AGENCJA BADAŃ MEDYCZNYCH

EWALUACJA NAUKOWA WYBRANYCH NIEKOMERCYJNYCH BADAŃ KLINICZNYCH FINANSOWANYCH PRZEZ AGENCJĘ BADAŃ MEDYCZNYCH

Raport ewaluacyjny on-going



Warszawa, lipiec 2025

Agencja Badań Medycznych

Spis treści

1. Główne wnioski i rekomendacje 3

2. Metodyka ewaluacji 5

2.1. Wybór projektów 5

2.2. Metoda ewaluacji 6

3. Podstawowe informacje o projektach poddanych ewaluacji 9

3.1. Projekt 2019/ABM/01/00034 (Vi-Rap) 11

3.2. Projekt 2019/ABM/01/00047 (IMPROVE–MC) 12

3.3. Projekt 2019/ABM/01/00054 (PRIFEN) 13

3.4. Projekt 2019/ABM/01/00077 (LutaPol) 14

3.5. Projekt 2020/ABM/01/00004 (AGENONMELA) 15

3.6. Projekt 2021/ABM/01/00019 (REGBONE) 16

3.7. Projekt 2021/ABM/02/00014 (Ambroksol) 17

4. Wyniki 18

4.1. Zastosowanie w projekcie metodyki wykorzystującej adekwatnie dobrane narzędzia badawcze 18

4.2. Spełnianie standardów medycznych przez metodykę zastosowaną w projekcie 20

4.3. Spełnianie standardów statystycznych przez metodykę zastosowaną w projekcie 23

4.4. Zastosowanie wyników projektu w działaniach profilaktycznych, diagnostycznych i terapeutycznych 26

4.5. Wpływ wyników projektu na poprawę postępowania z pacjentem / dobrostan pacjenta 28

4.6. Wpływ wyników projektu na poszerzenie wiedzy w aspekcie międzynarodowym/ informacje wzbogacające globalne zasoby wiedzy w zakresie postępowania prewencyjnego, diagnostycznego lub terapeutycznego 30

4.7. Możliwość wykorzystania wyników projektu przez sektor medyczny 33

5. Podsumowanie 36

5.1. Projekt 2021/ABM/01/00019 (REGBONE) 37

5.2. Projekt 2019/ABM/01/00034 (Vi-Rap) 38
5.3. Projekt 2020/ABM/01/00004 (AGENONMELA) 38
5.4. Projekt 2019/ABM/01/00047 (IMPROVE–MC) 39
5.5. Projekt 2019/ABM/01/00077 (LutaPol) 39
5.6. Projekt 2019/ABM/01/00054 (PRIFEN) 40
5.7. Projekt 2021/ABM/02/00014 (Ambroksol) 41
6. Załączniki 43
6.1. Załącznik nr 1. Agenda sympozjum 43
6.2. Załącznik nr 2. Ankieta oceny projektu 45
Spis wykresów 48

1. Główne wnioski i rekomendacje

Analizie poddano siedem projektów:

1. *Randomizowane badanie kliniczne kontrolowane placebo, prowadzone metodą podwójnie ślepej i podwójnie pozorowanej próby, oceniające skuteczność, tolerancję i bezpieczeństwo leczenia wigabatryną w stosunku do leczenia rapamycyną jako terapii zapobiegawczej u niemowląt ze stwardnieniem guzowatym* nr 2019/ABM/01/00034
2. *A multicenter, randomized, double–blind, placebo–controlled study to evaluate the efficacy of immunosuppression in biopsy–proven virus negative myocarditis or inflammatory cardiomyopathy (IMPROVE–MC)* nr 2019/ABM/01/00047
3. *Ocena wpływu fenofibratu na funkcję komórek beta trzustki u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1* nr 2019/ABM/01/00054
4. Zastosowanie terapii tandemowej LutaPol/ItraPol (177Lu/90Y-DOTATATE) jako skutecznego narzędzia w leczeniu nowotworów neuroendokrynnych nr 2019/ABM/01/00077
5. *Otwarte badanie fazy 2 mające na celu ocenę bezpieczeństwa i aktywności klinicznej balstilimabu w monoterapii u pacjentów z zaawansowanym / przerzutowym rakiem skóry niebędącym czerniakiem (AGENONMELA)* nr 2020/ABM/01/00004
6. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania regorafenibu u pacjentów z opornymi na leczenie pierwotnymi nowotworami kości (REGBONE) nr 2021/ABM/01/00019
7. Ocena bezpieczeństwa i skuteczności stosowania ambroksolu (ABX) u polskich pacjentów z chorobą Gauchera, w tym postacią neuronopatyczną (GD typu III, GD3) wynikającą z homozygotycznej mutacji c.1448T>C (p.Leu483Pro) w genie GBA oraz z postaciami GD typu i i III związanymi z nosicielstwem innych wariantów GBA, na podstawie obrazu klinicznego i analiz multiomicznych nr 2021/ABM/02/00014

Wśród siedmiu ocenianych projektów, cztery to randomizowane badania kliniczne z zastosowaniem leków już zarejestrowanych, ale używanych poza wskazaniami rejestracyjnymi: **IMPROVE-MC** (prednizon i azatiopryna), **REGBONE** (regorafenib), **PRIFEN** (fenofibrat) oraz **ViRap** (rapamycyna) – dotyczą użycia znanych substancji w nowych populacjach pacjentów i wymagają dalszej walidacji. ViRap to dodatkowo badanie o charakterze prewencyjnym u niemowląt z TSC, wpisujące się w rozwój medycyny personalizowanej. Dwa kolejne – **AGENONMELA** (balstilimab) i **Ambroksol** (ambroksol) to otwarte badania post-rejestracyjne dotyczące choroby rzadkiej, z elementami wykorzystania danych rzeczywistych. Projekt **LUTAPOL/ITRAPOL** ocenia zastosowanie dozymetrii w terapii radioizotopowej i zgodność z dyrektywą EURATOM.

Ewaluację projektów przeprowadzono metodą ekspercką w ramach dyskusji panelowej, po której eksperci wypełniali ankietę oceniającą wartość naukową projektów, jego potencjał aplikacyjny oraz zastosowane podejście badawcze. Ankiety ewaluacyjne wypełniło pięciu ekspertów reprezentujących różne obszary nauki.

Kluczowe wnioski sformułowane w oparciu o opinie wyrażone przez ekspertów zostały przedstawione w Tabeli 1.

1	Większość projektów cechuje się bardzo wysokim poziomem merytorycznym i zgodnością ze standardami medycznymi, statystycznymi i regulacyjnymi – eksperci wielokrotnie podkreślali zgodność z GCP, rozporządzeniami (np. 536/2014), standardami analitycznymi (np. RECIST 1.1, EURATOM), a także wysoką jakość nadzoru nad badaniami klinicznymi.
2	Zastosowane metody diagnostyczne i analityczne są nowoczesne i trafnie dobrane do celów badawczych – dominują podejścia oparte na zaawansowanych technikach omicznych, obrazowaniu, narzędziach informatycznych i bioinformatycznych, co zapewnia wysoką jakość danych i pogłębioną analizę.
3	Wysoki potencjał wdrożeniowy projektów został jednoznacznie potwierdzony – wiele badań ma szansę realnie wpłynąć na praktykę kliniczną, zmieniając wytyczne leczenia, ułatwiając dostęp do terapii (np. w ramach off-label lub RDTL), czy poprawiając jakość życia pacjentów
4	Eksperci zwracają uwagę na pewne braki techniczne i operacyjne, mimo wysokiej jakości merytorycznej – najczęściej wskazywane niedociągnięcia to: brak szczegółowych planów analizy statystycznej, nieopisane działania wdrożeniowe, niewystarczająca analiza koszt–efektywności lub brak mierników QoL.
5	Oceny ekspertów wykazują znaczną zgodność w obszarze jakości metodologicznej, ale różniły się w zakresie kompletności raportowania i wdrożeniowego przygotowania projektów – choć wiele projektów otrzymało bardzo wysokie oceny (90–100%), w niektórych przypadkach odnotowano istotne rozbieżności (nawet do 30 p.p.), wynikające głównie z braków w opisie analizy statystycznej, niejasnych założeń dotyczących wdrożenia lub niewystarczającego uzasadnienia wpływu na praktykę kliniczną.

2. Metodyka ewaluacji

2.1. Wybór projektów

Na mocy Art. 2 pkt 1 ustawy o Agencji Badań Medycznych w 2019 r. został ogłoszony pierwszy konkurs na działalność badawczo - rozwojową w zakresie niekomercyjnych badań klinicznych. Od tego czasu Agencja co roku ogłasza minimum jeden konkurs na realizację niekomercyjnych badań klinicznych. Finansowanie badań w ramach ogłaszanych konkursów ma na celu umożliwienie zespołom badawczym skuteczne prowadzenie badań we wszystkich podstawowych obszarach leczniczych i obejmujących wszystkie grupy pacjentów: populację pediatryczną, osoby dorosłe oraz osoby w podeszłym wieku.

Efekty wszystkich finansowanych projektów powinny przyczyniać się do wdrożenia dobrych praktyk postępowania z pacjentami, leczenia oraz wdrażania nowoczesnych metod diagnostycznych. Oczekiwanym rezultatem prowadzonych działań jest wzmocnienie udziału polskich naukowców w obszarze innowacyjnych rozwiązań terapeutycznych i diagnostycznych, pogłębienie wiedzy wyrażone liczbą publikacji oraz stworzenie naukowych podstaw do wdrażania rekomendacji bazujących na najnowszych osiągnięciach naukowych w obszarze ochrony zdrowia.

Procedurze wyboru poddano **228 projektów**

Wybór projektów do ewaluacji został dokonany zgodnie z Procedurą ewaluacji naukowej projektów, opisującą kryteria, jakie musiały spełniać (łącznie) ewaluowane projekty:

1. projekt nie był dotychczas oceniany w ramach ewaluacji naukowej,
2. projekt osiągnął poziom zaawansowania realizacji w czasie:
   - powyżej 2/3 zaplanowanego czasu dla projektów planowanych na mniej niż 72 miesiące,
   - powyżej 48 miesięcy dla projektów, których realizacja była planowana na 72 miesiące lub została wydłużona,
3. w projekcie został osiągnęty ponad 50% poziom rekrutacji pacjentów,
4. w projekcie została opublikowana przynajmniej jedna publikacja dotycząca wyników badania lub została przeprowadzona analiza interim.

Powyższe kryteria spełniło 7 projektów Szczegółową charakterystykę wszystkich wybranych projektów zamieszczono w Rozdziale 3.

2.2. Metoda ewaluacji

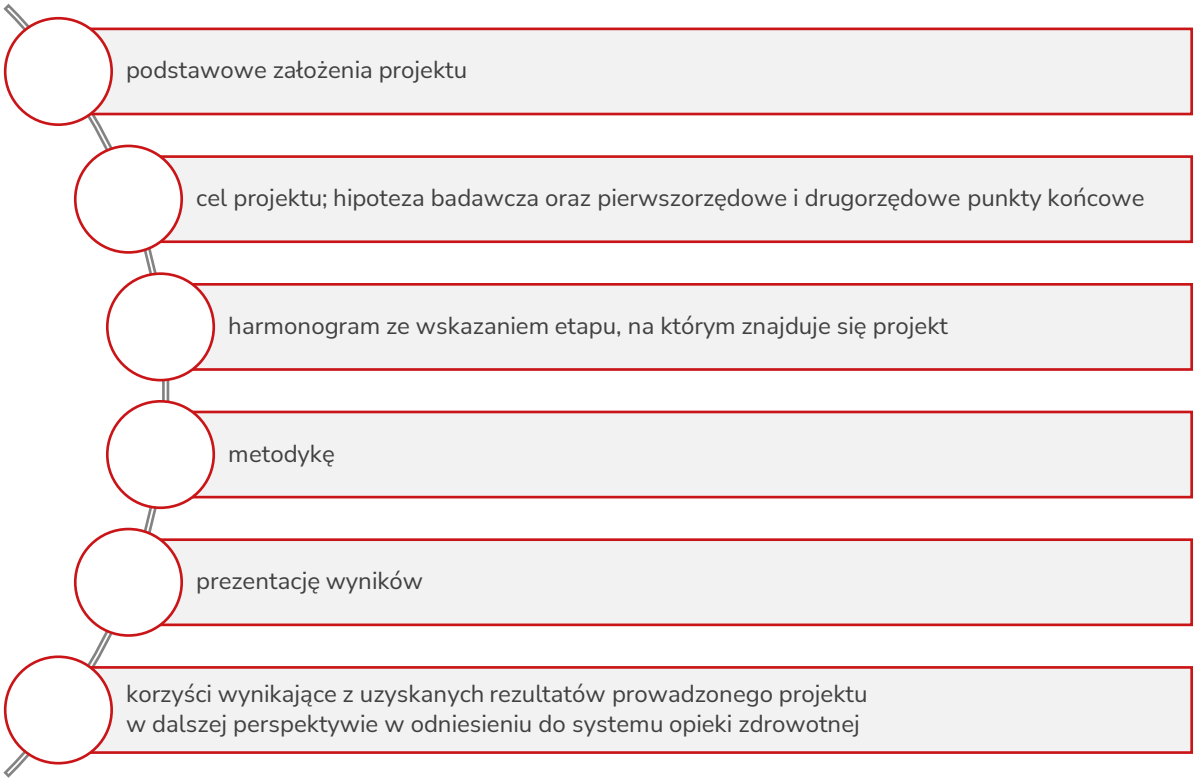
2.2.1. Panel ekspercki

Ewaluację przeprowadzono w dniu 16 czerwca 2025 roku w ramach jednodniowego sympozjum *Ewaluacja naukowa wybranych projektów finansowanych przez ABM* przeprowadzonego w formie online. Agenda sympozjum stanowi Załącznik nr 1 do raportu. W sympozjum wzięli udział badacze, zaproszeni eksperci oraz przedstawiciele ABM.

Ewaluację projektów przeprowadzono metodą ekspercką

W ramach sympozjum Główni Badacze lub wyznaczone przez nich osoby przedstawiali 15-minutową prezentację projektu według zaproponowanego schematu ewaluacji.

Schemat prezentacji projektu obejmował:



Po wygłoszeniu prezentacji prelegenci odpowiadali na zadawane pytania. Po dyskusji panelowej eksperci wypełniali ankietę oceniającą wartość naukową projektu, jego potencjał aplikacyjny oraz zastosowane podejście badawcze.

2.2.2. Eksperci oceniający projekty

Z uwagi na szeroką rozpiętość tematyczną do współpracy zaproszono grono eksperckie z różnych obszarów nauki. Poniżej zamieszczona została lista ekspertów (w kolejności alfabetycznej), powołanych do panelu:

- [redacted]
  - fizjologia, kardiologia, diabetologia, onkologia
- [redacted]
  - neonatologia, pediatria, neurologia kliniczna
- [redacted]
  - chemia medyczna, diabetologia, hematologia, kardiologia, neurologia kliniczna, okulistyka, pediatria, reumatologia
- [redacted]
  - onkologia, radioterapia
- [redacted]
  - pediatria, transplantacja, onkologia, hematologia

2.2.3. Oceniane obszary

Eksperci oceniali prezentowane projekty poprzez wypełnienie przygotowanej ankiety ewaluacyjnej. Wszystkie projekty zostały poddane ocenie obejmującej siedem kryteriów:

1. zastosowanie metodyki wykorzystującej **adekwatnie dobrane narzędzia badawcze** (diagnostyczne/informatyczne)
2. zastosowanie metodyki spełniającej **standardy medyczne**
3. zastosowanie metodyki spełniającej **standardy statystyczne**
4. **możliwość wdrożenia nowych rozwiązań** w obszarze działań prewencyjnych, diagnostycznych lub terapeutycznych
5. wpływ wyników projektu na **poprawę postępowania z pacjentem**/dobrostan pacjenta
6. wpływ wyników projektu na **poszerzenie wiedzy w aspekcie międzynarodowym**/ informacje wzbogacające globalne zasoby wiedzy w zakresie postępowania prewencyjnego, diagnostycznego lub terapeutycznego
7. możliwość **szerokiego wykorzystania wyników** projektu przez sektor medyczny

Ocena ilościowa projektów dokonywana była na skali od 0% (realizacja projektu nie spełnia założeń kryterium) do 100% (realizacja projektu spełnia wszystkie założenia kryterium).

