

Wolnoamerykanka przy prowadzeniu badań klinicznych

Małżeństwo z rozsądku czy lewy biznes



– Byłem wściekły. Z powodu badań klinicznych jedna z naszych klinik pracowała na pół gwizdka. Lekarze zajęci byli testowaniem leków, a nie leczeniem w ramach kontraktów z NFZ. Musiałem oddać pieniądze Funduszowi. Z tymi badaniami coś trzeba zrobić – mówi Menedżerowi Zdrowia dyrektor jednego z dużych szpitali. – Broń, Panie Boże, gdyby nie badania kliniczne, z mojej kliniki uciekliby najlepsi fachowcy. W tym roku dzięki nim lekarze dostaną do podziału 10 mln zł. I nie ma problemów ze strajkami, żądaniem podwyżek, ani presji na fundusz płac – mówi szef innej kliniki testującej leki innowacyjne.

Badania kliniczne przez ostatnie lata osiągnęły w Polsce tak mocną pozycję, że ich ograniczenie spowodowałoby paraliż kilku działów medycyny. Nie tylko z powodu olbrzymich pieniędzy, które firmy farmaceutyczne wydają na opracowanie i wdrażanie leków innowacyjnych, ale i dlatego, że w Polsce badań klinicznych chcą wszyscy – lekarze, pacjenci i menedżerowie zdrowia. Nikt jednak nie chce, by badania odbywały się na dotychczasowych zasadach – wolnoamerykański. Trwają prace nad sprecyzowaniem przepisów dotyczących badań klinicznych, środowisko medyczne zgłasza nowe pomysły.

Wyścig z czasem

Między firmami branży farmaceutycznej trwa wyścig o umieszczenie na rynku leków innowacyjnych. Średnio wprowadzenie do sprzedaży jednego nowego preparatu trwa 12 lat i kosztuje ok. miliarda dolarów. Substancje innowacyjne poddaje się najpierw badaniom podstawowym, następnie testom przedklinicznym (na zwierzętach), testom klinicznym (na ludziach), a na koniec rejestracji. Według obliczeń Merck & Co, po 7 latach fazy testów podstawowych i przedklinicznych z 10 tys. substancji do badań klinicznych dopuszczonych zostaje 10. A ostatecznie do obrotu trafia... jeden lek.

Miliard za opieszłość

Koncernom farmaceutycznym zależy na pewnym i szybkim dobiegu interesu – od tempa prac zależy termin rejestracji leku (na którego opracowanie już wydały miliony dolarów), a więc ich zysk. Według Fountain Medical, każdy dzień opóźnienia kosztuje firmy farmaceutyczne 37 tys. dolarów i aż 2,8 mln dolarów utraconych korzyści (przy wartości sprzedaży wynoszącej miliard dolarów rocznie).

Samej procedury medycznej przyspieszyć nie można – można natomiast usprawnić organizację badań klinicznych. Wysiłki te doceniają firmy farmaceutyczne, coraz chętniej rezygnując z samodzielnego organizowania badań w różnych krajach na rzecz firm CRO (skrót od ang. *clinical research organisation* – zajmujących się prowadzeniem badań klinicznych). W ostatnich 5 latach wartość zawieranych przez nie kontraktów wzrosła trzykrotnie, w średnim rocznym tempie 15 proc. (w 2008 r. – 28 proc.).

Zainteresowanie Polską

W fazie badań klinicznych koncerny muszą przebadać nowe leki w skali globalnej. Nie można ich zatem testować jedynie w krajach, w których społeczny stopień aprobaty testów jest wysoki, jak np. w USA, a także w warunkach nieodpowiadających medycznym standardom – np. w Rosji czy Indiach. Tam testowane leki trafiają wyłącznie do najlepszych, wyse-

„ Do szpitali klinicznych ruszą kolejne inspekcje. Niektóre ośrodki prześwietlą naraz: NFZ, NIK, ABW i urząd skarbowy ”

lekcjonowanych placówek, bo typowe dla tamtejszej służby zdrowia nie spełniają podstawowych warunków.

