

Rozdział I. Cywilna ochrona prawna uczestnika badania klinicznego

§ 1. Pojęcie i specyfika badań klinicznych

Przez lata społeczność międzynarodowa wypracowała wiele zasad mających na celu prawną ochronę uczestników biorących udział w badaniach o charakterze eksperymentów medycznych. Pierwszym kodeksem etycznym w tym zakresie był Kodeks norymberski z 1949 r., gdzie wskazywano przede wszystkim na konieczność udzielenia uczestnikowi badań medycznych pełnej informacji oraz pozyskania jego dobrowolnej zgody na udział w danym eksperymencie¹. Kodeks norymberski zakazywał również przeprowadzania eksperymentów przypadkowych, kiedy istnieje wysokie prawdopodobieństwo spowodowania niepotrzebnego cierpienia lub śmierci oraz takich, które stwarzają ryzyko większe niż konieczne z punktu widzenia rozwiązania problemu².

W 1964 r. Światowa Organizacja Medyczna przyjęła Deklarację Helsińską³ stanowiącą moralny kodeks postępowania w trakcie przeprowadzania badań medycznych⁴. Postanowienia tej deklaracji przewidywały dwie główne kategorie badań wyróżnione z uwagi na korzyści, które przynoszą pacjentom, tj. przeprowadzane w celach terapeutycznych oraz przeprowadzane w celach *stricte* naukowych, które nie mają bezpośredniego związku ani z terapią, ani z diagnostyką osób biorących w nich udział. Zasada pozyskania świadomej zgody uczestnika oraz obowiązek lekarza otoczenia uczestnika odpowiednią opieką dotyczyły badań przeprowadzanych w celach terapeutycznych. Z kolei w przypadku tych przeprowadzanych w celach naukowych, Deklaracja Helsińska nakładała na lekarza obowiązek pełnienia funkcji osoby odpowiedzialnej za zdro-

¹ M. Baram, Making Clinical trials safer for Human Subjects, AJoLM 2001, Nr 27, s. 257.

² *Ibidem*, s. 257.

³ Deklaracja była wielokrotnie zmieniana: w Tokio w 1975 r., w Wenecji w 1983 r., w Hongkongu w 1989 r., w Somerset West (RPA) w 1996 r., w Edynburgu w 2000 r., w Waszyngtonie w 2002 r., w Tokio w 2004 r., w Seulu w 2008 r., w Fortalezie (Brazylia) w 2013 r.

⁴ M. Baram, Making Clinical trials, s. 257.

wie i życie człowieka biorącego w nich udział. Deklaracja ta nakazywała także przerwanie badań, które mogą być szkodliwe dla zdrowia uczestników biorących w nich udział oraz zakazywała przedkładania interesów naukowych lub grupowych nad interes i zdrowie uczestnika badania.

Badania kliniczne stanowią typ eksperymentu medycznego⁵ i powinny spełniać wymagania przewidziane prawem. W literaturze⁶ wskazuje się, że przez eksperyment należy rozumieć wszelkie działania, które mogą oddziaływać na sferę praw lub wolności innego człowieka, w tym w szczególności na jego sferę prywatności, integralności cielesnej oraz zdrowia, a których rezultat nie jest pewny lub których ryzyka nie można oszacować. Badania kliniczne od szeroko rozumianego eksperymentu wyróżnia przedmiot, służą one bowiem potwierdzeniu lub ustaleniu skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego.

Badania kliniczne, których dotyczy niniejsza publikacja, można określić zwięźle jako badania naukowe prowadzone z udziałem ludzi. Głównym celem badań klinicznych jest co do zasady potwierdzenie bezpieczeństwa i skuteczności nowych leków lub metod leczenia. Przeprowadzenie badań tego rodzaju jest jedynym wiarygodnym sposobem pozwalającym ustalić, czy nowy sposób leczenia jest bardziej skuteczny niż metody stosowane dotychczas, a tym samym pozwala zweryfikować zasadność dopuszczenia danej metody leczenia do powszechnego stosowania. Przez badania kliniczne rozumie się⁷ serię badań medycznych, w których udział biorą zarówno uczestnicy chorzy na jednostkę chorobową, z którą wiążą się badania (pacjenci), jak i uczestnicy zdrowi. Ich celem jest ustalenie, czy dany produkt leczniczy lub terapia przynoszą korzyść medyczną pacjentom oraz czy są bezpieczne. Przez korzyść medyczną

⁵ Definicja eksperymentu medycznego zob. *L. Bosek*, Podstawy i zasady odpowiedzialności cywilnej za szkodę wyrządzoną uczestnikowi eksperymentu medycznego – de lege lata i de lege ferenda, w: *Ochrona strony słabszej stosunku prawnego. Księga Jubileuszowa Prof. Adama Ziełińskiego* (red. *M. Boratynska*), Warszawa 2016.

⁶ *M. Królikowski, K. Szczucki*, w: *Konstytucja RP, t. I, Komentarz, Art. 1–86* (red. *M. Safjan, L. Bosek*), Warszawa 2016, s. 963.

