

## Terapia eksperymentalna w polskim porządku prawnym – kilka uwag na tle regulacji francuskiej

### Wstęp

Tragiczne skutki przypadków użycia środków o niesprawdzonym bezpieczeństwie stały się w drugiej połowie XX w. motorem rozwoju złożonych regulacji reglamentujących dostęp do nowych produktów leczniczych<sup>1</sup>. Wkrótce jednak rygoryzm procedur weryfikacji skuteczności i bezpieczeństwa leków spotkał się z krytyką ze strony społeczności międzynarodowej. U progu XXI w. uwaga opinii publicznej zwróciła się ku chorym, u których żaden z dopuszczonych do obrotu preparatów nie wykazywał dostatecznej efektywności. Zasadniczym powodem tej reorientacji była epidemia AIDS, która wybuchła z początkiem lat 80. ubiegłego stulecia w USA. Tragiczne skutki wzrostu zachorowalności stały się punktem wyjścia dyskusji prawnej i etycznej wokół problematyki leczenia terminalnie chorych pacjentów z wykorzystaniem metod o niezaweryfikowanym profilu bezpieczeństwa. Wskazywano bowiem nie tylko na konieczność skrócenia procesu opracowywania i dopuszczania do obrotu nowych produktów leczniczych, ale również na potrzebę zwiększenia dostępu do tych

---

<sup>1</sup> Istotną rolę w tym procesie odegrał skandal związany teratogennym działaniem preparatu o nazwie talidomid. W latach 1958–1960 odnotowano około 10 000 przypadków występowania poważnych wad rozwojowych u dzieci, których matki w okresie ciąży zażywały ten popularny w owym czasie środek przeciwbólowy. Zob. L. Rågo, B. Santoso, *Drug Regulation. History, Present and Future* [w:] *Drug Benefits and Risks: International Textbook of Clinical Pharmacology*, red. C.J. van Boxtel, B. Santoso, I.R. Edwards, Hoboken: New Jersey 2008, s. 65 i nast.

leków przed ich zatwierdzeniem przez właściwe organy<sup>2</sup>. Ta ostatnia stała się w latach 90. ubiegłego wieku przedmiotem zainteresowania społeczności międzynarodowej, w tym działającego przy UNESCO Międzynarodowego Komitetu Bioetycznego (ang. International Bioethics Committee), który w 1996 r. wydał w formie opracowania swoje dotychczasowe rozważania w zakresie problematyki leczenia eksperymentalnego, w tym kwestii istnienia prawa do podjęcia tego rodzaju terapii (ang. *right to access to experimental treatment*)<sup>3</sup>. Tendencje regulacyjne, pierwotnie zarysowane na gruncie doświadczeń amerykańskich, wkrótce znalazły odzwierciedlenie w prawodawstwie wspólnotowym i krajowym państw europejskich.

Polska pozostaje obecnie jednym z nielicznych państw członkowskich Unii Europejskiej, w których problematyka terapii eksperymentalnej, polegającej na stosowaniu niezbadanych lub tylko częściowo zbadanych produktów leczniczych wobec poważnie lub śmiertelnie chorych pacjentów, którzy wyczerpali już wszelkie dostępne zarejestrowane metody leczenia<sup>4</sup>, nie została jednoznacznie uregulowana<sup>5</sup>.

W stanowisku opublikowanym w 2017 r. EURORDIS – Rare Disease Europe<sup>6</sup> wskazała francuską instytucję tymczasowego pozwolenia na stosowanie (fr. *autorisation temporaire d'utilisation [ATU]*) jako najbardziej efektywną spośród europejskich regulacji dotyczących terapii eksperymentalnej, zalecając, by ustawodawcy państw, w systemach prawnych których

---

<sup>2</sup> E. Nichols, Institute of Medicine (US) Roundtable for the Development of Drugs and Vaccines Against AIDS, *Expanding Access to Investigational Therapies for HIV Infection and AIDS: March 12–13, 1990 Conference Summary* [online:] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK234129> [dostęp: 02.08.2019].

<sup>3</sup> H. Edgar, R. Cruz-Coke, International Bioethics Committee, *Ethical Considerations Regarding Access to Experimental Treatment and Experimentation on Human Subjects*, Paryż 1996 [online:] <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001323/132338e.pdf> [dostęp: 02.08.2019].

<sup>4</sup> J. Borysowski, A. Górski, A. Wnukiewicz-Kozłowska, *Terapia eksperymentalna [w:] System Prawa Medycznego. Tom 2. Szczególne świadczenia zdrowotne*, red. L. Bosek, A. Wnukiewicz-Kozłowska, Warszawa 2018, s. 89.

<sup>5</sup> Zob. G. Balasubramanian, S. Morampudi, P. Chhabra, A. Gowda, B. Zomorodi, *An overview of Compassionate Use Programs in the European Union member states*, “Intractable & Rare Diseases Research”, 2016, nr 4(5), s. 244–254.

<sup>6</sup> Organizacja non-profit zrzeszająca 826 organizacji reprezentujących interesy pacjentów dotkniętych rzadkimi chorobami.

nie została dotychczas przewidziana możliwość realizowania programów wczesnego dostępu do terapii, korzystali z wzorców francuskich<sup>7</sup>. Analizując problematykę dopuszczalności prowadzenia w Polsce leczenia z zastosowaniem niezarejestrowanych produktów leczniczych, należy zatem rozważyć jednocześnie zasadność sformułowania wniosków *de lege ferenda* w oparciu o wzorce francuskie.

### Terapia eksperymentalna w polskim porządku prawnym

Można pokusić się o stwierdzenie, że produkty lecznicze należą do najbardziej „uregulowanych” produktów na polskim rynku<sup>8</sup>. Zasadniczo w obrocie na terytorium Polski mogą znajdować się wyłącznie takie, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (art. 3 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne<sup>9</sup>, dalej: PrFarm) wydane w procedurze narodowej na podstawie przepisów ustawy – Prawo farmaceutyczne (w tym w procedurach o unijnej proweniencji, tj. procedurze wzajemnego uznania – art. 19 PrFarm) i w procedurze zdecentralizowanej (art. 18a PrFarm) bądź w procedurze scentralizowanej na podstawie przepisów rozporządzenia 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiającego wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającym Europejską Agencję Leków<sup>10</sup>. Jakkolwiek w przepisach ustawy – Prawo farmaceutyczne przewidziane zostały pewne odstępstwa od obowiązku posiadania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu<sup>11</sup>, żaden z ustawowo uregulowanych wyjątków nie odpowiada istocie terapii eksperymentalnej.

<sup>7</sup> EURORDIS Rare Disease Europe, *Early access to medicines in Europe: Compassionate use to become a reality*, April 2017 [online:] <https://www.eurodis.org/publication/early-access-medicines-europe-compassionate-use-become-reality> [dostęp: 02.08.2019].

<sup>8</sup> M. Krekora [w:] *Meritum. Prawo farmaceutyczne*, red. M. Krekora, J. Adamczyk, Warszawa 2016, s. 355.

<sup>9</sup> Dz.U. z 2021 poz. 974 t.j.

<sup>10</sup> Dz.Urz. UE L 136, 30/04/2004 P. 0001-0033.

<sup>11</sup> Zob. w szczególności: art. 3 ust. 4 PrFarm, art. 4 ust. 1 PrFarm, art. 4a PrFarm, art. 5 PrFarm, art. 38a PrFarm.

Niektórzy autorzy poszukują elementów interesującej nas instytucji w przepisach ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry<sup>12</sup> (dalej: ZawLekU), które przewidują możliwość prowadzenia eksperymentów medycznych, wyróżniając przy tym ich dwa rodzaje: lecznicze i badawcze (art. 21 ust. 1 ZawLekU). Eksperymentem leczniczym jest wprowadzenie przez lekarza nowych lub tylko częściowo wypróbowanych metod diagnostycznych, leczniczych lub profilaktycznych w celu osiągnięcia bezpośredniej korzyści dla zdrowia osoby leczonej. Może on być przeprowadzony, jeżeli dotychczas stosowane metody medyczne nie są skuteczne lub jeżeli ich skuteczność nie jest wystarczająca (art. 21 ust. 2 ZawLekU). Eksperyment badawczy ma z kolei na celu przede wszystkim rozszerzenie wiedzy medycznej (art. 21 ust. 3 ZawLekU). Kryterium podziału eksperymentów medycznych na eksperymenty badawcze i lecznicze jest więc cel, jakiemu podporządkowana zostaje realizacja danego badania. Należy podkreślić, że ustawodawca nie odrzuca możliwości jednoczesnej realizacji obydwu celów, tj. poznawczego i leczniczego, co zresztą, z uwagi na złożoność procesów naukowo-poznawczych, nie wydaje się być sytuacją wyjątkową. Wnioskując *a contrario* z wyrażenia „przede wszystkim” zawartego w definicji ustawowej eksperymentu badawczego, należy dojść do przekonania, że zawsze ilekroć cel poznawczy nie jest celem dominującym, tzn. kiedy przeważa cel leczniczy lub gdy oba te cele są równorzędne, tylekroć eksperyment powinien być klasyfikowany jako leczniczy<sup>13</sup>.

Przedstawiona klasyfikacja od lat jest przedmiotem krytyki w polskiej literaturze prawniczej, w szczególności ze względu na niejasne kryterium dominującego celu<sup>14</sup>. Kwestią sporną pozostaje, czy cel ów powinien być oceniany według kryteriów subiektywnych czy obiektywnych. Wydaje się, że brzmienie przepisów ZawLekU pozwala na przyjęcie kryterium

---

<sup>12</sup> Dz.U. z 2021 r. poz. 790.

<sup>13</sup> L. Bosek, M. Gałazka, *Eksperyment medyczny* [w:] *System Prawa Medycznego. Tom 2. Szczególne świadczenia zdrowotne*, red. L. Bosek, A. Wnukiewicz- Kozłowska, Warszawa 2018, s. 56.

<sup>14</sup> J. Różyńska, *Eksperyment leczniczy – dwa w jednym?*, „Prawo i Medycyna” 2016, nr 4, s. 5.

zobiektywizowanego<sup>15</sup>. Subiektywnej intencji nie da się wszak jednoznacznie zbadać i konsekwentnie, gdyby przyjąć kryterium niezobiektywizowane, nie byłoby możliwe definitywne stwierdzenie, czy w danym przypadku przeważającą rolę odgrywają cele terapeutyczne, czy też cele naukowo-poznawcze.