W Polsce tego ostatniego problemu nie ma. Na dodatek – jak wynika z badań Stowarzyszenia na rzecz Dobrej Praktyki Badań Klinicznych w Polsce – Polacy poddają się testom klinicznym leków równie chętnie jak Amerykanie, czyli dwa razy częściej niż mieszkańcy zachodniej Europy. Wojciech Maselbas, przewodniczący Stowarzyszenia, komentując wyniki badań zauważa, że Polacy uczestniczący w badaniach klinicznych kierują się nieco innymi motywami niż Amerykanie. – *Mówiąc krótko: Amerykanie, choć ufają produktom dostępnym na rynku, mają znacznie większe niż Polacy zaufanie do leków i produktów innowacyjnych w fazie testów. Polacy tych ostatnich obawiają się bardziej, ale mają znacznie niższy poziom zaufania do produktów osiągalnych na naszym rynku* – mówi Maselbas. – *Ale suma summarum: zainteresowanie testami jest u nas równe amerykańskiemu* – konkluduje.

Z powodów finansowych w praktyce pozbawieni jesteśmy dostępu do wielu leków innowacyjnych zarejestrowanych na świecie w ostatnich kilku latach. Badania kliniczne są dobrowolne i nieodpłatne, korzyścią dla pacjenta jest darmowe otrzymanie leku najnowszej generacji, dającego szansę na przeżycie lub wydłużenie życia. Ryzykiem jest to, że lek jest dopiero testowany na ludziach (choć przetestowany już w laboratoriach i na zwierzętach), więc nie są znane skutki uboczne lub działania niepożądane. Ryzyko niewielkie – leki już dostępne i zarejestrowane też powodują często poważne skutki uboczne lub działania niepożądane, a pacjenci i lekarze i tak decydują się na ich stosowanie w celu ratowania życia. W sytuacji wyboru – albo lek stary i mało skuteczny, albo test kliniczny i szansa na szybkie zwalczenie choroby – Polacy wybierają tę drugą opcję.

Polska w globalnym biznesie

Medyczne, finansowe i wynikające z postawy pacjentów fundamenty współpracy między koncernami farmaceutycznymi a polską służbą zdrowia są więc na tyle silne, że przesądzają o stabilności rynku badań klinicznych w Polsce. Równocześnie uczyniły nasz kraj wyjątkowo atrakcyjnym dla firm zainteresowanych

przeprowadzeniem badań. Mamy porównywalne z Europą Zachodnią zaplecze merytoryczne i organizacyjne, a dwa razy łatwiej u nas o ochotników. Wiarygodność i renoma naszych badań jest porównywalna z zachodnioeuropejskimi i znacznie wyższa niż krajów spoza Unii Europejskiej, co dla koncernów także ma niebagatelne znaczenie. To wszystko stawia nas w pozycji regionalnego lidera, nawet mocarstwa w zakresie badań klinicznych.

Sytuacja ta ma olbrzymie znaczenie dla kondycji i stanu polskiej medycyny oraz systemu ochrony zdrowia. Aż 30 proc. chorych na nowotwory terapię zawdzięcza temu, że dobrowolnie poddali się badaniom klinicznym leków, ponieważ zwyczajnie nie stać nas na przeprowadzenie kuracji za pomocą leków już dostępnych na rynku. Dzięki badaniom klinicznym skuteczne leki dostajemy za darmo.

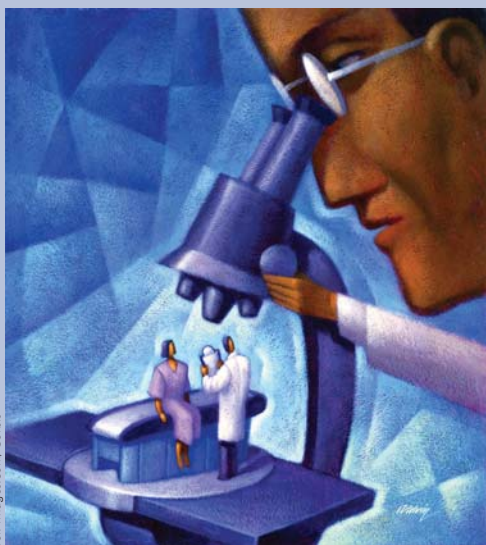
Nie jest to jedyna korzyść. Wartość kontraktów na prowadzenie badań w Polsce wynosi do 2 mld zł rocznie. Pieniądze te trafiają do lekarzy i szpitali, w których przeprowadzane są testy (także w postaci leków, badań i opłat).