⁷ Przez badanie kliniczne rozumie się badanie naukowe prowadzone z udziałem ludzi w celu odkrycia lub potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa leków. Definicja zawarta w PrFarm stanowi, że 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, mając na względzie ich bezpieczeństwo i skuteczność; <https://abm.gov.pl/pl/dla-pacjenta/slownik/164,Slownik.html>; zob. także Raport PwC, *Badania Kliniczne w Polsce*, 2015.

dla pacjenta należy rozumieć udzielenie pozytywnej odpowiedzi na pytanie, czy produkt leczniczy lub terapia są skuteczne i czy mają przewagę nad dotychczas stosowanymi metodami. Z kolei ustalenie bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub danej terapii wymaga sprawdzenia, czy w wyniku ich zastosowania występują niepożądane skutki, a jeśli tak, to jakie stwarzają zagrożenie dla zdrowia i życia. Należy sprawdzić także, czy korzyści terapeutyczne przeważają nad owymi zagrożeniami.

Zgodnie ze standardami dobrej praktyki klinicznej⁸ wyróżnia się cztery fazy badań klinicznych, z których pierwsza obejmuje wstępne badania nad bezpieczeństwem i właściwościami farmakologicznymi produktu leczniczego. Jest ona przeprowadzana z udziałem od 50 do 100 zdrowych uczestników. Druga faza badań klinicznych obejmuje badania nad określeniem dawki produktu leczniczego i służy dalszej wstępnej analizie bezpieczeństwa oraz skuteczności produktu leczniczego. Przeprowadza się ją na grupie od 300 do 600 uczestników z konkretnym typem dolegliwości. Kolejny, trzeci etap badań klinicznych ma na celu potwierdzenie skuteczności i bezpieczeństwa leku na grupie od 1 000 do 3 000 pacjentów. Zakończenie tego etapu umożliwia rejestrację produktu leczniczego i wprowadzenie go na rynek. Z kolei czwarta faza badań klinicznych następuje już po zarejestrowaniu produktu leczniczego i ma na celu długoterminowe potwierdzenie skuteczności, a także bezpieczeństwa jego stosowania.

Planowanie, przebieg, monitorowanie i raportowanie badania klinicznego w Polsce są regulowane przez Zasady prawidłowego prowadzenia badań klinicznych oraz przepisy PrFarm⁹, które uwzględniają regulacje wynikające z międzynarodowych dokumentów w sprawie prowadzenia eksperymentów

⁸ Zob. Zasady prawidłowego prowadzenia badań klinicznych. Good Clinical Practice (GCP), Opracowanie wydane przez Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej, 1998.

⁹ *Ibidem*, art. 37a i n. PrFarm, a także akty wykonawcze: Rozp. Ministra Finansów z 30.4.2004 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora, Dz.U. z 2004 r. Nr 101, poz. 1034 ze zm.; Rozp. Ministra Zdrowia z 2.5.2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej, Dz.U. z 2012 r. poz. 489; Rozp. Ministra Zdrowia z 30.4.2004 r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich, Dz.U. z 2004 r. Nr 104, poz. 1108; Rozp. Ministra Zdrowia z 12.10.2018 r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego, Dz.U. z 2018 r. poz. 1994; Rozp. Ministra Zdrowia z 30.4.2004 r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego, Dz.U. z 2004 r. Nr 104, poz. 1107; Rozp. Ministra Zdrowia z 26.4.2012 r. w sprawie Inspekcji badań klinicznych, Dz.U. z 2012 r. poz. 477.

i badań medycznych z udziałem ludzi¹⁰. Co do zasady badanie kliniczne przeprowadza się, uwzględniając nadrzędność praw, bezpieczeństwa, zdrowia i dobra uczestników badania nad interesem nauki oraz społeczeństwa. Warunkiem prowadzenia badania klinicznego jest uznanie przez komisję bioetyczną, o której mowa w art. 29 *ZawLekU* oraz Prezesa Urzędu Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, że przewidywane korzyści dla uczestników oraz obecnych i przyszłych pacjentów wynikające z przeprowadzenia tego badania przeważają nad podejmowanym ryzykiem. Jednym z etapów przeprowadzania badania klinicznego jest rekrutacja uczestników badania, w trakcie którego może potencjalnie dochodzić do naruszenia praw uczestnika badania klinicznego poprzez przykładowo składanie mu nierealnych obietnic odnośnie do skutków udziału w badaniu lub poprzez umniejszanie ryzyka, które uczestnik podejmuje, decydując się na udział w badaniu¹¹.

Jednym z ważnych aspektów badań klinicznych¹² jest podział uczestników na dwie grupy, z których jedną poddaje się leczeniu eksperymentalnemu (grupa eksperymentalna), a drugą leczeniu tradycyjnemu lub z wykorzystaniem placebo (grupa kontrolna). W warunkach optymalnych badania kliniczne przeprowadza się w taki sposób, aby zarówno badacze, jak i uczestnicy nie mieli wiedzy odnośnie do tego, w której grupie znalazł się każdy z uczestników. Osiąga się to przez losowe przypisanie uczestników badań klinicznych do poszczególnych grup. Uczestnik badania klinicznego, począwszy od chwili przypisania go do jednej z grup, jest poddawany zaprojektowanej w protokole badania procedurze leczenia lub podawania substancji.

