

I Katedra i Klinika Kardiologii

Wydział Nauk Medycznych w Katowicach

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca SUM w Katowicach

Tel. (32) 359 88 90; ul. Ziołowa 47, 40-635 Katowice

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Katarzyna Mizia-Stec

dr hab. n. med. Maciej Wybraniec

adiunkt habilitowany

Katowice, 07 września 2022 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej
mgr Mikołaja Bartoszkiewicza

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

Promotor: **prof. dr hab. n. med. Paweł Burchardt**

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Mikołaja Bartoszkiewicza podejmuje próbę oceny wiedzy pacjentów onkologicznych na temat badań klinicznych oraz przedstawienia charakterystyki rynku badań klinicznych w krajach Europy Środkowo-Wschodniej.

Badania kliniczne stanowią podstawowe narzędzie do sprawdzania hipotez badawczych i są motorem postępu współczesnej medycyny. Jako że generowane na tej podstawie dowody prowadzą do zmiany schematów leczenia i wytycznych postępowania, badania kliniczne wymagają od lekarzy i pielęgniarek dokładności i zaangażowania

wykraczającego poza podstawową, codzienną pracę, a od pacjentów zaufania i gotowości do poddania się dodatkowym procedurom, co wiąże się często z licznymi wizytami w ośrodku klinicznym. Jednocześnie zgoda na udział w badaniach klinicznych stanowi deklarację chęci poddania się eksperymentowi medycznemu wraz ze związanym z tym ryzykiem. Brak świadomości pacjentów na temat korzyści płynących z udziału w badaniach klinicznych prowadzi często do odmowy uczestnictwa w proponowanych programach klinicznych. Niezależnie od wątpliwości związanych z działaniem sprawdzanego leku, procedury medycznej lub schematu postępowania, udział w badaniu klinicznym prowadzi do znacznej poprawy jakości opieki i dostępności badań diagnostycznych, szczególnie w systemach ochrony zdrowia z dużymi niedoborami zasobów. Monitorowanie działań niepożądanych w badaniach klinicznych przekłada się na szybsze i bardziej skuteczne leczenie ewentualnych powikłań niż wśród pacjentów poddawanych rutynowym procedurom. Z punktu widzenia pacjentów cierpiących z powodu choroby nowotworowej, udział w badaniach klinicznych daje często nadzieję na znalezienie cudownego, nowego leku, który może prowadzić do remisji lub wyleczenia, szczególnie w zaawansowanym stadium choroby lub po niepowodzeniu pierwotnej terapii. Charakterystyka motywacji pacjentów do uczestnictwa w badaniach klinicznych może pozwolić na poprawę wyników rekrutacji chorych do różnych projektów badawczych. W tym kontekście temat badawczy niniejszej rozprawy uważam za ważny i potrzebny.

Rozprawa doktorska mgr Mikołaja Bartoszkiewicza stanowi spójny cykl publikacji naukowych i składa się z 73 stron, na które przypada wykaz stosowanych skrótów, spis treści, wykaz publikacji naukowych, opis aktywności naukowej Doktoranta, wstęp, opis założeń pracy wraz z metodyką, podsumowanie wyników poszczególnych publikacji, wnioski płynące z dysertacji, spis piśmiennictwa, dwujęzyczne streszczenie, kopie czterech oryginalnych artykułów naukowych, opinie komisji bioetycznej oraz oświadczenia współautorów.

We wstępie do pracy, Autor zwięźle i dokładnie przybliżył historię rozwoju badań klinicznych oraz nakreślił ich dynamiczną ewolucję w ostatnich latach w regionie Europy Środkowo-Wschodniej. Na uwagę zasługuje prezentacja definicji różnych faz badań klinicznych, a także podkreślenie ich szczególnego znaczenia w onkologii. Doktorant w sprawnym stylu podsumował potencjalne ograniczenia w rozwoju badań klinicznych, ze szczególnym uwzględnieniem wątpliwości i podejścia pacjentów onkologicznych do udziału w programach badawczych.