Eksperci zostali poproszeni o dokonanie w każdym z kryteriów:

- oceny ilościowej – procentowej oceny zakresu realizacji danego aspektu w projekcie oraz
- oceny jakościowej – możliwie szerokiego uzasadnienia przyznanych ocen ilościowych.

Wszystkie przytoczone uwagi ekspertów zostały przedstawione w taki sposób, aby nie ujawniać nieopublikowanych dotychczas informacji z trwających badań klinicznych.

Ankieta oceny projektu w obrębie wszystkich kryteriów stanowi Załącznik nr 2 do niniejszego raportu.

3. Podstawowe informacje o projektach poddanych ewaluacji

Realizacja wyłonionych do ewaluacji projektów rozpoczęła się między kwietniem 2020 roku, a wrześniem 2021 roku. Czas trwania projektów został określony przez Beneficjentów na 46 do 90 miesięcy[1]. Wśród beneficjentów znalazły się przede wszystkim uczelnie medyczne, instytuty naukowe oraz placówki kliniczne prowadzące działalność badawczo-rozwojową. Wszyscy beneficjenci spełniali kryterium prowadzenia badań naukowych i prac rozwojowych. Wszyscy beneficjenci ewaluowanych projektów zakładali realizację badania w partnerstwie z innymi jednostkami. Poniżej zamieszczone zostały podstawowe informacje na temat ewaluowanych projektów (kolejność projektów wg numeracji konkursu i wniosku). Stopień rekrutacji w ramkach podano na dzień wyboru projektów w procesie ewaluacji.

[1] Zatwierdzony w konkursach maksymalny czas trwania projektów to 72 miesiące, wydłużenie realizacji projektu powyżej wskazanej wartości wymaga zgody pozyskanej indywidualnie.

3.1. Projekt 2019/ABM/01/00034 (Vi-Rap)

INSTYTUT "POMNIK - CENTRUM ZDROWIA DZIECKA"

Projekt z obszaru neurologii klinicznej Główny Badacz: [redacted]. Beneficjent: Instytut "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka" wraz z partnerami. Kwota dofinansowania: 23 119 125,00 zł (100% wartości projektu).

Porównanie bezpieczeństwa, tolerancji i skuteczności leku przeciwpadaczkowego (wigabatryna) i inhibitora mTOR (rapamycyna) w profilaktyce padaczki oraz upośledzenia umysłowego i zaburzeń ze spektrum autyzmu u niemowląt z TSC.

Założona liczba pacjentów: 60

Poziom rekrutacji: 67%

Stwardnienie guzowate (SG) to rzadka choroba genetyczna, w której dochodzi do rozwoju łagodnych guzów w wielu narządach, w tym w mózgu. U większości dzieci z SG już w niemowlęctwie rozwija się padaczka, która często jest lekooporna i prowadzi do niepełnosprawności intelektualnej oraz zaburzeń ze spektrum autyzmu. Dotychczas stosuje się wczesne leczenie przeciwpadaczkowe wigabatryną, które zmniejsza ciężkość napadów, ale nie wpływa na rozwój guzów.

Zaawansowanie projektu: 82%

W niekomercyjnym badaniu klinicznym ViRap oceniana jest nowa strategia – profilaktyczne podawanie rapamycyny niemowlętom z SG od pierwszego miesiąca życia do ukończenia drugiego roku życia. Celem jest zahamowanie rozwoju guzów i tym samym zapobieżenie wystąpieniu padaczki. Badanie ma charakter randomizowany i podwójnie zaślepiony, a rapamycyna porównywana jest ze standardową wigabatryną.

Badana populacja to noworodki z rozpoznanym SG, u których leczenie rozpoczyna się w okresie największej plastyczności mózgu. W ramach badania oceniane są: częstość występowania padaczki, rozwój guzów w badaniach obrazowych, funkcje neurologiczne oraz bezpieczeństwo terapii. U myszy z SG rapamycyna skutecznie zapobiegała padaczce bez istotnych działań niepożądanych. Jeśli badanie ViRap potwierdzi te wyniki u ludzi, terapia ta może stać się pierwszym skutecznym postępowaniem zapobiegającym objawom SG, a nie tylko łagodzącym ich skutki.

3.2. Projekt 2019/ABM/01/00047 (IMPROVE–MC)

Projekt z obszaru kardiologicznego. Główny Badacz: [redacted]. Beneficjent: Warszawski Uniwersytet Medyczny wraz z partnerami. Kwota dofinansowania: 12 832 586,40 zł (100% wartości projektu).

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa 12-miesięcznego leczenia immunosupresyjnego prednizonem i azatiopryną w porównaniu do placebo w połączeniu ze standardową terapią, u pacjentów z wiruso-negatywnym ZMS/kardiomiopatią zapalną.

Założona liczba pacjentów: 100

Poziom rekrutacji: 56%

Zapalenie mięśnia sercowego (ZMS) / kardiomiopatia zapalna to wciąż za mało zbadana choroba o dużej zmienności klinicznej, która często prowadzi do niewydolności serca. Obecność aktywnego ZMS stwierdzana jest autopsyjnie nawet u 42% przypadków nagłych zgonów osób młodych, a także u 9–16% dorosłych i 46% dzieci z idiopatyczną kardiomiopatią rozstrzeniową. W ramach badania IMPROVE-MC oceniana jest skuteczność i bezpieczeństwo 12-miesięcznego leczenia immunosupresyjnego z zastosowaniem prednizonu i azatiopryny w porównaniu do placebo, przy jednoczesnym prowadzeniu standardowej terapii. Badanie obejmuje pacjentów z wiruso-negatywnym ZMS lub kardiomiopatią zapalną.

Punkty końcowe badania obejmują skuteczność terapii w modyfikacji przebiegu choroby, poprawę funkcji serca oraz bezpieczeństwo długoterminowego stosowania leków immunosupresyjnych.

Zaawansowanie projektu: 69%

Celem projektu jest nie tylko poprawa rokowania pacjentów z ZMS, ale także opracowanie kompletnego, gotowego do implementacji schematu diagnostyczno-terapeutycznego, który mógłby zostać wdrożony w systemie ochrony zdrowia w Polsce i za granicą oraz stanowić podstawę do modyfikacji aktualnych wytycznych leczenia ZMS.

3.3. Projekt 2019/ABM/01/00054 (PRIFEN)

Projekt z obszaru diabetologia. Główny Badacz: [redacted]. Beneficjent: Warszawski Uniwersytet Medyczny wraz z partnerami. Kwota dofinansowania: 7 350 030,00 zł (100% wartości projektu).

Ocena wpływu fenofibratu na funkcję komórek beta trzustki u dzieci z nowo-rozpoznaną cukrzycą typu 1.

Założona liczba pacjentów: 102

Poziom rekrutacji: 95%

Projekt dotyczy oceny wpływu fenofibratu na funkcję komórek beta trzustki u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1. Lek nie ma rejestracji dla dzieci, jednak w standardowych dawkach nie jest przeciwwskazany i w praktyce jest stosowany *off-label* u nastolatków z wysokim ryzykiem ostrego zapalenia trzustki z powodu znacznych zaburzeń lipidowych (zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego) - ciężkiej hipertrigicerydemia, mieszana hiperlipidemia jeżeli stosowanie statyn jest przeciwwskazane lub nie są one tolerowane.

Zaawansowanie projektu: 91%

Badanie obejmuje populację młodzieży w wieku 10–17 lat i prowadzone jest jako randomizowane, podwójnie zaślepione, zgodnie z harmonogramem wizyt kontrolnych. Celem projektu jest ocena, czy 12-miesięczna terapia fenofibratem wpływa korzystnie na utrzymanie czynności komórek beta u dzieci z cukrzycą typu 1. Główny punkt końcowy stanowi pole pod krzywą poziomu peptydu C (AUC CP) podczas testu MMTT, a wśród drugorzędowych analizowane są m.in. parametry metaboliczne, immunologiczne, genetyczne oraz częstość powikłań. Obecnie trwa etap obserwacyjny (ponad 50% pacjentów zakończyło już badanie), a wyniki projektu mają potencjał do wyznaczenia nowych kierunków badań klinicznych oraz pogłębienia wiedzy o patomechanizmie cukrzycy typu 1.

Zebrane dane mogą również w przyszłości przyczynić się do poprawy postępowania terapeutycznego oraz dobrostanu pacjentów pediatrycznych z cukrzycą.

3.4. Projekt 2019/ABM/01/00077 (LutaPol)

NARODOWE CENTRUM BADAŃ JĄDROWYCH ŚWIERK

Projekt z obszaru onkologii. Główny Badacz: [redacted]. Beneficjent: Narodowe Centrum Badań Jądrowych wraz z partnerami. Kwota dofinansowania: 16 225 166,35 zł (100% wartości projektu).

Opracowanie algorytmu leczenia chorych na GEP-NET z użyciem mieszanek izotopowych [177Lu]Lu-DOTA-TATE i [90Y]Y-DOTA-TATE na podstawie spersonalizowanej dozymetrii

Założona liczba pacjentów: 92

Poziom rekrutacji: 52%

Główną metodą leczenia nowotworów neuroendokrynnych (ang. *Neuroendocrine Tumors* - NETs) są analogi somatostatyny. Dla pacjentów ze stwierdzoną podczas tego leczenia progresją choroby terapią drugiego rzutu jest leczenie radioizotopowe (ang. *Peptide Receptor Radinuclide Therapy* - PRRT) z użyciem analogów somatostatyny znakowanych radioizotopami 177Lu lub 90Y lub mieszanką tych radioizotopów (tandem-PRRT). Głównym celem badania jest opracowanie algorytmu leczenia chorych na GEP-NET z użyciem mieszanek izotopowych [177Lu]Lu-DOTA-TATE i [90Y]Y-DOTA-TATE na podstawie spersonalizowanej dozymetrii. Celem dodatkowym jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa spersonalizowanego leczenia chorych na GEP-NET z użyciem mieszanek [177Lu]Lu-DOTA-TATE i [90Y]Y-DOTA-TATE w porównaniu do standardowego leczenia u tych chorych z użyciem [177Lu]Lu-DOTA-TATE. Do badania rekrutowani są pacjenci pełnoletni z zaawansowanym, nieresekcyjnym, potwierdzonym w badaniu histopatologicznym, dobrze i średnio zróżnicowanym (G1 i G2) nowotworem neuroendokrynnym, u których potwierdzono wysoką ekspresję receptorów somatostatynowych. W celu oceny dozymetrycznej u chorych wykonywane są seryjne obrazowania scyntygraficzne, a uzyskane obrazy są analizowane pod kątem oceny dawek pochłoniętych w guzach nowotworowych oraz narządach krytycznych. Skuteczność terapii PRRT oceniania jest przez pomiar efektu terapii (wydłużenie PFS, OS).

Zaawansowanie projektu: 79%

Dozymetria prowadzona dla narządów krytycznych pozwoli na lepsze zrozumienie farmakokinetyki radiofarmaceutyków oraz pozwoli na lepszą ochronę narządów krytycznych.

3.5. Projekt 2020/ABM/01/00004 (AGENONMELA)

Narodowy Instytut Onkologii

Projekt z obszaru chorób zakaźnych i pediatrii. Główny Badacz: [redacted]. Beneficjent: Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy wraz z partnerami. Kwota dofinansowania: 8 710 629 zł (100% wartości projektu).

Ocena bezpieczeństwa i skuteczności przeciwciała monoklonalnego antyPD1 (AGEN2034) należącego do grupy leków zarejestrowanych w innych wskazaniach, które zostanie podane 80 chorych na nieoperacyjne/rozsiane niemelanocytarne złośliwe nowotwory skóry

Do badania kwalifikują się chorzy z NMSC, z oceną sprawności ECOG 0–2, bez przeciwwskazań do immunoterapii. Mediana wieku pacjentów wynosi 70 lat. Kobiety stanowią 80% uczestników badania.

Głównym celem badania jest ocena skuteczności balstilimabu w leczeniu zaawansowanych lub przerzutowych nieczerniakowych nowotworów skóry. Głównym punktem końcowym jest odsetek kontroli choroby (DCR – *disease control rate*), który obejmuje stabilizację choroby (SD), częściową odpowiedź (PR) oraz całkowitą odpowiedź (CR), oceniany po 12 tygodniach terapii według kryteriów RECIST/iRECIST. Wśród celów drugorzędowych znajdują się: czas trwania odpowiedzi (DoR – Duration of Response), odsetek przeżyć wolnych od progresji i przeżyć całkowitych po 12 i 24 miesiącach, ocena bezpieczeństwa według CTCAE v5.0 oraz jakość życia pacjentów oceniana kwestionariuszami EQ-5D-5L, EQ-5D i VAS na 6. i 12. tygodniu, a następnie co 12 tygodni. Cele trzeciorzędowe obejmują analizę zmian w guzie podczas leczenia balstilimabem, ocenę cech komórek nowotworowych i zrębu (RCM, wideodermatoskopia, IHC), mutacji, TMB, fuzji genowych oraz mikrobiomu.

Założona liczba pacjentów: 80

Poziom rekrutacji: 50%

Zaawansowanie projektu: 85%

Badanie AGENONMELA potwierdza skuteczność oraz bezpieczeństwo zastosowania immunoterapii anty-PD-1 (balstilimabu) u chorych na NMSC, w tym z rzadkimi podtypami histologicznymi, dla których dane dotyczące leczenia systemowego są nadal bardzo ograniczone. Zdecydowana większość pacjentów odniosła kliniczną korzyść z leczenia, co ma szczególne znaczenie w populacji starszej i obciążonej chorobami współistniejącymi.

3.6. Projekt 2021/ABM/01/00019 (REGBONE)

Instytut Matki i Dziecka

Projekt z obszaru onkologii– choroby rzadkie. Główny Badacz: [redacted]. Beneficjent: Instytut Matki i Dziecka wraz z partnerami. Kwota dofinansowania: 9 999 998,68 zł.

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania regorafenibu u pacjentów z opornymi na leczenie pierwotnymi nowotworami kości.

Założona liczba pacjentów: 30

Poziom rekrutacji: 87%

Pierwotne złośliwe guzy kości należą do chorób rzadkich. Mięsaki kości charakteryzują się często agresywnym przebiegiem klinicznym oraz wysokim prawdopodobieństwem występowania przerzutów, które są obecne na początku choroby u 20-40% chorych.

