

Sprawozdanie z konferencji: „Badania kliniczne — co nas czeka w 2011 roku?”

“Clinical trials — what's new in 2011?” — report on conference

Wstęp

W dniu 14 października 2010 r. w Hotelu Polonia Palace w Warszawie odbyła się konferencja poświęcona oczekiwaniom w 2011 roku zmianom sytuacji prawnej dotyczącej prowadzenia badań klinicznych w Polsce. Tematyka obejmowała również aktualne wymagania prawne, a także ogólną sytuację, jaką ujawniły wyniki kontroli Najwyższej Izby Kontroli (NIK) w wybranych szpitalach klinicznych w Polsce.

Na przestrzeni ostatnich 15 lat można zaobserwować kształtowanie się prawa dotyczącego prowadzenia badań klinicznych w Polsce. Przed uchwaleniem ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza praktycznie nie było przepisów regulujących prowadzenie badań klinicznych. Ustawa wprowadziła pojęcie „eksperymentu medycznego”, dzieląc go na „eksperyment leczniczy” i „eksperyment badawczy”. W definicji eksperymentu badawczego mieści się pojęcie badania klinicznego, które do przestrzeni prawnej wprowadzono we wrześniu 1998 r. w ramach publikacji Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej zatytułowanej *Zasady prowadzenia badań klinicznych*, opracowanej na podstawie przewodnika *Good Clinical Practice (GCP)* wydanego przez Międzynarodową Konferencję na rzecz harmonizacji wymogów technicznych dla rejestracji środków farmaceutycznych. Równocześnie ówczesny Minister Zdrowia Wojciech Maksymowicz zalecił stosowanie zasad tam zawartych we wszystkich badaniach klinicznych w Polsce. Dokument ten definiuje „badanie kliniczne” jako „każde badanie produktu medycznego z udziałem ludzi, prowadzone w celu odkrycia lub weryfikacji działań klinicznych, farmakologicznych lub farmakodynamicznych tego produktu (...)”. Definicja ta ogranicza pojęcie badania klinicznego do badania produktu medycznego, wyłączając badania dotyczące innych metod leczenia, jak np. chirurgii, radioterapii czy hipertermii. W ustawie Prawo farmaceutyczne z 6 września 2001 r. użyto podobnej definicji badania klinicznego, zastępując jedynie wyrażenie „produkt medyczny” pojęciem „produkt leczniczy”. Takie rozumienie badania klinicznego występuje w kolejnych aktach prawnych dotyczących takich badań, których od tamtej pory powstało ponad 20, w tym 4 ustawy: o zawodzie lekarza, Prawo

farmaceutyczne, o wyrobach medycznych i o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wraz z licznymi zmianami, oraz kilkanaście rozporządzeń, w tym Ministra Zdrowia: w sprawie określenia szczegółowych wymagań dobrej praktyki klinicznej, w sprawie centralnej ewidencji badań klinicznych oraz dotyczące: komisji bioetycznej, kontroli i inspekcji, dokumentacji i inne. Aktualny stan prawny jest bardzo skomplikowany, do wielości aktów dochodzi jeszcze problem ich niejednolitej interpretacji oraz wzajemnych skomplikowanych zależności.

Równoległe z prawem kształtowała się praktyka prowadzenia badań klinicznych. Początkowo dziewiczy rynek i brak regulacji prawnych stanowiły dla firm farmaceutycznych wyjątkowe warunki rozwoju, a dla badaczy źródło szybkiego, niczym nieskrępowanego bogacenia. W związku z rozwojem polskiego prawa, nie tylko dotyczącego badań klinicznych, a także zmianami prawnymi zagranicą, wywołanymi wykryciem wielu afer korupcyjnych w firmach farmaceutycznych, rozpoczął się proces normalizacji. Proces ten wciąż trwa, choć napotyka na duży opór środowiska badaczy. Niestety miniony okres „eldorado” spowodował „skutki niepożądane” w postaci spadku moralności tego środowiska, co ujawniły wyniki ostatnich kontroli NIK.

Czy jest nadzieja na poprawę sytuacji dotyczącej badań klinicznych w 2011 roku? Na to pytanie próbowała odpowiedzieć konferencja, której poświęcono niniejszy artykuł.

Projekt ustawy o badaniach klinicznych — planowane istotne zmiany

Planowane istotne zmiany w projekcie ustawy o badaniach klinicznych zreferowała Pani Magdalena Zosicz, Kierownik Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych — uznany ekspert w zakresie rejestracji produktów leczniczych w badaniach klinicznych i prelegent na wielu konferencjach krajowych i zagranicznych.

Obecnie istnieje wiele aktów prawnych regulujących prowadzenie badań klinicznych, najważniejsze to ustawa

Prawo farmaceutyczne, oraz rozporządzenia dotyczące: ubezpieczenia obowiązkowego i minimalnej sumy gwarancyjnej, szczegółowych wymagań dobrej praktyki klinicznej, sposobu prowadzenia badań z udziałem małoletnich, wzoru wniosku oraz wysokości opłat, zgłaszania działań niepożądanych. Planuje się zastąpienie licznego zbioru aktów prawnych dwiema ustawami: znowelizowaną ustawą Prawo farmaceutyczne oraz nową ustawą Prawo badań klinicznych.