Na uwagę zasługują jasno sprecyzowane **cele badawcze**, opisane na **str. 12** rozprawy, które uwzględniają:

1. ocenę wiedzy pacjentów w zakresie badań klinicznych realizowanych w leczeniu chorób nowotworowych;
2. ocenę jakości leczenia w badaniu klinicznym w porównaniu ze standardowym leczeniem onkologicznym;
3. analizę czynników wpływających na decyzję o udziale w badaniu klinicznym;
4. ocenę procesu podpisywania świadomej zgody przez pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych;
5. ocenę wpływu pandemii COVID-19 na decyzję o uczestnictwie w badaniach klinicznych;
6. analizę rynku badań klinicznych w państwach Unii Europejskiej, należących do regionu Europy Środkowo-Wschodniej.

Autor w sposób lapidarny na **str. 12** przybliżył **metodykę** czterech badań, z których trzy pierwsze poświęcone były ocenie stosunku pacjentów do badań klinicznych za pomocą autorskich kwestionariuszy, a czwarte polegało na analizie ilości i rodzaju badań klinicznych przeprowadzonych w krajach Europy Środkowo-Wschodniej należących do Unii Europejskiej w okresie od 2000 do 2019 r. poprzez przeszukanie bazy ClinicalTrials.gov.

W **pierwszym** badaniu Autor dokonał oceny wiedzy pacjentek z rozpoznaniem raka piersi na temat badań klinicznych za pomocą stworzonego przez siebie anonimowego kwestionariusza, który był rozpowszechniony z użyciem mediów społecznościowych. Ostatecznie do badania włączono 100 pacjentek. Populacja badana została podzielona na dwie grupy pod względem wieku (< >40 r.ż.). Wyniki ankiety został porównany pomiędzy dwoma grupami wiekowymi.

Drugie badanie miało również charakter badania ankietowego i objęło 70 pacjentów z rozpoznaniem nowotworu złośliwego (76% - rak piersi, 24% - rak jelita grubego), którzy już wcześniej uczestniczyli w badaniach klinicznych. Anonimowy kwestionariusz oceniał m.in. wiedzę pacjentów dotyczącą podpisywania świadomej zgody oraz motywację do uczestnictwa w badaniach klinicznych.

Do trzeciego badania zakwalifikowano 60 pacjentów z rozpoznaniem nowotworu złośliwego, doświadczonych pod względem udziału w badaniach klinicznych, których poddano

telefonicznej ocenie za pomocą kwestionariusza w trakcie trwania pandemii COVID-19. Kwestionariusz składał się z 11 pytań i oceniał wpływ pandemii COVID-19 na podejście do udziału w badaniach klinicznych.

Czwarte badanie wpisywało się w metodykę badania opisowego i polegało na analizie danych dotyczących ilości i rodzaju badań klinicznych w Europie Środkowo-Wschodniej w okresie od 2000 do 2019 r. Źródłem danych była baza ClinicalTrials.gov. W badaniu analizowano trendy czasowe, różnice pomiędzy poszczególnymi krajami oraz pomiędzy regionem Europy Środkowo-Wschodniej i Europą Zachodnią.

Po przeprowadzeniu analizy oryginalnych publikacji, chciałbym podkreślić, że Doktorant zastosował adekwatne metody statystyczne, które w większości przypadków sprowadzały się do porównań prostych (publikacja 1-3) oraz regresji liniowej (publikacja 4).

Na podstawie przedstawionych do oceny danych stwierdzam, że Autor uzyskał **oryginalne wyniki**, spośród których na podkreślenie zasługuje:

