

Powstaje nowe prawo o badaniach klinicznych

# Równanie w górę

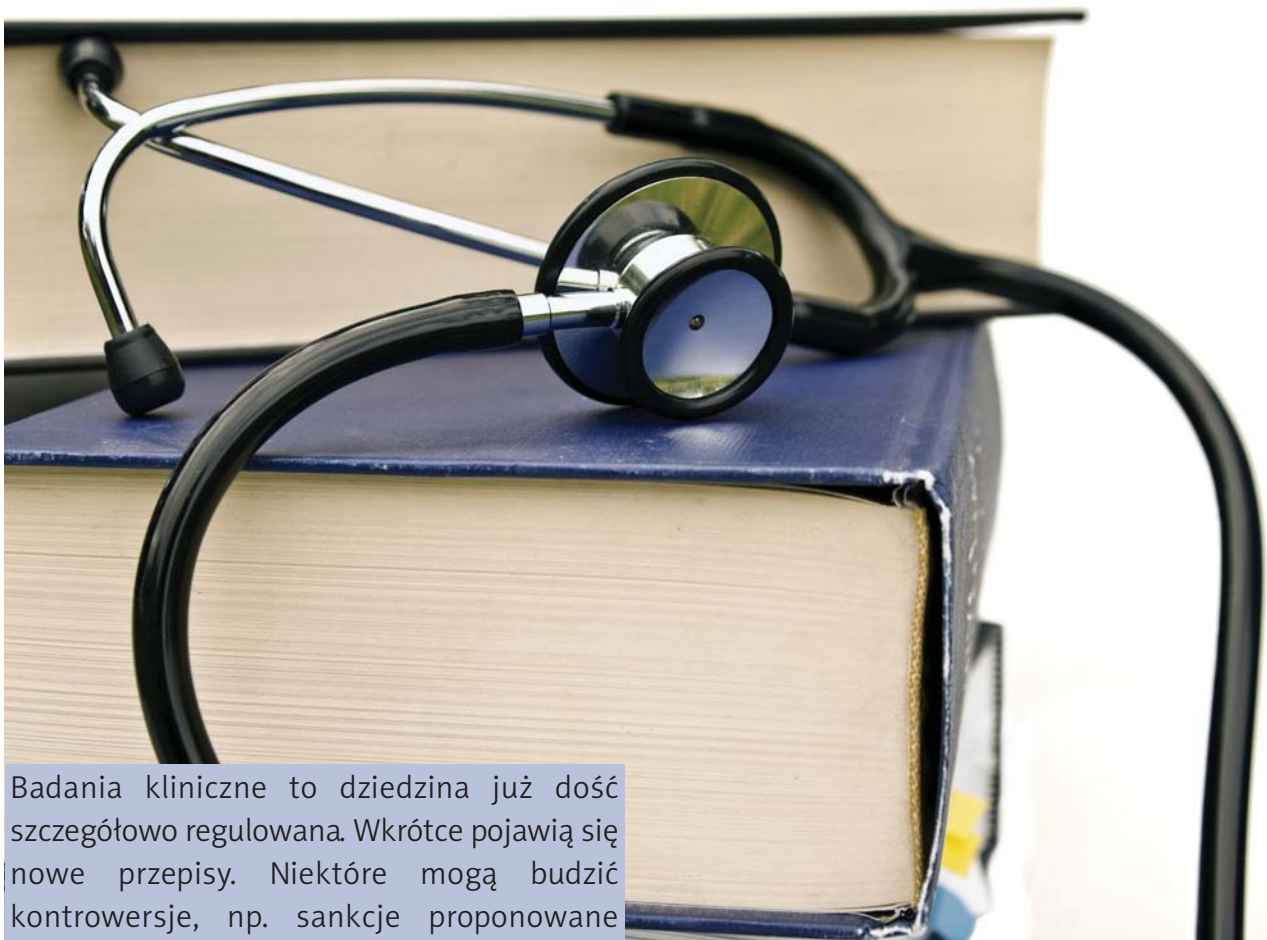


foto: iStockphoto

Badania kliniczne to dziedzina już dość szczegółowo regulowana. Wkrótce pojawią się nowe przepisy. Niektóre mogą budzić kontrowersje, np. sankcje proponowane wobec badacza, który – zdaniem przeprowadzających inspekcję badania – nie dopełnił jakiegoś obowiązku. Problemem jest to, że od decyzji inspekcji nie ma odwołania.