REGBONE jest prospektywnym, interwencyjnym, otwartym, randomizowanym w stosunku 1:1, dwuośrodkowym badaniem niekomercyjnym. Interwencją jest podanie leku – regorafenib oraz pobranie próbki krwi na badanie farmakokinetyczne. Badanie obejmuje 2 grupy pacjentów. Grupa I (badana R1) otrzymuje regorafenib (produkt badany, IMP) plus leczenie standardowe, a grupa II (kontrolna R2) otrzymuje tylko leczenie standardowe. W przypadku progresji lub wznowy: grupa I - pacjent kończy leczenie w ramach protokołu REGBONE, grupa II – pacjent może otrzymać badany produkt wraz ze standardową terapią kolejnej linii.

Celem analiz jest określenie profilu ekspresji genów zaangażowanych w najważniejsze szlaki sygnałowe warunkujące aktywność proliferacyjną i metaboliczną kom. nowotworowych, a także opracowanie i charakterystyka modelu badawczego o kluczowym znaczeniu dla innowacyjnych strategii leczenia. Wyniki badań naukowych prowadzonych w ramach projektu mają zatem charakter badań translacyjnych, których końcowym efektem mamy nadzieję będzie poprawa rokowań pacjentów z pierwotnymi nowotworami kości.

Zaawansowanie projektu: 82%

Wstępne wyniki projektu wskazują, że Regorafenib jest dobrze tolerowany u młodych pacjentów z opornymi nowotworami kości, a spersonalizowane leczenie przynosi korzyści przy akceptowalnym poziomie toksyczności. Zastosowana metoda badań molekularnych umożliwia identyfikację zaburzeń genetycznych powiązanych bezpośrednio z rozpoznaniem klinicznym lub z innymi zespołami chorobowymi.

3.7. Projekt 2021/ABM/02/00014 (Ambroksol)

Instytut Matki i Dziecka

Projekt z obszaru neurologii. Główny Badacz: [redacted]. Beneficjent: Instytut "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka" wraz z partnerami. Kwota dofinansowania: 3 040 091,29 zł.

Zbadanie wpływu ambroksolu (Abx) na ekspresję objawów neurologicznych oraz wyniki analiz omicznych u pacjentów z neuronopatyczną postacią choroby Gauchera (GD3) wynikającą homozygotycznej mutacji c.1448T>C (p.Leu483Pro) w genie GBA i z nosicielstwem innych wariantów GBA

Założona liczba pacjentów: 19

Poziom rekrutacji: 100%

Choroba Gauchera (ang. Gaucher Disease; GD) jest najczęstszą lizosomalną chorobą spichrzeniową (ang. *Lysosomal Storage Disease* - LSD). Za jej objawy kliniczne odpowiada krytyczne zmniejszenie/brak aktywności enzymu lizosomalnego glukocerebrozydazy, co prowadzi do odkładania się glukocerebrozydu w komórkach organizmu, zwłaszcza w układzie monocytów-makrofagów. Celem projektu jest przeprowadzenie analiz dotyczących działania ambroksolu u chorych z określonymi genotypami choroby Gauchera, w tym efektu klinicznego, mechanizmów molekularnych na poziomie metylomu i transkryptomu (RNA i tzw. małych RNA), wpływu na metylację i wykładniki metabolomiczne oraz weryfikacji tego efektu w modelu białkowym.

Zaawansowanie projektu: 91%

Badanie dotyczy chorych w wieku 10-65 lat prezentujących objawy neurologiczne w przebiegu GD, co obejmuje głównie postać neuropatyczną, określaną jako typ III (GD3), u której stosowanie ambroksolu (ABX) - według doniesień literaturowych oraz wstępnych ocen badaczy - wpływa na poprawę stanu neurologicznego.

Badanie kliniczne zostało już zakończone. Nie odnotowano zdarzeń niepożądanych związanych z badanym lekiem. U wszystkich pacjentów wykonano analizy omiczne, Trwa analiza wyników i opracowanie raportu końcowego. Uzyskane dane posłużą ocenie skuteczności stosowania ABX w chorobie Gauchera oraz opracowaniu danych farmakogenetycznych służących spersonalizowaniu i optymalizacji takiej terapii.

4. Wyniki

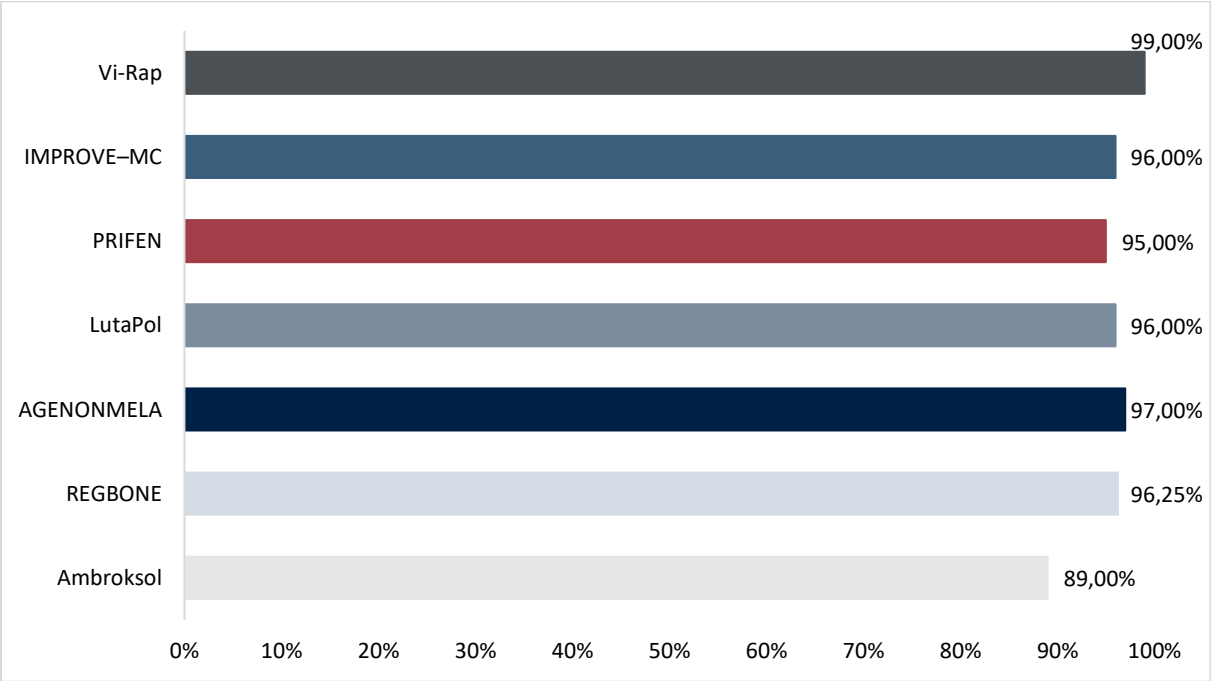
4.1. Zastosowanie w projekcie metodyki wykorzystującej adekwatnie dobrane narzędzia badawcze

Wszystkie oceniane projekty uzyskały wysokie oceny w ramach tego kryterium, mieszczące się w przedziale 70–100%. Zdecydowana większość projektów została oceniona powyżej 95%, co świadczy o dobrze dobranych narzędziach badawczych. Poniżej przedstawiono wybrane komentarze ekspertów uzasadniające przyznaną punktację.

- *Projekt **Vi-Rap** wykorzystuje kompleksowe i adekwatnie dobrane narzędzia diagnostyczne, takie jak rezonans magnetyczny mózgu (MRI), elektroencefalografia (EEG) oraz wystandaryzowane skale rozwojowe (ADOS, Bayley) do oceny skuteczności i bezpieczeństwa interwencji. W badaniu uwzględniono także nowoczesne narzędzia bioinformatyczne wspierające analizę danych, co jest szczególnie istotne w kontekście badań nad chorobami rzadkimi.*
- *Projekt **IMPROVE–MC** zakłada wykorzystanie nowoczesnych i uznanych narzędzi diagnostycznych: echokardiografii, rezonansu magnetycznego serca (CMR), 48-godzinnego Holtera EKG, biopsji endomiokardialnej (EMB), badań laboratoryjnych (z zakresu genetyki, immunologii oraz proteomiki), testów wysiłkowych, a także kwestionariuszy jakości życia (EQ-5D-5L, KCCQ, SF-36). Centralna ocena badań obrazowych i histopatologicznych (CORE-LABs) zapewnia wysoką jakość i powtarzalność analiz. Badanie jest bardzo bogate diagnostycznie i wykorzystuje pełne spektrum narzędzi właściwych dla tej jednostki chorobowej. Brakuje jedynie informacji na temat wykorzystania narzędzi informatycznych wspierających analizę danych (np. systemów EDC, platform do zarządzania jakością danych), co może być istotne w projektach wieloośrodkowych.*
- *Projekt **PRIFEN** wykorzystuje kompleksowy zestaw narzędzi diagnostycznych, odpowiednio dobranych do celów badania. Kluczowym punktem oceny funkcji komórek β trzustki jest oznaczenie pola pod krzywą peptydu C podczas testu MMTT (ang. Mixed Meal Tolerance Test), co stanowi złoty standard w tego typu badaniach. Uzupełnieniem są pomiary poziomów interleukin, autoprzeciwciał, dane z systemów ciągłego monitorowania glikemii (FreeStyle Libre), a także szczegółowa analiza genetyczna (WES oraz HLA typing). Wykorzystano również informatyczne systemy CGM oraz narzędzia do analizy zmienności glikemii, co pozwala na uzyskanie danych ilościowych i jakościowych na temat kontroli metabolicznej. Narzędzia są trafnie dobrane, nowoczesne i uzasadnione pod względem celów projektu.*

- *Metodyka zastosowana w projekcie **LutaPo**l w bardzo wysokim stopniu wykorzystuje adekwatnie dobrane i nowoczesne narzędzia diagnostyczne oraz informatyczne. Zastosowanie tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego oraz PET/CT z [^{68}Ga]Ga-analogiem somatostatyny pozwala na precyzyjną kwalifikację pacjentów i monitorowanie efektów terapii. Kluczowe znaczenie ma także wykorzystanie scyntygrafii dynamicznej oraz oprogramowania QDose zintegrowanego z IDAC-DOSE2.1, umożliwiającego obliczanie dawek pochłoniętych w narządach krytycznych i zmianach nowotworowych. Taki poziom zaawansowania technologicznego zapewnia bardzo wysoką jakość danych i umożliwia prowadzenie precyzyjnej dozymetrii, co jest zgodne z najnowszymi trendami w medycynie spersonalizowanej. Niewielkim niedociągnięciem pozostaje jedynie brak informacji o zastosowaniu scentralizowanego systemu zarządzania danymi, co mogłoby usprawnić analizę w badaniu wieloośrodkowym.*
- *Metodyka badania zakłada zastosowanie szerokiego wachlarza nowoczesnych narzędzi diagnostycznych i analitycznych, co świadczy o wysokim stopniu innowacyjności projektu **AGENONMELA.** Wykorzystano zarówno obrazowanie nieinwazyjne (wideodermatoskopia i reflektancyjna mikroskopia konfokalna – RCM), jak i metody molekularne, takie jak profilowanie genomowe z użyciem panelu NGS (>300 genów), mikromacierze tkankowe z immunohistochemią (TMA-IHC), analizę mikrobiomu (shotgun metagenomika), pomiary cytokin oraz narzędzia do oceny jakości życia (EQ-5D-5L). Narzędzia te zostały adekwatnie dobrane do celów translacyjnych i klinicznych badania.*
- *Projekt **REGBONE** wykorzystuje kompleksowe i adekwatne narzędzia badawcze, zarówno diagnostyczne, jak i analityczne. W zakresie diagnostyki zastosowano badania molekularne oparte na izolacji DNA i RNA z próbek archiwalnych i świeżych oraz sekwencjonowanie NGS, umożliwiające ocenę potencjalnych biomarkerów molekularnych. Walidacja metody oznaczania regorafenibu i jego metabolitów przeprowadzona zgodnie z wytycznymi EMA i w systemie GLP zapewnia wysoką jakość danych farmakokinetycznych. Użycie skal RECIST i WHO do oceny skuteczności oraz CTCAE v5.0 do oceny bezpieczeństwa jest zgodne z międzynarodowymi standardami. Projekt obejmuje też prowadzenie analiz bioinformatycznych korelujących dane molekularne z klinicznymi. Narzędzia dobrano odpowiednio do celów translacyjnych i klinicznych.*
- *Metodyka projektu **Ambroksol** oparta została na kompleksowym i nowoczesnym zestawie narzędzi diagnostycznych oraz badawczych, adekwatnych do celu, jakim było określenie wpływu ambroksolu na stan kliniczny pacjentów z chorobą Gauchera typu 3 oraz GD1-PD. Ocenę efektu terapeutycznego prowadzono wielopłaszczyznowo – z jednej strony*

wykorzystano klasyczne narzędzia kliniczne (badanie przedmiotowe, skale objawów neurologicznych mSST, badania biochemiczne i hematologiczne), z drugiej – sięgnięto po techniki z zakresu zaawansowanej biologii molekularnej i bioinformatyki, obejmujące pełne profilowanie omiczne: WES, RRBS, RNA-Seq, smallRNA-Seq oraz analizę metabolomiczną. Wybór tych technik jest w pełni uzasadniony – odpowiadają one aktualnym standardom w badaniach translacyjnych nad chorobami rzadkimi i pozwalają nie tylko na ocenę skuteczności leczenia, ale także na identyfikację potencjalnych biomarkerów odpowiedzi i mechanizmów działania leku. Planowana integracja danych w analizach multiomicznych wzmacnia potencjał projektu.



Wykres 1. Średnia ocen zastosowania w projektach metodyki opartej się o adekwatnie dobrane narzędzia badawcze.

4.2. Spełnianie standardów medycznych przez metodykę zastosowaną w projekcie

W ocenie powyższego kryterium eksperci przyznali punktację w przedziale od 70% do 100%, co podobnie jak w przypadku oceny zastosowanych narzędzi pokazuje, że oceniane projekty spełniają standardy medyczne.

- Projekt **Vi-Rap** spełnia wysokie standardy medyczne w zakresie projektowania i prowadzenia badań klinicznych (randomizacja, zaślepienie, porównanie ze standardem), z uwzględnieniem zasad bezpieczeństwa pacjenta, szczególnie istotne w badaniach pediatrycznych.

