



**mtz**  
clinical  
research

quality is a member of our team

# Czy Polska jest atrakcyjnym krajem do prowadzenia badań klinicznych?

*Rozważania z pozycji Sponsora spoza granic Polski...*

Dr Teresa Brodniewicz

*Rozważania z pozycji polskiego CRO ...*

**Premier**  
research

mgr farm. Tomasz Kowalczyk



# **Utrudnienia ze strony Uczestników (zdrowych jak i pacjentów)**

# Utrudnienia ze strony Uczestników (zdrowych jak i pacjentów)



- ❑ brak jednolitej interpretacji prawnej zwrotu kosztów za dojazdy – wpływa na rekrutacje
  - dnia 4 maja br. ukazała się interpretacja podatkowa Dyrektora Izby Skarbowej w Warszawie. Dojazdy traktowane jak diety , więc nie opodatkowane.
- ❑ brak ubezpieczenia uczestnika badania (ubezpieczony Sponsor i Badacz)
- ❑ brak centralnego systemu rejestracji uczestników
  - poczucie dla uczestników większej kontroli Państwa nad badaniami
  - wykluczenie uczestników biorących udział w więcej niż w 1 badaniu (bezpieczeństwo uczestników)

# Utrudnienia ze strony Uczestników (zdrowych jak i pacjentów)

---

- niska świadomość społeczna nt. badan klinicznych – stereotyp „królik doświadczalny”
- nagonka w mediach na Firmy farmaceutyczne, badania, Ośrodki, Badaczy (z reguły)
- brak pozytywnej aury wokół bycia uczestnikiem badania, w szczególności zdrowym
- brak ogólnie obiektywnych podsumowań wyników badań (pozytywne dane, działania niepożądane) dostępnych dla ogółu społeczeństwa

Utrudnienia ze strony  
Uczestników?

## Populacja (1)

- 38 mln mieszkańców – 34 kraj pod względem ludności na świecie
  - Węgry i Republika Czeska - ok 10 mln;
  - Rumunia ok 19 mln.
- Wyspecjalizowane placówki skupione wokół wielkich miast: Szczecin, Bydgoszcz, Poznań, Gdańsk, Łódź, Warszawa, Białystok, Lublin, Rzeszów, Kraków, Wrocław
- Ok 800 szpitali i Ok 16600 ambulatoryjnych zakładów opieki zdrowotnej\*

\*Polska w liczbach 2012 - GUS

## Populacja(2)

- Nadal niskie nasycenie ośrodków badawczych\*:
  - Około 1200 ośrodków badawczych (CZ – 800, HU-600, RO-350)
  - PL-30,8 ; CZ – 76; HU – 62; RO – 15,9; liczone na 1mln mieszkańców
- Niskie zaangażowanie regionalnych zakładów opieki zdrowotnej

\*Badania Kliniczne w Polsce, PwC, 2010

## Populacja(3)

### ■ Liczba badań wielośrodkowych w latach 2007-2011 (CT.gov)

Rok	2007	2008	2009	2010	2011
Europa	1542	1821	1760	1648	1664
Belgium	297	383	309	318	301
Czech Republic	193	239	196	178	185
France	410	534	493	438	454
Germany	656	746	764	652	664
Hungary	187	209	173	177	188
Italy	354	431	363	353	316
Netherlands	243	340	257	211	244
Poland	281	350	300	261	272
Romania	117	190	161	135	114
Spain	390	461	393	342	362
United Kingdom	443	564	534	438	466



## Populacja(4)

### ■ Liczba badań 2012, 2013 (ClinicalTrial.gov):

	Polska	Czechy	Węgry	Rumunia	Niemcy	Francja	Ukraina	Rosja
od 1go stycznia 2012	395	282	274	153	1676	1763	123	320
od 1go stycznia 2013	57	46	48	23	360	431	10	53

### ■ Liczba badań 2012, 2013 (EU Clinical Trials):

	Polska	Czechy	Węgry	Rumunia	Niemcy	Francja
od 1go stycznia 2012	359	401	573	6	1060	98
od 1go stycznia 2013	62	67	117	1	144	14