Obecnie istnieją jedynie założenia do projektu ustawy. Głównym założeniem ma być uporządkowanie i uproszczenie przepisów regulujących proces prowadzenia badań klinicznych oraz zniwelowanie występujących rozbieżności interpretacyjnych. Poniżej przedstawiono pogrupowane tematycznie zmiany zawarte w założeniach do ustawy, które pani prelegent uznała za istotne:

- właścicielem danych uzyskanych w trakcie badania ma być sponsor;
- szkolenie z GCP — projekt zakłada wprowadzenie obowiązku udokumentowanego szkolenia badacza z zakresu GCP. Przewiduje się, że takie szkolenia będą prowadzone przez instytuty naukowe i izby lekarskie;
- badania niekomercyjne — określone zostaną szczegółowe zasady prowadzenia badań niekomercyjnych. Celem jest ułatwienie prowadzenia takich badań, uproszczenie procedur i obniżenie/zniesienie wysokich opłat rejestracyjnych. Obecnie do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych zgłasza się kilka badań niekomercyjnych rocznie, chociaż niezgłoszenie badania jest zagrożone karą grzywny lub karą pozbawienia wolności do 2 lat;
- uczestnik badania — wprowadzone zostanie prawo uczestnika do szczegółowej informacji na temat badania. W szczególności uczestnik musi wiedzieć, że bierze udział w eksperymencie. Będzie miał on prawo do kontynuowania leczenia po zakończeniu badania pod warunkiem wydania zgody przez Ministra Zdrowia i zapewnienia leku przez sponsora. W przypadku kontynuacji za leczenie nadal odpowiadają sponsor i badacz. Osoby dotknięte chorobą lub nagłym zaburzeniem, w stanie bezpośredniego zagrożenia życia mają być objęte ochroną;
- uczestnik małoletni i całkowicie lub częściowo ubezwłasnowolniony — badania kliniczne z udziałem małoletnich mają być prowadzone zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia. Opiekunowie mają mieć prawo do uczestniczenia w czynnościach podejmowanych w ramach procedur badania. Zgodę rodziców będzie mogło podpisać jedno z nich z oświadczeniem, że drugi rodzic również wyraża zgodę lub że jest niedostępny, np. nieznanym jest jego adres lub przebywa poza granicami kraju. Nad osobami całkowicie lub częściowo ubezwłasnowolnionymi biorącymi udział w badaniu klinicznym ochronę ma sprawować sąd opiekuńczy. Mają być uregulowane warunki udziału w badaniu osób, które nie są w stanie wyrazić opinii w sprawie uczestnictwa;
- główny badacz i koordynator — obowiązki głównego badacza poza zawartymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia mają obejmować: w przypadku badań trwających ponad rok sporządzanie raz w roku raportu sprawozdania z przebiegu badania dla Komisji Europejskiej, Prezesa Urzędu i koordynatora, obowiązek informowania Komisji Europejskiej o prowadzonych i planowanych badaniach klinicznych zgodnie z odpowiednim wzorem formularza. Na koordynatora będzie nałożony obowiązek sporządzania rocznego raportu z przebiegu badania;
- ośrodek prowadzący badanie — zostaną sformułowane jego obowiązki. Ośrodek będzie musiał dysponować personelem o odpowiednich kwalifikacjach oraz odpowiednim wyposażeniem. Ma być wprowadzony zapis zobowiązujący dyrektora ośrodka do podpisania porozumienia z Narodowym Funduszem Zdrowia (NFZ), dotyczącego prowadzenia przez ośrodek badania klinicznego (zapis ten spotkał się z negatywną reakcją osób na sali z powodu stawiania NFZ w pozycji uprzywilejowanej); ośrodek ma posiadać 3-letnie doświadczenie terapeutyczne (co, jak zauważyli słuchacze, jest określeniem bardzo nieprecyzyjnym). Placówka ma mieć obowiązek prowadzenia strony internetowej zawierającej informacje o prowadzonych badaniach;
- pozwolenie na badania — w ustawie ma być zawarta procedura wydawania pozwoleń na prowadzenie badania klinicznego, wymagane dokumenty, terminy rozpatrywania wniosków, opłaty za złożenie wniosku. W trakcie trwania badania ma być wprowadzona możliwość cofnięcia pozwolenia, zawieszenia i wskazania działań niezbędnych do kontynuowania badania. Po zakończeniu badania w uzasadnionych sytuacjach będzie możliwe cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Będzie możliwe nakazanie usunięcia z dokumentacji, będącej podstawą wydania pozwolenia, danych, których rzetelność została podważona;
- ewidencja badań klinicznych ma być prowadzona w postaci systemu informatycznego, a dane zawarte w ewidencji mają być umieszczane na stronie internetowej Urzędu;
- umowa — umowa dotycząca prowadzenia badań klinicznych będzie musiała spełniać określone warunki: ma to być jedna umowa trójstronna pomiędzy sponsorem, ośrodkiem i badaczem, z wyjątkiem sytuacji, w której ośrodek pełni jednocześnie funkcję badawczą. Zobowiązania finansowe stron nie mogą być regulowane innym porozumieniem. Umowa ma zawierać określenie budżetu badania, wynagrodze-

nie ośrodka, wynagrodzenie badacza oraz wycenę świadczeń opieki zdrowotnej. Umowa będzie sporządzona zgodnie z ramowym wzorem określonym w rozporządzeniu;

