

Ocena rozprawy doktorskiej mgr. Mikołaj Bartoszkiewicz pt.

„Analiza rynku badań klinicznych w Europie Środkowo-Wschodniej i ocena wiedzy pacjentów onkologicznych na ten temat, uwzględniając okres pandemii COVID-19”

Badania kliniczne są nieodzowną częścią rozwoju medycyny i wprowadzania do leczenia nowych leków, wyrobów medycznych i metod diagnostycznych. Współcześnie obowiązujące wymagania dotyczące sposobu oceny bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych powstały w latach 90. ubiegłego wieku, w wyniku prac Międzynarodowej Konferencji Harmonizacji Wymogów Technicznych dla Rejestracji Farmaceutyków stosowanych przez ludzi tzw. Wytyczne Dobrej Praktyki Klinicznej (ICH GCP, ang. *International Conference on Harmonisation Good Clinical Practice*). Od 2009 r. w regionie Europy Środkowo-Wschodniej obserwuje się dynamiczny wzrost prowadzonych badań klinicznych. Dotyczy to szczególnie badań u chorych na nowotwory złośliwe. Niewątpliwie badania kliniczne to szansa dla chorych na dostęp do innowacyjnego leczenia a dla lekarzy zdobycia doświadczenia i poszerzenia wiedzy. Co więcej badania kliniczne pozwalają na zmniejszenie kosztów terapii realizowanych ze środków publicznych - Narodowego Funduszu Zdrowia i zwiększają wpływy do budżetu Państwa. Jak wynika z dotychczasowych opracowań w Polsce wiedza wśród chorych na temat badań klinicznych jest zróżnicowana, a obawy przed działaniami niepożądanymi są główną przyczyną braku zgody na udział w proponowanych badaniach. Z kolei ze strony personelu medycznego główną barierę stanowią braki kadrowe i wynikające z tego ograniczenia czasowe. Z pewnością potencjał realizacji badań klinicznych w Polsce jest duży i rozwojowy jednak wymaga poprawy w zakresie organizacji pracy, współpracy pomiędzy instytucjami, badaczami i sponsorami badań. W tym kontekście uważam wybór tematu rozprawy doktorskiej mgr. Mikołaja Bartoszkiewicz za interesujący.

W skład dysertacji pod zbiorczym tytułem „Analiza rynku badań klinicznych w Europie Środkowo-Wschodniej i ocena wiedzy pacjentów onkologicznych na ten temat, uwzględniając okres pandemii COVID-19” wchodzi 4 prace:

1. Bartoszkiewicz M, Kufel-Grabowska J, Litwiniuk M. Awareness of Breast Cancer Patients in Poland About Clinical Trials as Available Treatment Options. *Breast Dis.* 2021;40(1):33-41. MEiN = 40 pkt
2. Bartoszkiewicz M. Assessment of knowledge and awareness about clinical trials of patients participating in cancer trials. *Pol. Ann. Med.* 2022;29(1):14-19. MEiN = 40 pkt
3. Bartoszkiewicz M, Kufel-Grabowska J, Litwiniuk M. The impact of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 on patients in cancer clinical trials. *Pol Arch Intern Med.* 2021;131:195-198. IF: 3.227, MEiN = 140 pkt

4. Bartoszkiewicz M, Kufel-Grabowska J, Litwiniuk M. Number of clinical trials of new therapeutic agents in the European Union countries of Central and Eastern Europe, 2000-2019. *Pol. Ann. Med.* 2022;29(1):26-30. MEiN = 40 pkt

Łączny współczynnik oddziaływania (impact factor) prezentowanych publikacji wynosi 3,227, a punktacja MEiN - 260 pkt. Doktorant jest pierwszym autorem wszystkich prac, a załączone oświadczenia wskazują na Jego istotny wkład zarówno w powstaniu koncepcji badań, jak i ich realizacji.

Główne założenia dysertacji mgr. Mikołaja Bartoszkiewicz u chorych na nowotwory dotyczyły oceny zakresu wiedzy o dostępnych badaniach klinicznych, jakości leczenia prowadzonego w badaniu klinicznym, procesu podpisywania świadomej zgody i wpływu pandemii SARS-CoV2 na decyzję o udziale w badaniu oraz analizy rynku badań klinicznych prowadzonych w latach 2000-2019 na obszarze regionu Europy Środkowo-Wschodniej państw Unii Europejskiej.