Należy zwrócić uwagę, że niektórzy przedstawiciele doktryny utożsamiają eksperyment leczniczy z terapią eksperymentalną. Stanowisko to zdaje się akceptować między innymi M. Filar, który podnosi, że w ramach eksperymentu leczniczego „lekarz działa, by leczyć, nie badać”<sup>16</sup>. Wydaje się jednak, że pogląd ten nie zasługuje na aprobatę. Jakkolwiek ukierunkowanie na osiągnięcie korzyści dla zdrowia osoby leczonej zgodnie z terminologią ustawową stanowi *differentia specifica* eksperymentu leczniczego, terapeutyczny charakter nie pozbawia eksperymentu leczniczego celu poznawczego, a stanowisko przeciwne stoi w sprzeczności z językową wykładnią art. 21 ust 1–3 ZawLekU. Przede wszystkim, jak wskazano wyżej, eksperyment leczniczy może łączyć w sobie zarówno cele terapeutyczne, jak i cele poznawcze, co jednoznacznie wynika z posłużenia się przez ustawodawcę wyrażeniem „przede wszystkim” przy definiowaniu pojęcia eksperymentu badawczego. Konsekwentnie, w każdym przypadku, kiedy cel poznawczy nie dominuje nad celem leczniczym, eksperyment powinien być uznany za leczniczy. Powyższe prowadzi *prima facie* do wniosku, że eksperyment leczniczy może być przeprowadzany wyłącznie w celach terapeutycznych lub może łączyć w sobie cele badawcze i lecznicze. Konstatacja ta wymaga jednak istotnego zastrzeżenia. Nie wychodząc bowiem poza ramy wykładni językowej przepisów ZawLekU, należy zakwestionować możliwość ograniczenia celów eksperymentu leczniczego w rozumieniu ustawy wyłącznie do celu terapeutycznego.

---

<sup>15</sup> Zob. m.in. L. Bosek, M. Gałazka, *Eksperyment...*, *op. cit.*, s. 56; M. Safjan, *Wybrane aspekty prawne eksperymentów medycznych na człowieku (problem legalności i odpowiedzialności cywilnej)*, „Studia Iuridica” 1993, nr XXVI, s. 76–77; R. Kędziora, *Odpowiedzialność karna lekarza w związku z wykonywaniem czynności medycznych*, Warszawa 2009, s. 28.

<sup>16</sup> M. Filar, *Lekarskie prawo karne*, Kraków 2000, s. 150; zob. również: M. Nesterowicz, *Prawo medyczne*, Toruń 2010, s. 217.

Przy uwzględnieniu dyrektywy wykładni językowej opartej na domniemaniu języka specjalnego, zgodnie z którą jeśli określony termin należy do terminów specyficznych w danej dziedzinie wiedzy lub praktyki społecznej, to należy przyjąć znaczenie, jakie termin ten ma w tej właśnie dziedzinie<sup>17</sup>. Pojęcie eksperymentu przy braku definicji legalnej należy zatem rekonstruować na gruncie metodologii nauk przyrodniczych. Pod pojęciem tym rozumieć należy zespół czynności badawczych polegających na celowym, kontrolowanym i dowolnie powtarzalnym wprowadzaniu określonych zmian w zdarzenie lub proces oraz jego obserwacji i pomiarze<sup>18</sup>. Na gruncie metodologii nauk każdy eksperyment zmierza więc z natury rzeczy do wzbogacenia ogólnej wiedzy naukowej. Jak trafnie podnosi J. Różyńska, „za eksperyment medyczny w ścisłym, naukowym znaczeniu tego słowa nie może być więc uznane jednorazowe zastosowanie przez lekarza nowatorskiej lub niesprawdzonej metody leczenia u konkretnego pacjenta, pozbawione waloru systematyczności i nie służące zgromadzeniu danych wnoszących wkład w ogólną wiedzę naukową”<sup>19</sup>. Konsekwentnie stwierdzić należy, że choć definicja ustawowa eksperymentu leczniczego, zgodnie z którą eksperyment ten przeprowadzany jest w celu osiągnięcia bezpośredniej korzyści dla zdrowia osoby leczonej, *prima facie* pozwala przyjąć, że może on realizować cel czysto terapeutyczny, uwzględnienie dyrektywy wykładni językowej, nakazującej przypisywać terminom specjalistycznym takie znaczenia, jakie posiadają w określonej dziedzinie wiedzy, prowadzi do wniosku, że konstatacja ta byłaby sprzeczna z naturą eksperymentu w znaczeniu nadanym mu na gruncie metodologii nauk przyrodniczych. Mając na względzie powyższe, nie może być uznane za zasadne obejmowanie terapii eksperymentalnej zakresem pojęcia eksperymentu leczniczego, a tym bardziej nie jest trafne utożsamianie obu tych pojęć.

---

<sup>17</sup> Z. Pulka [w:] *Wprowadzenie do nauk prawnych. Leksykon tematyczny*, red. A. Bator, Warszawa 2012, s. 269.

<sup>18</sup> J. Herbut, P. Kawalec (red.), *Słownik terminów naukoznawczych. Teoretyczne podstawy naukoznawstwa*, Lublin 2009, s. 17.

<sup>19</sup> J. Różyńska, *Eksperyment...*, *op. cit.*, s. 15.

Jakkolwiek przyjęta przez ustawodawcę klasyfikacja badań z udziałem człowieka budzi istotne zastrzeżenia, w szczególności w zakresie jej adekwatności terminologicznej, w literaturze przedmiotu wyrażany jest również pogląd, zgodnie z którym *de lege lata* „polskie przepisy o eksperymencie medycznym obejmują nie tylko eksperymenty przeprowadzane w ramach projektów badawczych, ale także leczenie nowatorskie stosowane w pojedynczych przypadkach i dyktowane wyłącznie potrzebami konkretnego pacjenta”<sup>20</sup>. Autorzy prezentujący to stanowisko uzasadniają je koniecznością ochrony chorego, wobec którego stosowane jest leczenie eksperymentalne, podnosząc, że wyłączenie terapii eksperymentalnej spod szczególnego reżimu przewidzianego dla eksperymentów medycznych ogranicza zakres ochrony pacjentów. W takim bowiem przypadku ochrona tych ostatnich opiera się na zasadach właściwych dla standardowych interwencji medycznych<sup>21</sup>.

Wątpliwe jest jednak, czy stosowanie jednolitych zasad ochrony pacjentów w przypadku działalności ukierunkowanej na rozwój wiedzy naukowej oraz praktyki leczniczej z wykorzystaniem leków niezarejestrowanych, której priorytetem jest poprawa stanu zdrowia indywidualnego chorego, może być uznane za celowe. W oderwaniu od brzmienia obowiązujących przepisów i kwestii zasadności objęcia ich zakresem terapii eksperymentalnej na gruncie wykładni językowej należałoby rozważyć, czy istnieje funkcjonalne uzasadnienie dla stosowania wprost regulacji dotyczącej problematyki eksperymentów medycznych, w tym leczniczych, do leczenia eksperymentalnego z zastosowaniem leków niezarejestrowanych, czy też zasadne jest stworzenie autonomicznego reżimu odnoszącego się wprost do terapii eksperymentalnej.

Podzielić należy pogląd J. Różyńskiej, zgodnie z którym nieodróżnienie tych reżimów wprowadza w błąd co do celów i natury działalności badawczej w medycynie, ignoruje bowiem fakt, że realizacja celu poznawczego nierzadko wymaga od lekarza działania w sposób, który nie

---

<sup>20</sup> L. Bosek, M. Gałązka, *Eksperyment...*, *op. cit.*, s. 58.

<sup>21</sup> *Ibidem*.

jest optymalny z punktu widzenia chorego uczestnika eksperymentu<sup>22</sup>. Przestrzeganie zasady *salus aegroti suprema lex* nie jest w praktyce badawczej możliwe w przypadku randomizowanych badań klinicznych (ang. *randomized clinical trial*) uznawanych dziś za „złoty standard” badań służących weryfikacji bezpieczeństwa i skuteczności preparatów leczniczych<sup>23</sup>, w których to o tym, jakiej interwencji poddany zostanie każdy z biorących udział w tego rodzaju badaniu uczestników, decyduje algorytm randomizacji określony w protokole badania, a nie oparta na analizie stanu zdrowia chorego ocena lekarza. Respektowanie powinności dbałości o dobro indywidualnego pacjenta uniemożliwia również metoda tzw. podwójnego zaślepienia, tj. technika eksperymentalna, która zakłada, że ani uczestnik badania, ani lekarz je prowadzący nie wiedzą, do której grupy przypisany zostanie chory – grupy kontrolnej z użyciem fizjologicznie nieaktywnej substancji (placebo), czy też grupy eksperymentalnej otrzymującej testowaną substancję<sup>24</sup>.

Objęcie terapii z zastosowaniem niezarejestrowanych produktów leczniczych zakresem przepisów regulujących problematykę eksperymentu leczniczego oznacza uzależnienie dopuszczalności terapii od zrealizowania wszystkich warunków przewidzianych dla eksperymentu. W tym zakresie przepisy odnoszące się do eksperymentu leczniczego odpowiadają natomiast specyfice działalności naukowo-badawczej. Skład podmiotowy badanej grupy może być zmienny, stąd ocena realizacji przesłanek dopuszczalności eksperymentu będzie miała zasadniczo charakter zobiektywizowany, oderwany od konkretnych uczestników. Inaczej będzie jednak w przypadku terapii eksperymentalnej, gdzie przebieg leczenia powinien zostać podporządkowany potrzebom indywidualnego chorego – wydaje się, że wszystkie warunki dopuszczalności powinny

---

<sup>22</sup> J. Różyńska, *Eksperyment...*, *op. cit.*, s. 17.

<sup>23</sup> O.D. Flecha, D.W. Douglas de Oliveira, L.S. Marques, P.F. Gonçalves, *A commentary on randomized clinical trials: How to produce them with a good level of evidence*, „Perspectives in clinical research” 2016, nr 7(2), s. 75 i nast.

<sup>24</sup> J. Różyńska, *Regulacja ryzyka i potencjalnych korzyści badania biomedycznego z udziałem człowieka w standardach międzynarodowych*, „Prawo i Medycyna” 2016, nr 2, s. 69.



być oceniane subiektywnie, z punktu widzenia konkretnego pacjenta. J. Różyńska wskazuje w tym zakresie m.in. na problem stwierdzania nieskuteczności lub niewystarczającej skuteczności dotychczas stosowanych metod leczenia. Autorka stawia pytanie, czy w przypadku terapii eksperymentalnej chodzi o skuteczność *in abstracto*, czy też o skuteczność *in concreto*, tj. efektywność zastosowanej metody u konkretnego pacjenta. Jeśli natomiast chodzi o skuteczność *in concreto*, a taka interpretacja wydaje się właściwsza w przypadku leczenia eksperymentalnego – kontynuuje J. Różyńska – to czy należy brać pod uwagę tylko obiektywną efektywność kliniczną dostępnych terapii, czy także subiektywną ocenę pacjenta?<sup>25</sup> Należy również zwrócić uwagę na zasygnalizowaną przez przywołaną Autorkę niecelowość wymogu uzyskania opinii komisji bioetycznej (art. 29 ust. 1 ZawLekU) związaną m.in. z problemem stosunkowo długiego czasu oczekiwania na jej wydanie<sup>26</sup>. Długotrwałość postępowania przed komisją bioetyczną, choć niewątpliwie utrudnia, to zasadniczo nie niweczy celu eksperymentu medycznego. Tymczasem w przypadku leczenia eksperymentalnego dyktowanego potrzebami indywidualnego pacjenta okres oczekiwania może przekreślić zasadność podejmowania jakichkolwiek czynności.

