


*Agnieszka Rabięga-Przyłęcka** <https://orcid.org/0000-0001-7358-4340>

**MODEL OCENY ETYCZNEJ BADANIA
KLINICZNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO
PO WEJŚCIU W ŻYCIE ROZPORZĄDZENIA 536/2014
A OCHRONA UCZESTNIKA BADANIA KLINICZNEGO
– UWAGI W ŚWIETLE NOWEJ USTAWY O BADANIACH
KLINICZNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH
STOSOWANYCH U LUDZI¹**

Streszczenie. Celem artykułu jest przedstawienie modelu oceny etycznej badania klinicznego wprowadzonego w Polsce w związku z wdrożeniem unijnego systemu rejestracji badań klinicznych produktów leczniczych. Prawodawca unijny prawu krajowemu państw członkowskich pozostawił określenie szczegółowej organizacji systemu oceny etycznej badań klinicznych, który z jednej strony powinien zapewnić wysoki poziom merytoryczny oceny etycznej badania klinicznego gwarantujący m.in. odpowiednią ochronę uczestnikom badania klinicznego, a z drugiej strony sprawną ocenę wniosku o wydanie pozwolenia na badanie kliniczne uwzględniającą terminy określone w rozporządzeniu 536/2014. W artykule podjęto próbę oceny rozwiązań przyjętych przez ustawodawcę polskiego.

Słowa kluczowe: badanie kliniczne, komisje bioetyczne, ocena etyczna, rozporządzenie 536/2014

* Uniwersytet Łódzki, Wydział Prawa i Administracji, Katedra Prawa Administracyjnego i Nauki Administracji, aprzylecka@wpia.uni.lodz.pl

¹ Artykuł powstał w ramach realizacji grantu Miniatura 5 przyznanego przez Narodowe Centrum Nauki na podstawie decyzji DEC-2021/05/X/HS5/00651 na realizację działania naukowego zatytułowanego: „Wpływ unijnego rozporządzenia nr 536/2014 na system etycznej oceny wniosków o pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego produktów leczniczych – na przykładzie Polski”.

MODEL OF ETHICAL ASSESSMENT OF CLINICAL TRIALS OF MEDICINAL PRODUCT AFTER THE ENTRY INTO FORCE OF REGULATION 536/2014 AND THE PROTECTION OF A CLINICAL TRIAL PARTICIPANT – REMARKS IN THE LIGHT OF THE NEW ACT ON CLINICAL TRIALS OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE

Abstract. The aim of the article is to present the model of ethical evaluation of a clinical trial introduced in Poland in connection with the implementation of the EU system for registration of clinical trials of medicinal products. The EU legislator left it to the national law of the Member States to specify the detailed organization of the system of ethical evaluation of clinical trials, which, on the one hand, should ensure a high substantive level of ethical evaluation of a clinical trial, guaranteeing, among others, adequate protection for clinical trial participants, and, on the other hand, efficient assessment of the application for authorization for a clinical trial taking into account the deadlines set out in Regulation 536/2014. The author attempts to evaluate the solutions adopted by the Polish legislator.

Keywords: clinical trial, bioethical committees, ethical assessment, Regulation 536/2014

1. OCENA ETYCZNA BADANIA KLINICZNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO W ŚWIETLE ROZPORZĄDZENIA 536/2014

Wprowadzenie rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE (Dz.U.UE.L.2014.158.1; dalej: rozporządzenie 536/2014) centralnego systemu rejestracji badań klinicznych w państwach członkowskich UE, w tym w Polsce wymusiło zmiany w dotychczas obowiązujących w poszczególnych państwach krajowych systemach rejestracji badań klinicznych, w tym w szczególności w zakresie realizowanej na poziomie krajowym oceny etycznej badania klinicznego produktu leczniczego. Celem artykułu, przygotowanego z wykorzystaniem metody dogmatyczno-prawnej, jest przedstawienie i ocena – wprowadzonego w Polsce w związku z wdrożeniem unijnego systemu rejestracji badań klinicznych – modelu oceny etycznej badania klinicznego, który w szczególności powinien gwarantować odpowiednią ochronę jego uczestnikom.