- komisja bioetyczna — w przypadku badań wieloosrodkowych będzie konieczne złożenie wniosku do wszystkich zainteresowanych komisji bioetycznych. Komisja bioetyczna koordynatora będzie wydawała jedno wspólne stanowisko. Opinia komisji będzie decyzją administracyjną. Wniosek będzie musiał zawierać informację o prowadzonych równolegle badaniach. Będzie wymagane opiniowanie dokumentów przez ekspertów. Uchwała wyrażająca opinię będzie podejmowana w drodze tajnego głosowania zwykłą większością głosów, a rozstrzygnięcie komisji bioetycznej będzie jawne. Komisja będzie dokonywała oceny rocznych raportów i wnioskowała w razie potrzeby o przeprowadzenie audytu lub inspekcji. Odwołania od opinii komisji będą wnoszone do Odwoławczej Komisji Bioetycznej. Wysokość opłat Odwoławczej Komisji Bioetycznej będzie regulowało rozporządzenie. Uchylone zostaną przepisy 2a ustawy Prawo farmaceutyczne oraz do ustawy o zawodzie lekarza i lekarza dentyisty zostanie dodany rozdział 4a dotyczący funkcjonowania i organizacji komisji bioetycznych;
- ubezpieczenia — zostanie wprowadzony obowiązek ubezpieczenia uczestników badania przez sponsora, który będzie odpowiedzialny za szkody związane z badaniem klinicznym. Odpowiedzialność będzie oparta na zasadzie ryzyka, a nie winy. Wysokość sumy gwarancyjnej będzie określona w drodze rozporządzenia Ministra Zdrowia.

Założenia ustawy budzą wiele pytań i obaw co do możliwych prawnych rozwiązań je realizujących. Na niektóre z nich pani prelegent potrafiła odpowiedzieć, większość musi poczekać na skonkretyzowanie projektu.

Nowelizacja ustawy Prawo farmaceutyczne — zmiany i ich skutki

Projekt nowelizacji ustawy Prawo farmaceutyczne jest bardzo zaawansowany, ostatnie zmiany mają charakter redakcyjny. Oczekuje się, że nowelizacja niebawem wejdzie w życie. Zmiany, jakie wprowadza, i ich skutki zreferował mecenas Hubert Tuchołka, który specjalizuje się w zagadnieniach związanych z badaniami klinicznymi, współpracuje z kilkunastoma sponsorami oraz jest konsultantem prawnym Stowarzyszenia na Rzecz Dobrej Praktyki Badań Klinicznych w Polsce. Oto ważniejsze zmiany pogrupowane tematycznie (kursywą zaznaczono istotę zmiany):

- Deklaracja Helsińska — art. 37b ust. 1 otrzymuje brzmienie: „Badania kliniczne, w tym badania do-

tyczące biodostępności i biorównoważności, planuje się, prowadzi, monitoruje i raportuje zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej i postanowieniami Deklaracji Helsińskiej z 1964 r., zwanej dalej „Deklaracją Helsińską”. Dodano zapis o Deklaracji Helsińskiej;

- zachęty finansowe — art. 37e otrzymuje brzmienie: „W badaniach klinicznych, z wyjątkiem badań klinicznych z udziałem pełnoletnich, *którzy mogą wyrazić samodzielnie świadomą zgodę*, i zdrowych uczestników, nie mogą być stosowane żadne zachęty ani gratyfikacje finansowe, z wyjątkiem rekompensaty poniesionych kosztów.”; aktualnie jest „pełnoletnich i zdrowych”. Zapis ten uściśla obecnie istniejący;
- bezpieczeństwo i jakość — art. 37g otrzymuje brzmienie: „Minister właściwy do spraw zdrowia określi, w drodze rozporządzenia, szczegółowe wymagania Dobrej Praktyki Klinicznej, z uwzględnieniem sposobu: planowania, prowadzenia, monitorowania, dokumentowania i raportowania badań klinicznych, *mając na uwadze bezpieczeństwo uczestników badań klinicznych oraz zapewnienie właściwego przeprowadzania badań klinicznych*.”;
- badania kliniczne niekomercyjne — po art. 37i dodaje się art. 37ia w brzmieniu:

