



Serwis
Prawo i Zdrowie

Prawo ochrony zdrowia w pytaniach i odpowiedziach

Prawo farmaceutyczne i refundacja leków

redakcja naukowa
Łukasz Sławatyniec

Monika Duszyńska
Katarzyna Kęska
Bartosz Michalski
Łukasz Sławatyniec



ABC

a Wolters Kluwer business

Prawo ochrony zdrowia w pytaniach i odpowiedziach

Prawo farmaceutyczne i refundacja leków

redakcja naukowa
Łukasz Sławatyniec

Monika Duszyńska
Katarzyna Kęska
Bartosz Michalski
Łukasz Sławatyniec



ABC

a Wolters Kluwer business

Warszawa 2013

Stan prawny na 1 lutego 2013 r.

Redaktor serii
Alicja Plichta

Wydawca
Izabella Małecka

Redaktor prowadzący
Marzena Molatta

Opracowanie redakcyjne
Firma TEKSTY

Łamanie
Kamila Tomecka

Autorzy odpowiedzi na pytania:
Monika Duszyńska – 14–24, 26–41
Katarzyna Kęska – 47–56, 58–73
Bartosz Michalski – 1–5, 7–11, 13, 43–46
Łukasz Sławatyniec – 6, 12, 42, 57, 74–125
Łukasz Sławatyniec – 25, 126 – w oparciu o odpowiedzi przygotowane
przez dr. Mariusza Kondrata

Odpowiedzi zawarte w utworze nie stanowią opinii prawnych,
ale stanowiska poszczególnych autorów, które nie mogą stanowić podstawy
do odpowiedzialności wydawcy ani autorów.

© Copyright by Wolters Kluwer Polska SA, 2013

ISBN 978-83-264-4164-6

Wydane przez:
Wolters Kluwer Polska SA

Redakcja Książek
01-231 Warszawa, ul. Płocka 5a
tel. 22 535 82 00, fax 22 535 81 35
e-mail: ksiazki@wolterskluwer.pl

www.wolterskluwer.pl
księgarnia internetowa www.profinfo.pl

———— SPIS TREŚCI ————

Wykaz skrótów	7
Wstęp	13
Rozdział 1	
Badania kliniczne	15
Rozdział 2	
Rejestracja	37
Rozdział 3	
Wytwarzanie	84
Rozdział 4	
Reklama	90
Rozdział 5	
Dystrybucja	142
Rozdział 6	
Refundacja	164
Wykaz aktów prawnych	219

WYKAZ SKRÓTÓW

Akty prawne

Prawo europejskie

- dyrektywa 2001/20** – dyrektywa 2001/20 WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych Państw Członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasad dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka (Dz. Urz. UE L 121 z 01.05.2001, s. 34 z późn. zm.; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 26, s. 299)
- dyrektywa 2001/83** – dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. Urz. WE L 311 z 28.11.2001, s. 67 z późn. zm.; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 27, s. 69)
- dyrektywa 2005/28** – dyrektywa Komisji 2005/28 WE z dnia 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 (Dz. Urz. UE L 91 z 09.04.2005, s. 13)

- rozporządzenie 141/2000** – rozporządzenie (WE) nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. w sprawie sierocych produktów leczniczych (Dz. Urz. UE L 18 z 22.01.2000 z późn. zm., s. 1; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 15, t. 5, s. 21)
- rozporządzenie 178/2002** – rozporządzenie (WE) nr 178/2002 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 28 stycznia 2002 r. ustanawiające ogólne zasady i wymagania prawa żywnościowego, powołujące Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności oraz ustanawiające procedury w zakresie bezpieczeństwa żywności (Dz. Urz. UE L 31 z 01.02.2002 z późn. zm., s. 1; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 15, t. 6, s. 463)
- rozporządzenie 726/2004** – rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków (Dz. Urz. UE L 136 z 30.04.2004, s. 1 z późn. zm.; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 34, s. 229)
- rozporządzenie 1901/2006** – rozporządzenie (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz zmieniające rozporządzenie (EWG) nr 1768/92, dyrektywę 2001/20/WE, dyrektywę 2001/83/WE i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz. Urz. UE L 378 z 27.12.2006, s. 1)
- rozporządzenie 1394/2007** – rozporządzenie (WE) Nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej (Dz. Urz. UE L 324 z 10.12.2007, s. 121 z późn. zm.)
- rozporządzenie 469/2009** – rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 469/2009 z dnia 6 maja 2009 r. dotyczące dodatkowego świadectwa ochronnego dla produktów leczniczych (Dz. Urz. UE L 152 z 16.06.2009, s. 1 z późn. zm.)