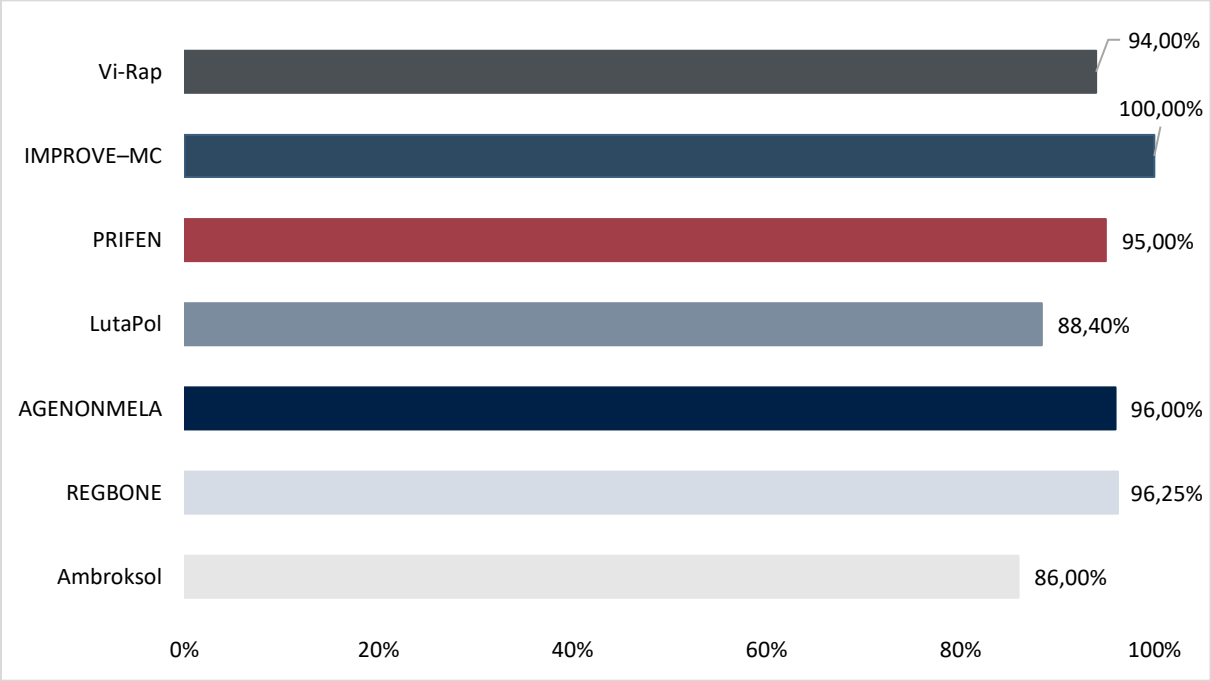
Metodyka projektu oparta została się na wiarygodnych danych przedklinicznych, obejmuje interwencję, ale z użyciem znanych leków. W badaniu zachowane jest bezpieczeństwo pacjentów, udział w badaniu wymaga świadomej zgody rodziców, a kryteria wykluczające chronią szczególnie wrażliwe dzieci (np. z infekcją, po zabiegu operacyjnym, z aktywnymi objawami). Uwzględniono przeciwwskazania do leczenia mTOR (np. brak szczepienia WZW B, żywe szczepionki) – to potwierdza dbałość o bezpieczeństwo farmakologiczne. Zdarzenia niepożądane są monitorowane jako punkt końcowy badania, zgodnie ze standardami farmakowatchingu.

- Badanie jest zgodne z aktualnymi wytycznymi ESC dotyczącymi rozpoznania ZMS (diagnostyka oparta na EMB i wykluczeniu infekcji wirusowych) oraz leczenia niewydolności serca. Terapia immunosupresyjna jest stosowana zgodnie z wcześniejszymi małymi badaniami i obserwacjami klinicznymi, mimo że nie ma jeszcze oficjalnych rekomendacji – co właśnie projekt **IMPROVE–MC** ma zmienić. Dobór populacji (zdefiniowane kryteria włączenia/wyłączenia), plan monitorowania bezpieczeństwa oraz zasady przerywania terapii są zgodne z dobrą praktyką kliniczną (GCP).
- Projekt **PRIFEN** został zaprojektowany jako badanie randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo, co odpowiada najwyższym standardom badań klinicznych. Wybór grupy docelowej (dzieci i młodzież 10-17 lat) oraz sposób interwencji (podawanie fenofibratu – leku o znanym profilu bezpieczeństwa w innych wskazaniach) są zgodne z zasadami dobrej praktyki klinicznej (ICH-GCP). W badaniu przewidziano monitorowanie działań niepożądanych, w tym wzrostów enzymów wątrobowych i kinazy fosfokreatynowej. Dane ze streszczenia i prezentacji potwierdzają, że żadne ciężkie działania niepożądane nie były związane z interwencją, co świadczy o dobrej kontroli bezpieczeństwa. Projekt został również zatwierdzony przez komisję bioetyczną.
- Badanie zostało zaprojektowane zgodnie z aktualnymi standardami medycznymi. Uwzględniono randomizację, ścisłe kryteria kwalifikacji (m.in. potwierdzona ekspresja receptorów somatostatynowych, stopień zróżnicowania nowotworu), standaryzowane punkty końcowe (PFS, OS), a także zgodność ze standardami dobrej praktyki produkcyjnej (GMP) i dobrej praktyki klinicznej (GCP). Projekt **LutaPol** odnosi się bezpośrednio do zapisów dyrektywy EURATOM 2013/59, wymagającej indywidualnej dozymetrii u pacjentów leczonych radiofarmaceutykami. Nieco mniej uwagi poświęcono jednak systemowemu monitorowaniu toksyczności, zwłaszcza w kontekście terapii tandemowej (90Y i 177Lu), która może wiązać się z podwyższonym ryzykiem powikłań. Projekt nie precyzuje również, w jaki sposób dane

bezpieczeństwa będą analizowane i raportowane — np. czy zostaną zastosowane klasyfikacje CTCAE. Włączenie takich szczegółów podniosłoby wartość medyczną projektu.

- Badania zostały zaprojektowane i prowadzone zgodnie z aktualnymi standardami medycznymi oraz zasadami dobrej praktyki klinicznej (GCP). Kwalifikacja pacjentów odbywa się według jasno określonych kryteriów, z uwzględnieniem stanu sprawności ogólnej i bezpieczeństwa immunoterapii. Regularny monitoring stanu klinicznego, laboratoryjnego i obrazowego pacjentów zapewnia wczesne wykrywanie progresji lub toksyczności. Zespół medyczny pozostaje w pełni zaangażowany w opiekę nad uczestnikami badania, a w razie powikłań zapewniona jest natychmiastowa hospitalizacja. Projekt **AGENONMELA** spełnia również wszelkie niezbędne kryteria etyczne, od świadomej zgody, przez całodobową dostępność opieki, po dokumentowanie zdarzeń niepożądanych zgodnie z wytycznymi CTCAE v5.0.
- Projekt **REGBONE** jest realizowany zgodnie z obowiązującymi standardami medycznymi i etycznymi, w tym w pełnej zgodności z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej (GCP), co potwierdzają zarówno struktura protokołu badania, jak i sposób jego prowadzenia. Zastosowane procedury rekrutacji, randomizacji, oceny bezpieczeństwa i skuteczności leczenia odpowiadają najwyższym międzynarodowym standardom w zakresie badań interwencyjnych. Istotnym elementem jest również zintegrowana opieka nad pacjentem, uwzględniająca nie tylko aspekty medyczne, ale także psychologiczne i społeczne, co odzwierciedla współczesne podejście do medycyny personalizowanej i zorientowanej na pacjenta. Dodatkowo, projekt przewiduje regularne raportowanie bezpieczeństwa w formacie DSUR/ASR, zgodnie z europejskim rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady UE nr 536/2014.
- Zastosowana metodyka w projekcie **Ambroksol** spełnia wysokie standardy medyczne, zarówno w odniesieniu do bezpieczeństwa pacjentów, jak i jakości danych klinicznych. Pacjenci byli oceniani według ustandaryzowanego protokołu, uwzględniającego wielokrotne wizyty kontrolne, systematyczną ocenę objawów klinicznych, biochemicznych i hematologicznych oraz monitorowanie działań niepożądanych. Stosowana dawka ambroksolu (10 mg/kg m.c./dobę) była zgodna z wcześniejszymi doniesieniami naukowymi i mieści się w znanym profilu bezpieczeństwa tego leku. Brak poważnych działań niepożądanych oraz uzyskana zgoda na przedłużenie terapii dodatkowo świadczą o jej dobrej tolerancji. Projekt realizowany był w populacji objętej wieloletnią opieką specjalistyczną, co zwiększa wiarygodność danych klinicznych. Warto jednak zaznaczyć, że ze względu na rzadkość jednostki chorobowej oraz ograniczoną liczebność grupy (19 pacjentów), projekt posiada naturalne ograniczenia związane z brakiem randomizacji oraz brakiem „twardych" punktów końcowych (np. progresji

neurologicznej ocenionej za pomocą obrazowania). Nie umniejsza to jednak znaczenia projektu jako badania pilotażowego w kontekście choroby rzadkiej.



Wykres 2. Średnia ocen spełniania standardów medycznych przez metodykę zastosowaną w projektach.

4.3. Spełnianie standardów statystycznych przez metodykę zastosowaną w projekcie

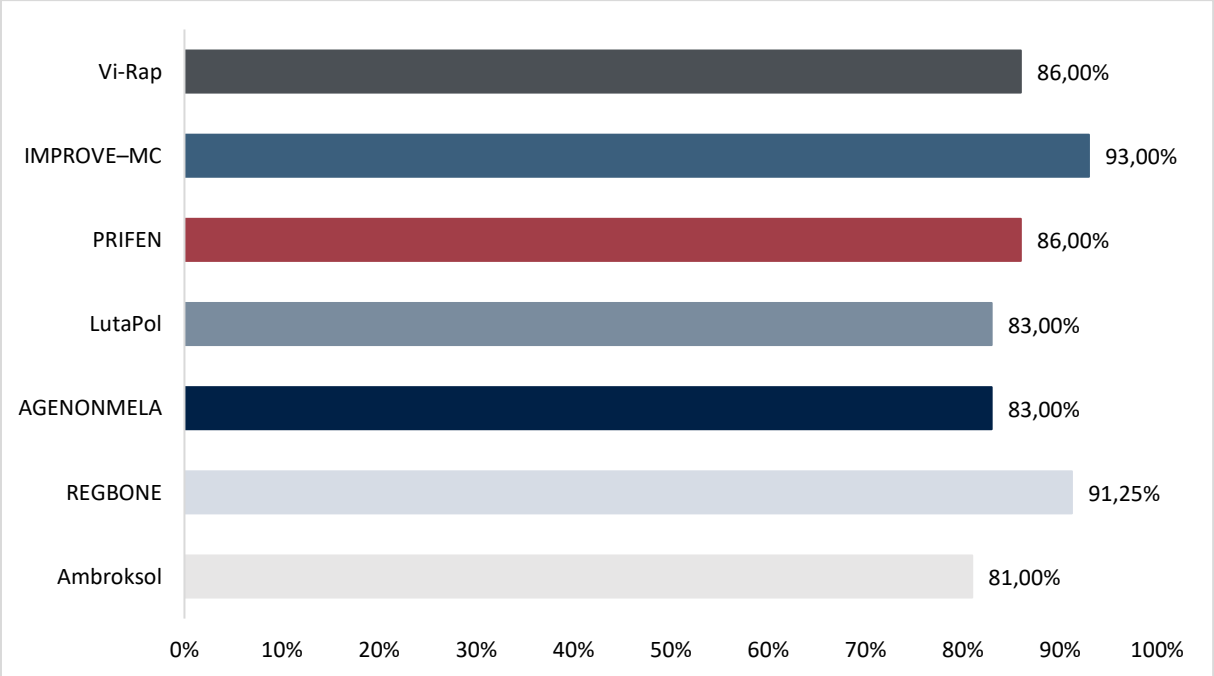
Eksperci oceniali zgodność zastosowanej metodyki z obowiązującymi standardami statystycznymi. Przyznane oceny mieściły się w przedziale od 89% do 99%, co wskazuje na wysoką jakość rozwiązań metodologicznych w większości projektów. Poniżej przedstawiono wybrane komentarze ekspertów uzasadniające przyznaną punktację.

- Badanie jest randomizowane, kontrolowane placebo, podwójnie ślepe i podwójnie pozorowane, co stanowi złoty standard w medycynie opartej na dowodach. Projekt **Vi-Rap** opiera się na doświadczeniach z badania EPISTOP i uwzględnia wcześniej zidentyfikowane ryzyka metodologiczne, w tym możliwość wystąpienia biasu przy małych populacjach pacjentów w chorobach rzadkich. Publikacje wskazują na wykorzystanie skorygowanych analiz statystycznych, w tym hazard ratio i CI dla czasu do wystąpienia pierwszych napadów. Sugerowaną poprawą może być szersze uwzględnienie metod adaptacyjnych w przypadku wolnej rekrutacji.
- Projekt **IMPROVE–MC** posiada jasno zdefiniowany punkt końcowy pierwszorzędowy (LVEF po 12 miesiącach), jak i liczne punkty drugorzędowe (parametry obrazowe, kliniczne,

biochemiczne, jakości życia). Zaplanowano szerokie analizy bezpieczeństwa, skuteczności, farmakokinetyczne i farmakoekonomiczne. Randomizacja oraz podwójne zaślepienie spełniają standardy badań klinicznych. Nie przedstawiono jednak założeń do obliczenia wielkości próby (mocy statystycznej, spodziewanej różnicy, wariancji), co utrudnia ocenę adekwatności liczby 100 pacjentów.

- W projekcie **PRIFEN** zastosowano jasno zdefiniowane punkty końcowe (m.in. AUC peptydu C, hemoglobina glikowana, TIR, zmienność glikemii), które są mierzalne i klinicznie istotne. W badaniu wzięła udział wystarczająca liczba pacjentów (108 zamiast planowanych 102!), co powinno zapewnić odpowiednią moc statystyczną. W dołączonym artykule szczegółowo przedstawiono plan analizy statystycznej, w tym: obliczenie mocy statystycznej i liczebności próby na podstawie danych historycznych (z uwzględnieniem AUC dla peptydu C), zastosowane testy statystyczne (np. modele regresji liniowej z korektą na wiek i płeć), analizę populacji ITT oraz per-protocol. Publikacja spełnia wysokie standardy statystyczne.
- Projekt **LutaPol** posiada podstawowe elementy planowania statystycznego: jasno zdefiniowane punkty końcowe, losowy przydział do ramion badania (1:1:1:1), planowaną liczbę uczestników (92 osoby) i wieloośrodkowy charakter. Brakuje jednak w dokumentacji szczegółowego opisu planu analizy statystycznej (SAP), co stanowi ograniczenie metodologiczne. Nie przedstawiono założeń dotyczących wielkości próby (np. wartości oczekiwanego efektu, odsetka zdarzeń, mocy testu), nie omówiono metod analizy przeżycia (np. Kaplan-Meier, Cox), ani nie zaplanowano strategii radzenia sobie z potencjalnie brakującymi danymi. Dodatkowo, na dzień oceny rekrutacja nie została jeszcze zakończona (62 z 92 pacjentów), co może wpłynąć na statystyczną moc porównań. Projekt zyskuje dzięki randomizacji i przejrzystym punktom końcowym, ale wymaga dopracowania w obszarze planowania analizy statystycznej, aby spełniał najwyższe standardy badań klinicznych.
- Zasadnicza część projektu **AGENONMELA** spełnia standardy statystyczne zarówno na etapie planowania, jak i analizy danych. Ustalono jasno zdefiniowane punkty końcowe (DCR, DoR, PFS, OS), które oceniane są zgodnie z obiektywnymi kryteriami RECIST/iRECIST. Zastosowana metodologia obejmuje analizę skuteczności, bezpieczeństwa oraz jakości życia z wykorzystaniem zwalidowanych narzędzi (EQ-5D-5L, VAS). Projekt przewiduje analizę populacji ITT i per-protocol, a także analizę podgrup w zależności od typu nowotworu. Planowana liczba pacjentów powinna zapewnić odpowiednią moc statystyczną do oceny skuteczności, mimo wyzwań rekrutacyjnych wynikających z konkurencyjnych opcji terapeutycznych. Pewne zastrzeżenia budzi jedynie brak informacji odnośnie metod statystycznych zastosowanych do analizy danych pochodzących z części translacyjnej projektu.