# Znakomita rekrutacja pacjentów

# Znakomita rekrutacja pacjentów

## Rekrutacja pacjentów (1)

- Nadal niskie finansowanie opieki zdrowotnej w Polsce
- Poprzez badania kliniczne pacjenci mają dostęp do nowoczesnych technologii leczenia oraz do specjalistów, pacjenci są bardziej zmotywowani do uczestnictwa
- Pacjenci podkreślają odczucia lepszej opieki medycznej (uwagi) podczas trwania badania klinicznego – dostępność lekarza, otwartość etc.
- Zwrot kosztów podróży na wizyty dla wielu pacjentów jest dodatkową motywacją do uczestnictwa w badaniu
- W Polsce nadal można spotkać pacjentów w zaawansowanych stadiach chorób (np. onkologii) - niska świadomość medyczna

## Rekrutacja pacjentów (2)

- Wiodące dziedziny terapeutyczne – onkologia, kardiologia, reumatologia:
  - Onkologia i reumatologia – nowoczesne terapie dostępne w programach terapeutycznych, część pacjentów nie może w nich brać udziału
  - Lekarze „wola” badania kliniczne od programów terapeutycznych – mniej dokumentacji, niski wskaźnik restrykcji finansowych
  - Długi okres oczekiwania na refundacje nowych preparatów

## Rekrutacja pacjentów (3)

Wskazanie	Kraje	% pacjentów zrekrutowanych
RZS	PL, GER	62,5% <sup>1</sup>
RZS	PL, BG, RO, CZ	67,2% <sup>1</sup>
Gastroenterologia	CZ, FR, GER, HU, IT, PL, ES, SWE, UK	28,8% <sup>1</sup>
Hematologia	BG, CZ, PL FR, GER, IT, HU,	25,0% <sup>2</sup>
Onkologia	NOR, PL, RO, RUS, NL, UK, US	18,8% <sup>2</sup>
Immunologia	CZ, PL, HU, GER	25,9% <sup>3</sup>



# Utrudnienia na poziomie prawnym

# Utrudnienia na poziomie prawnym (1)

---

- Prawo polskie wciąż nie ujednolicone z przepisami stosowanymi w unii europejskiej
  - np. kwestia rekompensaty pacjentom nie odnoszącym korzyści terapeutycznych w trakcie badania (faza I)
  - np. brak jednoznacznej interpretacji w kwestii zwrotu kosztów dojazdów – opodatkować czy nie? (ostatnia interpretacja podatkowa Dyrektora Izby Skarbowej w Warszawie – że **nie**)
- wynikające z tego ogromne trudności w prowadzeniu w Polsce badań klinicznych faz wczesnych



## Utrudnienia na poziomie prawnym (2)

---

- nie ujednolicone wymagania komisji bioetycznych (regionalnych szczególnie) :
  - tak do składu dokumentacji jak i do zawartości
  - do zaangażowania w obronę projektu przez Badacza Głównego

## Utrudnienia na poziomie prawnym? (1)

- W 2013 zmieniono prawo we Włoszech – wcześniej do Urzędu wystarczyła notyfikacja (za wyjątkiem fazy I)
- Czeska (SUKL) agencja bardzo drobiazgowo analizuje dokumenty związane z produktem leczniczym
- W krajach amerykańki łaćńskiej/południowej jest wymóg tłumaczenia dokumentów na język hiszpański
- Niektóre kraje muzułmańskie wymagają produktów wolnych od komponentów wieprzowych, niektóre wymagają certyfikacji potwierdzającej brak alkoholu



quality is a member of our team

# **Utrudnienia na etapie rejestracji badania klinicznego**

# Utrudnienia na etapie rejestracji badania klinicznego (1)



- obszerna lista wymaganej dokumentacji w celu rejestracji badania (31 wymaganych dokumentów do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych i 22 do Komisji Bioetyki w Warszawie), a w Kanadzie 12 dokumentów do Health Canada Therapeutic Product Directorate
- długi termin uzyskiwania zgody w porównaniu z innymi krajami, nawet ościennymi
  - np. dla badania BE w Polsce - 60 dni, w Belgii 28 dni (1- 2 mies.), w Kanadzie 30 dni i 2 dni na uzupełnienie danych po otrzymaniu clarifax