- rozporządzenie 470/2009** – rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 470/2009 z dnia 6 maja 2009 r. ustanawiające wspólnotowe procedury określania maksymalnych limitów pozostałości substancji farmakologicznie czynnych w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego oraz uchylające rozporządzenie Rady (EWG) nr 2377/90 oraz zmieniające dyrektywę 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz. Urz. L 152 z 16.06.2009, s. 11)
- rozporządzenie 1169/2011** – rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 1169/2011 z dnia 25 października 2011 r. w sprawie przekazywania konsumentom informacji na temat żywności, zmiany rozporządzeń Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1924/2006 i (WE) nr 1925/2006 oraz uchylenia dyrektywy Komisji 87/250/EWG, dyrektywy Rady 90/496/EWG, dyrektywy Komisji 1999/10/WE, dyrektywy 2000/13/WE Parlamentu Europejskiego i Rady, dyrektyw Komisji 2002/67/WE i 2008/5/WE oraz rozporządzenia Komisji (WE) nr 608/2004 (Dz. Urz. UE L 304 z 22.11.2011, s. 18)
- TFUE** – Traktat o funkcjonowaniu Unii Europejskiej (Dz. U. z 2004 r. Nr 90, poz. 864/2 z późn. zm.; wersja skonsolidowana: Dz. Urz. UE C 83 z 30.03.2010, s. 47)

Prawo krajowe

- k.c.** – ustawa z dnia 23 kwietnia 1964 r. – Kodeks cywilny (Dz. U. Nr 16, poz. 93 z późn. zm.)
- k.k.s.** – ustawa z dnia 10 września 1999 r. – Kodeks karny skarbowy (tekst jedn.: Dz. U. z 2007 r. Nr 111, poz. 765 z późn. zm.)
- k.p.a.** – ustawa z dnia 14 czerwca 1960 r. – Kodeks postępowania administracyjnego (tekst jedn.: Dz. U. z 2000 r. Nr 98, poz. 1071 z późn. zm.)
- k.r.o.** – ustawa z dnia 25 lutego 1964 r. – Kodeks rodzinny i opiekuńczy (tekst jedn.: Dz. U. z 2012 r. poz. 788 z późn. zm.)

- p.p.s.a.** – ustawa z dnia 30 sierpnia 2002 r. – Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi (tekst jedn.: Dz. U. z 2012 r. poz. 270 z późn. zm.)
- p.w.p.** – ustawa z dnia 30 czerwca 2000 r. – Prawo własności przemysłowej (tekst jedn.: Dz. U. z 2003 r. Nr 119, poz. 1117 z późn. zm.)
- pr. farm.** – ustawa z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (tekst jedn.: Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271 z późn. zm.)
- r.d.p.k.** – rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. poz. 489)
- r.r.p.l.** – rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 listopada 2008 r. w sprawie reklamy produktów leczniczych (Dz. U. Nr 210, poz. 1327)
- r.u.c.t.** – rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 10 czerwca 2002 r. w sprawie szczegółowych zasad uwidaczniania cen towarów i usług oraz sposobu oznaczania ceną towarów przeznaczonych do sprzedaży (Dz. U. Nr 99, poz. 894 z późn. zm.)
- r.w.s.p.** – rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 14 marca 2008 r. w sprawie warunków wysyłkowej sprzedaży produktów leczniczych wydawanych bez przepisu lekarza (Dz. U. Nr 60, poz. 374)
- u.b.ż.ż.** – ustawa z dnia z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (tekst jedn.: Dz. U. z 2010 r. Nr 136, poz. 914 z późn. zm.)
- u.o.k.k.** – ustawa z dnia 16 lutego 2007 r. o ochronie konkurencji i konsumentów (Dz. U. Nr 50, poz. 331 z późn. zm.)
- u.r., ustawa refundacyjna** – ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)
- u.r.t.** – ustawa z dnia 29 grudnia 1992 r. o radiofonii i telewizji (tekst jedn.: Dz. U. z 2011 r. Nr 43, poz. 226 z późn. zm.)
- u.ś.o.z.** – ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tekst jedn.: Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

- u.z.l.l.d.** – ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (tekst jedn.: Dz. U. z 2011 r. Nr 277, poz. 1634 z późn. zm.)
- u.z.n.k.** – ustawa z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (tekst jedn.: Dz. U. z 2003 r. Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.)