Co do zasady, w trakcie przeprowadzania badania klinicznego nie powinny się zdarzać przypadki zmiany leczenia stanowiące odejście od przyjętego w badaniu klinicznym protokołu. Wyjątkiem w tym zakresie jest przypadek

¹⁰ Jednym z ważnych aktów prawa międzynarodowego regulujących kwestie eksperymentów medycznych jest Konwencja o Ochronie Praw Człowieka i Godności Istoty Ludzkiej w Kontekście Zastosowań Biologii i Medycyny: Konwencja o Prawach Człowieka i Biomedycynie (Konwencja Bioetyczna), którą Polska podpisała 7.5.1999 r., jednak dotychczas jej nie ratyfikowała. Warunkami prowadzenia eksperymentów medycznych zgodnie z Konwencją Bioetyczną są m.in.: celowość eksperymentu, odpowiednie kwalifikacje osób prowadzących eksperyment, udzielenie informacji uczestnikowi i jego świadoma zgoda, prawo do wycofania udzielonej przez uczestnika zgody, odpowiedni balans pomiędzy korzyściami z eksperymentu i ryzykiem wiążącymi się z jego przeprowadzeniem, zgoda odpowiedniej komisji bioetycznej oraz poszanowanie praw i godności człowieka na każdym etapie przeprowadzanego eksperymentu medycznego.

¹¹ Zob. § 4 pkt III dotyczący zgody uczestnika na udział w badaniu klinicznym.

¹² C.H. Coleman, *Duties to subjects in Clinical Research*, VLR 2005, Tom 58, Nr 2, s. 388–393.

wycofania się uczestnika z badania klinicznego czy wykrycie nieoczekiwanego zagrożenia dla zdrowia lub życia uczestnika, co skutkuje co do zasady odejściem od protokołu leczenia¹³. Powyższa cecha badań klinicznych odróżnia je od leczenia, kiedy to zadaniem lekarza jest dostosowanie terapii do danego przypadku oraz konkretnego pacjenta przy uwzględnieniu reakcji jego organizmu na prowadzone leczenie. W przypadku badań klinicznych przerwanie ustalonego toku leczenia lub jego zmiana jest zwykle możliwa dopiero po rezygnacji uczestnika z udziału w badaniu klinicznym. Należy podkreślić, że brak wiedzy badacza odnośnie do tego, który z uczestników w trakcie przeprowadzanego badania klinicznego znajduje się w grupie eksperymentalnej, a który w grupie kontrolnej, uniemożliwia badaczowi podjęcie odpowiedniej reakcji na pojawiające się u konkretnego uczestnika objawy¹⁴.

Przypadki wycofania się uczestnika z udziału w badaniu klinicznym stanowią co do zasady sytuacje niekorzystne zarówno z punktu widzenia badacza, jak i uczestnika. W interesie badacza leży bowiem pozyskanie danych z odpowiednio reprezentatywnej próby, z kolei w interesie uczestnika niejednokrotnie leży udział w badaniu klinicznym, szczególnie w przypadkach, gdy nie ma on alternatywnych możliwości podjęcia leczenia. Dodatkowo należy odnotować, że uczestnicy badania klinicznego znajdujący się w grupie kontrolnej, w której podawane jest placebo lub stosowane leczenie tradycyjne, w ogóle nie korzystają z udziału w badaniu klinicznym, a jedynie służą jako punkt odniesienia do weryfikacji danych zgromadzonych w trakcie jego przeprowadzania.

Poznanie podstawowych regulacji dotyczących badań klinicznych ma doniosłe znaczenie z punktu widzenia rozważań nad zagadnieniem cywilnej ochrony prawnej uczestnika badania klinicznego, w tym odpowiedzialności cywilnej za szkody powstałe w majątku tego uczestnika w związku z jego przeprowadzeniem. Z punktu widzenia zdrowia uczestnika badania klinicznego ryzyko wiążące się z jego przeprowadzeniem wymaga zapewnienia mu bezpieczeństwa oraz wprowadzenia mechanizmów ochrony jego interesów. Ochronę tę powinny zapewnić normy prawne i etyczne wypracowane na forach międzynarodowych oraz te, uregulowane przepisami krajowymi, których celem jest ochrona swobody uczestnika badania klinicznego do decydowania o swoim życiu i zdrowiu oraz zapewnienie respektowania godności człowieka¹⁵.

¹³ *Ibidem*, s. 388–398.

¹⁴ C.H. Coleman, *Duties to subjects*, s. 398.

¹⁵ Zob. M. Boratynska, P. Konieczniak, *Prawa pacjenta*, Warszawa 2001, s. 123; N.M. Ries, *Growing up as a research subject: Ethical and Legal Issues in Birth Cohort Studies Involving Genetic Research*, HLJ 2007, Nr 15, s. 3.

W literaturze¹⁶ wskazuje się, że prawami człowieka najbardziej istotnymi do ochrony z punktu widzenia praw uczestnika badania klinicznego są: godność, prawo do życia, zakaz tortur i niehumanitarnego traktowania, prawo do prywatności i ochrony danych osobowych oraz prawo do zdrowia. W trakcie prowadzenia badania klinicznego te właśnie prawa uczestnika badania powinny podlegać szczególnej ochronie. Udział w badaniu klinicznym powinien być więc następstwem swobodnego i dobrowolnego zgłoszenia się uczestnika. Uczestnik powinien wyrazić świadomą zgodę na swój udział w prowadzonym badaniu klinicznym po uprzednim uzyskaniu pełnej i zrozumiałej informacji o naturze, celach, ryzykach oraz korzyściach wiążących się z tym udziałem. Jest to podstawowy warunek prawidłowego prowadzenia badania klinicznego. W dalszej kolejności uczestnikowi badania należy zapewnić ochronę danych osobowych, a w szczególności anonimowości przez wykluczenie możliwości identyfikacji uczestnika badań klinicznych. Uczestnikowi powinno również przysługiwać prawo do rezygnacji z udziału w badaniu klinicznym w każdej chwili, bez podania powodu i bez żadnych konsekwencji osobistych czy też majątkowych.

