

Analiza ustawy o badaniach produktów leczniczych



Fot. iStockphoto.com

Badania kliniczne stanowią fundament współczesnej medycyny, są warunkiem dostępu pacjentów do nowoczesnych terapii i wpływają znacząco na poszerzenie zawodowej wiedzy lekarzy¹.

MICHAŁ MODRO

W dobie wielu chorób cywilizacyjnych oraz zagrożeń dla zdrowia i życia ludzkiego pacjenci na całym świecie oczekują nowych, skutecznych, a zarazem bezpiecznych terapii, do których dostęp nie byłby jednak możliwy, gdyby nie badania kliniczne będące niezbędnym elementem procesu dopuszczenia leku do obrotu².

W obawie przed zmniejszeniem konkurencyjności Europy jako miejsca prowadzenia badań klinicznych prawodawca europejski zdecydował o wprowadzeniu nowego aktu prawnego, który uregulowałby

badania kliniczne w sposób kompleksowy i jednolity we wszystkich państwach unijnych, tj. rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady UE nr 536/2014 z 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi i równocześnie uchylającej do tego czasu dyrektywę 2001/20/WE (Dz. Urz. UE L 158 z 27.05.2014, str. 1, z późn. zm.)³.

Należy przy tym podkreślić, że zdecydowano się na wprowadzenie nowych przepisów w formie rozporządzenia, a nie dyrektywy, gdyż jego cechą charaktery-

aniach klinicznych stosowanych u ludzi

styczną jest obowiązek stosowania go we wszystkich krajach członkowskich bezpośrednio i wprost, bez konieczności implementacji do krajowego porządku prawnego.

Rozporządzenie 536/2014 zaczęło obowiązywać po upływie 6 miesięcy od opublikowania zawiadomienia o pełnej funkcjonalności portalu UE (tj. Clinical Trials Information System, CTIS – nowa platforma komunikacji w zakresie badań klinicznych) i bazy danych UE, co nastąpiło 31 stycznia 2022 r.

Obecnie jesteśmy na etapie legislacyjnym po przyjęciu ustawy przez Sejm 9 marca 2023 r. i przed podpisaniem jej przez prezydenta RP i publikacją w „Dzienniku Ustaw”. Celem ustawy jest wprowadzenie do porządku prawnego pewnych aspektów rozporządzenia 536/2014 oraz uregulowanie kwestii, które rozporządzenie pozostawia do uregulowania w porządku krajowym.

Clinical Trials Information System, CTIS⁴

Portal jest punktem kontaktowym do przekazywania informacji dotyczących badań klinicznych w UE i w Europejskim Obszarze Gospodarczym (EOG). Zawiera przestrzenie robocze dla sponsorów oraz współpracujących z nimi organizacji, dla organów kompetentnych państw członkowskich UE, dla państw EOG i Komisji Europejskiej oraz ogólnodostępną stronę internetową.

W bezpiecznej przestrzeni roboczej sponsorzy mogą przygotować i skompletować wniosek o pozwolenie na badanie kliniczne i powiązane z nim dokumenty w celu przedłożenia do oceny.

Za pośrednictwem ogólnodostępnej strony internetowej możliwy jest dostęp do szczegółowych informacji na temat prowadzonych w UE i EOG badań klinicznych, które zostaną przedłożone do CTIS oraz zostaną w nim zatwierdzone.

Portal tworzy i prowadzi Europejska Agencja Leków (EMA), a państwa członkowskie UE i państwa EOG oceniają i nadzorują badania kliniczne w CTIS.

Rozporządzenie 536/2014 – trzyletni okres przejściowy dla CTIS:

▲ od 31 stycznia 2022 r. do 31 stycznia 2023 r. sponsorzy badań klinicznych mogli składać wnioski o pozwolenie na badanie kliniczne zgodnie z dyrektywą w sprawie badań klinicznych (WE) nr 2001/20/WE zgodnie z krajowymi procesami składania wniosków

lub zgodnie z rozporządzeniem 536/2014 za pośrednictwem CTIS;

- ▲ od 31 stycznia 2023 r. wszystkie nowe wnioski o pozwolenie na badania kliniczne w UE i EOG muszą być składane za pośrednictwem CTIS zgodnie z rozporządzeniem 536/2014;
- ▲ od 31 stycznia 2025 r. badania zatwierdzone na mocy dyrektywy w sprawie badań klinicznych (WE) nr 2001/20/WE, które nadal są w toku, będą musiały zostać dostosowane do wymagań rozporządzenia 536/2014 i do wymagań CTIS.