Rozporządzenie 536/2014, stosowane od 31 stycznia 2022 r., wprowadziło centralny system rejestracji badań klinicznych produktów leczniczych w odniesieniu do wszystkich państw członkowskich UE. Umożliwia on uzyskanie pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego obowiązującego w więcej niż jednym państwie członkowskim na podstawie jednej dokumentacji wniosku o wydanie pozwolenia składanej za pośrednictwem portalu elektronicznego UE w ramach procedury, którą prowadzi jedno wybrane państwo członkowskie (jako państwo referencyjne), przy udziale innych zainteresowanych państw członkowskich. Pomimo

wprowadzenia centralnej procedury rejestracji badań klinicznych ocenę etyczną badania klinicznego pozostawiono – zgodnie z zasadą pomocniczości – do przeprowadzenia na poziomie krajowym. Stosownie bowiem do art. 4 rozporządzenia 536/2014 ocenę etyczną badania klinicznego przeprowadza komisja bioetyczna zgodnie z prawem zainteresowanego państwa członkowskiego (Shorthose 2023, 90). Prawodawca unijny prawu krajowemu państw członkowskich pozostawił określenie szczegółowej organizacji systemu oceny etycznej badań klinicznych, wymagając jedynie by „państwa członkowskie zapewniły, aby terminy i procedury przeprowadzania oceny przez komisje etyczne były zgodne z terminami i procedurami określonymi w niniejszym rozporządzeniu w odniesieniu do oceny wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne” (art. 4 zd. 4 rozporządzenia 536/2014), by osoby oceniające wniosek były „niezależne od sponsora, ośrodka badań klinicznych oraz od badaczy biorących udział w badaniu, nie powinny również podlegać jakimkolwiek innym niepożądanym wpływom” (pkt 18 *in fine* preambuły rozporządzenia 536/2014, art. 9 ust. 1 rozporządzenia 536/2014) oraz, aby ocena była prowadzona wspólnie przez rozsądną liczbę osób, które łącznie posiadają niezbędne kwalifikacje i doświadczenie (art. 9 ust. 2 rozporządzenia 536/2014). Rozporządzenie 536/2014 określiło również ogólnie zakres tej oceny, wskazując w art. 4, że może ona obejmować aspekty ujęte w części I sprawozdania z oceny wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego, o których mowa w art. 6, oraz w części II sprawozdania z oceny, o których mowa w art. 7, odpowiednio dla każdego zainteresowanego państwa członkowskiego. Pierwsza część oceny odnosi się w szczególności do technicznych wymogów dotyczących wytwarzania i importu oraz oznakowania badanych produktów leczniczych, a także naukowych i metodologicznych aspektów badania klinicznego w odniesieniu do m.in. korzyści terapeutycznych i korzyści dla zdrowia publicznego oraz ryzyka i niedogodności dla uczestnika badania (art. 6 rozporządzenia 536/2014; Petrini, Garattini 2016, 503; Gefenas i in. 2017, 796; Tusino, Furfaro 2022, 42). Druga część oceny dotyczy aspektów badania klinicznego istotnych lokalnie (w odniesieniu do terytorium danego państwa) odnoszących się w szczególności do: świadomej zgody, wynagradzania lub rekompensaty dla uczestników, naboru uczestników, kwalifikacji osób zaangażowanych w prowadzenie badania klinicznego, odszkodowań za szkody poniesione przez uczestników w związku z udziałem w badaniu klinicznym (art. 7 rozporządzenia 536/2014; Petrini, Garattini 2016, 503; Gefenas i in. 2017, 796; Tusino, Furfaro 2022, 42). Rozporządzenie 536/2014 nie przesądziło zatem, które aspekty mają być obligatoryjnie poddane ocenie etycznej. Ma to o tyle istotne znaczenie, że może prowadzić do ograniczania przez państwa członkowskie zakresu oceny etycznej do wybranych aspektów ujętych w części II, nie odnoszących się wyraźnie do oceny korzyści i ryzyka badania klinicznego (Gefenas i in. 2017, 796; Tusino, Furfaro 2022, 42). W odróżnieniu bowiem do rozwiązań przyjętych w dyrektywie 2001/20/WE (art. 3 ust. 2 lit. a) rozporządzenie 536/2014 wyraźnie nie określa wymogu, by ocena etyczna obejmowała obligatoryjnie aspekty

