosztów od podatku. Dla spółek o łącznym rocznym obrocie powyżej 20 milionów USD, ulga na kwalifikujące się koszty R&D wynosi 38,5% (25). W przeciwieństwie do podobnych programów oferowanych w innych krajach, żeby móc skorzystać z ulgi i odliczeń w Australii nie jest konieczne wykazanie zwiększenia wydatków na R&D rok do roku. Nie ma także wymogu, żeby własność intelektualna wytworzona w projektach R&D kwalifikujących się do ulg pozostała w Australii. Takie podejście podkreśla wartość procesu badawczo-rozwojowego samego w sobie, niezależnie od ostatecznej „loka-

lizacji” własności powstałej wartości intelektualnej. Zachęta podatkowa R&D jest dostępna zarówno dla krajowych, jak i zagranicznych podmiotów prowadzących działalność R&D w Australii. Żeby móc skorzystać z tych ulg, badanie kliniczne musi spełnić kryterium „podstawowej” lub „pobocznej” działalności R&D zgodnie z australijskim prawem. Projekt, który ma być objęty ulgą, musi obejmować co najmniej jeden rodzaj „podstawowej” działalności R&D, czyli działalności eksperymentalnej spełniającej określone kryteria. Choć istnieją pewne wyłączenia z kwalifikujących się działań podstawowych i pobocznych, to co do zasady działania na wczesnych etapach lub w ramach badań klinicznych (fazy 1, 2 i 3) prowadzone w Australii raczej spełniają kryteria zastosowania ulgi. Badania fazy 4, jeżeli są prowadzone w celu spełnienia wymogów organów regulacyjnych lub dla innych celów, nie kwalifikują się do ulgi jako podstawowa działalność R&D. Jeżeli jednak badania są prowadzone w celu znalezienia odpowiedzi na dotąd nierozstrzygnięte kwestie medyczne i jeżeli spełniono określone kryteria, badania fazy 4 także mogą być objęte tą ulgą. Na tej zasadzie do ulgi może kwalifikować się badanie interakcji nowego leku z innym lekiem już dostępnym na rynku (25).

### Finansowanie R&D przez rządy

**Kanada:** Co roku rząd Kanady przeznaczają około 30 miliardów dolarów kanadyjskich na finansowanie działalności R&D (19).

**Niemcy:** Rząd Niemiec uważa nauki przyrodnicze za kluczowy czynnik napędowy gospodarki XXI wieku. Dlatego dla branży farmaceutycznej przygotowano wiele programów finansowanych ze środków publicznych na szczeblu krajowym lub regionalnym. Rząd Niemiec co roku inwestuje około 4 miliardy euro w strategię „High-Tech”, w samym roku 2019 projekty R&D w obszarze służby zdrowia i biotechnologii otrzymały finansowanie w wysokości 1,2 miliarda euro (45) (46).



# OCENA RYNKU BADAŃ KLINICZNYCH W OPINII EKSPERTÓW

ROZDZIAŁ 4

---

## Rozdział 4. Ocena rynku badań klinicznych w opinii ekspertów

Uzupełnieniem raportu w części dotyczącej praktyk stosowanych w krajach na całym świecie jest część przedstawiająca ocenę rynku badań klinicznych w Polsce w opinii ekspertów z branży badań klinicznych z wieloletnim doświadczeniem w międzynarodowych badaniach klinicznych oraz posiadających dogłębną wiedzę na temat rynku badań klinicznych w Polsce. Te obserwacje pozwalają poznać unikalne punkty widzenia: eksperta od procesu uruchamiania badania, perspektywę ośrodka/SMO (w tym badaczy), perspektywę CRO, oraz opinie ekspertów w obszarze technologii dla badań klinicznych.

### 4.1. Proces uruchamiania badania: mocne strony, ograniczenia i zalecenia

**Postrzeganie trendów w badaniach klinicznych w Polsce oraz wymagań dotyczących początkowych etapów badań klinicznych (fazy 2 do 4): analiza i zalecenia.**

Bartłomiej Jarosz

Początkowy etap badania klinicznego, będący procesem złożonym i obwarowanym licznymi terminami można z pewnością uznać za jeden z najważniejszych czynników, który może ograniczać liczbę badań prowadzonych w danym kraju. Dotyczy to krajów, gdzie wymogi, terminy i procedury dotyczące tego etapu są dalekie od ideału (co głównie wynika z obowiązujących przepisów), ale także sytuacji, gdy np. ośrodki badań klinicznych reagują niewystarczająco szybko na zapytania, lub gdzie wymagane są nietypowe dokumenty/umowy. Z drugiej strony środowisko, które już na szczeblu lokalnym zapewnia odpowiednie warunki do szybkiego i skutecznego procesu rozpoczęcia badania klinicznego to szansa na większą liczbę projektów. Sponsorzy/CRO którym zależy na szybkim otwarciu ośrodków, będą wybierać kraje, w których procedury i wymogi z tym związane są mniej uciążliwe niż gdzie indziej. Biorąc pod uwagę rosnącą konkurencję w badaniach, ciągły wzrost liczby nowych leków oraz presję na obniżanie kosztów, rozwiązania ułatwiające rozpoczęcie badania będą wciąż zyskiwały na znaczeniu. Należy jednak pamiętać, że szybkość procesu rozpoczęcia badania i krótki cykl takiego procesu, nie jest jedynym czy też najważniejszym czynnikiem wpływającym na wybór kraju bądź ośrodka. Firma farmaceutyczna planująca nowe badanie kliniczne będzie uwzględniać także takie czynniki jak atrakcyjność rynku z punktu widzenia przyszłej sprzedaży, dostępność określonej populacji pacjentów (w tym informacje o skutecznej rekrutacji w poprzednich badaniach) czy też miejsce działalności najważniejszych KOL (kluczowych liderów opinii). Dobrym przykładem tego jest Hiszpania, gdzie proces rozpoczęcia badania jest dość czasochłonny głównie ze względu na złożoność procesu podpisywania umów z ośrodkami, co jednak nie zniechęca sponsorów do organizowania większości swoich badań właśnie w tym kraju. Jako że łatwość

procesu rozpoczęcia badania klinicznego jest jednym z czynników wpływających na decyzję o lokalizacji badania i nie można tej kwestii bagatelizować, niezmiernie ważna jest szczegółowa analiza jak ta sytuacja wygląda w Polsce, oraz jak Polska wygląda w tej dziedzinie na tle innych państw.

Pierwszym elementem do analizy jest element, który jednocześnie jest pierwszym etapem całego procesu, czyli ocena wykonalności badania klinicznego (*feasibility*). Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród 253 respondentów (47) wskazują, że ponad 80% zgodziło się ze stwierdzeniem, że prawdopodobieństwo wybrania przez nich danego ośrodka jest dużo większe, jeśli wszystkie istotne informacje na temat badaczy i ośrodka są łatwo dostępne. Pokazuje to, że niepewność i praktyki oparte na opiniach wciąż dominują w procesie oceny etapu *feasibility*. Dlatego elementem kluczowym dla przyciągnięcia sponsorów badań klinicznych do ośrodków i krajów jest zapewnienie informacji potrzebnych do podejmowania decyzji w takim procesie oceny wykonalności badania (20).

W kategorii szybkości zwrotu kwestionariuszy oceniających wykonalność (*feasibility questionnaire*) polskie ośrodki wypadają zazwyczaj dobrze<sup>2</sup>: ośrodki w Polsce, niezależnie od tego czy są to jednostki państwowe czy prywatne, najczęściej zwracają takie kwestionariusze znacznie szybciej niż ośrodki w innych krajach (bez uwzględniania kwestii związanych z umowami o poufności (CDA), które mogą spowolnić proces w ośrodkach, w których wymagana jest ich drobiazgowa weryfikacja). Przyczyny tego mogą być rozumiane w różny sposób, ale najczęściej są nimi duża konkurencja na rynku oraz chęć bycia wśród pierwszych ośrodków rozważanych do prowadzenia badania klinicznego. Kolejnym czyn-

nikiem, który sprawia, że Polska i polskie ośrodki są postrzegane jako bardzo atrakcyjne na tym wczesnym etapie procesu rozpoczęcia badania, jest to, że polskie centra badawcze od długiego czasu mogą się poszczycić historycznie dobrymi wynikami w rekrutacji pacjentów, a do tego wiele z nich prowadzi doskonałe bazy danych. Na decyzje podejmowane na tym etapie wpływa także wstępna deklaracja dostępności sprzętów wymaganych zgodnie z protokołem w ośrodkach odsyłających kwestionariusze. W ciągu ostatnich 5 lat polskie ośrodki zainwestowały znaczne środki w tym obszarze, starając się podnieść swoją atrakcyjność w oczach sponsorów badań klinicznych i CRO. Jeśli polskie ośrodki chcą utrzymać swój wizerunek jednostek, które są w gotowości do badań, ten trend należy podtrzymać. Kolejnym krokiem do wzmocnienia swojej pozycji w tym zakresie i wykazania się gotowością, będą inwestycje w bardziej specjalistyczny sprzęt, często potrzebny w badaniach iBPCT (np. wirówki lub niskotemperaturowe zamrażarki). Poza tym, chociaż wielu sponsorów bezpłatnie zapewnia sprzęt na czas prowadzenia badania, to ośrodki posiadające własne urządzenia i aparaty które można wykorzystywać do komercyjnych badań klinicznych, wydają się być atrakcyjniejsze w porównaniu z ośrodkami które nie dysponują wymaganym sprzętem.

Kolejnym ważnym czynnikiem, na którym powinny skoncentrować się ośrodki badań klinicznych podczas oceny wykonalności badania, jest wykazanie dostępności, wykształcenia i doświadczenia swoich badaczy. Zgodnie z danymi Banku Światowego z roku 2019, w Polsce było 90 440 lekarzy (GUS podaje liczbę 149 222) oraz 12 037 aktywnych ośrodków badawczych<sup>11</sup>. Wskazuje to na istnienie dużego wciąż niewykorzystanego zaplecza badaczy klinicznych. Jednakże, jak wyjaśnia Magda Czarnecka w rozdziale „Realizacja badań klinicznych w Polsce”, próg saturacji w obszarze badań klinicznych może być niższy niż się spodziewano, głównie ze względu na braki personelu medycznego.

Dowodem na rosnącą świadomość znaczenia i korzyści (zawodowych bądź finansowych) płynących z badań klinicznych jest to, że coraz większa liczba lekarzy w Polsce uwzględnia badania kliniczne w swoim portfolio. Dla wielu lekarzy udział w prowadzeniu badania klinicznego to sposób do zyskania rozpoznawalności poza granicami własnego kraju: próbują oni wzmocnić swoją pozycję w międzynarodowej społeczności poprzez aktywne nawiązywanie i podtrzymywanie kontaktów, utrzymywanie dobrych stosunków z firmami farmaceutycznymi oraz CRO z zagranicy, a także publikowanie lub udział w międzynarodowych konferencjach.

Jednak jak wskazano w rozdziale „Znaczenie badań medycznych”, Polska powinna zintensyfikować swoje działania w kierunku budowania pozycji na arenie międzynarodowej jako lidera myśli medycznej oraz członka międzynarodowych sieci badawczych i terapeutycznych, jako że są to czynniki na które zwracają uwagę sponsorzy badań klinicznych podejmując decyzję o lokalizacji badania.

**Podsumowując pierwszą część oraz wpływ jaki polskie ośrodki mają na decyzje sponsorów podczas etapu wyboru miejsca prowadzenia badania, należy pamiętać, że mimo szybkiego zwrotu kwestionariuszy, dostępności badaczy o uznanej pozycji, także na skalę międzynarodową, dostępu do pacjentów i dobrych wyników rekrutacji, każdy sponsor ma inne kryteria wyboru które mogą obejmować wszystkie lub tylko niektóre z powyższych elementów. Bardzo często kryteria te będą też zależeć od wskazania terapeutycznego lub fazy badania klinicznego. Żeby zwiększyć swój udział w międzynarodowych badaniach klinicznych, osoby zarządzające ośrodkami badawczymi muszą brać pod uwagę, że etap selekcji to obszar o dużym zróżnicowaniu i odpowiednio dostosować swoje podejście w zależności od sponsora, badania, fazy, wskazania czy też innych czynników które mogą wpływać na lokalizację badania. Umiejętność podkreślania swoich mocnych stron czy inwestycje w infrastrukturę badawczą oraz w personel badawczy, to tylko niektóre z kluczowych czynników wpływających na sukces.**

Kolejnym etapem, na który należy zwrócić uwagę podczas oceny procesu uruchamiania badania klinicznego są wymagania i terminy określone przez komisje bioetyczne i organy regulacyjne. Biorąc po uwagę, że Polska należy do UE i ma w związku z tym podobne wymagania jak inne państwa Unii, różnice między poszczególnymi krajami mają raczej niewielki wpływ na terminy w procesie start-up (np. terminy rejestracji sponsorów czy wymogi dotyczące tłumaczeń poświadczonych). Z tego względu zasadne wydaje się skupienie na niektórych tylko czynnikach, które sprawiają, że w Polsce proces ten jest bardziej czasochłonny i energochłonny niż gdzie indziej, po to żeby zrozumieć jakie są tego przyczyny, oraz przygotować zalecenia jak można to zmienić.

Pierwszym elementem do przeanalizowania w kontekście potrzebnego czasu i przebiegu procesu jest etap zawierania umów z ośrodkami badawczymi. Niestety Polska od dawna ma problemy w tym obszarze i konieczne są tu zmiany, jeśli proces zawierania umów (co bardzo często ma wpływ na cały proces rozpoczynania badania klinicznego) ma przebiegać szybciej (zob. rozdział raportu o czasie uruchomienia badania). Przed rokiem 2018, razem z innymi wymaganymi dokumentami składanymi do organów regulacyjnych należało także złożyć umowy o prowadzenie badania klinicznego ze wszystkimi wymaganymi podpisami. Był to czynnik, który zdecydowanie przedłużał proces uruchomienia badania w Polsce, ponieważ takie podejście uniemożliwiało składanie dokumentów i oczekiwanie na zgody od komisji bioetycznej i organów regulacyjnych, oraz jednoczesne negocjacje umów. Od kiedy polskie organy wprowadziły odpowiednie zmiany nie stanowi to już przeszkody. Problemem w negocjacjach nadal pozostaje brak wiedzy na temat natury i specyfiki badań, oraz związanego z nimi potencjalnego ryzyka prawnego (jest to widoczne zwłaszcza w przypadku szpitali państwowych których obsługę prowadzą zewnętrzne kancelarie prawne, patrzące na te kwestie wyłącznie w kontekście prawa cywilnego). Problemem jest także zbyt obciążenie osób, które zajmują się kwestiami umów (zarówno w ośrodkach, w CRO, jak i

<sup>2</sup> Na podstawie ponad piętnastoletniego doświadczenia autora w prowadzeniu badań klinicznych w Polsce, źródło subiektywne

<sup>11</sup> Dla uniknięcia wątpliwości: liczba ta to nie osobne ośrodki, jeden ośrodek w którym prowadzone są 3 badania liczy się jako 3 ośrodki.

po stronie sponsora). Szczególnie problematycznym zagadnieniem prawnym, które często wysuwa się na pierwszy plan w negocjacjach, jest stanowisko szpitali państwowych (lub raczej reprezentujących je prawników), że za prowadzenie badania klinicznego nie odpowiada instytucja a tylko i wyłącznie badacze (w najszerszym możliwym zakresie). To błędne podejście wynika z konserwatywnego rozumienia ICH GCP, a konkretnie zapisu „Za prowadzenie badania klinicznego odpowiada sponsor i badacz”. Ponieważ instytucja (która de facto jest pracodawcą badacza) nie jest w tym rozdziale ICH GCP opisana, prawnicy często stają na stanowisku, że nie ponosi ona żadnej odpowiedzialności. Te same zapisy ICH GCP są rozumiane w zupełnie odmienny sposób we wszystkich krajach Europy Zachodniej i w wielu krajach Europy Wschodniej – tam umowy zawiera się z instytucjami, a badacze często nie są nawet stroną kontraktu. Różnice w interpretacji tego zapisu są często ignorowane przez sponsorów i w pewnych sytuacjach może to prowadzić do impasu w negocjacjach.

Proces rozpoczęcia badania jest często dodatkowo komplikowany przez kolejne nietypowe wymagania polskich ośrodków. Można tu wymienić np. prośby o podpisanie wstępnych umów przed rozpoczęciem oficjalnych negocjacji, żądanie dostarczenia szczegółowych wypisów z rejestrów handlowych nawet od farmaceutycznych spółek o międzynarodowej reputacji (np. Hoffmann La-Roche, Eli Lilly bądź Pfizer), żądanie przedstawienia pełnomocnictwa dla CRO w celu potwierdzenia, że CRO zostało właściwie umocowane do negocjacji kontraktu przez sponsora, żądanie przedstawienia zaświadczeń o ubezpieczeniu a nawet polis jeszcze przed podpisaniem umowy. Wszystkie te przykłady świadczą o tym, że prawnicy w Polsce nie mają zaufania do przebiegu lub kontroli tego procesu przez organizacje prowadzące badania kliniczne. Każde nietypowe i nieuzasadnione żądanie ośrodka oznacza przedłużenie całego procesu o dodatkowe dni, tygodnie, a nawet miesiące, wpływa na rozbieżności w terminach rekrutacji, albo nawet skutkuje tym, że ośrodek nie jest dłużej brany pod uwagę jako miejsce prowadzenia badania. Dlatego zdecydowanie krokiem w dobrym kierunku byłoby działania ośrodków (zarówno publicznych jak i prywatnych) polegające na inwestowaniu w działy badań klinicznych, np. poprzez zatrudnienie kierowników zajmujących się kontraktami na badania kliniczne którzy przeszli odpowiednie szkolenie w zarządzaniu tego typu umowami, zamiast zlecania tego zewnętrznym kancelariom prawnym nie mającym odpowiedniego doświadczenia w tym zakresie.

I wreszcie czas zebrania wymaganych podpisów w ośrodkach państwowych, dość często jeszcze zbyt długi, dodatkowo jeszcze wydłuża cały proces; choć należy podkreślić, że w tym obszarze odnotowano znaczną poprawę. Czynnikiem dodatkowo pogarszającym problem podpisywania umów jest nieważność zwykłych podpisów elektronicznych na dokumentach, przez co tak podpisane umowy nie są w Polsce prawnie wiążące, choć w większości instytucji północnoamerykańskich i zachodnioeuropejskich jak i u sponsorów, taki sposób podpisywania kontraktu jest już normą. Ta sytuacja wymaga zmiany w szczególności na poziomie polskiego

ustawodawcy i ogólnie w całej Polsce, tak żeby dostosować się do praktyk stosowanych w rozwiniętych krajach.

Kolejnym wyzwaniem, które może być źródłem trudności są kwestie ubezpieczenia, czy też raczej jego braku. Jest to nadal problem, który wpływa na szybkość procesu rozpoczynania badania klinicznego i generuje niepotrzebne nieporozumienia w rozmowach między CRO/sponsorami i ośrodkami badawczymi. Zgodnie z punktem 5.8.1 ICH GCP, „Sponsor powinien zapewnić ubezpieczenie lub zwolnić badacza/instytucję z odpowiedzialności (prawnej i finansowej) w związku z roszczeniami wynikającymi z badania, z wyjątkiem roszczeń wynikających z błędów w sztuce i/lub zaniedbania”. We wcześniejszych wersjach ICH GCP nie było ostatniej części powyższego zdania, od słowa „z wyjątkiem”, i stąd bardzo często ośrodki uważają, że sponsor powinien zwolnić je z odpowiedzialności za wszelkie szkody wynikające z prowadzenia badania klinicznego, niezależnie od ich charakteru. Jednocześnie ośrodki badawcze (w tym m.in. szpitale państwowe) nie chcą same wykupywać ubezpieczeń obejmujących prowadzenie badań, które chroniłoby je przed odpowiedzialnością za błędy i/lub zaniedbania przez nie popełnione. Dla wielu sponsorów nie jest to kwestia uniemożliwiająca zawarcie umowy, ponieważ są świadomi, że w najbardziej rozwiniętych systemach prawnych będą oni chronieni przed odpowiedzialnością za szkody wyrządzone przez osoby trzecie (choć pewnym ryzykiem może być brak ochrony finansowej). Jednak dla mniejszych spółek farmaceutycznych, zwłaszcza małych spółek biotechnologicznych z Ameryki Północnej lub Azji nie jest to kwestia łatwa do rozwiązania, w rezultacie mogą one wycofać się z prowadzenia badania w Polsce z tego właśnie powodu. Z drugiej strony polski rynek ubezpieczeń wciąż nie uznaje ubezpieczenia badań klinicznych za osobny segment rynku, w którym w końcu trzeba rozpocząć oferować produkty dostosowane do potrzeb tej branży.

Ostatnim elementem (i ostatnim etapem) procesu rozpoczynania badania klinicznego, który należy ocenić, jest czas upływający między momentem, gdy ośrodek jest gotowy do uruchomienia (akceptacja dokumentacji IP – IP release) i faktyczną wizytą otwierającą ośrodek (SIV) (włączając w to dostępność badanego leku w ośrodku). Problem nie jest specyficzny wyłącznie dla Polski, jednak poprawa sytuacji w tym obszarze mogłaby skrócić ten czas, obecnie uznawany za zbyt długi, przez co terminy obowiązujące w Polsce byłyby atrakcyjniejsze niż w innych krajach (z punktu widzenia długości całego procesu rozpoczynania badania Polska wciąż jeszcze ma do nadrobienia w stosunku do szybszych krajów). Koordynacja działań związanych z rozpoczęciem badania klinicznego to bez wątpienia duże wyzwanie – wszystkie elementy muszą być zrealizowane zmierzając w stronę tego samego terminu tak, żeby ośrodki były gotowe do rekrutacji pacjentów. Jednak mimo wielu starań, bardzo często okres między momentem, gdy ośrodek jest gotowy do uruchomienia a faktyczną wizytą otwierającą ośrodek to kolejne kilka tygodni wydłużających cały proces (co zresztą często nie jest mierzone, ponieważ wiele firm mierzy czas procesu rozpoczęcia badania do momentu uzyskania zatwierdzenia

dokumentacji IP). Bierze się to stąd, że wizyty otwierające ośrodek (SIV) w większości przypadków odbywają się dopiero wtedy gdy a) CRA jest dostępny, b) ustalono akceptowalną dla obu stron datę wizyty z ośrodkiem i c) lek badany jest już dostępny w ośrodku. Sponsorzy i CRO prowadzący projekty w polskich ośrodkach muszą zdać sobie sprawę z tego, że sukces w tym obszarze zależy w ogromnym stopniu od właściwej koordynacji między zespołem zaangażowanym w rozpoczęcie badania a zespołem klinicznym (tam gdzie to dotyczy). Muszą też dopilnować, żeby ośrodki zostały uruchomione tak szybko jak to możliwe, bez tracenia czasu na planowanie wizyty SIV w sposób reaktywny, a nie proaktywny. Co więcej, mierzenie tego konkretnego szczegółowego parametru (od zatwierdzenia dokumentacji IP do wizyty SIV) pozwoliłoby sponsorom i CRO lepiej ocenić przebieg ostatniego etapu procesu, a informacja ta często jest nieobecna w ogólnym obrazie sytuacji.

**Podsumowując, w porównaniu z innymi krajami w Europie i na całym świecie, w kwestii terminów procesu rozpoczynania badania klinicznego w Polsce wciąż istnieje obszar do poprawy** (zob. rozdział raportu o czasie uruchomienia badania). Z drugiej strony szybka i skuteczna ocena wykonalności projektu (łącznie z jej treścią), ułatwienia wprowadzone przez polskiego ustawodawcę (tj. zniesienie wymogu składania do organów regulacyjnych w pełni podpisanych umów), a także zaangażowanie polskich ośrodków w jak najszybsze osiągnięcie gotowości (co na ten moment nie dotyczy większości szpitali państwowych), czyni ten proces dla sponsorów planujących rozpoczęcie badania w Polsce mniej skomplikowanym. Niemniej jednak, wszelkie działania służące poprawie sytuacji podjęte przez organy regulacyjne czy też przez ośrodki, których obecne wymagania zdecydowanie utrudniają współpracę, z pewnością pomogłyby krajowi uniknąć tzw. czerwonych flag sygnalizujących niewydolność procesu rozpoczynania badania klinicznego.

**Główne wnioski:** Proces *feasibility* zazwyczaj działa w Polsce dobrze i często przebiega szybciej w porównaniu do innych krajach w Europie. Fakt ten powinien być użyty jako mocny argument w promocji wyboru Polski do przeprowadzenia większej ilości procesów oceny wykonalności badań, co mogłoby w efekcie prowadzić do otwarcia drzwi większej liczby badań prowadzonych w Polsce. Wszelkie ewentualne opóźnienia związane z umowami o poufności powinny być z góry komunikowane sponsorowi i uwzględniane podczas planowania etapów procesu (CDA to umowy niskiego ryzyka, które zazwyczaj są prawie natychmiast zastępowane przez postanowienia dotyczące poufności zawarte w umowach o badanie kliniczne, zawieranych podczas procesu start-up). Z drugiej strony, wciąż potrzebne są znaczne wysiłki, żeby ośrodki publiczne, tradycyjnie opóźnione w procesie negocjacji, brały pod uwagę, że takie bardzo konserwatywne podejście prawne (często zresztą niepotrzebne) utrudnia im dostęp do wielu badań klinicznych i może zniechęcać sponsorów do korzystania z ich usług na korzyść bardziej elastycznych ośrodków prywatnych.