„1. Jeżeli właścicielem danych uzyskanych w trakcie badania klinicznego jest sponsor, będący uczelnią, o której mowa w art. 2 ust. 1 pkt 1 ustawy z dnia 27 lipca 2005 r. — Prawo o szkolnictwie wyższym (Dz. U. Nr 164, poz. 1365, z późn. zm. 6), lub inną placówką naukową posiadającą uprawnienie do nadawania stopni naukowych zgodnie z przepisami ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z 2005 r. Nr 164, poz. 1365 oraz z 2010 r. Nr 96, poz. 620), zakładem opieki zdrowotnej, o którym mowa w art. 1 ust. 1 ustawy z dnia 30 sierpnia 1991 r. o zakładach opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2007 r. Nr 14, poz. 89, z późn. zm. 7)), badaczem, organizacją pacjentów, organizacją badaczy lub inną osobą fizyczną lub prawną lub jednostką organizacyjną nieposiadającą osobowości prawnej, której celem działalności nie jest osiągnięcie zysku w zakresie prowadzenia i organizacji badań klinicznych bądź wytwarzania lub obrotu produktami leczniczymi, badanie kliniczne jest badaniem klinicznym niekomercyjnym.

2. Dane uzyskane w trakcie badania klinicznego niekomercyjnego nie mogą być wykorzystane w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, dokonania zmian w istniejącym pozwoleniu lub w celach marketingowych.

3. Sponsor, składając wniosek o rozpoczęcie badania klinicznego niekomercyjnego, oświadcza, że nie zostały zawarte i nie będą zawarte podczas prowadzenia badania klinicznego jakiegokolwiek porozumienia umożliwiające wykorzystanie danych uzyskanych w trakcie badania

klinicznego niekomercyjnego w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, dokonania zmian w istniejącym pozwoleniu lub w celach marketingowych.

4. Wykorzystanie w badaniu klinicznym niekomercyjnym badanych produktów leczniczych uzyskanych od wytwórcy lub podmiotu odpowiedzialnego bezpłatnie lub po obniżonych kosztach, wsparcie merytoryczne lub techniczne wytwórcy lub podmiotu odpowiedzialnego wymaga niezwłocznego poinformowania właściwej komisji bioetycznej i ministra właściwego do spraw zdrowia.

5. W przypadku: 1) zmiany sponsora na inny podmiot niż określony w ust. 1, 2) wykorzystania danych w celu, o którym mowa w ust. 2, 3) zawarcia porozumienia, o którym mowa w ust. 3 — stosuje się art. 37x.”;

— finansowanie leczenia — art. 37k ust. 1 otrzymuje brzmienie: „Sponsor dostarcza bezpłatnie uczestnikom badania klinicznego badane produkty lecznicze oraz urządzenia stosowane do ich podawania oraz finansuje świadczenia opieki zdrowotnej wynikające z prowadzonego badania klinicznego.”;

— pozwolenie na badanie; art. 37l — po ust. 4 dodaje się ust. 4a i 4b w brzmieniu:

„4a. Pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego minister właściwy do spraw zdrowia wydaje na podstawie raportu sporządzonego przez Prezesa Urzędu, zawierającego ocenę badania klinicznego. W raporcie w szczególności wskazuje się: numer porządkowy postępowania o wydanie pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego, tytuł badania klinicznego, numer protokołu badania klinicznego, dane dotyczące sponsora, liczbę uczestników badania klinicznego, datę złożenia pełnej dokumentacji badania klinicznego, opinie recenzentów, ze wskazaniem ich danych adresowych, stopnia i tytułu naukowego, oraz uzasadnienie dokonanej oceny badania klinicznego.

4b. Raport, o którym mowa w ust. 4a, Prezes Urzędu przedstawia również w przypadku, o którym mowa w ust. 2”;

— Centralna Ewidencja Badań Klinicznych — ust. 5 otrzymuje brzmienie:

„5. Prezes Urzędu dokonuje wpisu badania klinicznego do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych po uzyskaniu pisemnej informacji od sponsora o rozpoczęciu badania klinicznego w przypadku, o którym mowa w ust. 2, albo po wydaniu przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji, o której mowa w art. 37p ust. 1. Wpis obejmuje również informację o odmowie wydania pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego.”

— dodaje się ust. 6–8 w brzmieniu:

„6. Centralna Ewidencja Badań Klinicznych oraz dokumenty przedłożone w postępowaniu o wydanie pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego wraz ze zmianami, o których mowa w art. 37x, są dostępne dla osób mających w tym interes prawny, z zachowaniem przepisów o ochronie informacji niejawnych, o ochronie własności przemysłowej oraz o ochronie danych osobowych.

7. Centralna Ewidencja Badań Klinicznych obejmuje:

- 1) tytuł badania klinicznego;
- 2) numer protokołu badania klinicznego;
- 3) numer badania klinicznego w europejskiej bazie danych dotyczących badań klinicznych (EudraCT);
- 4) nazwy i adresy ośrodków badawczych, w których jest prowadzone badanie kliniczne;
- 5) określenie fazy badania klinicznego;
- 6) nazwę badanego produktu klinicznego;
- 7) nazwę substancji czynnej;
- 8) liczbę uczestników badania klinicznego;
- 9) charakterystykę grup uczestników badania klinicznego;
- 10) imię, nazwisko i miejsce zamieszkania albo nazwę i siedzibę sponsora;
- 11) imię, nazwisko oraz tytuł i stopień naukowy badacza;
- 12) imię, nazwisko oraz tytuł i stopień naukowy koordynatora badania klinicznego, jeżeli dotyczy;
- 13) datę zgłoszenia badania klinicznego;
- 14) datę zakończenia badania klinicznego;
- 15) informacje o decyzji w sprawie badania klinicznego;
- 16) numer badania klinicznego w Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych.