W trzech pracach (pozycja 1-3 cyklu), w których uczestniczyło łącznie 236 chorych na nowotwory (głównie na raka piersi) wykorzystano anonimowe ankiety autorskie. W pracy nr 1, do której włączono 100 chorych ankieta została rozpowszechniona przez stowarzyszenie pacjentów i zebrana poprzez internet. W pracy nr 2 ankieta objęła 70 chorych uczestniczących w badaniach klinicznych prowadzonych w Oddziale Chemioterapii w Wielkopolskim Centrum Onkologii w Poznaniu, a w ramach pracy nr 3 ankietę przeprowadzono telefonicznie w grupie 66 chorych. W pracy nr 4 przeprowadzono analizę rynku badań klinicznych w jedenastu krajach Europy Środkowo-Wschodniej, należących do Unii Europejskiej, tj. Bułgarii, Chorwacji, Czechach, Estonii, Węgrzech, Łotwie, Litwie, Polsce, Rumunii, Słowacji i Słowenii, w oparciu o dane dostępne w bazie *Clinicaltrials.gov*. Okres analizy objął lata 2000-2019, z uwzględnieniem dyscypliny medycznej i fazy klinicznej zgłoszonych badań. Ponadto w poszczególnych państwach przeprowadzono analizę liczby wprowadzonych leków na rynek farmaceutyczny i prognoz rozwoju badań klinicznych na najbliższe lata.

Wykazano, że najważniejszym czynnikiem decydującym o udziale w badaniu klinicznym u chorych na raka piersi niezależnie od wieku był rodzaj proponowanego leczenia i aktualny stan zdrowia oraz dostęp do większej liczby badań obrazowych. Chorzy uczestniczący w badaniach klinicznych byli zadowoleni z procesu uzyskiwania świadomej zgody i jakości leczenia. Jednak podczas pandemii SARS-CoV2 zdecydowana większość chorych deklarowała niechęć do udziału w badaniach klinicznych z uwagi na większą częstotliwość wizyt w ośrodku i związaną z tym obawę zakażenia SARS-CoV2. Tym niemniej chorzy na nowotwory bardziej obawiali się progresji choroby nowotworowej niż zakażenia wirusem. Co istotne wraz z postępem choroby, niepowodzeniem kolejnej linii leczenia u chorych obserwowano większe zainteresowanie i chęć udziału w badaniach klinicznych. Analiza badań klinicznych prowadzonych w regionie Europy Środkowo-Wschodniej w

latach 2000-2019 wykazała znaczny wzrost liczby prowadzonych badań klinicznych głównie III fazy, w państwach takich jak: Polska, Czechy i Węgry. Większość badań klinicznych przeprowadzono w onkologii i kardiologii.

Opublikowanie prac wchodzących w skład cyklu w czasopismach o zasięgu krajowym i międzynarodowym (*Breast Disease*, i *Polish Archives of Internal Medicine*) świadczy o poprawności przyjętych metod i analiz oraz docenieniu ich merytorycznej wartości przez recenzentów, i redakcje czasopism. W mojej opinii zaprezentowane wyniki badań ankietowych stanowią potwierdzenie obserwacji z codziennej praktyki klinicznej. Aczkolwiek z uwagi na małe grupy chorych włączonych do analizy w celu potwierdzenia niniejszych obserwacji wskazane byłoby objęcie ankietą szerszej grupy chorych np. poprzez zaplanowanie badania ankietowego o zasięgu ogólnopolskim co w dobie szerokiego dostępu do mediów społecznościowych jest realne. Obserwacja dotycząca większego zainteresowania chorych udziałem w badaniach klinicznych w przypadku niepowodzenia standardowych metod leczenia i progresji choroby wpisuje się w potrzebę dalszego rozwoju ośrodków badań wczesnych faz w Polsce. Uwagi - w przesłanej dokumentacji brak załączenia analizy bibliometrycznej dorobku Doktoranta.

Podsumowując, przedstawiony do oceny cykl prac stanowiący rozprawę doktorską mgr. Mikołaja Bartoszkiewicz stanowi wartościowe opracowanie interesującego zagadnienia z zakresu badań klinicznych u chorych na nowotwory w Polsce i odpowiada kryteriom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych określonych w Ustawie o Stopniach i Tytułach Naukowych. Na tej podstawie zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z wnioskiem o dopuszczenie mgr. Mikołaja Bartoszkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Renata Duchnowska

Warszawa, 2.08.2022 r