## 4.2. Sytuacja ośrodków badawczych w Polsce

by Łukasz Bęczkowski

### Przegląd populacji pacjentów i systemu opieki zdrowotnej

Polska posiada 38,4 mln mieszkańców, zajmując 5. miejsce w Europie i 36. na świecie pod względem liczby ludności. W kraju funkcjonuje dobrze rozwinięty system służby zdrowia, obejmujący komponent państwowy i prywatny. Opieka zdrowotna jest świadczona w trybie:

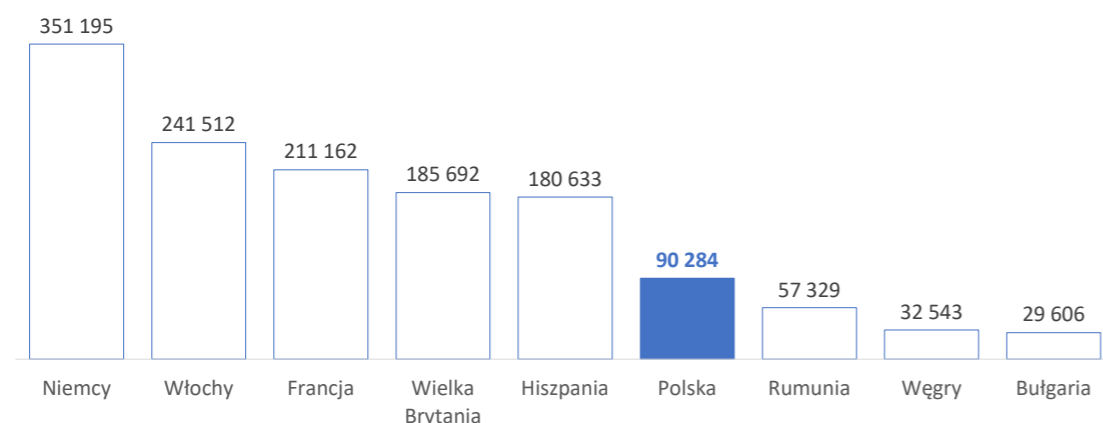
- stacjonarnym (całodobowo), np. w szpitalu i pozaszpitalnie (tu nastawienie jest raczej na opiekę ogólną niż na leczenie), np. hospicja lub rehabilitacja;
- ambulatoryjnym, np. podstawowa opieka zdrowotna lub ambulatoryjna opieka specjalistyczna.

Usługi medyczne mogą być świadczone przez podmioty lecznicze uregulowane przepisami prawa (ustawą z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej, z późn. zm.). Najważniejsze z nich to:

- przedsiębiorcy,
- samodzielne publiczne zakłady opieki zdrowotnej,
- jednostki budżetowe, np. tworzone przez Ministra Obrony Narodowej, Ministra Spraw Wewnętrznych itd.,
- instytuty badawcze,
- fundacje i stowarzyszenia.

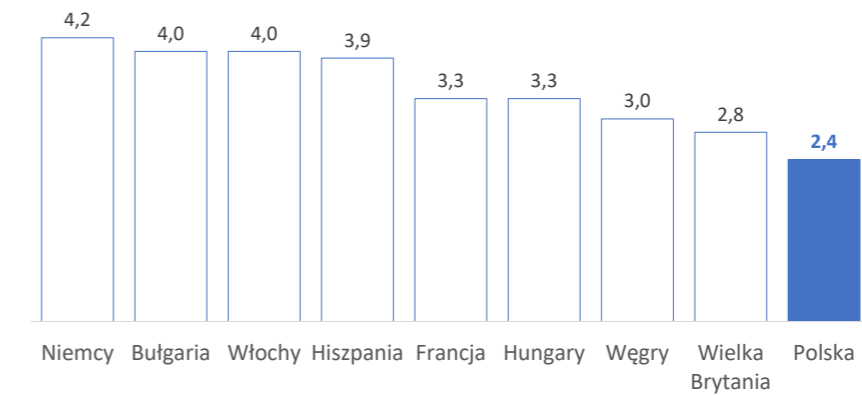
Pracownicy medyczni mogą świadczyć usługi w zorganizowanych podmiotach (wskazanych wyżej), jak również w ramach indywidualnej lub grupowej praktyki zawodowej.

W Polsce jest 19 uczelni wyższych z wydziałami medycznymi. Co roku kształcą się w nich ok. 8 tys. lekarzy i 1,5 tys. lekarzy dentyków<sup>12</sup>. W 2017 r. było 90 284 czynnych zawodowo lekarzy<sup>13</sup>, co stanowi 6. najwyższą liczbę w krajach UE i Wielkiej Brytanii (rys. 27).



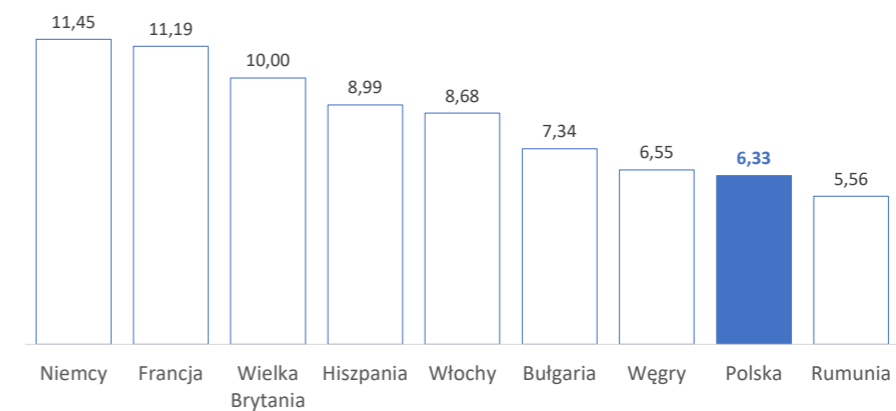
Rys. 27. Czynni zawodowo lekarze w 2017 r. Wybrane kraje europejskie. Źródło: OECD.org (<https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=SHA>), dane z 2017 r.

W zakresie liczby lekarzy na 1000 mieszkańców<sup>14</sup>, Polska z wartością 2,4 znajduje się poniżej średniej unijnej wynoszącej 3,7 (rys. 28).



Rys. 28. Lekarze na 1000 mieszkańców w 2017 r. Wybrane kraje europejskie. Źródło: [https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/HLTH\\_RS\\_PRS1\\_custom\\_1528079/default/table?lang=en](https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/HLTH_RS_PRS1_custom_1528079/default/table?lang=en).

Biorąc pod uwagę wydatki na finansowanie ochrony zdrowia jako procent produktu krajowego brutto w poszczególnych krajach, Polska znajduje się za największymi gospodarkami europejskimi, a także za kilkoma krajami Europy Środkowo-Wschodniej (rys. 29).



Rys. 29. Wydatki na ochronę zdrowia jako procent PKB w 2018 r. Wybrane kraje europejskie. Źródło: <https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/tps00207/default/table?lang=en>, dane z 2018 r.

Ta krótka charakterystyka populacji pacjentów i systemu opieki zdrowotnej potwierdza, dlaczego Polska jest uważana za jeden z najważniejszych rynków badań klinicznych w Europie.

Wynika to z kilku czynników przedstawionych w niniejszym raporcie, w tym:

- dostępności pacjentów skłonnych do udziału w badaniach klinicznych i o odpowiednim profilu choroby,
- dostępności wykwalifikowanych badaczy, zainteresowanych prowadzeniem badań i dyspozycyjnych,
- gotowości pacjentów do udziału w badaniach ze względu na fakt, że badanie ułatwia dostęp do wyższego standardu opieki lub leków, które w innym przypadku nie byłyby dla nich dostępne,
- Polska oferuje jedną z największych populacji pacjentów w Europie oraz znaczną liczbę dobrze wykształconych badaczy.

Jednocześnie funkcjonujący system opieki zdrowotnej odczuwa problemy powodu niedostatecznej liczby personelu medycznego i niewystarczającego finansowania publicznej służby zdrowia w niektórych obszarach. Oba te czynniki ograniczają dostęp pacjentów do opieki medycznej i nowych terapii, dlatego badania kliniczne stanowią interesującą alternatywę dla wielu chorych. Wszystko to przyczynia się do wysokiego rankingu polskich ośrodków pod względem liczby zrekrutowanych pacjentów (zob. wskaźniki produktywności ośrodków w głównej części niniejszego raportu).

<sup>12</sup> Dane WE [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0006/355992/Health-Profile-Poland-Eng.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/355992/Health-Profile-Poland-Eng.pdf)

<sup>13</sup> Eurostat – Personel medyczny (z wyłączeniem personelu pielęgniarskiego i opiekuńczego) – [https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/HLTH\\_RS\\_PRS1/default/table?lang=en](https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/HLTH_RS_PRS1/default/table?lang=en)

<sup>14</sup> Statystyki Światowej Organizacji Zdrowia dotyczące pracowników służby zdrowia na świecie – lekarze w 2017 r. (wskaźnik dla Bułgarii z 2014 r., najbardziej aktualny dostępny)

## Modele ośrodków badawczych

Na potrzeby niniejszego raportu ośrodki badawcze w Polsce zostały podzielone na trzy ogólne kategorie ze względu na rodzaj podmiotu i organizację procesu badawczego. Są to szpitale, placówki ambulatoryjne oraz dedykowane ośrodki badawcze, czyli SMO.

### Szpitale

Kategoria ta obejmuje szpitale uniwersyteckie, szpitale publiczne i prywatne, instytucje przyszpitalne oraz szpitale podległe poszczególnym organom państwowym, np. Ministerstwu Obrony lub Ministerstwu Spraw Wewnętrznych. Do tej kategorii należy największa liczba ośrodków prowadzących badania kliniczne w Polsce. Szpitale uczestniczą we wszystkich fazach projektów badań klinicznych: od faz wczesnych po badania porejestracyjne. Zazwyczaj oferują one bardzo dobry dostęp zarówno do populacji pacjentów z wielu obszarów terapeutycznych, jak i do doświadczonych badaczy. Zwykle minusem tego modelu jest brak zasobów do wsparcia administracyjnego badań klinicznych, dłuższe niż przeciętnie terminy negocjacji umów oraz fakt, że szpitale główny nacisk kładą na działalność statutową w zakresie opieki zdrowotnej, która nieustannie angażuje zasoby. W ujęciu historycznym problemem administracji badań klinicznych w szpitalach było to, że w zdecydowanej większości przypadków pozostawała ona w gestii personelu medycznego. W ostatnich latach, w szpitalach zaczęły jednak powstawać dedykowane jednostki wsparcia badań klinicznych. Mają one za zadanie wspierać szkolenia personelu szpitala, rejestrację badań i zgłoszenia projektów do zaopiniowania przez komisje bioetyczne, proces zawierania umów, prowadzenie dokumentacji badań i wprowadzanie danych. Warto zaznaczyć, że szpitale, a w szczególności instytucje akademickie, są głównym środowiskiem badań niekomercyjnych. Jak wykazano w innych miejscach niniejszego raportu, odsetek badań niekomercyjnych zarejestrowanych w Polsce kształtował się w 2019 r. na poziomie 2%, czyli znacznie poniżej wskaźnika dla Europy Zachodniej. W 2019 r. podjęto proaktywne działania, w ramach których rząd ustanowił Agencję Badań Medycznych (ABM), której misją jest wspieranie badań w dziedzinie medycyny i nauk o zdrowiu, a także badań niekomercyjnych. Jednym z projektów ABM było stworzenie wyspecjalizowanych Centrów Wsparcia Badań Klinicznych na zasadzie modelu usług wspólnych w celu zapewnienia kompleksowego i systemowego wsparcia realizacji badań zarówno komercyjnych, jak i niekomercyjnych. W tym samym roku ABM rozpoczęła pracę nad Polską Siecią Infrastruktury Badań Klinicznych (POL-CRIN) oraz przystąpiła do Europejskiej Sieci Infrastruktury Badań Klinicznych (ECRIN) w charakterze obserwatora.

## Placówki ambulatoryjne (niededykowane)

W tej grupie znajdują się placówki ambulatoryjne (przychodnie), które przede wszystkim koncentrują się na opiece zdrowotnej, a badania kliniczne stanowią dla nich działalność dodatkową. Pod względem organizacyjnym są to przychodnie (wielo)specjalistyczne, rzadziej placówki podstawowej opieki zdrowotnej, indywidualne lub grupowe praktyki lekarskie. Tego typu placówki mogą cechować się dobrym dostępem do populacji pacjentów, jednak zazwyczaj są one ograniczone do specjalizacji danej placówki. Jako że większość z tych placówek jest własnością prywatną, procesy zawierania umów są zazwyczaj szybsze niż w przypadku dużych szpitali publicznych ze względu na krótszą ścieżkę zatwierdzenia i szybszy czas oczekiwania na dokumenty. Zazwyczaj procesy administracyjne w zakresie badań klinicznych w tych ośrodkach są obsługiwane przez personel medyczny lub administracyjny średniego szczebla, jednak jest to zwykle dodatek do ich podstawowych obowiązków w zakresie opieki zdrowotnej i bardzo często tylko w niepełnym wymiarze godzin. Liczba miejsc dla pacjentów i ograniczone zasoby dedykowane badaniom w tego typu ośrodkach są często czynnikami ograniczającymi. Zaletą tych placówek jest relacja pacjent-lekarz, która zazwyczaj istnieje przed badaniem i trwa po jego zakończeniu.

## Dedykowane ośrodki badawcze/organizacje zarządzające ośrodkami badawczymi (SMO)

Ten typ modelu organizacji ośrodków badawczych jest najmniej liczny, ale szybko się rozwija w ostatnich latach. Do tej kategorii przyporządkowano samodzielne lub sieciowe ośrodki (w większości przypadków ambulatoryjne), w których badania kliniczne stanowią co najmniej 50% działalności. Typowy dedykowany ośrodek badawczy cechuje się stałym zaangażowaniem w projekty badań klinicznych. Placówka może (ale nie musi) świadczyć regularne usługi opieki zdrowotnej, jednak w przeciwieństwie do poprzednio opisanego modelu, udział świadczeń opieki zdrowotnej w jej ogólnej działalności jest mniejszy niż 50%. Dedykowane ośrodki, które nie zapewniają regularnej opieki zdrowotnej, wymagają zazwyczaj proaktywnego pozyskiwania pacjentów lub nawiązania współpracy z badaczami spoza ośrodka, aby zapewnić osiągnięcie założonych celów rekrutacyjnych. Ośrodki te zazwyczaj oferują dedykowane zespoły wsparcia administracyjnego w zakresie przygotowywania badań (start-up), koordynacji projektów, wprowadzania danych, rekrutacji pacjentów i kontroli jakości.

Organizacje zarządzające ośrodkami badawczymi tej kategorii coraz częściej współpracują ze szpitalami w modelach hybrydowych, łącząc zasoby medyczne i potencjał diagnostyczny szpitala z profesjonalną organizacją procesów administracyjnych badania przez dedykowane zespoły badawcze zapewniane przez SMO.

Od wielu lat w Polsce istnieją ośrodki wyspecjalizowane w badaniach klinicznych, w których badany produkt leczniczy jest podawany człowiekowi po raz pierwszy (badania FIH) oraz badaniach biorównoważności i farmakokinetyki. W zależności od rodzaju badania ośrodki te przyjmują pacjentów lub zdrowych ochotników.

Większość ośrodków badań wczesnej fazy w Polsce funkcjonuje w środowisku szpitalnym. Są również ośrodki badań wczesnej fazy posiadające dedykowane wyłącznie badaniom klinicznym obiekty oraz personel i zostały one na potrzeby niniejszego raportu sklasyfikowane jako dedykowane ośrodki badawcze/SMO.

Rys. 30 poniżej przedstawia przegląd typów ośrodków badawczych w Polsce z uwzględnieniem głównej działalności, rodzaju badań (komercyjne/niekomercyjne) oraz faz badania.

		Szpitale	placówki ambulatoryjne (nie dedykowane)	ośrodki dedykowane / SMO
główna działalność	opieka zdrowotna	●●●	●●●	●○○
	badania kliniczne	●○○	●○○	●●●
rodzaj badania	komercyjne	●●●	●●●	●●●
	niekomercyjne	●○○	○○○	○○○
faza badania	Faza 1	●○○	○○○	●○○
	Faza 2	●○○	●○○	●○○
	Faza 3	●●○	●●●	●●●
	Faza 4	●○○	●○○	●○○

Rys. 30. Typy ośrodków badawczych w Polsce z uwzględnieniem głównej działalności, rodzaju badań i faz badania.

Jak wskazują dane w tabeli 8, liczba aktywnych ośrodków w Polsce w latach 2009-2020 znacząco wzrosła, odzwierciedlając rosnące zainteresowanie Polską jako miejscem prowadzenia badań klinicznych, co opisano w niniejszym raporcie. Dane w tabeli 8 i na rysunku 31 wskazują, że podczas w latach 2009-2012, w Polsce dominowały ośrodki szpitalne (ponad 50% wszystkich aktywnych ośrodków). Placówki ambulatoryjne, jak i dedykowane ośrodki badawcze były najszybciej rozwijającymi się typami ośrodków w ostatnich latach. Autor uważa, że trend ten odzwierciedla zmianę preferencji badaczy w kierunku prowadzenia badań komercyjnych poza tradycyjnym środowiskiem szpitalnym (tam, gdzie jest to możliwe ze względu na charakter wskazań terapeutycznych i konstrukcję protokołu), co należy przypisać kilku przyczynom, m.in.:

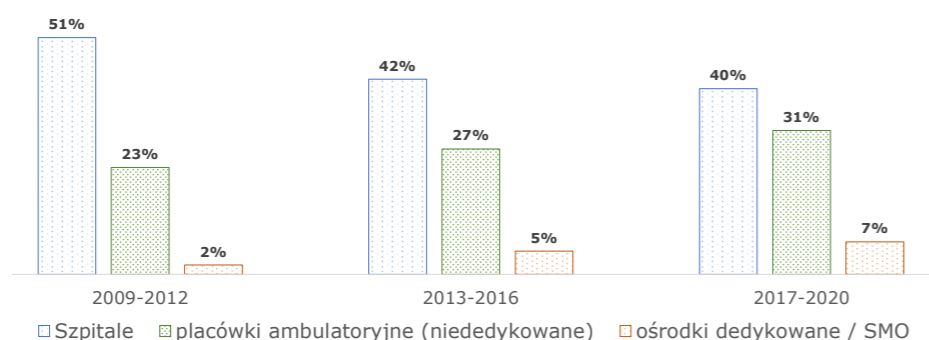
- Dostępności doświadczonych, dedykowanych zespołów wsparcia administracyjnego badań,
- Profesjonalnej organizacji procesów związanych z badaniami zapewniającej lepszy nadzór ze strony głównego badacza,
- Szybszemu procesowi zawierania umów, dzięki czemu badacze mają więcej czasu na rekrutację pacjentów.



### Dynamika rynku ośrodków badawczych w latach 2009-2020\*

Aktywne ośrodki w Polsce	2009-2012	2013-2016	2017-2020
łączna liczba	7066	8742	8466
Szpitalne	51%	42%	40%
placówki ambulatoryjne (niededykowane)	23%	27%	31%
ośrodki dedykowane / SMO	2%	5%	7%
Inne	24%	27%	23%

Tabela 8. Typy aktywnych ośrodków w Polsce w latach 2009-2020. Liczbę aktywnych ośrodków podaje się zgodnie z metodologią przedstawioną w załączniku 1 do niniejszego raportu. Liczba aktywnych ośrodków w danym okresie oznacza średnią liczbę ośrodków dla wszystkich lat w danym okresie. Źródło danych: LongTaal ([www.longtaal.com](http://www.longtaal.com)).



Rys. 31. Udział typów ośrodków wśród aktywnych ośrodków w Polsce w latach 2009-2020. Liczbę aktywnych ośrodków podaje się zgodnie z metodologią przedstawioną w załączniku 1 do niniejszego raportu. Źródło danych: LongTaal ([www.longtaal.com](http://www.longtaal.com)).

Niemniej jednak, jak wynika z tabeli 8 i rysunku 31, największy udział wśród ośrodków badawczych zachowały szpitale. Warto kontynuować analizę dynamiki rynku ośrodków badawczych w Polsce w kolejnych latach, aby zaobserwować zmieniające się preferencje sponsorów badań, a także dojrzałość ośrodków badawczych.

Dzięki znacznemu wzrostowi ilości badań klinicznych w Polsce w ciągu ostatnich trzech dekad istotnie zwiększyła się liczba doświadczonych badaczy, ośrodków i specjalistów w dziedzinie badań klinicznych. Ten kapitał ludzki – wzmocniony przez dalszą profesjonalizację ośrodków badawczych oraz przedsięwzięcia inicjowane przez rząd (np. powołanie ABM) – będzie odgrywał ważną rolę w dalszym rozwoju rynku badań klinicznych w Polsce.

Oczywistym brakiem, na który zwrócono również uwagę w części niniejszego raportu poświęconej rekomendacjom, jest fakt, że chociaż ABM koncentruje się na wspieraniu niekomercyjnych badań klinicznych, rynek w Polsce napędzają badania komercyjne i to właśnie one mogą potencjalnie przynieść największą wartość społeczno-gospodarczą. W opinii autora wysiłki na rzecz ciągłego doskonalenia standardów i procesów badań komercyjnych mają nie mniejsze znaczenie niż inicjatywy badań niekomercyjnych. Jest to szczególnie istotne w środowisku szpitalnym, ponieważ ten ro-

dzaj ośrodków pozostaje głównym wyborem w przypadku badań komercyjnych prowadzonych przez przemysł. Warto zastanowić się, jak skutecznie połączyć *know-how* dedykowanych ośrodków/SMO z potencjałem szpitali jako miejsc prowadzenia badań. Dedykowane ośrodki/SMO mogą pochwalić się wysoką optymalizacją procesów i z reguły szybszym tempem implementacji nowych technologii cyfrowych, które dziś stają się nowym standardem przy realizacji badań.

W innych krajach europejskich, w tym między innymi w Wielkiej Brytanii, Bułgarii, na Ukrainie i w Hiszpanii, istnieje wiele przykładów udanego łączenia modeli dedykowanych i szpitalnych. Nowoczesny ośrodek badań klinicznych potrzebuje nie tylko doświadczonych badaczy i dostępu do populacji pacjentów, ale także profesjonalnego zespołu badawczego. W przyszłości ośrodki badawcze będą musiały w jeszcze większym stopniu niż obecnie sprostać rosnącym wymaganiom sponsorów opartym na mierzalnych wskaźnikach. Coraz większą przewagę zyskiwać będą ośrodki posiadające profesjonalne zespoły badawcze, wyróżniające się sprawną komunikacją ze sponsorem, krótkim czasem negocjacji umów oraz wdrażające nowe rozwiązania technologiczne, które wspierają prowadzenie badań klinicznych (zob. rozdziały dotyczące technologii poniżej, napisane przez T. Dąbrowskiego i D. Drake'a).

## 4.3. Wyzwania stojące przed ośrodkami i sieciami badawczymi

Wojciech Szczepanik

Jak wskazano w rozdziale „Rynek badań klinicznych w Polsce”, w ostatnich latach liczba badań klinicznych w Polsce wzrasta, osiągając w 2019 r. rekordowy poziom 603 zarejestrowanych projektów (w 2020 r. liczba ta zmniejszyła się ze względu na pandemię COVID-19, co spowodowało krótkotrwałe wstrzymanie rejestracji nowych badań, szczególnie w drugim kwartale).

Z tego samego rozdziału wynika, że największą liczbę badań stanowią badania fazy 3 (ponad 50% wszystkich projektów) które wymagają dostępności wielu ośrodków z dużą pulą pacjentów. **Stwarza to ogromną szansę na rozwój potencjalnej sieci ośrodków badawczych w Polsce**, w której uczestniczyłyby zarówno szpitale, jak i przychodnie prywatne. Szpitale, zwłaszcza duże jednostki akademickie, tworzą scentralizowane działy zajmujące się zarządzaniem badaniami klinicznymi. W działach tych skupiają się działania związane z kontraktowaniem badań, koordynacją projektów, a nawet kontrolą jakości. Pozwala to odciążyć badaczy na oddziałach szpitalnych z niektórymi czasochłonnymi obowiązkami związanymi z badaniami klinicznymi oraz usprawnić logistykę badań. Wzrost liczby nowych ośrodków badań klinicznych w Polsce dotyczy przede wszystkim dedykowanych placówek ambulatoryjnych i SMO, natomiast przybyło bardzo niewiele nowych badaczy w szpitalach publicznych, w których prowadzenie badań nie stanowi głównego obszaru zainteresowania. W ciągu ostatniej dekady liczba dedykowanych placówek ambulatoryjnych i SMO w Polsce wyraźnie wzrasta. Niektóre z tych dedykowanych ośrodków badawczych są powiązane z międzynarodowymi sieciami, natomiast wiele działa na zasadzie indywidualnych praktyk medycznych specjalizujących się w badaniach klinicznych.

Otwarcie nowego ośrodka ukierunkowanego na badania i zarządzanie nim wiąże się z wieloma wyzwaniami, o czym wiele z wyspecjalizowanych ośrodków mogło dotkliwie się przekonać. Poniżej przedstawiamy niektóre z najczęściej zgłaszanych problemów.

### Zespół badawczy

Najważniejszą kwestią, od której należy rozpocząć jest dostęp do doświadczonych specjalistów medycznych, chętnych i zdolnych do pełnienia roli głównych badaczy. W przypadku osób, które pełniły już taką funkcję, istnieje duże prawdopodobieństwo, że CRO/firmy farmaceutyczne skontaktują się z nimi ponownie w sprawie nowego badania; w innym przypadku potencjalny badacz może nigdy nie zostać zaproszony do nowego projektu.

W ostatnich latach znacznie zmieniły się również rodzaje projektów badawczych. Wskazania obejmujące szerokie populacje pacjentów (takie jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2 czy osteoporoza), które dominowały w latach 90. XX wieku i pierwszej dekadzie XXI wieku, cechowały się wysoką rekrutacją, a rolę badacza mógł pełnić lekarz odbywający staż podyplomowy. Zostały one jednak zastąpione wskazaniami w przypadku, których rekrutacja jest utrudniona. Obecnie wiele nowych badań koncentruje się na lekach biologicznych w reumatologii, neurologii, dermatologii, a szybko rosnąca liczba badań dotyczy gastroenterologii, zwłaszcza choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Dużo badań prowadzi się również w zakresie choroby Alzheimera i innych chorób neurologicznych, a także hematologii i onkologii. Wskazania te wymagają dostępu do specjalistów z tych dziedzin medycyny, a często konieczny jest udział dwóch badaczy o danej specjalizacji ze względu na pełnienie funkcji takich jak rater, osoba oceniająca wyniki bez zaślepienia itd. Bardzo często ośrodki muszą zrezygnować z nowego badania na etapie analizy wykonalności ze względu na brak wystarczającej liczby specjalistów.