Polska do dziś nie implementowała przepisów dyrektywy 2005/25/WE<sup>1</sup>. Termin jej wprowadzenia minął w styczniu 2006 r. Kilka miesięcy po tej dacie Ministerstwo Zdrowia przygotowało nowelizację prawa w odpowiednim zakresie. Do projektu dołączono jednak wiele przepisów nowelizujących inne ustawy (niezwiązane z prowadzeniem badań klinicznych) – o cenach i o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych z pieniędzy publicznych. Ze względu

na kontrowersyjny charakter zawartych w nich rozwiązań zahamowały one prace legislacyjne. Kiedy projekt po półtora roku trafił do Sejmu, nie było czasu, by się nim zająć przed wyborami parlamentarnymi. Obecnie prowadzone są konsultacje społeczne dotyczące nowego projektu nowelizacji *Prawa farmaceutycznego*, co jest związane z koniecznością dostosowania przepisów polskich do dyrektywy. Niewiele różni się on od wersji przygotowanej w kwietniu 2006 r.

## Większe kompetencje ministra

Projekt w wielu aspektach jest próbą podporządkowania ministrowi zdrowia badań klinicznych i przy-

znania mu większej władzy. Władza administracyjna ministra już teraz, przynajmniej w teorii, jest zagrożona prawem. W praktyce jest jednak ona istotnie ograniczona. Z uwagi na to, że to Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, poprzez Centralną Ewidencję Badań Klinicznych, prowadzi rejestrację i monitoring badań, minister pozbawiony jest codziennego wglądu m.in. w sposób i tryb prowadzenia procedury o wydanie pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego czy zmian takiej dokumentacji.

Znaczna część zmian, jakie wprowadza nowelizacja, ma znikomy wpływ na badania kliniczne w Polsce. Aspekty związane z nadzorem władz krajowych nad badaniami również mają raczej charakter porządkujący i sankcjonujący praktykę, np. inspekcji badań. Jedną z takich zmian jest np. dodanie wytycznej, iż badania planuje się, prowadzi, monitoruje i raportuje zgodnie z postanowieniami deklaracji helsińskiej.

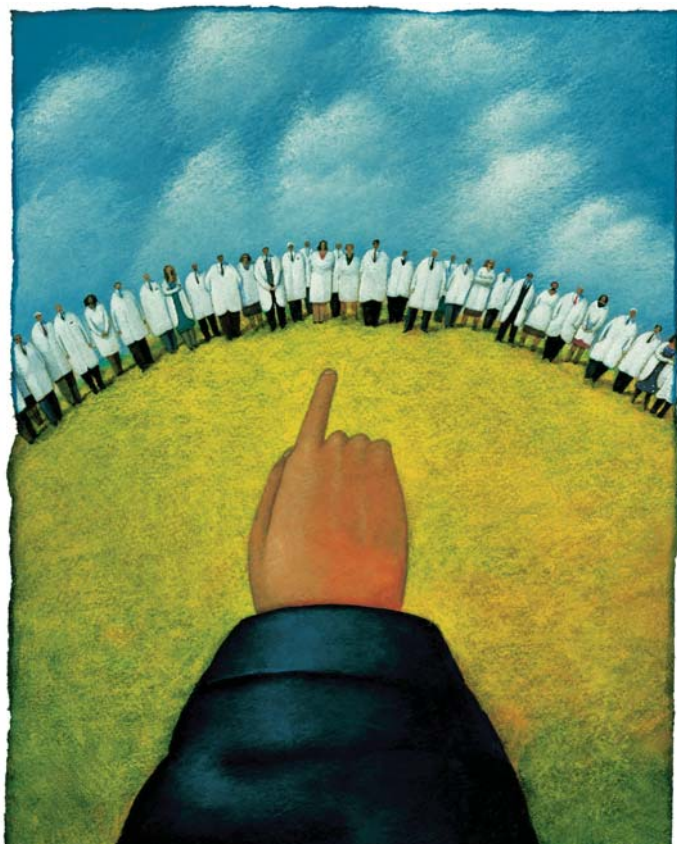
Jest jednak kilka nowości.

### Badania niekomercyjne

Dyrektywa unijna 2001/20/WE zrównała w górę standardy badań klinicznych sponsorowanych przez wszystkie podmioty – zarówno komercyjne (firmy farmaceutyczne), jak i niekomercyjne (uczelnie, państwowe instytuty naukowe). O ile jednak badania sponsorowane przez przemysł historycznie kształtowały się wraz ze standardami dobrej praktyki klinicznej, o tyle sprostanie tym samym wymogom jest dla instytucji akademickich bardzo trudne, przede wszystkim w aspekcie logistycznym, dokumentacyjnym i finansowym.