uwzględnione w obydwu częściach, w tym kluczową z punktu widzenia ochrony uczestników badania klinicznego analizę przewidywanych korzyści terapeutycznych i dotyczących zdrowia publicznego do ryzyka tego badania klinicznego. Biorąc pod uwagę, iż aspekt ten nie podlega analizie w ramach części II oceny, to w przypadku ograniczenia przez prawodawcę krajowego zakresu oceny etycznej tylko do aspektów objętych II częścią oceny, istnieje zagrożenie wyłączenia tego aspektu z zakresu oceny etycznej badania klinicznego dokonywanej przez komisję bioetyczną, co byłoby niekorzystne z punktu widzenia ochrony praw uczestników badania klinicznego. Prawodawca unijny ograniczył się zatem do sformułowania ogólnych standardów w zakresie oceny etycznej, w tym określenia ram tej oceny, nie przesądając o obligatoryjnym zakresie tej oceny i pozostawiając jego doprecyzowanie ustawodawcy krajowemu. W literaturze wskazuje się, że przekazanie kompetencji prawotwórczych w zakresie ustalenia ram prawnych etycznej kontroli nad badaniami klinicznymi w gestii krajowego ustawodawcy może powodować realne zagrożenie zróżnicowania standardu oceny wniosków i ochrony uczestników badań i prowadzić do znacznego rozluźnienia standardów oceny wniosku (Śliwka 2013, 166; Wnukiewicz-Kozłowska 2019, 238–239).

Przyjęte w unijnym systemie rejestracji badania klinicznego terminy powiadomienia przez zainteresowane państwo członkowskie sponsora o wydaniu albo odmowie wydania pozwolenia na badanie kliniczne (m.in. w przypadku gdyby komisja etyczna wydała negatywną opinię w sprawie badania klinicznego) i konstrukcja „dorozumianej zgody” zainteresowanego państwa członkowskiego w przypadku uchybienia tym terminom zawiadomienia przesądza o rezygnacji prawodawcy unijnego z dotychczas obligatoryjnego wymogu uzyskania pozytywnej weryfikacji przez komisje etyczne badania klinicznego. W przypadku bowiem gdy zainteresowane państwo członkowskie nie powiadomi sponsora o swojej decyzji w stosownych terminach, uznaje się, że konkluzja dotycząca części I sprawozdania z oceny, tj. w zakresie dopuszczalności badania klinicznego, jest decyzją zainteresowanego państwa członkowskiego w sprawie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne (art. 8 ust. 6 rozporządzenia 536/2014). W konsekwencji zgodnie z przyjętą w rozporządzeniu unijnym konstrukcją, uzyskanie pozwolenia na badanie kliniczne nie jest bezwzględnie uwarunkowane pozytywnym zaopiniowaniem wniosku przez komisję bioetyczną, bowiem upływ określonego terminu na zastosowanie tzw. klauzuli wyjścia, o której stanowi art. 8 ust. 2 (akapit 2) rozporządzenia 536/2014 oznacza dorozumianą zgodę zainteresowanego państwa członkowskiego. W związku z tym to państwa członkowskie mają uregulować na poziomie przepisów krajowych takie rozwiązania, które – z uwagi na ryzyko „dorozumianej zgody” w przypadku wydania negatywnej opinii komisji etycznej po upływie czasu przewidzianego na wydanie decyzji administracyjnej dopuszczającej lub odmawiającej badania klinicznego – zapewnią sprawne wydawanie opinii przez komisję etyczną w terminach przewidzianych w rozporządzeniu 536/2014 i wprowadzą rozwiązania na wypadek zaistnienia ryzyka niewydania

takiej opinii w terminie (Uzasadnienie do rządowego projektu ustawy o badaniach klinicznych stosowanych u ludzi 2022, 18). W przeciwnym razie kluczowa dla zapewnienia ochrony potencjalnym uczestnikom badania klinicznego oraz przyszłym pacjentom ocena etyczna badania klinicznego może być całkowicie pominięta w procedurze weryfikacji dopuszczalności prowadzenia badań klinicznych bądź też prowadzona bez uwzględnienia aspektów z części I oceny, w tym w szczególności analizy przewidywanych korzyści i ryzyka badania klinicznego, będących kluczowymi aspektami z punktu widzenia ochrony uczestników tych badań.