Niestety często powodem odrzucenia badania jest przekonanie lekarzy dokonujących analizy wykonalności o braku odpowiedniego ogólnego potencjału badawczego, podczas gdy wiele z tych zadań może być delegowanych do realizacji przez doświadczonych i przeszkolonych koordynatorów badań lub personel pielęgniarski. Dedykowani koordynatorzy badań umożliwiają badaczowi skupienie się na identyfikacji odpowiednich pacjentów i

procedurach wymagających kompetencji badacza, poprzez przejęcie większości zadań z zakresu zarządzania obsługą administracyjną, np. współpracą z monitorami badań klinicznych, wprowadzaniem danych do elektronicznych kart obserwacji klinicznej (eCRF), planowaniem wizyt pacjentów, komunikacją z dostawcami wymaganych przez protokół usług itp.

### Zalecenie:

Podsumowując powyższe, przy uruchamianiu nowego ośrodka ukierunkowanego na badania ważne jest aby zatrudniać specjalistów z doświadczeniem w dziedzinie badań klinicznych, którzy już współpracowali z CRO i firmami farmaceutycznymi<sup>15</sup>. Równie ważne jest zatrudnienie lub przygotowanie koordynatorów i personelu pielęgniarskiego do efektywnego zarządzania badaniem na wszystkich jego etapach, poczynając od fazy analizy wykonalności, przez przygotowanie badania, aż po jego zakończenie.

## Baza i wyposażenie ośrodków badawczych

Nie ulega wątpliwości że ośrodki badawcze muszą dysponować odpowiednim zapleczem do wykonywania procedur takich jak badania fizykalne, pobieranie i przetwarzanie materiału biologicznego, przechowywanie badanych leków i dokumentacji, a także pomieszczeniami do pracy monitorów badań klinicznych. Niezwykle ważne jest również zaplecze do przeprowadzania interwencji, takich jak biopsje czy badania obrazowe (CT, MR, RTG). Tego typu procedury mogą być oczywiście zlecane na zewnątrz, ale wymaga to odpowiednich umów i szkoleń po stronie dostawcy, co zwykle zabiera cenny czas w już i tak napiętym terminarzu przygotowania badania (start-up). Ośrodki badawcze powinny być wyposażone przynajmniej w podstawowy sprzęt do przechowywania badanego produktu leczniczego i próbek biologicznych, taki jak lodówki i zamrażarki.

Należy również zapewnić pomieszczenie do archiwizacji dokumentów (obecnie coraz częściej zlecanej firmom zewnętrznym), oraz lokalne laboratorium, które pozwoli na monitorowanie stanu zdrowia pacjentów również poza badaniami klinicznymi, np. w ramach pre-screeningu lub pomiędzy badaniami. Nie należy zapominać o dostępie do dostawców badań obrazowych, skomplikowanych procedur medycznych, usług niszczenia badanych produktów leczniczych, utylizacji odpadów biologicznych, a także aptek, często niezbędnych w badaniach psychiatrycznych, neurologicznych czy hematologicznych.

## Dostęp do pacjentów

Otrzymując kwestionariusz wykonalności protokołu, ośrodek badawczy musi mieć pewne doświadczenie, aby prawidłowo go wypełnić, podkreślając swoje możliwości (pamiętając o silnej konkurencji wśród ośrodków badawczych działających obecnie na rynku), a także zdolność do uzyskania dostępu do pacjentów o wymaganym profilu i ich rekrutacji.

Informacje te są weryfikowane podczas wizyt kwalifikacyjnych. Ośrodki badawcze nie dysponujące własną bazą danych pacjentów muszą zakontraktować lekarzy pierwszego kontaktu lub specjalistów, którzy będą mogli pozyskać pacjentów ze swoich zewnętrznych praktyk. Oba rozwiązania niosą ze sobą wiele wyzwań. Zbudowanie własnej bazy danych wymaga znajomości zasad komunikacji z pacjentami w badaniach klinicznych i związanych z tym ograniczeń prawnych, natomiast kontraktowanie lekarzy pierwszego kontaktu lub specjalistów nie zawsze jest możliwe z kilku powodów. Po pierwsze, ich wynagrodzenie będzie znaczącym kosztem dla ośrodka. Po drugie, lekarze rodzinni nie zawsze są świadomi korzyści dla pacjentów wynikających z badań klinicznych, dlatego mogą nie być skłonni ich kierować na takie badania, a po trzecie, wielu z nich może już mieć podpisane tego typu umowy z innymi ośrodkami badawczymi.

W ostatnich latach w Polsce obserwuje się znaczący zwrot w kierunku rekrutacji pacjentów online, a także poprzez dedykowane strony internetowe prowadzone przez instytucje publiczne lub firmy prywatne. Media społecznościowe stają się kolejnym ważnym źródłem pozyskiwania pacjentów do badań, przy czym te narzędzia rekrutacji nie sprawdzają się we wszystkich ośrodkach (sukces zależy w dużej mierze od rodzaju badania). Są przykłady udanej rekrutacji do badań dotyczących stylu życia, takich jak badania nad cellulitem czy rzucaniem palenia, które były szeroko reklamowane na Facebooku, ale trudno jest znaleźć informacje na temat prowadzonej za pośrednictwem mediów społecznościowych rekrutacji pacjentów do badań nad chorobami rzadkimi. Niemniej jednak liczba reklam w mediach społecznościowych kierowanych do potencjalnych pacjentów badań klinicznych i przedstawianych do zatwierdzenia przez komisje bioetyczne stale rośnie.

### Zalecenie:

Obiekty ośrodków badawczych muszą być odpowiednio zaprojektowane, aby zapewniać pomieszczenia związane z procedurami badawczymi i dokumentacją badań. Aby jednak ograniczyć skalę kosztów stałych ponoszonych na początku, wiele z procedur można zlecić na zewnątrz. Koszt zleconych procedur może być w pełni pokryty z budżetu badań. Należy jednak mieć na uwadze, że korzystanie z wielu dostawców może być postrzegane przez sponsorów/CRO jako ryzykowne, ponieważ zwiększa to złożoność zawierania umów z ośrodkami i rozliczeń za badania i inne usługi.

### Zalecenie:

Same bazy danych pacjentów nawet najlepszych badaczy mogą okazać się niewystarczające do przeprowadzenia złożonych i specjalistycznych badań. Sukces rekrutacji będzie zatem zależał od zdolności ośrodka do mobilizacji potencjalnych nowych pacjentów. Dodatkowo wskazane może być zatrudnienie specjalisty ds. marketingu, który rozumie specyfikę komunikacji z pacjentami. Nie należy przy tym zapominać o zarządzaniu danymi pacjentów zgodnie z wymogami RODO.

## Procedury i kontrola jakości

W Polsce wzrasta częstotliwość audytów sponsorskich i kontroli prowadzonych przez organy regulacyjne, w tym EMA, FDA w USA i polskich regulatorów (więcej na ten temat w rozdziale „Jakość: Wyniki inspekcji ośrodków”). Ponadto w profesjonalnych ośrodkach badawczych, w których sponsorzy zawarli umowy ramowe o świadczenie usług dla wielu badań, sponsorzy przeprowadzają również rutynowe audyty systemowe.

Popętnienie błędu może się zdarzyć, ale z takich przypadków należy wyciągać wnioski i nie powinny się one powtarzać. Zestaw podstawowych standardowych procedur operacyjnych (SOP), które w przystępnej i kontrolowanej formie będą opisywać wszystkie aspekty prowadzenia badań klinicznych (w tym zarządzanie badanym produktem leczniczym, prowadzenie dokumentacji, raportowanie bezpieczeństwa, proces uzyskiwania świadomej zgody (ICF), szkolenie personelu czy postępowanie w przypadku odchylenia jakościowych/działania naprawczych i zapobiegawczych (CAPA)), pozwoli ośrodkom badawczym nie tylko podnosić poziom jakości, ale także reagować na wątpliwości pojawiające się na etapie monitorowania, audytów i kontroli. Ponadto istotne jest aby w ośrodkach wyznaczona została specjalna osoba, która będzie sprawdzać czy personel badawczy postępuje zgodnie z wdrożonymi procedurami, oraz czy i w jaki sposób zgłaszane są błędy. Jest to jedna z kluczowych inwestycji, których sponsorzy obecnie oczekują od ośrodków badawczych.

## Zmiana otoczenia terapeutycznego

Kolejnym czynnikiem decydującym o sukcesie profesjonalnych ośrodków badań klinicznych jest ich **gotowość do dostosowania się do zmieniających się potrzeb sponsorów w zakresie obszarów terapeutycznych**. Nie jest zaskoczeniem, że prace jednego sponsora nad lekiem w danym wskazaniu często powodują rozpoczęcie prac nad podobnym lekiem u konkurencji.

W przeszłości powodowało to wielokrotnie zmianę trendów terapeutycznych wśród sponsorów, jak na przykład w przypadku fali badań nad lekami na osteoporozę w pierwszej dekadzie tego wieku, co pozwoliło wielu prywatnym ośrodkom wyposażonym w aparaty DEXA wejść na rynek. Fala badań w zakresie diabetologii i kardiologii w drugiej dekadzie XXI wieku zaowocowała z kolei powstaniem wielu ośrodków badawczych specjalizujących się w chorobach metabolicznych. Obserwowany ostatnio wzrost liczby badań leków biopodobnych w reumatologii i dermatologii również zmienił obraz tego rynku, dając lekarzom specjalistom szansę na stworzenie solidnej bazy do prowadzenia badań klinicznych. Ostatnio rozpoczął się wyścig w opracowaniu leków przeciw nowotworom, chorobie Alzheimera i chorobie Leśniowskiego-Crohna. Profesjonalne ośrodki badawcze muszą mieć więc świadomość, że za kilka lat określone wskazania w badaniach klinicznych mogą przestać istnieć lub ulec marginalizacji, dlatego tak ważna jest ich elastyczność i zdolność do szybkiego dostosowywania się do nowych trendów w branży.

Onkologia i hematologia są obecnie bardzo interesującymi obszarami dla ośrodków badawczych, a biorąc pod uwagę skalę wyzwań z leczeniem chorób nowotworowych, ten stan rzeczy utrzyma się w przewidywalnej przyszłości. W Polsce w 2019 r. obszary te odpowiadały za prawie 50% wszystkich badań i 35%

### Zalecenie:

Inwestycją, która z pewnością będzie opłacalna jest zatrudnienie zewnętrznego specjalisty ds. jakości lub firmy do opracowania standardowych procedur operacyjnych ośrodka, a także zatrudnienie dedykowanej osoby odpowiedzialnej za jakość i zgodność. Na początku specjalista ds. jakości i zgodności mogliby być zatrudnieni w niepełnym wymiarze czasu pracy. Na rynku jest coraz więcej specjalistów z tego typu doświadczeniem pracujących jako freelancerzy.

wszystkich ośrodków (patrz rozdział raportu „Udział Polski w rynku według obszarów chorobowych oraz według chorób i stanów”). W związku z tym zdecydowana większość ośrodków badawczych (w tym prywatnych) przygotowuje się do prowadzenia takich badań, a liderzy rynku już od pewnego czasu eksplorują ten obszar.

Onkologia nie jest łatwym obszarem do prowadzenia badań. Choć sponsorzy aktywnie poszukują nowych ośrodków onkologicznych (jako że istniejąca baza szpitali publicznych z oddziałami onkologicznymi jest dość wysyciona, stanowiąc czynnik ograniczający), wybór ośrodków prywatnych lub prywatnych sieci badawczych nie zawsze jest oczywisty. Największym wyzwaniem jest dostęp do odpowiednich pacjentów, a w jeszcze większym stopniu – dostęp do specjalistycznego sprzętu niezbędnego do wykonania badań. Oba te rodzaje zasobów są w zasięgu dużych szpitali uniwersyteckich lub publicznych, ale nie ośrodków prywatnych. Bariera ta skutecznie uniemożliwia sponsorom zakwalifikowanie ośrodków prywatnych do takich badań.

Kolejną istotną przeszkodą jest brak możliwości wiarygodnego zapewnienia bezpieczeństwa pacjentów w badaniach onkologicznych, lub dostępu do zarejestrowanej terapii w przypadku niepowodzenia leku badanego. Przeszkody te sprawiają, że ani sponsorzy, ani komisje bioetyczne nie umożliwiają prywatnym ośrodkom wejścia w ten obszar badawczy, co pozwoliłoby na efektywne poszerzenie puli ośrodków badań onkologicznych w Polsce. Istnieją jednak pierwsze przykłady prywatnych placówek onkologicznych tworzonych i prowadzonych we współpracy z kluczowymi liderami opinii (KOL), które z powodzeniem funkcjonują w Polsce.

<sup>15</sup> Zatrudnienie doświadczonych badaczy to idealna strategia przy otwieraniu nowych ośrodków badawczych, ale nie może to być kierunek rozwoju dla całego kraju: zasoby badaczy w Polsce muszą być stale poszerzane poprzez inwestycje w szkolenia i programy uświadamiające dla nowych badaczy i ośrodków badawczych.

## Zdecentralizowane badania kliniczne

Kolejnym wyzwaniem dla ośrodków jest zdolność funkcjonowania w warunkach rosnącej liczby zdecentralizowanych badań klinicznych. Pandemia COVID-19 przeobraziła rynek badań klinicznych, na którym najlepiej radzą sobie obecnie placówki o wysokiej elastyczności. Rośnie przyspieszony przez pandemię odsetek badań w modelu zdecentralizowanym, w którym personel ośrodka klinicznego odwiedza pacjentów w domach. Rekrutując pacjentów z odległych regionów, ośrodki muszą zawrzeć umowy z dostawcami usług, takich jak „mobilne zespoły pielęgniarek”, które mogą zapewnić pacjentom opiekę domową. Badania wirtualne często w ogóle nie wymagają fizycznych wizyt u pacjenta: pacjenci są wtedy monitorowani zdalnie za pomocą szeregu urządzeń noszonych na ciele i aplikacji. Stawia to przed ośrodkami wyzwanie o zupełnie innym charakterze, z których wiele związanych jest z wykorzystaniem technologii informatycznych i zdalną obsługą pacjentów.

### Zalecenie:

Profesjonalne ośrodki badań klinicznych radzą sobie z dynamicznie zmieniającymi się trendami w obszarach terapeutycznych, budując i utrzymując rozległe sieci kluczowych liderów opinii i specjalistów, utrzymując stały kontakt z kluczowymi sponsorami badań i CRO oraz komunikując się z nimi proaktywnie. Równie ważne jest śledzenie literatury branżowej, udział w konferencjach o tematyce badawczo-rozwojowej i zapoznawanie się z przebiegiem nowych badań (np. Citeline – <https://pharmaintelligence.informa.com/products-and-services/data-and-analysis/citeline>), GlobalData – [www.globaldata.com/industries-we-cover/pharmaceutical/](http://www.globaldata.com/industries-we-cover/pharmaceutical/), lub LongTaal – <https://longtaal.com>), ale przede wszystkim liczy się otwarty sposób myślenia i umiejętność podążania za trendami.

Podsumowując, uruchomienie profesjonalnego ośrodka badań klinicznych – niezależnie od tego czy na bazie istniejącego, czy też nowego podmiotu – wymaga dużych nakładów pieniędzy, czasu i energii, w tym czasu potrzebnego na przeszkolenie personelu badawczego i wypromowanie ośrodka wśród sponsorów. Tę inwestycję warto jednak podjąć ze względu na stały wzrost liczby ośrodków badań klinicznych w Polsce (zob. rozdział „Rynek badań klinicznych w Polsce”), przy jednoczesnym rosnącym zapotrzebowaniu na profesjonalne ośrodki badawcze. W przyszłości jednak samodzielne działania nie będą wystarczające, a konsolidacja ośrodków badawczych w ramach sieci stanie się nieunikniona i pożądana (zob. część niniejszego raportu pt. „Zalecenia” oraz rozdział „Wykorzystanie zalet elektronicznej dokumentacji medycznej do przyspieszania i zwiększania precyzji badań klinicznych”).

**Wnioski:** Stały wzrost liczby aktywnych ośrodków badawczych w Polsce (wzrost o 50% w latach 2009-2020), a także znaczące zwiększenie się odsetka ośrodków dedykowanych badaniom z 2% w 2009 r. do 7% w 2020 r. (zob. rozdział „Sytuacja ośrodków badawczych w Polsce” autorstwa Łukasza Bęczkowskiego) wyraźnie wskazują na istotny wzrost udziału ośrodków dedykowanych badaniom klinicznym w tym rynku. Większość z dedykowanych ośrodków badawczych pomyślnie poradziła sobie ze stojącymi przed nimi wyzwaniami, dostosowując się do dynamicznych zmian w wymaganiach branży. Dowodem na rosnące zainteresowanie przedsiębiorstw profesjonalnymi ośrodkami i sieciami badawczymi są ostatnie zmiany właścicielskie w tego typu podmiotach, oraz obecność w Polsce największych globalnych organizacji SMO. Świadczy to o tym, że profesjonalne ośrodki badań klinicznych są pręźnie rozwijającym się sektorem w Polsce, a biorąc pod uwagę rosnące wymagania przemysłu wobec ośrodków badawczych, które wymuszają ich profesjonalizację, istnieje duże prawdopodobieństwo że ten segment ośrodków badawczych w Polsce będzie się rozwijał w nadchodzących latach.

## 4.4. Realizacja badań klinicznych w Polsce

Magda Czarnecka

Jak wskazano w niniejszym raporcie (zob. rozdział *Rynek badań klinicznych w Polsce*), Polska ma silną pozycję w globalnym przemyśle badań klinicznych i cieszy się wysoką rozpoznawalnością wśród sponsorów i firm CRO jako miejsce realizacji badań klinicznych.

Jednak Polska nie może przestać rozwijać się zadawalając dotychczasowymi sukcesami. Poniżej przedstawiono obszary, które w opinii autorki – oceniającej z perspektywy osoby posiadającej bogate doświadczenie zawodowe w dziedzinie badań klinicznych – wymagają uwagi, aby rozwijać i umacniać pozycję Polski na światowej scenie badań klinicznych.

### Polska jako członek Unii Europejskiej (UE)

Polska jako członek Unii Europejskiej podlega tym samym regulacjom i dyrektywom Komisji Europejskiej w zakresie badań klinicznych, które kształtują jednolite otoczenie badań klinicznych na obszarze UE. Otoczenie to czyni aspekt regulacyjny bardziej przejrzystym i stabilnym z perspektywy prowadzenia badań klinicznych. Ta przestrzeń zostanie jeszcze bardziej zintegrowana wraz z wejściem w życie rozporządzenia 536/2014 w sprawie badań klinicznych. Jego pełne wdrożenie przyniesie uproszczenie procesu prowadzenia badań klinicznych w Europie, ponieważ przewiduje się że wiele procedur na poziomie krajowym zostanie zniesionych i zastąpionych scentralizowanymi zgłoszeniami. Nowy porządek będzie bardziej porównywalny z sytuacją w USA. Aktualne korzyści dla sponsorów badań wynikające z przynależności Polski do UE to: porównywalne przepisy regulacyjne, procedury i terminy regulacyjne, brak opłat celnych (jedna licencja importowa dla obszaru UE).

Równoległe, kraje członkowskie zachowują indywidualny nadzór i jurysdykcję nad własnymi systemami opieki zdrowotnej. W konsekwencji między członkami unijnymi istnieją mniejsze lub większe różnice standardów opieki zdrowotnej oraz przepisów regulujących badania kliniczne, co stanowi nieraz wyzwanie w spójnym wykonywaniu protokołów klinicznych. W związku z tym, o ile nie zostaną podjęte inicjatywy wprowadzenia większej zbieżności w funkcjonowaniu systemów zdrowia, podstawowym środkiem zaradczym pozostanie opracowywanie krajowych wersji protokołów. Wraz z rosnącym zainteresowaniem decentralizacją badań klinicznych należy dostosować niektóre aspekty praktyki medycznej na poziomie krajowym, np. zakres uregulowanych prawem obowiązków tzw. „mobilnych pielęgniarek” (*flying nurses*) różni się znacząco w poszczególnych krajach, przy czym Polska niestety przyznaje im mniejszą niezależność i odpowiedzialność medyczną. Podobnych ograniczeń w opiece domowej nad pacjentem doświadczają farmaceuci, których licencje nie obejmują np. prawa do wykonywania zastrzyków. Z tych powodów znacznej części personelu medycznego (pielęgniarek, farmaceutów) nie można optymalnie wykorzystywać w kontekście badań klinicznych i zdecentralizowanych badań klinicznych, co pozostawia duże pole manewru jeśli chodzi o usprawnienia regulacyjne i operacyjne.

**Zaleca się**, aby Polska dążyła wszelkimi staraniami do optymalizacji swojego wkładu we wdrażanie prawodawstwa UE. Należy poświęcić więcej uwagi wdrażaniu dyrektyw i ewentualnie przeprowadzić analizy międzynarodowe, z których wnioski wspomagałyby tworzenie optymalnego i efektywnego krajowego prawodawstwa. Istotne znaczenie ma przegląd obecnie obowiązującego prawodawstwa dotyczącego pracowników medycznych innych niż lekarze, w celu rozważenia możliwości rozszerzenia zakresu ich obowiązków, aby mogli służyć szerszym wsparciem przy prowadzeniu badań klinicznych (w tym o charakterze zdecentralizowanym) i praktyki medycznej w ogóle.

## Polska jako kraj o prostej organizacji systemu opieki zdrowotnej

Większość ludności Polski objęta jest obowiązkowym ubezpieczeniem zdrowotnym (91%). „Brak ubezpieczenia 9% populacji wynika głównie z zatrudnienia na podstawie dorywczych lub nietypowych umów o pracę”<sup>16</sup>. Rynek prywatnych ubezpieczeń zdrowotnych lub prywatnych podmiotów leczniczych rozwija się, ale nadal funkcjonuje raczej jako uzupełnienie państwowego systemu opieki zdrowotnej (świadcząc głównie opiekę ambulatoryjną), nie zaś jako alternatywne lub równoległe rozwiązanie systemowe. Większość specjalistycznych procedur medycznych i zabiegów (np. onkologicznych) jest dostępna wyłącznie w ramach państwowego systemu opieki zdrowotnej. W efekcie większość pacjentów skupia się wokół scentralizowanego publicznego systemu zdrowotnego. Publiczne szpitale i placówki ambulatoryjne (jak wspomniano we wcześniejszych rozdziałach) zyskują coraz większą świadomość w zakresie badań klinicznych, stopniowo tworząc dedykowane temu obszarowi działy wraz z personelem administracyjnym zajmującym się kontraktowaniem projektów niekomercyjnych i komercyjnych. Dodatkowym czynnikiem zmian w niektórych instytucjach publicznych są dotacje z ABM na tworzenie profesjonalnych ośrodków badań klinicznych, specjalizujących się głównie w projektach niekomercyjnych w celu optymalizacji wiedzy i praktyki medycznej na poziomie krajowym.

## Polska jako kraj z wysoko wykształconymi, ale nielicznymi pracownikami służby zdrowia

System edukacji dla potencjalnych pracowników medycznych jest bardzo wymagający. Studenci medycyny kształcą się przez 6 lat, a następnie odbywają obowiązkowy staż podyplomowy który trwa 13 miesięcy. Kolejno, absolwenci kierunków medycznych mogą rozważyć wybór specjalizacji. Szacuje się, że ścieżka edukacyjna ku uzyskaniu specjalizacji lekarskiej trwa od 15 do 20 lat począwszy od rozpoczęcia studiów medycznych. Wysokie standardy zawodowe dotyczą również pielęgniarek, farmaceutów i dentystów – wszyscy oni muszą posiadać wykształcenie wyższe (którego zdobycie zajmuje 5 lat) aby móc wykonywać zawód. Większość placówek medycznych w Polsce została wyremontowana lub niedawno wybudowana i jest wyposażona w certyfikowaną technologię zgodną ze standardami UE, a personel medyczny jest bardzo dobrze wykształcony i wykwalifikowany. Pośrednim dowodem wysokiej jakości służby zdrowia jest rosnąca popularność Polski jako kraju turystyki medycznej, licznie odwiedzanego przez pacjentów z innych krajów europejskich lub USA ze względu na atrakcyjny stosunek jakości usług medycznych do ceny.

Z różnych powodów Polska ma jednak najniższą w Unii Europejskiej liczbę lekarzy i pielęgniarek na mieszkańca<sup>17</sup>. Jak opisano powyżej, przekłada się to na ograniczenia wolumenu świadczeń medycznych dla pacjentów zarówno w ramach systemu opieki zdrowotnej jak i badań klinicznych. Oznacza to, że w Polsce może wystąpić próg nasycenia badań klinicznych na poziomie niższym od oczekiwań, głównie z powodu niedoborów personelu medycznego. Ponadto, biorąc pod uwagę, iż od personelu medycznego wymagane są wysokie kwalifikacje, jak i doświadczamy tego personelu niedobory, obserwujemy się wysokie wynagrodzenia dla badaczy będące wypadkową wysokiego popytu i niskiej podaży. W związku z tym granty dla badaczy w polskich ośrodkach są często porównywalne lub niewiele niższe niż badaczy z wybranych krajów zachodnioeuropejskich.

### W tym zakresie zaleca się:

1) wprowadzenie efektywnej koordynacji pomiędzy publicznymi i prywatnymi placówkami medycznymi, w tym przekazywania dokumentacji medycznej,  
2) zapewnienie, aby podstawowe informacje na temat badań klinicznych, ich wartości dla medycyny opartej na dowodach oraz podstaw zarządzania, zostały wprowadzone do programów kształcenia wszystkich pracowników medycznych, tak aby umożliwić i zwiększyć ich kontakt z badaniami klinicznymi już w toku kształcenia.

