

Nowe badania kliniczne

Nadchodzi rewolucja w przepisach regulujących prowadzenie badań klinicznych, co wynika z faktu przyjęcia Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady Nr 536/2014 w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Rozporządzenie 536/2014) oraz uchylecia Dyrektywy 2001/20/WE. Nowe przepisy przede wszystkim modyfikują definicję badań klinicznych i centralizują procedurę otrzymywania zezwolenia na ich prowadzenie.

Należy pamiętać, że rozporządzenia stanowione na poziomie europejskim – w przeciwieństwie do dyrektyw – mają skutek bezpośredni. Oznacza, to że nowo uchwalone rozporządzenie od razu staje się częścią systemu prawnego państwa członkowskiego i nie wymaga wydawania przez krajowego ustawodawcę dodatkowych przepisów.

W rezultacie, przepisy dotyczące badań klinicznych zostaną zunifikowane na terenie całej Unii Europejskiej. Celem Rozporządzenia 536/2014 jest przede wszystkim harmonizacja i uproszczenie procedur administracyjnych regulujących prowadzenie badań klinicznych. Jest to zatem szczególnie istotne w przypadku prowadzenia międzynarodowych, wielośrodkowych badań klinicznych.

Rozporządzenie 536/2014, mimo że weszło w życie 16 października 2014 r., zgodnie z art. 99 będzie stosowane dopiero z chwilą gotowości wszystkich niezbędnych do tego procesu narzędzi IT, co nastąpi nie wcześniej niż przed 28 maja 2016 r. Do tego czasu mają zatem zastosowanie obecne przepisy dotyczące badań klinicznych.

■ Geneza problemu

Obecnie kwestię rozpoczęcia i prowadzenia badań klinicznych w Polsce przede wszystkim regulują przepisy Prawa farmaceutycznego. Stanowią one odzwierciedlenie Dyrektywy 2001/20/WE, która do czasu wejścia w życie Rozporządzenia 536/2014 stanowi fundament zasad przeprowadzania badań klinicznych na terenie Unii Europejskiej.

Przepisy Dyrektywy 2001/20/WE były pierwszym krokiem ustawodawcy unijnego, który wprowadził wiele usprawnień w procesie przeprowadzania badań klinicznych w Europie. Wskazywano m.in. na zwiększenie współpracy pomiędzy przemysłem i ośrodkami akademickimi oraz na jakość otrzymanych wyników z badań.

Niemniej, Dyrektywa 2001/20/WE stała się także bardzo krytykowanym aktem prawnym, ze względu na szereg praktycznych trudności, które powstały w toku przeprowadzania badań klinicznych. Zostały one odzwierciedlone w wielu raportach europejskich, w tym podczas konsultacji społecznych nad Rozporządzeniem 536/2014. Uwagi pochodziły od praktycznie wszystkich interesariuszy: przedsiębiorców, ośrodków akademickich, pacjentów oraz polityków. Dotyczyły one przede wszystkim dużej biurokracji, która wynikała z braku jednolitych procedur administracyjnych, tj. w jaki sposób badanie kliniczne powinno być rozpoczynane i prowadzone w krajach Unii Europejskiej.

Zabrakło też narzędzi, które zezwoliłyby na dialog pomiędzy organami państwowymi w zakresie dzielenia się informacjami i konsultacją dotyczącą prowadzonego badania. Taki stan rzeczy powodował znaczący wzrost kosztów administracyjnych i obsługi badania klinicznego przez sponsora, tj. firmę prowadzącą badanie kliniczne.

Równocześnie utrudnienia legislacyjne spowodowane Dyrektywą 2001/20/WE są często wskazywane jako jedna z ważniejszych przyczyn spadku atrakcyjności Europy dla przeprowadzania badań klinicznych.