8. Centralna Ewidencja Badań Klinicznych jest prowadzona w postaci systemu informatycznego”;

— wniosek — wyłącznie sponsor — w art. 37m, ust. 1 otrzymuje brzmienie:

„1. Wniosek o rozpoczęcie badania klinicznego sponsor składa do ministra właściwego do spraw zdrowia za pośrednictwem Prezesa Urzędu.”;

— dokumentacja — dodaje się ust. 4 i 5 w brzmieniu:

„4. Po złożeniu dokumentacji badania klinicznego minister właściwy do spraw zdrowia dokonuje niezwłocznie badania formalnego tej dokumentacji.

5. Dokumentacja badania klinicznego może być przedstawiona w języku angielskim, z wyjątkiem danych i dokumentów wymienionych w ust. 2 pkt 3, danych i dokumentów przeznaczonych do wiadomości uczestników badania klinicznego oraz wskazanych w przepisach wydanych na podstawie art. 37w pkt 2a, które muszą być sporządzone w języku polskim.”

— art. 37n otrzymuje brzmienie:

„1. Jeżeli złożona dokumentacja, o której mowa w art. 37m, wymaga uzupełnienia minister właściwy do spraw zdrowia wyznacza sponsorowi termin do jej uzupełnienia, z pouczeniem, że brak uzupełnienia spowoduje pozostawienie wniosku bez rozpoznania.

2. W trakcie postępowania o wydanie pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego minister właściwy do spraw zdrowia może jednorazowo żądać od sponsora dostarczenia informacji uzupełniających, niezbędnych do wydania pozwolenia. Termin na przekazanie informacji uzupełniających nie może przekraczać 90 dni.”;

- art. 37p ust. 2 otrzymuje brzmienie:
 - „2. Termin, o którym mowa w ust. 1, liczy się *od dnia złożenia pełnej dokumentacji badania klinicznego.*”;
- art. 37r ust. 1 otrzymuje brzmienie:
 - „1. Komisja bioetyczna wydaje opinię o badaniu klinicznym na wniosek *sponsor* złożony wraz z dokumentacją stanowiącą podstawę jej wydania.”;
 - dodaje się ust. 3 i 4 w brzmieniu:
 - „3. *Komisja bioetyczna zapewnia przechowywanie dokumentacji badania klinicznego, o której mowa w ust. 1, w warunkach uniemożliwiających dostęp do niej osób innych niż członkowie komisji bioetycznej, powołani eksperci oraz pracownicy administracyjni odpowiedzialni za organizację pracy komisji bioetycznej, którzy w formie pisemnej zobowiązali się do zachowania poufności danych udostępnianych w związku z wykonywanymi czynnościami administracyjnymi.*
 - 4. *Komisja bioetyczna przechowuje dokumentację dotyczącą badania klinicznego przez okres 5 lat od początku roku kalendarzowego następującego po roku, w którym zakończono badanie kliniczne.*”;
 - po art. 37r dodaje się art. 37ra w brzmieniu:
 - „1. *Sponsor i badacz są obowiązani do przechowywania podstawowej dokumentacji badania klinicznego przez okres 5 lat od początku roku kalendarzowego następującego po roku, w którym zakończono badanie kliniczne, chyba że umowa pomiędzy sponsorem i badaczem przewiduje dłuższy okres.*
 - 2. *Dokumentacja badania klinicznego jest udostępniana na każde żądanie ministra właściwego do spraw zdrowia lub Prezesa Urzędu.*”;
 - komisja bioetyczna — wniosek i opinia — art. 37s ust. 2 i 3 otrzymują brzmienie:
 - „2. W przypadku badań klinicznych, o których mowa w ust. 1, prowadzonych na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej *sponsor* składa wniosek do komisji bioetycznej właściwej ze względu na siedzibę koordynatora badania klinicznego.
 - 3. *Opinia wydana przez komisję, o której mowa w ust. 2, wiąże wszystkie ośrodki badawcze, dla których sponsor wystąpił z wnioskiem o wydanie opinii.*”;
 - art. 37t ust. 1 otrzymuje brzmienie:
 - „1. Komisja bioetyczna w terminie nie dłuższym niż 60 dni przedstawia opinię *sponsorowi* oraz ministrowi właściwemu do spraw zdrowia za pośrednictwem Prezesa Urzędu.”;
 - art. 37u otrzymuje brzmienie: „Od negatywnej opinii komisji bioetycznej *sponsorowi* przysługuje odwołanie do odwoławczej komisji bioetycznej, o której mowa w art. 29 ustawy o zawodzie lekarza.”;
 - opłata rejestracyjna — art. 37w pkt 3 otrzymuje brzmienie:
 - „3) wysokość opłat, o których mowa w art. 37m ust. 3, oraz sposób ich uiszczania — biorąc pod uwagę w szczególności fazę badania klinicznego, nakład pracy

związanej z wykonywaniem danej czynności, poziom kosztów ponoszonych przez Urząd Rejestracji oraz wysokość opłaty w państwach członkowskich Unii Europejskiej o zbliżonym produkcie krajowym brutto na jednego mieszkańca, a także czy badanie kliniczne jest badaniem klinicznym niekomercyjnym.”;