### Zalecenie:

Aby w pełni wykorzystać potencjał Polski w zakresie badań klinicznych, należałoby bardzo pilnie zwiększyć liczbę badaczy. Wśród zaleceń można wymienić zwiększenie liczby szkolenych pracowników medycznych, ułatwienie procedur przyznawania obywatelom uprawnień do wykonywania zawodu lekarza lub, co być może najważniejsze, zwiększenie zakresu obowiązków pracowników medycznych niebędących lekarzami.

## Polska jako kraj z populacją pacjentów zainteresowanych udziałem w badaniach klinicznych

Jak wspomniano w innej części, Polska ma stosunkowo niskie wydatki publiczne na opiekę zdrowotną w porównaniu z innymi krajami członkowskimi UE (ryc. 29). Skutkuje to ograniczeniami finansowymi w zakresie liczby wykonywanych procedur medycznych i zakresu opieki nad polskimi pacjentami. „W 2017 r. udział ludności Polski zgłaszającej niezaspokojone potrzeby w zakresie badań medycznych ze względu na koszty, odległość lub czas oczekiwania kształtował się na poziomie 3,3% w porównaniu ze średnią UE wynoszącą 1,8%. Czas oczekiwania był głównym czynnikiem braku zaspokojenia potrzeb we wszystkich grupach dochodowych (70% w porównaniu z 40% w UE, gdzie główną przyczyną zgłaszanych niezaspokojonych potrzeb medycznych były koszty)”<sup>18</sup>. Drugim wymiernym powodem słabych wyników krajowego systemu zdrowotnego są znaczne wydatki na leki ponoszone z własnych środków. Dostęp do drogich leków, jeśli uzyskają one pozytywną rekomendację do objęcia refundacją, jest możliwy w ramach tzw. programów lekowych, do których wstęp jest uwarunkowany kryteriami kwalifikacji pacjentów. Biorąc pod uwagę wszystkie wymienione powyżej wyzwania, do których należą niedobór lekarzy specjalistów, długi czas oczekiwania na wizytę, znaczne wydatki na leki oraz niepewność co do obowiązujących wytycznych w praktyce medycznej (omówiona w części dotyczącej centralnych baz danych), coraz większa liczba pacjentów postrzega badania kliniczne jako sposób rozwiązania niektórych lub wszystkich tych problemów. Należy zauważyć, że ze względu na fakt, iż dostęp do (drogich) leków innowacyjnych (takich jak immunoterapeutyki) jest opóźniony do czasu, aż ich ceny staną się przystępne dla systemu i będą mogły być refundowane, jak i często ten dostęp jest ograniczony przez kryteria kwalifikacji pacjenta, następuje dywersyfikacja populacji pacjentów na dwie grupy: pacjentów poddanych innowacyjnej terapii (np. w ramach programu lekowego) i pacjentów nieleczonych daną opcją terapeutyczną (ang. *treatment-naive*). W efekcie Polska dysponuje względnie większą liczbą pacjentów nieleczonych terapiami innowacyjnymi w porównaniu z krajami Europy Zachodniej.

## Polska jako kraj o rosnącej roli cyfryzacji, ale małej liczbie scentralizowanych medycznych baz danych

Jak zaznaczono w rozdziałach poświęconych wykorzystaniu technologii i cyfryzacji, Polska musi zmierzyć się z rewolucją w zakresie rozwiązań e-zdrowia, które byłyby dostępne nie tylko dla personelu medycznego i pacjentów, ale także dla sponsorów badań klinicznych.

Niestety w Polsce wciąż nie udało się uruchomić nawet rozwiązania o nieskim stopniu skomplikowania technologicznego, takiego jak ogólnodostępna platforma rejestrująca wszystkie badania kliniczne prowadzone w Polsce, która byłaby dostępna w języku polskim zarówno dla pracowników medycznych, jak i pacjentów. W tym zakresie nie poczyniono żadnych postępów, pomimo umów zawartych pomiędzy ABM a URPL w 2019 r. w celu rozwiązania tej kwestii. To sprawia, że pacjenci i pracownicy medyczni muszą szukać informacji o interesujących ich badaniach klinicznych w mediach, serwisach społecznościowych lub międzynarodowych bazach danych. Znaczącym postępem byłoby również zagregowanie rozproszonych rejestrów epidemiologicznych w jeden system krajowych danych epidemiologicznych, które byłyby sprawdzane krzyżowo i uzupełniane danymi Narodowego Funduszu Zdrowia na temat wykorzystania zasobów służby zdrowia (leczenie, procedury medyczne) (punkt odniesienia: SEER w USA). PPozwoliłoby to na przykład potencjalnym sponsorom badań potwierdzić dostępność docelowych populacji badawczych oraz podstawowych procedur medycznych, i na tej podstawie podjąć decyzję o przeprowadzeniu badania w Polsce.

Na tej samej zasadzie istnieje rosnąca potrzeba agregowania i systematyzowania informacji o wytycznych leczenia, aby przeciwdziałać dezinformacji medycznej oraz udostępniać w domenie publicznej sprawdzone i obowiązujące informacje medyczne adresowane zarówno do pracowników medycznych, jak i pacjentów. Jak pokazuje przykład wytycznych NCCN dotyczących leczenia nowotworów, pozwoliłoby to również podkreślić poziom rekomendacji dla każdej opcji terapeutycznej i wskazać umiejscowienie badań klinicznych w algorytmie ścieżki leczenia.

**Zalecenie** w tym zakresie polega na wprowadzeniu równoległych działań mających na celu stopniowe usprawnianie obciążonego systemu opieki zdrowotnej, np. poprzez rozszerzenie zakresu obowiązków personelu medycznego (w szczególności pielęgniarek i farmaceutów) w celu zmniejszenia obciążenia lekarzy, a także stworzenie platform edukacyjnych dla pacjentów na temat korzyści płynących z badań klinicznych, a także ułatwiających znalezienie prowadzonych w pobliżu miejsca zamieszkania pacjenta badań klinicznych w właściwym dla niego wskazaniu (więcej na ten temat poniżej) (punkt odniesienia: NIH i [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)).

### Zalecenie:

Integracja rozproszonych baz danych (np. epidemiologicznych) oraz uruchomienie nowych baz informacyjnych, których obecnie brakuje (np. baza badań klinicznych, rejestry chorób rzadkich), w celu stworzenia uporządkowanej przestrzeni dla informacji medycznych, z której mogliby korzystać zarówno pacjenci, jak i pracownicy medyczni, a także potencjalni sponsorzy badań oceniający odpowiedność kraju w zakresie realizacji danego badania klinicznego, co przyczyniłoby się do zwiększenia atrakcyjności Polski wśród sponsorów badań klinicznych i firm CRO. Dodatkowe rozwiązania technologiczne w zakresie e-zdrowia przedstawione są w rozdziale „Wykorzystanie zalet elektronicznej dokumentacji medycznej”.

<sup>16</sup> [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0006/355992/Health-Profile-Poland-Eng.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/355992/Health-Profile-Poland-Eng.pdf)

<sup>17</sup> [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/2019\\_chp\\_poland\\_english.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/2019_chp_poland_english.pdf)

<sup>18</sup> [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/2019\\_chp\\_poland\\_english.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/2019_chp_poland_english.pdf)

## Dostępność utalentowanych specjalistów w dziedzinie badań klinicznych

W ciągu ostatnich 30 lat wiele globalnych firm farmaceutycznych, jak również wszystkie duże oraz wiele średnich i lokalnych firm CRO założyło i rozwinęło w Polsce własne struktury czy biura operacyjne i zarządzające lokalnymi badaniami klinicznymi, co pomogło w zbudowaniu na arenie globalnej reputacji naszego kraju jako gracza silnego i słynącego z doskonałości operacyjnej.

Ten sukces działalności klinicznej w Polsce nie byłby możliwy bez stałego napływu kadry wykształconej w dziedzinie nauk przyrodniczych. W Polsce publiczne szkolnictwo wyższe jest bezpłatne (brak opłat wstępnych i czesnego), i dane za 2018 r. pokazują, że wykształcenie wyższe uzyskuje 44% młodych dorosłych Polaków<sup>19</sup>. Środowisko badawcze może zatem liczyć na dostęp do puli dobrze wykształconej kadry, która będzie wspierać realizację badań klinicznych w Polsce. Ponadto liczne organizacje czy szkoły wyższe uznają znaczenie badań klinicznych i oferują zajęcia podyplomowe w tej dziedzinie. Jednocześnie rozwój rynku sprawił, że nasiliła się konkurencja o doświadczonych specjalistów badań klinicznych, co wpływa na wzrost kosztów siły roboczej i spadek wskaźników retencji personelu.

### Zalecenie:

Jednym ze sposobów przezwyciężenia tych problemów byłoby perspektywiczne spojrzenie i oferowanie osobom bez wcześniejszego doświadczenia w badaniach klinicznych perspektywy kariery na całe życie poprzez zapewnienie adekwatnych szkoleń zawodowych na wszystkich szczeblach rozwoju, poczynając od koordynatora ośrodka badawczego poprzez monitora badań klinicznych (CRA), aż po kierownika projektu klinicznego lub analityka danych z badań klinicznych. Takie proaktywne szkolenia, jeśli byłyby prowadzone na dużą skalę, pozwoliłyby osiągnąć następujące cele:

- zapewnienie dużej puli przeszkolonych koordynatorów ośrodków badawczych, którzy mogliby być rozmieszczeni w wielu różnych placówkach nieposiadających profesjonalnego i w pełni dedykowanego badaniom personelu badawczego (obecnie dostępnego tylko w niewielkiej liczbie ośrodków badań klinicznych w Polsce),
- po 3-5 latach pracy na stanowisku koordynatora badań zapewniane byłoby dodatkowe szkolenie z zakresu monitorowania badań klinicznych lub analizy danych, co pozwoliłoby na stworzenie puli młodszych monitorów badań klinicznych i analityków danych ze znacznym doświadczeniem w badaniach klinicznych, którzy po pomyślnym ukończeniu szkolenia w zakresie pełnionych funkcji byłiby gotowi do wdrożenia projektu,
- po kolejnych 4-8 latach pracy na stanowisku monitora badań klinicznych oferowane byłoby możliwości dalszego rozwoju zawodowego, np. w zakresie zarządzania projektami klinicznymi.

Działania te mogłyby być koordynowane na poziomie krajowym (np. przez ABM), i jeśli zostałyby przeprowadzone na dużą skalę doprowadziłyby do złagodzenia istniejącej presji kosztów pracy i niedoborów wykwalifikowanych pracowników wśród organizacji prowadzących badania kliniczne (firm farmaceutycznych, CRO i SMO). Pierwszy pilotaż tego typu modelu jest obecnie realizowany w ramach grupy NEUCA we współpracy z akademią szkolenia zawodowego VIARES ([www.theviares.com](http://www.theviares.com)).

### Podsumowanie:

- Polska jako członek Unii Europejskiej (UE) podlega takim samym procesom i harmonogramom regulacyjnym ustalonym przez Komisję Europejską co inne kraje unijne. W związku z tym otoczenie regulacyjne w Polsce jest uporządkowane i przewidywalne.
- Polska ma przejrzystą organizację opieki zdrowotnej, a większość ludności jest objęta powszechnym ubezpieczeniem zdrowotnym. W rezultacie system służby zdrowia w Polsce jest dobrze zorganizowany i centralnie zarządzany (Narodowy Fundusz Zdrowia, Ministerstwo Zdrowia).
- Polski personel medyczny jest dobrze wykształcony i wyszkolony, ale ze względu na problemy systemowe (np. odpływ lekarzy i pielęgniarek za granicę) niewystarczający w stosunku do potrzeb ludności i w porównaniu ze średnimi wskaźnikami w innych krajach UE.
- W Polsce obserwuje się rosnące zainteresowanie udziałem w badaniach klinicznych wśród pacjentów, do czego przyczyniają się przede wszystkim następujące czynniki: niedobór lekarzy specjalistów, długi czas oczekiwania, wydatki na leki pokrywane z własnej kieszeni oraz niepewność co do obowiązujących wytycznych w praktyce medycznej.
- Scentralizowane pozyskiwanie i udostępnianie społeczeństwu informacji medycznych (w tym m.in. wytycznych dotyczących leczenia, danych epidemiologicznych, prowadzonych badań klinicznych) funkcjonuje w Polsce tylko częściowo, głównie w onkologii, podczas gdy inne obszary terapeutyczne nie są odpowiednio reprezentowane.
- Badania kliniczne nadal przeżywają rozwój w Polsce, która jest krajem cenionym ze względu na doskonałość operacyjną i stosunkowo dużą populację (o liczebności ponad 38 milionów), a coraz więcej firm podejmuje strategiczne decyzje o otwarciu właśnie tu swoich lokalnych lub regionalnych biur i centrów operacyjnych.

## 4.5. Jak technologia i cyfryzacja danych rewolucjonizują świat badań klinicznych

Tomasz Dąbrowski

Ostatnie półtora roku dla sektora ochrony zdrowia było bodźcem do przyspieszenia transformacji cyfrowej. Wielu ekspertów ocenia, że Polska nadrobiła "zaległości" w rozwoju szeroko pojętych usług eZdrowia o trzy do nawet pięciu lat. W takich rozwiązaniach jak eRecepta, Internetowe Konto Pacjenta (IKP), czy telekonsultacje wyprzedzamy zachodnie kraje Europy jak Niemcy, dla których proces adaptacji zdrowotnych usług zdalnych podczas pandemii przebiega mniej efektywnie. Okres pandemii stanowi swoiste koło zamachowe dla rozwoju "cyfrowej opieki zdrowotnej". Uczestnicy tego rynku, czyli pacjenci oraz lekarze przyzwyczajają się do rozwiązań i stosowanych technologii. Badania Kliniczne wpasowują się w powyższy trend i wydają się być naturalnym jego beneficjentem.

### Elektroniczna Dokumentacja Medyczna w Badaniach Klinicznych

Podstawowym aktem prawnym regulującym zasady stosowania elektronicznej dokumentacji medycznej w Polsce jest ustawa z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia, która wskazuje, że elektroniczną dokumentacją medyczną są dokumenty wytworzone w postaci elektronicznej, opatrzone kwalifikowanym podpisem elektronicznym, podpisem zaufanym, podpisem osobistym lub podpisane z wykorzystaniem sposobu potwierdzania pochodzenia oraz integralności danych dostępnego w systemie teleinformatycznym udostępnionym bezpłatnie przez Zakład Ubezpieczeń Społecznych<sup>20</sup>:

- recepty,
- określone w przepisach wydanych na podstawie art. 13a,
- skierowania określone w przepisach wydanych na podstawie art. 59a ust. 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

Pomimo, iż ustawy obowiązek prowadzenia dokumentacji medycznej w podmiotach leczniczych nadal nie jest w pełni obowiązkowy (obecnie funkcjonują odstępstwa umożliwiające prowadzenie dokumentacji medycznej w formie papierowej, takie jak np. ograniczenia organizacyjno-techniczne do prowadzenia dokumentacji w postaci cyfrowej), to wiele elementów związanych z procesem sprawowania opieki nad pacjentem funkcjonuje w Polsce już w wersji elektronicznej. Na dzień sporządzania raportu są to między innymi:

- recepty,
- skierowania,
- opisy badań diagnostycznych innych niż laboratoryjne,
- a od 25 kwietnia 2021 roku będą to również badania laboratoryjne.

Obecnie w Polsce coraz więcej podmiotów prowadzi dokumentację medyczną w postaci elektronicznej i pozostaje kwestią najbliższych kilku-kilkunastu miesięcy, kiedy przychodząc do lekarza nie zobaczymy już tradycyjnej "kartoteki pacjenta".

Wraz z postępującym ucyfrowieniem podmiotów leczniczych w środowisku związanym z badaniami klinicznymi coraz częściej pojawiają się inicjatywy związane z wytworzeniem systemów do prowadzenia elektronicznej dokumentacji medycznej w badaniu klinicznym. Ponieważ procedury związane z eksperymentem medycznym często znacznie odbiegają od standardowej wizyty lekarskiej, większość systemów elektronicznej dokumentacji medycznej nie jest dostosowana do prowadzenia tego typu projektów. Zgodnie z obecnie obowiązującym standardem źródło dokumentacji medycznej w obrębie jednego podmiotu leczniczego powinno być jedno, tym samym system elektronicznej dokumentacji medycznej powinien być taki sam w ramach prowadzenia badania klinicznego oraz prowadzenia standardowej opieki zdrowotnej przez podmiot leczniczy. Rozwiązaniem może być zatem kompleksowy,

bardzo rozbudowany system do zarządzania podmiotami leczniczymi dostosowany w swojej funkcjonalności do prowadzenia badań klinicznych lub dwa oddzielne systemy, które za pomocą API (*application programming interface*) wymieniają się dokumentacją medyczną. O ile rozwiązanie pierwsze wydaje się preferowanym, o tyle zbudowanie systemu „do wszystkiego” może okazać się rozwiązaniem, w którym należy spodziewać się wielu kompromisów kosztem jednej lub drugiej części działalności medycznej. Problem wydaje się łatwiejszy w przypadku dedykowanych ośrodków badań klinicznych, dla których prowadzenie i zarządzanie projektami badań klinicznych stanowi podstawowy obszar działalności. W takiej sytuacji ośrodki te mogą zdecydować się na profesjonalne rozwiązania do prowadzenia eksperymentu medycznego.

<sup>19</sup> <https://www.gov.pl/web/science/report-the-percentage-of-people-with-higher-education-is-close-to-the-oced-average>

<sup>20</sup> a) Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 maja 2018 r. w sprawie rodzajów elektronicznej dokumentacji medycznej  
b) Ustawa z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia

## Specyficzne funkcje systemów elektronicznej dokumentacji medycznej w badaniu klinicznym stanowią barierę we wdrożeniach i implementacji rozwiązań

Obecnie na rynku trudno znaleźć kompleksowe rozwiązania zawierające system klasy EDM do prowadzenia badania klinicznego, jednocześnie wspierającego cały proces zarządzania projektem klinicznym w tym Remote Monitoring, eTMF, czy CTMS. Najwięk-

sze wyzwanie stanowi wytworzenie takiego systemu, który będzie możliwy do wdrożenia i wykorzystania w wielu krajach, spełniając również lokalnie obowiązujące przepisy związane z prowadzeniem dokumentacji medycznej i prowadzenia badania klinicznego.

Do najważniejszych cech specyficznych kompleksowego rozwiązania, poza samym elementem elektronicznej dokumentacji medycznej, można zaliczyć:

- Zgodność FDA 21 CFR Part 11,
- Zgodność z GDPR (w Polsce RODO a w USA HIPPA) w zakresie przetwarzania danych wrażliwych,
- Zdolność systemu do udostępniania dokumentacji medycznej osobom trzecim w trybie śledzenia zmian, wybiórczo i w sposób zasiepany - w celu zdalnego lub lokalnego monitoringu dokumentacji źródłowej,
- Dwuetapowe uwierzytelnienie użytkownika zarówno po stronie zespołu badawczego (ośrodka) jak monitora badań klinicznych,
- Możliwość prowadzenia dokumentacji dla mieszanych zespołów badawczych (zasiepanych i odsiepanych wraz ze zdefiniowanym zakresem wglądu do dokumentacji badania),
- Możliwość implementacji skomplikowanych "study flow charts" w grafikach systemu wraz z systemem rozliczeń procedur,
- Zgodność danych ze standardem HL7.

Pomimo różnorodności obecnych rozwiązań zawierających "eSource", CTMS, eRegulatory dla Ośrodków Badan Klinicznych, po dokładnej analizie każdego z nich, można dojść do wniosku, że są to na chwilę obecną rozwiązania bardzo ubogie w swojej funkcjonalności, fragmentaryczne, oferujące wyłącznie jeden lub kilka elementów niezbędnych do efektywnego zarządzania badaniem klinicznym na poziomie ośrodka. W wyniku tego, iż rozwiązania w większości pochodzą z rynku amerykańskiego, nie spełniają lokalnych, europejskich i polskich regulacji związanych z wytwarzaniem i utrzymywaniem elektronicznej dokumentacji medycznej. Rynek związany z digitalizacją ośrodków badań klinicznych rozwija się jednak dynamicznie i wydaje się, iż kwestią najbliższych kilkunastu miesięcy jest doskonalenie obecnych narzędzi oraz pojawienie się nowych, kompleksowych rozwiązań dla branży.

Obowiązek prowadzenia elektronicznej dokumentacji medycznej, jaki wkrótce zostanie nałożony na przez podmioty lecznicze w Polsce wymusi również prowadzenie dokumentacji medycznej badania klinicznego w postaci cyfrowej, co przyspieszy digitalizację branży i rozwój narzędzi wspierających ten proces. Obecnie w Polsce kilka firm informatycznych opracowuje rozwiązania dedykowane badaniom klinicznym dla ośrodków. Trwające działania zainicjowane przez Agencję Badań Medycznych związane z tworzeniem centrów wsparcia badań klinicznych (zakładające między innymi ucyfrowienie prowadzenia badania na poziomie ośrodków) oraz fakt, iż Polska jest krajem, z którego wywodzą się największe niezależne europejskie sieci prowadzące badania kliniczne mogą spowodować, że Polska stanie się inkubatorem innowacji związanych z cyfryzacją branży.

## Protokół HL7 gwarancją integralności danych medycznych w Polsce

Centrum e-Zdrowia (CSIOZ) działające przy Ministerstwie Zdrowia prowadzi prace nad opracowaniem reguł biznesowych i walidacyjnych dla typów elektronicznych dokumentów medycznych, wynikiem prac jest udostępniona Polska Implementacja Krajowa HL7, która jest polską implementacją standardu HL7 na potrzeby elektronicznych dokumentów medycznych.

Standard HL7 (standard cyfrowej wymiany informacji w środowiskach medycznych) stanowi drogowskaz (framework) do tworzenia i wymiany dokumentacji medycznej, dzięki czemu systemy wytwarzające dane medyczne zgodnie z powyższym standardem zapewniają sobie integralność wymiany danych pomiędzy systemami. Elektroniczna dokumentacja medyczna w badaniu klinicznym wytworzona w standardzie HL7 powinna zatem istotnie ułatwić wszelkie przyszłe integracje z vendorami oraz podmiota-

mi współorganizującymi badania kliniczne, takimi jak centralne laboratoria, data management, telemedycyna, czy powszechnie zwane wearables<sup>21</sup>.

Więcej praktycznych wiadomości o możliwościach wdrożenia technologii bazujących na zanonimizowanych elektronicznych rekordach medycznych w celu usprawnienia badań klinicznych można znaleźć w kolejnym rozdziale autorstwa Douglasa Drake'a z firmy Clinerion („Wykorzystanie zalet elektronicznej dokumentacji medycznej do przyspieszania i zwiększania precyzji badań klinicznych”), która w ostatnim czasie włączyła do swojej globalnej sieci ośrodków Patient Network Explorer szereg polskich szpitali, udostępniając zanonimizowane dane do eksploracji dla sponsorów badań.

## Przyszłość Remote Monitoring

Zdalna, cyfrowa analiza danych źródłowych w oparciu o Risk Based Quality Monitoring (RBQM) funkcjonuje w dużych, międzynarodowych badaniach klinicznych od wielu lat. Zarówno sponsorzy badań klinicznych, jak i firmy CRO odeszły od 100% weryfikacji danych na rzecz skalowalnych rozwiązań opartych o analizę dużych zbiorów danych. Wprowadzenie RBQM było możliwe wyłącznie dzięki ucyfrowieniu (poprzez eCRF<sup>22</sup>) danych wprowadzanych przez Ośrodki Badan Klinicznych. Ponieważ większość projektów badań klinicznych na świecie i w Polsce jest nadal prowadzona w trybie papierowym, to jedynym źródłem danych, do których mamy dostęp zdalny, jest informacja wprowadzona do eCRF<sup>5</sup>. Tradycyjna, papierowa dokumentacja medyczna stanowi dziś główną i wydaje się, jedyną barierę do wprowadzenia pełnego zdalnego monitoringu dokumentacji medycznej badania klinicznego (rSDV<sup>23</sup>). Wybuch pandemii, który znacząco ograniczył

lub uniemożliwił monitorom badań klinicznych wizyty on-site spowodował, że firmy zaczęły się prześcigać w rozwiązaniach hybrydowych, umożliwiających zdalny dostęp do dokumentacji badania klinicznego. Takie rozwiązania, polegające zazwyczaj na wykonywaniu skanów dokumentacji medycznej, zaślepianiu oraz wgrzywaniu ich na tymczasowe dyski chmurowe celem ich udostępnienia do monitoringu, są mało efektywne i często niewystarczająco zwalidowane, co może prowadzić do błędnych wniosków. EMA wydała w dniu 4 lutego 2021 roku aktualizację zaleceń obowiązujących na terenie krajów Unii Europejskiej, w których określa wymogi oraz możliwości prowadzenia zdalnego monitoringu dokumentacji źródłowej pacjenta w badaniu klinicznym. Nakłada ona dodatkowe obowiązki oraz wskazuje w jaki sposób taka dokumentacja powinna zostać przygotowana oraz co i kiedy można wykonywać zdalnie:

„Zdalna weryfikacja danych źródłowych w badaniach klinicznych (rSDV) może być uzasadniona. Należy ją brać pod uwagę wyłącznie w sytuacji kryzysu w dziedzinie zdrowia publicznego wywołanego pandemią COVID-19 oraz pod warunkiem zapewnienia zgodności z przepisami prawa unijnego i krajowego (lub tymczasowymi krajowymi środkami nadzwyczajnymi). Zdalną SDV można rozważyć w przypadku badań<sup>24</sup>:

- dotyczących leczenia lub profilaktyki COVID-19;
- nad poważnymi lub zagrażającymi życiu chorobami;
- w przypadku których brak weryfikacji danych źródłowych dla krytycznych danych może spowodować niedopuszczalne ryzyko dla bezpieczeństwa chorych lub wiarygodności/integralności wyników badania;
- z udziałem szczególnie wrażliwych uczestników, takich jak dzieci lub osoby, które chwilowo (np. w przypadku badań przeprowadzanych w sytuacjach nadzwyczajnych) lub stale (np. badania przeprowadzane u osób z zaawansowaną demencją) nie są w stanie udzielić świadomej zgody, a także badań o krytycznym charakterze”.