■ Nowe przepisy

Rozporządzenie 536/2014 wprowadza wiele istotnych modyfikacji dotyczących definicji i mechanizmów przeprowadzania badań klinicznych. Przede wszystkim należy pamiętać, że nowa regulacja ma zastosowanie do wszystkich badań klinicznych prowadzonych w Unii Europejskiej. Z zakresu regulacji wyłączone wprost pozostają nieinterwencyjne badania obserwacyjne. W niniejszym artykule chcielibyśmy zasygnalizować najważniejsze zmiany prawne i skutki ich wprowadzenia.

■ Definicja badania klinicznego

Rozporządzenie 356/2014 modyfikuje pojęcie badania klinicznego. Punktem wyjścia bowiem jest pojęcie badania biomedycznego, którym zgodnie z art. 2 ust. 2 pkt 1 jest każde badanie dotyczące ludzi, mające na celu:

- odkrycie lub potwierdzenie klinicznych, farmakologicznych lub innych farmakodynamicznych skutków jednego lub większej liczby produktów leczniczych;
- stwierdzenie wszelkich działań niepożądanych jednego lub większej liczby produktów leczniczych;
- zbadanie wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania jednego lub większej liczby produktów leczniczych mających na celu upewnienie się co do bezpieczeństwa lub skuteczności tych produktów leczniczych.

Badaniem klinicznym natomiast nazywamy badanie biomedyczne spełniające którykolwiek z następujących warunków:

- przydział uczestnika do danej strategii terapeutycznej ustalany jest z góry i odbywa się w sposób niestanowiący standardowej praktyki klinicznej zainteresowanego państwa członkowskiego;
- decyzja o przepisaniu badanego produktu leczniczego jest podejmowana łącznie z decyzją o włączeniu uczestnika do badania biomedycznego;



• oprócz standardowej praktyki klinicznej u uczestników wykonuje się dodatkowe procedury diagnostyczne lub procedury monitorowania.

Definicja precyzuje badania kliniczne i znacząco odbiega od obecnego brzmienia w Prawie farmaceutycznym, a także od pierwotnego zamiaru ustawodawcy w projekcie ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych i produktów weterynaryjnych z 2011 r. Rozporządzenie 536/2014 dodatkowo wprowadza pojęcia badania klinicznego o niskim stopniu interwencji, a także badania nieinterwencyjnego. Zabiegi te oceniamy jako dobre, ponieważ pozwolą zarysować wyraźną linię pomiędzy różnymi typami badań, które są prowadzone na rynku.

■ Wspólna procedura otrzymywania zezwolenia na badanie

Zgodnie z Rozporządzeniem 536/2014 proces ubiegania się o zezwolenie na prowadzenie badania klinicznego ma zostać z informatyzowany przy pomocy tzw. Portalu UE i scentralizowany w wyniku wprowadzenia wspólnej unijnej procedury rozpatrywania wniosków. Udział w tym postępowaniu biorą zainteresowane państwa członkowskie. Analogiczna procedura postępowania została przyjęta przy centralnej rejestracji produktów leczniczych, prowadzonej przed Europejską Agencją ds. Leków.

■ Złożenie wniosku

W rezultacie, sponsor w celu uzyskania zezwolenia złoży za pośrednictwem Portalu UE dokumentację wniosku do państw, które mają być zainteresowanymi państwami członkowskimi. Takimi państwami są kraje, w których ma być prowadzone badanie kliniczne. Spośród nich wybierane jest państwo sprawozdawca, które powiadamia o tym fakcie sponsora i pozostałe zainteresowane państwa w ciągu 6 dni od złożenia dokumentacji wniosku. Warto wskazać, że przepisy w tym zakresie przewidują także alternatywne rozwiązania w przypadku, gdyby więcej państw chciało zostać sprawozdawcą lub żadne. Następnie w ciągu 10 dni od momentu złożenia wniosku przez sponsora państwo sprawozdawca waliduje wniosek i przekazuje sponsorowi informację, czy wnioskowane badanie kliniczne jest objęte przepisami Rozporządzenia 536/2014 i czy złożono kompletną dokumentację. W przypadku nie- dochowania tego terminu, badanie kliniczne uznaje się za zgodne z przepisami, a wniosek za kompletny. Na ewentualne uzupełnienie uchybień może zostać wyznaczony termin

nie przekraczający 10 dni. Równocześnie, w ciągu 7 dni od momentu złożenia wniosku, pozostałe państwa zainteresowane mogą składać swoje uwagi do wniosku sponsora. Muszą one zostać wzięte pod uwagę przez państwo sprawozdawcę.