Nieadekwatność warunków dopuszczalności, z których niektóre wskazano powyżej, a które szczegółowej analizie poddaje J. Różyńska<sup>27</sup>, wynika z różnicy pomiędzy okolicznościami, w jakich podejmowany jest eksperyment medyczny, a okolicznościami, w jakich podejmowana jest decyzja o wdrożeniu terapii eksperymentalnej. Eksperyment medyczny dyktowany jest wytycznymi określonymi *ex ante* w protokole badania, a nie potrzebami jego uczestników rekrutowanych na późniejszym etapie. Cele i natura leczenia eksperymentalnego wymagają natomiast całkowitego

---

<sup>25</sup> Autorka posługuje się przykładem metody, która jest obiektywnie efektywna, ale z perspektywy konkretnego pacjenta jest nie do zaakceptowania, np. ze względów światopoglądowych. Zob. J. Różyńska, *Eksperyment...*, *op. cit.*, s. 21–22.

<sup>26</sup> *Ibidem*, s. 28.

<sup>27</sup> Zob. J. Różyńska, *Eksperyment...*, *op. cit.*

podporządkowania terapii potrzebom konkretnego chorego, dla którego leczenie jest inicjowane.

Jakkolwiek potrzeba osadzenia terapii eksperymentalnej w wyraźnych ramach prawnych jest – przez wzgląd na doniosłe znaczenie praktyczne tej instytucji – niewątpliwa, *de lege lata* nie jest ani możliwe, ani zasadne stosowanie do przypadków leczenia eksperymentalnego przepisów odnoszących się do eksperymentów medycznych.

Wypada przy tym rozważyć, czy przy braku krajowych rozwiązań prawnych praktyka polegająca na prowadzeniu terapii eksperymentalnej może podlegać walidacji na gruncie bezpośrednio stosowanych przepisów prawa unijnego. Prawodawca europejski dąży bowiem do zbliżania przepisów krajowych wpływających na funkcjonowanie rynku wewnętrznego za pomocą środków, które z jednej strony nie będą utrudniać obrotu produktami leczniczymi na terytorium Unii, z drugiej zaś uwzględnią fundamentalny nakaz ochrony zdrowia publicznego i zagwarantują obywatelom Unii Europejskiej dostęp do wysokiej jakości produktów leczniczych o zweryfikowanym bezpieczeństwie i skuteczności. Stąd też, przed wprowadzeniem na rynek, wszystkie leki muszą uzyskać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej. Zgodnie z art. 6 dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi<sup>28</sup>, żaden produkt leczniczy nie może być dopuszczony do obrotu w państwie członkowskim bez pozwolenia na wprowadzenie do obrotu wydanego przez właściwe organy tego państwa członkowskiego lub pozwolenia udzielonego w procedurze scentralizowanej.

Wyjątek od zakazu stosowania u pacjentów niezatwierdzonych produktów leczniczych przewidziany został w art. 83 rozporządzenia nr 726/2004. Zgodnie z ust. 1 tego przepisu „w drodze wyjątku od art. 6 dyrektywy 2001/83/WE Państwa Członkowskie mogą uczynić produkt leczniczy przeznaczony do stosowania przez człowieka należący do

---

<sup>28</sup> Dz.Urz. UE. 311, 28/11/2001 P. 0067 - 0128.

kategorii określonych w art. 3 ust. 1 oraz 2 niniejszego rozporządzenia dostępnym do indywidualnego stosowania”. Indywidualne stosowanie w angielskiej wersji językowej rozporządzenia określone zostało jako *compassionate use*, co może zostać dosłownie przetłumaczone jako „miłosierne użycie”. Trudno zrozumieć, jakie motywy stały za przyjęciem takiej wersji polskiego tłumaczenia, tym bardziej że termin ten nie jest konsekwentnie stosowany<sup>29</sup>, a jak to zostanie w dalszej części rozważań wykazane, nie odpowiada on istocie procedury *compassionate use*.

*Compassionate use* oznacza „uczynienie produktu leczniczego należącego do kategorii określonych w art. 3 ust. 1 i 2 rozporządzenia nr 726/2004 dostępnym z powodu okoliczności w odniesieniu do grupy pacjentów: z chroniczną lub poważną, wycieńczającą chorobą lub czyja choroba traktowana jest jako zagrożenie życia, i kto nie może być pomyślnie leczony przez dopuszczony produkt leczniczy”<sup>30</sup>.

Procedurą *compassionate use* objęty może zostać wyłącznie produkt leczniczy należący do kategorii określonych w art. 3 ust. 1 i 2 rozporządzenia nr 726/2004<sup>31</sup>, który jest jednocześnie przedmiotem wniosku

---

<sup>29</sup> W motywie 33 preambuły rozporządzenia nr 726/2004 w polskiej wersji językowej *compassionate use* przetłumaczono jako „okolicznościowe wykorzystanie”.

<sup>30</sup> Art. 83 ust. 2 rozporządzenia nr 726/2004.

<sup>31</sup> Zgodnie z art. 3 ust. 1 rozporządzenia nr 726/2004 żaden produkt leczniczy wymieniony w Załączniku do tegoż rozporządzenia nie może zostać wprowadzony do obrotu we Wspólnocie, chyba że Wspólnota wydała pozwolenie na wprowadzenie do obrotu zgodnie z przepisami rozporządzenia. Zgodnie z treścią Załącznika do produktów leczniczych, które mają zostać dopuszczone przez Wspólnotę, zalicza się: produkty lecznicze wyprodukowane przez zastosowanie jednego z następujących procesów biotechnologicznych: technologia rekombinantu DNA; kontrolowane wydzielenie genów, w których zakodowane są biologicznie aktywne białka w prokariotach i eukariotach, włączając zmienione komórki ssaków; metoda hybrydowych i monoklonalnych przeciwciał; produkty lecznicze terapii zaawansowanej zgodnie z definicją zawartą w art. 2 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniającego dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004; weterynaryjne produkty lecznicze przeznaczone przede wszystkim do użytku jako czynniki polepszające wydajność w celu większego wzrostu leczonych zwierząt lub zwiększenia wydajności leczonych zwierząt; produkty lecznicze stosowane u ludzi zawierające nową substancję aktywną, która w dniu wejścia w życie niniejszego rozporządzenia nie była dopuszczona we Wspólnocie, w odniesieniu do których wskazaniem terapeutycznym jest leczenie jednej z następujących chorób: zespół nabytego niedoboru odporności, rak, zaburzenia neurodegeneracyjne, cukrzyca, oraz z mocą od dnia 20 maja

o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej lub który został poddany testom klinicznym. W dokumencie wydanym dnia 21 stycznia 2010 r. przez Europejską Agencję Leków<sup>32</sup> wskazano, że możliwość indywidualnego stosowania dotyczy więc takich produktów leczniczych, które pomyślnie przeszły wstępną fazę badań klinicznych, w tym badania toksykologiczne i pierwsze badania z udziałem ludzi, lecz wciąż nie jest znana optymalna dawka terapeutyczna badanego preparatu i nie ma zweryfikowanych informacji w zakresie możliwości wystąpienia niepożądanych skutków ubocznych.

Beneficjentami procedury indywidualnego stosowania może być wyłącznie „grupa pacjentów”, a więc zgodnie z wytycznymi Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi Europejskiej Agencji Leków z dnia 19 lipca 2007 r.<sup>33</sup>, więcej niż jeden pacjent. W tym kontekście polskie tłumaczenie terminu *compassionate use* uznać należy za semantycznie niewłaściwe.

Kwalifikacji określonego schorzenia jako choroby „chronicznej lub poważnej, wycieńczającej”, bądź też jako choroby „zagrożającej życiu”, zgodnie z powoływanymi wytycznymi, dokonywać należy w oparciu

---

2008 r. choroby autoimmunologiczne i inne dysfunkcje immunologiczne, choroby wirusowe; produkty lecznicze przeznaczone jako sieroce produkty lecznicze w zastosowaniu rozporządzenia (WE) nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. w sprawie sierocych produktów leczniczych. Stosownie do art. 3 ust. 2 dowolny produkt leczniczy niewymieniony w Załączniku może uzyskać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przez Wspólnotę zgodnie z przepisami rozporządzenia nr 726/2004, jeżeli: a) produkt leczniczy zawiera nową substancję aktywną, która w dniu wejścia w życie tegoż rozporządzenia nie była dopuszczona we Wspólnocie lub b) wnioskodawca wskazuje, że produkt leczniczy stanowi ważną innowację terapeutyczną, naukową lub techniczną lub przyznanie pozwolenia zgodnie z niniejszym rozporządzeniem jest w interesie pacjentów lub zdrowia zwierząt na poziomie wspólnotowym.

<sup>32</sup> European Medicines Agency, *Questions and answers on the compassionate use of medicines in the European Union*, Doc. Ref: EMEA/72144/2006 (rev), Londyn 2010, s. 1 [online:] [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/questions-answers-compassionate-use-medicines-european-union\\_en-0.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/questions-answers-compassionate-use-medicines-european-union_en-0.pdf) [dostęp: 02.08.2019].

<sup>33</sup> European Medicines Agency, Committee for Medical Products for Human Use, *Guideline on compassionate use of medical products, pursuant to article 83 of Regulation (EC) No 726/2004*, Doc. Ref: EMEA/27170/2006, Londyn 2007, s. 4 [online:] [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-compassionate-use-medicinal-products-pursuant-article-83-regulation-ec-no-726/2004\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-compassionate-use-medicinal-products-pursuant-article-83-regulation-ec-no-726/2004_en.pdf) [dostęp: 02.08.2019].

o obiektywne, medycznie uzasadnione i podlegające weryfikacji kryteria. Jakkolwiek stan zagrożenia życia jest, jak wskazano w wytycznych, stosunkowo łatwo rozpoznawalny, ocena, czy pacjent dotknięty jest chroniczną lub poważną, wycieńczającą chorobą, powinna każdorazowo uwzględniać te aspekty stanu chorobowego, które mają istotny wpływ na codzienne funkcjonowanie pacjentów i które nieleczone, będą postępować. Określona przypadłość powinna być zatem oceniana przez pryzmat jej potencjalnych konsekwencji. Możliwość zastosowania procedury *compassionate use* ogranicza się bowiem do chorych, których schorzenie skutkuje przewlekłym lub poważnym osłabieniem organizmu albo śmiercią<sup>34</sup>.