Dodatkowo regulator określa, iż w przypadkach, kiedy dokumentacja źródłowa jest pseudonimizowana i tym samym nie może zostać uznana za oryginalną dokumentację źródłową, należy przeprowadzić wizytę re-monitorującą w momencie, kiedy będzie to możliwe:

„Dane podlegające zdalnej weryfikacji danych źródłowych z dużą dozą prawdopodobieństwa będą wymagały remonitoringu, zwłaszcza jeśli opierały się na dokumentach pseudonimizowanych, których nie można uznać za dokumenty źródłowe, biorąc pod uwagę również fakt, że zgodnie z oczekiwaniami zdalny monitoring powinien się skupiać wyłącznie na informacjach o najbardziej krytycznym znaczeniu.<sup>25</sup>”

Pomimo utrzymujących się ograniczeń ze strony europejskiego regulatora, wynikających głównie z powodu braku wystandaryzowanej elektronicznej dokumentacji medycznej efektywnych rozwiązań do zdalnego monitoringu SDV, wydaje się, iż po zaimplementowaniu w pełni funkcjo-

nujących rozwiązań, Sponsorzy oraz firmy CRO będą mogły przeprowadzać w sposób zdalny wizyty monitorujące dokumentacji źródłowej badania (SDV) również po ustaniu pandemii. Warunkiem i zarówno ograniczeniem rozwoju rSDV jest pojawienie się wiarygodnych rozwiązań na rynku. Podobnie sytuacja wygląda z perspektywy amerykańskiego regulatora FDA, przy czym USA wydaje się być bardziej otwarte na szybszą implementację rozwiązań związanych z tak zwanymi modelami Decentralized Trials<sup>26</sup> oraz Remote Monitoringiem.

Podobnie jak w przypadku implementacji elektronicznej dokumentacji medycznej i cyfryzacji ośrodków badań klinicznych, Polska może stać się beneficjentem i krajem wzorcowym we wdrażaniu zdalnego monitoringu dokumentacji źródłowej badania klinicznego.

<sup>21</sup> Wearables: kategoria urządzeń elektronicznych, które można nosić jako akcesoria, wszywanych w odzież, wszczepianych do organizmu użytkownika, a nawet tatuowanych na skórze.

<sup>22</sup> CRF – karta obserwacji klinicznej

<sup>23</sup> rSDV – zdalna weryfikacja danych źródłowych

<sup>24</sup> Wytyczna Komisji Europejskiej dotycząca zarządzania badaniami klinicznymi w okresie pandemii wirusa SARS-CoV-2019 (COVID-19), część 11

<sup>25</sup> Wytyczna Komisji Europejskiej dotycząca zarządzania badaniami klinicznymi w okresie pandemii wirusa SARS-CoV-2019 (COVID-19), część 11

<sup>26</sup> Decentralized Clinical Trials – zdecentralizowane badania kliniczne przeprowadzane w domu u chorego przy użyciu środków zdalnej komunikacji

### Można wykorzystać tę szansę, jeżeli:

- Agencja Badań Medycznych w ramach prowadzonych działań mających na celu cyfryzację największych publicznych ośrodków badań klinicznych w Polsce, określi wymagania co do funkcjonalności Remote Monitoringu oraz specyfikacji eSource dla dostawców systemów informatycznych. Tym samym pozwoli to na egzekwowanie implementacji odpowiednich standardów digitalizacji tych podmiotów,
- Środowisko Badań Klinicznych oraz dostawcy systemów informatycznych włączą się w edukację, czym jest Remote Monitoring oraz jakie wymogi powinien spełnić system, aby zapewnić zdalny monitoring dokumentacji źródłowej w ramach prowadzenia międzynarodowych projektów klinicznych,
- Dostawcy systemów elektronicznej dokumentacji medycznej (szpitalnej) wraz z dostawcami rozwiązań do prowadzenia badań klinicznych rozpoczną dialog o integracji swoich rozwiązań, co w efekcie pozwoli na dostarczanie lepszej jakości danych źródłowych. Najbardziej pożądanym rozwiązaniem byłoby ustawowe wymuszenie tego typu integracji w fazie projektowania tego typu rozwiązań,
- Sponsorzy uwzględnią w protokole badania możliwość zdalnego monitoringu dokumentacji źródłowej jeszcze przez złożeniem wymaganej dokumentacji badania w Polsce (i innych krajach). Tak zarejestrowany projekt będzie miał możliwość bez dodatkowych aneksów być monitorowany zarówno w sposób tradycyjny jak zdalny (lub hybrydowy),
- Rozwiązanie otrzyma akceptację ze strony regulatora (URPL) co wiązałoby się z wprowadzeniem niezbędnych zmian prawnych.

### Telemedycyna inicjatorem zdecentralizowanych Badań Klinicznych i nowych modeli biznesowych

Zarówno w Stanach Zjednoczonych jak i Europie, telemedycyna zaczyna rozwijać się również w obszarze badań klinicznych. W okresie 2000 – 2020 liczba badań klinicznych wzrosła ze 181.238 do 325.817 w roku 2020<sup>27</sup>. Rośnie nie tylko liczba projektów klinicznych, ale także stopień ich skomplikowania. Wydaje się naturalnym, iż digitalizacja tego obszaru może przynieść wiele korzyści dla branży R&D oraz - a może przede wszystkim - dla samych uczestników, czyli pacjentów. Rok 2020 był rokiem dynamicznych zmian całej branży w budowaniu platform telemedycznych oraz różnego rodzaju porozumień na potrzeby tak zwanych remote decentralized clinical trials<sup>28</sup>, zaczynając od liderów CRO, takich jak Covance, ICON, IQVIA, PPD, PRA, kończąc na mocno dofinansowanych spółkach technologicznych jak Castor (Netherlands), hyggio (Poland), Medable (USA), Science37 (USA), Thread (USA), czy VirTrials (USA). Powstało wiele międzynarodowych inicjatyw, których celem było wykorzystanie telemedycyny na rzecz prowadzenia badań klinicznych w domu pacjenta (w takiej sytuacji mamy do czynienia z pełnym wirtualnym badaniem klinicznym) lub - jeżeli nie jest to możliwe - prowadzenia tak zwanych hybrydowych badań klinicznych, czyli takich, w których ograniczana jest ilość wizyt w ośrodku badań klinicznych do niezbędnego minimum. Takie rozwiązania nie tylko poprawiają komfort pacjenta, ale również mają bezpośredni wpływ na tempo włączenia do badania wymaganej populacji badanej, lepszą jakość danych (ponieważ 100% danych w takim projekcie jest cyfrowa), a co za tym idzie – na szybsze wprowadzenie produktu badanego na rynek. W decentralizację badań klinicznych angażują się również sponsorzy, czyli firmy farmaceutyczne i biotechnologiczne. W największe europejskie przedsięwzięcie związane z promocją wirtualnych badań klinicznych Trials at Home ([www.trialsathome.com](http://www.trialsathome.com)) zaangażowanych jest kilkanaście Uniwersytetów Medycznych (m.in. Uniwersytet Oxfordzki) oraz firm farmaceutycznych takich jak: Allergan, AstraZeneca, Medtronic, Merck, Novartis, Pfizer, Sanofi. Szacuje się, że wartość rynku wirtualnych badań klinicznych osiągnęła w 2019 roku poziom 7.0 miliardów USD przy jednoczesnym spodziewanym wzroście rocznym (CAGR) 5.1% 2020 – 2027<sup>29</sup>. Nieustępująca pandemia COVID, globalna cyfryzacja ochrony zdrowia, coraz bar-

dziej dostępne narzędzia komunikacji i urządzenia typu wearables niewątpliwie przyspieszą rozwój wirtualnych badań klinicznych i zmienią sposób w jaki dziś podchodzimy do zbierania danych medycznych na potrzeby R&D. Zdecentralizowane badania kliniczne wpisują się również w ogólnoswiatowy trend skoncentrowaniu na pacjencie i jego większym zaangażowaniu już na wczesnym etapie powstawania protokołu badania, dzięki czemu można dobrać rozwiązania dopasowane do potrzeb pacjentów. Polska jako jeden z nielicznych krajów europejskich stosunkowo szybko zaimplementowała rozwiązania telemedyczne na skalę ogólnokrajową. Takie rozwiązania jak: eRecepta, eSkierowanie, telekonsultacje z lekarzem, telekonsylia, telerehabilitacja, cyfrowe opisy badań diagnostycznych i laboratoryjnych<sup>30</sup>, protokół wymiany danych HL7 czy ogólnopolski portal pacjenta pacjent.gov.pl (IKP) to cały szereg rozwiązań, które spowodowały, że każdy lekarz i obywatel jest świadomy rozwiązań z zakresu eZdrowia. O ile jeszcze przed pojawieniem się pandemii mogły pojawiać się opinie kwestionujące zasadność wprowadzania telemedycyny i telekonsultacji, o tyle dziś już można powiedzieć z pełnym przekonaniem, że rozwiązania te pozostaną z nami na stałe. Wydaje się, że w tak przygotowanym i świadomym otoczeniu zarówno z perspektywy pacjenta jak lekarza (badacza), Polska może stać się pilotażowym krajem implementującym najlepsze praktyki z obszaru telemedycyny i wirtualnych badań klinicznych.

#### Katalizatorem zmian powinna być:

- Agencja Badań Medycznych (jak wskazano wcześniej określając odpowiednio wymagania w zakresie platform służących ucyfrowieniu obecnej sieci Ośrodków Badań Klinicznych),
- lokalni przedstawiciele firm CRO oraz Sponsorów, zachęcając do wykorzystywania Polski jako technologicznie i co najważniejsze legislacyjnie gotowego kraju do uruchamiania pilotażowych projektów badań wirtualnych, w tym uwzględniających zdalny monitoring danych źródłowych,
- lokalne ośrodki badań klinicznych oraz funkcjonujące, niezależne sieci badawcze, które już posiadają technologię umożliwiającą prowadzenie tego typu projektów.

## 4.6. Wykorzystanie zalet elektronicznej dokumentacji medycznej do przyspieszania i zwiększania precyzji badań klinicznych

Douglas Drake

W poprzednim rozdziale zatytułowanym „Jak technologia i cyfryzacja danych rewolucjonizują świat badań klinicznych”, Tomasz Dąbrowski w doskonały sposób przedstawił najnowsze trendy w zakresie zastosowania technologii cyfrowych w badaniach klinicznych, w tym możliwości rozszerzenia wykorzystania technologii bazujących na elektronicznych rekordach medycznych, jako obszaru, którego potencjał pozostaje w Polsce w większości niewykorzystany. Clinerion rozpoczął takie działania w Polsce, włączając do swojej globalnej sieci ośrodków szereg polskich szpitali i udostępniając w ten sposób zanonimizowane dane z elektronicznych rekordów pacjenta (EHR) do eksploracji dla sponsorów badań.

W tym rozdziale przedstawione zostaną możliwości wykorzystania danych (Real World Data) ze zanonimizowanych elektronicznych rekordów pacjenta (EHR<sup>31</sup>) wraz z nowoczesnymi technologiami chmury obliczeniowej, interoperacyjności i analityki, do znaczącego udoskonalenia procesów badań klinicznych, które to pozwoli oszczędzać czas, ograniczać koszty i usprawniać przebieg procesów.

Dzięki możliwości wyszukiwania w zanonimizowanych elektronicznych rekordach pacjentów w wielu szpitalach jedno-

cześnie, sponsorzy badań klinicznych mogą konstruować protokoły przy użyciu rzeczywistych danych pacjentów i identyfikować kohorty pacjentów aby wybrać właściwe ośrodki. Personel badawczy w szpitalach może posługiwać się analizą ogólnych danych do kategoryzacji pacjentów, która umożliwi wskazywanie pacjentów do badań przesiewowych i rekrutacji oraz kontaktowanie się z nimi.

W szczególności przedstawione zostaną zalecenia, w jaki sposób Polska może stworzyć sieci danych łączące szpitale i regionalne oddziały firm, które będą lepiej wspierały współpracę badawczą, kierowanie pacjentów do właściwych ośrodków i rekrutację pacjentów do badań klinicznych, pokazując fachową wiedzę i możliwości dostępne w Polsce na arenie międzynarodowej. Polska powinna także korzystać z możliwości cyfrowej współpracy w ramach sieci placówek ochrony zdrowia, powiększając w ten sposób zasoby specjalistycznej wiedzy i tworząc ośrodki oferujące opiekę specjalistyczną i diagnostykę. Takie działania pozwolą również zwiększyć międzynarodową świadomość w zakresie specjalistycznej opieki zdrowotnej w Polsce, owocując współpracą badawczą, publikacjami oraz inwestycjami w badania kliniczne.

### Efektywne wykorzystywanie EHR: szersze zastosowanie danych cyfrowych zamiast tradycyjnego profilowania pacjentów

EHR to cyfrowe rekordy danych pacjentów oraz przebiegu ich diagnostyki i leczenia. Systemy te rozpowszechniły się w ciągu dwóch ostatnich dziesięcioleci, dostarczając obszernych wieloletnich wskaźników i umożliwiając natychmiastową aktualizację informacji o pacjencie podczas wizyty i zapoznawania się z jego przypadkiem. Zanonimizowane rekordy mogą być indeksowane i udostępniane do przeszukiwania poza szpitalem, dzięki architekturze opartej na chmurze obliczeniowej.

Systemy ułatwiające zdalne wykorzystywanie szpitalnych danych EHR umożliwią sponsorom analizę i ocenę polskich wskaźników opieki szpitalnej, doświadczeń w zakresie określonych świadczeń, a także na zidentyfikowanie potencjalnych lokalizacji z dostępnymi pacjentami do badań klinicznych i rekrutacji do badań:

- Tworzenie prototypów różnych scenariuszy i lepsze rozpoznanie populacji pacjentów dla danego wskazania, wraz z ustaleniem możliwych czynników wpływających na kształt badania,
- Uzyskanie większej pewności co do istnienia pacjentów spełniających warunki docelowego protokołu,
- Ograniczenie konieczności wprowadzania kosztownych zmian do protokołów,
- Zwiększenie przewidywalności rekrutacji do badań, szybsza identyfikacja i wstępna weryfikacja pacjentów.

<sup>27</sup> Źródło: [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

<sup>28</sup> Zdalne zdecentralizowane badania kliniczne (RDCTs)

– definicja za [trialsathome.com](http://trialsathome.com): wykorzystywanie nowych innowacji cyfrowych i umożliwianie uczestnikom ograniczenia częstotliwości wizyt w ośrodkach badań klinicznych lub całkowitej rezygnacji z tych wizyt.

<sup>29</sup> Grand View Research – Virtual Clinical Trials Market Size, Share and Trends Analysis Report. Według kolejnego niezależnego raportu, Polaris Market Research, wartość rynku wirtualnych BK w 2027 r. osiągnie 13,78 miliarda USD przy stopie CAGR wynoszącej 12,6% (w latach 2020-2027).

<sup>30</sup> Obowiązek wprowadzenia dokumentacji elektronicznej wyników badań laboratoryjnych do końca kwietnia 2021 r.

<sup>31</sup> Termin EHR (elektroniczny rekord pacjenta, elektroniczna dokumentacja medyczna) ma szersze znaczenie niż EMR. EHR zawiera dokumentację pacjenta (EMR) prowadzoną przez różnych lekarzy i daje bardziej całościowy i długofalowy obraz jego stanu zdrowia.

Wykazano, że rozwiązania oparte na danych uzupełniają tradycyjne działania rekrutacyjne, skutecznie przyspieszają rekrutację pacjentów i pomagają w ich identyfikacji do badań terapeutycznych dotyczących na przykład chorób układu krążenia, gdzie wiele wartości biomarkerów potrzebnych do badania można uzyskać na podstawie wartości laboratoryjnych i kodów procedur dostępnych w dokumentacji EHR pacjentów (48). W celu przyspieszenia planowania badań (identyfikacji ośrodków) oraz rekrutacji pacjentów, a tym samym przyciągnięcia sponsorów badań klinicznych, szereg krajów – w tym Wielka Brytania, Korea Południowa i Szwajcaria – umożliwiło sponsorom badań klinicznych dostęp do zanonimizowanych danych EHR na poziomie krajowym. Przykładowo model szwajcarski – sieć Swiss Personalized Health Network (SPHN) – łączy ze sobą różne regionalne i kulturowe systemy opieki zdrowotnej, umożliwiając wymianę wskaźników i standardów opieki w całym kraju. Zaczynając od głównych szpitali akademickich, SPHN tworzy prywatną sieć danych łączącą przy użyciu szwajcarskiej

### Sieci terapeutyczne

Kolejne zalecenie dotyczy utworzenia konsorcjów leczniczych (sieci) w całej Polsce, które skupiłyby się na konkretnych niezaspokojonych lub krytycznych potrzebach pacjentów. Choroby rzadkie to ponad 7 tys. chorób, które często wywierają poważny wpływ na chorych, ich rodziny, systemy wsparcia i system opieki. Ocenia się, że ponad połowa osób cierpiących na choroby rzadkie nigdy nie otrzymuje prawidłowej diagnozy ani leczenia. Przeprowadzone ostatnio badania sugerują, że ze względu na niejednorodność wielu spośród tych chorób, należałoby zwiększyć ilość szkoleń dla opiekunów, a także udoskonalić system kierowania pacjentów, tak aby można było ich (a zwłaszcza noworodki) jak najszybciej kierować do ośrodków i specjalistów mogących postawić specjalistyczną diagnozę i posiadających wiedzę ekspercką. Dobrym przykładem jest Rady Children's Institute w San Diego, placówka, która stała się głównym ośrodkiem referencyjnym, centrum leczenia i edukacji noworodków z chorobami rzadkimi, ale też innymi schorzeniami powodującymi poważne zaburzenia funkcjonowania (50). Innym przykładem ze Stanów Zjednoczonych jest sieć siedmiu (obecnie) rozsianych po całym kraju placówek kompleksowej opieki (Comprehensive Care Centers) stanowiących specjalistyczne ośrodki leczenia wrodzonego przerostu nadnerczy (CAH). (51) W Europie funkcjonuje platforma Share4Rare dla osób z chorobami rzadkimi, ich opiekunów i naukowców, która umożliwia im wymianę informacji i uczestniczenie w badaniach naukowych. (52) Systemy EHR

**Podsumowanie:** Polska historycznie ewoluowała do pozycji silnego globalnego gracza w dziedzinie badań klinicznych, jednak aby utrzymać tę pozycję konieczne będzie przyspieszenie wdrażania cyfrowych technologii opieki zdrowotnej w najbliższej przyszłości. Pandemia COVID-19 przyspieszyła rozwój zapotrzebowania na nowe technologie, które umożliwiają cyfrową opiekę zdrowotną – sponsorzy badań klinicznych i CRO oczekują teraz ich dostępności.

**Jakie zadania stoją przed Polską:** Dzięki wykorzystaniu technologii cyfrowych Polska może przyspieszyć tworzenie sieci opieki zdrowotnej w kraju, umożliwiając lepszą przejrzystość opieki i lepszy dostęp do niej, a także umożliwiać rozwój opieki specjalistycznej w całym kraju. Takie same technologie można zastosować do identyfikacji ośrodków badawczych o wysokim potencjale dla sponsorów badań klinicznych i CRO, co zwiększy precyzję i tempo prowadzenia badań klinicznych w Polsce, tworząc bardzo atrakcyjny, wsparty technologiami cyfrowymi rynek badań klinicznych, przyciągający kolejne badania do Polski.

technologii różne placówki szpitalne, oraz zapewniającą dostępność i spójność zanonimizowanych danych EHR pomiędzy tymi instytucjami w czterech obowiązujących w Szwajcarii językach urzędowych oraz w języku angielskim (49). Inicjatywa ta powstała specjalnie po to, by zacieśniać współpracę między wszystkimi placówkami w kraju oraz stworzyć bardziej otwarte standardy opieki i dostęp do nich w całej Szwajcarii. To z kolei umożliwi szerszą współpracę w zakresie badań klinicznych i podejmowanie wspólnych działań takich jak badania kliniczne, w ramach których można obsługiwać pacjentów i protokoły w wielu placówkach jednocześnie, oraz zdalnie w ramach wielu ośrodków, a nie jak dotychczas tylko w pojedynczych ośrodkach, jak ma to miejsce w tradycyjnych badaniach klinicznych. Model szwajcarski wydaje się odpowiedni dla Polski, a utworzenie platformy do wymiany danych EHR mogłoby rozwiązać problem rozdrobnienia publicznego systemu ochrony zdrowia między Ministerstwem Zdrowia a trzema szczeblami samorządu terytorialnego.

mogą służyć do wyszukiwania nie tylko istniejących pacjentów, ale również osób, u których choroby rzadkie nie zostały jeszcze prawidłowo zdiagnozowane. Stosując modele objawów chorobowych oparte na danych sponsora, w celu identyfikacji potencjalnych pacjentów którzy spełniają warunki dotyczące schorzenia i nieskutecznego leczenia, ewentualnych przyszłych pacjentów można typować na podstawie zanonimizowanej dokumentacji EHR ze szpitali należących do sieci. Wskazani pacjenci mogą z kolei zostać skierowani przez swój szpital do udziału w badaniu klinicznym, gdzie zostaną poddani wstępnym testom, na podstawie których zostanie postawiona prawidłowa diagnoza, a następnie pacjenci zostaną skierowani na odpowiednie leczenie. Takie rozwiązanie działa z powodzeniem w Turcji i w Zjednoczonych Emiratach Arabskich. Interesuje się nim także Arabia Saudyjska. Kolejnym planowanym udoskonaleniem ma być zastosowanie algorytmów sztucznej inteligencji i uczenia maszynowego (AI/ML) w pracach nad modelowaniem tych rozwiązań. Dzięki rozwojowi technologii cyfrowych **Polska może przyspieszyć tworzenie sieci opieki zdrowotnej** w kraju, umożliwiając lepszą przejrzystość i lepszy dostęp do opieki, a także umożliwiać rozwój opieki specjalistycznej w całym kraju. Doprowadzi to też do lepszej rozpoznawalności kraju dla sponsorów i firm CRO skoncentrowanych na badaniach klinicznych, ułatwiając im realizację projektów i innych działań w kraju w sposób bardziej efektywny, wspierany informatycznie.

## 4.7. Niekomercyjne badania kliniczne w Polsce

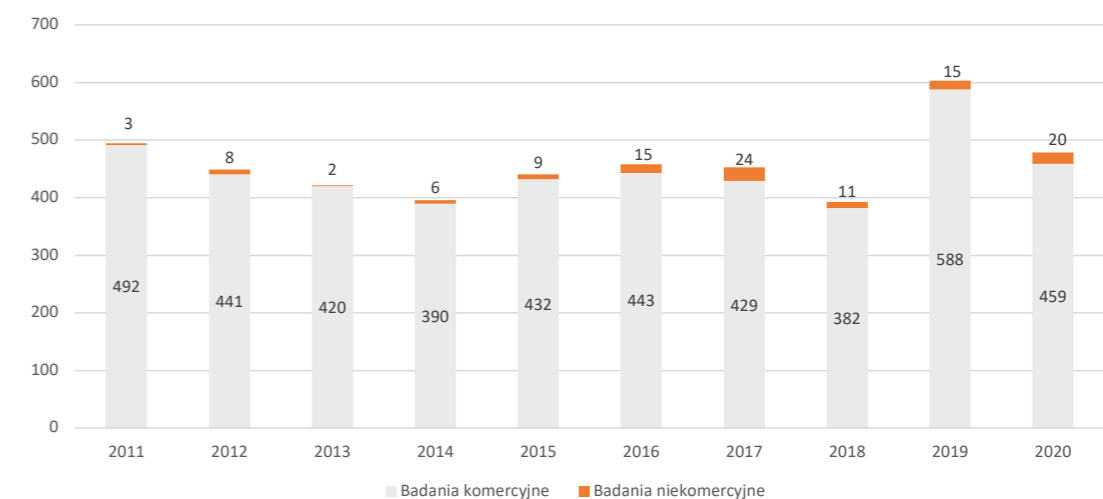
Przemysław Magielski

Struktura rynku badań klinicznych w ostatnich latach uległa istotnej zmianie. Można zaobserwować wzrost liczby projektów niekomercyjnych zdefiniowanych, zgodnie z Ustawą z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne Art. 37ia, jako badania mające na celu wyłącznie poszerzenie wiedzy oraz zmiany w praktyce klinicznej, z zasady nie prowadzące do wykorzystania komercyjnego ich wyników. W odróżnieniu od projektów komercyjnych) właścicielem danych uzyskanych w trakcie badania klinicznego jest Sponsor, będący uczelnią lub federacją podmiotów systemu szkolnictwa wyższego i nauki podmiotem leczniczym, organizacją pacjentów, badaczem, organizacją badaczy, inną osobą fizyczną lub prawną organizacją nieposiadającą osobowości prawnej, której celem działalności nie jest osiągnięcie zysku w zakresie prowadzenia i organizacji badań klinicznych bądź wytwarzania lub obrotu produktami leczniczym.