# Utrudnienia na etapie rejestracji badania klinicznego (2)

- ❑ nieprzewidywalny termin zgody prawnej spowodowany:
  - nie ustalonym czasem walidacji dokumentacji (bywało że do 58 dni)
- ❑ nieznanne zasady weryfikacji złożonej dokumentacji:
  - czasami sprzeczne opinie,
    - przykładem wręcz identyczne badanie, przy pierwszym zgodą a następnym razem - nie
  - różna interpretacja ustaw i rozporządzeń
- ❑ recenzenci nie związani stałą umową z Urzędem co powoduje różnicowany poziom merytoryczności opinii lub czasami wręcz brak zrozumienia pewnych aspektów badania

# Utrudnienia na etapie rejestracji badania klinicznego (2)

- ❑ nieprzewidywalny termin zgody prawnej spowodowany:
  - nie ustalonym czasem walidacji dokumentacji (bywało że do 58 dni)
- ❑ nieznanne zasady weryfikacji złożonej dokumentacji:
  - czasami sprzeczne opinie,
    - przykładem wręcz identyczne badanie, przy pierwszym zgodą a następnym razem - nie
  - różna interpretacja ustaw i rozporządzeń
- ❑ recenzenci nie związani stałą umową z Urzędem co powoduje różnicowany poziom merytoryczności opinii lub czasami wręcz brak zrozumienia pewnych aspektów badania

Utrudnienia na etapie  
rejestracji badania  
klinicznego?

Country	Name of Competent Authority	CA Timelines	EC Timelines	Approximate Approval Timeline
Austria	Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG-AGES)	35 days	35 days	2-3 months
Belgium	Federal Agency for Medicines and Health Products (FAMHP)	28 days	28 days	1-2 months
Italy	Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)	60 days	60 days	2-4 months
France	Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)	60 days	35-60 days	2-3 months
Denmark	Danish Health and Medicines Authority	60 days	60 days	2 months
Estonia	State Agency of Medicines	60 days	60 days	2.5-3 months
Germany	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) / Paul Ehrlich Institute (PEI)	30 days	60 days	2-3 months
Lithuania	State Medicines Control Agency	60 days.	45 days.	3 months



Country	Name of Competent Authority	CA Timelines	EC Timelines	Approximate Approval Timeline
Bulgaria	Bulgarian Drug Agency	60 days	60 days	2.5-3 months
Czech Rep.	State Institute for Drug Control (SUKL)	60 days	60 days	2 months
Hungary	National Institute of Pharmacy (OGYI)	30 days	30 days	2-3 months
Poland	Office for the Registration of Medicinal Products, Medical Devices and Biocides (URPL)	60-90 days	60 days	3-3,5 months
Romania	National Medicines Agency (NMA)	60 days	60 days	4 months
United Kingdom	Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)	30 days	30-60 days	3-4 months
Mexico	SSA (MoH)	75 days + 20 days for import license	60 days	5.5 - 6 months
Peru	INS (Instituto Nacional de Salud)	8 - 10 wks + 2wks for import license	3 - 4 weeks	5.5 months

# Uzyskiwanie zgody na prowadzenie badania

## **Polska**

- Konieczność złożenia podpisanych kontraktów do EC i URLPL

## **Rumunia**

- Częste opóźnienia (RA) w rejestracji badania

## **Czechy**

- Zapytania dotyczące produktu badanego

## **Włochy**

- Nowe prawo of 2013. Kolejne zmiany lipiec- sierpień 2013

## **Meksyk, Peru**

- Zgoda EC przed rejestracją w RA. Tłumaczenia na język hiszpański

## **Rosja, Ukraina**

- Licencje importowe



**mtz**

**clinical  
research**

quality is a member of our team

# **Utrudnienia ze strony Badaczy i Ośrodków**

# Utrudnienia ze strony Badaczy i Ośrodków (1)

---

- nadmiernie wysokie oczekiwania finansowe (często)
  - co powoduje wysoka cenę całej oferty i niska jej atrakcyjność dla Sponsora szukającego w miarę atrakcyjnego budżetu
    - (nie tylko w stosunku do krajów takich jak Indie)
- brak lub ograniczony dostęp w Ośrodku Klinicznym do Internetu /faxu, niskie umiejętności obsługi Internetu przez wielu badaczy
- ograniczone uprawnienia pielęgniarek ( w stosunku do innych krajów na przykład) do przeprowadzania pewnych procedur
- co utrudnia prowadzenie badania