— rozszerzenie możliwości cofnięcia zgody — art. 37ac otrzymuje nowe brzmienie:

„1. Jeżeli w trakcie prowadzenia badania klinicznego zaistnieje uzasadnione podejrzenie, że warunki, na podstawie których zostało wydane pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego, lub warunki, na jakich zostało rozpoczęte i jest prowadzone badanie kliniczne w przypadku, o którym mowa w art. 37l ust. 2, przestały być spełniane, lub uzyskane informacje uzasadniają wątpliwości co do bezpieczeństwa lub naukowej zasadności prowadzonego badania klinicznego, lub istnieje uzasadnione podejrzenie, że sponsor, badacz lub inna osoba uczestnicząca w prowadzeniu badania klinicznego przestała spełniać nałożone na nią obowiązki, minister właściwy do spraw zdrowia wydaje decyzję:

1) nakazującą usunięcie uchybień w określonym terminie lub

2) o zawieszeniu badania klinicznego, albo

3) o cofnięciu pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego.

2. Jeżeli nie występuje bezpośrednie zagrożenie bezpieczeństwa uczestników badania klinicznego, przed wydaniem decyzji, o których mowa w ust. 1, minister właściwy do spraw zdrowia zwraca się do sponsora i badacza o zajęcie stanowiska w terminie 7 dni.

3. Jeżeli po zakończeniu badania klinicznego, w tym na skutek inspekcji badań klinicznych, zaistnieje uzasadnione podejrzenie, że warunki, na podstawie których zostało wydane pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego, nie były spełniane lub wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego i załączona do niego dokumentacja nie zostały przedstawione w sposób rzetelny, minister właściwy do spraw zdrowia wydaje decyzję o:

1) zakazie używania danych, których rzetelność została podważona, w tym nakazuje usunięcie takich danych z dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, lub

2) cofnięciu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego.

4. O podjęciu decyzji, o której mowa w ust. 1, minister właściwy do spraw zdrowia powiadamia sponsora, komisję bioetyczną, która wydała opinię o badaniu klinicznym, właściwe organy państw, na terytorium których jest prowadzone badanie kliniczne, Europejską Agencję Leków i Komisję Europejską oraz podaje uzasadnienie podjętej decyzji.

5. O podjęciu decyzji, o której mowa w ust. 3 pkt 2, minister właściwy do spraw zdrowia powiadamia Głównego Inspektora Farmaceutycznego.

6. W przypadku powzięcia podejrzenia przez inspektora, o którym mowa w art. 37ae ust. 7, że zostało popełnione przestępstwo, w szczególności przestępstwo określone w art. 270 i 286 ustawy z dnia 6 czerwca 1997 r. — Kodeks karny (Dz. U. Nr 88, poz. 553, z późn. zm. 8), inspektor ten niezwłocznie powiadamia o tym organy powołane do ścigania przestępstw, a także ministra właściwego do spraw zdrowia za pośrednictwem Prezesa Urzędu.

7. W przypadku stwierdzenia przez inspektora, o którym mowa w art. 37Ae ust. 7, że doszło do nieprawidłowości zagrażających życiu lub zdrowiu uczestników badania klinicznego inspektor ten niezwłocznie powiadamia o tym Prezesa Urzędu.

8. Prezes Urzędu niezwłocznie powiadamia ministra właściwego do spraw zdrowia o nieprawidłowościach, o których mowa w ust. 7.

9. W przypadku zgłoszenia do nowego badania klinicznego badacza, w stosunku do którego wyniki przeprowadzonej inspekcji badań klinicznych, zawarte w raporcie z inspekcji badań klinicznych, wskazały naruszenie wymagań Dobrej Praktyki Klinicznej, Prezes Urzędu informuje sponsora nowego badania klinicznego o dacie inspekcji badań klinicznych prowadzanego przez tego badacza oraz podsumowaniu wyników inspekcji badań klinicznych, uwzględniając poufność danych dotyczących badania klinicznego, które prowadził badacz.

10. Obowiązek, o którym mowa w ust. 9, Prezes Urzędu wykonuje w okresie dwóch lat od dnia otrzymania raportu z inspekcji badań klinicznych.

11. Warunkiem włączenia badacza, o którym mowa w ust. 9, do nowego badania klinicznego jest przekazanie Prezesowi Urzędu oświadczenia sponsora, złożonego w formie pisemnej, zawierającego zobowiązanie do przesyłania raportów z wizyt monitorujących ośrodek badawczy, w którym jest prowadzone badanie kliniczne.

