

Nowa wersja projektu ustawy o badaniach klinicznych produktów lecniczych stosowanych u ludzi

W dniu 17 stycznia 2022 r. opublikowana została nowa wersja projektu ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi ("**Projekt**"), który ma zapewnić właściwe stosowanie 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 ("**Rozporządzenie**").

W maju 2021 r. przesyłaliśmy syntetyczny opis regulacji zawartych w Projekcie, dlatego też niniejsze opracowanie, w głównej mierze, odnosi się do tych obszarów, które uległy zmianie względem pierwotnej wersji, przekazanej do konsultacji publicznych w dniu 30 kwietnia 2021 r.

Projektodawca założył wejście w życie ustawy w terminie 30 dni od dnia jej ogłoszenia, a zatem na pewno po dacie wejścia w życie Rozporządzenia.

1. Ocena etyczna badania klinicznego

Jednym z obszarów, który uległ największym zmianom w najnowszej wersji Projektu są zasady dokonywania oceny etycznej.

W nowej wersji Projektu wskazano wprost, że ocena etyczna jest częścią składową decyzji Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych oraz Produktów Biobójczych ("**Prezes Urzędu**") wynikającą z art. 8, 14, 19 i 20 Rozporządzenia i jest sporządzana w języku polskim i angielskim na formularzach przygotowanych przez Komisję Europejską na potrzeby Rozporządzenia. W uzasadnieniu do Projektu wskazano, że projektowane przepisy mają na celu zapewnienie komisjom większy udział w procesie wydawania pozwolenia np. na rozpoczęcie badania klinicznego.

Walidację wniosków składanych zgodnie z przepisami rozdziału II i rozdziału III Rozporządzenia przeprowadza Prezes Urzędu, na zasadach określonych w Rozporządzeniu.

Sprawozdanie z oceny - Aspekty objęte częścią I (art. 6 Rozporządzenia)

W przypadku badania klinicznego skierowanego do:

- Polski, obejmującego jedno państwo członkowskie, ocena etyczna jest przekazywana do Prezesa Urzędu w terminie nie dłuższym niż **35 dni** od daty walidacji.
- wielu państw, w którym Polska pełni rolę państwa sprawozdawcy, ocena etyczna jest przekazywana do Prezesa Urzędu w terminie nie dłuższym niż **21 dni** od daty walidacji.
- do wielu państw a Polska nie pełni roli państwa sprawozdawcy, ocena etyczna jest przekazywana do Prezesa Urzędu w terminie nie dłuższym niż **30 dni** od daty walidacji.

W przypadku pytań komisji sporządzającej ocenę etyczną są one przekazywane niezwłocznie sponsorowi. Sponsor przekazuje dodatkowe informacje we wskazanym terminie, nie dłuższym niż **12 dni** od dnia otrzymania wniosku. Ostateczna ocena etyczna jest przekazywana Prezesowi Urzędu w terminie **12 dni** od dnia złożenia dodatkowych informacji przez sponsora.

Sprawozdanie z oceny - Aspekty objęte częścią II (art. 7 Rozporządzenia)

Opinia etyczna jest sporządzana w terminie nie dłuższym niż **35 dni**.

W przypadku pytań komisji sporządzającej ocenę etyczną, Prezes Urzędu przekazuje je niezwłocznie sponsorowi. Sponsor przekazuje dodatkowe informacje, o które wnioskowano, maksymalnie w terminie **12 dni** od dnia otrzymania wniosku. Ostateczna ocena etyczna jest przekazywana Prezesowi Urzędu w terminie **12 dni** od dnia złożenia dodatkowych informacji przez sponsora.

Rozszerzenie badania o dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie (art. 14 Rozporządzenia)

W zakresie czynności wynikających z art. 14 Rozporządzenia opinia etyczna jest sporządzana w terminie nie dłuższym niż **40 dni** od dnia wpłynięcia wniosku.

Ocena istotnej zmiany w aspekcie objętym częścią I sprawozdania z oceny (art. 18 Rozporządzenia)

W przypadku badania klinicznego skierowanego do:

- Polski, obejmującego jedno państwo członkowskie, ocena etyczna jest przekazywana do Prezesa Urzędu w terminie nie dłuższym niż **30 dni** od daty walidacji.
- wielu państw a Polska pełni rolę państwa sprawozdawcy, ocena etyczna jest przekazywana do Prezesa Urzędu w terminie nie dłuższym niż **15 dni** od daty walidacji.
- wielu państw a Polska nie pełni roli państwa sprawozdawcy, ocena etyczna jest przekazywana do Prezesa Urzędu w terminie nie dłuższym niż **25 dni** od daty walidacji.