Prawodawca unijny, pozostawiając państwu członkowskiemu kompetencje do określenia zasad funkcjonowania systemu oceny etycznej badań klinicznych produktów leczniczych, umożliwił wprowadzenie w każdym państwie modelu tej oceny dopasowanego do krajowych warunków, w tym z wykorzystaniem wypracowanych dotychczas w państwach rozwiązań. Dotychczasowa (tj. do czasu wdrożenia rozwiązań dostosowujących do rozporządzenia 536/2014) organizacja komisji dokonujących ocen etycznych badań klinicznych różniła się w poszczególnych państwach członkowskich UE, zarówno w odniesieniu do liczby powołanych komisji bioetycznych (od jednej komisji np. w Rumunii, Luksemburgu do więcej niż 200 komisji np. w Belgii), jak i w zakresie ich struktury organizacyjnej (tj. np. funkcjonowania na poziomie centralnym jednej naczelnej/centralnej komisji bioetycznej oraz na poziomie lokalnym wielu lokalnych lub regionalnych komisji bioetycznych), a także ich kompetencji (Petrini, Garattini 2016, 504). Nadal odmienności te mogą być utrzymywane w ramach przyjętych przez państwa członkowskie krajowych systemów oceny etycznej badań klinicznych. W literaturze wskazywano na różne rozwiązania, które mogą znaleźć zastosowanie w krajowych modelach oceny etycznej, w zależności od uwarunkowań i dotychczasowej praktyki w zakresie prowadzenia tej oceny przed wejściem w życie unijnego systemu rejestracji badań klinicznych. Po pierwsze, proponowano powołanie jednej krajowej komisji etycznej, która dokonywałaby oceny wszystkich badań prowadzonych na terytorium danego kraju zgodnie z przepisami rozporządzenia z jednoczesną likwidacją lokalnych komisji etycznych albo pozostawieniem ich, ale jedynie w roli doradczej. Drugie z proponowanych rozwiązań zakładało ustanowienie na poziomie krajowym nie więcej niż 10 wyspecjalizowanych komisji etycznych, reprezentujących określoną dziedzinę medycyny, np. onkologię, z jednoczesnym utrzymaniem lokalnych komisji etycznych o zasięgu terytorialnym doradzających w kwestiach etyki klinicznej i badawczej. Z kolei trzecie rozwiązanie przewidywało utrzymanie sieci komisji etycznych funkcjonujących przy ośrodkach badawczych lub placówkach medycznych albo też działających na określonym terytorium kraju (jako komisje lokalne lub regionalne) z jednoczesnym przypisaniem jednej z komisji roli komisji koordynującej (Petrini 2016, 187–188). Wybór określonego modelu oceny etycznej, który kształtują w szczególności organizacja komisji etycznych, w tym czy oceny

ma dokonywać jeden podmiot funkcjonujący na szczeblu centralnym czy kilka podmiotów działających na określonym terenie lub przy ośrodkach badawczych, zakres i sposób przeprowadzania oceny etycznej w terminach przewidzianych dla wydania pozwolenia na badanie kliniczne określonych w unijnym rozporządzeniu należy zatem do danego państwa członkowskiego.

2. OCENA ETYCZNA BADANIA KLINICZNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO W ŚWIETLE USTAWY O BADANIACH KLINICZNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH STOSOWANYCH U LUDZI

Pomimo że rozporządzenie unijne 536/2014 wprowadzające nowy system rejestracji badań klinicznych zaczęło być stosowane od 31 stycznia 2022 r., w Polsce dopiero 9 marca 2023 r. uchwalono „okołorozporządzeniową” ustawę (ustawę o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, Dz.U. z 2023 r., poz. 605; dalej: ustawa o badaniach klinicznych), która uregulowała kwestie nieobjęte rozporządzeniem 536/2014 i dostosowała funkcjonowanie polskiego systemu oceny, w tym oceny etycznej wniosków o badania kliniczne do unijnego centralnego systemu rejestracji badań klinicznych.

Przyjęty na gruncie polskich regulacji model oceny etycznej badań klinicznych opiera się na proponowanym w literaturze rozwiązaniu zakładającym utrzymanie sieci „lokalnych” komisji etycznych z jednoczesnym przypisaniem jednej z komisji roli komisji koordynującej. Pozycja powołanej w tym celu przy Prezesie Agencji Badań Medycznych, jednakże niezależnie od niego, na wzór – jak wskazano w uzasadnieniu do projektu ustawy – UK Ethics Committee Authority (UKECA) – Naczelnej Komisji Bioetycznej wykracza jednak poza rolę podmiotu koordynującego oceną. Naczelna Komisja Bioetyczna została bowiem ustanowiona podmiotem odpowiedzialnym za samodzielne sporządzenie oceny albo wyznaczenie do jej sporządzenia komisji bioetycznej spośród „lokalnych” komisji utworzonych na zasadach określonych w ustawie o zawodach lekarza i lekarza dentyisty i wpisanych na „listę komisji bioetycznych uprawnionych do sporządzania oceny etycznej badania klinicznego” (art. 21 ust. 1 ustawy o badaniach klinicznych). Dotychczas funkcjonujące w strukturach „terenowych” komisje bioetyczne oceniające wnioski o wydanie pozwolenia na badanie kliniczne w dotychczasowym systemie krajowych pozwoleń na badanie kliniczne będą musiały zostać zweryfikowane pod względem spełniania kryteriów, od których zależy zakwalifikowanie do sieci komisji bioetycznych uprawnionych do wydawania opinii do celów rozporządzenia 536/2014. Tylko te komisje bioetyczne, które będą spełniały kryteria włączenia do sieci komisji bioetycznych uprawnionych do sporządzania oceny badania klinicznego będą mogły uczestniczyć w tej procedurze. Wprawdzie ustawodawca wskazał, że Naczelna Komisja Bioetyczna dokonuje oceny wniosku o wpis na listę komisji bioetycznych na podstawie m.in. kwalifikacji osób wchodzących