Procedura *compassionate use* zastrzeżona została dla tych chorych, którzy nie mogą być pomyślnie leczeni przez dopuszczony produkt leczniczy, a więc taki, który został dopuszczony do obrotu w procedurze narodowej, procedurze wzajemnego uznania, procedurze zdecentralizowanej lub w procedurze scentralizowanej. Zgodnie z cytowanymi już wytycznymi Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, „pacjenci, którzy nie mogą być pomyślnie leczeni”, to zarówno osoby dotknięte schorzeniem, dla którego nie istnieje znana metoda leczenia, jak i pacjenci, których choroba nie odpowiada na stosowaną terapię lub dla których żadna metoda leczenia nie jest wystarczająca, albo w przypadku których istnieją przeciwwskazania do podjęcia znanego leczenia<sup>35</sup>.

Niektórzy przedstawiciele doktryny wyrażają pogląd, że zastosowanie produktu leczniczego w formie indywidualnego stosowania, w braku krajowych rozwiązań prawnych, może mieć miejsce w drodze bezpośredniego stosowania art. 83 rozporządzenia nr 726/2004. Podnoszą, że choć polskie prawo nie reguluje terapii eksperymentalnej jako takiej ani nie przewiduje własnych, szczegółowych warunków dopuszczalności procedury *compassionate use*, to brak regulacji nie oznacza, że terapia eksperymentalna oraz *compassionate use* (jako jedna z jej form) nie mogą być stosowane<sup>36</sup>.

<sup>34</sup> *Ibidem*, s. 4–5. Do chorób tych zaliczyć można m.in. chorobę nowotworową, HIV/AIDS, choroby autoimmunologiczne i zaburzenia neurodegeneracyjne.

<sup>35</sup> *Ibidem*, s. 5.

<sup>36</sup> J. Borysowski, A. Górski, A. Wnukiewicz-Kozłowska, *Terapia...*, *op. cit.*, s. 116 i 124.

Warunkiem zastosowania procedury *compassionate use* jest – w przekonaniu adherentów tego stanowiska – spełnienie minimalnych wymogów unijnych, tj. „zaistnienie chronicznej lub poważnej, wycieńczającej choroby lub choroby stanowiącej zagrożenie życia pacjenta, brak alternatywnej metody leczenia i poddanie danego produktu procedurze wniosku o dopuszczenie do obrotu lub poddanie go badaniom klinicznym”<sup>37</sup>.

Niewątpliwie rozporządzenie nr 726/2004, jako akt bezpośrednio stosowany, stało się automatycznie z dniem jego wejścia w życie, tj. z dniem 20 listopada 2005 r., integralną częścią krajowego porządku prawnego. Ponieważ rozporządzenia wiążą w całości i są bezpośrednio stosowane, państwa członkowskie nie mogą co do zasady podejmować działań na rzecz ich wykonania, których konsekwencją byłaby zmiana znaczenia lub uzupełnienie przepisów danego rozporządzenia. Tym niemniej, jak podkreśla się w literaturze przedmiotu, niektóre rozporządzenia wymagają przyjęcia przez państwa członkowskie indywidualnych środków implementacyjnych, stanowiących szczegółowe zastosowanie rozwiązań przewidzianych w przywołanym rozporządzeniu<sup>38</sup>. Wydanie przepisów krajowych w celu implementacji rozporządzeń unijnych jest więc dopuszczalne na warunkach wyjątkowych tylko w ściśle określonych przypadkach, m.in. jeżeli samo rozporządzenie przewiduje wydanie określonych przepisów krajowych lub przepisów uzupełniających (w ściśle określonym zakresie), odbiegających od przepisów rozporządzenia<sup>39</sup>.

Nie ulega wątpliwości, że w zakresie, w jakim rozporządzenie nr 726/2004 reguluje procedurę indywidualnego stosowania, doprecyzowanie kwestii szczegółowych, w tym sposobu postępowania, finansowania i zakresu odpowiedzialności, wymaga wdrożenia przez państwa członkowskie przepisów implementacyjnych, o czym świadczy brzmienie przepisów

<sup>37</sup> *Ibidem*, s. 116.

<sup>38</sup> A. Zawidzka-Łojek [w:] *Prawo Unii Europejskiej. Vademecum. Instytucje i porządek prawny, prawo materialne*, red. A. Zawidzka-Łojek, R. Grzeszczak, A. Łazowski, Warszawa 2015, s. 138 i nast.

<sup>39</sup> Urząd Komitetu Integracji Europejskiej, *Zapewnienie skuteczności prawu Unii Europejskiej w prawie polskim. Wytoczne polityki legislacyjnej i techniki prawodawczej*, Warszawa 2003, s. 12 i nast. [online:] [http://www.europedirect-katowice.pl/ed\\_stara\\_strona/dokumenty/1/wytoczne-polityki-legislacyjnej-i-techniki-prawodawczej-zapewnienie-skuteczności-prawu-ue-w-prawie-polskim.pdf](http://www.europedirect-katowice.pl/ed_stara_strona/dokumenty/1/wytoczne-polityki-legislacyjnej-i-techniki-prawodawczej-zapewnienie-skuteczności-prawu-ue-w-prawie-polskim.pdf) [dostęp: 02.08.2019].

dotyczących problematyki *compassionate use*<sup>40</sup>. Zostało to potwierdzone jednoznacznie przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi w powoływanych już wytycznych, w których wskazano wprost, że implementacja indywidualnego stosowania należy do kompetencji państw członkowskich, a art. 83 rozporządzenia 726/2004 ma charakter uzupełniający w stosunku do prawodawstwa krajowego<sup>41</sup>. W systemie polskiego prawa brak jest jednak szczegółowych regulacji dotyczących inicjowania, wdrażania i prowadzenia procedury *compassionate use*<sup>42</sup>.

Należy ponadto zwrócić uwagę, że akceptacja przeciwnego poglądu aktualizuje wiele wątpliwości dotyczących m.in. tego, jaki organ miałby być właściwy w zakresie orzekania o spełnieniu wszystkich wskazanych w rozporządzeniu nr 726/2004 warunków, kwalifikowania uczestników programu, inicjowania i podejmowania decyzji o wszczęciu procedury indywidualnego stosowania, jak również tego, jak kształtowałaby się odpowiedzialność za ewentualne negatywne następstwa terapii, czy też zasady jej finansowania. Ten stan niepewności prawnej powoduje poważne wątpliwości nie tylko natury prawnej, ale i etycznej z uwagi na istotne wartości, których terapia eksperymentalna bezpośrednio dotyczy, tj. zdrowie i życie ludzkie.

---

<sup>40</sup> Zob. m.in. art. 83 ust. 1: „W drodze wyjątku od art. 6 dyrektywy 2001/83/WE Państwa Członkowskie mogą uczynić produkt leczniczy przeznaczony do stosowania przez człowieka należący do kategorii określonych w art. 3 ust. 1 oraz 2 niniejszego rozporządzenia dostępnym do indywidualnego stosowania.”; art. 83 ust. 3: „Gdy Państwo Członkowskie wykorzystuje możliwość przewidzianą w ust. 1, powiadamia Agencję.”; art. 83 ust. 4: „Jeżeli przewiduje się indywidualne stosowanie, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, po konsultacji z producentem lub wnioskodawcą, może przyjąć opinie w sprawie warunków stosowania, warunków dystrybucji oraz pacjentów docelowych. Informacje te uaktualniane są na bieżąco.”; art. 83 ust. 8: „Jeżeli został ustanowiony program indywidualnego stosowania, wnioskodawca zapewnia, że biorący udział pacjenci także mają dostęp do nowego produktu leczniczego podczas okresu wydawania pozwolenia i wprowadzenia do obrotu.”

<sup>41</sup> European Medicines Agency, Committee for medical products for human use, *Guideline...*, *op. cit.*, s. 3.

<sup>42</sup> Polska pozostaje jednym z niewielu państw Unii Europejskiej, które dotychczas nie wdrożyły przepisów odnoszących się do procedury *compassionate use*. Według danych z 2016 r. 18 z 28 państw Unii wprowadziło do krajowego porządku prawnego odpowiednie przepisy implementujące. Zob. G. Balasubramanian, S. Morampudi, P. Chhabra, A. Gowda, B. Zomorodi, *An overview...*, *op. cit.*, s. 244–254.

W świetle powyższego pozytywnie należy ocenić niedawną inicjatywę ustawodawczą w zakresie, w jakim zakłada ona uregulowanie w polskim porządku prawnym instytucji *compassionate use*. W rządowym projekcie ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi<sup>43</sup>, który wpłynął do Sejmu dnia 29 listopada 2022 r., przewidziano m.in. zmianę przepisów ustawy – Prawo farmaceutyczne polegającą na dodaniu art. 4da, zgodnie z ust. 1 którego Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych może wydać w ramach programu indywidualnego stosowania produktu leczniczego zgodę na zastosowanie produktu leczniczego, o którym mowa w art. 3 ust. 1 i 2 rozporządzenia nr 726/2004, 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 Rzeczypospolitej Polskiej, w przypadku gdy: 1) pacjent uczestniczył w badaniu klinicznym tego produktu leczniczego oraz odniósł korzyść terapeutyczną, albo 2) pacjent nie uczestniczył w badaniu klinicznym tego produktu leczniczego, ale zastosowanie produktu leczniczego jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta. Wedle ust. 2 projektowanego art. 4da zgoda w ramach programu indywidualnego stosowania produktu leczniczego jest wydawana na wniosek: 1) podmiotu odpowiedzialnego – w przypadku produktu leczniczego, wobec którego został złożony wniosek o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 6 rozporządzenia nr 726/2004/WE lub 2) sponsora – w przypadku produktu leczniczego, dla którego jest prowadzone badanie kliniczne albo wobec którego zakończono badanie kliniczne; 3) lekarza prowadzącego – po zasięgnięciu opinii konsultanta z danej dziedziny medycyny. Zgodnie z ust. 10 projektowanego art. 4da Prezes Urzędu rozpatruje wniosek o wydanie zgody

---

<sup>43</sup> Rządowy projekt ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi (druk nr 2843) [online:] <https://www.sejm.gov.pl/sejm9.nsf/druk.xsp?nr=2843> [dostęp: 24.02.2023].



w ramach programu indywidualnego stosowania w terminie nie dłuższym niż 30 dni.

## Terapia eksperymentalna we francuskim porządku prawnym

Zasadniczo żaden produkt leczniczy nie może zostać dopuszczony do obrotu na terytorium Francji bez uzyskania pozwolenia (fr. *l'autorisation de mise sur le marché*) wydanego przez francuską agencję leków – Narodową Agencję Bezpieczeństwa Leków i Produktów Medycznych (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé). Zgodnie z art. 21 zd. 2 francuskiego Kodeksu Etyki Lekarskiej<sup>44</sup> lekarzom zabronione jest wydawanie produktów leczniczych, które nie zostały dopuszczone do obrotu<sup>45</sup>. W konsekwencji praktyka „miłosiernego stosowania” (fr. *usage compassionnel*), czy też inaczej „humanitarnego stosowania” (fr. *usage humanitaire*) leków niezarejestrowanych, jak bardzo godne pochwały byłyby intencje podejmujących się jej lekarzy, przez lata nie była uznawana za zgodną z przepisami prawa francuskiego<sup>46</sup>. Dostrzegając potrzebę realizacji idei wczesnego dostępu do nowoczesnych produktów leczniczych, ustawodawca francuski usankcjonował praktykę prowadzenia terapii eksperymentalnej i wprowadził instytucję tymczasowego zezwolenia na stosowanie (fr. *autorisation temporaire d'utilisation*, ATU).