W przypadku pytań komisji sporządzającej ocenę etyczną, Prezes Urzędu przekazuje je niezwłocznie sponsorowi. Sponsor przekazuje dodatkowe informacje, o które wnioskowano, w terminie określonym przez zainteresowane państwo członkowskie, nieprzekraczającym **12 dni** od dnia otrzymania wniosku. Ostateczna ocena etyczna jest przekazywana Prezesowi Urzędu w terminie **12 dni** od dnia złożenia dodatkowych informacji przez sponsora.

Walidacja, ocena i decyzja w sprawie istotnej zmiany w aspekcie objętym częścią II sprawozdania z oceny (art. 20 Rozporządzenia)

W zakresie czynności wynikających z art. 20 Rozporządzenia Prezes Urzędu jest odpowiedzialny za przygotowanie sprawozdania. Państwo zainteresowane w terminie **38 dni** od dnia złożenia dokumentacji wniosku przygotowuje raport z części II dokumentacji.

Ocena etyczna jest przekazywana Prezesowi Urzędu w terminie **30 dni** od daty walidacji.

W przypadku pytań komisji sporządzającej ocenę etyczną, Prezes Urzędu przekazuje je niezwłocznie sponsorowi. Sponsor przekazuje dodatkowe informacje, o które wnioskowano, w terminie określonym przez zainteresowane państwo członkowskie, nieprzekraczającym **12 dni** od dnia otrzymania wniosku. Ostateczna ocena etyczna jest przekazywana Prezesowi Urzędu w terminie **12 dni** od dnia złożenia dodatkowych informacji przez sponsora.

Zespół opiniujący przyjmować będzie ocenę etyczną badania klinicznego w drodze **uchwały, większością 3/4 głosów** w głosowaniu jawnym, przy czym Projekt nie przewiduje możliwości wstrzymania się od głosu.

Wprowadzone zostały przepisy regulujące kwestie odwoławcze. Zgodnie z zaproponowanymi zmianami, do uchwały zespołu opiniującego nie będą się stosować przepisy Kodeksu Postępowania Administracyjnego i od negatywnej oceny etycznej badania klinicznego odwołanie nie będzie przysługiwać. W przypadku jednak, gdy podstawą odwołania od decyzji Prezesa Urzędu będzie negatywna ocena etyczna Prezes Urzędu **w terminie 3 dni roboczych** od dnia otrzymania odwołania, będzie zwracał się do Naczelnej Komisji Bioetycznej ("**NKB**") o sporządzenie ponownej oceny. Przewodniczący NKB wyznaczy wówczas komisję bioetyczną (inną niż ta, która dokonała pierwszej oceny), która sporządzi ocenę.

2. Obowiązki sponsora

Zakres określonych ustawowo obowiązków Sponsora został ograniczony względem pierwotnej wersji Projektu i obejmuje jedynie:

- realizację obowiązków wynikających z Rozporządzenia;
- uzyskanie w formie pisemnej zgody głównego badacza i badacza na dostęp do dokumentów źródłowych.

W zakresie przetwarzania danych uzyskanych w związku z badaniem klinicznym doprecyzowano, że obowiązek zapewnienia dostępu do informatycznego systemu przechowywania danych i zmiany danych w taki sposób, aby możliwa była wsteczna weryfikacja zmian danych należy rozumieć w ten sposób, że prowadzenie dokumentacji badania klinicznego musi umożliwiać prześledzenie wstecz przebiegu badania i wszelkich związanych z nim zdarzeń i decyzji;

Sponsor będzie zobowiązany dopuścić do przetwarzania danych osobowych wyłącznie osoby posiadające pisemne upoważnienie wydane przez administratora danych, które będą zobligowane zobowiązać się na piśmie do zachowania ich w tajemnicy.

3. Fundusz Kompensacyjny Badań Klinicznych

W nowej wersji Projektu dokonano zmiany Funduszu Ochrony Uczestników Badań Klinicznych, którego dysponentem jest Agencja Badań Medycznych na Fundusz Kompensacyjny Badań Klinicznych ("**Fundusz**"), którego dysponentem jest Rzecznik Praw Pacjenta ("**RPP**"). Fundusz zostanie utworzony w celu wypłacania świadczeń kompensacyjnych w związku z uszkodzeniem ciała lub rozstrojem zdrowia albo śmiercią, będącymi następstwem udziału w badaniu klinicznym.