W realizację badań klinicznych dotyczących produktów leczniczych często angażowane są utrzymywane ze środków publicznych uczelnie, instytuty naukowe, laboratoria oraz ośrodki lecznicze i prywatne prowadzące badania naukowe. Wskazane podmioty mogą także rekrutować uczestników badań klinicznych na zlecenie producentów farmaceutycznych. W związku z powyższym, w trakcie prowadzonych badań klinicznych powstaje sieć powiązań kapitałowych między producentami farmaceutyków a instytucjami naukowo-badawczymi i podmiotami leczniczymi.

Koncerny farmaceutyczne, których celem i misją jest produkcja oraz sprzedaż produktów leczniczych czy też wyrobów medycznych, są zainteresowane maksymalizacją zysków oraz pomnażaniem dochodów swoich udziałowców. W interesie tych podmiotów leży rozpowszechnianie bezpiecznych, skutecznych leków i wyrobów medycznych, jednak ich działalnośći towarzyszy świadomość, że za produkt leczniczy ordynowany na przewlekłe lub częste dolegliwości nabywcy są gotowi zapłacić wysoką cenę. Jednocześnie konkurencja na rynku wymaga, aby uzyskiwać przewagę technologiczną i przebijać oferty konkurencyjnych przedsiębiorstw. Czynniki te sprawiają, że przedsiębiorstwa farmaceutyczne, często przybierające postać międzynarodowych koncernów,

¹⁶ A. Wnukiewicz-Kozłowska, *Eksperyment medyczny na organizmie ludzkim w prawie międzynarodowym i europejskim*, Warszawa 2004, s. 70.

są zainteresowane rozwijaniem nowych preparatów i w tym celu organizują oraz finansują badania kliniczne, pełniąc w nich rolę sponsora¹⁷.

Celem działania przedsiębiorców farmaceutycznych jest co do zasady nastawienie na szybką i dochodową komercjalizację wyników badań oraz wprowadzanie nowych produktów do sprzedaży przy minimalizacji kosztów własnych, co może potencjalnie wchodzić w kolizję z celem medycznym przeprowadzania badań klinicznych¹⁸. Prowadziłyby to także do naruszania procedur lub praw uczestników badania klinicznego, w sytuacji gdy będzie to sprzyjać efektywności wykorzystania nakładów lub przyspieszeniu rezultatów badań. Jednocześnie społeczeństwo wywiera nieustanny nacisk na obniżanie cen produktów leczniczych dostępnych na rynku. W literaturze¹⁹ wskazuje się, że wobec opisanej wyżej sytuacji społeczno-gospodarczej przedsiębiorstwa farmaceutyczne nierzadko rezygnują z powierzania badań akademickim centrom medycznym powołanym i finansowanym ze środków publicznych, do których zadań należy prowadzenie badań klinicznych z uwzględnieniem interesów społecznych.

Obecnie coraz częściej podmioty te powierzają prowadzenie badań klinicznych ośrodkom badawczym utrzymującym się z dochodów pozyskiwanych w zamian za przeprowadzenie badań nad nowymi produktami leczniczymi. W praktyce sytuacja ta wywołuje zjawisko optymalizacji ekonomicznej objawiającej się dążeniem do uzyskania rezultatu potwierdzającego skuteczność produktu, skracaniem procedur badawczych i obniżaniem kosztów poprzez przykładowo zatrudnianie lekarzy z doświadczeniem klinicznym nie do końca odpowiadającym profilowi produktu leczniczego, dotyczącego badania klinicznego, ani choroby, jakie badane produkty lecznicze mają leczyć lub jakim mają zapobiegać²⁰. Duże zapotrzebowanie na nowe produkty lecznicze

¹⁷ Zgodnie z art. 2 pkt 37a PrFarm sponsorem 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) – strony umowy o 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 przypadku badań inicjowanych i organizowanych przez samego lekarza-badacza (projekty badawcze własne) sponsor może być jednocześnie badaczem (sponsor-badacz).

¹⁸ Ch. D'Avignon-Abut, *Certifying the Validity and Integrity of Reports on Clinical Studies Submitted to the FDA: A New Role for a New Breed of Lawyers*, GJoLE 2007, Tom 20, Nr 3, s. 501.

¹⁹ *Ibidem*, s. 504.

²⁰ Ch. D'Avignon-Abut, *Certifying the Validity*, s. 505.

skłania do szybkiego prowadzenia badań klinicznych oraz stosowania agresywnych praktyk w celu zmotywowania lekarzy testujących nowe preparaty do pośpiesznej rekrutacji pacjentów, a także do zbierania danych w czasie krótszym, niż wynikało to z wcześniejszej praktyki²¹. Badacze prowadzący badanie kliniczne zostają postawieni w konflikcie interesów, bowiem z jednej strony muszą ważyć kwestie związane ze zdrowiem swoich pacjentów, a z drugiej muszą mieć na względzie interesy majątkowe sponsora, od którego pobierają wynagrodzenie za rekrutację uczestników, prowadzenie badania czy zbieranie danych pacjentów. W tym stanie rzeczy powstaje ryzyko, że bezpieczeństwo uczestników badań klinicznych oraz jakość zbieranych danych mogą zostać zaniedbane na rzecz osobistych korzyści lekarzy²².