Unijne przepisy

Uchwalona przez Sejm 13 stycznia 2023 r. ustawa o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi ma służyć stosowaniu:

- 1) rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady UE nr 536/2014 z 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE (Dz. Urz. UE L 158 z 27.05.2014, str. 1, z późn. zm.);
- 2) rozporządzenia wykonawczego Komisji UE 2017/556 z 24 marca 2017 r. w sprawie szczegółowych ustaleń dotyczących procedur inspekcji w zakresie dobrej praktyki klinicznej na podstawie rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady UE nr 536/2014 (Dz. Urz. UE L 80 z 25.03.2017, str. 7).

Rozporządzenie 536/2014 nie ma charakteru wyczerpującego i wymaga od państw członkowskich wprowadzenia regulacji prawnych, które nie mogą zostać przyjęte na poziomie wspólnotowym.

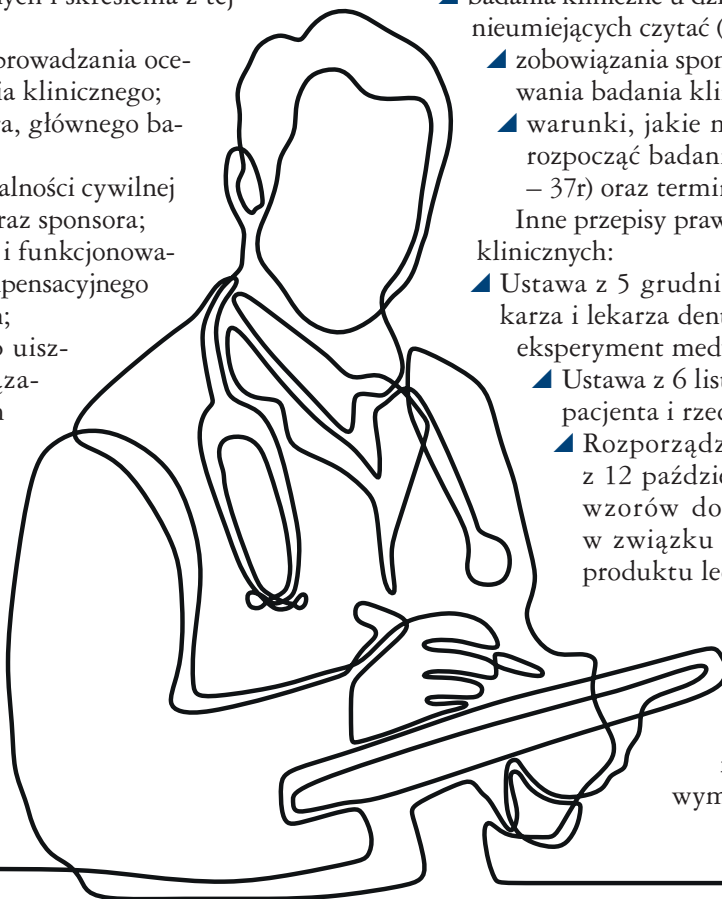
Kluczowe kwestie pozostawione w kompetencji krajowej, które zostały uregulowane ustawie o badaniach klinicznych, dotyczą m.in.:

- 1) określenia krajowego organu kompetentnego odpowiedzialnego za wydanie pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego oraz trybu postępowania w przedmiocie wydania pozwolenia na badanie kliniczne produktu leczniczego stosowanego u ludzi;
- 2) systemu oceny etycznej badań klinicznych produktów leczniczych oraz sposobu jej przeprowadzania przez komisje bioetyczne przy uwzględnieniu terminów określonych w rozporządzeniu 536/2014;
- 3) wymogów językowych dokumentacji;

- 4) wprowadzenia rozwiązań zapewniających ochronę uczestników badań w zakresie systemu odszkodowań (systemu ubezpieczeń);
- 5) zasad odpowiedzialności cywilnej i karnej badacza i sponsora;
- 6) wysokości i sposobu uiszczania opłat związanych z badaniem klinicznym;
- 7) zasad finansowania świadczeń opieki zdrowotnej związanych z badaniem klinicznym;
- 8) zasad i trybu przeprowadzania inspekcji badania klinicznego;
- 9) mechanizmu wsparcia niekomercyjnych badań klinicznych.