– *Dzięki temu zarobki elity naszych naukowców są porównywalne ze światowymi, wielu lekarzy ma możliwość dorobienia, a instytucje odpowiedzialne za ochronę zdrowia publicznego mogą podreperować swój budżet* – mówi Adam Kruszewski, prezes KCR, firmy przeprowadzającej badania kliniczne w Polsce.

Rekiny i płotki

Zainteresowanie badaniami w Polsce ma trwały charakter. Czas przeprowadzenia badania klinicznego i sprawność organizacyjna firmy CRO jest ważnym, ale nie najważniejszym kryterium wyboru. Podstawo-

Za dużo zarabiają?



fol. images.com/Corbis

Ostatnio badania kliniczne wzbudzają wiele kontrowersji. Jednym z zarzutów jest to, że badacze otrzymują bardzo wysokie wynagrodzenia, jakoby nieadekwatnie wysokie w stosunku do włożonej pracy. Pod ścianę stawiani są lekarze odpowiedzialni za prowadzenie danego badania. Opinia publiczna nie zna specyfiki takich badań, więc dziennikarze i krytycy mogą do badaczy strzelać niczym do kaczek.

W ostatnich tygodniach media donosiły o wynikach kontroli NIK w niektórych ośrodkach (szpitalach) wykonujących badania kliniczne. Donoszono o nadużyciach, polegających na horrendalnych zarobkach badaczy; przy tym ośrodki miały jakoby nie otrzymywać żadnych pieniędzy lub tylko niewielkie wynagrodzenie. Jak wiadomo, polskie prawo jednoznacznie wymaga (od 2004 r.) umów odpłatnych, m.in. z ośrodkami badawczymi, co podlega ocenie zarówno przez ministra zdrowia (Centralną Ewidencję Badań Klinicznych), jak i właściwą komisję bioetyczną przed rozpoczęciem każdego badania. Przy tym w zgodzie z polskim prawem ośrodkiem może być zarówno zakład opieki zdrowotnej (szpital), jak i np. jednostka organizacyjna uczelni medycznej. Nie jest więc prawdopodobne, aby zostało wydane pozwolenie na badanie (wiele badań) oraz opinia komisji bioetycznej z przeoczeniem tak ważnego elementu, jak umowa z ośrodkiem, albo aby akceptowano umowy niezgodne z prawem czy zasadami współżycia społecznego.

Wynagrodzenia polskich badaczy są w praktyce na takim samym poziomie jak w innych krajach i odzwierciedlają poziom wymaganych od nich kompetencji oraz zakres odpowiedzialności związanej z wykonywanym zadaniem. Punktem odniesienia dla mediów formułujących odmienne opinie jest zapewne dobrze ugruntowany w czasach PRL-u i wciąż dla wielu pożądanym model miernego wynagradzania profesjonalistów w opiece zdrowotnej. Niezrozumiałe jest podawanie na forum publicznym wynagrodzeń poszczególnych badaczy, wymienionych z nazwiska, w oderwaniu od międzynarodowych realiów gospodarczych i od zakresu ich obowiązków. Z formułowaniem ostatecznych opinii w tej sprawie należy

wym jest – zdobyta przez działające w Polsce firmy – renoma. Oceniana jest ona na podstawie liczby przeprowadzonych i niezakwestionowanych badań. I tę barierę najtrudniej jest pokonać krajom wchodzącym na ten rynek.

Teoretycznie przeprowadzaniem badań klinicznych mógłby się zająć każdy, kto wykaze, że ma do tego niezbędne wsparcie merytoryczne i organizacyjne. W praktyce klient, mając do wyboru ofertę firmy z kraju nowego na rynku, i takiej, która przeprowadziła już kilkadziesiąt podobnych badań, wybierze tę drugą, obawiając się ryzyka wyboru firmy niesprawdzonej.

Na rynku CRO zachodzi zatem paradoks – przy olbrzymim wzroście zamówień i zapotrzebowania – liczba firm maleje, a potencjalni nowi gracze mają trudną do przełamania barierę zaufania zamawiających.

jednak niewątpliwie poczekać do czasu publikacji raportu NIK, który ma być udostępniony jesienią.