1. Dla kobiet z rakiem piersi, niezależnie od wieku, najważniejszymi czynnikami decydującymi o zgodzie na uczestnictwo w badaniu klinicznym są proponowany lek i aktualny stan zdrowia.
2. Wraz z zaawansowaniem choroby nowotworowej zwiększa się chęć wzięcia udziału w badaniu klinicznym.
3. Rodzaj leku programowego oraz większa dostępność badań obrazowych są najczęściej wskazywane przez pacjentów, którzy uczestniczyli już w przeszłości w badaniu klinicznym, jako czynniki decydujące o pozytywnej zgodzie na uczestnictwo w kolejnym badaniu.
4. Pacjenci wyżej cenią sobie jakość opieki w ramach badania klinicznego niż w trakcie standardowej terapii.
5. Większość pacjentów nie wzięłaby ponownie udziału w badaniu w trakcie pandemii COVID-19 z uwagi na lęk przed zakażeniem w trakcie wizyt kontrolnych.
6. Pacjenci onkologiczni bardziej obawiają się progresji choroby nowotworowej niż zakażenia SARS-CoV-2.
7. W państwach Europy Środkowo-Wschodniej należących do Unii Europejskiej w ostatniej dekadzie zanotowano znaczny wzrost liczby badań klinicznych, a najwięcej projektów prowadzi się w dziedzinie onkologii i kardiologii.

Należy nadmienić, że w ramach polskojęzycznego omówienia prac oryginalnych, Doktorant nie zamieścił dyskusji. Chociaż każda z prac oryginalnych zawiera dyskusję w języku angielskim, w której w sposób rzeczowy Doktorant porównuje uzyskane wyniki do wcześniejszych danych literaturowych, ogólne omówienie tematu byłoby cennym spoiwem łączącym wyniki uzyskane w cyklu. Należy podkreślić, że podejście do dyskusji w ramach prac oryginalnych świadczy o znajomości problemu i dużej wiedzy w badanym temacie.

Uzyskane przez Pana mgr Mikołaja Bartoszkiewicza wyniki rzucają nowe światło na oczekiwania pacjentów, którzy poddawani są ocenie pod kątem kwalifikacji do badań klinicznych. Lekarze powinni mieć na uwadze obawy pacjentów związane z udziałem w eksperymentach medycznych, szczególnie w okresie pandemii COVID-19, co może przełożyć się na poprawę wyników rekrutacji. Wnioski płynące z ocenianej dysertacji mają zatem wymiar praktyczny i stanowią o wartości ocenianego cyklu publikacji.

Lektura powyższej rozprawy doktorskiej nasuwa jednak pewne uwagi:

1. W kontekście uzyskanych wyników chętnie poznałbym opinię Doktoranta na temat znaczenia psychologicznego wsparcia rodziny przed podejmowaniem decyzji o udziale w badaniu klinicznym. Czy autorskie kwestionariusze użyte do zbierania danych od pacjentów uwzględniały pytanie o pomoc najbliższej rodziny?
2. W przedstawionej kopii drugiej pracy oryginalnej na rycinie 2 brak jest opisu osi rzędnych i odciętych, co uniemożliwia interpretację wykresu. Uprzejmie proszę o wyjaśnienie.
3. Analizując metodykę badań nr 1-3, niejasny wydaje się dobór pacjentów do badania. Czy byli to kolejni pacjenci, którzy wyrazili zgodę na uzupełnienie kwestionariusza?

W podsumowaniu chciałbym stwierdzić, że pozytywnie oceniam wartość naukową przedstawionej pracy, a wysunięte w recenzji dyskretne uwagi w niczym nie umniejszają tej oceny. Rozprawa doktorska mgr Mikołaja Bartoszkiewicza stanowi oryginalne i merytorycznie wartościowe osiągnięcie i daje rękojmię opanowania podstaw metodologii badań naukowych. Należy podkreślić, że rozprawa oparta jest na cyklu 4 oryginalnych artykułów, które zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych i stanowią cenny wkład w rozwój poruszanego zagadnienia. Należy podkreślić wybór interesującej tematyki badania i użyteczny

charakter uzyskanych wyników. Autor posiada bogaty i spójny dorobek naukowy, w który wpisuje się tematyka niniejszej dysertacji.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Mikołaja Bartoszkiewicza spełnia warunki stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych. W związku z powyższym zwracam się do Rady Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z wnioskiem o dopuszczenie jej Autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnioskuję do Kolegium Nauk o Zdrowiu o wyróżnienie niniejszej rozprawy doktorskiej z uwagi na jej pionierski i praktyczny charakter w kontekście rozwoju badań klinicznych w Polsce.


dr hab. n. med. Maciej Wybraniec
specjalista kardiolog
2598340

dr hab. n. med. Maciej Wybraniec