Inne

- AOTM** – Agencja Oceny Technologii Medycznych
- ATC/ATC** – *anatomical therapeutic chemical classification system*, kod klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej
- ChPL** – charakterystyka produktu leczniczego
- CRO** – *contract research organization*, organizacje prowadzące badania kliniczne na zlecenie
- DCP** – *decentralised procedure*, procedura zdecentralizowana
- DDD** – *defined daily dose*, określona dawka dobową
- EAN UCC** – European Article Numbering-Uniform Code Council, Europejska Rada Systemu Kodów Kreskowych
- EFTA** – European Free Trade Association, Europejskie Stowarzyszenie Wolnego Handlu
- EMA** – European Medicines Agency, Europejska Agencja Leków
- EOG** – Europejski Obszar Gospodarczy
- ETS** – Trybunał Sprawiedliwości Unii Europejskiej, także Trybunał Sprawiedliwości Wspólnot Europejskich, Europejski Trybunał Sprawiedliwości
- GIF** – Główny Inspektor Farmaceutyczny
- HTA** – *health technology assessment*, wytyczne oceny technologii medycznych
- ICH GCP** – International Conference on Harmonisation Good Clinical Practice, Międzynarodowa Konferencja ds. Harmonizacji Dobrej Praktyki Badań Klinicznych
- INFARMA** – Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych
- INN** – *international nonproprietary name*, nazwa powszechnie stosowana

KE	– Komisja Europejska
MRP	– <i>mutual recognition procedure</i> , procedura wzajemnego uznania
MZ	– Minister Zdrowia
NFZ	– Narodowy Fundusz Zdrowia
NSA	– Naczelny Sąd Administracyjny
OTC	– produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza
PZPPF	– Polski Związek Pracodawców Przemysłu Farmaceutycznego
Rx	– produkt leczniczy wydawany wyłącznie z przepisu lekarza
SN	– Sąd Najwyższy
SPC	– <i>supplementary protection certificate</i> , dodatkowe świadectwo ochronne
UOKiK	– Urząd Ochrony Konkurencji i Konsumentów
URPL	– Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
WHO	– World Health Organization, Światowa Organizacja Zdrowia
WSA	– wojewódzki sąd administracyjny

———— WSTĘP ————

Oddajemy do rąk państwa przewodnik po różnych zagadnieniach związanych z prawem farmaceutycznym oraz refundacją. Książka ta nie stanowi klasycznego komentarza do ustawy czy podręcznika akademickiego, ale ma za zadanie przybliżyć czytelnikowi odpowiedzi na pytania, z którymi najczęściej spotykamy się w ramach naszej praktyki zawodowej. Niektóre z pytań są bardziej szczegółowe, inne wręcz przekrojowe; chcieliśmy bowiem odpowiedzieć na takie pytania, na które odpowiedź niekoniecznie można znaleźć w jednym wybranym przepisie.

Naszą książkę podzieliśmy na kilka części, najbardziej naturalnych z punktu widzenia cyklu życia produktu. Pierwsza z nich dotyczy więc badań klinicznych – podstawy sprawdzenia skuteczności i bezpieczeństwa wynalezionej cząsteczki. Skupiamy się w niej na różnych praktycznych aspektach prowadzenia badań, jak zagadnienia związane z ich rozpoczęciem i zakończeniem, uzyskiwaniem stosownych zgód i praw do dokumentacji.

Część druga poświęcona jest kwestiom rejestracyjnym. Czytelnik znajdzie tam odpowiedzi na podstawowe pytania z zakresu rejestracji produktów leczniczych, czyli tego procesu, po którego dopełnieniu wydawane jest pozwolenie na dopuszczenie do obrotu pozwalające prowadzić obrót lekiem na rynku. Krótko omówione są wszystkie procedury dopuszczania do obrotu produktów leczniczych, czyli narodowa oraz tzw. procedury europejskie. Znajdują się tam też wyjaśnienia takich terminów, jak wyłączność danych i wyłączność rynkowa oraz istotne dla leków zagadnienia z zakresu praw ochrony własności intelektualnej.