- Projekt **REGBONE** uwzględnia analizę statystyczną zgodnie z obowiązującymi standardami, w tym analizę populacji FAS, SAS i PPS, analizę przeżycia metodą Kaplana-Meiera, testy log-rank, Coxa, oraz procedury korygujące błędy wielokrotnych porównań (Holma-Bonferroniego, Benjamina-Hochberga). Analiza regresji proporcjonalnych hazardów oraz regresja logistyczna do analizy wpływu zmiennych genetycznych potwierdzają solidność planu analitycznego. Uwzględnienie punktów końcowych klinicznych i molekularnych oraz rozróżnienie pełnych i uciętych obserwacji podnosi jakość metodologiczną.
- W projekcie **Ambroksol** wykorzystano testy istotności statystycznej (np. testy t dla prób zależnych i niezależnych), korektę wielokrotnych porównań i współczynniki zmienności. To pozwala ocenić nie tylko trend zmian, ale i stabilność biomarkerów. Krótkoterminowa i długoterminowa analiza lyso-Gb1 pokazuje świadomość autorów co do złożoności danych. Ograniczenie badania jest mała liczebność grupy (N=19, z czego 5 pacjentów wycofało się z badania), która znacząco ogranicza moc statystyczną i uniemożliwia bardziej zaawansowane modelowanie (np. analizy wieloczynnikowe). Nie wskazano też w dokumentach szczegółowego planu analizy statystycznej (SAP).



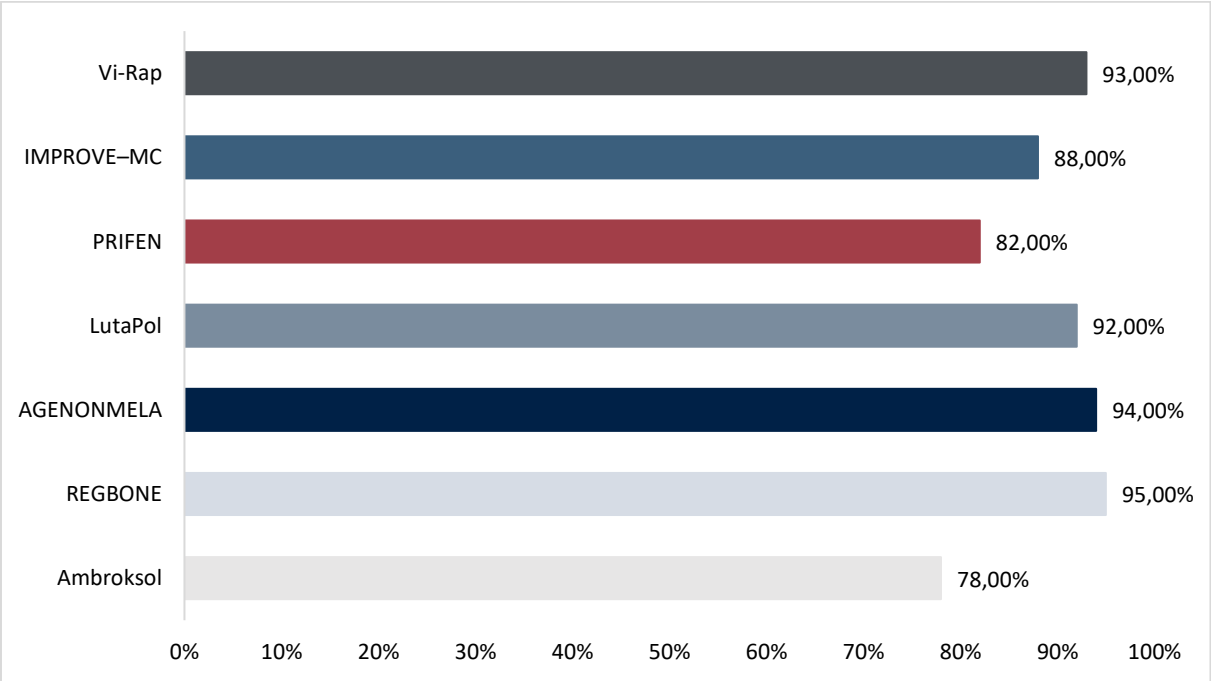
Wykres 3. Średnia ocen spełniania standardów statystycznych przez metodykę zastosowaną w projektach.

4.4. Zastosowanie wyników projektu w działaniach profilaktycznych, diagnostycznych i terapeutycznych

Oceny ekspertów mieściły się w przedziale od 50% do 100%, co wskazuje na zróżnicowany poziom dojrzałości i praktycznego potencjału wdrożeniowego przedstawionych rozwiązań w obszarze prewencji, diagnostyki i terapii.

- Stwardnienie guzowate (TSC) należy do chorób rzadkich, a wśród licznych objawów tej choroby, szczególnie niebezpieczne są wolno rosnące guzy w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, które w konsekwencji mogą prowadzić do występowania napadów padaczkowych, często o charakterze padaczki lekoopornej oraz kolejnych następstw jakim jest niepełnosprawność intelektualna oraz zaburzenia ze spektrum autyzmu. Wyniki uzyskane w projekcie **Vi-Rap**, potwierdzające skuteczność oraz bezpieczeństwo zastosowanego leczenia pozwolą na jego wprowadzenie jako standardowe leczenie zapobiegające przewlekłym, ciężkim i nieuleczalnym dotąd objawom choroby.
- Projekt **IMPROVE-MC** ma duży potencjał wdrożeniowy w zakresie działań terapeutycznych, a także – pośrednio – w obszarze diagnostyki zapalenia mięśnia sercowego. Badanie dostarczy brakujących, wysokiej jakości danych z randomizowanego, kontrolowanego badania nt. skuteczności immunosupresji w wirusonegatywnym ZMS, co może doprowadzić do zmiany międzynarodowych wytycznych leczenia tej jednostki chorobowej. Dodatkową wartością jest to, że projekt zakłada stworzenie gotowego do implementacji protokołu diagnostyczno-leczniczego, który może być bezpośrednio wdrożony w praktyce klinicznej w Polsce i za granicą. Badanie ma również możliwość wprowadzenia standaryzacji diagnostyki ZMS. Należy podkreślić, że potencjalne korzyści terapeutyczne tego projektu mają szczególne znaczenie społeczno-ekonomiczne, ponieważ dotyczą często ludzi w wieku produkcyjnym. Ograniczony jest natomiast wpływ tego projektu na prewencję – projekt dotyczy przede wszystkim leczenia już rozpoznanej choroby.
- Wyniki uzyskane w projekcie **PRIFEN** mogą przyczynić się do wdrożenia przełomowych rozwiązań w obszarze działań terapeutycznych. Jeśli fenofibrat okaże się skuteczny pod kątem zachowania funkcji komórek beta, może to otworzyć drogę do jego zastosowania jako leczenia modyfikującego przebieg cukrzycy typu 1 – czego obecnie brakuje. W połączeniu z jego znanym profilem bezpieczeństwa (lek od lat stosowany w hiperlipidemii) umożliwiłoby to relatywnie szybkie wdrożenie terapii.

- Projekt **LutaPol** wprowadza innowacyjne podejście do terapii izotopowej – personalizowaną dozymetrię w PRRT z zastosowaniem mieszanek izotopów (177Lu i 90Y). Może to prowadzić do optymalizacji terapii względem skuteczności i toksyczności, co jest istotnym krokiem w kierunku spersonalizowanej medycyny nuklearnej. Opracowanie algorytmu leczenia opartego na farmakokinetyce i obrazowaniu może być podstawą do przyszłych rekomendacji klinicznych oraz potencjalnych wdrożeń w programach lekowych. Rozwiązania mają też potencjał do aplikacji poza nowotworami GEP-NET.
- Wyniki badania **AGENONMELA** mogą stanowić podstawę do rozszerzenia dostępnych opcji terapeutycznych u pacjentów z rzadkimi, zaawansowanymi NMSC, dla których nie ma obecnie wielu skutecznych metod leczenia systemowego. Potencjalna predykcyjna rola IL-8 jako biomarkera może umożliwić lepszą kwalifikację pacjentów do immunoterapii. Wdrożenie metod takich jak RCM do oceny odpowiedzi może zwiększyć precyzję monitorowania terapii. Wyniki mogą być podstawą do wniosków RDTL w Polsce.
- Złośliwe, pierwotne guzy kości należą u dzieci do chorób rzadkich. Często charakteryzują się agresywnym przebiegiem oraz wysokim prawdopodobieństwem występowania przerzutów. Badany w projekcie- **REGBONE** - lek, regorafenib stosowany jest w leczeniu nowotworów złośliwych w populacji dorosłych, takich jak czerniak czy nowotwory przewodu pokarmowego (rak wątrobowo komórkowy, okrężnicy, odbytnicy).Jak podkreślają Autorzy badania ”Oczekuje się, że wyniki projektu przyczynią się do zmodyfikowania dotychczasowych schematów leczenia, a zaproponowany schemat (jeśli finalnie okaże się bardziej skuteczny i bezpieczny) będzie stanowił bardziej akceptowalną (niż standardowa chemioterapia) nową opcję terapeutyczną.
- **Ambroksol** może wypełnić lukę terapeutyczną w neuronopatycznej chorobie Gauchera (GD3), gdzie obecna terapia enzymatyczna nie działa na zmianyw OUN. Projekt może też przyczynić się do przyszłego wykorzystania paneli omicznych w monitorowaniu leczenia i do rozwoju terapii spersonalizowanej. Pełna implementacja wyników badania wymaga jednak dodatkowej walidacji klinicznej – najlepiej w randomizowanych badaniach kontrolowanych, których obecnie brakuje. Wyniki nadal pozostają na poziomie "proof of concept".



Wykres 4. Średnia ocen możliwości wdrożenia na podstawie wyników projektów nowych rozwiązań w obszarze działań prewencyjnych, diagnostycznych lub terapeutycznych

4.5. Wpływ wyników projektu na poprawę postępowania z pacjentem / dobrostan pacjenta

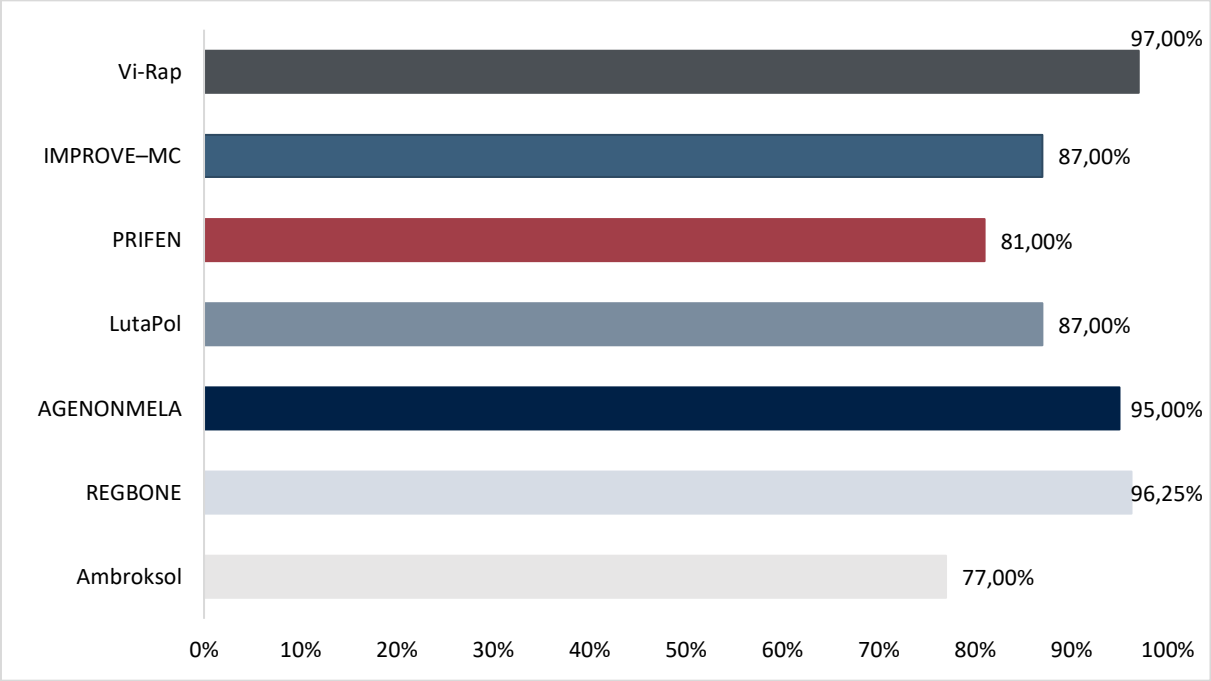
Oceny ekspertów mieściły się w przedziale od 50% do 100%, co odzwierciedla zróżnicowany poziom argumentacji i danych dotyczących potencjalnego wpływu projektów na jakość opieki i sytuację pacjentów.

- Wyniki uzyskane w projekcie **Vi-Rap** mogą wpłynąć na poprawę postępowania z pacjentem oraz jego dobrostanu. Możliwe będzie lepsze dostosowanie terapii do indywidualnych potrzeb pacjenta, co przełoży się na skuteczniejsze leczenie i mniejsze ryzyko powikłań. Projekt może przyczynić się do opracowania procedur umożliwiających interwencję i zmniejszenie obciążenia dla pacjenta i systemu ochrony zdrowia. Możliwe będzie wdrożenie zmian sprzyjających poprawie komfortu pacjenta, jego samopoczucia psychicznego i ogólnej jakości życia. Projekt może dostarczyć praktycznych rekomendacji lub narzędzi wspomagających decyzje lekarzy, co przełoży się na bardziej spójne i efektywne postępowanie medyczne.
- Wyniki badania **IMPROVE–MC** mogą wpłynąć na poprawę rokowania pacjentów z ZMS, zmniejszyć częstość hospitalizacji, poprawić funkcję serca (LVEF), ograniczyć ryzyko nagłego zgonu, poprawić jakość życia i wydolność fizyczną. Dzięki szerokiemu monitoringowi

skuteczności i bezpieczeństwa, wyniki będą również pomocne w lepszym zarządzaniu ryzykiem terapii immunosupresyjnej.