Dotychczas w Polsce brak było stałych źródeł finansowania projektów niekomercyjnych pozwalających realizować duże wieloośrodkowe badania kliniczne. Projekty te były realizowane ze środków własnych uczelni medycznych oraz instytutów naukowo-badawczych. W następstwie takiej struktury finansowania nastąpiło naturalne ograniczenie wielkości i zasięgu terytorialnego projektów w tym liczby ośrodków, czy rekrutowanej populacji pacjentów. Środki własne uczelni w większości nie pozwalały na stworzenie struktur informatycznych dedykowanych obsłudze dużych projektów wieloośrodkowych lub zakontraktowania takich usług (eTMF, eCRF/IVRS, pharmacovigilance, monitoring etc) u zewnętrznych podmiotów komercyjnie wykonujących takie usługi. Trudność w analizie danych związanych z tym typem projek-

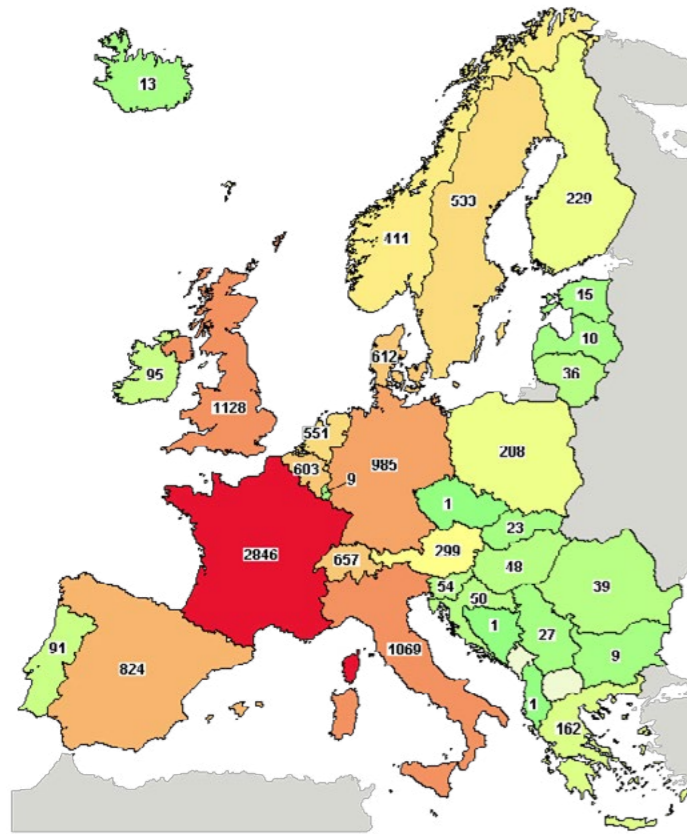
tów wynika także z faktu, iż brak jest jakichkolwiek skumulowanych danych dotyczących projektów sponsorowanych przez granty firm farmaceutycznych a realizowanych przez państwowe jednostki naukowo badawcze.

Struktura projektów badawczych w krajach tzw. Starej Unii miała odmienny charakter. Pomimo nieznacznej dominacji projektów komercyjnych, należy podkreślić, że prawie 50% stanowiły projekty typu akademickiego-niekomercyjnego. W Polsce w latach 2011 do 2019 realizowano głównie komercyjne badania kliniczne, zaś odsetek projektów niekomercyjnych zarejestrowanych w URPL osiągał wartości pomiędzy 0,5% do 5% (rys. 32).

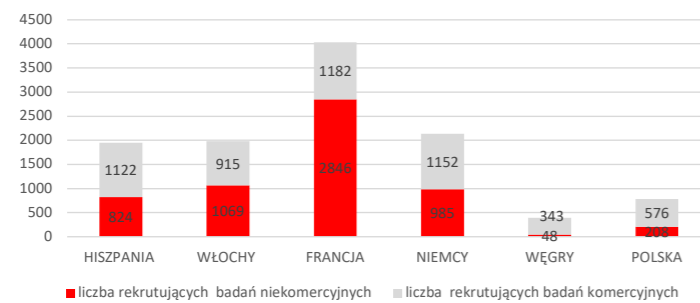


Rys. 32. Liczba zarejestrowanych badań w Polsce w latach 2011-2020





Rys. 33. Liczba rekrutujących badań zarejestrowanych w portalu ClinicalTrials.gov sponsorowanych przez agencje rządowe USA [w tym NIH] oraz pozostałe podmioty niekomercyjne w latach 2010-2021.



Rys. 34. Proporcje rekrutujących badań komercyjnych i niekomercyjnych, zarejestrowanych w portalu ClinicalTrials.gov w latach 2010-2020.

Analizując bieżące dane na podstawie materiałów dostępnych w portalu ClinicalTrials.gov można zauważyć ogromną dysproporcję pomiędzy Polską, a krajami z porównywalnym potencjałem w obszarze R&D (rys. 33).

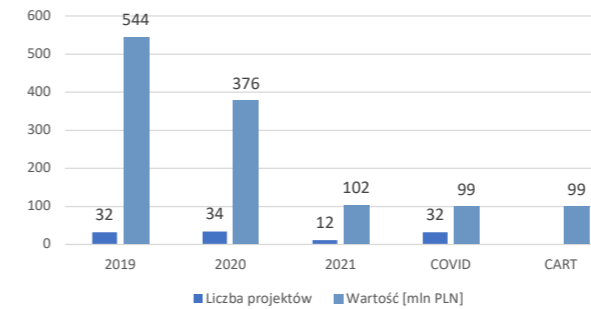
W porównywanym okresie w Hiszpanii, przy 1122 projektach komercyjnych, dodatkowo aż 824 wymienionych miało charakter niekomercyjny [42%]. Podobną strukturę można zaobserwować w przypadku Włoch i Niemiec. Interesujący jest stosunek obu typu badań na rynku francuskim, gdzie proporcja jest odwrotna i liczba projektów niekomercyjnych ponad 2-krotnie przewyższa liczbę badań komercyjnych. W przypadku Francji, interesująca jest duża liczba projektów prowadzonych w populacji pediatrycznej (474), co wskazuje na istnienie bardzo efektywnego systemu wsparcia projektów badawczych w tym obszarze.

Należy wskazać, że w poprzednich latach głównie zrealizowano w Polsce dużą liczbę projektów badawczych jednośrodkowych, w ramach działalności własnej, statutowej. Projekty te, mające duże znaczenie naukowe, nie były uwzględniane w statystykach ogólnych. Wynikało to z faktu, że ustawodawca dopuszczał możliwość realizacji wyżej wymienionych badań jedynie w oparciu o uzyskane pozytywne opinie lokalnych komisji bioetycznych. Opisana sytuacja uległa diametralnej zmianie w momencie powołania Agencji Badań Medycznych oraz rozpoczęciem konkursów na prowadzenie badań niekomercyjnych.

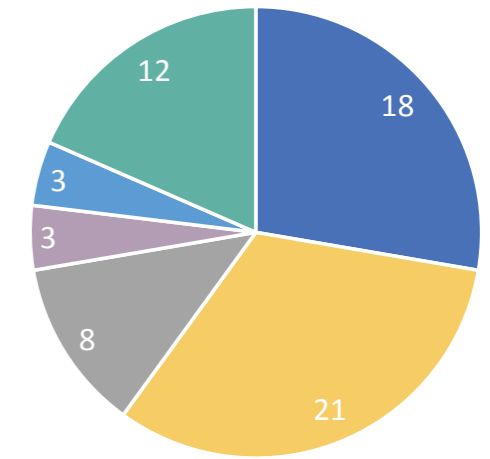
W ramach działań ABM w latach 2019-2021 zostały przeprowadzone cztery postępowania konkursowe - jedno 2019 oraz 2020 w III turach, w roku 2021 rozstrzygnięto konkurs dotyczący badań w obszarze chorób rzadkich, ogłoszono konkursy w zakresie psychiatrii i neurologii oraz chorób cywilizacyjnych. Dodatkowo przeprowadzono postępowania celowane w zakresie opracowania polskiej terapii CAR/CAR-T i przeciwdziałaniu COVID-19 (rys. 35).

Łączna wartość przyznanych środków finansowych na realizację projektów w roku 2019 to ponad 544 mln złotych, zaś 2020 przyznano odpowiednio 376 mln złotych łącznie w III turach.

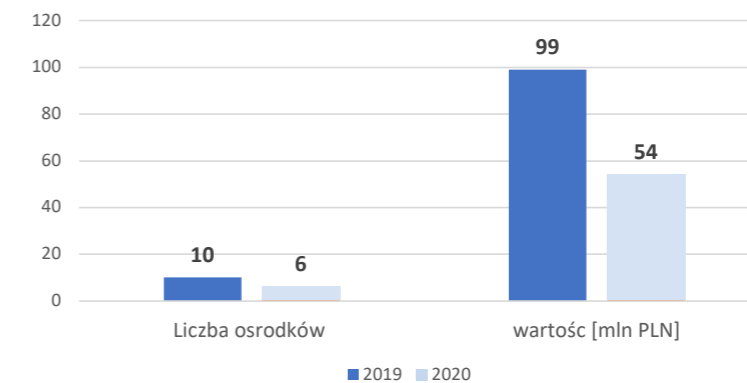
– Dotację otrzymało aż 26 projektów onkologicznych (w tym 8 w hematoonkologicznych) oraz 21 projektów w chorobach układu sercowo-naczyniowego (rys. 36). Dodatkowo należy podkreślić, że aż 14 projektów będzie prowadzonych w populacji pediatrycznej.



Rys. 35. Liczba oraz wartość dofinansowania projektów w ramach konkursów Agencji Badań Medycznych w Polsce w latach 2019-2021.



Rys. 36. Struktura wskazań w projektach niekomercyjnych, finansowanych w ramach konkursów ABM w Polsce w latach 2019-2020.



Rys. 37. Wsparcie finansowe dla rozwoju centrów wsparcia badań klinicznych.

## Wnioski dla rozwoju badań klinicznych w Polsce

System wsparcia badań niekomercyjnych realizowany przez Agencję Badań Medycznych opiera się głównie na przekazywaniu środków finansowych niezbędnych do realizacji projektów w obszarze badań niekomercyjnych, ale także zawiera elementy szkoleniowe dla zespołów badawczych (projekt POWER), tworzenie centrów kompetencji w ramach uczelni (Centra Wsparcia Badań Klinicznych) (rys. 37), rozwoju sieci ośrodków badawczych (POLCRIN) czy działalności edukacyjnej skierowanej do potencjalnych uczestników badań klinicznych (projekt: Pacjent w Badaniach Klinicznych).

Efekty wdrożenia systemu wsparcia projektów akademickich będzie można ocenić za kilka lat, ale już dziś możliwe jest prognozowanie ich wpływu na cały rynek badań klinicznych w Polsce oraz przewidywanie roli, jaką spełnią w procesie rozwoju specyficznego obszaru, jakim są projekty niekomercyjne.

### 1. Wpływ na obszar projektów niekomercyjnych

Systematycznie pojawiające się możliwości finansowania oraz prowadzone konkursy istotnie stymulują procesy powstawania nowych konsorcjów pomiędzy jednostkami naukowo badawczymi oraz tworzenie samych młodych, ambitnych zespołów badawczych, poszerzając możliwości w zakresie prowadzenia projektów wieloośrodkowych, a także rozwijają kompetencje liderów projektów.

Zmiana dotyczy nie tylko bezwzględnej liczby projektów, ale także zakładanych poziomów rekrutacji pacjentów. W większości są to projekty wieloośrodkowe, nierzadko z zakładaną populacją badaną przekraczającą 1000 zrandomizowanych pacjentów. Pierwszy raz ma miejsce prawie jednoczesna rejestracja oraz inicjacja ponad 30 wieloośrodkowych projektów niekomercyjnych. Sytuacja ta stanowi wyzwanie dla całego systemu uzyskiwania pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego, polegająca na konieczności oceny zwiększonej liczby wniosków które z swej natury są obciążone wyższym ryzykiem błędu lub mniejszym stopniem dopracowania szczegółów.

W związku z powyższym pojawiło się zapotrzebowanie na nowe typy usług w badaniach niekomercyjnych, takich jak: świadczenie

### 2. Wpływ na rynek badań klinicznych

Interesujące obserwacje w nadchodzących latach będą dotyczyły struktury ośrodków prowadzących projekty niekomercyjne. W olbrzymiej większości dofinansowanie projektów dotyczy jednostek wysokospecjalistycznych, szpitalnych - najczęściej afiliowanych przy uczelniach. Po raz pierwszy zaistnieje zjawisko konkurencji o pacjenta pomiędzy projektami niekomercyjnymi, z zasady słabiej sfinansowanymi w tym zakresie, a projektami komercyjnymi. Ambitne plany rekrutacyjne szczególnie w przypadku projektów w

usług CRO nastawionych na realizację tego typu projektów, zaopatrzenie w komparatory oraz leki współtowarzyszające, wytwarzanie placebo czy usługi logistyczne związane z przechowywaniem i dostarczaniem produktów badanych co otwiera rynek dla nowych podmiotów. Należy podkreślić, że równie istotną, jak liczba projektów, które otrzymały dofinansowanie, jest łączna liczba wszystkich złożonych wniosków dotyczących badań niekomercyjnych, wynosząca aż 166. Ich projektodawcy (badacze) przygotowali pełne plany badania klinicznego zawierające, oprócz założeń naukowych, kalkulacje finansowe oraz plany dotyczące logistyki produktów badanych oraz wyposażenia dodatkowego niezbędnego do realizacji projektów wieloośrodkowych. Powyższe sprzyja podniesieniu świadomości zespołów badawczych i ich liderów, a wzrost jakości planów projektowych będzie w przyszłości wspierał pozyskanie projektów o zasięgu europejskim lub globalnym. Szczególnie ważne są projekty w populacji pediatrycznej – realizowane/uzyskujące finansowanie projekty poszerzą naszą wiedzę w tym, dotychczas skrajnie niedofinansowanym obszarze, dając jednocześnie dostęp do nowych opcji terapeutycznych. Dofinansowanie to wesprze działania licznych stowarzyszeń lub organizacji, które wspierały dotychczas małe projekty, chociażby Fundacji DKMS będącej przykładem niezależnego sponsora finansującego tego typu badania.

podobnych wskazaniach spowodują dużą presję na ośrodki akademickie, aby te przekierowywały strumień pacjentów w kierunku projektów naukowych. Szacowana liczba pacjentów mających wziąć udział w badaniach finansowanych przez ABM sięgnie liczby 40 000. Z drugiej strony należy podkreślić pozytywny efekt dla całego środowiska pacjenckiego, polegający na zwiększeniu bezwzględnej liczby projektów badawczych a co za tym idzie możliwość udziału kolejnych grup pacjentów w badaniach klinicznych.

### 3. Centra Wsparcia Badań Klinicznych

Finansowanie powstania i rozwoju poprzez Agencję Badań Medycznych, Centrów Wsparcia Badań Klinicznych będzie stymulować rozwój kompetencji uczelni oraz zespołów realizujących projekty w tym działów prawnych, informatycznych oraz kadry naukowej i zarządzającej w zakresie samodzielnego prowadzenia całych projektów R&D. Powstałe Centra, poprzez poprawę dostępności do wysokokwalifikowanego personelu oraz infrastruktury, powinny w najbliższych latach umożliwić istotny wzrost liczby wszystkich typów projektów prowadzonych w szpitalach klinicznych. Osobnym kierunkiem wsparcia jest budowa lub rozwój istniejących ośrodków badań wczesnej fazy. Poprawa jakości umożliwi transfer tego

typu projektów z innych krajów do Polski jednocześnie otwierając szanse na kompleksowe prowadzenie całych projektów dla sponsorów komercyjnych od faz wczesnych po badania rejestracyjne. Warto też obserwować rozwój spółek spin-off powstałych przy uczelniach – system grantów Narodowego Centrum Nauki, Agencji Badań Medycznych i Narodowego Centrum Badań i Rozwoju oraz nowo powstała infrastruktura Centrów Wsparcia Badań Klinicznych powinna umożliwić rozwój ambitnych projektów powstałych w polskich ośrodkach badawczych i umożliwić ich realizację od fazy idei do komercjalizacji.



# PATRZĄC W PRZYSZŁOŚĆ

ROZDZIAŁ 5

---

# Rozdział 5. Patrząc w przyszłość

Vladimir Misik

## 5.1 Ocena potencjału wzrostowego rynku badań klinicznych w Polsce

### Scenariusz wzrostu rynku:

Aby ocenić potencjał wzrostowy rynku badań klinicznych w Polsce, zastosowano metodykę wyjaśnioną w rozdziale poświęconym dostępności badań klinicznych dla pacjentów (dostępność badań klinicznych dla pacjentów jest wyrażona jako liczba aktywnych ośrodków prowadzących takie badania na 1 mln ludności w stosunku do USA). **Polska z poziomami dostępności - 63% w 2019 r.** znajduje się na 12. miejscu w skali światowej, przy czym Węgry, Belgia, Izrael i Republika Czeska mają poziomy dostępności ponad 100%. Te kraje są względnie niewielkie w porównaniu z Polską, w związku z czym uznano, że bardziej miarodajna do porównań będzie Hiszpania, w której poziom dostępności wynosi 88%. W świetle powyższego zaproponowano założenie poziomów dostępności 90% w ciągu 10 lat jako realistyczny cel dla Polski – wymagałoby to średniego rocznego przyrostu liczby aktywnych ośrodków prowadzących badania kliniczne w Polsce na poziomie około 3,5% (zob. rycina 38). Należy uznać taki cel za trudny do osiągnięcia, ale

realny. Wzrost ten można by było osiągnąć między innymi zwiększając średnią liczbę ośrodków badań klinicznych przypadających na jedno badanie w Polsce. Jak zostało wykazane w rozdziałach „Wykorzystanie Polski przez sponsorów komercyjnych badań klinicznych” oraz „Dostępność komercyjnych badań klinicznych dla pacjentów”, patrząc na rozmiary Polski, średnia liczba ośrodków przypadających na jedno aktywne badanie jest stosunkowo mała (średnio 6,3 w 2019 r.), wobec czego zwiększenie tego wskaźnika do 9,8 na jedno badanie wydaje się możliwe (np. 44-milionowa Ukraina ma średnio 8,3 ośrodków na jedno badanie, a Słowacja licząca 5,4 mln mieszkańców średnio 5,5 ośrodków na jedno badanie). Idealnym rozwiązaniem umożliwiającym zwiększenie liczby ośrodków na jedno badanie byłoby utworzenie dużych sieci złożonych z zainteresowanych, kompetentnych ośrodków, które współpracowałyby ze sponsorami komercyjnymi jako cała sieć, a nie każdy z osobna.

### Scenariusz korekty rynkowej:

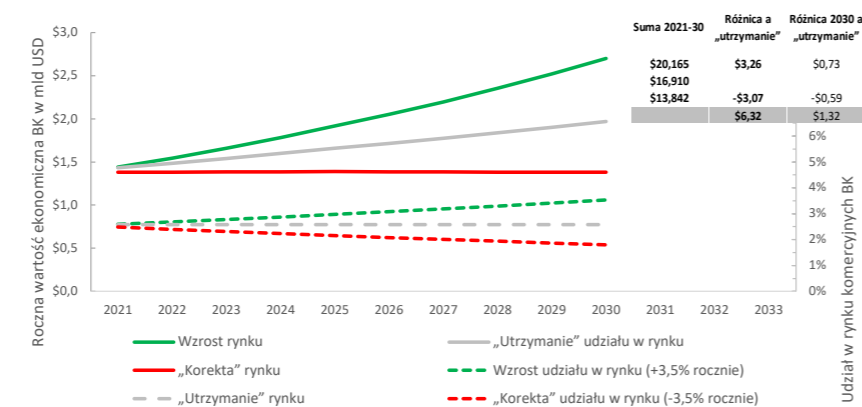
Istotną kwestią jest jednak również omówienie alternatywnego scenariusza zmniejszenia się rynku badań klinicznych w Polsce. Istnieje kilka powodów, by uznać tę ewentualność za prawdopodobną:

1. Cały region Europy Środkowo-Wschodniej po raz pierwszy od czasu otwarcia się na międzynarodowe badania kliniczne w połowie lat 90., po którym nastąpił okres ciągłego wzrostu, od 2015 r. traci udział w rynku.
2. W Niemczech udział w rynku spada od 2012 r.
3. Polska cechuje się jedną z największych dysproporcji (7. miejsce na świecie) pomiędzy udziałem w rynku farmaceutycznym a udziałem w badaniach klinicznych (z niemal czterokrotną przewagą badań)

Zatem o ile Polska nie podejmie zdecydowanych działań wspieranych i prowadzonych przez rząd w celu zwiększenia atrakcyjności kraju dla sponsorów badań klinicznych, utrata 25% udziałów w rynku światowym w

ciągu najbliższych 10 lat będzie dla niej zupełnie realistycznym scenariuszem (zob. rys. 38).

Różnica między scenariuszem wzrostu rynkowego a scenariuszem korekty rynkowej w latach 2021-2030 wyniosłaby 6,3 mld USD, a w 2030 r. roczny wpływ wyniosłby 1,32 mld USD (zob. rys. 38).



Rys. 38. Scenariusze trendów na polskim rynku komercyjnych bk w latach 2021-2030

Otrzymana różnica stanowi potencjalną nagrodę, do której zdobycia należy dążyć, prowadząc zdecydowane działania na rzecz wzrostu (przykłady zamieszczono poniżej). Biorąc pod uwagę bardzo duży wpływ społeczno-ekonomiczny komercyjnych badań klinicznych w Polsce,<sup>32</sup> identyfikacja i podjęcie skutecznych działań na rzecz realizacji scenariusza wzrostowego powinno się stać jednym z priorytetowych obszarów zainteresowania rządu.

## 5.2 Rekomendacje

W niniejszym raporcie zidentyfikowano znaczące korzyści dla polskiego systemu opieki zdrowotnej i polskiej gospodarki związane z prowadzeniem komercyjnych badań klinicznych w Polsce. Aby Polska mogła pozostać atrakcyjnym miejscem dla sponsorów badań klinicznych, należy skoncentrować się na następujących obszarach:

- Wsparcie dla sponsorów badań klinicznych w postaci infrastruktury i technologii,
- Promowanie Polski na arenie międzynarodowej jako atrakcyjnej lokalizacji dla prowadzenia badań klinicznych,
- Zwiększenie prestiżu Polski poprzez współpracę międzynarodową,
- Zachęty finansowe wspierające działalność badawczo-rozwojową, a nie tylko innowacyjność.

Utworzenie biura obsługi sponsorów badań klinicznych (zarówno komercyjnych, jak i akademickich): rekomendowane jest aby dotychczasowy zakres działalności ABM został poszerzony o wsparcie dla komercyjnych badań klinicznych.<sup>33</sup> Biuro obsługi udzielałoby komercyjnym i akademickim sponsorom BK wsparcia w zakresie następujących procesów i danych:

1. Identyfikacja ośrodków i pacjentów do badań klinicznych poprzez utworzenie platformy cyfrowej umożliwiającej eksplorację zanonimizowanych danych EHR z dużych polskich szpitali w celu umożliwienia komputerowego wyszukiwania pacjentów oraz przyspieszenia i zwiększenia wiarygodności planowania badań. **Poza wsparciem planowania badań, udostępnienie platformy do eksploracji danych sponsorom badań klinicznych mogłoby zostać płatne, co zapewniłoby niezbędne środki na stworzenie i utrzymanie takiego systemu.**

2. Wspieranie sponsorów badań klinicznych przy przygotowaniu i prowadzeniu badań w oparciu o przykłady z Wielkiej Brytanii, Danii i Korei Południowej przedstawione w niniejszym raporcie. Biura obsługi badań klinicznych powinny zatrudniać specjalistów ds. kontraktów i koordynatorów badań. Biura obsługi mogłyby pobierać transparentne opłaty od ośrodków korzystających z ich usług.

### Możliwa struktura biura badań klinicznych:

System	Zalety	Wady
Jedno krajowe biuro obsługi BK (np. w ramach ABM)	- Punkt kompleksowej obsługi dla sponsorów - Obraz efektywności w całej Polsce	- Obsługa ośrodków odbywałaby się wirtualnie
Lokalne biura obsługujące BK na swoim obszarze geograficznym	- Możliwość zapewnienia lepszej obsługi dla ośrodków dzięki bliskiemu połączeniu	- Brak nadzoru nad efektywnością na szczeblu krajowym
Biura obsługi BK dostosowane do sieci terapeutycznych (zob. poniżej)	- Punkt kompleksowej obsługi dla sponsorów z poszczególnych głównych obszarów terapeutycznych - Obraz efektywności w całej Polsce w poszczególnych obszarach terapeutycznych	- Obsługa ośrodków odbywałaby się wirtualnie
Hybrydowa obsługa BK: centralne biuro oraz personel ds. koordynacji badań rozsyany po całej Polsce	- Miałoby to zaletę w postaci scentralizowanego podejścia połączonego z lokalną obsługą ośrodków	

<sup>32</sup> W scenariuszu wzrostowym wartość ekonomiczna związana z BK rostały o 7% w skali roku w stosunku do przewidywanego wzrostu PKB wynoszącego poniżej 2%. W rezultacie inwestycje w BK mogłyby zwiększyć się do poziomu 24% całkowitych nakładów na badania i rozwój w Polsce, prowadząc do powstania 3,4 tys. nowych miejsc pracy w tym obszarze w latach 2021-2030, a zatem do zwiększenia ich całkowitej liczby do ponad 12 tys. w 2030 r. Z drugiej strony scenariusz korekty oznaczałby łączną potencjalną stratę w wysokości 15 mld USD w latach 2021-2030 w porównaniu ze scenariuszem utrzymania udziału w rynku oraz 32 mld USD w stosunku do scenariusza wzrostowego. Scenariusz korekty spowodowałby utratę 2,7 tys. miejsc pracy w latach 2021-2030 w porównaniu z 2019 r. oraz potencjalną utratę 6 tys. miejsc pracy w porównaniu ze scenariuszem wzrostowym.

<sup>33</sup> Można także powołać do życia nową organizację do obsługi komercyjnych BK.

### Działania i materiały promocyjne

Powierzenie jakiegokolwiek organizacji (np. organizacją taką mogłaby być ABM po poszerzeniu kompetencji) zadania zwiększenia rozpoznawalności i Polski wśród sponsorów badań klinicznych poprzez regularne uczestnictwo i wystąpienia na najważniejszych wydarzeniach branżowych w Europie, Ameryce Północnej, Chinach i Japonii, podkreślanie rangi Polski i wspieranie podejmowania nowych działań zwiększających atrakcyjność Polski dla sponsorów badań klinicznych.