Specyfika badań klinicznych wiąże się z niewielkim stopniem ich efektywności, co może negatywnie wpływać na stan zdrowia uczestników biorących w nich udział. Okoliczność ta powoduje konieczność zapewnienia odpowiedniej ochrony praw i interesów uczestników badań klinicznych. Realizacja powyższego wymaga z kolei ingerencji ustawodawcy zarówno w proces przeprowadzania badań klinicznych, jak i w zakres ustawowej odpowiedzialności sponsora i badacza wobec uczestnika badań klinicznych za szkody powstałe w związku z jego udziałem w badaniu klinicznym. Ramy prawne regulujące obowiązki lekarza pełniącego funkcję badacza w toku badań klinicznych powinny uwzględniać przede wszystkim potencjalny konflikt interesów, w którym może funkcjonować lekarz zobowiązany z jednej strony do dbałości o interesy sponsora w sprawnym przeprowadzeniu badania klinicznego, a z drugiej strony do zapewnienia bezpieczeństwa uczestnika badania klinicznego.

§ 2. Zapobieganie niepożądanym zjawiskom w badaniach klinicznych na przykładzie rozwiązań amerykańskich

W celu nadania szerszego kontekstu dalszym rozważaniom warto przedstawić w zarysie sposób, w jaki bezpieczeństwo uczestników badań klinicznych

²¹ Dobrym przykładem jest prowadzenie badań nad szczepionkami przeciwko COVID-19, w tym przypadku cel uświęcił pośpieszne prowadzenie i testowanie, skracanie etapów i brak obserwacji zwrotnych wyników z praktyki klinicznej. Nie zmienia to faktu, że był to przykład niepożądanych praktyk badawczych.

²² *Ch. D'Avignon-Abut, Certifying the Validity, s. 502.*

jest chronione przepisami federalnej procedury dopuszczania leków do obrotu na terytorium USA oraz jakie rozwiązania przyjęto w celu ograniczenia ewentualnych szkód, które mogą powstać w związku z dopuszczeniem produktów leczniczych do powszechnego stosowania po przeprowadzeniu badań klinicznych.

W USA na poziomie federalnym nadzór nad procesem dopuszczania produktów leczniczych do obrotu na rynku sprawuje FDA. Kwestie związane z wprowadzaniem produktów leczniczych na międzystanowy rynek reguluje w USA federalna ustawa FDCA²³. Zgodnie z FDCA zakazuje się wprowadzania na rynek międzystanowy produktów leczniczych bez uprzedniego zatwierdzenia ich przez FDA, która podejmuje decyzję w tym przedmiocie po przeprowadzeniu badań klinicznych oraz dokonaniu oceny bezpieczeństwa i efektywności działania danego produktu leczniczego. FDCA wyłącza dopuszczalność zatwierdzenia produktu leczniczego do obrotu na rynku w następujących przypadkach: przeprowadzono testy nieadekwatne do oceny działania danego produktu leczniczego, nie stwierdzono bezpieczeństwa stosowania danego produktu leczniczego, brak jest wystarczających dowodów na bezpieczeństwo lub efektywność jego stosowania, a także gdy oznaczenie produktu leczniczego jest nieprawdziwe lub w jakikolwiek sposób wprowadzające w błąd²⁴. Zgodnie z prawem amerykańskim dopuszczenie produktu leczniczego do stosowania na rynku jest dokonywane po wykazaniu przez sponsora, że korzyści wynikające z dopuszczenia tego produktu leczniczego na rynek przewyższają ryzyko związane z określonym stosowaniem tego produktu przez określoną populację²⁵.

Jednocześnie należy jednak zastrzec, że poza regulacją federalną poszczególne stany mogą wprowadzać w tym zakresie swoje odrębne prawodawstwo. Proces dopuszczania produktów leczniczych do stosowania na rynku reguluje długotrwała i skomplikowana procedura, w ramach której wymagane jest przeprowadzenie i raportowanie o wynikach badań klinicznych. Procedura ta rozpoczyna się wnioskiem o dopuszczenie produktu leczniczego do testów, który jest składany do FDA przez sponsora. W powołanym wniosku niezbędne jest przedstawienie protokołów planowanych badań klinicznych, wskazanie osób odpowiedzialnych za monitorowanie przebiegu badań oraz za ocenę bez-

²³ S. Tillet, Off-label prescribing of SSRIs to children: Should pediatric testing be required, or are there other means to safer end for children, SCRoLaSJ 2010, Nr 19, s. 452.

²⁴ *Ibidem*, s. 453.

²⁵ K. Carpenter, Off-Label Drug Promotion by Pharmaceutical Companies, HCJoLaPP 2015, Nr 19, s. 301.

pieczeństwa nowego produktu leczniczego, jak również oświadczenia sponsora dotyczące tego, że Instytucjonalna Rada Kontrolna (ang. *Institutional Review Board*) będzie odpowiedzialna za wstępną i dalszą kontrolę przeprowadzanych badań klinicznych oraz za zatwierdzanie każdego z przeprowadzanych badań klinicznych. Po otrzymaniu akceptacji przedmiotowego wniosku sponsor może rozpocząć badania kliniczne²⁶.

Jeszcze w XX wieku w USA powołano specjalną komisję do spraw ochrony osób biorących udział w badaniach biomedycznych i behawioralnych²⁷, której celem było opracowanie zasad etycznych dotyczących ochrony uczestników. W 1979 r. komisja ta opracowała raport nazwany Raportem Belmonta, który wskazywał na trzy podstawowe zasady etyczne, które miały zapewnić realizację ochrony uczestników badań. Zasady te to: zasada szacunku do człowieka wyrażana poprzez wdrożenie pełnej procedury informacyjnej i instytucję zgody uczestnika, zasada korzyści z badań na ludziach wdrażana poprzez maksymalizację potencjalnych zysków z przeprowadzanych badań oraz minimalizację możliwych strat oraz zasada sprawiedliwości w rozpowszechnianiu w całym społeczeństwie korzyści z badań medycznych.