w skład komisji bioetycznej, to jednak nie dookreślił jakie kwalifikacje będą wystarczające do uzyskania pozytywnej oceny (zob. art. 18 ust. 4 ustawy o badaniach klinicznych). Tym bardziej, że kryteria powołania do składu komisji przewidziane w ustawie z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz.U. z 2022 r., poz. 1731 ze zm.) również określono nieprecyzyjnie². Z uwagi na konieczność dochowania krótkich terminów do wydania takiej opinii zgodnie z rozporządzeniem zapewniono elastyczność działania Naczelnej Komisji Bioetycznej. Do Przewodniczącego Naczelnej Komisji Bioetycznej należy decyzja, czy wniosek powinien być skierowany do oceny do wyznaczonej komisji bioetycznej czy też oceniony bezpośrednio przez zespół opiniujący Naczelnej Komisji Bioetycznej. Przewodniczący, wyznaczając komisję bioetyczną do sporządzenia oceny etycznej badania klinicznego z listy uprawnionych komisji bioetycznych, bierze pod uwagę: doświadczenie komisji bioetycznej w sporządzaniu oceny etycznej badań klinicznych w dziedzinie medycyny i populacji badanej charakterystycznej dla danego badania klinicznego, dla którego ma być sporządzona ocena oraz możliwość terminowego sporządzenia oceny etycznej badania klinicznego (art. 21 ust. 2 ustawy o badaniach klinicznych). Z uwagi na fakt, że nie jest organizacyjnie możliwe aby jedna Naczelna Komisja Bioetyczna opiniowała wszystkie wnioski o prowadzenie badań klinicznych, stworzenie sieci komisji etycznych uprawnionych do opiniowania równoległe z Naczelną Komisją Bioetyczną jest niezbędne dla sprawnego funkcjonowania systemu oceny etycznej badań klinicznych. Jednakże włączenie innych „lokalnych” komisji do tej procedury powinno jednocześnie towarzyszyć wprowadzeniu regulacji przypisujących Naczelnej Komisji Bioetycznej odpowiedzialność za terminową ocenę etyczną badania klinicznego (także w przypadku, gdy przeprowadza ją wyznaczona komisja bioetyczna). Ustawodawca nie przewidział jednakże żadnych rozwiązań alternatywnych na wypadek nieprzeprowadzenia tej oceny przez wyznaczoną komisję „lokalną”. Ostatecznie bowiem zrezygnowano z rozwiązania, które pojawiło się w projekcie z dnia 29 kwietnia 2021 r. ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi (art. 27), przewidującego w przypadku wyznaczenia komisji bioetycznej do sporządzenia oceny wskazanie jej terminu na sporządzenie oceny (w zależności czy ocena ma dotyczyć aspektów ujętych w części I czy II sprawozdania z oceny – nie dłuższy niż 10 dni albo 20 dni od udostępnienia wniosku), by w przypadku niesporządzenia tej oceny przez „lokalną” komisję bioetyczną była jeszcze możliwość samodzielnego jej sporządzenia przez Naczelną Komisję Bioetyczną w terminie nie dłuższym niż wynikający z rozporządzenia 536/2014. Aktualnie obowiązujące przepisy przewidują jedynie określone terminy, w których ostateczne oceny etyczne muszą zostać przekazane do organu właściwego

² Zgodnie z art. 29 ust. 4 ww. ustawy, do składu komisji bioetycznej powołuje się osoby posiadające wysoki autorytet moralny, wysokie kwalifikacje specjalistyczne oraz znaczące doświadczenie w sprawach z zakresu eksperymentów medycznych.

w przedmiocie wydania pozwolenia na badanie kliniczne – Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (art. 24–28 ustawy o badaniach klinicznych), bez dookreślenia alternatywnych rozwiązań, które miałyby być zastosowane w przypadku niedotrzymania tych ustawowych terminów przez komisję oceniającą badanie kliniczne. Przeniesienie obowiązku przeprowadzenia oceny etycznej przez Naczelną Komisję Etyczną w przypadku jej niesporządzenia przez wyznaczoną lokalną komisję niewątpliwie wzmocniłoby odpowiedzialność Naczelnej Komisji Bioetycznej za terminową ocenę etyczną badań klinicznych i mogłoby się przyczynić do wyeliminowania konsekwencji niesporządzenia oceny etycznej we wskazanym terminie.