12. Raport z wizyt monitorujących ośrodek badawczy, w którym jest prowadzone badanie kliniczne, przekazuje się nie rzadziej niż raz w miesiącu przez cały okres trwania badania klinicznego.”;

— inspekcja badań klinicznych (nie uwzględnia inspektora FDA) — art. 37ae otrzymuje nowe brzmienie:

„1. Inspekcję badań klinicznych w zakresie zgodności tych badań z wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej i Deklaracją Helsińską przeprowadza Inspekcja Badań Klinicznych oraz właściwe organy państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) — stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym.

2. Inspektor przeprowadza inspekcję badań klinicznych na podstawie upoważnienia Prezesa Urzędu, zawierającego co najmniej:

- 1) wskazanie podstawy prawnej;
- 2) oznaczenie organu;
- 3) datę i miejsce wystawienia;

4) imię i nazwisko inspektora upoważnionego do przeprowadzenia inspekcji oraz numer jego legitymacji służbowej;

5) oznaczenie podmiotu objętego inspekcją;

6) określenie zakresu przedmiotowego inspekcji;

7) wskazanie daty rozpoczęcia i przewidywany termin zakończenia inspekcji;

8) podpis osoby udzielającej upoważnienia;

9) pouczenie o prawach i obowiązkach podmiotu objętego inspekcją.

3. Inspekcja badań klinicznych może być przeprowadzana przed rozpoczęciem badania klinicznego, w czasie jego prowadzenia lub po jego zakończeniu, w szczególności jako część procedury weryfikacyjnej wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego lub po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego.

4. Inspekcja badań klinicznych może być przeprowadzona:

1) z urzędu;

2) na wniosek Komisji Europejskiej złożony na skutek wniosku Europejskiej Agencji Leków w zakresie przepisów rozporządzenia (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiającego wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającego Europejską Agencję Leków (Dz. Urz. UE L 136 z 30.04.2004, str. 1; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 34, str. 229) lub na skutek wniosku właściwego organu państwa członkowskiego Unii Europejskiej lub państwa członkowskiego Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) — strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, w sytuacji gdy wyniki poprzednich weryfikacji lub inspekcji badań klinicznych przeprowadzanych w państwach członkowskich Unii Europejskiej lub państwach członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) — stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym ujawniły różnice między tymi państwami w zakresie zgodności prowadzonych na ich terytorium badań klinicznych z wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej lub Deklaracją Helsińską;

3) na wniosek właściwych organów państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) — stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym.

5. Inspekcja badań klinicznych, o której mowa w ust. 4, może być przeprowadzana:

1) na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej;

2) na terytorium państwa członkowskiego Unii Europejskiej lub państwa członkowskiego Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) — strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym;

3) na terytorium państw innych niż wymienione w pkt 1 i 2.

6. Inspekcja badań klinicznych, o której mowa w ust. 4 pkt 2, może być koordynowana przez Europejską Agencję Leków.

7. Inspektor Inspekcji Badań Klinicznych spełnia następujące wymagania:

1) posiada dyplom lekarza, lekarza weterynarii, tytuł zawodowy magistra farmacji albo tytuł zawodowy uzyskany na kierunkach studiów mających zastosowanie w wykonywaniu zadań wynikających z realizacji inspekcji badań klinicznych;

2) posiada wiedzę w zakresie zasad i procesów dotyczących rozwoju produktów leczniczych, badań klinicznych, dopuszczania do obrotu produktów leczniczych, w zakresie organizacji systemu ochrony zdrowia oraz prawodawstwa dotyczącego badań klinicznych i udzielania pozwoleń na dopuszczanie do obrotu produktów leczniczych, jak również procedur i systemu przechowywania danych.

8. Prezes Urzędu zapewnia ustawiczne szkolenie inspektorów Inspekcji Badań Klinicznych.

9. W przypadku konieczności przeprowadzenia inspekcji badań klinicznych, podczas której niezbędne jest posiadanie przez inspektorów szczególnej wiedzy, innej niż określona w ust. 7 pkt 2, Prezes Urzędu może wyznaczyć ekspertów o takich kwalifikacjach, aby wspólnie z powołanymi inspektorami spełniali wymagania niezbędne do przeprowadzenia inspekcji badań klinicznych. Do eksperta stosuje się odpowiednio ust. 2.

10. Inspektorzy oraz eksperci są obowiązani do zachowania poufności danych, udostępnianych im w toku inspekcji badań klinicznych, jak również pozyskanych w związku z jej przeprowadzaniem.

11. Inspektor oraz ekspert składają oświadczenie o braku konfliktu interesów ze sponsorem, badaczem lub innymi podmiotami podlegającymi inspekcji badań klinicznych oraz podmiotami będącymi członkami grupy kapitałowej, w rozumieniu przepisów o ochronie konkurencji i konsumentów, do której należy sponsor lub badacz lub inny podmiot podlegający inspekcji badań klinicznych.