### Wskaźniki efektywności

W celu zapewnienia skutecznych i aktualnych materiałów promocyjnych do powyższych działań promocyjnych, rekomendowane jest, aby gromadzić i przechowywać dane dotyczące efektywności polskich ośrodków w badaniach międzynarodowych. W tym celu proponowane jest utworzenie w ABM zespołu zajmującego się analizą danych, który będzie gromadził aktualne dane o efektywności ośrodków dla całej Polski: **1. Dane o produktywności:** Po zamknięciu badania sponsorzy będą przekazywać (np. ABM) informację o zakończeniu badania oraz listę krajów uczestniczących w badaniu, wraz z liczbą ośrodków i pacjentów zrekrutowanych w poszczególnych krajach. Dzięki temu dostępne będą aktualne dane o produktywności analogiczne do danych wskazanych w niniejszym raporcie. **2. Dane dotyczące rozpoczęcia badania:** zanonimizowane globalne wartości odniesienia przekazywane raz w roku przez dużych sponsorów i CRO działające w Polsce (np. firmy członkowskie POLCRO i INFARMA)

### Działania edukacyjne

Szkolenia dla personelu ośrodków i grup pacjentów, które są działaniami prowadzonymi z reguły przez sponsorów badań klinicznych, zasadniczo różnią się między sobą pod względem jakości i zakresu. Takie działania edukacyjne mogłyby zostać zoptymalizowane i ujednolicone, np. poprzez ABM lub Rzecznika Praw Pacjenta (<https://www.gov.pl/web/rpp>).

- Zapewnienie łatwego dostępu do certyfikowanych szkoleń wysokiej jakości dla badaczy i personelu ośrodków,
- Angażowanie i szkolenie przedstawicieli polskich organizacji pacjencjnych, aby umożliwić im aktywne mobilizowanie społeczności pacjentów.

### Sieci terapeutyczne i współpraca międzynarodowa

**1.** Ministerstwo Zdrowia powinno podjąć działania w zakresie formalnych aspektów tworzenia sieci terapeutycznych w najważniejszych obszarach terapeutycznych, w których wiele produktów znajduje się w fazie opracowania (onkologia/hematoonkologia, neurologia, psychiatria, choroby metaboliczne/endokrynologia, choroby układu sercowo-naczyniowego), co umożliwiłoby dostęp do dużych populacji pacjentów w tych obszarach chorobowych w całej Polsce. Sieci terapeutyczne powinny stać się wirtualnymi SMO z profesjonalną obsługą BK (zob. powyższa rekomendacja dotycząca biur obsługi BK). Szczególną uwagę należy poświęcić także pediatrycznym badaniom klinicznym wraz z programem C4C. (53) Przedstawiciele tych sieci powinni regularnie uczestniczyć w najważniejszych wydarzeniach terapeutycznych i czynnie nawiązywać współpracę z międzynarodowymi sieciami terapeutycznymi i konsorcjami w Europie i Stanach Zjednoczonych, a także aktywnie uczestniczyć w prowadzonych przez nie badaniach klinicznych.

**2.** Sieci terapeutyczne powinny nawiązywać lub poszerzać współpracę z organizacjami akademickich badań klinicznych (ARO) (np. Duke Clinical Research Institute, TIMI, Berman Center for Outcomes in Clinical Research, Julius Clinical) i konsorcjami (np. TRICALS), które często zajmują się identyfikacją ośrodków do badań sponsorowanych.

### Zdobycie autorytetu w obszarze regulacyjnym

URPL powinien zidentyfikować obszary docelowe, w których Polska posiada już w tej chwili kompetencje regulacyjne lub planuje ich rozwój, aby móc występować w imieniu pozostałych państw członkowskich jako państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy (zgodnie z ROZPORZĄDZENIEM PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (UE) NR 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r.). Obecnie w regionie Europy Środkowej i Wschodniej jako najbardziej kompetentne postrzegane są organy czeskie i węgierskie, które wielokrotnie występowały jako organy sprawozdawcze w ramach procesu VHP realizowanego na mocy unijnej dyrektywy 2001/20/WE.

### Zachęty akademickie dla lekarzy uczestniczących w badaniach klinicznych

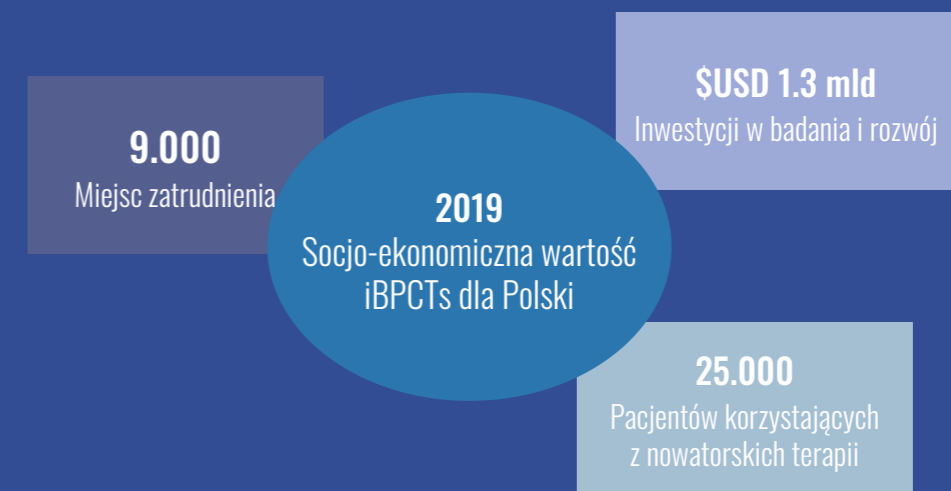
Uczelnie wyższe / ośrodki badawcze powinny wprowadzić zachęty akademickie odnoszące się do kariery naukowej i rozwoju zawodowego, traktując udział w badaniu klinicznym za równoważny lub częściowo równoważny odpowiednik publikacji badawczej przy ocenie osiągnięć akademickich. Brak zachęt akademickich został wskazany jako bariera dla zwiększenia udziału lekarzy w badaniach klinicznych w ośrodkach akademickich. (54)

### Stworzenie atrakcyjnych zachęt/ulg podatkowych dla działalności badawczo-rozwojowej

Ministerstwo Finansów powinno umożliwiać CRO korzystanie z ulg na działalność badawczo-rozwojową i zachęcać międzynarodowych sponsorów biofarmaceutycznych do zakładania i/lub rozbudowy regionalnych lub globalnych centrów rozwoju produktów, tak aby powstały wysokiej klasy miejsca pracy w obszarze badań i rozwoju w Polsce (np. zarządzanie badaniami na szczeblu globalnym/regionalnym), dzięki czemu liczba wysokospecjalizowanych miejsc pracy w obszarze badań i rozwoju może znacznie wzrosnąć, a jednocześnie Polska awansuje z ośrodka rekrutacji pacjentów na szerzej pojęty ośrodek rozwoju produktów. Ostatnio wprowadzono w Polsce ulgę IP Box na innowacje. Jej ograniczeniem jest to, że nie nagradza samego procesu badawczo-rozwojowego, a jedynie innowacyjność. Ze względu na dużą wartość społeczno-ekonomiczną procesu badań i rozwoju, należałoby zapewnić zachęty finansowe dla wszystkich organizacji zajmujących się komercyjną działalnością w obszarze badań klinicznych (firm farmaceutycznych, CRO, SMO). Jako przykład mogą tu służyć Francja czy Wielka Brytania – oba te kraje oferują duże zachęty podatkowe, które przeznaczone są nie tylko dla innowacyjnych firm farmaceutycznych, ale również dla CRO. Szeroko rozumiane zachęty dla całego procesu badawczo-rozwojowego (a nie tylko jego części innowacyjnej) pomogłyby utworzyć więcej miejsc pracy w tym sektorze w Polsce oraz podniosłyby rangę Polski w globalnych badaniach iBPCT, ponieważ innowacyjne firmy farmaceutyczne i CRO byłyby premiowane nie tylko za prowadzenie badań klinicznych w ośrodkach w Polsce, ale również za tworzenie globalnych/regionalnych centrów badawczo-rozwojowych odpowiedzialnych za koordynację badań klinicznych w innych krajach.

## Konkluzje

Od połowy lat dziewięćdziesiątych Polska stała się niezaprzeczalnym liderem w dziedzinie innowacyjnych bio-farmaceutycznych komercyjnych badań klinicznych (iBPCTs): w 2019 r. zajmowała 11 miejsce pod względem globalnego udziału w rynku, a w okresie 2014-2019 była 5 krajem z największym udziałem w globalnym rynku iBPCTs, tuż za Chinami, Hiszpanią, Koreą Południową oraz Tajwanem. Socjoekonomiczny wpływ takiego udziału w rynku jest bardzo znaczący: w 2019 r. ekonomiczna wartość iBPCTs wynosiła powyżej 1.3 miliarda USD (15% wszystkich inwestycji R&D w Polsce), około 9,000 miejsc pracy w Polsce było powiązanych z iBPCTs, i ponad 25,000 polskich pacjentów uzyskało dostęp do nowatorskich eksperymentalnych terapii tylko w samym roku 2019. W 2019 Polska znajdowała się na 12 miejscu pod względem dostępności terapii eksperymentalnych dostosowanej do populacji, oraz na 7 miejscu pod względem wskaźnika reputacji kraju w branży.



W przyszłości dalszy sukces nie jest jednak gwarantowany, o czym świadczą niedawne spadki udziału w rynku krajów sąsiednich (Niemcy i większość krajów CEE). Dlatego też, aby Polska utrzymała czy wręcz powiększyła socjoekonomiczne korzyści z badań klinicznych pośród narastającej globalnej konkurencji, niezbędne będzie wdrożenie zdecydowanych oraz skierowanych na wzrost przedsięwzięć, które powinny stać się priorytetem rządu (przykładowo: budowa infrastruktury badań klinicznych wspieranej przez technologię, działania promocyjne, zarówno lokalne jak i międzynarodowe, rozwój międzynarodowej współpracy w zakresie prac badawczych, zachęty finansowe dla sponsorów badań klinicznych oraz organizacji CRO). W przypadku braku takich zdecydowanych działań nakierowanych na zwiększenie atrakcyjności Polski dla sponsorów badań klinicznych, istnieje bardzo realne ryzyko znaczącego spadku udziału w rynku, spowodowane przez jeden z największych braków równowagi (7 miejsce w świecie) pomiędzy udziałem w rynku farmaceutycznym a udziałem na rynku badań klinicznych.

# Słownik pojęć

**CDA** – umowa w sprawie poufności – umowa prawna mająca na celu ochronę informacji zastrzeżonych, zobowiązująca strony do zachowania informacji w tajemnicy przez wskazany okres czasu

**CRO** – organizacja prowadząca badania kliniczne na zlecenie (firma zapewniająca obsługę firm farmaceutycznych, biotechnologicznych i producentów wyrobów medycznych w zakresie świadczenia usług badawczych na zlecenie)

**iBPCTs** – innowacyjne bio-farmaceutyczne badania kliniczne (nie obejmują badań klinicznych producentów leków generycznych ani akademickich badań klinicznych)

**ABM** – Agencja Badań Medycznych

**NFZ** – Narodowy Fundusz Zdrowia

**URPL** – Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

**RPP** – Rzecznik Praw Pacjenta <https://www.gov.pl/web/rpp>

**EHR** – Electronic Health Records - elektroniczny rekord pacjenta. Pojęcie to bywa niepoprawnie utożsamiane z terminem EMR (elektroniczny rekord medyczny), który oznacza cyfrową wersję karty pacjenta. EMR zawiera historię choroby i leczenia pacjenta z jednej placówki. Natomiast EHR zawiera dokumentację pacjenta prowadzoną przez różnych lekarzy i daje bardziej całościowy i długofalowy obraz jego stanu zdrowia.

**EMR** – elektroniczny rekord medyczny. Cyfrowa wersja karty choroby pacjenta. EMR zawiera historię choroby i leczenia pacjenta z jednej placówki.

Terminologia MeSH – system klasyfikacji Medical Subject Headings (MeSH) wykorzystywany w rejestrze ClinicalTrials.gov do klasyfikacji chorób objętych badaniami wpisanymi do tego rejestru

**MAA** – wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

**eTMF** – główna dokumentacja badania klinicznego w formie elektronicznej

**eCRF/IVRS** – elektroniczna karta obserwacji klinicznej / Interaktywny system odpowiedzi głosowych

# ZAŁĄCZNIK 1. Metodyka, źródła danych i założenia modelu

Do celów niniejszej analizy, jako podstawowe źródło danych do analizy porównawczej wykorzystano autorską platformę informatyczną gromadzącą duże zbiory danych z badań klinicznych - LongTaal CT Informatics ([www.longtaal.com](http://www.longtaal.com)), która to umożliwiła przygotowywanie zindywidualizowanych standardów porównawczych na potrzeby analiz badań klinicznych na całym świecie. Ta platforma „big data” została zaprojektowana przede wszystkim na potrzeby standaryzowanych porównań dla różnych krajów i sponsorów. Była wykorzystywana jako źródło informacji rynkowych przez wiele organizacji rządowych, instytucji medycznych lub organizacji profesjonalnych w różnych krajach, w tym w Kanadzie, Niemczech, Turcji, Arabii Saudyjskiej, ZEA, a także przez szereg wiodących organizacji prowadzących badania kliniczne na zlecenie.

W raporcie wykorzystano następujące źródła danych i założenia do opracowania modelu:

iBPCT: badania kliniczne badawczo-rozwojowe sponsorowane przez branżę biofarmaceutyczną;<sup>34</sup> o ile wyraźnie nie wskazano inaczej, w kontekście tego raportu wzięto pod uwagę tylko aktywne badania fazy 2 i fazy 3 sponsorowane przez branżę.

Platforma LongTaal Informatics łączy informacje pobrane z portali ClinicalTrials.gov (55) i EUDRACT (56).

## Udział w rynku badań klinicznych

Podstawowym źródłem informacji na temat trendów w badaniach klinicznych były wcześniejsze raporty na temat badań przeprowadzanych w Polsce (1) (2), w których uwzględniano liczbę i rodzaje projektów zgłoszonych przez właściwy organ w Polsce, oraz dane opublikowane przez EMA w ramach procedur wydawania pozwoleń (3). Jednak takie dane referencyjne nie pozwalają na uzyskanie odpowiedzi na następujące pytania:

- Czy Polska zyskuje czy traci udział rynkowy w komercyjnych badaniach klinicznych na całym świecie?
- Czy Polska jest właściwie reprezentowana w pracach rozwojowych nad nowymi produktami we wszystkich fazach i wszystkich wskazaniach?
- Jakie są finansowe i społeczno-ekonomiczne konsekwencje zmierzonych zmian udziału rynkowego?

Z tego względu w niniejszym raporcie zastosowano inną metodykę do uzyskania odpowiedzi na powyższe pytania. Istnieje kilka powodów dla czego ocena rynku badań klinicznych na poziomie kraju na podstawie udziału w globalnym rynku, a nie na podstawie liczby nowych badań na które wydano w danym kraju pozwolenia, stanowi bardziej wiarygodną metodę oceny trendów rynkowych:

1. Globalne iBPCT są finansowane centralnie, w związku z czym kraje współzawodniczą o kawałek globalnego tortu o ograniczonych rozmiarach (140 mld USD w 2019 r.), i jest to gra o sumie zerowej, tj. wzrost udziału rynkowego w jednym kraju następuje kosztem innych krajów.
2. Z roku na rok dochodzi do zmian liczby nowo zatwierdzonych badań, jednak obserwuje się stały wzrost kwoty wydatków na prace rozwojowe nad nowymi produktami, wyrażonych w USD.
3. Liczba badań klinicznych prowadzonych w danym kraju to tylko jeden z wymiarów w ocenie wielkości istniejącego w nim rynku: drugim równie ważnym wymiarem jest liczba ośrodków uczestniczących w badaniu klinicznym.<sup>34</sup>

W celu przewyższenia tego ograniczenia w ocenie rynku badań klinicznych na podstawie wyłącznie ich liczby, szereg autorów wykorzystywało w przeszłości liczbę nowych ośrodków badawczych które zostały dodane w określonym czasie, z wykorzystaniem rejestru ClinicalTrials.gov jako źródła danych do analizy trendów geograficznych w analizie iBPCT (57) (7) (8) (58) (59). Jednak taka metodyka oparta na ocenie udziału w globalnym rynku iBPCT ma dwa ograniczenia:

1. Istnieje znaczna zmienność liczby nowych dodawanych ośrodków z roku na rok spowodowana rozpoczynaniem w niektórych latach badań z dużą liczbą ośrodków. W krajach ze względnie niewielką liczbą ośrodków prowadzących badania kliniczne może to prowadzić do istotnego niedoszacowania/przeszacowania udziału w rynku badań klinicznych, oraz zwiększenia/strat udziałów rynkowych w analizie rok do roku, chyba że liczby dodawanych ośrodków są sumowane w okresie kilku lat.
2. Globalne wydatki na prowadzenie badań klinicznych nad nowymi lekami są przeznaczane na finansowanie wszystkich aktywnych ośrodków we wszystkich aktywnych badaniach klinicznych (a nie tylko tych nowo dodanych w danym roku).

W celu wyeliminowania tych ograniczeń firma LongTaal opracowała nowatorską metodykę umożliwiającą ustalenie liczby aktywnych badań i aktywnych ośrodków w każdym roku (60), a nie tylko nowych dodanych ośrodków, co stanowiło podstawę metod stoso-

<sup>34</sup> Jest to podobne do oceny powiększania się miasta na podstawie liczby domów budowanych każdego roku: taka informacja jest bezwartościowa bez wskazania, czy były to domy jednorodzinne, czy bloki z setkami mieszkań, i bez podania, ile domów zostało wyburzonych i jakiego typu to były domy.

wanych przez innych autorów w przeszłości (57) (7) (8) (58) (59). Taka metodyka, bazująca na ocenie aktywnych badań klinicznych w każdym kraju i na całym świecie, została zastosowana w niniejszej pracy oceniającej globalny udział rynkowy Polski.

Zastosowano następujące algorytmy i założenia aby uzyskać liczbę aktywnych ośrodków prowadzących badania kliniczne: w celu ustalenia czy ośrodki w badaniu były aktywne w danym roku kalendarzowym posłużono się datą rozpoczęcia i zakończenia podaną w rekordzie badania na platformie [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov). Według naszej analizy mniej niż 3% badań nie ma w rekordzie wpisanej daty zakończenia. W ich przypadku data zakończenia badania została zastąpiona albo datą ostatniej aktualizacji badania, albo datą przypadającą pięć lat po dacie rozpoczęcia badania, którakolwiek jest wcześniejsza. Liczba aktywnych ośrodków w danym kraju stanowi sumę wszystkich lokalizacji ośrodków biorących udział we wszystkich aktywnych badaniach w danym kraju.

Ta metodyka została jeszcze udoskonalona poprzez połączenie danych z rejestru [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) z danymi pobranymi ze rejestru [EU Clinical Trials Register](https://euclinicaltrialsregister.eu) i zastosowanie naszych własnych algorytmów do wyeliminowania podwójnych wpisów i wzbogacenia zawartości danych. Udział kraju w rynku iBPCT ustalono jako procent aktywnych ośrodków prowadzących badania w danym kraju w odniesieniu do ich ogólnościowej liczby (60).

O ile nie wskazano inaczej, udział w rynku badań klinicznych oznacza liczbę aktywnych ośrodków w badaniach fazy 2 i 3, sponsorowanych przez podmioty branżowe w każdym kraju/regionalnie w podanym czasie, względem liczby takich aktywnych ośrodków na całym świecie. Założono, że krajowy/regionalny odsetek globalnych ośrodków prowadzących badania kliniczne (z ograniczeniem wyłącznie do sponsorowanych przez branżę badań fazy 2 i 3) jest równy udziałowi w rynku ośrodków prowadzących iBPCT w takich krajach/regionalnie.

### Dostępność badań klinicznych dla pacjentów

Dostępność badań klinicznych dla pacjentów obliczono w sposób opisany już wcześniej (60): zdefiniowano ją jako liczbę ośrodków prowadzących iBPCTs fazy 2 i fazy 3 na 1 milion ludności. Do celów porównawczych dostępność iBPCTs została wyrażona w stosunku do poziomu istniejącego w USA (dostępność iBPCTs w USA przyjęto za 100%) (60).

### Udział w rynku konsumpcji farmaceutyków

Udział krajów i regionów w rynku konsumpcji farmaceutyków obliczono na podstawie opublikowanych danych dotyczących sprzedaży farmaceutyków, tzn. danych sprzedaży farmaceutycznej BMI (61). Źródłem danych dotyczących ludności była baza danych populacyjnych Banku Światowego (62).

### Obliczenie przychodów finansowych względem rekrutacji pacjentów i zarządzania komercyjnymi badaniami klinicznymi

Globalne wydatki przemysłu bio-farmaceutycznego na prace badawczo-rozwojowe wyniosły w 2019 r. 194 mld USD (32), z czego na prace rozwojowe wydano 130 mld USD (67% ogółu wydatków na badania i rozwój) (32). Około 40% wydatków na rozwój wiąże się z rekrutacją pacjentów (63) (59) – w 2019 r. roczne wydatki związane z rekrutacją pacjentów w stosunku do udziału w badaniach klinicznych wyniosły około 52 mld USD (co obejmuje granty dla szpitali i badaczy związane z pacjentami, pokrycie wydatków ponoszonych przez pacjentów, koszty badanych produktów leczniczych przekazywanych pacjentom, krajowe opłaty na rzecz organów regulacyjnych, opłaty dla komisji bioetycznych, wynagrodzenia dla miejscowych laboratoriów wykonujących badania związane z bezpieczeństwem, wynagrodzenia dla personelu szpitalnego biorącego udział w prowadzeniu badań klinicznych, np. dla koordynatorów badań/pielęgniarek, krajowe opłaty na rzecz CRO, opłaty celne i koszty logistyczne związane z przesyłaniem materiałów do badań, opłaty kurierskie).

W efekcie wartość 1% udziału rynkowego w badaniach klinicznych prowadzonych w ramach branżowych prac badawczo-rozwojowych w 2019 r., wyrażona w dolarach, wyniosła około 520 milionów USD w inwestycjach farmaceutycznych R&D. Średni wzrost rok do roku dotyczący wydatków rozwojowych w latach 2017-2019 wyniósł powyżej 7%, a historycznie powyżej 3%. Prognozowany wzrost w latach 2019 – 2025 wynosi więcej niż 3.5%, tym samym prognozowane na 2025 wydatki rozwojowe wynoszące 161 miliardów USD (32) skutkują że oszacowana ekonomicznie wartość 1% udziału rynkowego wyniesie 640 milionów USD.

## ZAŁĄCZNIK 2. Wkład autorów w opracowanie raportu

**W celu przygotowania raportu zebrano wyjątkowy wielodyscyplinarny zespół ekspertów z kilkudziesięcioma latami doświadczeń w prowadzeniu globalnych badań klinicznych, pełniących wysokie funkcje na szczeblu międzynarodowym w dużych międzynarodowych korporacjach, jak również krajowych ekspertów ds. badań klinicznych z dogłębną znajomością rynku badań klinicznych w Polsce.**

### Autor wiodący: Vladimir Misik, PhD.

Partner i założyciel spółki LongTaal ([www.longtaal.com](http://www.longtaal.com))  
Partner współzałożyciel spółki VIARES ([www.viares.at](http://www.viares.at))  
Członek zarządu spółki SanaClis ([www.sanaclis.eu](http://www.sanaclis.eu))

### Lead author Poland: Bartłomiej Jarosz

Niezależny Konsultant  
ds. Badań Klinicznych

Autor ponad 60 artykułów naukowych w recenzowanych czasopismach oraz rozdziałów książek, członek komitetu redakcyjnego czasopisma Applied Clinical Research, Clinical Trials and Regulatory Affairs, członek zarządu komitetu ds. badań klinicznych DIA Core. W aktualnie prowadzonych badaniach naukowych koncentruje się na różnych aspektach globalizacji w komercyjnych badaniach klinicznych. Jako autor wiodący raportu, Vladimir nie tylko był w stanie wykorzystać swoje doświadczenie w dziedzinie biomedycznych prac badawczo-rozwojowych zdobyte w okresie 30 lat pracy i piastowania wielu wyższych stanowisk w Ameryce Północnej, Europie, na Bliskim Wschodzie i w Afryce oraz w Azji, ale także dostarczył obiektywnych zewnętrznych globalnych standardów porównawczych z wykorzystaniem analityki dużych zbiorów danych LongTaal ([www.longtaal.com](http://www.longtaal.com)), firmy informatycznej zajmującej się badaniami klinicznymi, którą sam założył i którą zarządza.

Wkładem Bartłomieja było prawie 20-letnie doświadczenie w uruchamianiu badań klinicznych i zawieraniu umów z ośrodkami badawczymi, w czasie gdy piastował szereg stanowisk wyższego szczebla o zasięgu globalnym i regionalnym w firmach Quintiles i INC Research, jak również stanowiska zarządzające w wielu globalnych projektach farmaceutycznych (Teva/Nuvelution, Celgene, UCB Biosciences GmbH). W przypadku tego raportu Bartłomiej był redaktorem naczelnym rozdziału „Perspektywy osób biorących udział w tworzeniu raportu”, do którego dostarczył kluczowych informacji na temat badań klinicznych w Polsce z perspektywy różnych interesariuszy, tj. organizacji zarządzających ośrodkami, organizacji prowadzących badania kliniczne na zlecenie, badaczy akademickich. W tym rozdziale napisał też podrozdział na temat procesu uruchamiania badań klinicznych w Polsce.