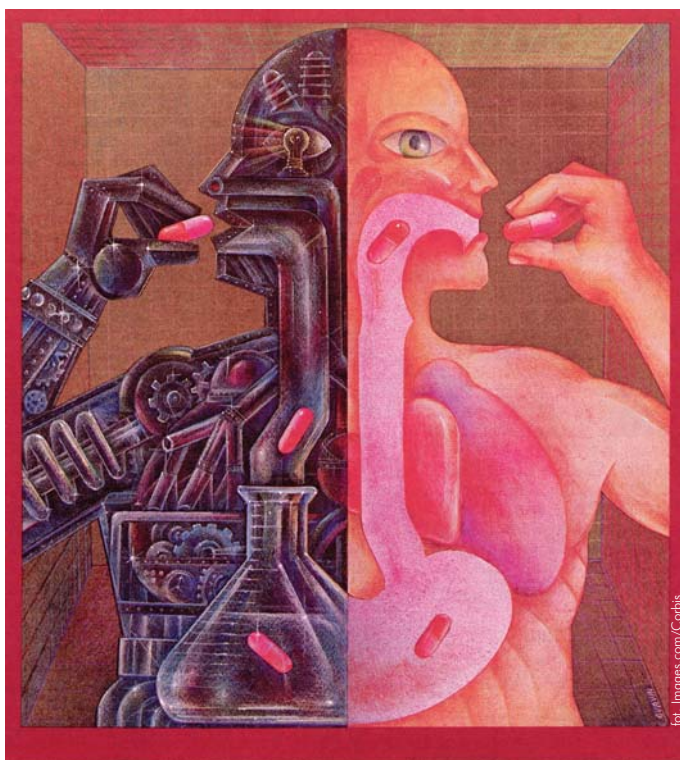
Oprócz nadużyć finansowych, drugim aspektem badań klinicznych przyciągającym zainteresowanie mediów jest podejrzenie naruszenia w trakcie ich przeprowadzania prawa bądź zasad etycznych. W takich przypadkach badania przedstawiane są jako eksperyment polegający na wykorzystywaniu Polaków do niecznych celów koncernów farmaceutycznych. Permanentnie więc pomijane są aspekty lecznicze oraz badawcze tego przedsięwzięcia. Cisza zapada, kiedy mówi się o tym, że nowy lek przed dopuszczeniem na rynek

„ Wynagrodzenia polskich badaczy są w praktyce ustalane na takim samym poziomie jak w innych krajach ”

musi zostać przebadany właśnie na ludziach – że to nasz organizm musi zostać poddany badaniom w związku z przyjmowaniem danego produktu. Społeczeństwo nie jest uświadomione, że normalną praktyką jest badanie leków w pierwszej fazie na zdrowych ochotnikach.

Nikt ponadto nie informuje społeczeństwa, że aby badanie mogło być przeprowadzone na człowieku, substancja musi przejść wiele testów *in vitro* oraz *in vivo* na zwierzętach. Musi także zostać sporządzony system bezpieczeństwa biorących udział w badaniu. Dlaczego nie zwraca się uwagi na takie podstawowe sprawy? Bo nie są interesujące niczym pikantny news z najnowszego wydania tabloidu. Pogoń za tanią sensacją jest zgubna zarówno dla badań, jak i dla pozytywnego ich odbioru przez społeczeństwo.

Katarzyna Bondaryk, Piotr Iwanowski



Definicja

Według ustawy *Prawo farmaceutyczne*, badaniem klinicznym jest każde badanie prowadzone z udziałem ludzi w celu odkrycia lub potwierdzenia klinicznych, farmakologicznych, w tym farmakodynamicznych, skutków działania jednego bądź wielu badanych produktów leczniczych lub w celu zidentyfikowania działań niepożądanych jednego lub większej liczby badanych produktów leczniczych, lub śledzenia wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania jednego lub wielu badanych produktów leczniczych, mając na względzie ich bezpieczeństwo i skuteczność.

Dlaczego liczba firm maleje? To skutek fuzji i akwizycji. W skali światowej w ostatnich 3 latach było ok. 700 firm CRO. Zdają one sobie sprawę z tego, że wartość ich usług w oczach zamawiających wzrośnie, jeżeli będą mogły wykazać swym klientom – koncernom farmaceutycznym – aktywność i sprawność organizacyjną w jak największej liczbie krajów i regionów. Dlatego mali łączą się z małymi (powstają średniacy), a średniacy ze średniakami. W związku z tym 9 największych firm ma już ponad 60 proc. udziału w rynku.