### Kłótnia w Brukseli

Sprawa ta wywołała żywą dyskusję w europejskich środowiskach akademickich. Powstała inicjatywa ratowania badań niekomercyjnych w Europie (inicjatywa VISEAR<sup>2</sup>). Wspomniana dyrektywa jednak tylko w preambule odniosła się do badań niekomercyjnych, wskazując na potrzebę wprowadzenia dla nich ułatwień w porównaniu z komercyjnymi. Pozostało to jedynie deklaracją i w praktyce nie przełożyło się na zapisy w polskim prawie. Trzeba przyznać, że niewiele jest obszarów – w już tak bardzo uregulowanej materii badań klinicznych – gdzie takie ułatwienia można by w zgodzie z obiema dyrektywami wprowadzić. Niewątpliwie można zmniejszyć lub znieść opłatę za złożenie wniosku do ministra zdrowia i Komisji Bioetycznej oraz korzystniej dla sponsorów niekomercyjnych rozwiązać kwestię finansowania ewentualnych odszkodowań dla uczestników badań, w tym pokrycia kosztów ubezpieczenia od odpowiedzialności cywilnej sponsora (i badacza). W ostatnich latach grupa robocza przy Komisji Europejskiej pracowała nad wytycznymi do dyrektywy w zakresie badań niekomercyjnych, jed-



for: images.com/Corbis

„ Badania kliniczne interesują decydentów tylko przy okazji kolejnej afery medialnej ”

nak doszła do wniosku, że materia ta nie powinna być regulowana odrębnymi wytycznymi i zrezygnowała z przygotowywania kolejnej (chyba już trzydziestej!) wersji projektu wytycznych. Tym samym pod znakiem zapytania stanął artykuł prawa polskiego, zamieszczony w aktualnym projekcie ustawy o zmianie ustawy *Prawo farmaceutyczne*, który w całości oparty został na zapisach projektu wytycznych grupy roboczej Komisji Europejskiej. Nie wiadomo, w którą stronę podąży polski ustawodawca, tworząc rozwiązania dla badań niekomercyjnych, skoro nie będzie mógł oprzeć ich wprost na wytycznych wspólnotowych.

### Wynagrodzenie dla pacjentów

Kolejne *novum* ustawy polega na możliwości wynagradzania chorych za uczestnictwo w badaniu. Obecnie prawo przyznaje im jedynie rekompensatę kosztów poniesionych w związku z badaniem. O koncepcji, by pacjenci mogli otrzymywać wynagrodzenie, dyskutowano podczas wcześniejszych prac Sejmowej Komisji





foto: iStockphoto

„ *Novum*, które wprowadza ustawa, polega na możliwości wynagradzania chorych za uczestnictwo w badaniu klinicznym ”

Zdrowia, gdzie ostatecznie uznano, iż takie rozwiązanie jest nieetyczne. Uzasadnieniem było założenie, iż chorzy nie będą informować o działaniach niepożądanych z obawy przed utratą wynagrodzenia po ewentualnym wykluczeniu z grupy badanej.

Uzasadnienie to, ze względu na jego powierzchowność, nie powinno jednak tamować przyjęcia propozycji legislacyjnej polegającej na zapłacie za udział w badaniu klinicznym. Co więcej, do rejestracji leku nierzadko konieczne jest, aby został on poddany badaniom pod kątem farmakokinetyki w populacjach specjalnych, np. badanie kinetyki leku przeciwmigrenowego u cierpiących na niewydolność nerek czy wątroby. Oznacza to, iż pacjenci tacy bezpośrednio nie odniosą korzyści leczniczej z eksperymentu, a nie mogą otrzymać wynagrodzenia. W podanym przykładzie sytuacja etyczna pacjentów jest taka sama jak zdrowych ochotników, jednak ze względu na ich chorobę prawo wyklucza możliwość zapłacenia im za udział w eksperymencie.

### Raport prezesa Urzędu

Ze względu na dwutorowość postępowania o rozpoczęcie badania klinicznego i prowadzenie postępowania przez jednostkę podległą Ministerstwu Zdrowia – URPL – zaistniała konieczność, aby pracownicy resortu zdrowia otrzymywali dokument będący podstawą (choć w minimalnym zakresie) decyzji, którą przekazują ministrowi. Rozwiązanie to ma charakter porządkujący, jednak w związku z pracami nad ustawą o URPL, przyznającą mu przymiot organu administracyjnego (samodzielność decyzyjną) w zakresie ba-

dań klinicznych, rozwiązanie takie traci sens i powinno zostać usunięte.