Badania kliniczne przeprowadzane w USA obejmują trzy fazy. W pierwszej fazie badań czynności nadzorcze w zakresie bezpieczeństwa i praw uczestników są dokonywane przez FDA, a po zatwierdzeniu tej fazy FDA nadzoruje przeprowadzenie badań klinicznych w drugiej oraz trzeciej fazie i dokonuje oceny badań pod kątem bezpieczeństwa produktu leczniczego oraz efektywności jego działania. W trakcie badań klinicznych sponsor jest zobowiązany do przedstawienia FDA raportów bezpieczeństwa w każdym przypadku, gdy stosowanie produktu leczniczego przyniosło niepożądane skutki o poważnym i niespodziewanym charakterze lub gdy badania przeprowadzone na zwierzętach wskazują na znaczne ryzyko stosowania tego produktu leczniczego przez ludzi. Obowiązkiem sponsora jest również przekazywanie szczegółowych rocznych raportów dotyczących postępów prowadzonych badań klinicznych²⁸.

W fazie testów na sponsorze ciąży obowiązek wyboru wykwalifikowanych badaczy, zapewnienia odpowiedniego monitorowania przeprowadzanych badań oraz obowiązek sprawowania nadzoru w zakresie zgodności badań klinicznych z planami i protokołami wskazanymi we wniosku inicjacyjnym. Wy-

²⁶ J.N. Gibbs, State Regulation of Pharmaceutical Clinical Trials, FaDJI 2004, Nr 59, s. 265.

²⁷ M. Baram, Making Clinical trials, s. 258.

²⁸ J.N. Gibbs, State Regulation of, s. 271.

bór badaczy, jak również wybór osób pełniących funkcje nadzorcze w procesie badań klinicznych jest obwarowany szeregiem wymogów ustawowych. Badacze są zobowiązani do przyjęcia na siebie części ustawowej odpowiedzialności, a także do przedstawiania FDA raportów z przebiegu badań klinicznych. Badacze w pewnych przypadkach mogą podlegać zwolnieniu z pełnienia swojej funkcji²⁹.

Sponsor, który przeprowadził badania kliniczne umożliwiające uzyskanie pozwolenia na wprowadzenie produktu leczniczego do obrotu, jest zobowiązany do złożenia kolejnego wniosku dotyczącego zatwierdzenia konkretnego zastosowania danego produktu leczniczego, który powinien wskazywać opis oraz analizę każdego przeprowadzonego badania klinicznego. W powołanym wyżej wniosku sponsor powinien wskazać również swoją propozycję, w jaki sposób produkt leczniczy powinien być stosowany, a także opis statystyczny i ocenę działania tego produktu oraz opis każdego przypadku, kiedy w trakcie badań klinicznych uczestnik zmarł lub zrezygnował z badań z uwagi na wystąpienie niepożądanego efektu. W przypadku dopuszczenia danego produktu leczniczego do obrotu na rynku sponsor jest odpowiedzialny za kontynuowanie monitorowania występowania efektów niepożądanych oraz przedstawiania FDA raportów obejmujących te informacje³⁰.

Obowiązująca w USA federalna procedura dopuszczania produktów leczniczych do obrotu zapewnia wiele mechanizmów gwarantujących bezpieczeństwo dopuszczonych do stosowania na rynku produktów leczniczych. Kluczowe z punktu widzenia efektywności przeprowadzanej procedury jest zapewnienie, aby przedstawiane do analizy przez FDA dane były prawdziwe, dokładne i tak pełne, jak to możliwe³¹. W związku z powyższym w literaturze amerykańskiej³² zaproponowano wprowadzenie interesujących dodatkowych mechanizmów mających na celu zwiększenie bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych, które zostaną omówione poniżej.

Pierwszy z powołanych wyżej mechanizmów dotyczy nałożenia na prawników reprezentujących sponsora w trakcie procedury mającej na celu dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu na rynku obowiązku sprawdzenia oraz poświadczenia ważności i integralności wszystkich przedstawianych FDA raportów. Zaproponowano, aby każdy raport był weryfikowany i sprawdzany

²⁹ *Ibidem*, s. 272.

³⁰ J.N. Gibbs, State Regulation of, s. 274.

³¹ Ch. D'Avignon-Abut, Certifying the Validity, s. 503.

³² *Ibidem*, s. 504 i n.

przez prawników pod kątem dokładności i aktualności faktów oraz danych zgromadzonych w trakcie badań, a także pod kątem poprawności wyprowadzenia wniosków naukowych na podstawie danych i faktów z przeprowadzonych badań klinicznych. Powyższe miałyby stanowić gwarancję, że wnioski te zostały wyciągnięte poprawnie. Spełnienie przesłanki integralności przedstawianych FDA raportów miałyby zostać spełnione wtedy, gdy badania kliniczne zostałyby przeprowadzone w sposób uczciwy i z zachowaniem zasad etyki, co powinno zostać odniesione zarówno do zgromadzonych danych, jak i zastosowanej metodologii klinicznej.