Implementując do krajowego porządku prawnego regulacje wspólnotowe<sup>47</sup>, prawodawca francuski wprowadził mocą ustawy nr 92–1279 z dnia 8 grudnia 1992 r.<sup>48</sup> możliwość stosowania, w drodze wyjątku, określonych

---

<sup>44</sup> *Code de déontologie médicale* [online :] <https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/codedeont.pdf> [dostęp: 02.08.2019].

<sup>45</sup> *Il [est interdit aux médecins] de délivrer des médicaments non autorisés.*

<sup>46</sup> J.P. Demarez, O. Boudignat, V. Lamarque, A. Sainte-Croix Le Baleur, *Autorisation temporaire d'utilisation Comment s'exerce la pharmacovigilance*, „La Lettre du Pharmacologue” 2002, nr 1(16), s. 16.

<sup>47</sup> Nowelizacja implemenatowała przepisy Directive 89/341/CEE du Conseil du 3 mai 1989 modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques.

<sup>48</sup> Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992, modifiant le Uvre V du Code de la Santé Publique et Relative à la Pharmacie et au Médicament, „Journal Officiel de la République Française”, 11 décembre 1992.

leków bez konieczności uzyskiwania pozwolenia na ich dopuszczenie do obrotu. Zgodnie z brzmieniem ustępu pierwszego art. L. 601-2, dodanego do Kodeksu Zdrowia Publicznego (Code de la Santé Publique) na podstawie przepisów tejże ustawy, „dozwolone jest użycie, w drodze wyjątku, określonych produktów leczniczych przeznaczonych do leczenia ciężkich chorób, jeśli nie istnieją alternatywne metody leczenia, a skuteczność tych produktów została w wysokim stopniu prawdopodobieństwa ustalona w oparciu o badania kliniczne przeprowadzane w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu”.

W roku 1994 Luc Montagnier, współodkrywca wirusa HIV, sporządził na zlecenie ówczesnego premiera Francji raport w sprawie sytuacji epidemiologicznej zakażeń tym wirusem i zachorowań na AIDS oraz profilaktyki infekcji i zwalczania choroby na terytorium kraju. W swoim raporcie Montagnier sformułował postulat znowelizowania przepisów Kodeksu Zdrowia Publicznego tak, aby umożliwić pacjentom łatwiejszy i szybszy dostęp do leków, które nie uzyskały pozwolenia na wprowadzenie do obrotu, oraz stosowanie tych leków u chorych zgodnie z adekwatnym protokołem terapeutycznym, nie zaś protokołem badań klinicznych<sup>49</sup>. Raport ten stał się impulsem do podjęcia dalszych prac legislacyjnych. Postulaty Montagniera uwzględnione zostały przy konstruowaniu aktów prawnych wprowadzających szczegółowe regulacje m.in. w zakresie wydawania, zawieszania i wycofywania tymczasowego zezwolenia na stosowanie<sup>50</sup>.

Tymczasowe zezwolenie na stosowanie pozwalało na użycie, w drodze wyjątku, niektórych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu poważnych lub rzadkich chorób wówczas, gdy brak było alternatywnych metod terapeutycznych, a wdrożenie leczenia wymagało

---

<sup>49</sup> Q. de Launet, A. Brouard, C. Doreau, *Les autorisations temporaires d'utilisation (ATU) – 50 ans d'histoire de révolution de la réglementation des médicaments en France*, „Revue d'Histoire de la Pharmacie” 2004, nr 341, s. 47 [za:] L. Montagnier, P. M. Trotot, *Le Sida et la société française: rapport au Premier Ministre*, Paryż 1994, s. 71–80.

<sup>50</sup> Décret n° 94-568 du 8 juillet 1994 relatif aux autorisations temporaires d'utilisation de certains médicaments à usage humain et modifiant le code de la santé publique, NOR: SPSP9401960D.

natychmiastowych decyzji. Chociaż zarówno przepisy rangi ustawowej, jak i przepisy wykonawcze dotyczące instytucji tymczasowego zezwolenia na stosowanie były wielokrotnie nowelizowane<sup>51</sup>, to instytucja ta jako taka funkcjonowała we francuskim porządku prawnym przez prawie 30 lat. Od 2010 r. do 2021 r. istniały dwa rodzaje tymczasowego zezwolenia na stosowanie: kohortowe, zwane również grupowym (fr. *ATU de cohorte*), oraz imienne (fr. *ATU nominative*). Pierwsze z nich pozwalało na zastosowanie produktów leczniczych, których skuteczność i bezpieczeństwo zostały z wysokim stopniem prawdopodobieństwa potwierdzone w oparciu o badania kliniczne przeprowadzane w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i które były przedmiotem wniosku o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub co do których wniosek ten miał zostać złożony w określonym terminie. Uprawnionym do złożenia wniosku o wydanie zezwolenia kohortowego był podmiot, który uzyskiwał zezwolenie na wytwarzanie danego produktu leczniczego. Leki objęte zezwoleniem kohortowym przeznaczone były do użycia u grup pacjentów leczonych i monitorowanych zgodnie z kryteriami zdefiniowanymi w tak zwanym protokole stosowania terapeutycznego i gromadzenia informacji (fr. *Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'information*). Zezwolenie kohortowe wydawane było na rok, jednak w wyjątkowych wypadkach mogło być przedłużane<sup>52</sup>. Przedmiotem zezwolenia imiennego mogły być natomiast co do zasady takie produkty lecznicze, których skuteczność i bezpieczeństwo uprawdopodobnione zostały w świetle aktualnego stanu wiedzy medycznej, wówczas gdy dany produkt był przedmiotem wniosku o wydanie zezwolenia kohortowego lub wniosku o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub co do których jeden z tych

---

<sup>51</sup> Zob. m.in. Loi n° 96-452 du 28 mai 1996, portant diverses mesures d'ordre sanitaire, social et statutaire, NOR: TASX9500161L; Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, NOR: SANX0300055L ; Décret n° 2013-66 du 18 janvier 2013 relatif aux autorisations temporaires d'utilisation des médicaments, Journal Officiel de la République Française, n°0017 du 20 janvier 2013; Loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017, Journal Officiel de la République Française, n°0299 du 24 décembre 2016.

<sup>52</sup> Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, Avis aux Demandeurs d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) 2014, s. 10–14.

wniosek złożony miał zostać w określonym terminie, bądź też produkt był przedmiotem badań klinicznych prowadzonych na terytorium Francji, albo co do którego złożono wniosek o rozpoczęcie badania klinicznego. Zezwolenie to wydawane było na wniosek lekarza i na jego odpowiedzialność w celu realizacji potrzeb indywidualnego pacjenta. Okres, na jaki wydawano zezwolenie, odpowiadał przewidywanej długości leczenia. Podobnie jednak jak w przypadku zezwolenia kohortowego, okres ten nie mógł przekroczyć roku. W przypadkach uzasadnionych wydłużonym czasem trwania leczenia zezwolenie imienne mogło być przedłużane<sup>53</sup>. Oba rodzaje tymczasowego zezwolenia na stosowanie wydawane były przez Narodową Agencję Bezpieczeństwa Leków i Produktów Medycznych.

Dane gromadzone i publikowane przez Agencję na przestrzeni lat dowodzą stałego wzrostu popularności wskazanych powyżej procedur. Warto zaznaczyć, że pomiędzy 2007 r. a 2019 r. Narodowa Agencja Bezpieczeństwa Leków i Produktów Medycznych zezwoliła na tymczasowe zastosowanie 36 leków przeciwnowotworowych. W tym samym okresie 67 produktów leczniczych stosowanych w leczeniu onkologicznym dopuszczono do obrotu. Oznacza to, że ponad 50% (53,7%) leków przeciwnowotworowych, które zostały wprowadzone na rynek francuski w latach 2007–2019, udostępniono pacjentom onkologicznym jeszcze przed uzyskaniem pozwolenia dopuszczenia do obrotu<sup>54</sup>. W tym czasie 16 927 pacjentów skorzystało z innowacji terapeutycznych w leczeniu nowotworów (średnio 1 692 pacjentów rocznie), z czego 5 774 pacjentów w ramach ATU imiennego, a 11 153 w ramach ATU kohortowego<sup>55</sup>. Co istotne, powyższe dane dotyczą jedynie leków stosowanych w terapii onkologicznej. Ogólna liczba pacjentów, którzy każdego roku uzyskują we Francji dostęp do innowacyjnych terapii lekowych, zdecydowanie przekracza te wartości. Według informacji udzielonych w roku 2018 przez Narodową Agencję Bezpieczeństwa Leków i Produktów Medycznych

---

<sup>53</sup> *Ibidem*, s. 8–10.

<sup>54</sup> E. Jacquet et al., *Comparative study on anticancer drug access times between FDA, EMA and the French temporary authorisation for use program over 13 years*, "European Journal of Cancer" 2021, vol. 149, s. 85.

<sup>55</sup> *Ibidem*.

francuskiemu dziennikowi „Le Quotidien Du Médecin”, co roku około 20 000 pacjentów chorujących na poważne lub rzadkie schorzenia uzyskuje dostęp do nowatorskich leków jeszcze przed ich dopuszczeniem do obrotu<sup>56</sup>.

Dostrzegając postępującą popularność terapii eksperymentalnej, ustawodawca francuski podjął na przestrzeni lat działania zmierzające do zapewnienia transparentności procedury wydawania tymczasowych zezwoleń na stosowanie, jej przyspieszenia i upowszechnienia. Jednym ze środków do osiągnięcia stawianych celów miało być stworzenie w 2018 r. centralnego repozytorium tymczasowych zezwoleń na stosowanie imienne (fr. *Le référentiel des ATU nominatives*), zapewniającego powszechny dostęp do wykazu produktów leczniczych dopuszczonych do tymczasowego użytku na podstawie zezwolenia imiennego wraz z opisem kryteriów jego przyznania, a także z innymi użytecznymi informacjami, w tym protokołem użycia terapeutycznego. Ostatecznie, uznawszy, że potrzeba uproszczenia i zwiększenia wydajności systemu, w szczególności konieczność usprawnienia procesu wydawania decyzji, przemawia za gruntowną zmianą istniejącego reżimu wyjątkowego dostępu do produktów leczniczych, francuski ustawodawca zdecydował się na przeprowadzenie kompleksowej reformy, która weszła w życie dnia 1 lipca 2021 r.<sup>57</sup> Obecnie we Francji wyróżnia się dwa tryby uzyskiwania dostępu do produktów leczniczych: tytułem wyjątku tryb wczesnego dostępu (fr. *l'accès précoce*) oraz tryb miłosiernego dostępu (fr. *l'accès compassionnel*).