W dalszej części odpowiadamy na pytania związane z wytwarzaniem produktów leczniczych i wynikającymi z tego tytułu obowiązkami prawnymi.

Część czwarta poświęcona jest szeregowi zagadnień dotyczących reklamy produktów leczniczych. W tej części przywołujemy liczne cytaty

z orzecznictwa Głównego Inspektora Farmaceutycznego oraz sądów. Jest to bowiem ta sfera działalności sektora farmaceutycznego, którą kształtują przede wszystkim poglądy i stanowiska organu, w mniejszym zaś stopniu – raczej nieliczne – przepisy rozdziału 4 ustawy – prawo farmaceutyczne. W ten sposób odpowiadamy na pytania nie tylko o obowiązki ustawowe, ale odnosimy się także do kwestii takich, jak sponsorowanie różnych wydarzeń czy prowadzenie kampanii edukacyjnych.

Kolejna część poświęcona jest zagadnieniom dystrybucji produktów leczniczych. W części tej odnosimy się do różnych modeli dystrybucyjnych, jak też szeregu zagadnień związanych z handlem równoległym.

Ostatnią część poświęciliśmy zagadnieniom związanym z refundacją. Ta część oparta jest w największym stopniu o praktykę zdobytą na gruncie prowadzenia licznych postępowań refundacyjnych, zarówno na etapie procedur przed Ministrem Zdrowia, ale również związanych ze składaniem skarg w trybie sądowoadministracyjnym. W części tej wiele miejsca poświęcamy różnym możliwym interpretacjom definicji ustawowych, które rodzą tak wiele wątpliwości w codziennej działalności wszystkich graczy rynku produktów farmaceutycznych.

Przy przygotowywaniu odpowiedzi na pytania punktem odniesienia było dla nas prawo polskie, w szczególności ustawa z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne oraz ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Natomiast tam, gdzie uznaliśmy to za konieczne albo przydatne dla potrzeb formułowania odpowiedzi, odnosiliśmy się także do regulacji europejskich dotyczących leków stosowanych u ludzi, w szczególności do dyrektywy 2001/83 w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi, oraz wybranych rozporządzeń.

———— Rozdział 1 ————

BADANIA KLINICZNE

1. Jakie podmioty, w jakim celu i na jakich zasadach prowadzą badania kliniczne?

Odpowiedź

Zgodnie z definicją zawartą w art. 2 pkt 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (tekst jedn.: Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271 z późn. zm.) – dalej pr. farm., badaniem klinicznym jest każde badanie prowadzone z udziałem ludzi w celu odkrycia lub potwierdzenia klinicznych, farmakologicznych, w tym farmakodynamicznych skutków działania jednego lub wielu badanych produktów leczniczych, lub w celu zidentyfikowania działań niepożądanych jednego lub większej liczby badanych produktów leczniczych, lub śledzenia wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania jednego lub większej liczby badanych produktów leczniczych, z uwzględnieniem ich bezpieczeństwa i skuteczności.

Badania kliniczne stanowią etap prac nad stworzeniem nowego produktu leczniczego, poprzedza je etap badań podstawowych i przedklinicznych. Najczęstszym celem prowadzenia badań klinicznych jest ocena skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania badanych produktów leczniczych u ludzi (w przypadku badań klinicznych weterynaryjnych u docelowych gatunków zwierząt) przed ich dopuszczeniem do obrotu. Badania kliniczne mogą być jednak również prowadzone w celu poszerzenia wiedzy na temat leku w zarejestrowanych wskazaniach.

Badania kliniczne dotyczące produktów leczniczych przeznaczonych dla ludzi dzieli się na cztery zasadnicze fazy. Pierwsze trzy fazy dotyczą etapu przed rejestracją produktu leczniczego. W ich toku lek podawany jest zwykle najpierw niewielkiej grupie zdrowych ochotników, następnie

uzyskane wyniki weryfikowane są na liczniejszej grupie osób chorych i wreszcie na jeszcze liczniejszej (liczącej nieraz kilka tysięcy uczestników). Dane uzyskane w pierwszych trzech fazach badań klinicznych są wykorzystywane w procesie rejestracji produktów leczniczych. Czwarta faza badań klinicznych przeprowadzana jest po zarejestrowaniu leku i służy zwykle celom związanym z poszerzeniem wiedzy na temat efektywności i bezpieczeństwa stosowania leku w ramach zarejestrowanych wskazań¹.