Sformułowana propozycja ma na celu umożliwienie wykrycia potencjalnych oszustw popełnionych w trakcie przeprowadzania badań klinicznych. Zgodnie z zaproponowanym rozwiązaniem prawnicy sponsora powinni przeprowadzać proste testy pozwalające na wykrycie sfałszowanych danych, jak również sprawdzać przypadki usuwania danych lub nieświadomego fałszowania danych. Prawnicy sponsora mieliby także informować o próbach ukrywania przed FDA jawnych przypadków negatywnego wpływu produktu leczniczego na uczestników, jak również o ewentualnych działaniach mających na celu tuszowanie wyników badań klinicznych w celu uzyskania akceptacji przedłożonego przez sponsora wniosku. Ponadto mieliby odpowiadać za podejmowanie odpowiednich działań zmierzających do zapewnienia, aby żadna istotna informacja związana z przeprowadzaniem badaniem klinicznym nie została zatajona.

W literaturze amerykańskiej³³ wskazuje się, że zaproponowane powyżej rozwiązanie ma wiele zalet z punktu widzenia bezpieczeństwa wprowadzanych do obrotu produktów leczniczych. Po pierwsze, pozwalałoby co najmniej jednokrotną weryfikację każdego raportu przez prawnika, który przynależy do grupy zawodowej silnie zakorzenionej w zasadach etycznych. Po drugie, propozycja ta uwzględnia okoliczność, że prawnicy co do zasady specjalizują się w wykrywaniu wszelkiego rodzaju niespójności w dokumentach oraz potrafią zadawać pytania, które wyjaśniają wszelkie wątpliwości. Po trzecie, wdrożenie wskazanej propozycji zapewniłoby profesjonalne wsparcie na etapie prowadzonych badań klinicznych zarówno dla FDA, jak i sponsorów, co zwiększyłoby ich rzetelność i wiarygodność. Z kolei badacze, po przyjęciu omawianego mechanizmu, mogliby skupić się na przeprowadzanych na uczestnikach badaniach, bowiem zadania nadzorcze scedowane zostałyby na prawników.

³³ Ch. D'Avignon-Abut, *Certifying the Validity*, s. 506.

Podkreśla się również³⁴, że opisany powyżej dodatkowy mechanizm zabezpieczający byłby korzystny dla sponsora, ponieważ zwiększałby jego wiarygodność w postępowaniu przed FDA, a jednocześnie stanowiłby argument do obrony przed ewentualnymi roszczeniami formułowanymi przeciwko niemu po dopuszczeniu danego produktu leczniczego na rynek w przypadku, gdyby stosowanie produktu leczniczego ostatecznie okazało się niebezpieczne lub wyrządziło szkody. Wdrożenie proponowanego i opisanego powyżej rozwiązania zmniejszyłoby także prawdopodobieństwo, że powód dochodzący odszkodowania wejdzie w posiadanie jakichkolwiek danych, które zostały przez sponsora ukryte na etapie badań klinicznych.

W literaturze amerykańskiej³⁵ podnosi się jednak, że prawnik wykonujący obowiązki na rzecz podmiotu trzeciego (tj. wobec FDA) pozostawałby w konflikcie interesów w stosunku do swojego klienta (tj. sponsora). Nałożenie na prawników obowiązku ujawniania nieprawidłowości może bowiem budzić wątpliwości w kontekście obowiązku zachowania tajemnicy profesjonalnego pełnomocnika. Jako kontrargument dla wskazanego powyżej toku rozumowania powołuje się istniejący w prawie amerykańskim obowiązek pełnomocnika profesjonalnego do odmowy uczestnictwa w niezgodnych z prawem działaniach swojego klienta oraz ciążący na nim obowiązek poinformowania o tym fakcie osób trzecich, w sytuacji gdy jest to konieczne do zniweczenia niezgodnych z prawem skutków działania klienta. Zaproponowane rozwiązanie oznaczałoby nałożenie na profesjonalnego prawnika z jednej strony wywiązania się z obowiązku zachowania poufności wobec klienta, a z drugiej – z obowiązku wobec społeczeństwa do ujawnienia wszelkich nieprawidłowości związanych z przeprowadzaniem badaniem klinicznym. W literaturze amerykańskiej podnosi się³⁶, że prawnik – ujawniając dostrzeżone nieprawidłowości w przeprowadzonym badaniu klinicznym – działa także w interesie klienta, bowiem chroni go przed potencjalną odpowiedzialnością cywilną lub karną. Wykonywanie przez profesjonalnego pełnomocnika zaproponowanych w tym mechanizmie obowiązków miałyby więc chronić długoterminowe interesy klienta.

Zaproponowany w literaturze amerykańskiej mechanizm dodatkowej weryfikacji przez prawników, mimo nasuwających się wątpliwości w zakresie etyki wykonywania zawodu przez profesjonalnego pełnomocnika, mógłby co

³⁴ *Ibidem*, s. 508.

³⁵ *Ch. D'Avignon-Abut*, *Certifying the Validity*, s. 509.

³⁶ *Ibidem*, s. 509–510.

do zasady zwiększyć bezpieczeństwo stosowania produktów leczniczych oraz ograniczyć w przyszłości ryzyko powstania szkód w związku z ich stosowaniem po zakończeniu procedury dopuszczenia produktu leczniczego na rynek.