12. Oświadczenie, o którym mowa w ust. 11, jest uwzględniane przez Prezesa Urzędu przy wyznaczaniu inspektorów lub ekspertów do przeprowadzenia inspekcji badań klinicznych.

13. Inspektor oraz ekspert mogą w szczególności:

1) dokonywać inspekcji badań klinicznych: ośrodków badawczych, w których jest prowadzone badanie kliniczne, siedziby sponsora, organizacji prowadzącej badanie kliniczne na zlecenie lub innego miejsca uznanego za istotne z punktu widzenia prowadzenia badania klinicznego, w tym mają prawo wstępu do wszystkich pomieszczeń w ośrodkach badawczych, w których jest prowadzone badanie kliniczne;

2) żądać przedstawienia dokumentacji i innych danych dotyczących badania klinicznego, w tym ewidencji badanych produktów leczniczych, o których mowa w art. 86 ust. 4 pkt 1;

3) żądać wyjaśnień dotyczących badania klinicznego oraz przedstawionej dokumentacji.

14. Sponsor ma obowiązek zapewnić realizację uprawnień inspektora i eksperta wynikających z przeprowadzanej inspekcji badań klinicznych.

15. Prezes Urzędu informuje Europejską Agencję Leków o wynikach inspekcji badań klinicznych oraz udostępnia Europejskiej Agencji Leków, właściwym organom innych państw członkowskich Unii Europejskiej lub właściwym organom państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) — stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym oraz komisji bietycznej, która wydała opinię o tym badaniu klinicznym, na ich uzasadniony wniosek, raport z przeprowadzonej inspekcji badań klinicznych.

16. Wyniki inspekcji badań klinicznych przeprowadzonej na terytorium innego państwa członkowskiego Unii Europejskiej lub państwa członkowskiego Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) — strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym są uznawane przez Prezesa Urzędu.

17. Minister właściwy do spraw zdrowia określi, w drodze rozporządzenia, tryb i szczegółowy zakres prowadzenia inspekcji badań klinicznych, uwzględniając wytyczne Unii Europejskiej w sprawie badań klinicznych.”;

— art. 37af otrzymuje brzmienie:

„1. Minister właściwy do spraw zdrowia współpracuje z Komisją Europejską, Europejską Agencją Leków oraz właściwymi organami państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) — stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym w zakresie przeprowadzania inspekcji badań klinicznych.

2. Minister właściwy do spraw zdrowia, na wniosek Prezesa Urzędu, może wystąpić do Komisji Europejskiej z wnioskiem o przeprowadzenie inspekcji badań klinicznych w państwie niebędącym państwem członkowskim Unii Europejskiej lub państwem członkowskim Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) — stroną umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym.”.

Badania kliniczne — wnioski po kontrolach NIK

W założeniu miał to być panel dyskusyjny prowadzony przez przedstawicieli: NIK, Stowarzyszenia na Rzecz Dobrej Praktyki Badań Klinicznych w Polsce oraz mecenasa Huberta Tuchołka. Jednak na dyskusję nie dotarła kluczowa postać — przedstawiciel NIK — w wyniku czego panel przerodził się w giełdę pytań dotyczących opublikowanych wyników kontroli Izby, które niestety pozostały bez odpowiedzi. Ogólnie omówiono nieprawidłowości stwierdzone podczas kontroli i były to głównie: brak klarowności wynagrodzeń ze-

społu badawczego i niekorzystne dla ośrodków umowy. Wspomniano o wypadku prowadzenia przez badacza równolegle 75 badań klinicznych. Wskazano, że kontrole NIK spowodowały usztywnienie stanowiska ośrodków przy podpisywaniu umów, wprowadzanie przez ośrodki swoich wzorów umów i standardowych procedur obsługi badań klinicznych.

Podsumowanie

Nie jest łatwo jednoznacznie odpowiedzieć na pytanie, czy 2011 rok przyniesie poprawę sytuacji badań klinicznych w Polsce. Wydaje się, że zmiany idą w dobrym kierunku, jednak ich tempo nie jest zbyt szybkie. Nie wydaje się realne uchwalenie ustawy Prawo badań klinicznych, ale za to niemal na pewno wejdzie w życie nowelizacja ustawy Prawo farmaceutyczne, która wprowadzi ważne zmiany. Pierwszym skutkiem prowadzonych kontroli NIK będzie pewnie większe zamieszanie i ostrożność w obsłudze badań klinicznych przez ośrodki.

Jednak w dalszej perspektywie powinien pojawić się większy porządek, przejrzystość i przewidywalność we współpracy ośrodków z firmami farmaceutycznymi z korzyścią dla obu stron.

Informacja od Redakcji

W dniu 19 kwietnia 2011 r. w Dzienniku Ustaw została opublikowana ustawa *Zmiany ustawy — Prawo farmaceutyczne*.

Wojciech Michalski

Adres do korespondencji:

Mgr Wojciech Michalski
Biuro Badań Klinicznych i Biostatystyki
Centrum Onkologii — Instytut
ul. W.K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa
e-mail: w.michalski@coi.waw.pl