W ustawie zostały wyczerpująco uregulowane następujące aspekty prowadzenia badań klinicznych:

- 1) tryb postępowania w przedmiocie wydania pozwolenia na badanie kliniczne produktu leczniczego stosowanego u ludzi;
- 2) wydanie pozwolenia na istotną zmianę badania klinicznego oraz wydanie pozwolenia ograniczonego do aspektów objętych częścią I lub częścią II sprawozdania z oceny wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne;
- 3) zadania Naczelnej Komisji Bioetycznej do spraw Badań Klinicznych oraz tryb jej powoływania;
- 4) zasady i tryb wpisu na listę komisji bioetycznych uprawnionych do sporządzania oceny etycznej badań klinicznych i skreślenia z tej listy;
- 5) zasady i tryb przeprowadzania oceny etycznej badania klinicznego;
- 6) obowiązki sponsora, głównego badacza i badacza;
- 7) zasady odpowiedzialności cywilnej i karnej badacza oraz sponsora;
- 8) zasady organizacji i funkcjonowania Funduszu Kompensacyjnego Badań Klinicznych;
- 9) wysokość i sposób uiszczania opłat związanych z badaniem klinicznym;
- 10) zasady finansowania świadczeń opieki zdrowotnej związanych z badaniem klinicznym;
- 11) zasady i tryb przeprowadzania inspekcji badania klinicznego.



Dotychczasowe regulacje prawne

Dotychczasowe regulacje prawne obejmowały wiele różnych aktów prawnych, które w sposób bezpośredni lub pośredni odwołują się do problematyki badań klinicznych. Wejście w życie projektu o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi nie spowoduje wykreślenia czy zmiany wszystkich tych przepisów, jednak ustawa będzie punktem odniesienia dla badań klinicznych prowadzonych w Polsce.

Ustawa wprowadzi wiele całkowicie nowych rozwiązań na polskim rynku badań klinicznych.

Obecnie przepisy dotyczące badań klinicznych są zawarte przede wszystkim w ustawie z 6 września 2001 r. Prawo Farmaceutyczne.

Celem ustawy jest zagwarantowanie bezpieczeństwa podczas obrotu produktami leczniczymi, zapewnienie jakości, skuteczności i bezpieczeństwa produktów leczniczych zgodnie z określonymi przepisami w interesie zarówno ludzi, jak i zwierząt.

Najistotniejsze przepisy dla prowadzenia badań klinicznych;

- ▲ rozdział 2a: Badania kliniczne produktów leczniczych;
- ▲ przepisy art. 37a – 37at – ogólne warunki prowadzenia badań klinicznych w Polsce, ochrona osób biorących udział w badaniach klinicznych;
- ▲ zgoda pacjenta (artykuł 37f);
 - ▲ badania kliniczne u dzieci, osób nieprzytomnych, nieumiejących czytać (artykuły 37h – 37i);
 - ▲ zobowiązania sponsorów dotyczące finansowania badania klinicznego (37k);
 - ▲ warunki, jakie muszą być spełnione, aby rozpocząć badania kliniczne w Polsce (37l – 37r) oraz terminy (37p, 37t).

Inne przepisy prawa stosowane w badaniach klinicznych:

- ▲ Ustawa z 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry – rozdział 4 opisuje eksperyment medyczny.
- ▲ Ustawa z 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i rzeczniku praw pacjenta.
- ▲ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 12 października 2018 r. w sprawie wzorów dokumentów składanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego – zawiera wzory wniosków oraz wykaz wymaganych dokumentów.

- ▲ Rozporządzenie Ministerstwa Zdrowia z 2 maja 2012 r. w sprawie dobrej praktyki klinicznej.
- ▲ Rozporządzenie Ministerstwa Zdrowia z 9 listopada 2015 r. w sprawie dobrej praktyki wytwarzania.
- ▲ Rozporządzenie Ministerstwa Zdrowia z 30 kwietnia 2004 r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich.
- ▲ Rozporządzenie Ministerstwa Zdrowia z 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych.
- ▲ Rozporządzenie Ministra Finansów z 30 kwietnia 2004 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora.
- ▲ Ustawa z 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.
- ▲ Ustawa z 10 maja 2018 r. o ochronie danych osobowych.
- ▲ Ogólne rozporządzenie o ochronie danych 2016/679 (RODO)
- ▲ Ustawa z 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej.
- ▲ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 26 kwietnia 2012 r. w sprawie inspekcji w badaniach klinicznych.