W dalszym ciągu składka naliczana będzie od każdego wniosku o wydanie pozwolenia na badanie kliniczne, jednakże będzie musiała być uiszczana przed rozpoczęciem badania, a nie jak pierwotnie zaproponowano, z dniem złożenia wniosku. W przypadkach ściśle określonych w Projekcie składka będzie mogła podlegać zwrotowi (między innymi w przypadku nieotrzymania pozwolenia lub jego wygaśnięcia lub cofnięcia przed rozpoczęciem badania).

W nowej wersji Projektu doprecyzowano, że wysokość wpłaty na Fundusz zostanie określona rozporządzeniem Ministra Zdrowia, po zasięgnięciu opinii RPP, biorąc pod uwagę konieczność

zagwarantowania płynności finansowej Funduszu (tego elementu brakowało w pierwotnej wersji Projektu). Na dzień dzisiejszy nie opublikowano projektów aktów wykonawczych, co oznacza, że możliwa wysokość składki jest jeszcze nieznaną.

Procedura dotycząca wypłaty świadczeń z Funduszu

W przypadku uszkodzenia ciała lub rozstroju zdrowia w wyniku udziału w badaniu klinicznym uczestnikowi takiemu przysługiwać będzie świadczenie kompensacyjne.

W przypadku śmierci uczestnika badania świadczenie takie przysługiwać będzie małżonkowi niepozostającemu w separacji, krewnemu pierwszego stopnia, osobie pozostającej w stosunku przysposobienia oraz osobie pozostającej z pacjentem we wspólnym pożyciu.

Świadczenie kompensacyjne nie będzie przysługiwać, jeśli uszkodzenie ciała lub rozstrój zdrowia albo śmierć uczestnika badania klinicznego wynikają z naturalnego przebiegu choroby.

W odróżnieniu od poprzedniej wersji Projektu, wydawaniem opinii w przedmiocie wystąpienia uszkodzenia ciała lub rozstroju zdrowia albo śmierci uczestnika badania wydawać będzie zespół powoływany przez RPP. Po uzyskaniu opinii zespołu RPP wydawać będzie, w terminie **3 miesięcy** od dnia otrzymania kompletnego wniosku, decyzję administracyjną w sprawie przyznania świadczenia kompensacyjnego i ustalenia jego wysokości albo odmowy jego przyznania. Świadczenie będzie pomniejszane o kwotę odszkodowania i zadośćuczynienia uzyskaną od osoby odpowiedzialnej za szkodę z tytułu ubezpieczenia OC. Wnioskodawcy (uczestnikowi badania), jako stronie postępowania, od decyzji RPP służyć będzie odwołanie do komisji odwoławczej, również działającej przy RPP, ale powoływanej przez Ministra Zdrowia i inne podmioty.

Projekt w nowej wersji zakłada **obniżenie pierwotnie zaproponowanej maksymalnej wysokości świadczeń kompensacyjnych**. Aktualnie maksymalna wysokość świadczenia z tytułu:

- uszkodzenia ciała lub rozstroju zdrowia wynosić będzie od **PLN 2.000 do PLN 200.000** oraz
- śmierci wynosić będzie od **PLN 20.000 do PLN 100.000**.

Szczegółowy zakres i warunki ustalania wysokości świadczenia kompensacyjnego z tytułu uszkodzenia ciała lub rozstroju zdrowia albo śmierci uczestnika badania klinicznego określony zostanie rozporządzeniem Ministra Zdrowia, który kierować się będzie koniecznością przejrzystości w ustalaniu wysokości świadczenia oraz zapewnieniem ochrony interesów wnioskodawców.

4. Opłaty

Wysokości opłat za złożenie wniosków nie uległy zmianie.

5. Zasady finansowania świadczeń opieki zdrowotnej związanych z badaniem klinicznym

Brak istotniejszych zmian.

6. Inspekcja badań klinicznych

Brak istotniejszych zmian.