Zgodnie z aktualnym brzmieniem art. L5121-12 Kodeksu Zdrowia Publicznego mechanizmy istniejące w ramach trybu wczesnego dostępu do leków innowacyjnych umożliwiają stosowanie, w drodze wyjątku, niektórych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu poważnych,

---

<sup>56</sup> C. Catalifaud, *ATU nominative: L'ANSM modifie les modalités de traitement des demandes*, *Le Quotidien du Médecin*, 21.08.2018 [online :] [https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/breve/2018/08/21/atu-nominative-lansm-modifie-les-modalites-de-traitement-des-demandes\\_860240](https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/breve/2018/08/21/atu-nominative-lansm-modifie-les-modalites-de-traitement-des-demandes_860240) [dostęp: 02.08.2019].

<sup>57</sup> Zob. przede wszystkim: Décret n° 2021-869 du 30 juin 2021 relatif aux autorisations d'accès précoce et compassionnel de certains médicaments, *Journal Officiel de la République Française* n°0151 du 1 juillet 2021.

rzadkich lub upośledzających chorób, wówczas gdy spełnione są łącznie następujące warunki. Po pierwsze, nie istnieją odpowiednie alternatywne metody leczenia. Po drugie, wdrożenie leczenia musi być natychmiastowe. Po trzecie, skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego zostały z wysokim stopniem prawdopodobieństwa potwierdzone w oparciu o badania kliniczne. Po czwarte, produkt leczniczy może być uznany za innowacyjny, szczególnie w porównaniu z podobnymi (z klinicznego punktu widzenia) produktami. Wyróżnia się przy tym dwa mechanizmy wczesnego dostępu do leków innowacyjnych: wczesny dostęp przed dopuszczeniem produktu leczniczego do obrotu (fr. *l'accès précoce pré-autorisation de mise sur le marché* [APP pré-AMM]) oraz wczesny dostęp po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu (fr. *l'accès précoce post-autorisation de mise sur le marché* [APP post-AMM]). Ten pierwszy zastąpił dawne ATU kohortowe<sup>58</sup>. Zezwolenie na wczesny dostęp do produktu leczniczego przed jego dopuszczeniem do obrotu wydawane jest przez Wysoki Urząd ds. Zdrowia (fr. Haute Autorité de Santé) po uzyskaniu pozytywnej opinii Narodowej Agencji Bezpieczeństwa Leków i Produktów Medycznych. Do kompetencji tej ostatniej należy badanie spełnienia przesłanki skuteczności i bezpieczeństwa produktu leczniczego. Ocena spełnienia pozostałych przesłanek, o których mowa w art. L5121-12 Kodeksu Zdrowia Publicznego, dokonywana jest natomiast przez Wysoki Urząd ds. Zdrowia<sup>59</sup>. Zezwolenie APP pré-AMM wydawane jest na wniosek podmiotu wytwarzającego produkt na okres roku i może być odnawiane na kolejne roczne okresy. Wnioski składane są za pośrednictwem dedykowanej platformy internetowej SESAME<sup>60</sup>. Z uzyskaniem zezwolenia APP pré-AMM wiąże się m.in. obowiązek złożenia wniosku o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w terminie określonym przez Wysoki Urząd ds. Zdrowia, nieprzekraczającym jednak 2 lat od daty

<sup>58</sup> OMEDIT Ile de France, *Réforme de l'accès dérogatoire aux médicaments*, 27.06.2022 [online:] <https://www.omedit-idf.fr/la-refonte-du-systeme-atu-rtu/#1626646729725-46b369ad-4ddd> [dostęp: 24.02.2023].

<sup>59</sup> *Ibidem*.

<sup>60</sup> Zob. [online:] <https://sesame.has-sante.fr/portail/> [dostęp: 24.02.2023].

uzyskania zezwolenia. Zasadniczo wnioski rozpatrywane są w terminie nieprzekraczającym 3 miesięcy<sup>61</sup>.

Obok wskazanych powyżej mechanizmów wczesnego dostępu do leków innowacyjnych, w nowym systemie znalazły się także dwie specjalne ścieżki pozyskiwania, w drodze wyjątku, dostępu do inaczej nieosiągalnych terapii lekowych. W ramach tzw. miłosiernego dostępu mieszczą się, po pierwsze, zasady dotyczące możliwości miłosiernego przepisywania leków (fr. *cadre de prescription compassionnelle* [CPC]), które zastąpiły znane wcześniejszym przepisom warunki udzielania rekomendacji tymczasowego zastosowania leków (fr. *recommandations temporaires d'utilisation* [RTU]), a które legalizują i standaryzują praktykę polegającą na przepisywaniu produktów leczniczych w leczeniu jednostek chorobowych nieobjętych wskazaniem terapeutycznym określonym w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb zainteresowanych pacjentów<sup>62</sup>. Po drugie, w ramach miłosiernego dostępu funkcjonuje instytucja zezwolenia na miłosierny dostęp (fr. *l'autorisation d'accès compassionnel* [AAC]), którą to zastąpiono ATU imienne<sup>63</sup>. W myśl nowego brzmienia art. L5121-12-1 Kodeksu Zdrowia Publicznego produkty lecznicze mogą być – w określonych wskazaniach terapeutycznych – przedmiotem miłosiernego dostępu wówczas, gdy spełnione są łącznie trzy warunki. Po pierwsze, produkt leczniczy nie jest przedmiotem komercyjnych badań z udziałem ludzi. Po drugie, nie istnieją odpowiednie alternatywne metody leczenia. Po trzecie, skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego są uprawdopodobnione w świetle dostępnych danych klinicznych, a wówczas gdy wskazanie dotyczy rzadkiej choroby, kiedy zostały one uprawdopodobnione w świetle informacji pozyskanych przez pracowników służby zdrowia w warunkach określonych specjalnym dekretem Rady Państwa. Zezwolenie na miłosierny dostęp do produktu

---

<sup>61</sup> Ministère de la Santé, *Fiche – Informations et procédures relatives à la réforme de l'accès précoce et compassionnel de certains médicaments*, 01.07.2021, s. 5 [online:] [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche\\_procedures\\_-\\_acces\\_precoce\\_acces\\_compassionnel.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_procedures_-_acces_precoce_acces_compassionnel.pdf) [dostęp: 24.02.2023].

<sup>62</sup> OMEDIT Ile de France, *Réforme de l'accès dérogatoire...*, *op. cit.*

<sup>63</sup> *Ibidem.*

wydawane jest przez Narodową Agencję Bezpieczeństwa Leków i Produktów Medycznych na wniosek pracownika służby zdrowia, właściwego ministra albo z inicjatywy Agencji<sup>64</sup>. Wnioski składane są za pośrednictwem specjalnej platformy internetowej E-SATURNE<sup>65</sup>. Zezwolenia na miłosierny dostęp wydawane są na rok i mogą być odnawiane na kolejne roczne okresy. Na tym tle szczególnego rodzaju instytucją, mającą charakter niejako przejściowy i stanowiącą swoisty pomost między trybem miłosiernego dostępu a trybem wczesnego dostępu, jest zezwolenie na „przedwczesny” miłosierny dostęp (fr. *l'accès compassionnel pré-précoce*). Należy przypomnieć, że jednym z warunków uzyskania zezwolenia na miłosierny dostęp jest wymóg, by produkt leczniczy nie był przedmiotem komercyjnych badań z udziałem ludzi. Zezwolenie na „przedwczesny” miłosierny dostęp do produktu leczniczego może być natomiast wydane wówczas, gdy produkt ten jest przedmiotem komercyjnych badań klinicznych w sytuacji, w której badania te znajdują się na „bardzo wczesnym etapie” (fr. *à un stade très précoce*). Warunkiem wydania zgody jest w tym przypadku zobowiązanie się przez podmiot wytwarzający produkt do złożenia w terminie 12 miesięcy, a w przypadku produktów stosowanych w leczeniu rzadkich chorób – 18 miesięcy, wniosku o wydanie zgody na wczesny dostęp do produktu leczniczego<sup>66</sup>.

Doświadczenia francuskie, przede wszystkim bardzo duża liczba pacjentów będących beneficjentami ATU, niewątpliwie ujawniają rzeczywistą potrzebę zapewnienia chorym możliwości skorzystania, w drodze wyjątku, z leczenia eksperymentalnego. Wydaje się, że jest zbyt wcześnie na ocenę efektywności francuskiej reformy z 2021 r. Do tej pory nie opublikowano – wedle mojej wiedzy – wiarygodnych danych ilościowych dotyczących rezultatów wprowadzonych zmian, przede wszystkim liczby osób korzystających z terapii lekowych w ramach instytucji wczesnego dostępu i miłosiernego dostępu. Jak wskazano we wcześniejszej części niniejszych rozważań, według założeń francuskiego ustawodawcy

---

<sup>64</sup> *Ibidem*.

<sup>65</sup> Zob. [online:] <https://icsaturne.ansm.sante.fr> [dostęp: 24.02.2023].

<sup>66</sup> Ministère de la Santé, *Fiche – Informations et procédures relatives à la réforme...*, *op. cit.*, s. 12.



przeobrażenie systemu wyjątkowego dostępu do produktów leczniczych miało na celu, poza uproszczeniem systemu, zwiększenie jego wydajności, a w konsekwencji lepsze zaspokojenie potrzeb terapeutycznych pacjentów przez zagwarantowanie większej przewidywalności decyzji i przyspieszenie procesu ich wydawania<sup>67</sup>. Pomimo to wśród przedstawicieli branży farmaceutycznej pojawiały się głosy, że podniesienie poprzeczki w zakresie wymogów, jakie muszą zostać spełnione, by dostęp do niezarejestrowanego produktu leczniczego był zatwierdzony, doprowadzi do zmniejszenia liczby pozytywnych decyzji i w konsekwencji do ograniczenia wyjątkowego dostępu pacjentów do terapii lekowych<sup>68</sup>. Dane opublikowane dotychczas przez Wysoki Urząd ds. Zdrowia wydają się jednak sugerować, że obawy te były przesadzone. Nie ma dowodów na to, by nowe zasady wyjątkowego dostępu do leków wpłynęły negatywnie na możliwość zaspokojenia potrzeb terapeutycznych pacjentów, choć nie sposób zaprzeczyć, że zasady te są pod pewnymi względami bardziej restrykcyjne w porównaniu z uprzednio obowiązującym stanem prawnym<sup>69</sup>.

## Wnioski

Jakkolwiek potrzeba realizacji idei wczesnego dostępu do nowoczesnych metod leczenia nie może budzić wątpliwości, nie sposób zaakceptować poglądu, zgodnie z którym terapia eksperymentalna może być w polskim porządku prawnym prowadzona na podstawie przepisów regulujących problematykę eksperymentu leczniczego. Nie wydaje się również trafne stanowisko dopuszczające możliwość prowadzenia leczenia

<sup>67</sup> Zob. np. OMEDIT Ile de France, *Réforme de l'accès dérogatoire...*, *op. cit.*

<sup>68</sup> C. Matthews, I. Stefani, P. Urruticoechea, *France's temporary authorisation (ATU) programme: reform implications*, "European Pharmaceutical Review", 21.06.2021 [online:] <https://www.europeanpharmaceutical-review.com/article/156994/frances-temporary-authorisation-atu-programme-reform-implications/> [dostęp: 24.02.2023].