Polski ustawodawca, dostrzegając znaczenie oceny etycznej dla zapewnienia ochrony uczestników badań klinicznych, wbrew sygnalizowanym w zagranicznej literaturze obawom, nie ograniczył zakresu tej oceny tylko do oceny aspektów objętych częścią II sprawozdania z oceny, tj. aspektów odnoszonych do terytorium danego kraju. Zgodnie bowiem z art. 22 pkt 1 ustawy o badaniach klinicznych ocena etyczna badania klinicznego, objętego wnioskiem o wydanie pozwolenia na badanie kliniczne, uwzględnia zarówno aspekty ujęte w części I sprawozdania z oceny wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne, o których mowa w art. 6 ust. 1 lit. a, b oraz e rozporządzenia 536/2014 (tj. czy badanie jest badaniem o niskim stopniu interwencji oraz pod kątem przewidywanych korzyści terapeutycznych i korzyści dla zdrowia publicznego, ryzyka i niedogodności dla uczestnika oraz kompletności i adekwatności broszury badacza) oraz aspekty ujęte w części II sprawozdania z oceny wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne, o których mowa w art. 7 ust. 1 lit. a–c, e, f oraz h rozporządzenia 536/2014 (w tym wymogi dotyczące świadomej zgody, wynagradzania lub rekompensaty dla uczestników, naboru uczestników, kwalifikacji osób zaangażowanych w prowadzenie badania klinicznego, jakości ośrodków badawczych, pobierania od uczestników próbek biologicznych oraz przechowywania i przyszłego wykorzystania tych próbek). Włączenie do zakresu oceny komisji bioetycznej aspektów I części oceny w szczególności dotyczących przewidywanych korzyści terapeutycznych i korzyści dla zdrowia publicznego, ryzyka i niedogodności dla uczestnika jest spójne ze standardami wynikającymi z międzynarodowych dokumentów dotyczących etyki badań z udziałem ludzi i wynikającą z nich rolą komisji bioetycznych uwzględniania w ramach etycznej oceny aspektów dotyczących ochrony uczestników tych badań (wytyczna 23, CIOMS 2016).

W celu zapobiegania paraliżowaniu prac komisji bioetycznej wprowadzono określone rozwiązania w zakresie podejmowania przez zespół oceniający komisji bioetycznej uchwał w przedmiocie oceny etycznej badania klinicznego. Przewidziano, że zespół opiniujący przyjmuje ocenę etyczną badania klinicznego w drodze uchwały, większością 3/4 głosów w głosowaniu jawnym. W celu zapewnienia przyjęcia takiej uchwały (czy to negatywnej, czy pozytywnej) wyłączono możliwość wstrzymania się od głosu, co ma zapobiegać blokowaniu prac

komisji bioetycznej. Jednocześnie członek zespołu opiniującego, który głosował za odmienną opinią niż zawarta w przyjętej uchwale, ma prawo do sporządzenia zdania odrębnego w tym zakresie (art. 33 ustawy o badaniach klinicznych). Ocena etyczna jest elementem dokumentacji stanowiącej podstawę wydania decyzji Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w sprawie badania klinicznego. W związku z tym ustawodawca wprowadził określone ograniczenia proceduralne w zakresie kwestionowania rozstrzygnięcia zespołu opiniującego komisji bioetycznej. Wprawdzie w literaturze postulowano nadanie opiniom komisji bioetycznych statusu decyzji administracyjnej, od której można się odwołać zgodnie z zasadami postępowania administracyjnego (Wnukiewicz-Kozłowska 2019, 241), to jednak biorąc pod uwagę terminy przeprowadzenia oceny etycznej ustawodawca nie przewidział możliwości odwołania od samej opinii dotyczącej oceny etycznej badania klinicznego. Negatywna ocena etyczna może być zakwestionowana dopiero w odwołaniu od negatywnej decyzji Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w przedmiocie pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego. W przypadku gdy podstawą odwołania od decyzji Prezesa jest negatywna ocena etyczna badania klinicznego, Prezes Urzędu zwraca się do Naczelnej Komisji Bioetycznej o wydanie ponownej oceny etycznej, której stosownie do zasady bezstronności nie będzie mógł dokonywać ten sam skład komisji bioetycznej (art. 34 ustawy o badaniach klinicznych). Te proceduralne rygory uniemożliwiające kwestionowanie samej negatywnej oceny etycznej badania klinicznego w trakcie prowadzonego postępowania w sprawie wydania decyzji w przedmiocie badania klinicznego mają przyczynić się do przeprowadzania oceny etycznej badania klinicznego w terminach przewidzianych w rozporządzeniu 536/2014 i uniknięcia konsekwencji zastosowania tzw. zgody domniemanej na prowadzenie badania klinicznego.