Pośród międzynarodowych regulacji mających wpływ na prowadzenie badań klinicznych należy wymienić w szczególności deklarację helsińską² oraz zasady dobrej praktyki badań klinicznych (*good clinical practice*, GCP) opracowane przez Międzynarodową Konferencję ds. Harmonizacji³. Na szczeblu europejskim podstawowymi aktami prawnymi dotyczącymi prowadzenia badań klinicznych są: dyrektywa 2001/20 WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych Państw Członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasad dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka oraz dyrektywa Komisji 2005/28 WE z dnia 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. W Polsce problematyka prowadzenia badań klinicznych została uregulowana w rozdziale 2a pr. farm. oraz w wydanych na jej podstawie rozporządzeniach⁴.

¹ Szerzej na ten temat P. Soszyński, *Badania Kliniczne. Organizacja Nadzór Monitorowanie*, red. M. Walter, Warszawa 2004, s. 40 i n.

² Regulamin Światowego Stowarzyszenia Lekarzy, Deklaracja Helsińska Światowego Stowarzyszenia Lekarzy, Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznym z Udziałem Ludzi przyjęte przez 18 Walne zgromadzenie Światowego Stowarzyszenia Lekarzy, Helsinki, czerwiec 1964 (z późn. zm.).

³ ICH Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice (GCP) opracowany i uzgodniony w 1996 r.

⁴ Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. Nr 101, poz. 1034 z późn. zm.), rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. poz. 489), rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. Nr 104, poz. 1108), rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie wzorów dokumentów przedkła-

Dodatkowo zgodnie z treścią przepisu art. 37 *ag pr. farm.* w zakresie nieuregulowanym w rozdziale 2a stosuje się przepisy rozdziału IV ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (tekst jedn.: Dz. U. z 2011 r. Nr 277, poz. 1634 z późn. zm.) – dalej u.z.l.l.d., dotyczące eksperymentu medycznego.

Formalnym warunkiem rozpoczęcia badania klinicznego jest uzyskanie pozytywnej opinii o badaniu właściwej komisji bioetycznej oraz uzyskanie zgody Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) na prowadzenie badania klinicznego. Po spełnieniu powyższych warunków następuje wpis badania do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych prowadzonej przez URPL.

Podmiotami zaangażowanymi w prowadzenie badań klinicznych są: sponsorzy, badacze, ośrodki badawcze, organizacje prowadzące badania kliniczne na zlecenie (*contract research organization*, CRO). Udział w badaniach klinicznych biorą również oczywiście zdrowi ochotnicy lub osoby chore, a więc uczestnicy badań klinicznych.

Sponsorem zgodnie z definicją zawartą w art. 2 pkt 37 *pr. farm.* jest osoba fizyczna, osoba prawna albo jednostka organizacyjna nieposiadająca osobowości prawnej odpowiedzialna za podjęcie, prowadzenie i finansowanie badania klinicznego, która ma siedzibę na terytorium jednego z państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym (EOG); jeżeli sponsor nie ma siedziby na terytorium jednego z państw EOG, może działać wyłącznie przez swojego prawnego przedstawiciela posiadającego siedzibę na tym terytorium. W praktyce sponsorami bywają zarówno podmioty komercyjne (firmy farmaceutyczne, wyspecjalizowane podmioty prowadzące badania kliniczne), jak i podmioty niekomercyjne (ośrodki uniwersyteckie lub inne ośrodki badawcze).

danych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. poz. 491), rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. Nr 104, poz. 1107), rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2012 r. w sprawie inspekcji badań klinicznych (Dz. U. poz. 477), rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 lipca 2012 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Klinicznej Weterynaryjnej (Dz. U. poz. 829).

Badaczem zgodnie z definicją zawartą art. 2 pkt 2a pr. farm. jest lekarz albo lekarz dentyista, jeżeli badanie kliniczne dotyczy stomatologii, albo lekarz weterynarii – w przypadku badania klinicznego weterynaryjnego, posiadający prawo wykonywania zawodu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej oraz odpowiednio wysokie kwalifikacje zawodowe, wiedzę naukową i doświadczenie w pracy z pacjentami niezbędne do prowadzonego badania klinicznego lub badania klinicznego weterynaryjnego, odpowiedzialny za prowadzenie tych badań w danym ośrodku; jeżeli badanie kliniczne lub badanie kliniczne weterynaryjne jest prowadzone przez zespół osób, badacz wyznaczony przez sponsora, za zgodą kierownika podmiotu leczniczego w rozumieniu przepisów o działalności leczniczej, w którym prowadzone jest badanie kliniczne, jest kierownikiem zespołu odpowiedzialnym za prowadzenie tego badania w danym ośrodku.