# Utrudnienia ze strony Badaczy i Ośrodków (2)

---

- ▣ **podjęcie do pracy w badaniach klinicznych traktowane (zdarza się!) jako:**
  - **praca dodatkowa/dorywcza - ale przynosząca wyższe dochody zarazem**
  - **nizsza jakość, spotykana nonszalancja Badaczy, nie stosowanie się bezwzględnie do wymogów badania (kryteriów włączenia i wyłączenia)**
  - **brak bezwzględnego stosowania się do zasad GCP (na przykładzie uzyskiwania zgody pacjentów)**
- ▣ **słaba znajomość języka angielskiego**
  - **u Badaczy**
  - **u pozostałego personelu medycznego**

## Utrudnienia ze strony Badaczy i Ośrodków (3)

---

- słabe przygotowanie sprzętowe
  - brak certyfikatów kontroli
  - brak walidacji
  - brak bezpiecznego zamykanego sprzętu

Utrudnienia ?

## Wysoka jakość prowadzonych badań klinicznych (1)

- Badacze posiadający duże doświadczenie w badaniach klinicznych
- Rozwój funkcji koordynatora badań
- Tworzenie jednostek badań klinicznych w publicznych placówkach



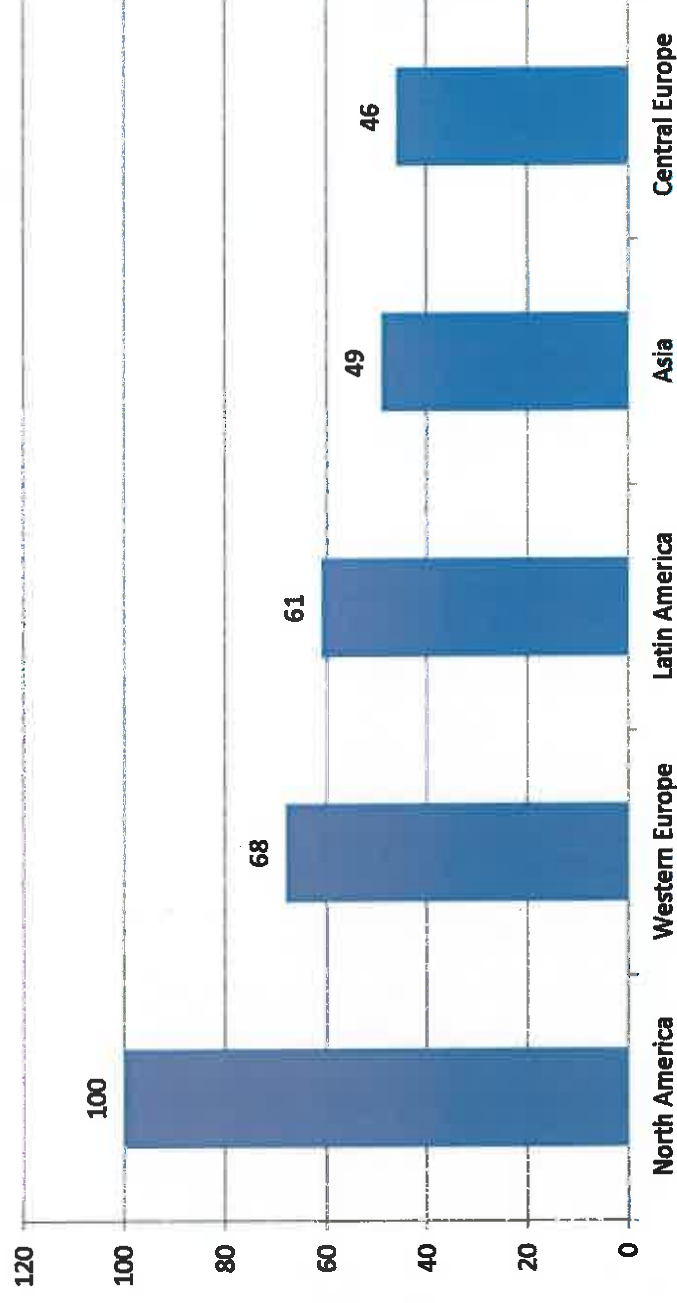
## Wysoka jakość prowadzonych badań klinicznych (2)