Innych autorów raportu wymieniono poniżej w porządku alfabetycznym:

### Łukasz Bęczkowski, MBA

Wiceprezes zarządu  
ds. Operacyjnych w sieci ośrodków  
badań klinicznych Pratia

Wiceprezes zarządu ds. Operacyjnych w sieci ośrodków badań klinicznych Pratia. Łukasz wniósł ponad 15 lat doświadczeń w branży badań klinicznych, zdobytego zarówno po stronie ich sponsorów (Pfizer), jak i w największych sieciach ośrodków: Synexus (obecnie Accelerated Enrollment Solutions), oraz Pratia. Przez ponad 10 lat współtworzył i zarządzał różnymi modelami ośrodków badawczych w wielu krajach Europy oraz w Stanach Zjednoczonych. W niniejszym raporcie Łukasz napisał podrozdział opisujący ośrodki badań klinicznych w Polsce w rozdziale „Perspektywy stron zainteresowanych”, gdzie skupił się na roli dedykowanych ośrodków i sieci badań klinicznych.

## Magda Czarnecka

Kierownik ds.  
Ofert i Strategii w Clinscience

Magda wniosła łącznie ponad 10 lat doświadczeń w dziedzinach badań przedklinicznych, analiz technologii medycznych, doradztwa, operacji klinicznych i opracowywania strategii działalności. W okresie wielu lat była współautorką licznych publikacji naukowych, raportów z analiz klinicznych i projektów doradczych. Na potrzeby niniejszego raportu opracowała rozdział poświęcony ogólnym rozważaniom dotyczącym „Realizacji badań klinicznych w Polsce”.

## Tomasz Dąbrowski

Dyrektor ds. Badań Klinicznych  
w spółce Neuca Capital Group SA  
Prezes Zarządu spółek  
dominujących spółki Neuca: Pratia SA  
Clinscience, Hyggio (www.neuca.pl),  
Członek Rady Biznesu  
Polskiej Sieci Badań Klinicznych  
w Agencji Badań Medycznych

Jako przedsiębiorca zbudował wiele firm z branży opieki zdrowotnej, telemedycyny i badań klinicznych, wykorzystując te doświadczenia w realizacji fuzji i przejęć oraz transformacji cyfrowych, w opracowywaniu strategii biznesowych i w procesach angażowania pacjentów w działania prowadzone przez branżę opieki zdrowotnej. Podczas jego kadencji spółka Pratia stała się największą w Europie organizacją ośrodków badawczych pod względem liczby trwających badań (600) oraz zasięgu ośrodków onkologicznych i ambulatoryjnych (90). Spółka Hyggio, którą również nadzoruje jako Dyrektor Wykonawczy, odgrywa istotną rolę w organizacji zdecentralizowanych badań klinicznych i transformacji cyfrowej branży. Na potrzeby niniejszego raportu Tomasz opracował podrozdział dotyczący technologii i cyfryzacji danych w badaniach klinicznych w rozdziale „Perspektywy stron zainteresowanych”.

## Douglas Drake, MS, MBA

Starszy Dyrektor,  
Rozwiązania Klientów,  
Clinerion (www.clinerion.com)

Początkowo badacz z dziedziny nauk przyrodniczych, pasjonujący się technologiami cyfrowymi służącymi do poprawy opieki nad pacjentami. Oprócz 30 lat doświadczeń w pracy obejmującej różne aspekty diagnostyki, badań nad sposobami leczenia i odkrywania leków, Douglas ma też szerokie doświadczenia dotyczące transformacyjnych technologii, nauk o danych, globalnego rozwoju biznesu oraz wykorzystywania osiągnięć w tych dziedzinach do poprawy zaangażowania pacjentów i ich doświadczeń w procesie terapeutycznym. Douglas napisał rozdział na temat najlepszych praktyk w wykorzystywaniu zanonimizowanych elektronicznych rekordów pacjenta (EHR).

## Przemysław Magielski, M.D. Ph.D.

Dyrektor Medyczny,  
niezależny konsultant  
ds. badań klinicznych

Dwadzieścia lat doświadczeń w dziedzinach integracji i fuzji CRO, strategii zarządczych, rozwoju biznesu, budżetowania, zarządzania zasobami i zgodności z przepisami, a także zarządzania CRO. Był kierownikiem działów Zapewnienia Jakości i Informacji Medycznej i odpowiadał za strategię ekspansji międzynarodowej w firmie Pratia. Wcześniej był zatrudniony na wyższych stanowiskach w firmie PRA Health Sciences, Polska. Był również Wiceprezesem Wykonawczym w firmie Clinscience. Obecnie wykładowca akademicki i Dyrektor Medyczny w instytucie w Scientia Research Institute. Na potrzeby niniejszego raportu Przemysław opracował podrozdział opisujący badania prowadzone w Polsce przez ośrodki akademickie w rozdziale „Perspektywy stron zainteresowanych”.

## Krystyna Miłowska and Piotr Zięćik

Partnerzy zarządzający  
Kancelaria Prawna „ZFLegal” Zięćik,  
Miłowska i Partnerzy

Partnerzy w kancelarii świadczącej kompleksowe usługi dla polskich i zagranicznych podmiotów działających na polskim rynku farmaceutycznym od 17 lat. Kancelaria wynegocjowała tysiące umów o prowadzenie badań klinicznych, reprezentowała klientów w postępowaniach refundacyjnych oraz świadczyła ogólne usługi prawne na rzecz firm farmaceutycznych i CRO.

Kancelaria doradza i aktywnie uczestniczy w konferencjach oraz prowadzi szkolenia i warsztaty praktyczne dla organizacji branżowych działających na rynku badań klinicznych (Polskiego Związku Pracodawców Firm Prowadzących Badania Kliniczne na Zlecenie (POLCRO), Stowarzyszenia na Rzecz Dobrej Praktyki Badań Klinicznych w Polsce (GCPpl)).

Partnerami kancelarii są współautorzy publikacji naukowych uznanych na rynku badań klinicznych „Prawo farmaceutyczne. Komentarz” Wolters Kluwer, 2016; „Badania kliniczne” CeDeWu.pl 2015; „Umowy w badaniach klinicznych” w serii „Wzory pism praktyków”, C.H. Beck, 2009.

Na potrzeby niniejszego raportu Krystyna Miłowska i Piotr Zięćik opracowali rozdział poświęcony analizie legislacyjnej warunków prowadzenia badań klinicznych w Polsce.

## Wojciech Szczepanik

Wiceprezes Międzynarodowej Sieci  
Ośrodków w firmie Pratia SA

Wojciech może się pochwalić ponad 15-letnim doświadczeniem dotyczący różnych aspektów międzynarodowych badań klinicznych. Rozpoczął swoją karierę od stanowiska CRA w firmie AstraZeneca i kontynuował ją w firmie Synexus (znanej obecnie jako Accelerated Enrollment Solutions), zarządzając Ośrodkiem badań klinicznych we Wrocławiu, następnie siecią ośrodków w Polsce, później regionie Europy Centralnej i Wschodniej, kończąc na regionie EMEA. Aktualnie odpowiada za ekspansję działalności i integrację sieci ośrodków firmy Pratia poza Polską. Na potrzeby raportu Wojciech opracował rozdział dotyczący perspektyw sieci ośrodków badań naukowych: „Wyzwania stojące przed ośrodkami badawczymi i ich sieciami”.



## Firmy współpracujące

(wymienione w kolejności alfabetycznej)

### Clinerion

Clinerion dostarcza wiodących rozwiązań dotyczących tzw. Real World Data na podstawie bieżących danych pozyskiwanych i łączonych ze zanonimizowanych elektronicznych rekordów pacjenta (EHR), dotyczących milionów pacjentów na całym świecie na platformie Patient Network Explorer. Informacje uzyskiwane z sieci szpitali partnerskich należących do społeczności Clinerion umożliwiają szczegółową analizę danych dotyczących przebiegu i wyników leczenia u pacjentów, oraz wspomagają generowanie danych naukowych z praktyki klinicznej (Real World Evidence), z zachowaniem zgodności z międzynarodowymi przepisami o ochronie danych osobowych i bezpieczeństwie danych. Pacjenci i lekarze w szpitalach partnerskich Clinerion uzyskują dostęp do wiodących komercyjnych badań klinicznych. Klinicyści w ośrodkach badawczych i klienci farmaceutyczni korzystają ze zwiększonej wydajności wyszukiwania i identyfikacji pacjentów kwalifikujących się do rekrutacji do udziału w badaniach klinicznych, co pozwala im zaoszczędzić czas i koszty.



### Clinscience

Clinscience to globalna firma oferująca usługi SMART CRO. Firma posiada biura w Polsce, Hiszpanii, Włoszech, Niemczech i USA oraz świadczy swoje usługi łącznie w 6 krajach Europy. Od 2020 roku Clinscience oferuje pełne usługi CRO – poczynając od protokołu, po opracowanie końcowego raportu z badań. Marce Clinscience zaufało do tej pory ponad 150 klientów z sektora biotechnologicznego. Nasze procedury i podejście oparte na danych, w połączeniu z technologią Genius Suite™, pozwalają nam w zwinny sposób spełniać potrzeby naszych Klientów. W 2021 roku firma zainwestowała we włosko-niemiecką spółkę EXOM GROUP, dzięki czemu możemy stale rozszerzać swoje rozwiązania. Łącząc doświadczenie wielokulturowego zespołu, z technologią opartą na Genius Suite™, oferujemy unikalne rozwiązania w ramach Badań Klinicznych. Jako część notowanej na giełdzie spółki matki Neuca – firmy specjalizującej się w branżach hurtowej sprzedaży leków i opieki zdrowotnej – zapewniamy stabilność i potencjał organizacyjny, pozwalający sprostać potrzebom badań komercyjnych i niekomercyjnych.



### LongTaal

Firma LongTaal wykonuje usługi zaawansowanych analiz badań klinicznych od 2012 r. (www.longtaal.com), wykorzystując dane z wielu publicznie dostępnych źródeł, w tym między innymi informacje z portalu clinicaltrials.gov, dane Banku Światowego, wyniki inspekcji amerykańskiej FDA, PubMed, Medline. Dostosowane do indywidualnych potrzeb raporty i analizy trendów rynkowych były wykorzystywane przez rzeczników politycznych w całej Europie i na Bliskim Wschodzie, menedżerów wyższego szczebla w dużych firmach farmaceutycznych i CRO, prezentowane na międzynarodowych konferencjach i publikowane w recenzowanych czasopiśmie. Do klientów firmy należą: duże firmy bio-farmaceutyczne, firmy CRO, organy regulacyjne, a także akademickie instytucje medyczne.



### Pratia SA

Pratia to niezależna sieć ponad 90 ośrodków badawczych w 6 krajach Europy, którą współtworzą profesjonalne placówki ambulatoryjne, szpitalne oraz dedykowane ośrodki onkologiczne. Pratia jest platformą łączącą Pacjentów oraz doświadczonych badaczy wokół innowacyjnych terapii w ramach badań klinicznych. Misją Pratia jest ułatwienie dostępu do opieki zdrowotnej w celu poprawy jakości życia i poczucia bezpieczeństwa u Pacjentów. Mieszany model ośrodków pozwala na prowadzenie projektów w zdecydowanej większości wskazan terapeutycznych (ponad 85%) oraz zapewnia zaplecze by sprostać wymogom skomplikowanych protokołów i procedur medycznych. Od 2012 roku sieć przeprowadziła ponad 700 projektów badawczych. Rozwijane i wdrażane przez Pratia rozwiązania cyfrowe znacząco wspierają jakość prowadzonych projektów jak również umożliwiają prowadzenie badań klinicznych w modelu zdecentralizowanym. Od 2014 roku Pratia jest częścią grupy Neuca SA.



### VIARES

Organizacja rozwijająca talenty w dziedzinie badań klinicznych. Od 2019 r. prowadzi wirtualne szkolenia dotyczące standardów branżowych – gotowych standardów (JTCRC), w których wzięło już udział ponad 2000 osób, w 71 krajach na pięciu kontynentach. Organizacja wspiera potrzeby szkoleniowe branży badań klinicznych, znajdując zatrudnienie dla prawie 600 uczestników jej szkoleń w branży badań klinicznych – w spółkach biofarmaceutycznych, CRO i CMO.



### Kancelaria Prawna „ZFlegal” Zięcik, Miłowska i Partnerzy Adwokaci i Radcowie Prawni

Kancelaria jest spółką partnerską, która od 16 lat świadczy kompleksowe usługi dla polskich i zagranicznych podmiotów działających na rynku farmaceutycznym. Klientami, na rzecz których kancelaria świadczyła usługi w ostatnich latach, są największe międzynarodowe firmy farmaceutyczne (sponsorzy), firmy prowadzące badania kliniczne zlecane przez sponsorów (CRO), sieci ośrodków klinicznych (SMO), ośrodki badawcze, a także indywidualni badacze i podwykonawcy. Dział Badań Klinicznych jest zarządzany wspólnie przez Partnerów Zarządzających: adwokata Piotra Zięcika i radczynię prawną Krystynę Miłowską.



## Bibliografia

1. PriceWaterhouseCoopers, Clinical Trials in Poland – Key Challenges, p. 46, November 2010.
2. PwC Polska Sp.z o.o., Clinical Trials in Poland. December 2015.
3. EMEA, Clinical Trials Submitted in Marketing Authorization Application to EMEA, Overview of patient recruitment and the geographical location of investigator site, Doc .Ref. EMEA/INS/GCP/58632/2009, 23 Sept 2009 [Book].
4. European Medicines Agency, Reflection paper on ethical and GCP aspects of clinical trials of medicinal products for human use conducted in third countries and submitted in marketing authorization applications to the EMA, EMA/712397/2009, London May 2010.
5. Bhatt A, International Council for Harmonisation E6(R2) addendum: Challenges of implementation. Perspectives in Clinical Research 8 (4): 162. Downloaded from [https://www.researchgate.net/publication/320228711\\_International\\_Council\\_for\\_Harmonisation\\_E6R2\\_a](https://www.researchgate.net/publication/320228711_International_Council_for_Harmonisation_E6R2_a).
6. Glickman SW, McHutchinson JG, Peterson ED., Cairns CB, Harrington RA, Califf RM, Schulman KA, Ethical and Scientific Implications of the Globalization of Clinical Research, New England Journal of Medicine 360:8: pp 816-823, 2007.
7. Karlberg JPE, Uninterrupted Globalization of Industry Sponsored Clinical Trials, Clin. Trial Magnifier 2: pp 79-94, 2009.
8. Karlberg JPE, The Establishment of Emerging Trial Regions, Clin. Trial Magnifier 4: pp 7-23, 2011.
9. Konwar M, Bose D, Gogtay NJ, Thatté UM. Investigator-initiated studies: Challenges and solutions. Perspect. Clin. Res. 2018;9(4) 179-183. [Online] [https://www.picronline.org/temp/Perspect-ClinRes94179-2512071\\_065840.pdf](https://www.picronline.org/temp/Perspect-ClinRes94179-2512071_065840.pdf).
10. Bergmann L, Berns B, Dalgleish AG, von Euler M, Hecht TT, Lappin GL, Reed N, Palmeri S, Smyth J, Embacher-Aichorn S, Zwiertzina H. Investigator-initiated trials of targeted oncology agents: why independent research is at risk? Annals of Oncology 21: 1573-1. [Online]
11. Collins JM, Reizes O, Dempsey MK. Healthcare Commercialization Programs: Improving the Efficiency of Translating Healthcare Innovations From Academia Into Practice. IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine, vol. 4, pp. 1-7, 2016. [Online] <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/7579167>.
12. Canada's Research-Based Pharmaceutical Companies, et al, "Canadian Clinical Trial Summit: Starting the Conversation" Ottawa, October 2011.

13. Corrigan M, Glass H. Physician Participation in Clinical Studies and Subsequent Prescribing of New Drugs, *Pharmacy & Therapeutics* 30(1): pp60-66, 2005.
14. Karlberg, J. Globalization of industry-Sponsored Clinical Trials and Challenges and Opportunities for Asia Clinical Trials Centre, The University of Hong Kong, 2011. Presentation slides.
15. Misik, V: Shifting Sands: Global Clinical Trials: MENA Region European Pharmaceutical Contractor, September 2011, pp. 66-70, [www.samedanltd.com](http://www.samedanltd.com).
16. Glickman SW, McHutchinson JG, Peterson ED, Cairns CB, Harrington RA, Califf RM and Schulman KA, Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research, *New England Journal of Medicine* 360(8): pp816-823, 2007.
17. Bachenheimer J, Brescia, BA; Reinventing Patient Recruitment: Revolutionary Ideas for Clinical Trial Success, Gower Publishing, 2007.
18. King A. Clinical trials Eldorado based on quality, not cost. Nov 2014. Accessed on 22 Feb 2021. [Online] <https://www.euroscientist.com/clinical-trials-eldorado-based-quality-not-cost/>.
19. CCTCC and CCCEC; Clinical Trials: The Canadian Advantage. June 2018. [Online] [https://www.cctcc.ca/wp-content/uploads/2018/02/CCTCC\\_CT-Investment-Case\\_June-2017\\_Final.pdf](https://www.cctcc.ca/wp-content/uploads/2018/02/CCTCC_CT-Investment-Case_June-2017_Final.pdf).
20. Ayalew K. FDA Perspective on International Clinical Trials, US FDA, December 2013. [Online] <https://www.fda.gov/media/87406/download>.
21. Misik V. Latest Geographic Trends in Global Industry Clinical Trials: Who is winning, who is losing. Conference Proceedings: German ePharma Day 2018, Frankfurt am Main 19 June 2018. [Online]
22. Moynihan, CK, et al. Physicians' Understanding of Clinical Trial Data in Professional Prescription Drug Promotion. *J Am Board Fam Med*: first published as 10.3122/jabfm.2018.04.170242 on 9 July 2018. Downloaded from <http://www.jabfm.org/> on 31 December 2018. 9 July 2018, Vol. 31, 4, pp. 645-649.
23. Lublów, A. Factors affecting the uptake of new medicines: a systematic literature review. *BMC Health Services Research*. 2014, Vol. 14, 469, pp. 1-25.
24. Mišík, V, et al. Current Trends in Globalization of Industry-Sponsored Clinical Trials. *Applied Clinical Research, Clinical Trials & Regulatory Affairs*. 2014, pp. 56-66.
25. Clinical Trials Australia - A DYNAMIC ENVIRONMENT FOR CLINICAL TRIALS. Australian Trade and Investment Commission 2018. . [Online] <file:///Users/vladomislak/Downloads/Clinical-Trials-Capability-Report.pdf>.
26. Van Egeraat C, Barry F; The Irish Pharmaceutical Industry over the Boom Period and Beyond. NIRSA Working Paper Series, No 39 – September 2008. [Online]
27. OECD (2019). R&D Tax Incentives Austria 2019. Directorate of Science, Technology and Innovation, December 2019. . [Online] <https://www.oecd.org/sti/rd-tax-stats-austria.pdf>.
28. Scimago Journal & Country Rank. [Online] <https://www.scimagojr.com/countryrank.php?area=2700>.
29. Jones, T.; Huggett, S.; Kamalski, J. (2011). Finding a Way Through the Scientific Literature: Indexes and Measures. *World Neurosurgery*. 76 (1–2): 36–38. doi:10.1016/j.wneu.2011.01.015. PMID 21839937.
30. Reuters Events Total Health 2020 Post Event Report .
31. Sathian B, Asim M, Banerjee I, Pizarro AB, Roy B, van Teijlingen ER, Borges do Nascimento IJ, Alhamad HK, Impact of COVID-19 on clinical trials and clinical research: A systematic review, *Nepal Journal of Epidemiology*, 2020;10(3): 878-887.
32. Kreger J, Kaufman J, Owens C. Equity Research: Pharmaceutical Outsourcing & Services: CRO Industry Update: Results From Fall 2020 Survey of Biopharmaceutical Sponsors, October 7, 2020. [Online]
33. How much does your country invest in R&D. UNESCO Institute of Statistics. Accessed on 23Feb2021. [Online] <http://uis.unesco.org/apps/visualisations/research-and-development-spending/>.
34. Davies SC, Walley T, Smye S, Cotterill L, Whitty CJ; The NIHR at 10: transforming clinical research. *Clin Med (Lond)* 2016 Dec; 16(6): 501-502. [Online]
35. NIHR Annual Report 2018/2019. Retrieved 11 Feb 2021. [Online] [https://www.nihr.ac.uk/about-us/our-contribution-to-research/research-performance/12228\\_NIHR-Annual\\_Report\\_18\\_19.pdf](https://www.nihr.ac.uk/about-us/our-contribution-to-research/research-performance/12228_NIHR-Annual_Report_18_19.pdf).
36. Trial Nation, Clinical Trials Denmark. [Online] <https://trialnation.dk/>.
37. HRB Clinical Research Coordination Ireland. Accessed on 11 Feb 2021. [Online] <https://www.hrb-crci.ie/research-infrastructure/clinical-research-networks/>.
38. Australian Clinical Trials Alliance. Accessed on 11 Feb 2021. [Online] <https://clinicaltrialsalliance.org.au/about-acta/>.
39. Chee D, Park M, Kim S, Sohn J. New initiatives for transforming clinical research in Korea. New initiatives for transforming clinical research in Korea. *JOURNAL OF MEDICINES DEVELOPMENT SCIENCES* 1. January 2016. [Online] [https://www.researchgate.net/publication/294107679\\_New\\_initiatives\\_for\\_transforming\\_clinical\\_research\\_in\\_Korea](https://www.researchgate.net/publication/294107679_New_initiatives_for_transforming_clinical_research_in_Korea).
40. Clinical Research Malaysia. [Online] <https://clinicalresearch.my/>.
41. EUPATI web page; Accessed on 23Feb2021. [Online] <https://eupati.eu/about-us/>.
42. EUPATI Training Portfolio; Accessed on 21Feb2021. [Online] <https://eupati.eu/training/>.
43. Pacjent w badaniach klinicznych. [Online] [Cited: 29 May 2021.] <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/>.
44. OECD - Measuring Tax Support for R&D and Innovation. <http://www.oecd.org/sti/rd-tax-stats.htm>; Accessed on 17Feb2021.
45. Germany Trade and Invest, The Pharmaceutical Industry in Germany: Industry Overview, Issue 2021/2022. Accessed on 11 Feb 2021. [Online] <https://www.gtai.de/resource/blob/63952/e08101d31544b952efbe585db1ced2a7/industry-overview-pharmaceutical-industry-en-data.pdf>.
46. Deutscher Biotechnologie-Report 2019. EY. Accessed on 11 Feb 2021. [Online] [https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/de\\_de/news/2019/04/ey-deutscher-biotechnologie-report-2019.pdf?download](https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/de_de/news/2019/04/ey-deutscher-biotechnologie-report-2019.pdf?download).
47. Gehring M, Taylor RS, Melody M, et al. 2013. Factors influencing clinical trial site selection in Europe: The survey of attitudes towards trial sites in Europe (the SAT-EU Study). *BMJ Open*, vol.3(11): 5–9. [Online] <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-002957>.
48. Rentsch I, Deucher K; How EHR driven patient recruitment supports patient centricity; Presentation at MAGI's Clinical Research Conference – 2019 West, October 2019.
49. Swiss Personalized Health Network (SPHN); <https://sphn.ch/>.
50. Rady Children's Institute: [www.radygenomics.org/tag/rare-disease](http://www.radygenomics.org/tag/rare-disease). Accessed on 18Feb2021.
51. CARES web page; Accessed on 23Jul2021. [Online] <https://caresfoundation.org/> [Online]
52. Share4Rare web page; Accessed on 23Jul2021. [Online] <https://www.share4rare.org/>. [Online]
53. Connect4children. [Online] Collaborative network for European CTs for children. <https://connect4children.org/>.
54. Unger JM, Vaidya R, Hershman DL, Minasian LM, Fleury ME, Systematic Review and Meta-Analysis of the Magnitude of Structural, Clinical, and Physician and Patient Barriers to Cancer Clinical Trial Participation, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*.
55. ClinicalTrials.gov. [Online] US National Library of Medicine. <https://clinicaltrials.gov/>.
56. EU Clinical Trials Register. [Online] <https://www.clinicaltrialsregister.eu/about.html>.
57. Thiers F, Sinskey AB (2008) Trends in the globalization of clinical trials. *Nature Reviews - Drug Discovery*, pp. 13-14. [Online]
58. Karlberg, JPE, Globalization of Industry-Sponsored, Clinical Trials. Latest Insight on Shifts in Sites Among Regions. *Clinical Trial Magnifier* FDAnews, Falls Church, VA. ISBN 978-1-60428-140-8, 2014. pp. 1-36.
59. V Misik, RV Brady, M Bolecek and H Klech, Current Trends in Globalization of Industry-Sponsored Clinical Trials, *Applied Clinical Research, Clinical Trials & Regulatory Affairs*, 2014, 1, 56-66. pp. 56-66.
60. Misik V, Brady RV, Boleček M, Klech H, Recent trends in globalization of industry R&D clinical trials: are emerging markets losing their allure?, *Applied Clinical Research Clinical Trials and Regulatory Affairs*, June 2017. Vol 4, pp. 175-182.
61. IFPM, The Pharmaceutical Industry and Global Health, Facts and Figures. 2014. s.l. : International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations. pp. 1-75.
62. World Bank, World Development Indicators (2014). Population [Data file]. The World Bank. [Online] 2014. <http://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL>.
63. Sahoo A; SCRIP Business insights, The CRO market outlook to 2016, Ref code B100046-006, Nov 2011. .
64. Lublów A. (2014). Factors affecting the uptake of new medicines: a systematic literature review. *BMC Health Services Research*, 14(469), pp. 1-25. [Online]
65. Moynihan CK, Burke PA, Evans SA, O'Donoghue AC, Sullivan HW. Physicians' Understanding of Clinical Trial Data in Professional Prescription Drug Promotion. *Am Board Fam Med*: 31 (2018). [Online] 9 July 2018. Downloaded from <http://www.jabfm.org/> on 31 December 2018.

**RAPORT: Komercyjne badania kliniczne w Polsce**  
**– możliwości zwiększenia liczby i zakresu badań klinicznych w Polsce**

Na zlecenie:

Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA

Polski Związek Pracodawców Firm Prowadzących Badania Kliniczne na Zlecenie POLCRO

<https://www.infarma.pl/raporty/>

<http://polcro.pl/index.php/raport>

Raport zlecony przez

We współpracy z