By ocena etyczna badania klinicznego mogła stanowić istotny instrument ochrony uczestników badań klinicznych, musi opierać się na odpowiedniej wiedzy fachowej gwarantującej wysoką jakość oraz obiektywizm wydawanych opinii. W tym celu ustawa „okołorozporządzeniowa” przewidziała dookreślenie ogólnie określonych w unijnym rozporządzeniu wymogów prowadzenia oceny etycznej przez „rozsądną liczbę osób, które łącznie posiadają niezbędne kwalifikacje i doświadczenie” i są „niezależne od sponsora, ośrodka badań klinicznych, badaczy”. Ustawodawca dookreślił skład Naczelnej Komisji Bioetycznej składającej się z przedstawicieli różnych dyscyplin naukowych (nie więcej niż 15 przedstawicieli w dyscyplinie naukowej: nauki medyczne, nauki farmaceutyczne lub nauki o zdrowiu; sześciu przedstawicieli w dyscyplinie naukowej: filozofia, nauki teologiczne; sześciu przedstawicieli w dyscyplinie nauki prawne, mających określone doświadczenie zawodowe, oraz trzech przedstawicieli organizacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjentów). Liczbę członków Naczelnej Komisji Bioetycznej ustalono z uwzględnieniem konieczności powołania w ramach Naczelnej

Komisji Bioetycznej kilku zespołów opiniujących, przy założeniu możliwości wyłączenia niektórych członków od opiniowania danego wniosku ze względu na konflikt interesów. Z kolei kwalifikacje i wykształcenie osób wchodzących w skład „lokalnych” komisji bioetycznych uprawnionych do oceny etycznej badania klinicznego weryfikuje Naczelna Komisja Bioetyczna przy ocenie wniosku o wpis danej komisji na listę komisji uprawnionych do oceny etycznej, choć tak jak wskazywano, ustawodawca nie doprecyzował konkretnych kryteriów w zakresie kwalifikacji i wykształcenia osób, których spełnienie gwarantowałoby pozytywną ocenę danej komisji. Wprawdzie przewidując wymogi co do składu zespołu oceniającego zarówno Naczelnej Komisji Bioetycznej, jak i wyznaczonej komisji bioetycznej pod kątem kwalifikacji i doświadczenia zawodowego członków zespołu, pośrednio dookreślił jakimi kwalifikacjami i doświadczeniem zawodowym muszą dysponować również członkowie „lokalnych” komisji bioetycznych (art. 30 ust. 2 w związku z art. 15 ust. 3 ustawy o badaniach klinicznych). Członkowie zespołów oceniających dane badanie kliniczne muszą ponadto spełniać standardy niezależności. W związku z tym w ustawie wprowadzono także przepisy gwarantujące brak konfliktu interesów na poziomie zarówno Naczelnej Komisji Bioetycznej, jak i zespołów oceniających „lokalnych” komisji bioetycznych. Te organizacyjnoprawne wymogi mają przyczynić się do zapewnienia wysokich standardów oceny etycznej badania klinicznego.