W Polsce działają wszystkie typy firm CRO – od światowych gigantów po małe rodzime przedsiębiorstwa.

Pewne jest jednak, że rynek badań klinicznych będzie rósł w siłę. Do tej pory firmy farmaceutyczne najmniej odczuwały wahnięcia koniunktury, a praca nad nowymi lekami to dla nich być albo nie być.

Strefa niedopowiedziana

Jakie to zarobki? Stawki zależą m.in. od pozycji badacza i stopnia skomplikowania badania. Za każdego pacjenta badacz może dostać od 800 zł do 3600 euro. – *Na ogół dzieli się tymi pieniędzmi z podwładnymi, którzy wykonują za niego lwią część pracy. Ale nie zawsze, ja śleczę po nocach, wypełniając kolejne protokoły za darmo, bo liczyłem, że profesor pozwoli mi zrobić doktora* – mówi anonimowo jeden z lekarzy.

Rafał Zyśk, szef Departamentu Gospodarki Lekiem Narodowego Funduszu Zdrowia mówi o jeszcze jednym elemencie, który składa się na wynagrodzenie badacza: czasie rekrutacji pacjentów do badania. – *Im szybciej zakończone zostaną badania, tym szybciej zostanie zarejestrowany lek. Dlatego w wielu umowach wynagrodzenie zawiera zachęty motywujące badaczy do szybkiego zgromadzenia pacjentów do badania* – mówi.

Inny nasz informator mówi, że wynagrodzenie za każdego pacjenta biorącego udział w badaniu wynosi 4–8 tys. euro. W tym mieści się wynagrodzenie dla szpitala oraz badacza. Firma zlecająca badania na ogół zawiera dwie osobne umowy – jedną ze szpitalem, drugą z badaczem – tak, że szpital nie wie, ile dostaje badacz, i na odwrót – lekarze nie wiedzą, ile wpływa do szpitalnej kasy. Według naszego informatora, szpital dostaje 3–20 proc. wartości kontraktu. Wyceny nie opiera się na konkretnych miernikach i wartościach, wszystko zależy od negocjacji. – *Miałem w ręku umowę z badaczem, która zawierała cennik za wykonanie przez niego badań na szpitalnym sprzęcie. Pamiętam dwie pozycje: OB za 80 zł i USG za 800 zł. W umowie z dyrektorem szpitala opłaty za te same badania były kilkakrotnie niższe* – mówi nasz informator.

Sprawa Adrianny G.-Ł.

Sprawą umów dotychczas nikt się zajmował. Zdecydowała się jej przyjrzeć NIK po tym, jak wypłynęła sprawa Adrianny G.-Ł. Gdy prześwietlono jej działalność w klinice, okazało się, że umowy z firmą zlecającą podpisywała dwa razy – raz występowała jako dyrektor szpitala, drugi jako przedstawiciel zespołu badawczego. Jako dyrektor szpitala zadowalała się niskimi stawkami, jako przedstawiciel zespołu badawczego żądała bardzo wysokich sum. *Na przykład: wynagrodzenie w badaniu A5751017 za każdego pacjenta wynosiło 803 dolary dla szpitala i 9077 dolarów dla badaczy, a w badaniu C-02-60 odpowiednio 1421 zł i 5550 funtów.*

Po odkryciu NIK do szpitali klinicznych ruszyły kolejne inspekcje. Badacze mają się czego obawiać, bo niektóre ośrodki prześwietlił NFZ, NIK, ABW i urząd skarbowy. Jak się dowiedzieliśmy, kontrolujący będą chcieli sprawdzić, czy nie doszło do podwójnego finansowania świadczeń zdrowotnych (przez NFZ i sponsora badania klinicznego) oraz czy prowadzone były badania poza jakąkolwiek wiedzą dyrektora szpitala.