- Niewielka ilość znalezisk w ośrodkach audytowanych na terenie Polski
  - Premier Research nadzorował dwa audyty FDA, 0 znalezisk w ośrodkach hematologicznych
  - Wysokie oceny polskich ośrodków wystawiane przez audytorów zewnętrznych
- Około 1300 monitorów badań klinicznych w Polsce
- Badania kliniczne stają się coraz bardziej skomplikowane – dlatego wymagana jest wyspecjalizowana kadra – po stronie badacza i sponsora/CRA

# Finansowanie badań klinicznych w Polsce

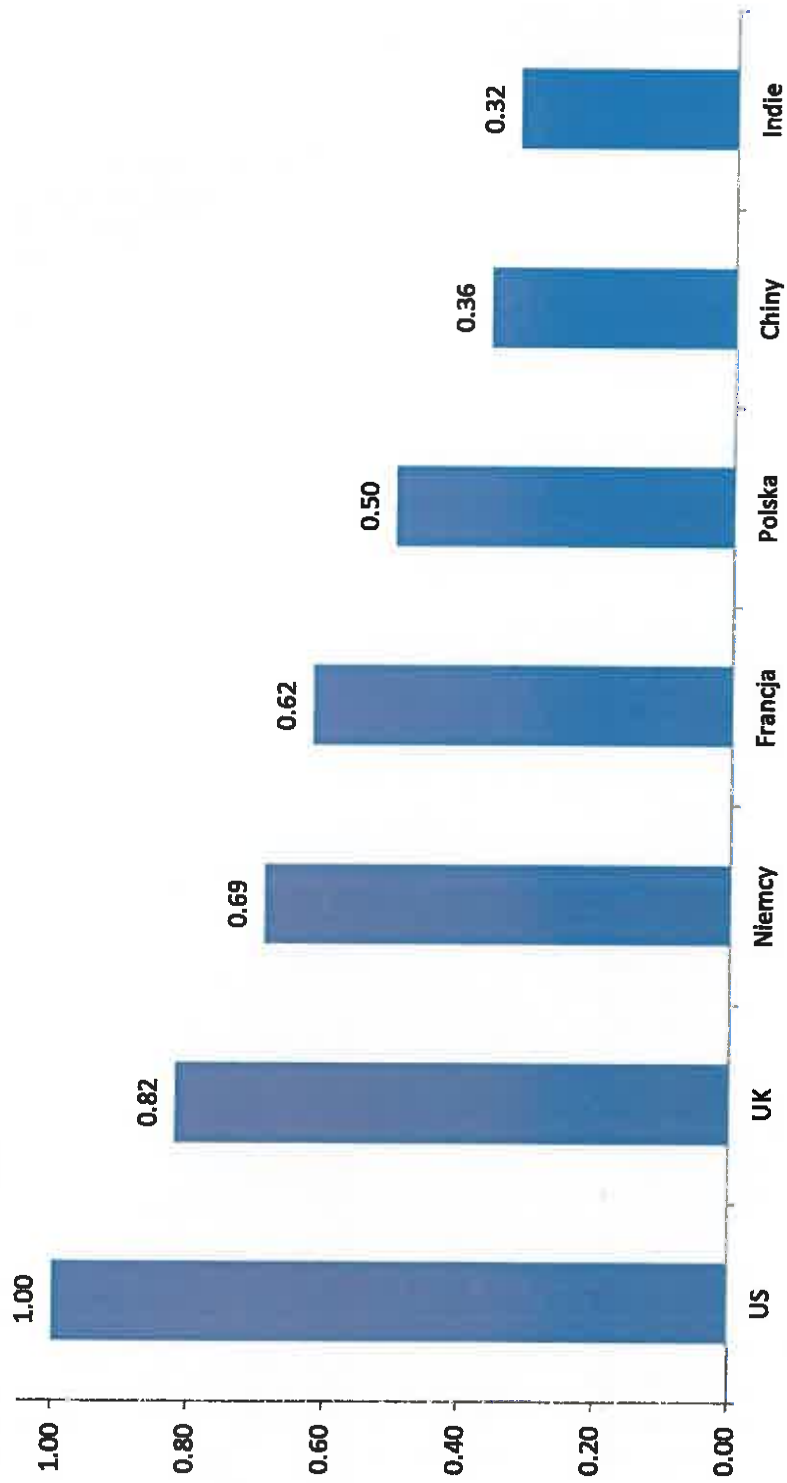
## Finansowanie badań (1)

Średni koszt pacjenta z podziałem na region w latach 2010-2011 w odniesieniu do kosztu US/NA.