Mechanizmem federalnym wprowadzonym w USA w celu zapewnienia bezpieczeństwa stosowanych na rynku produktów leczniczych jest prawny obowiązek ujawniania FDA wszelkich odpłatnych umów zawartych pomiędzy sponsorem i badaczem³⁷. Powyższa regulacja wiąże się z wytycznymi w zakresie etyki finansowania badań, które zostały opracowane przez AMA. Powołane wyżej wytyczne odnoszą się m.in. do kwestii ujawniania korzyści materialnych uzyskiwanych przez lekarzy biorących udział w badaniach klinicznych. Dokument ten formułuje zalecenia, uwzględniając specyfikę sytuacji, w której zostaje postawiony lekarz pełniący funkcję badacza w trakcie przeprowadzanego badania klinicznego. Niektóre ze stanów w USA uregulowały prawnie kwestie naruszenia kodeksu etycznego opracowanego przez AMA, kwalifikując wskazane tam naruszenia jako nieprofesjonalne, których dopuszczenie się naraża badacza na sankcje stanowe³⁸. Wiele stanów w USA wprowadziło również bezwzględny zakaz wynagradzania badacza za rekrutację uczestników badań klinicznych³⁹.

Powyższa regulacja została przyjęta w związku z tym, że nierzadko w trakcie przeprowadzanych badań klinicznych sponsor oferował badaczom dodatkowe korzyści materialne w zamian za przyspieszenie naboru uczestników badań klinicznych. Sponsor ma bowiem interes majątkowy w szybkim przeprowadzeniu naboru uczestników do badań klinicznych. Wynagradzanie badaczy za przeprowadzanie rekrutacji uczestników badań klinicznych budziła wiele wątpliwości prawnych i etycznych, w szczególności w kontekście tego, czy uczestnicy badań klinicznych byli poinformowani o konflikcie interesów, w którym funkcjonował w tej sytuacji lekarz pełniący funkcję badacza.

Napotykanne w trakcie badań klinicznych niepożądane zjawiska mogą wiązać się również z naruszeniem zasad etyki przeprowadzania tych badań. W literaturze zagranicznej podnosi się⁴⁰ konieczność wprowadzenia bezpośredniego zakazu wykorzystywania uczestników badań klinicznych na potrzeby realizacji celów naukowych. Wiąże się to z koniecznością nadania badaniom klinicznym odpowiedniej wartości zarówno społecznej, jak i naukowej, w taki sposób,

³⁷ J.N. Gibbs, State Regulation of, s. 279.

³⁸ *Ibidem*, s. 279.

³⁹ J.N. Gibbs, State Regulation of, s. 280.

⁴⁰ C.H. Coleman, Duties to subjects, s. 421.

aby zapewnić w szczególności: stosowanie uczciwych metod doboru uczestników do badań klinicznych, przeprowadzanie badań w warunkach zachowania współczynnika wyrażającego się odpowiednim stosunkiem ryzyka do korzyści z uczestnictwa w badaniach klinicznych, a także niezależność nadzoru nad przeprowadzanymi badaniami. Przed przystąpieniem do badań klinicznych istotne jest także zapewnienie, aby wszyscy uczestnicy wyrazili świadomą i dobrowolną zgodę na swój udział w tych badaniach.

§ 3. Badania kliniczne w ustawodawstwie polskim

Zgodnie z art. 39 Konstytucji RP zakazane jest poddawanie kogokolwiek eksperymentom naukowym, w tym medycznym, bez dobrowolnie wyrażonej przez niego zgody. Szczegółowa regulacja kwestii eksperymentów naukowych znajduje rozwinięcie w ustawach. Zagadnienia dotyczące eksperymentów medycznych są regulowane przez przepisy *ZawLekU*, a w zakresie dotyczącym badań klinicznych, stanowiących szczególnie rodzaj eksperymentów medycznych, dodatkowo przez *Prawo Farmaceutyczne* i *Ustawę o wyrobach medycznych*, oraz akty wykonawcze do tych ustaw⁴¹.

Zgodnie z art. 37a ust. 2 *PrFarm*⁴² badaniem klinicznym produktu leczniczego jest eksperyment medyczny przeprowadzany na ludziach z użyciem produktu leczniczego w rozumieniu art. 29 ust. 1 *ZawLekU*⁴³. Wskazana definicja odsyła do definicji eksperymentu medycznego określonej w art. 21 ust. 1 *ZawLekU*, zgodnie z którą jest to eksperyment przeprowadzany na ludziach, który może być eksperymentem leczniczym lub eksperymentem badawczym. Definicje legalne eksperymentu leczniczego oraz eksperymentu badawczego określa odpowiednio art. 21 ust. 2 i 3 *ZawLekU*.

Eksperymentem leczniczym jest eksperyment polegający na wprowadzaniu nowych albo tylko częściowo wypróbowanych metod diagnostycznych, leczni-

⁴¹ Należy w tym miejscu przywołać w szczególności *DobroKlinR*.

⁴² *PrFarm* w przepisie art. 37ia wprowadza definicję badania klinicznego o charakterze niekomercyjnym, kiedy sponsorem tego badania jest uczelnia, federacja podmiotów systemu szkolnictwa wyższego i nauki, badacz, organizacja pacjentów, organizacja badaczy lub inna osoba fizyczna, prawna lub jednostka organizacyjna nieposiadająca osobowości prawnej, której działalność nie jest nastawiona na osiągnięcie zysku w związku z prowadzeniem i organizacją badań klinicznych ani wytwarzaniem lub obrotem produktami leczniczymi.

⁴³ Przepis art. 40 ust. 1 *WyrobMedU* wskazuje na badania kliniczne dotyczące wyrobu medycznego oraz badania kliniczne dotyczące aktywnego wyrobu medycznego do implantacji.