Eksperyment medyczny

Badanie kliniczne jest eksperymentem medycznym. Według ustawy o zawodzie lekarza:

1. Eksperyment medyczny przeprowadzany na ludziach może być eksperymentem badawczym lub leczniczym.
2. Eksperymentem leczniczym jest wprowadzenie przez lekarza nowych lub tylko częściowo wypróbowanych metod diagnostycznych, leczniczych lub profilaktycznych w celu osiągnięcia bezpośredniej korzyści dla zdrowia osoby leczonej. Może on być przeprowadzony, jeżeli dotychczas stosowane metody nie są skuteczne lub jeżeli ich skuteczność nie jest wystarczająca.
3. Eksperyment badawczy ma na celu przede wszystkim rozszerzenie wiedzy medycznej. Może być on przeprowadzony zarówno na osobach chorych, jak i zdrowych. Przeprowadzenie eksperymentu badawczego jest dopuszczalne wówczas, gdy uczestnictwo w nim nie jest związane z ryzykiem albo ryzyko jest niewielkie i pozostaje w dysproporcji do możliwych pozytywnych rezultatów takiego eksperymentu.

Na wyniki trzeba jednak jeszcze poczekać: podczas zebrania danych pojawiły się nieprzewidziane trudności. Jak mówi nasz informator, wielu badaczy uznało, iż skoro umowa z nimi jest tajna, to może pozostać niejawną dla wszystkich, także dla urzędu skarbowego.

Z tą wiedzą jest w ogóle trudno. Rafał Zyśk wystąpił kiedyś do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych przy Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Środków Biobójczych o wykaz ośrodków prowadzących badania nad konkretnymi lekami onkologicznymi. Centralna Ewidencja Badań Klinicznych wykaz przesłała, a pracownicy Funduszu porównali te dane z rejestrem badań klinicznych prowadzonym przez amerykańską *Food and Drug Administration*. Okazało się, że wg FDA badania leków w Polsce prowadziło więcej ośrodków, niż wynikało to z wykazu CEBK.

Po tym prezes NFZ wystosował pismo do ministra zdrowia z wnioskiem, by URPL czy Ministerstwo



„ Polacy poddają się testom klinicznym leków równie chętnie jak Amerykanie, czyli znacznie chętniej niż mieszkańcy zachodniej Europy ”

for. iStockphoto

Zdrowia publikowało wykaz toczących się badań w Polsce z informacją, czy rekrutacja pacjentów do nich trwa, czy się zakończyła, z wykazem ośrodków prowadzących to badanie oraz imieniem i nazwiskiem głównego badacza. Jak na razie – wniosek pozostał bez odpowiedzi, a listy nie opublikowano.

Jak mówi Zyśk, kontrola prowadzona przez NFZ wykazała pewne nadużycia, ale inspektorzy nie mieli dostępu do całej dokumentacji. Nie ma bowiem obowiązku odnotowywania na kartach dokumentacji medycznej pacjenta informacji, że jest on uczestnikiem badania klinicznego – na potrzeby badania prowadzona jest oddzielna dokumentacja.

W mętnej wodzie

Na jawności z pewnością nie zależy wielu badaczom. Dla niektórych z nich praca w szpitalu to skromny dodatek do pracy przy badaniach klinicznych. Problemem jest jednak nie tyle ich wysokie wy-

nagrodzenie, ile podejście do wykonywania obowiązków związanych z umową o pracę.

– *Do mojego szpitala były wielomiesięczne kolejki. Miałem wystarczająco dużo potencjału, by je skrócić. Udało mi się znacząco zwiększyć kontrakt z NFZ. I... musiałem znaczną część pieniędzy oddać z powodu niewykonania kontraktu, mimo że kolejki nadal są ogromne* – mówi jeden z dyrektorów dużego szpitala, słynącego z dużej liczby badań. Według niego powodem niewykonania kontraktu był cichy bunt badaczy. Protokół badania ściśle określa, kiedy należy hospitalizować pacjenta. Tym samym badacz musi mieć do dyspozycji wolne łóżka dla biorących udział w badaniu. Aby nie było z tym trudności, ogranicza możliwości przyjęcia pacjentów spoza badania...

– *Takie patologie wyeliminowałoby stworzenie osobnych ośrodków wyłącznie na potrzeby badań* – mówi były dyrektor Instytutu Reumatologii Jerzy Gryglewicz.

Justyna Wojteczek
Bartłomiej Leśniewski