7. Przepisy karne

W nowej wersji Projektu nieznacznie rozbudowano rozdział opisujący sankcje karne za naruszenie przepisów ustawy i Rozporządzenia. Zgodnie z obecnym brzmieniem osoba, która:

- wbrew odpowiednim przepisom Rozporządzenia prowadzi badanie kliniczne bez uzyskania świadomej zgody uczestnika badania klinicznego lub jego przedstawiciela ustawowego,
- w badaniu klinicznym stosuje zachęty lub gratyfikacje finansowe, wywierające niepożądany wpływ, w tym wpływ o charakterze finansowym w celu skłonienia do udziału w badaniu klinicznym,
- przeprowadza badanie kliniczne z udziałem żołnierza w czynnej służbie wojskowej i innej osoby

pozostającej w zależności hierarchicznej ograniczającej swobodę dobrowolnego wyrażania zgody lub osoby pozbawionej wolności albo poddanej detencji,

- dokonuje istotnych i mających wpływ na bezpieczeństwo uczestników badania klinicznego zmian w protokole badania klinicznego lub dokumentacji składanej w postępowaniu o wydanie pozwolenia na prowadzenie tego badania, bez uzyskania pozytywnej oceny etycznej badania klinicznego oraz zgody Prezesa Urzędu,
 - narusza zakaz dokonywania czynności prawnych umożliwiających wykorzystanie danych uzyskanych w wyniku prowadzenia niekomercyjnego badania klinicznego w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, dokonania zmian w istniejącym pozwoleniu lub w celach marketingowych,
 - rozpoczyna lub prowadzi badanie kliniczne bez wymaganej decyzji lub wbrew jej warunkom,
 - nie wypełnia obowiązków dotyczących zgłaszania EMA podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych lub poważnych naruszeń
- podlegać będzie grzywnie, karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do lat 2 (w pierwotnej wersji były to 3 lata).

Natomiast prowadzenie badania klinicznego po wydaniu decyzji o jego zawieszeniu lub zgłaszanie podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych lub poważnych naruszeń po terminach podlegać będzie karze grzywny.

8. *Compassionate Use*

Jedną z najistotniejszych zmian zawartych w nowej wersji Projektu jest wprowadzenie do polskiego porządku prawnego procedury "*compassionate use*".

Wprowadzenie

Na mocy dodawanego do przepisów Prawa Farmaceutycznego art. 4da Prezes Urzędu będzie mógł wydać zgodę na zastosowanie produktu leczniczego (w ramach programu indywidualnego stosowania produktu leczniczego), dla którego:

- jest prowadzone badanie kliniczne,
- zakończono badanie kliniczne lub
- złożony został wniosek o dopuszczenie do obrotu,

dla określonej grupy pacjentów, cierpiących na:

- chorobę przewlekłą lub
- poważną wycieńczającą lub
- zagrażającą życiu,

którzy nie mogą być skutecznie leczeni produktem leczniczym dopuszczonym do obrotu na terytorium Polski, w przypadku gdy taki pacjent:

- uczestniczył w badaniu klinicznym tego produktu leczniczego oraz
- odniósł korzyść terapeutyczną.

Wniosek

Zgoda na zastosowanie produktu leczniczego, o którym mowa powyżej ma być wydawana na wniosek:

- podmiotu odpowiedzialnego ("**MAH**"), w przypadku produktu leczniczego, wobec którego został złożony wniosek o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze centralnej lub
- sponsora, w przypadku produktu leczniczego, dla którego jest prowadzone badanie kliniczne albo wobec którego zakończono badanie kliniczne,
- lekarza prowadzącego, po zasięgnięciu opinii: (i) konsultanta z danej dziedziny medycyny oraz (ii) MAH i sponsora.

Istotne elementy wniosku:

- zobowiązanie MAH lub sponsora do zapewnienia dostępności do produktu leczniczego objętego wnioskiem dla pacjentów, u których produkt leczniczy ma być stosowany, do czasu określonego w zgodzie lub do czasu zakończenia terapii produktem leczniczym u pacjentów włączonych do programu indywidualnego stosowania;
- zobowiązanie MAH lub sponsora do nieodpłatnego zapewnienia produktu leczniczego, objętego wnioskiem oraz urządzeń stosowanych do jego podawania, pacjentom włączonym do programu indywidualnego stosowania;
- określenie sposobu finansowania programu indywidualnego stosowania oraz deklaracje, które z określonych kosztów realizacji programu będzie pokrywał MAH i sponsor;
- zgodę podmiotu leczniczego na realizację programu indywidualnego stosowania, jeżeli podanie produktu leczniczego w ramach programu indywidualnego stosowania będzie wymagało jego podania w podmiocie leczniczym, pod warunkiem zawieszającym uzyskania zgody;
- szczegółowy opis programu indywidualnego stosowania, dla którego ma być wydana zgoda (projektowana lista danych i informacji, które są wymagane, liczy 17 punktów).