■ Ocena wniosku

Dalsze postępowanie oceniające wniosek ma dwie płaszczyzny. Jest on oceniany równoległe przez państwo sprawozdawcę i państwa zainteresowane.

Celem Rozporządzenia 536/2014 jest przede wszystkim harmonizacja i uproszczenie procedur administracyjnych regulujących prowadzenie badań klinicznych

Państwo sprawozdawca ocenia wniosek sponsora przez pryzmat: przewidywanych korzyści terapeutycznych i korzyści dla zdrowia publicznego; ryzyka i niedogodności dla uczestnika; zgodności z wymogami wytwarzania, importu i oznakowania badanych leków; kompletności i adekwatności broszury badacza. Na dokonanie tej oceny państwo sprawozdawca ma 45 dni i w jej wyniku sponsor może otrzymać pozytywną ocenę, negatywną ocenę albo pozytywną lecz z zastrzeżeniem spełnienia konkretnych wymogów wskazanych w konkluzji.

W przypadku badań prowadzonych w więcej niż jednym państwie dochodzi do modyfikacji procedury ponieważ:

- czas na wydanie oceny wstępnej przez państwo sprawozdawcę ulega skróceniu do 26 dni;
- po tym czasie jest przewidziany 12-dniowy okres oceny skoordynowanej, gdzie wszystkie państwa zainteresowane wspólnie oceniają wniosek w oparciu o wynik oceny wstępnej;
- w ciągu 7 dni od zakończenia etapu oceny skoordynowanej państwo sprawozdawca dokonuje finalnej oceny wniosku przy uwzględnieniu uwag państw zainteresowanych i przekazuje ją sponsorowi.

Na drugiej płaszczyźnie państwa zainteresowane równoległe ze sprawozdawcą indywidualnie oceniają wniosek sponsora w odniesieniu do swojego własnego terytorium. Ocena ta jest dokonywana w terminie 45 dni od daty walidacji wniosku i przekazana za pośrednictwem Portalu UE sponsorowi.

■ Podjęcie decyzji w sprawie badania

Na podstawie oceny państwa sprawozdawcy, każde zainteresowane państwo powiada-

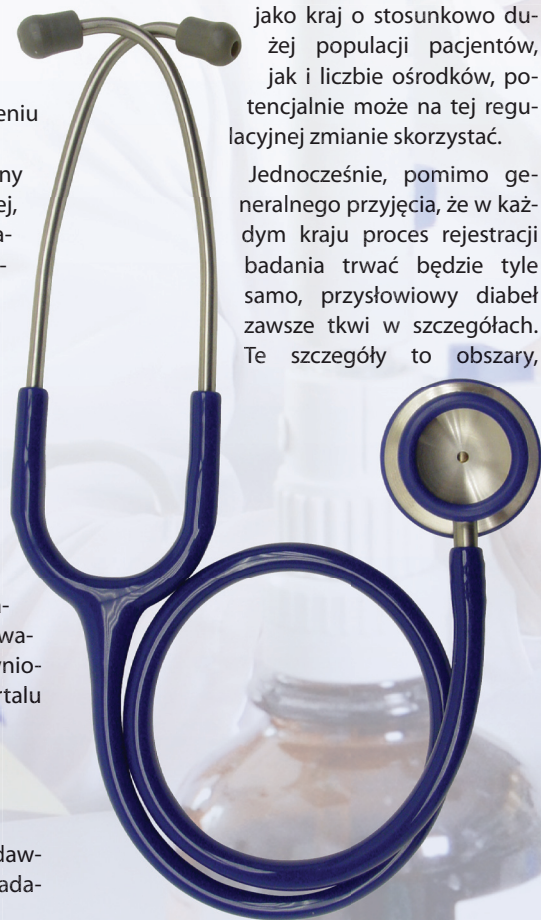
nia w ciągu 5 dni od daty złożenia sprawozdania lub ostatniego dnia oceny za pomocą Portalu UE sponsora czy wydaje pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego. Wydanie decyzji negatywnej może być usprawiedliwione jeśli: pacjent otrzyma w ramach badania klinicznego gorsze leczenie niż standardowe w państwie zainteresowanym, dojdzie do naruszenia prawa krajowego w zakresie zakazu lub ograniczenia stosowania określonych typów komórek ludzkich lub zwierzęcych, uwag dotyczących bezpieczeń-