Kamień milowy Krajowego Planu Odbudowy i Zwiększania Odporności (KPO)

Ustawa o badaniach klinicznych jest ważnym elementem KPO, gdyż dzięki rozwojowi badań naukowych i sektora farmaceutycznego ma się przyczynić do wzmocnienia odporności systemu ochrony zdrowia. Ustawa będzie obejmowała zakresem:

- ▲ przejrzyste zasady
- oraz
- ▲ dodatkowe udogodnienia i mechanizmy zachęcające do prowadzenia badań klinicznych w Polsce, a także poprawiające jakość i usprawniające badania kliniczne w Polsce.

Postępowanie w przedmiocie badań klinicznych

Postępowanie w przedmiocie:

- 1) wydania pozwolenia na badanie kliniczne;
- 2) wydania pozwolenia na istotną zmianę badania klinicznego;
- 3) wydania pozwolenia ograniczonego do aspektów objętych częścią I lub częścią II sprawozdania z oceny wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego;
- 4) cofnięcia pozwolenia na badanie kliniczne;
- 5) badania klinicznego;
- 6) podjęcia uprzednio zawieszonych badania klinicznego;
- 7) zobowiązania sponsora do zmiany dowolnego aspektu badania klinicznego

– przeprowadza się zgodnie z zasadami i w terminach określonych w rozporządzeniu 536/2014 oraz ustawie o badaniach klinicznych, a organem właściwym do prowadzenia wskazanego postępowania jest prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Wydanie albo odmowa wydania pozwolenia na badanie kliniczne, wydanie albo odmowa wydania pozwolenia na istotną zmianę badania klinicznego, wydanie albo odmowa wydania pozwolenia ograniczonego do aspektów objętych częścią I lub częścią II sprawozdania z oceny wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego, cofnięcie pozwolenia na badanie kliniczne, zawieszenie badania klinicznego, podjęcie uprzednio zawieszonych badania klinicznego, zobowiązanie sponsora do zmiany dowolnego aspektu badania klinicznego, następują w drodze decyzji prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych odgrywa rolę punktu kontaktowego, o którym mowa w art. 83 rozporządzenia 536/2014.

Każde państwo członkowskie wyznacza jeden krajowy punkt kontaktowy w celu ułatwienia funkcjonowania procedur wydania pozwolenia na badanie kliniczne oraz wydawania pozwolenia na istotną zmianę badania klinicznego.

Naczelna Komisja Bioetyczna

Ustawa o badaniach klinicznych zakłada, że członków Naczelnej Komisji Bioetycznej powołuje i odwołuje minister właściwy do spraw zdrowia na czteroletnią kadencję spośród kandydatów, których przedstawia prezes Agencji Badań Medycznych.

Przewodniczącą Naczelnej Komisji Bioetycznej, kierującą jej pracami, oraz jego zastępcę powołuje również minister właściwy do spraw zdrowia spośród członków Naczelnej Komisji Bioetycznej.

Członek Naczelnej Komisji Bioetycznej nie może być członkiem komisji bioetycznych, o których mowa w art. 29 ust. 1 ustawy z 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz. U. z 2022 r. poz. 1731 i 1733).

Członkiem Naczelnej Komisji Bioetycznej może zostać osoba, która m.in. daje rękojmię dokonania prawidłowej oceny etycznej badania klinicznego i korzysta z pełni praw publicznych.

Do zadań Naczelnej Komisji Bioetycznej będzie należało:

- ▲ sporządzanie oceny etycznej badania klinicznego;
- ▲ prowadzenie szkoleń dla członków komisji bioetycznych z zakresu bioetyki i metodologii badań naukowych z udziałem ludzi lub z użyciem ludzkiego ma-

teriału biologicznego oraz dla osób zapewniających obsługę komisji bioetycznych;

- ▲ współpraca z prezesem Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w zakresie oceny etycznej badania klinicznego;
- ▲ rozpatrywanie wniosków o wpis na listę komisji bioetycznych uprawnionych do sporządzania oceny etycznej badania klinicznego.

Zgodnie z ustawą o badaniach klinicznych, ocenę etyczną badania klinicznego sporządza Naczelna Komisja Bioetyczna albo wyznaczona przez przewodniczącą komisja bioetyczna wpisana na listę komisji bioetycznych (wyznaczona komisja bioetyczna).

Doradztwo naukowe

Ustawa o badaniach klinicznych wprowadza nową instytucję doradztwa naukowego. Regulacja jest wzorowana na rozwiązaniach unijnych.