Procedura wydania zgody

- Wydanie zgody stanowić będzie podstawę do sprowadzenia z zagranicy produktu leczniczego, którego dotyczy wniosek, w ilości niezbędnej do realizacji programu indywidualnego stosowania.
- MAH lub sponsor będą zapewniać bezpłatnie produkty lecznicze oraz urządzenia stosowane do ich podawania.
- Po otrzymaniu wniosku Prezes Urzędu będzie mógł wystąpić do EMA o wydanie opinii, o której mowa w art. 83 ust. 4 rozporządzenia 726/2004, jeżeli taka opinia nie została zawarta w szczegółowym opisie programu indywidualnego stosowania.
- Prezes Urzędu, przed wydaniem zgody, będzie mógł zasięgnąć opinii konsultanta z danej dziedziny medycyny w sprawie zastosowania produktu leczniczego objętego wnioskiem u danej grupy pacjentów.
- Prezes Urzędu będzie rozpatrywał wniosek o wydanie zgody w terminie nie dłuższym niż **30 dni** (z opcją przedłużenia o **dotatkowe 30 dni** w przypadku zwrócenia się o opinię do EMA lub konsultanta).
- Zgoda, zmiana oraz odmowa wydania zgody będzie wydawana w drodze **decyzji administracyjnej w terminie 21 dni od dnia złożenia kompletnego wniosku**.
- Świadczenia opieki zdrowotnej w ramach programu indywidualnego stosowania, stanowiące świadczenia gwarantowane będą finansowane na zasadach określonych dla niekomercyjnych badań klinicznych.
- W określonych przypadkach Prezes Urzędu będzie mógł odmówić wydania zgody lub ją cofnąć.
- Zgoda będzie wydawana na czas oznaczony, nie dłuższy niż wejście w życie decyzji wprowadzającej produkt leczniczy do obrotu. Będzie ona także wygasać z dniem zakończenia terapii produktem leczniczym u pacjentów włączonych do programu indywidualnego stosowania, co Prezes Urzędu stwierdzać będzie w drodze decyzji administracyjnej, której nadawany będzie rygor natychmiastowej wykonalności.

Obowiązki MAH

Projekt przewiduje następujące obowiązki nałożone na MAH:

- monitorowanie bezpieczeństwa produktu leczniczego przez aktywne gromadzenie danych dotyczących bezpieczeństwa produktu oraz przekazywanie Prezesowi Urzędu zgłoszeń indywidualnych działań niepożądanych produktu leczniczego i włączanie do raportów okresowych właściwych dla produktu leczniczego informacje o wszelkich okolicznościach i zdarzeniach mających wpływ na ocenę bezpieczeństwa produktu oraz bezpieczeństwa i zasadności realizacji zgody;
- informowanie Prezesa Urzędu o zmianach w dokumentacji;

- dostarczanie produktu leczniczego zgodnie z warunkami zawartymi w dokumentacji uzasadniającej wydanie decyzji (w przypadku produktów leczniczych wymagających podania w podmiocie leczniczym produkt leczniczy będzie mógł być oznakowany w języku angielskim);
- zawarcie umowy z podmiotem leczniczym, jeżeli podanie produktu leczniczego w ramach programu indywidualnego stosowania będzie wymagało jego podania w podmiocie leczniczym;
- kontynuowanie programu indywidualnego stosowania do czasu stwierdzenia cofnięcia lub wygaśnięcia zgody;
- niezwłoczne informowanie Prezesa Urzędu o zakończeniu terapii produktem leczniczym, którego dotyczy zgoda;
- zapewniemo bezpłatnie pacjentom włączonym do programu indywidualnego stosowania produkty lecznicze, objęte wnioskiem oraz urządzenia stosowane do ich podawania.

Uzyskanie zgody nie będzie zwalniać MAH i sponsora od odpowiedzialności karnej lub cywilnej wynikającej ze stosowania produktu leczniczego w ramach programu indywidualnego stosowania.

Każde opakowanie produktu leczniczego, którego dotyczy zgoda, powinno mieć dołączoną do niego jednoznaczną informację przeznaczoną dla pacjenta, że produkt leczniczy jest udostępniany na podstawie tej zgody, informacje dotyczące zasad oraz bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego objętego tym programem oraz – jeżeli nie jest produktem leczniczym dopuszczonym do obrotu – również informację w tym zakresie.

**Skontaktuj się
z nami:**



**Juliusz
Krzyżanowski**
Senior Associate
juliusz.krzyzanowski
@bakermckenzie.com



Paweł Hincz
Partner
pawel.hincz
@bakermckenzie.com