### Urzednicy podkreślają tempo

By usprawnić procedurę, system oceny dokumentacji i wniosku o wydanie pozwolenia na rozpoczęcie badania klinicznego został uszczegółowiony zapisami wskazującymi, iż po przedłożeniu dokumentacji minister zdrowia dokona niezwłocznie jej oceny formalnej. W związku z tym, że w praktyce pojawiały się problemy z określeniem przez ministra tego, co miałyby być przedmiotem oceny przy wstępnym badaniu wniosku (walidacji), należało doprecyzować to zagadnienie na poziomie ustawy. Nowością jest wprowadzenie możliwości, że określone ustawą dane i dokumenty dotyczące badania mogą być przedstawiane w języku angielskim, bez tłumaczenia na język polski. Oczywiście, zachowano zasadę, iż wszystkie dokumenty, nawet potencjalnie skierowane do pacjenta, muszą być przedłożone w języku polskim. Ważną zmianą w ustawie jest sprecyzowanie, iż 60-dniowy termin na wydanie przez ministra decyzji na rozpoczęcie badania liczy się od dnia złożenia pełnej dokumentacji.

### Sankcje dla badaczy

Na uwagę zasługuje też artykuł dający ministrowi zdrowia możliwość nałożenia sankcji (włącznie z cofnięciem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego), jeżeli po zakończeniu badania, zwłaszcza na skutek inspekcji badania klinicznego, zaistnieje uzasadnione podejrzenie, że warunki, na których podstawie wydano pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego, nie były spełniane lub dane stanowiące podstawę wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego wraz z załącznikami nie były przedstawione w sposób rzetelny.

### Polska czarna lista

Poszukując optymalnego rozwiązania, można by wskazać sponsorom badań klinicznych, że podczas inspekcji stwierdzono naruszenie przez konkretnego badacza zasady dobrej praktyki klinicznej, ustawodawca przygotował artykuł przyznający w takim przypadku prezesowi Urzędu (przez dwa lata od dnia otrzymania raportu z inspekcji) prawo do informowania sponsora nowego badania klinicznego o dacie inspekcji badania przeprowadzanego przez tego badacza oraz o podsumowaniu wyników tej inspekcji. Po otrzymaniu takiej informacji, sponsor obowiązany jest do składania oświadczenia zawierającego jego zobowiązanie do przesyłania raportów z wizyt monitorujących ośrodek badawczy, w którym jest prowadzone badanie kliniczne. Raport powinien być przekazywany nie rzadziej niż raz w miesiącu przez cały czas trwania badania. Rozwiązanie to w praktyce powodować będzie penalizację badaczy,

którzy naruszyli – zdaniem inspekcji – zasady DPK, gdyż sponsorzy niekoniecznie będą zainteresowani organizowaniem tak częstych wizyt monitorujących i prawdopodobnie będą rezygnować z możliwości prowadzenia badania klinicznego przez takiego badacza.

Dyskusyjne jest jednak uzależnienie tej sankcji od wyników raportu z inspekcji, który w warunkach polskich nie podlega żadnej weryfikacji czy kontroli sądowej. Przy braku zagwarantowania instancyjności raportów z inspekcji, takie rozwiązanie może w praktyce być nadużywane.

*Novum* wprowadzonym tym projektem jest na pewno rozwiązanie realizujące cele dyrektywy 2005/28/WE, zwalniające z obowiązku uzyskania zezwolenia na wytwarzanie badanych produktów leczniczych w przypadku wykonywania czynności polegających na przygotowaniu badanego produktu leczniczego przed użyciem lub zmiany opakowania, jednak jedynie wtedy, gdy czynności te są przeprowadzane w zakładach opieki zdrowotnej i są wykonywane przez lekarzy, lekarzy dentyistów, farmaceutów, techników farmaceutycznych, pielęgniarki lub położne, a badany produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do użycia w tych zakładach.