<sup>69</sup> C. Matthews, C. Capdevila, *France's ATU reform: early access remains possible, but not all diseases are equal*, "European Pharmaceutical Review", 06.12.2022 [online:] <https://www.europeanpharmaceutical-review.com/article/177035/france-atu-reform-early-access-possible/> [dostęp: 24.02.2023].

z zastosowaniem produktów leczniczych o niepewnej skuteczności i niesprawdzonym profilu bezpieczeństwa w oparciu o przepisy rozporządzenia nr 726/2004 dotyczące *compassionate use*. Praktyka oparta na założeniach przeciwnych nie zasługuje z jurydycznego punktu widzenia na aprobatę.

W tym kontekście pozytywnie należy ocenić niedawną inicjatywę ustawodawczą w zakresie, w jakim zakłada ona uregulowanie w polskim porządku prawnym instytucji *compassionate use*. Niemniej przepisy w procedowanym obecnie projekcie ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi trudno uznać, w mojej opinii, za rozwiązanie satysfakcjonujące z punktu widzenia realizacji potrzeb terapeutycznych pacjentów, którzy wyczerpali dostępne metody leczenia.

Po pierwsze, moje wątpliwości budzi zasadność zawężenia w projektowanej regulacji kręgu potencjalnych beneficjentów programu indywidualnego stosowania produktu leczniczego w stosunku do tego, jaki wynika z przepisów rozporządzenia nr 726/2004. Należy przypomnieć, że w myśl projektowanego art. 4da ust. 1 PrFarm zgoda na zastosowanie produktu leczniczego w ramach programu indywidualnego stosowania może być wyrażona wyłącznie w odniesieniu do tych pacjentów, którzy uczestniczyli w badaniu klinicznym tego produktu leczniczego oraz odnieśli korzyść terapeutyczną, albo do tych, którzy nie uczestniczyli w badaniu klinicznym tego produktu leczniczego, jeżeli zastosowanie produktu leczniczego jest niezbędne dla ratowania ich życia lub zdrowia (co istotne, takie ograniczenie nie wynika z przepisów rozporządzenia nr 726/2004). W przypadku pierwszej ze wskazanych kategorii pacjentów leczenie eksperymentalne z zastosowaniem leków niezarejestrowanych w ramach programu indywidualnego stosowania stanowi – z punktu widzenia chorego – naturalnie pożądane następstwo udziału w eksperymencie medycznym w postaci badania klinicznego, w wyniku którego osiągnięto spodziewaną korzyść terapeutyczną. W sytuacji, w której udział w badaniu służącym weryfikacji bezpieczeństwa i skuteczności preparatu leczniczego miał pozytywny wpływ na stan zdrowia chorego, niewątpliwie wskazane jest, by miał on możliwość kontynuowania terapii z zastosowaniem tego preparatu przed jego zarejestrowaniem, której to przebieg zostanie podporządkowany

indywidualnym potrzebom chorego. Drugą kategorię pacjentów mogących być beneficjentami programu indywidualnego stosowania produktu leczniczego, stanowią – jak już wskazano – osoby, które co prawda nie uczestniczyły w badaniu klinicznym danego produktu leczniczego, ale zastosowanie produktu jest niezbędne dla ratowania ich życia lub zdrowia. Powyższe oznacza, że z programu indywidualnego stosowania nie mogą skorzystać chorzy, którzy z rozmaitych względów nie chcieli bądź nie mogli brać udziału w badaniu klinicznym, jeżeli zastosowanie produktu leczniczego mogłoby realizować inny cel niż ratowanie ich życia lub zdrowia (np. służyłoby poprawie jakości życia pacjentów z przewlekłym bólem), albo jeżeli zastosowanie produktu nie jest dla ratowania ich życia lub zdrowia niezbędne. Wydaje się, że takie zawężenie kręgu potencjalnych beneficjentów programu indywidualnego stosowania istotnie ograniczy zastosowanie omawianej regulacji w praktyce. Trudno jednak – w szczególności wobec braku jakichkolwiek kryteriów oceny spełnienia przesłanki niezbędności dla ratowania życia lub zdrowia – przewidzieć sposób, w jaki wykładnia projektowanych przepisów dokonywana przez organ wydający decyzje wpłynie na dostępność leczenia eksperymentalnego z zastosowaniem leków niezarejestrowanych w ramach programu indywidualnego stosowania. (Można przy tym przypuszczać, że będzie to wykładnia restrykcyjna, zawężająca krąg beneficjentów programu).

Po drugie, krytycznie odnoszę się do ograniczenia zakresu stosowania instytucji programu indywidualnego stosowania do tych tylko produktów leczniczych, dla których jest prowadzone badanie kliniczne, zakończono badanie kliniczne lub złożony został wniosek o dopuszczenie do obrotu (projektowany art. 4da ust. 1 pkt 1 i 2 PrFarm). W świetle projektowanych przepisów wyłączona jest możliwość prowadzenia w ramach programu indywidualnego stosowania terapii eksperymentalnej z zastosowaniem niezarejestrowanych produktów leczniczych, co do których na terytorium Polski nie jest prowadzone (lub nie zostało zakończone) badanie kliniczne ani nie został złożony wniosek o dopuszczenie do obrotu. Może tu chodzić zarówno o sytuacje, w których takie badanie kliniczne nie zostało jeszcze rozpoczęte, choć jego przeprowadzenie jest planowane (np. wniosek o rozpoczęcie badania klinicznego oczekuje na

rozpatrzenie), jak i takie, w których nie podjęto i nie planuje się podjęcia żadnych czynności zmierzających do przeprowadzenia badania klinicznego na terytorium Polski (np. badania kliniczne są prowadzone lub zostały zakończone w innym państwie). Spod zakresu zastosowania projektowanych przepisów wyłączone są także te przypadki, w których wnioski o dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu zostały złożone w innym państwie niż Polska. Brak możliwości zastosowania instytucji programu indywidualnego stosowania w odniesieniu do tych produktów leczniczych, dla których jest prowadzone badanie kliniczne, zakończono badanie kliniczne lub złożony został wniosek o dopuszczenie do obrotu na terytorium innego państwa, należy ocenić negatywnie.

Po trzecie, negatywnie oceniam projektowaną regulację w zakresie, w jakim beneficjentem procedury indywidualnego stosowania nie może być pojedynczy pacjent. Jak wskazano uprzednio, z programu korzystać może wyłącznie „grupa pacjentów” (projektowany art. 4da ust. 1 PrFarm). Takie zawężenie zakresu zastosowania projektowanych przepisów może prowadzić – w mojej opinii – do istotnego ograniczenia praktycznego znaczenia projektowanej regulacji.

W zakresie omówionym w dwóch poprzednich akapitach projektowany art. 4da PrFarm powtarza treść art. 83 ust. 2 rozporządzenia nr 726/2004. Jeżeli jednak porównać projektowaną regulację z systemem francuskim (w kształcie nadanym temu ostatniemu reformą z 2021 r.), to ujawnia się na tym tle szereg niedostatków polskiej regulacji. Przede wszystkim uderza względnie wąski zakres zastosowania projektowanych przepisów. Wydaje się, że indywidualne stosowanie w rozumieniu projektowanego art. 4da PrFarm daje się porównać z instytucją zgody na wczesny dostęp do leków innowacyjnych przed ich dopuszczeniem do obrotu, czyli APP pré-AMM (dawne ATU kohortowe). W projektowanej regulacji nie odnajdujemy natomiast mechanizmu prawnego, który służyłby zaspokojeniu potrzeb terapeutycznych indywidualnych pacjentów w sposób zbliżony do tego, w jaki czyni to instytucja zezwolenia na miłosierny dostęp, czyli AAC (dawne ATU imienne). Projektowana polska regulacja ukierunkowana zdaje się być przede wszystkim na realizację potrzeb terapeutycznych bardzo ograniczonego grona chorych, mianowicie osób,

które brały udział w badaniach klinicznych danego produktu leczniczego. Konkluzję tę potwierdza też uzasadnienie propozycji brzmienia art. 4da PrFarm zawarte w raporcie z konsultacji publicznych i opiniowania projektu ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz o zmianie niektórych innych ustaw: „Instytucja ta [*compassionate use* – przyp. aut.] ma na celu ochronę życia i zdrowia pacjentów oraz uczestników badań klinicznych w sytuacji, kiedy nie biorą już oni udziału w badaniu, a na rynku brak jest innych opcji terapeutycznych. Brak tych przepisów powoduje odmienne traktowanie pacjentów oraz uczestników badań klinicznych w Polsce w porównaniu z pacjentami i uczestnikami badań klinicznych w innych krajach UE”. Rzecz jasna, jak wykazano powyżej, w projektowanej regulacji przewidziano możliwość korzystania z terapii z zastosowaniem niezarejestrowanych produktów leczniczych w ramach programu indywidualnego stosowania przez osoby, które nie uczestniczyły w badaniu klinicznym tego produktu. Możliwość ta ograniczona jest jednak wyłącznie do pacjentów, w przypadku których zastosowanie produktu jest niezbędne dla ratowania ich życia lub zdrowia. Wobec braku jakichkolwiek kryteriów oceny spełnienia przesłanki niezbędności dla ratowania życia lub zdrowia, nie sposób przewidzieć, jaką wykładnię tej przesłanki przyjmie organ wydający decyzje (jak już wspomniano, można przypuszczać, że będzie to wykładnia restrykcyjna).

Istnieje niepodważalna potrzeba implementacji do krajowego porządku prawnego przepisów rozporządzenia nr 726/2004 odnoszących się do procedury *compassionate use*, a tym samym jednoznacznego odróżnienia terapii eksperymentalnej od eksperymentu leczniczego. Niemniej w projektowanym kształcie polska regulacja, z uwagi na swój względnie wąski zakres zastosowania, nie wydaje się adekwatna dla realizacji celu, jakim jest zaspokojenie potrzeb terapeutycznych pacjentów, którzy wyczerpali już wszelkie dostępne metody leczenia. Cel ten realizuje najpełniej, spośród europejskich regulacji dotyczących terapii eksperymentalnej, prawodawstwo francuskie. Stworzenie polskiej regulacji na kształt francuskiej, w szczególności wprowadzenie – obok projektowanego – dodatkowego mechanizmu prawnego, analogicznego do instytucji zezwolenia na miłosierny dostęp, oznaczałoby przeniesienie na grunt

prawa polskiego sprawdzonych rozwiązań i w konsekwencji zapewniłoby nie tylko możliwie pełną realizację interesów pacjentów, ale i zagwarantowałoby im ochronę prawną adekwatną do natury terapii eksperymentalnej.