- Jeśli fenofibrat okaże się skuteczny, możliwe będzie wydłużenie „okna remisji" i zachowanie funkcji komórek beta – co oznacza mniejsze zapotrzebowanie na insulinę, mniejsze ryzyko hipoglikemii i lepszą jakość życia. Przewidywany wpływ na poprawę dobrostanu pacjenta jest znaczny. Projekt **PRIFEN** wpisuje się w aktualne potrzeby kliniczne i może znacząco wpłynąć na standard leczenia dzieci z nowo rozpoznaną T1D.
- Zastosowanie w projekcie **LutaPol** indywidualnej dozymetrii pozwala na lepsze dopasowanie terapii do stanu pacjenta, minimalizację toksyczności (szpik, nerki) i potencjalne zwiększenie skuteczności leczenia. Możliwość zwiększenia dawek w bezpiecznym zakresie u 60% pacjentów wskazuje na realną poprawę efektywności bez zwiększonego ryzyka. Podejście to może przyczynić się do poprawy jakości życia pacjentów poprzez redukcję działań niepożądanych i wydłużenie czasu wolnego od progresji choroby.
- Projekt **AGENONMELA** skupia się na populacji osób szczególnie narażonej na marginalizację terapeutyczną, dotyczy on bowiem osób starszych z rzadkimi i zaawansowanymi postaciami NMSC. Wyniki badania pokazują, że zastosowanie balstilimabu wykazuje obiecującą skuteczność kliniczną i trwałość odpowiedzi przy relatywnie niskim odsetku ciężkich działań niepożądanych. Poprawa kontroli choroby oraz włączenie oceny jakości życia do punktów końcowych podkreślają holistyczne podejście do pacjenta i realne dążenie do poprawy jego dobrostanu fizycznego i psychicznego. Dodatkowo, uzyskane dane mogą służyć jako podstawa do indywidualnych decyzji klinicznych i wniosków o RDTL.
- Projekt **REGBONE** wnosi znaczący wkład w poprawę jakości opieki nad pacjentem i jego dobrostanu, zarówno w aspekcie klinicznym, jak i psychospołecznym. Możliwość stosowania terapii doustnej w warunkach domowo-ambulatoryjnych zmniejsza obciążenie psychiczne wynikające z długotrwałych hospitalizacji, wspiera zachowanie życia rodzinnego i społecznego pacjenta oraz umożliwia szybszy powrót do normalnego funkcjonowania. Projekt uwzględnia także znaczenie kompleksowej opieki, integrując działania diagnostyczne, terapeutyczne i psychospołeczne, co jest szczególnie istotne w przypadku dzieci i młodzieży. W kontekście wykrywania wariantów germinalnych, działania projektu rozszerzają się również na członków rodziny pacjenta, umożliwiając im wcześniejszą diagnostykę i objęcie odpowiednią opieką.
- Dane w projekcie **Ambroksol** wskazują na poprawę objawów neurologicznych u pacjentów z GD3 po leczeniu ambroksolem – może to znacząco wpłynąć na jakość życia tej grupy pacjentów. Równoległa poprawa w zakresie biomarkerów i parametrów hematologicznych

wzmacnia ten efekt. Terapia ambroksolem, jeśli skuteczna i bezpieczna, może poprawić kompleksowe zarządzanie pacjentem z GD.



Wykres 5. Średnia ocen wpływu wyników projektów na poprawę postępowania z pacjentem/ dobrostan pacjenta.

4.6. Wpływ wyników projektu na poszerzenie wiedzy w aspekcie międzynarodowym/ informacje wzbogacające globalne zasoby wiedzy w zakresie postępowania prewencyjnego, diagnostycznego lub terapeutycznego

Publikacja wyników w czasopismach naukowych oraz prezentacja na międzynarodowych konferencjach umożliwią transfer wiedzy i doświadczeń na skalę globalną

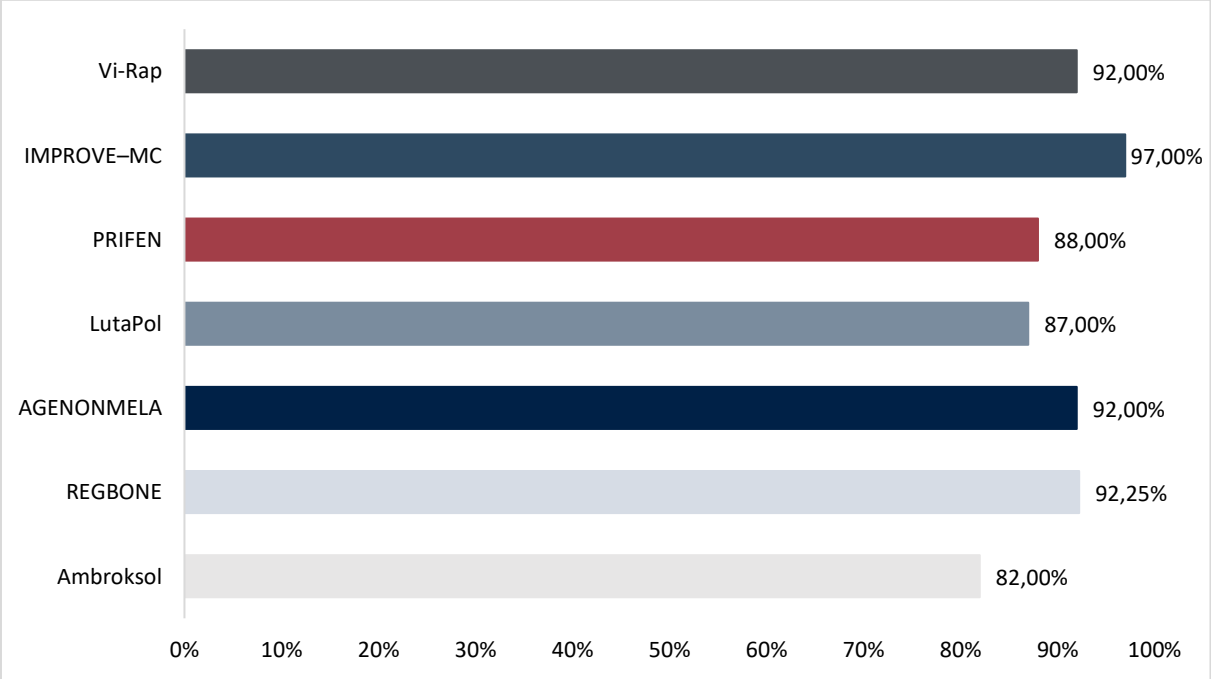
Oceny ekspertów dla kryterium dotyczącego wpływu projektu na poszerzenie międzynarodowej wiedzy w obszarze prewencji, diagnostyki lub terapii mieściły się w przedziale 70–100%.

- Projekt **Vi-Rap** generuje pierwsze w historii dane kliniczne dotyczące profilaktycznego leczenia padaczki i rozwoju guzów w TSC u ludzi. Ma zatem duży potencjał wpływu na światowe wytyczne dotyczące leczenia SG. Wyniki będą unikalnym źródłem danych dla środowisk neurologicznych, genetycznych i pediatrycznych. Badanie może stać się

modelem dla przyszłych interwencji profilaktycznych w innych chorobach rzadkich o znanym podłożu molekularnym. Ocena tego punktu musi jednak zostać obniżona z racji na brak przedstawienia chociażby wstępnych wyników projektu.

- Obecnie brak jest jednoznacznych rekomendacji stosowania leczenia celowanego w zapaleniu mięśnia sercowego. Wyniki uzyskane w niniejszym badaniu **IMPROVE–MC,** jeśli potwierdzą bezpieczeństwo oraz skuteczność interwencji farmakologicznej pozwolą na opracowanie schematu diagnostyczno-terapeutycznego pozwalającego na zmianę obecnych międzynarodowych wytycznych leczenia i leczenia ZMS oraz z możliwością natychmiastowego wdrożenia do systemów ochrony zdrowia w Polsce i na świecie.
- Cukrzyca typu 1 jest chorobą o ogromnym znaczeniu globalnym, a obecnie nie dysponujemy żadną zatwierdzoną terapią spowalniającą jej progresję. Projekt **PRIFEN** dostarczy danych nt. wpływu fenofibratu na funkcję wysp trzustkowych, informacji immunologicznych (cytokiny, autoprzeciwciała) oraz danych genetycznych (WES, HLA), które mogą mieć wartość naukową wykraczającą poza T1D. Te dane mogą być też punktem wyjścia do kolejnych badań klinicznych i wpisują się w globalny wysiłek poszukiwania immunomodulacji w T1D.
- Projekt **LutaPol** wnosi istotny wkład w rozwój wiedzy międzynarodowej w dziedzinie medycyny nuklearnej i terapii onkologicznej, zwłaszcza w zakresie zastosowania dozymetrii w leczeniu nowotworów neuroendokrynnych. Aktualna literatura zawiera ograniczoną liczbę badań skupiających się na dokładnej analizie rozkładu dawki promieniowania oraz jej związku z odpowiedzią na leczenie i toksycznością. Projekt ten wypełnia lukę poprzez dostarczenie danych pochodzących z wieloośrodkowego badania klinicznego z wykorzystaniem ujednoliconego oprogramowania dozymetrycznego. Dzięki temu możliwe jest prowadzenie spójnych analiz porównawczych, które mogą stanowić podstawę do aktualizacji międzynarodowych wytycznych. Ponadto liczne publikacje i prezentacje wyników na międzynarodowych konferencjach zwiększają szansę na upowszechnienie wiedzy zdobytej w trakcie realizacji projektu.
- Badanie **AGENONMELA** wypełnia lukę w międzynarodowej wiedzy dotyczącej leczenia rzadkich i opornych postaci NMSC. Dane dotyczące skuteczności balstilimabu w takich wskazaniach są pierwszymi tego rodzaju i zostały już zaprezentowane na prestiżowych konferencjach międzynarodowych (ESMO, World Congress of Melanoma) oraz opublikowane w czasopiśmie ESMO Open. Projekt wnosi nową wartość w obszarze terapii immunoonkologicznej i może stanowić podstawę do dalszych badań wieloośrodkowych na poziomie europejskim lub globalnym.

- Projekt **REGBONE** ma charakter wybitnie translacyjny i wnosi nową wartość do międzynarodowego obiegu wiedzy w zakresie leczenia chorób rzadkich u dzieci i młodzieży. Zarówno dane kliniczne, jak i molekularne generowane w jego ramach mogą zostać wykorzystane w opracowywaniu globalnych wytycznych dotyczących leczenia pierwotnych nowotworów kości. Poprzez liczne publikacje naukowe i prezentacje na międzynarodowych konferencjach projekt ma szansę stać się punktem odniesienia dla przyszłych badań klinicznych i molekularnych w tym obszarze. Dodatkowo, projekt umożliwia integrację polskich ośrodków onkologii dziecięcej z międzynarodowymi sieciami badawczymi zajmującymi się nowotworami rzadkimi, co może przyczynić się do dalszego rozwoju tej dziedziny w Polsce i na świecie.
- Badanie **Ambroksol** obejmuje największą europejską kohortę pacjentów z GD3 leczonych ABX i generuje unikalne dane multiomiczne. Już teraz opublikowano dane nt. zmienności biomarkera lyso-Gb1, co wpisuje się w globalny dyskurs na temat terapii chorób rzadkich i zastosowania biomarkerów molekularnych. Należy podkreślić, że dopiero pełna publikacja danych omicznych i integracyjnych analiz może realnie wpłynąć na zmianę w praktyce klinicznej pacjentów



Wykres 6. Średnia ocen wpływu wyników projektów na poszerzenie wiedzy w aspekcie międzynarodowym/ informacje wzbogacające globalne zasoby wiedzy w zakresie postępowania prewencyjnego, diagnostycznego lub terapeutycznego

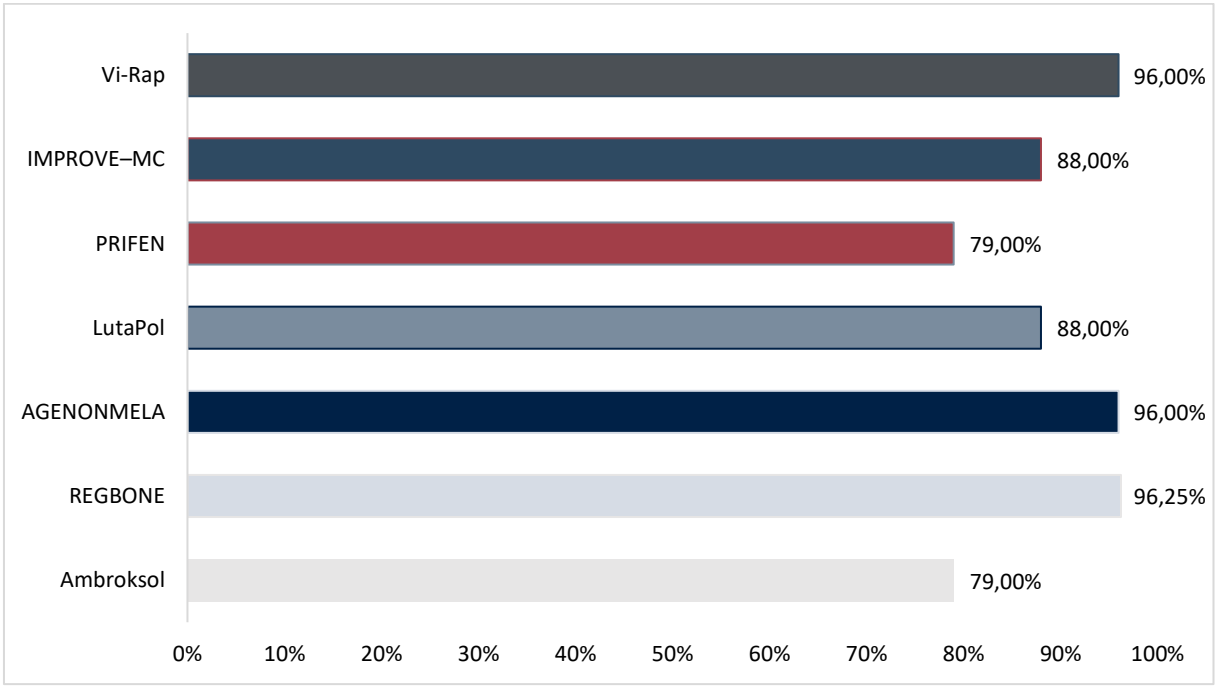
4.7. Możliwość wykorzystania wyników projektu przez sektor medyczny

Wyniki otrzymane z niekomercyjnych badań klinicznych, mające znaczenie terapeutyczne, diagnostyczne lub prewencyjne, powinny zostać opublikowane i uznane przez właściwe gremia za wytyczne w danym obszarze lub mogą zostać uwzględnione w ramach analiz farmakoekonomicznych w procesie podejmowania decyzji o refundacji leczenia przez organy regulujące. **Zgodnie z obowiązującą ustawą z dnia 9 marca 2023 r. o badaniach klinicznych produktów leczniczych, dane z niekomercyjnych badań klinicznych nie mogą być wykorzystywane w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jego modyfikacji ani w celach marketingowych – chyba że badanie zostało w całości sfinansowane ze środków publicznych (oraz sponsor/współsponsorzy badania spełniają wymagania określone w art. 2 pkt 29 lit. a ustawy") lub dane te dotyczą kwestii bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego.**

Oceny ekspertów dla projektów, w których wskazano możliwość zastosowania wyników w sektorze medycznym, mieściły się w przedziale 75–100%.

- Projekt **Vi-Rap** dotyczy stosowania leków już zarejestrowanych , co znacznie ułatwia i przyspiesza wdrożenie wyników do praktyki klinicznej. Jeżeli skuteczność rapamycyny zostanie potwierdzona, możliwe będzie szybkie zastosowanie profilaktyki padaczki u noworodków z TSC w codziennej praktyce pediatrycznej i neurologicznej. Wyniki, jeżeli zostaną odpowiednio wdrożone, mogą być wykorzystywane przez ośrodki perinatologiczne i neonatologiczne do kwalifikacji pacjentów do wczesnej interwencji, bazując na diagnostyce obrazowej (MRI, USG prenatalne). Projekt oferuje praktyczne, gotowe do wdrożenia rozwiązania w obszarze profilaktyki, diagnostyki i terapii chorób rzadkich u dzieci, przy czym pełne wykorzystanie jego potencjału nastąpi po zakończeniu badania i publikacji wyników. Jedynym ograniczenie tego potencjalu jest fakt, że badanie skupia się na wąskiej grupie pacjentów – niemowlętach z TSC, co ogranicza skalowalność wyników do innych jednostek chorobowych i wpływ na sektor medyczny.
- Opracowanie schematu diagnostyczno-terapeutycznego gotowego do wdrożenia oraz dane nt. skuteczności i bezpieczeństwa leczenia immunosupresyjnego mogą być bezpośrednio użyte przez lekarzy kardiologów, immunologów i internistów. Dodatkowo, dane farmakoekonomiczne mogą być istotne dla decydentów i płatników publicznych. Projekt **IMPROVE–MC** ma więc wartość praktyczną zarówno na poziomie klinicznym, jak i systemowym.