Art. 4a w ustępie pierwszym ściśle określa, w jakich sprawach i w jakich sytuacjach zainteresowany podmiot może wnioskować o poradę naukową.

Zgodnie z art. 4a ust. 1 do zadań prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych należy udzielać porady naukowej w zakresie prowadzenia testów i badań niezbędnych do wykazania jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności produktów leczniczych stosowanych u ludzi dotyczącej aspektów jakościowych, klinicznych, nieklinicznych, nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego lub zagadnień metodologicznych w zakresie prowadzonych lub planowanych badań.

Art. 4a ust. 2 precyzuje, kiedy prezes URPL odmawia udzielenia porady naukowej. Dzieje się tak wtedy, gdy odpowiedź na postawione pytania można znaleźć w powszechnie stosowanych przepisach prawa lub wytycznych wydanych przez europejskie bądź światowe organizacje, lub też z uwagi na określone sytuacje faktyczne, w których mogłoby dojść do konfliktu interesów.

Z powołanych przepisów wynika, iż doradztwo naukowe może być szczególnie pomocne dla tych, którzy opracowują leki innowacyjne, a wydane wytyczne, poradniki czy monografie farmakopealne nie zawierają poszukiwanych informacji. Porada naukowa może też istotnie pomóc badaczom, którzy w swoich badaniach wychodzą poza naukowe wytyczne.

Ochrona uczestnika badania klinicznego

Przepisy ustawy przewidują określone zasady odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora badań klinicznych. Wprowadzone zostaną rozwiązania za-

pewniające ochronę uczestników badań, jeśli chodzi o system odszkodowań (ubezpieczeń). Utworzony zostanie Fundusz Kompensacyjny Badań Klinicznych, który będzie finansowany z wpłat sponsorów. Funduszem będzie dysponował rzecznik praw pacjenta.

Obowiązujący system odpowiedzialności za szkody w badaniach klinicznych to odpowiedzialność cywilna sponsora i badacza oparta na zasadzie winy. Poza tym istnieje obowiązek zawarcia umowy ubezpieczenia OC. Poszkodowany może więc skierować roszczenia wobec sponsora czy badacza (w zależności od tego, czyje działanie lub zaniechanie wyrządziło szkodę) albo wobec ubezpieczyciela, albo wobec wszystkich – sponsora lub badacza i ubezpieczyciela łącznie. Nadal jednak jest to odpowiedzialność na zasadzie winy, co zakłada konieczność przeprowadzenia dowodu niedołożenia należytej staranności przez sponsora lub badacza. Nieprzeprowadzenie takiego dowodu jest równoznaczne z brakiem odpowiedzialności.

Rozwiązaniem tego problemu jest dodanie do systemu odpowiedzialności cywilnej możliwości otrzymania wsparcia z Funduszu Kompensacyjnego Badań Klinicznych, który będzie finansowany ze składek sponsorów prowadzących badanie kliniczne. Warunkiem otrzymania świadczenia z funduszu będzie samo uszkodzenie ciała lub rozstrój zdrowia w wyniku udziału w badaniu klinicznym bez względu na to, czy ktokolwiek ponosi winę.

Ustawa przekazana do podpisu prezydenta RP

7 marca 2023 r. odbyło się posiedzenie Sejmowej Komisji Zdrowia.

Zgodnie z drukiem nr 3060 „Sprawozdanie Komisji Zdrowia o uchwale Senatu w sprawie ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi” komisja odrzuciła większość poprawek Senatu. Przyjęte przez komisję poprawki mają charakter techniczny i porządkujący przepisy ustawy pod kątem legislacyjnym.

Ustawa została przyjęta przez Sejm 9 marca 2023 r. i przekazana do podpisu prezydenta Rzeczypospolitej.

Michał Modro, radca prawny z Kancelarii Prawo Gospodarka Zdrowie

Przypisy

- 1 Dostęp 18 lutego 2023 r. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials-human-medicines>
- 2 PwC, Badania kliniczne w Polsce, grudzień 2015 r.
- 3 Dostęp 18 lutego 2023 r. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials-human-medicines>
- 4 Dostęp 18 lutego 2023 r. <https://www.ema.europa.eu/en/events/clinical-trials-information-system-ctis-readiness-mandatory-use-clinical-trials-regulation-31#:~:text=The%20Clinical%20Trials%20Information%20System,all%20sponsors%20of%20clinical%20trials> Dostęp 18 lutego 2023 r. <https://euclinicaltrials.eu/>