## Bibliografia

- Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, *Avis aux demandeurs d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU)*, 2014.
- Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, *Faire une demande d'autorisation temporaire d'utilisation – Avis au demandeur et formulaires* [online :] [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/\(offset\)/3](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/(offset)/3).
- Balasubramanian G., Morampudi S., Chhabra P., Gowda A., Zomorodi B., *An overview of Compassionate Use Programs in the European Union member states, "Intractable & Rare Diseases Research"* 2016, nr 4(5).
- Borysowski J., Górski A., Wnukiewicz- Kozłowska A., *Terapia eksperymentalna [w:] System Prawa Medycznego. Tom 2. Szczególne świadczenia zdrowotne*, red. L. Bosek, A. Wnukiewicz- Kozłowska, Warszawa 2018.
- Bosek L., Gałazka M., *Eksperyment medyczny [w:] System Prawa Medycznego. Tom 2. Szczególne świadczenia zdrowotne*, red. L. Bosek, A. Wnukiewicz- Kozłowska, Warszawa 2018.
- Catalifaud C., *ATU nominative: l'ANSM modifie les modalités de traitement des demandes*, "Le Quotidien du Médecin" , 21.08.2018 [online :] [https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/breve/2018/08/21/atu-nominative-lansm-modifie-les-modalites-de-traitement-des-demandes\\_860240](https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/breve/2018/08/21/atu-nominative-lansm-modifie-les-modalites-de-traitement-des-demandes_860240).
- Demarez J.P., Boudignat O., Lamarque V., Sainte-Croix Le Baieur A., *Autorisation temporaire d'utilisation. Comment s'exerce la pharmacovigilance*, "La Lettre du Pharmacologue" 2002, nr 1(16).
- Edgar H., Cruz-Coke R., International Bioethics Committee, *Ethical Considerations Regarding Access to Experimental Treatment and Experimentation on Human Subjects*, Paryż 1996 [online:] <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001323/132338e.pdf>.
- European Medicines Agency, Committee for Medical Products for Human Use, *Guideline on compassionate use of medical products, pursuant to article 83 of Regulation (EC) No 726/2004*, Doc. Ref: EMEA/27170/2006, Londyn 2007 [online:] <https://www.ema.europa.eu/en/documents/>

regulatory-procedural-guideline/guideline-compassionate-use-medicinal-products-pursuant-article-83-regulation-ec-no-726/2004\_en.pdf.

European Medicines Agency, *Questions and answers on the compassionate use of medicines in the European Union*, Doc. Ref: EMEA/72144/2006 (rev), Londyn 2010 [online:] [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/questions-answers-compassionate-use-medicines-european-union\\_en-0.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/questions-answers-compassionate-use-medicines-european-union_en-0.pdf).

EURORDIS Rare Disease Europe, *Early access to medicines in Europe: Compassionate use to become a reality*, April 2017 [online:] <https://www.eurordis.org/publication/early-access-medicines-europe-compassionate-use-become-reality>.

Filar M., *Lekarskie prawo karne*, Kraków 2000.

Flecha O.D., Douglas de Oliveira D.W., Marques L.S., Gonçalves P.F., *A commentary on randomized clinical trials: How to produce them with a good level of evidence*, "Perspectives in Clinical Research" 2016, nr 7(2).

Herbut J., Kawalec P. (red.), *Słownik terminów naukoznawczych: teoretyczne podstawy naukoznawstwa*, Lublin 2009.

Jacquet E. et al., *Comparative study on anticancer drug access times between FDA, EMA and the French temporary authorisation for use program over 13 years*, "European Journal of Cancer" 2021, vol. 149.

Kędziora R., *Odpowiedzialność karna lekarza w związku z wykonywaniem czynności medycznych*, Warszawa 2009.

Krekora M. [w:] *Meritum. Prawo farmaceutyczne*, red. M. Krekora, J. Adamczyk, Warszawa 2016.

Matthews C., Capdevila C., *France's ATU reform: early access remains possible, but not all diseases are equal*, "European Pharmaceutical Review", 06.12.2022 [online:] <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/177035/france-atu-reform-early-access-possible/>.

Matthews C., Stefani I., Urruticoechea P., *France's temporary authorisation (ATU) programme: reform implications*, "European Pharmaceutical Review", 21.06.2021 [online:] <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/156994/frances-temporary-authorisation-atu-programme-reform-implications/>.

Ministère de la Santé, *Fiche – Informations et procédures relatives à la réforme de l'accès précoce et compassionnel de certains médicaments*, 1.07.2021 [online:] [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche\\_procedures\\_-\\_acces\\_precoce\\_acces\\_compassionnel.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_procedures_-_acces_precoce_acces_compassionnel.pdf).

Montagnier L., Trotot P.M., *Le Sida et la société française: rapport au Premier Ministre*, Paryż 1994.

- Nesterowicz M., *Prawo medyczne*, Toruń 2010.
- Nichols E, Institute of Medicine (US) Roundtable for the Development of Drugs and Vaccines Against AIDS, *Expanding Access to Investigational Therapies for HIV Infection and AIDS: March 12–13, 1990 Conference Summary* [online:] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK234129/>.
- OMEDIT Ile de France, *Réforme de l'accès dérogatoire aux médicaments*, 27.06.2022 [online:] <https://www.omedit-idf.fr/la-refonte-du-systeme-atu-rtu/#1626646729725-46b369ad-4ddd>.
- Pulka Z. [w:] *Wprowadzenie do nauk prawnych. Leksykon tematyczny*, red. A. Bator, Warszawa 2012.
- Rägo L., Santoso B., *Drug Regulation. History, Present and Future* [w:] C.J. van Boxtel, B. Santoso, I. R. Edwards (red.), *Drug Benefits and Risks: International Textbook of Clinical Pharmacology*, Hoboken: New Jersey 2008.
- Różyńska J., *Eksperyment leczniczy – dwa w jednym?*, „Prawo i Medycyna” 2016, nr 4.
- Różyńska J., *Regulacja ryzyka i potencjalnych korzyści badania biomedycznego z udziałem człowieka w standardach międzynarodowych*, „Prawo i Medycyna” 2016, nr 2.
- Safjan M., *Wybrane aspekty prawne eksperymentów medycznych na człowieku (problem legalności i odpowiedzialności cywilnej)*, „Studia Iuridica” 1993, nr XXVI.
- Urząd Komitetu Integracji Europejskiej, *Zapewnienie skuteczności prawu Unii Europejskiej w prawie polskim. Wytoczne polityki legislacyjnej i techniki prawodawczej*, Warszawa 2003 [online:] [http://www.europedirect-katowice.pl/ed\\_stara\\_strona/dokumenty/1/wytoczne-polityki-legislacyjnej-i-techniki-prawodawczej-zapewnienie-skuteczności-prawu-ue-w-prawie-polskim.pdf](http://www.europedirect-katowice.pl/ed_stara_strona/dokumenty/1/wytoczne-polityki-legislacyjnej-i-techniki-prawodawczej-zapewnienie-skuteczności-prawu-ue-w-prawie-polskim.pdf).
- Zawidzka-Łojek A. [w:] *Prawo Unii Europejskiej. Vademecum. Instytucje i porządek prawny, prawo materialne*, red. A. Zawidzka-Łojek., R. Grzeszczak, A. Łazowski, Warszawa 2015.

## Akty prawne

- Code de déontologie médicale [online:] <https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/codedeont.pdf>.
- Décret n° 94-568 du 8 juillet 1994 relatif aux autorisations temporaires d'utilisation de certains médicaments à usage humain et modifiant le code de la santé publique, NOR: SPSP9401960D.
- Décret n° 2013-66 du 18 janvier 2013 relatif aux autorisations temporaires d'utilisation des médicaments, Journal officiel de la République française n°0017 du 20 janvier 2013.



- Décret n° 2021-869 du 30 juin 2021 relatif aux autorisations d'accès précoce et compassionnel de certains médicaments, Journal officiel de la République française n°0151 du 1 juillet 2021.
- Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.Urz.UE. 311, 28/11/2001 P. 0067-0128).
- Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992, modifiant le Livre V du Code de la Santé Publique et Relative à la Pharmacie et au Médicament, Journal Officiel de la République Française, 11 décembre 1992.
- Loi n° 96- 452 du 28 mai 1996, portant diverses mesures d'ordre sanitaire, social et statutaire, NOR: TASX9500161L.
- Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, NOR: SANX0300055L.
- Loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017, Journal Officiel de la République Française, n°0299 du 24 décembre 2016.
- Rozporządzenie 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiającego wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającym Europejską Agencję Leków (Dz. Urz. UE L 136, 30/04/2004 P. 0001-0033).
- Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2021 r. poz. 790 t.j.).
- Ustawa z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2021 r. poz. 974 t.j.).
- Rządowy projekt ustawy o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi (druk nr 2843).

## Terapia eksperymentalna w polskim porządku prawnym – kilka uwag na tle regulacji francuskiej

Polska pozostaje obecnie jednym z nielicznych państw członkowskich Unii Europejskiej, w których problematyka terapii eksperymentalnej nie została jednoznacznie uregulowana. W opracowaniu poddano analizie zagadnienie dopuszczalności stosowania niezbadanych lub częściowo zbadanych produktów leczniczych wobec pacjentów, którzy wyczerpali już wszelkie dostępne zarejestrowane metody leczenia. Podjęto próbę odpowiedzi na pytanie, czy możliwe i zasadne jest stosowanie do przypadków leczenia eksperymentalnego przepisów odnoszących się do eksperymentów leczniczych. Celem opracowania jest ponadto rozważenie, czy prowadzenie terapii eksperymentalnej dopuszczalne jest na gruncie przepisów prawa unijnego dotyczących instytucji indywidualnego stosowania (ang. *compassionate use*). Ocenie poddano niedawną inicjatywę ustawodawczą w zakresie, w jakim zakłada ona uregulowanie w polskim porządku prawnym instytucji *compassionate use*. Tłem analizy uczyniono ustawodawstwo francuskie uważane za regulację modelową.

**Słowa kluczowe:** terapia eksperymentalna, eksperyment leczniczy, *compassionate use*, *autorisation temporaire d'utilisation*, *accès précoce*, *accès compassionnel*

### Abstract

#### Experimental therapy under polish legal system – few remarks in view of french regulation

Poland is currently one of the few European Union Member States failing to address the question of legal permissibility of experimental treatment. The paper examines whether terminally ill patients enjoy right to request experimental treatment under Polish legal framework by seeking an answer to the question: should the legal notion of therapeutic experiment be broadly interpreted as covering experimental therapy? Furthermore, the aim of this paper is to find whether EU provisions

on compassionate use alone suffice for providing patients with access to experimental treatments. The study evaluates the recent legislative initiative insofar as it envisages regulating the institution of compassionate use in the Polish legal order. French legal provisions considered to be a model regulation shall serve as a background for the analysis.

**Keywords:** experimental treatment, therapeutic experiment, compassionate use, autorisation temporaire d'utilisation, accès précoce, accès compassionnel