Ośrodkiem badawczym jest podmiot, w którym prowadzone jest badanie kliniczne. W praktyce mogą to być zarówno szpitale, prywatne gabinety lekarskie, jak i ośrodki zajmujące się wyłącznie prowadzeniem badań klinicznych.

Organizacje prowadzące badania kliniczne na zlecenie (CRO) to podmioty, którym sponsor zleca wykonywanie niektórych lub nieraz nawet wszystkich swoich obowiązków lub czynności związanych z prowadzeniem badania klinicznego. Do zlecenia wskazanych obowiązków lub czynności upoważnia sponsora treść § 20 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. poz. 489) – dalej r.d.p.k. Zgodnie ze wskazanym przepisem zawarcie stosownej umowy nie zwalnia jednak sponsora z odpowiedzialności związanej z prowadzeniem badania klinicznego.

Uczestnikiem badania klinicznego zgodnie z definicją zawartą w art. 2 pkt 40a pr. farm. jest osoba, która po poinformowaniu o istocie, znaczeniu, skutkach i ryzyku badania klinicznego wyraziła świadomą zgodę na uczestniczenie w badaniu⁵.

Obowiązki sponsora oraz badacza związane z prowadzeniem badania klinicznego zostały szczegółowo określone w r.d.p.k. Warto zaznaczyć, że

⁵ W doktrynie słusznie wskazuje się, że definicja uczestnika badania klinicznego nie odpowiada definicji zawartej w dyrektywie 2001/20, gdyż odwołuje się ona do faktu podpisania świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym, a nie do faktycznego uczestnictwa w badaniu klinicznym. Tak: M. Świerczyński, *Prawo farmaceutyczne*, Warszawa 2012, s. 189.

wskazane rozporządzenie nie precyzuje obowiązków ośrodka badawczego związanych z prowadzeniem badania klinicznego. W praktyce obowiązki te są precyzowane w umowach zawieranych pomiędzy sponsorami a ośrodkami badawczymi.

2. Czy można rozpocząć badanie kliniczne przed uzyskaniem pozwolenia Prezesa URPL?

Odpowiedź

Zasadą jest dopuszczalność prowadzenia badań klinicznych po uzyskaniu pozwolenia Prezesa URPL – jeśli Prezes URPL nie wyda w terminie 60 dni od złożenia pełnej dokumentacji badania klinicznego pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego lub nie zażąda w tym terminie informacji uzupełniających dotyczących badania klinicznego. Jest to instytucja tzw. milczącej zgody na rozpoczęcie badania klinicznego.

Od zasady milczącej zgody istnieją jednak istotne wyjątki dotyczące badanych produktów leczniczych przeznaczonych do terapii genowej lub komórkowej oraz badanych produktów leczniczych zawierających organizmy genetycznie zmodyfikowane.

Uzasadnienie

Zgodnie z treścią przepisu art. 37l ust. 1 pr. farm. badanie kliniczne może zostać rozpoczęte, jeżeli komisja bioetyczna wyda pozytywną opinię w sprawie prowadzenia badania klinicznego oraz Prezes URPL wyda pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego. Przepis art. 37l ust. 2 pr. farm. wprowadza jednak zasadę milczącej zgody na prowadzenie badania klinicznego, dopuszczając rozpoczęcie badania klinicznego, jeżeli Prezes URPL nie wyda w terminie 60 dni od złożenia pełnej dokumentacji badania klinicznego pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego lub nie zażąda w tym terminie informacji uzupełniających dotyczących badania klinicznego. Z uwagi na sposób sformułowania przepisu dotyczącego instytucji milczącej zgody jej zastosowanie w praktyce jest ograniczane poprzez zgłaszanie przez URPL pytań o informacje uzupełniające, nieraz bardzo ogólnych lub mało istotnych merytorycznie. Zgodnie z treścią art. 37l ust. 2 pr. farm. wystarcza to jednak do uniemożliwienia skorzy-

stania z instytucji milczącej zgody na rozpoczęcie badania klinicznego. Na tym tle pojawia się wątpliwość, czy art. 371 ust. 1 i 2 pr. farm. stanowią prawidłową implementację art. 9 ust. 1 dyrektywy 2001/20 wprowadzającego instytucję milczącej zgody na rozpoczęcie badania klinicznego.