3. UWAGI KOŃCOWE

Założeniem polskiego ustawodawcy, wprowadzony ustawą o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, krajowy model oceny etycznej badań klinicznych opierający się zarówno na rozwiązaniach organizacyjnoprawnych dotychczas nie funkcjonujących w Polsce, przewidujących powołanie jednej Naczelnej Komisji Bioetycznej, jak i na potencjale dotychczas funkcjonujących „terenowych” komisji bioetycznych ma z jednej strony zapewnić wysoki poziom merytoryczny oceny etycznej badania klinicznego gwarantujący m.in. odpowiednią ochronę uczestnikom badania klinicznego, a z drugiej strony sprawną ocenę wniosku o wydanie pozwolenia na badanie kliniczne uwzględniającą terminy określone w rozporządzeniu 536/2014. Jak uzasadniali projektodawcy nowej ustawy, celem tych regulacji dotyczących badań klinicznych, w tym ich oceny etycznej jest zwiększenie konkurencyjności Polski jako miejsca prowadzenia badań klinicznych poprzez wdrożenie przejrzystych regulacji prawnych umożliwiających stosowanie europejskich standardów określonych w rozporządzeniu 536/2014 (Uzasadnienie 2022, 1). Zarówno dookreślenie przez polskiego ustawodawcę zakresu oceny etycznej dokonywanej przez komisje bioetyczne w zakresie aspektów dotyczących I części oraz II części oceny, jak i powołanie Naczelnej Komisji Bioetycznej, odpowiedzialnej za sporządzanie tej oceny

samodzielnie albo też wyznaczenie uprawnionej „terenowej” komisji bioetycznej do przeprowadzenia oceny oraz włączenie do systemu oceny etycznej „uprawnionych” terenowych komisji bioetycznych należy ocenić pozytywnie. Jednakże już niewprowadzenie *expressis verbis* rozwiązań na wypadek zaistnienia ryzyka niewydania opinii w terminie (w szczególności w kontekście konsekwencji tzw. zgody domniemanej) może budzić wątpliwości. Efektywność centralnego systemu rejestracji badań klinicznych w skali UE oraz krajowych systemów, w tym etycznych poszczególnych państw członkowskich UE, w tym Polski dla wzrostu konkurencyjności dla rozwoju badań klinicznych całej UE oraz poszczególnych państw członkowskich UE można będzie ocenić w perspektywie kilku najbliższych lat. Pozwoli to na ocenę czy założone przez polskiego ustawodawcę rozwiązania w ramach systemu oceny etycznej w praktyce spełniają oczekiwania i przyczyniają się do zwiększenia konkurencyjności Polski jako miejsca prowadzenia badań klinicznych odpowiadającego określonym standardom.

BIBLIOGRAFIA

- Gefenas, Eugenijus. Cekanauskaite, Asta. Lekstutiene, Jurate. Lukaseviciene, Vilma. 2017. „Application challenges of the new EU Clinical Trials Regulation”. *European Journal of Clinical Pharmacology* 73(7): 795–798. <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2267-6>
- Petrini, Carlo. 2016. „What is the role of ethics committees after Regulation (EU) 536/2014?”. *Journal of Medical Ethics* 42: 186–188.
- Petrini, Carlo. Garattini, Silvio. 2016. „Trials, Regulation and tribulations”. *European Journal of Clinical Pharmacology* 72: 503–505. <https://doi.org/10.1007/s00228-016-2009-1>
- Shorthose, Sally. (Red.). 2023. *Guide to EU and UK Pharmaceutical Regulatory Law*. Wolters Kluwer.
- Śliwka, Marcin. 2013. „Konsekwencje uchylecia Dyrektywy 2001/20/WE – uwagi na tle projektu rozporządzenia w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi”. W *Prawo badań klinicznych w zarysie*. Red. Marcin Śliwka. 157–197. Toruń: Wydawnictwo „Dom Organizatora”.
- Tusino, Silvia. Furfaro, Maria. 2022. „Rethinking the role of Research Ethics Committees in the light of Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials and the COVID-19 pandemic”. *British Journal of Clinical Pharmacology* 88(1): 40–46. <https://doi.org/10.1111/bcp.14871>
- Wnukiewicz-Kozłowska, Agata. 2019. „Pozytywna opinia komisji bioetycznej”. W *System Prawa Medycznego*. Tom 4. *Prawo farmaceutyczne*. Red. Joanna Haberko. 236–242. Warszawa: C.H.Beck.

Akty prawne

- Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE (Dz.U.UE.L.2014.158.1).
- Ustawa z dnia 9 marca 2023 r. o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. z 2023 r., poz. 605).

Pozostałe materiały

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Human Subjects*, Geneva 2016. <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf> (dostęp: 25.12.2022).

Projekt z dnia 29 kwietnia 2021 r. ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi. <https://legislacja.rcl.gov.pl/docs//2/12346302/12784810/12784811/dokument501327.pdf> (dostęp: 25.12.2022).

Uzasadnienie do rządowego projektu ustawy o badaniach klinicznych stosowanych u ludzi, druk nr 2843, 2022. <https://www.sejm.gov.pl/Sejm9.nsf/druk.xsp?nr=2843> (dostęp: 25.12.2022).