stwa uczestników oraz odporności i wiarygodnych danych.

■ Skutki wspólnej procedury

Powszechnie przyjmuje się, że najpoważniejszym skutkiem przyjęcia Rozporządzenia 536/2014 będzie wzmocnienie konkurencyjności krajów UE w procesie badań klinicznych. Każdy kraj będzie bowiem wydawał decyzję w takim samym okresie. Powyższe może zatem zachęcić np. sponsorów z USA do lokowania większej ilości badań bezpośrednio w krajach UE, niezależnie od tego, jaki będzie to kraj. W takim wypadku, Polska jako kraj o stosunkowo dużej populacji pacjentów, jak i liczbie ośrodków, potencjalnie może na tej regulacyjnej zmianie skorzystać.

Jednocześnie, pomimo generalnego przyjęcia, że w każdym kraju proces rejestracji badania trwać będzie tyle samo, przystawowy diabeł zawsze tkwi w szczegółach. Te szczegóły to obszary,



które pozostają jednak poza regulacją rozporządzenia unijnego i które muszą być odpowiednio przyjęte przez państwa członkowskie we własnym zakresie. Na chwilę obecną te właśnie drobne aspekty powinny przykuć uwagę polskiego regulatora, aby w pełni wykorzystała szansę jaką stanowi nowa regulacja europejska. W tym zakresie należy przykładowo wskazać, że Rozporządzenie w żaden sposób nie reguluje funkcjonowania komisji bioetycznych i ich współpracy z Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Oznacza to, że polski ustawodawca będzie miał obowiązek samemu uregulować tę materię poprzez wprowadzenie odpowiednich przepisów. W tym zakresie zasadne byłoby np. powrócenie przez regulatora do koncepcji Ustawy o badaniach klinicznych, gdzie te kwestie były regulowane w sposób kompletny (uzasadnienie projektu ustawy o badaniach klinicznych z 2010 r., czyli tuż przed rozpoczęciem prac nad Rozporządzeniem 536/2014).

Kolejną kwestią jest ciągle otwarty temat odpowiedzialności sponsora i badacza za skutki uboczne prowadzonego badania. Regulacje europejskie wyraźnie określają, że

ten obszar powinien być uregulowany na szczeblu praw krajowych, a nie narzucony przez UE. Rozporządzenie wymaga jedynie wprowadzenia systemu odszkodowawczego. Do tej pory w Polsce szeroko krytykowana była odpowiedzialność sponsora i badacza oparta na zasadzie winy. Powyższe w praktyce bowiem znacznie utrudnia, o ile nie uniemożliwia, dochodzenie roszczeń przez pacjentów. I tutaj znowu, koncepcja znacznie rozszerzonej odpowiedzialności badacza i sponsora opartej na zasadzie ryzyka, proponowana była w projekcie ustawy o badaniach klinicznych. Wydaje się zatem, że regulatora w Polsce czekać będzie znowu powrót do tej trudnej dyskusji. Nie ulega bowiem wątpliwości, że zmiana podstawy dochodzenia odpowiedzialności od sponsora istotnie może wpłynąć na zakres tej odpowiedzialności, co nie pozostanie bez wpływu na wysokość polis ubezpieczycieli i w efekcie całkowity koszt badań prowadzonych w Polsce.