Zgodnie z treścią przepisu art. 371 ust. 3 pr. farm. instytucja milczącej zgody nie ma zastosowania w przypadku badań klinicznych produktów leczniczych przeznaczonych do terapii genowej lub terapii komórkowej bądź produktów leczniczych zawierających organizmy genetycznie zmodyfikowane.

3. Jaki jest tryb odwoławczy od opinii komisji bioetycznych?

Odpowiedź

Tryb odwoławczy od opinii komisji bioetycznych uregulowany jest w rozporządzeniu Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47, poz. 480) wydanym na podstawie art. 29 ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentystry.

Uzasadnienie

Zgodnie z powołanym wyżej rozporządzeniem odwołanie od opinii komisji bioetycznej może wnieść zarówno sponsor, kierownik ośrodka badawczego, jak i w przypadku wieloośrodkowego badania klinicznego lokalne komisje bioetyczne.

Odwołanie wnosi się w terminie 14-dniowym do odwoławczej komisji bioetycznej za pośrednictwem komisji bioetycznej, która wydała opinię w sprawie badania klinicznego. Odwołanie powinno zostać rozpatrzone w terminie dwóch miesięcy od dnia jego wniesienia.

W posiedzeniu odwoławczej komisji bioetycznej, w trakcie którego omawiany jest projekt opinii, uczestniczy sponsor – przedstawia on badanie kliniczne i udziela wyjaśnień członkom komisji odwoławczej. Odwoławcza komisja bioetyczna, podobnie jak komisja bioetyczna, która oceniała badanie w pierwszej instancji, może uzależnić wydanie pozytywnej opinii o badaniu od spełnienia dodatkowych warunków. Odwoławcza komisja bioetyczna podejmuje uchwałę wyrażającą opinię w drodze gło-

sowania tajnego, przy udziale w głosowaniu ponad połowy składu komisji, w tym przewodniczącego lub jego zastępcy, i co najmniej dwóch członków komisji niebędących lekarzami. Inaczej niż w przypadku komisji bioetycznej pierwszej instancji członkowie składu mogą również wstrzymywać się od zabrania głosu w sprawie badania klinicznego. Uchwałę odwoławczej komisji bioetycznej podpisują członkowie biorący udział w jej podjęciu.

Koszty związane z postępowaniem toczącym się przed odwoławczą komisją bioetyczną ponosi Minister Zdrowia (MZ).

Należy pamiętać, że zgodnie ze stanowiskiem Naczelnego Sądu Administracyjnego⁶ – dalej NSA uchwała komisji bioetycznej oraz odwoławczej komisji bioetycznej w sprawie projektu eksperymentu medycznego, a więc również w sprawie planowanego badania klinicznego, jest decyzją administracyjną organu administracji publicznej. W konsekwencji uchwała odwoławczej komisji bioetycznej podlega zaskarżeniu do wojewódzkiego sądu administracyjnego.

4. Jak są regulowane badania kliniczne prowadzone z inicjatywy badacza?

Odpowiedź

Badania prowadzone z inicjatywy badacza mogą być badaniami klinicznymi komercyjnymi lub badaniami klinicznymi niekomercyjnymi. Istnieje również możliwość przekształcenia badania rozpoczętego przez badacza jako badanie kliniczne niekomercyjne w badanie kliniczne komercyjne.

Uzasadnienie

Badania kliniczne komercyjne prowadzone z inicjatywy badacza podlegają ogólnym zasadom prowadzenia badań klinicznych określonym w prawie farmaceutycznym oraz w wydanych na jej podstawie rozporządzeniach, z pewnymi wyjątkami. Co do zasady takie badania prowadzone są jak badania klasyczne, warto jednak zwrócić uwagę, że zgodnie z przepisem § 16 ust. 2 r.d.p.k. obowiązki sponsora będącego jednocześnie

⁶ Postanowienie NSA z dnia 18 kwietnia 2007 r., II OSK 1112/06.

badaczem nie obejmują zapewnienia monitorowania badania klinicznego ani niezależnego audytu badania klinicznego.