### Umowy raz jeszcze

13 listopada ubiegłego roku opublikowano rozporządzenie ministra zdrowia<sup>3</sup> regulujące dokumentację konieczną do wydania pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego leku. Zawiera ono długo oczekiwane zmiany w zakresie dokumentacji przedkładanej ministrowi zdrowia. Najistotniejszą z nich jest wprowadzenie procedury składania umów dotyczących badania klinicznego, zawieranych pomiędzy sponsorem a badaczem oraz pomiędzy sponsorem a ośrodkami badawczymi. Rozporządzenie przewiduje możliwość dołączania kopii tych umów niezwłocznie po ich zawarciu, jednak nie później niż przed wydaniem przez ministra pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego lub przed upływem 60-dniowego terminu na wydanie przez ministra zdrowia decyzji w przedmiotowym zakresie. Proces negocjacji umów, jako długotrwały i skomplikowany, opóźniał chwilę złożenia pełnej dokumentacji do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych (CEBK) nawet o kilka miesięcy. Ponadto w polskiej praktyce administracyjnej rzadko zdarza się, aby ustawowy termin (60 dni) na wydanie pozwolenia na rozpoczęcie badania klinicznego był dotrzymany. Wszystko to powodowało duże opóźnienia w rozpoczynaniu w Polsce międzynarodowych badań klinicznych w porównaniu z innymi krajami, obniżając naszą konkurencyjność na tym rynku. Wprowadzenie możliwości dołączenia umów później niż w chwili złożenia pozostałej dokumentacji jest potrzebnym i ułatwiającym procedury rozwiązaniem powodującym, iż podanie leku uczestnikom badania klinicznego może się rozpocząć znacznie wcześniej.

Jednak przyjęte w przepisach rozporządzenia rozwiązania zostały zakwestionowane przez urząd, który *zastanawiał się*, czy będzie stosował paragrafy rozporządzenia dotyczące składania tych umów. Należy tu podkreślić, iż w toku prac nad tym projektem rozporządzenia żaden inny podmiot nie zgłosił zastrzeżeń co do jego konstytucyjności. Uwagi do projektu opiniowało Rządowe Centrum Legislacji i prawnicy Ministerstwa Zdrowia. Jednak CEBK jako jedyny podmiot twierdziła, iż rozporządzenie to narusza prawo i jako takie nie było w początkowym okresie obowiązywania rozporządzenia stosowane w zakresie trybu składania umów, w toku procedury prowadzonej przez CEBK. Żaden akt prawny nie przyznaje jednak CEBK uprawnień do dowolnego stosowania prawa i wybierania, które akty prawne będą stosowane w postępowaniu, a które są nieprawidłowe. Ministerstwo Zdrowia otrzymawszy informacje, iż URPL nie stosuje się do rozporządzenia ministra zdrowia, wydało pismo interpretujące sporne paragrafy i nakazało CEBK stosowanie się do obowiązujących przepisów.

### Przyszłość badań klinicznych

Badania kliniczne wymagają demitologizacji. Należy więc podjąć działania edukujące społeczeństwo i wskazujące, iż badanie kliniczne nie jest *badaniem prowadzonym w klinice*, lecz eksperymentem medycznym z udziałem ludzi, przy jednoczesnym zaznaczeniu, że zanim lek trafi do pacjenta, musi przejść wiele testów bezpieczeństwa i skuteczności w laboratoriach na komórkach oraz na zwierzętach. Ustawodawca również powinien podjąć prace zmierzające do poprawienia legislacyjnego materii badań klinicznych. Zastanawia fakt, iż minister zdrowia od roku ma gotowy projekt ustawy systematyzujący kwestię badań klinicznych, jednak brak jest woli politycznej do rozpoczęcia procedury legislacyjnej odnoszącej się do tego projektu. Wydaje się, niestety, iż badania kliniczne interesują tylko decydentów przy okazji kolejnej afery medialnej. W zakresie poprawy praw uczestników badań czy zapewnienia im lepszej ochrony i dostępu do eksperymentalnych terapii natomiast niewiele się robi.

Katarzyna Bondaryk  
Piotr Iwanowski

### Przypisy

<sup>1</sup>Dyrektywa z 8 kwietnia 2005 r. ustalająca zasady oraz szczegółowe wytyczne dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, a także wymogi zatwierdzania produkcji oraz przywozu takich produktów.

<sup>2</sup>Druml C, Singer EA, Wolzt M. Report of the 1<sup>st</sup> meeting of the “Vienna Initiative to Save European Academic Research (VISEAR)”. Wien Klin Wochenschr 2006; 118 (5–6): Suppl 1-12.

<sup>3</sup>W sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za rozpoczęcie badania klinicznego.