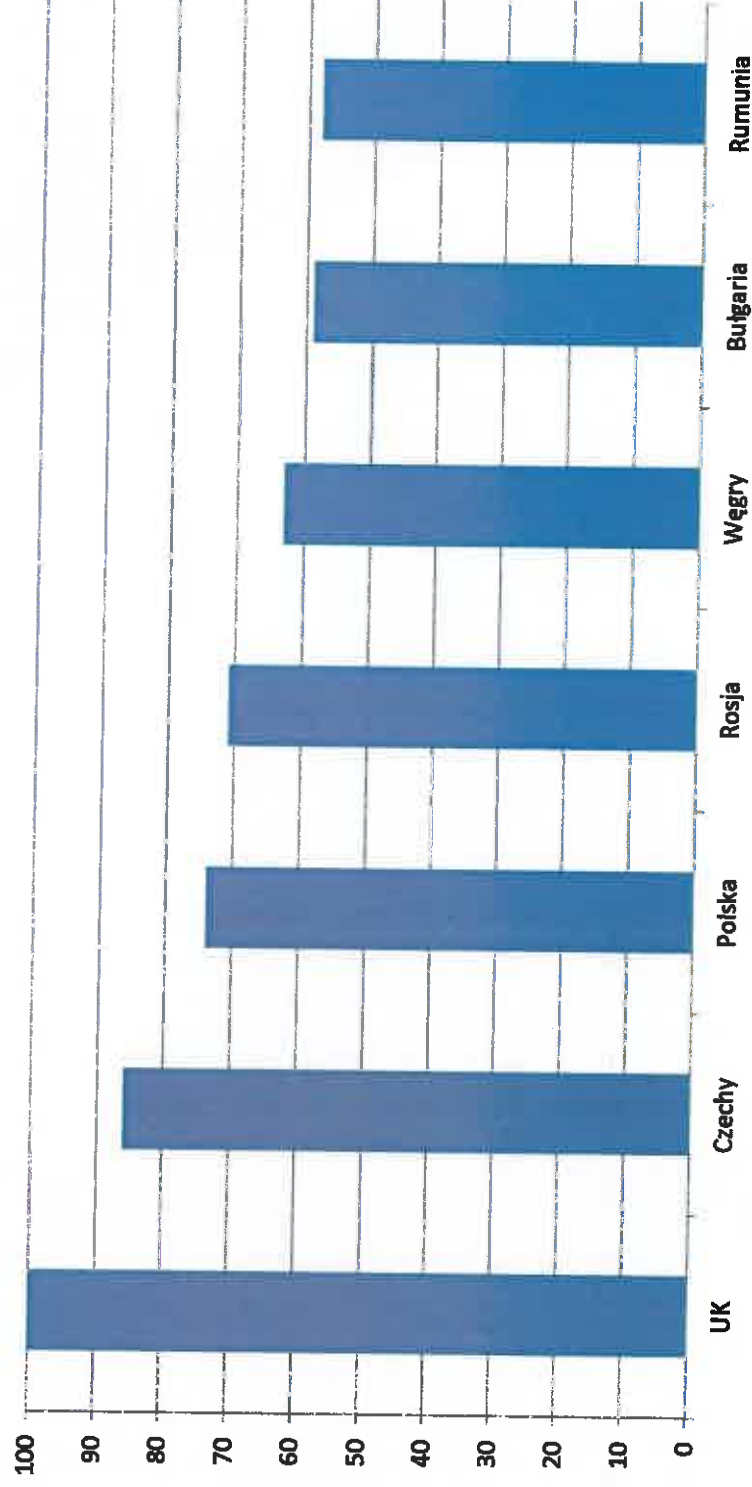
# Finansowanie badań(2)

Koszty wizyty w badaniach klinicznych,  
lata 2010-2011



# Finansowanie badań(3)

Koszty prowadzenie badań względem UK, lata 2010-2011



# Wnioski

---

- Czy jest szansa na poprawę sytuacji?
- Gdzie należy wzmożyć działania zmierzające do poprawy?
  - .....???
  - .....???



## Dziękujemy za uwagę



[www.premier-research.com](http://www.premier-research.com)

[www.mtz-clinical.pl](http://www.mtz-clinical.pl)