W badaniach klinicznych komercyjnych zainicjowanych przez badaczy dokonuje się nieraz zmiany sponsora na firmę farmaceutyczną lub podmiot prowadzący komercyjnie badania kliniczne. Zwykle wynika to z zainteresowania podmiotów komercyjnych wykorzystaniem danych uzyskanych w wyniku badania rozpoczętego przez badacza i związane jest z zainwestowaniem w badanie dodatkowych środków finansowych. Taka zmiana wymaga jednak uzyskania pozytywnej opinii komisji bioetycznej oraz zgody Prezesa URPL.

Badacz może również zainicjować – jako sponsor – prowadzenie badania klinicznego niekomercyjnego. Podstawową różnicą pomiędzy takim badaniem a badaniem klinicznym komercyjnym jest to, że zgodnie z treścią przepisu art. 37ia ust. 2 pr. farm. dane uzyskane w badaniu klinicznym niekomercyjnym nie mogą zostać wykorzystane w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, dokonania zmian w istniejącym pozwoleniu ani też w celach marketingowych.

Składając wniosek o rozpoczęcie badania klinicznego niekomercyjnego, badacz będący jednocześnie sponsorem zobowiązany jest złożyć Prezesowi URPL oświadczenie, że nie zostały zawarte i nie zostaną zawarte podczas prowadzenia badania klinicznego jakiekolwiek porozumienia umożliwiające wykorzystanie danych uzyskanych w trakcie badania klinicznego niekomercyjnego we wskazanych powyżej celach komercyjnych.

Badacz będący sponsorem badania niekomercyjnego ma również obowiązek poinformowania Prezesa URPL o wykorzystaniu w badaniu klinicznym niekomercyjnym produktów leczniczych otrzymanych od ich wytwórcy lub podmiotu odpowiedzialnego bezpłatnie lub po obniżonych kosztach, a także o wsparciu merytorycznym lub technicznym uzyskanym od takiego podmiotu.

Na marginesie powyższych uwag warto wspomnieć, że mimo generalnego zakazu wykorzystywania danych uzyskanych w badaniu niekomercyjnym do celów komercyjnych przepis art. 37ia ust. 4 pr. farm. przewiduje teoretyczną możliwość przekształcenia badania klinicznego niekomercyjnego w badanie kliniczne komercyjne. Warunkiem wskazanego przekształcenia jest jednak w każdym przypadku uzyskanie pozytywnej opinii komisji bioetycznej oraz zgody Prezesa URPL. W praktyce warunek ten może jednak okazać się w niektórych przypadkach trudny do spełnienia.

5. Jakie są sposoby wyrażania zgody na udział w badaniu klinicznym?

Odpowiedź

Istnieją trzy zasadnicze sposoby uzyskiwania zgody na udział w badaniu klinicznym:

- 1) tzw. zgoda bezpośrednia,
- 2) tzw. zgoda równoważna,
- 3) tzw. zgoda zastępcza.

Uzasadnienie

Zgoda bezpośrednia

Zgodnie z treścią art. 37f pr. farm. podstawowym sposobem wyrażania zgody na udział w badaniu klinicznym przez osobę zdolną do złożenia takiego oświadczenia jest własnoręczne podpisanie standardowego dokumentu dotyczącego wyrażenia takiej zgody przygotowanego przez sponsora badania klinicznego i podlegającego ocenie komisji bioetycznej. Oświadczenie powinno być złożone dobrowolnie, oprócz podpisu powinno zawierać datę jego złożenia.

Zgoda równoważna

W przypadku osoby niezdolnej do złożenia oświadczenia woli na piśmie zawierającego zgodę na udział w badaniu klinicznym za równoważną uznaje się zgodę wyrażoną ustnie w obecności co najmniej dwóch świadków, którzy potwierdzając fakt ustnego wyrażenia zgody, powinni pod stosownym oświadczeniem złożyć swoje podpisy. Fakt udzielenia zgody równoważnej powinien zostać odnotowany w dokumentacji badania klinicznego.

Zgoda zastępcza w przypadku osoby całkowicie ubezwłasnowolnionej

W przypadku badania klinicznego z udziałem osoby całkowicie ubezwłasnowolnionej zgodę na udział tej osoby w badaniach klinicznych wyraża jej przedstawiciel ustawowy, a jeżeli osoba taka jest w stanie z rozróżnieniem wyrazić opinię w sprawie swojego uczestnictwa w badaniu klinicznym, konieczne jest ponadto uzyskanie pisemnej zgody tej osoby.