- Fenofibrat jest lekiem już zatwierdzonym i stosowanym (np. w hiperlipidemiach), więc jego ewentualne refundowanie w nowym wskazaniu (leczeniu T1D) może być szybkie i stosunkowo tanie. Otwiera to drogę do jego szerokiego wykorzystania przez sektor medyczny, szczególnie w diabetologii pediatrycznej. Możliwość włączenia leczenia na wczesnym etapie choroby czyni projekt **PRIFEN** bardzo praktycznym z perspektywy klinicznej.
- Wyniki projektu **LutaPol** mają bardzo duży potencjał do praktycznego zastosowania w sektorze medycznym, zarówno na poziomie klinicznym, jak i systemowym. Zastosowanie indywidualnej dozymetrii w leczeniu PRRT jest zgodne z zapisami Dyrektywy EURATOM 2013/59, która nakłada obowiązek indywidualnego planowania terapii z wykorzystaniem otwartych źródeł promieniowania. Projekt dostarcza danych i doświadczeń, które mogą być podstawą do opracowania nowych procedur wewnętrznych w placówkach realizujących terapie radioizotopowe, a także stanowić punkt wyjścia do tworzenia krajowych rekomendacji. Wyniki mogą zostać również wykorzystane w procesach oceny technologii medycznych (HTA), co zwiększa szanse na refundację spersonalizowanych metod leczenia.
- Wyniki badania **AGENONMELA** mogą znaleźć zastosowanie w praktyce klinicznej – m.in. jako podstawa do uzyskania dostępu do terapii balstilimabem w trybie ratunkowym (RDTL) oraz w kontekście potencjalnych programów lekowych. Opracowane narzędzia translacyjne (RCM, biomarkery) mogą zostać wdrożone w wybranych ośrodkach onkologicznych i dermatologicznych. Należy jednak zaznaczyć, że lek nie posiada jeszcze rejestracji EMA/FDA, a ostateczne zastosowanie kliniczne będzie zależne od wyników większych badań fazy III.
- Wyniki projektu **REGBONE** mogą przyczynić się do rozszerzenia wskazań refundacyjnych regorafenibu oraz popularyzacji testów NGS jako narzędzia diagnostycznego w mięsakach. Opracowanie schematów leczenia opartych na leczeniu domowym może też wpłynąć na organizację opieki nad pacjentami onkologicznymi. Nie uwzględniono w przesłanych materiałach analizy koszt–efektywność w pełnym wymiarze (brak QALY/ICER), co może opóźnić ewentualne decyzje refundacyjne.
- Wstępne wyniki prowadzonego badania **Ambroksol** wskazują na poprawę funkcjonowania pacjentów z postacią neuropatyczną choroby Gauchera co może być wykorzystane przez sektor medyczny. Ambroksol jest lekiem, który może być sosowany w warunkach domowych. W związku z tym pacjenci nie wymagają hospitalizacji, a ponadto lek może być stosowany nie tylko w ośrodkach referencyjnych ale również na poziomie regionalnym Jak piszą w swoim raporcie Autorzy projektu dokładne wyniki badan pozostają w opracowaniu. W mojej opinii przedstawienie końcowych wyników pozwoli na szerszy komentarz dotyczący tego punktu.

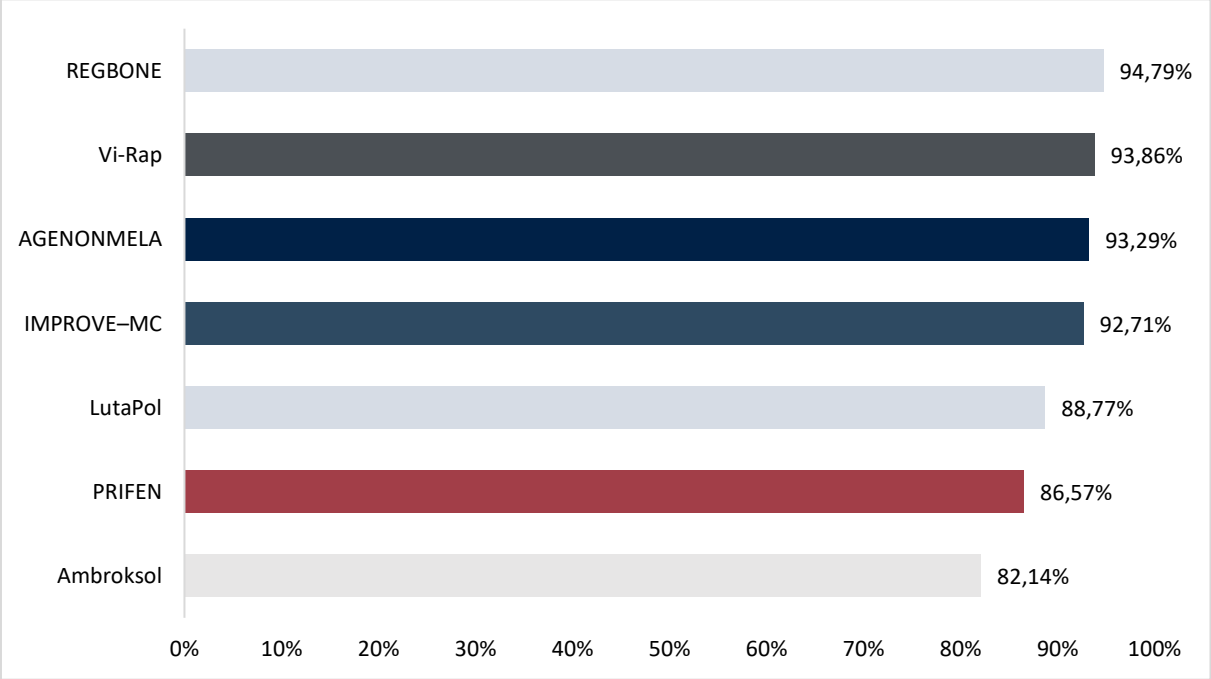


Wykres 7. Średnia ocen możliwości wykorzystania wyników projektów przez sektor medyczny.

5. Podsumowanie

Wysokie oceny ewaluowanych projektów.

W dokonanej ewaluacji eksperci odnosili się w pierwszej kolejności do założeń merytorycznych, następnie do wartości aplikacyjnych ocenianych projektów. **Eksperci podkreślali poprawność zastosowanych metod, kompleksowe ujęcie wyników poprzez stosowanie licznych badań oceniających bezpieczeństwo terapii oraz wykorzystanie nowoczesnych metod diagnostycznych. W szczególności, eksperci zauważyli, że projekty kompleksowo wykorzystują dostępne narzędzia diagnostyczne i statystyczne, realizowane są zgodnie z międzynarodowymi standardami leczenia oraz pozwalają na sprawną rekrutację pacjentów**



Wykres 8. Średnia ocen ewaluowanych projektów.

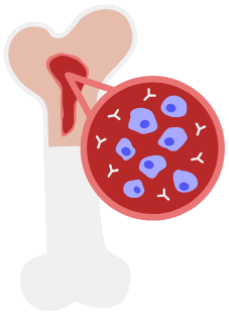
Wykres prezentuje końcowe oceny merytoryczne, jakie otrzymało siedem projektów badawczych finansowanych przez ABM, mieszczące się w zakresie od 82,14% do 94,79%. **Najwyżej oceniony został projekt REGBONE z wynikiem 94,79%**

Projekt REGBONE zdobył najwyższą, imponującą średnią oraz maksymalne noty (100%) w większości analizowanych kryteriów, co potwierdza jego wyjątkowy potencjał naukowy i praktyczny.

Eksperci najwyżej punktowali te projekty, które zaprezentowały konkretne, mierzalne wskaźniki kliniczne, dane dotyczące jakości życia pacjentów (QoL) bądź jasno określone efekty terapeutyczne. Duże znaczenie miała także przejrzystość i realność planów wdrożeniowych – projekty wskazujące konkretne ścieżki implementacji, takie jak programy lekowe, zmiana wytycznych czy weryfikacja dotychczasowych procedur RDTL, otrzymywały dodatkowe punkty.

Różnice w ocenach wynikały przede wszystkim z poziomu gotowości wdrożenia oraz siły argumentacji dotyczącej spodziewanych korzyści dla pacjentów i systemu ochrony zdrowia.

5.1. Projekt 2021/ABM/01/00019 (REGBONE)



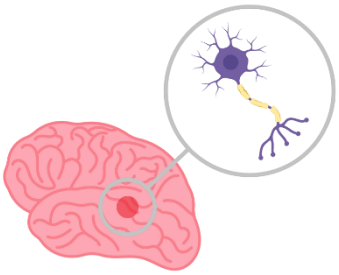
Projekt REGBONE to przykład wysokiej jakości badania niekomercyjnego w obszarze onkologii dziecięcej i chorób rzadkich. Szczególne uznanie zasługuje kompleksowość podejścia- połączenie komponentu klinicznego, molekularnego i translacyjnego. Projekt jest prowadzony przez doświadczony zespół badaczy, a jego struktura odpowiada najwyższym standardom badań klinicznych w Europie.

Projekt realizowany przez [redacted] w Instytucie Matki i Dziecka **uzyskał średnią ocenę 94,79%, to najwyżej ocenione badanie w zestawieniu**, o wyjątkowo wysokim potencjale wdrożeniowym i klinicznym.

Projekt spełnia najwyższe standardy badawcze – zarówno medyczne, jak i statystyczne. Eksperci podkreślają zgodność z GCP, rozporządzeniem 536/2014 oraz solidne podejście statystyczne (m.in. analiza przeżycia, modele regresji, korekty wielokrotności). Projekt wnosi istotną wartość kliniczną i translacyjną – zwłaszcza dla pacjentów pediatrycznych z rzadkimi nowotworami kości. Zastosowanie regorafenibu jako terapii doustnej może poprawić komfort leczenia i zmniejszyć potrzebę hospitalizacji, a diagnostyka molekularna zwiększa szanse na personalizację terapii.

Ograniczenia dotyczą głównie małej liczebności próby i braku danych o analizie koszt–efektywności – choć są one typowe dla chorób rzadkich, Eksperci wskazali, że brak pełnych danych (np. walidacji bioinformatycznej czy analiz QALY/ICER) może utrudniać skalowanie wyników i wdrożenie w praktyce refundacyjnej.

5.2. Projekt 2019/ABM/01/00034 (Vi-Rap)



Projekt jest szczególnie ważny, ponieważ skupia się na ocenie zasad postępowania z bardzo trudną chorych - najmłodszymi pacjentami z TSC, poprawiając ich rokowanie i jakość życia.

Projekt realizowany przez [redacted] w Instytucie "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka" uzyskał średnią ocen 93,86%.

Projekt Vi-Rap wykorzystuje zaawansowane narzędzia diagnostyczne i bioinformatyczne, dostosowane do specyfiki badań nad chorobami rzadkimi. Eksperci podkreślają zastosowanie MRI, EEG, skal ADOS i Bayley oraz nowoczesnych rozwiązań analitycznych, co zapewnia wysoką jakość danych i ocen. Projekt wyróżnia się również świadomością ograniczeń rekrutacyjnych i wdrożeniem adekwatnych mechanizmów adaptacyjnych. Metodyka badania spełnia międzynarodowe standardy medyczne i statystyczne – jest to badanie randomizowane, zaślepione, kontrolowane placebo i pozorowane. Zespół wykorzystał wcześniejsze doświadczenia badawcze (EPISTOP, PREVeNT), a eksperci pozytywnie ocenili jego konstrukcję i cele. Jedynym zastrzeżeniem pozostaje brak informacji o analizie mocy statystycznej, co może wpływać na interpretację wyników.

5.3. Projekt 2020/ABM/01/00004 (AGENONMELA)



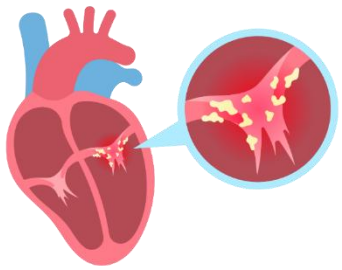
Projekt AGENONMELA jest jednym z nielicznych, który w sposób kompleksowy łączy badanie kliniczne z szerokimi badaniami translacyjnymi w populacji pacjentów z rzadkimi nowotworami skóry. Mimo ograniczonej liczby włączonych pacjentów, jakość wykonania, prezentacja wyników oraz potencjał kliniczny projektu są bardzo wysokie.

Projekt AGENONMELA uzyskał średnią ocen 93,29%. wyróżnia się bardzo wysokim poziomem merytorycznym i metodologicznym. W niemal wszystkich ocenianych kategoriach uzyskał oceny w przedziale 90–100%, co świadczy o zgodności ze standardami medycznymi, statystycznymi i klinicznymi. Zastosowane metody diagnostyczne, translacyjne i analityczne są nowoczesne,

odpowiednio dobrane i wielopoziomowo uzasadnione. Eksperci zgodnie podkreślają kompleksowość i innowacyjność podejścia.

Eksperci wskazują na możliwość wykorzystania wyników zarówno w praktyce klinicznej (np. w ramach RDTL, opracowywania schematów terapeutycznych), jak i w rozwoju wytycznych leczenia rzadkich nowotworów skóry. Projekt został już zaprezentowany i opublikowany na forach międzynarodowych, co dodatkowo wzmacnia jego rangę i wpływ w skali globalnej.

5.4. Projekt 2019/ABM/01/00047 (IMPROVE–MC)

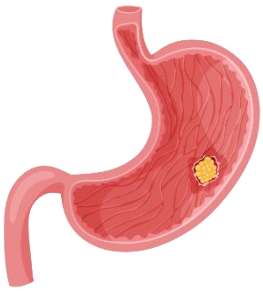


Projekt IMPROVE-MC jest bardzo dobrze zaprojektowanym badaniem klinicznym, odpowiadającym na pilną i niezaspokojoną potrzebę kliniczną w zakresie leczenia wiruso-negatywnego zapalenia mięśnia sercowego

Projekt realizowany przez [redacted] na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym otrzymał od ekspertów średnią ocen 92,71%.

Eksperci docenili szerokie spektrum zaawansowanych metod – biopsję endomiokardialną, rezonans magnetyczny, Holtera, CMR, echokardiografię, biomarkery i kwestionariusze jakości życia – jako w pełni zgodne z celami projektu i standardami kardiologii. Doceniono obecność CORE-LABs i centralnej oceny wyników. Pewnym mankamentem był brak szczegółów dot. wykorzystania narzędzi informatycznych (np. eCRF, systemów do zarządzania danymi), co obniżyło nieznacznie ocenę.

5.5. Projekt 2019/ABM/01/00077 (LutaPol)



Projekt został bardzo dobrze zaplanowany i jest konsekwentnie realizowany w zgodzie z założeniami. Stanowi przykład wysokiej jakości badań niekomercyjnych z potencjałem do implementacji klinicznej.

Projekt realizowany przez [redacted] w Narodowym Centrum Badań Jądrowych uzyskał średnią ocenę 88,77%.