Innym obszarem jest omawiany często aspekt danych osobowych pacjentów. Tutaj

również regulacje ustawy o prawie badań klinicznych wprost przyjmowały, że sponsor powinien być administratorem danych osobowych pacjentów. Na chwilę obecną, nawet na gruncie nowych regulacji europejskich, ten temat nie jest jednoznacznie przesądzony.

Nowe przepisy będą identyczne dla wszystkich państw członkowskich UE

Tym niemniej, nowe przepisy będą identyczne dla wszystkich państw członkowskich. Będzie to duże ułatwienie dla sponsorów (zwłaszcza niekomercyjnych), które pozwoli ograniczyć czas potrzebny na organizację badania, wpłynąć na koordynację działań, ale także zwiększyć pewność co do sposobu załatwiania spraw w państwach członkowskich. Ma to szczególnie duże znaczenie przy prowadzeniu badań międzynarodowych. Nowe przepisy w sposób przejrzysty posługują się krótkimi terminami (nieprzekraczającymi 45 dni) na działania organów publicznych w zakresie oceny i podjęcia decyzji w sprawie badania klinicznego.

Należy także mieć na uwadze, że Rozporządzenie 356/2014 mimo, że wprowadza cen-

www.syntaj.com

SYNTAJ
swiss technology 



Profesjonalne systemy posadzek epoksydowych i poliuretanowych

tralny sposób rozpoczęcia badania klinicznego, to w rzeczywistości bardzo duża część pracy oceniającej wniosek będzie wciąż wykonywana w poszczególnych państwach zainteresowanych. Wynika to z następujących faktów:

- na poziomie centralnym będzie wyłącznie składany wniosek sponsora i dokonywana jego ocena przez państwo sprawozdawcę i państwa zainteresowane. Decyzja będzie wydawana indywidualnie przez każde z państw zainteresowanych. W rezultacie zadania obecnie wykonywane przez działy w organizacji przedsiębiorcy lub organu publicznego odpowiedzialne za badania kliniczne w dużej mierze pozostaną aktualne. Oznacza to, że choć decyzja będzie dostarczana za pomocą Portalu UE, to proces decyzyjny nadal będzie wykonywany przez właściwych pracowników organu.
- Rozporządzenie 356/2014 pozostawia kompetencję dla państw członkowskich do uregulowania sposobu funkcjonowania komisji bioetycznych – z zastrzeżeniem do-

trzymania terminów i procedur aktu unijnego. W rezultacie – jak wspominaliśmy powyżej – dostosowania będą wymagały przepisy do tej pory o nich stanowiące.

Podsumowując, Rozporządzenie 356/2014 może pozytywnie wpłynąć na prowadzenie badań klinicznych w państwach Unii Europejskiej umożliwiając sprawniejszą koordynację działań i zarządzanie jego kosztami. Równocześnie centralizacja działań opiera się na ustanowieniu jasnych procedur postępowania i oceniania aplikacji. Działania decyzyjne (wydanie decyzji, działanie komisji bioetycznych, współpraca z URPL) pozostaną jednak dalej w kompetencji państwowych organów publicznych i zmianie ulegnie raczej spo-

sób, a nie metodologia działań. Dodatkowo Polska zawsze była postrzegana jako jeden z najbardziej atrakcyjnych ośrodków do prowadzenia badań klinicznych. Wprowadzenie przepisów upraszczających procedury przeprowadzania badań niewątpliwie powinno pozytywnie wpłynąć na jej atrakcyjność inwestycyjną. ●



Patryk Turzański

Radca prawny

Senior Associate

DZP Lifesciences



Krzysztof Kumala

Associate

DZP Lifesciences



DZP

więcej niż prawo



ROZSZERZAMY KOLEKCJĘ

RODZINA
PILLJAR
Z ZAKRĘTKĄ



MASTERCHEM

P.W. MASTERCHEM S.J.

PRZYLEP- 22 LIPCA 86D, 66-015 ZIELONA GÓRA

T: + 48 68 411 10 62, F: + 48 68 324 08 59

WWW.MCH.COM.PL