W recenzjach podkreślono bardzo wysoki poziom zgodności z międzynarodowymi standardami medycznymi, statystycznymi i regulacyjnymi (m.in. RECIST 1.1, EURATOM 2013/59, GCP, GMP).

Zastosowano nowoczesne, zaawansowane narzędzia diagnostyczne i dozymetryczne (PET/CT, QDose, IDAC-DOSE 2.1, scyntygrafia dynamiczna), co umożliwia spersonalizowane podejście do terapii.

Pomimo świetnej jakości metodologicznej, recenzenci zauważyli brak szczegółowego opisu planu analizy statystycznej (SAP), mocy testu, założeń liczebności próby i metod radzenia sobie z brakującymi danymi. Nie opisano też konkretnych działań wdrożeniowych, takich jak szkolenia, uproszczone schematy czy narzędzia wspierające decyzje kliniczne – co może ograniczyć implementację, zwłaszcza w mniejszych ośrodkach. Dodatkowo, projekt nie uwzględnia mierników jakości życia pacjentów (QoL), co osłabia ocenę wpływu na dobrostan chorego.

5.6. Projekt 2019/ABM/01/00054 (PRIFEN)

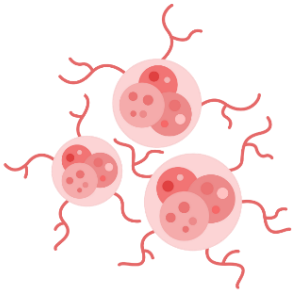


Projekt PRIFEN reprezentuje nowatorskie podejście do leczenia cukrzycy typu 1, łącząc wiedzę z zakresu immunologii i klinicznej diabetologii. Jego potencjał wdrożeniowy i translacyjny jest wysoki. Projekt zasługuje na dalsze wsparcie i ewaluację w przyszłości, po zakończeniu analizy dojrzałych danych.

Projekt realizowany przez [redacted] na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym uzyskał średnią ocenę 86,57%.

Projekt PRIFEN został bardzo wysoko oceniony w zakresie jakości metodyki i potencjału wdrożeniowego. Zastosowano adekwatne i nowoczesne narzędzia diagnostyczne, w tym test tolerancji mieszanej (MMTT), CGM, badania immunologiczne i genetyczne. Badanie zaplanowano jako randomizowane, podwójnie zaślepione i kontrolowane placebo, z precyzyjnie określonymi punktami końcowymi (np. AUC peptydu C). Eksperci podkreślają zgodność z GCP i wysoki poziom statystyczny – liczba pacjentów, analiza mocy oraz zastosowane testy zostały szczegółowo opisane. Projekt ma silny potencjał translacyjny i wdrożeniowy – jeśli skuteczność fenofibratu się potwierdzi, możliwe będzie szybkie zastosowanie go jako terapii wspomagającej u dzieci z T1D. Jako że lek jest już dostępny na rynku, jego off-label use może być relatywnie łatwy do wprowadzenia w praktyce klinicznej.

5.7. Projekt 2021/ABM/02/00014 (Ambroksol)

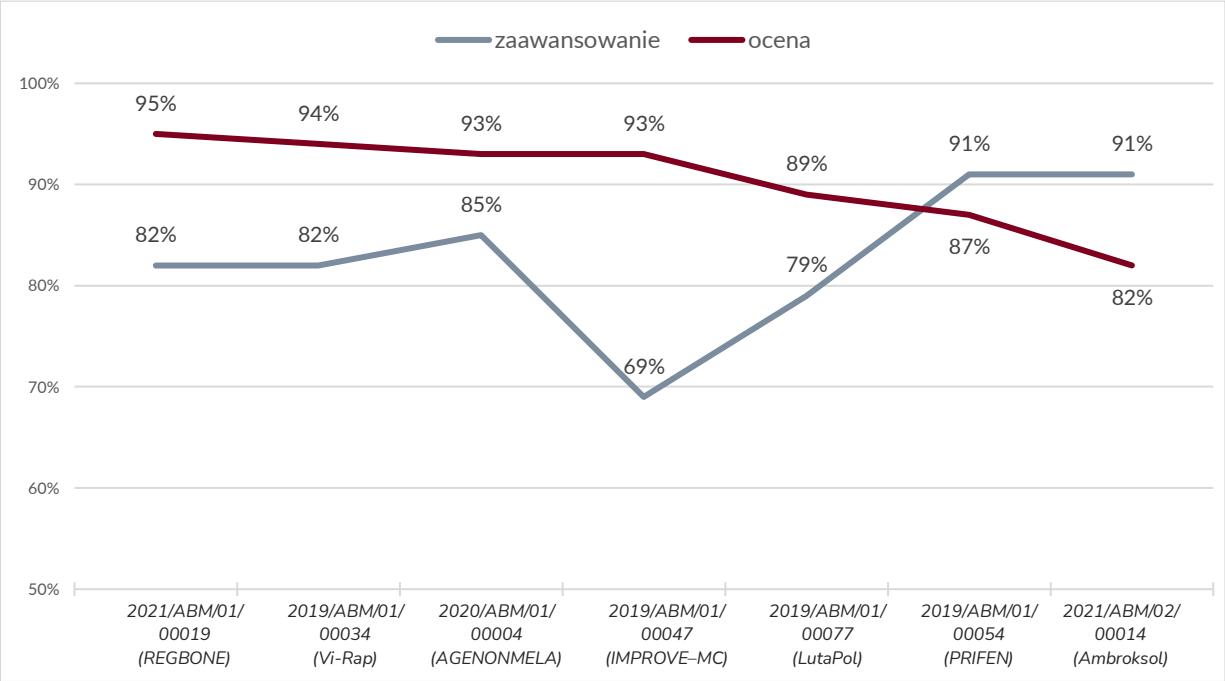


Projekt AxGD wyróżnia się wysokim poziomem merytorycznym, zaawansowaną metodyką i unikatową grupą badawczą. Stanowi przykład nowoczesnego podejścia do terapii chorób rzadkich. Rekomenduje się publikację wyników w międzynarodowych czasopismach oraz dalsze badania, w tym kontrolowane badania kliniczne z grupą placebo.

Projekt realizowany przez [redacted] w Instytucie "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka" uzyskał średnią ocenę 82,14%. Jest to projekt na najwyższym stopniu zaawansowania.

Projekt cechuje się wysokim poziomem merytorycznym i zaawansowaną metodyką – zastosowano nowoczesne techniki „multi-omics” (WES, RNA-Seq, RRBS, metabolomika), klasyczne narzędzia kliniczne (badania neurologiczne, hematologiczne, biomarkery), a także integrację danych, co zapewnia głęboką analizę skuteczności ambroksolu. Eksperci ocenili metodykę jako zgodną z międzynarodowymi standardami, doceniając również dobrą jakość nadzoru klinicznego.

Projekt ma istotny potencjał wdrożeniowy i wpływ na praktykę kliniczną – wstępne wyniki wskazują na poprawę stanu neurologicznego pacjentów z GD3, co może wypełnić lukę terapeutyczną w tej populacji. Jednocześnie recenzenci podkreślają potrzebę dalszych badań randomizowanych i publikacji pełnych danych, by umożliwić szerszą implementację terapii oraz ewentualne decyzje refundacyjne.



Wykres 9. Zależność między poziomem zaawansowania a ocenami merytorycznymi wybranych projektów

Przedstawiony wykres ilustruje rozkład średnich z ocen przyznanych projektom wybranym do ewaluacji naukowej 2025 w odniesieniu do stopnia zaawansowania realizacji.

Eksperci podkreślali, że ze względu prezentację wciąż niepełnych wyników badań klinicznych (żaden z ewaluowanych projektów jeszcze się nie zakończył) wydawana przez nich ocena jest obarczona do pewnego stopnia niepewnością wnioskowania uzależnioną min od obszaru badawczego oraz możliwości prezentacji wyników, zależnej od typu badania.

6. Załączniki

6.1. Załącznik nr 1. Agenda sympozjum



AGENCJA BADAŃ MEDYCZNYCH

Ewaluacja naukowa wybranych projektów finansowanych przez ABM

Agenda spotkania
16 czerwca 2025
Agencja Badań Medycznych

10:00 – 10:05
Uruchomienie transmisji i logowanie uczestników

10:05 – 10:10
Przywitanie Gości
Agencja Badań Medycznych

10:10 – 10:30
Otwarte badanie fazy 2 mające na celu ocenę bezpieczeństwa i aktywności klinicznej balstilimabu w monoterapii u pacjentów z zaawansowanym / przerzutowym rakiem skóry niebędącym czerniakiem (AGENONMELA)
[redacted]
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej–Curie – Państwowy Instytut Badawczy

10:30 – 10:50
Ivabradine for PREVENTion of Myocardial Injury after Noncardiac Surgery (MINS) – PREVENT–MINS Trial *(wystąpienie informacyjne Beneficjenta – projekt zaprezentowany poglądowo, poza zakresem bieżącej ewaluacji)*
[redacted]
Uniwersytet Jagielloński

10:50 – 11:10
Randomizowane badanie kliniczne kontrolowane placebo, prowadzone metodą podwójnie ślepej i podwójnie pozorowanej próby, oceniające skuteczność, tolerancję i bezpieczeństwo leczenia wigabatryną w stosunku do leczenia rapamycyną jako terapii zapobiegawczej u niemowląt ze stwardnieniem guzowatym
[redacted]
Instytut "Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka"

11:10 – 11:30
A multicenter, randomized, double–blind, placebo–controlled study to evaluate the efficacy of immunosuppression in biopsy–proven virus negative myocarditis or inflammatory cardiomyopathy (IMPROVE–MC)
[redacted]
Warszawski Uniwersytet Medyczny

11:30 – 11:35
PRZERWA

Agencja Badań Medycznych
ul. Chmielna 69, 00–801 Warszawa



11:35 – 11:55
Ocena wpływu fenofibratu na funkcję komórek beta trzustki u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1
[redacted]
Warszawski Uniwersytet Medyczny

11:55 – 12:15
Zastosowanie terapii tandemowej LutaPol/ItraPol (177Lu/90Y-DOTATATE) jako skutecznego narzędzia w leczeniu nowotworów neuroendokrynnych
[redacted]
Narodowe Centrum Badań Jądrowych

12:15 – 12:35
Ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania regorafenibu u pacjentów z opornymi na leczenie pierwotnymi nowotworami kości (REGBONE)
[redacted]
Instytut Matki i Dziecka

12:35 – 12:55
Ocena bezpieczeństwa i skuteczności stosowania ambroksolu (ABX) u polskich pacjentów z chorobą Gauchera, w tym postacią neuronopatyczną (GD typu III, GD3) wynikającą z homozygotycznej mutacji c.1448T>C (p.Leu483Pro) w genie GBA oraz z postaciami GD typu i i III związanymi z nosicielstwem innych wariantów GBA, na podstawie obrazu klinicznego i analiz multiomicznych
[redacted]
Instytut "Pomnik–Centrum Zdrowia Dziecka"

12:55 – 13:10
Panel dyskusyjny podsumowujący

13:10 – 13:15
Zakończenie spotkania
Agencja Badań Medycznych

Agencja Badań Medycznych
ul. Chmielna 69, 00–801 Warszawa

6.2. Załącznik nr 2. Ankieta oceny projektu

AGENCJA BADAŃ MEDYCZNYCH

FORMULARZ OCENY PROJEKTU
[NUMER PROJEKTU]

Uprzejmie proszę o wypełnienie formularza oceny osobno dla każdego ocenianego projektu.

1. **W jakim zakresie metodyka zastosowana w projekcie wykorzystuje adekwatnie dobrane narzędzia badawcze (diagnostyczne/informatyczne)?**
   Proszę o wpisanie oceny procentowej (od 0% do 100%) oraz jej uzasadnienie (możliwie obszerne).

Ocena [0%-100%]:	Uzasadnienie:
_____%	

2. **W jakim zakresie metodyka zastosowana w projekcie spełnia standardy medyczne?**
   Proszę o wpisanie oceny procentowej (od 0% do 100%) oraz jej uzasadnienie (możliwie obszerne).

Ocena [0%-100%]:	Uzasadnienie:
_____%	

3. **W jakim zakresie metodyka zastosowana w projekcie spełnia standardy statystyczne?**
   Proszę o wpisanie oceny procentowej (od 0% do 100%) oraz jej uzasadnienie (możliwie obszerne).

Ocena [0%-100%]:	Uzasadnienie:
_____%	

4. **W jakim zakresie wyniki uzyskane w projekcie mogą przyczynić się do wdrożenia nowych rozwiązań w obszarze działań prewencyjnych, diagnostycznych lub terapeutycznych?**
Proszę o wpisanie oceny procentowej (od 0% do 100%) oraz jej uzasadnienie (możliwie obszerne).

Ocena [0%-100%]:	Uzasadnienie:
_____%	

5. **W jakim zakresie wyniki uzyskane w projekcie mogą wpłynąć na poprawę postępowania z pacjentem/poprawić dobrostan pacjenta?**
Proszę o wpisanie oceny procentowej (od 0% do 100%) oraz jej uzasadnienie (możliwie obszerne).

Ocena [0%-100%]:	Uzasadnienie:
_____%	

6. **W jakim zakresie wyniki uzyskane w projekcie przyczynią się do poszerzenia wiedzy w aspekcie międzynarodowym/wygenerują informacje wzbogacające globalne zasoby wiedzy w zakresie postępowania prewencyjnego, diagnostycznego lub terapeutycznego?**
Proszę o wpisanie oceny procentowej (od 0% do 100%) oraz jej uzasadnienie (możliwie obszerne).

Ocena [0%-100%]:	Uzasadnienie:
_____%	

7. **W jakim zakresie wyniki uzyskane w projekcie mogą być wykorzystywane przez sektor medyczny?**
Proszę o wpisanie oceny procentowej (od 0% do 100%) oraz jej uzasadnienie (możliwie obszerne).

Ocena [0%-100%]:	Uzasadnienie:
_____%	

Dodatkowe uwagi dotyczące projektu

8. **Jeżeli ma Pan/i dodatkowe uwagi i komentarze dotyczące projektu, proszę o wpisanie ich poniżej.**

Spis wykresów

Wykres 1. Średnia ocen zastosowania w projektach metodyki opartej się o adekwatnie dobrane narzędzia badawcze 20

Wykres 2. Średnia ocen spełniania standardów medycznych przez metodykę zastosowaną w projektach. 23

Wykres 3. Średnia ocen spełniania standardów statystycznych przez metodykę zastosowaną w projektach. 25

Wykres 4. Średnia ocen możliwości wdrożenia na podstawie wyników projektów nowych rozwiązań w obszarze działań prewencyjnych, diagnostycznych lub terapeutycznych 28

Wykres 5. Średnia ocen wpływu wyników projektów na poprawę postępowania z pacjentem/ dobrostan pacjenta. 30

Wykres 6. Średnia ocen wpływu wyników projektów na poszerzenie wiedzy w aspekcie międzynarodowym/ informacje wzbogacające globalne zasoby wiedzy w zakresie postępowania prewencyjnego, diagnostycznego lub terapeutycznego 32

Wykres 7. Średnia ocen możliwości wykorzystania wyników projektów przez sektor medyczny. 35

Wykres 8. Średnia ocen ewaluowanych projektów 36

Wykres 9. Zależność między poziomem zaawansowania a ocenami merytorycznymi wybranych projektów 42