

Jak zatrzymać spadek konkurencyjności UE na rynku badań klinicznych – propozycja zmian w Rozporządzeniu 536/2014 w ramach Biotech Act

How to stop the decline in the EU's competitiveness in the clinical trials market – proposed amendments to Regulation 536/2014 under the Biotech Act

Ewa Ołdak

Biuro Prezesa

Słowa kluczowe: badania kliniczne produktów leczniczych, Rozporządzenie Parlamentu europejskiego i Rady (UE) Nr 536/2014

Streszczenie: Badania kliniczne produktów leczniczych są kluczowym etapem rozwoju nowego produktu leczniczego, ponieważ wyniki w nich uzyskane rozstrzygają czy zastosowanie badanego leku jest bezpieczne i skuteczne. W prezentowanym artykule zostanie omówiona propozycja zmian w Rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego Rady (UE) nr 536/2014 z dnia w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE w ramach Biotech Act. Celem proponowanych zmian jest udzielanie zezwoleń i prowadzenia badań klinicznych poprzez dalsze ujednolicenie przepisów oraz uproszczenie procedur. Proponowane są również rozwiązania, które pozwolą na efektywniejsze działanie regulacyjne w niezwykle szybko zmieniającym się technologicznie procesie rozwoju nowych leków.

Key words: Clinical Trial Of Medicinal Products, Regulation (EU) No 536/2014

Summary: Clinical trials of medicinal products are the most important part of research and development of new medicinal products, positive results confirm the efficacy and safety of investigational medicinal product. This article discusses proposed amendments to Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 18 June 2014 on clinical trials on medicinal products for human use and repealing Directive 2001/20/EC under the Biotech Act. The proposed amendments aim to further harmonize regulations and simplify the procedures for granting authorization and conducting clinical trials. Solutions are also proposed that will enable more effective regulatory action in the rapidly evolving technological process of developing new drugs.

Clinical trials of medicinal products are the most important part of research and development of new medicinal products, positive results confirm the efficacy and safety of investigational medicinal product. This article discusses proposed amendments to Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 18 June 2014 on clinical trials on medicinal products for human use and repealing Directive 2001/20/EC under the Biotech Act. The proposed amendments aim to further harmonize regulations and simplify the procedures for granting authorization and conducting clinical trials. Solutions are also proposed that will enable more effective regulatory action in the rapidly evolving technological process of developing new drugs.

Badania kliniczne produktów leczniczych są kluczowym etapem rozwoju nowego produktu leczniczego, ponieważ wyniki w nich uzyskane rozstrzygają czy zastosowanie badanego leku jest bezpieczne i skuteczne. Jednocześnie badania kliniczne mają kluczowe znaczenie dla zapewnienia pacjentom wczesnego i równego dostępu do innowacyjnych metod leczenia, utrzymania doskonałości naukowej oraz wspierania długoterminowej konkurencyjności i dobrobytu wybranych obszarów gospodarczych.

Badania przynoszą znaczne korzyści gospodarcze i społeczne. Dlatego też stworzenie sprzyjających warunków do prowadzenia badań klinicznych jest priorytetem w Unii Europejskiej (UE) od kilku dekad.

Od dyrektywy do rozporządzenia – na czym polegała tranzycja badań klinicznych? Perspektywa Departamentu Badań Klinicznych jako koordynatora procesu w Polsce

From the Clinical Trials Directive to the Clinical Trials Regulation: The Perspective of the Clinical Trials Department as the Process Coordinator in Poland

Natalia Skołożyńska

Departament Badań Klinicznych Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: badania kliniczne, tranzycja, Clinical Trial Regulation, Clinical Trials Information System

Streszczenie: Wprowadzenie Rozporządzenia (UE) 536/2014 ujednoliciło zasady prowadzenia badań klinicznych w Unii Europejskiej, zastępując Dyrektywę 2001/20/WE. Kluczowym wyzwaniem była tranzycja trwających badań do systemu CTIS w latach 2022–2025, wymagająca ścisłej współpracy między organami regulacyjnymi a sponsorami. Proces ten miał zapewnić ciągłość projektów oraz zgodność z nowymi przepisami, przy jak najmniejszym wpływie na przebieg badań. Największe trudności wynikały z dużej liczby wniosków, początkowych problemów technicznych systemu CTIS oraz konieczności koordynacji międzynarodowej. Dzięki zwiększeniu zasobów, wsparciu merytorycznym dla sponsorów i efektywnej współpracy z EMA i krajami członkowskimi, w Polsce przeniesiono 1055 badań klinicznych. Sukces tego procesu potwierdza skuteczność przyjętych rozwiązań i wysoki poziom kompetencji zespołu.

Key words: clinical trials, transition, Clinical Trial Regulation, Clinical Trials Information System

Summary: The implementation of Regulation (EU) 536/2014 established a unified framework for clinical trials in the European Union, replacing Directive 2001/20/EC. A major challenge was the transition of ongoing trials to the CTIS system between 2022 and 2025, which required close coordination between regulatory authorities and sponsors. The process aimed to ensure continuity and compliance with the new regulatory framework while minimizing the impact on the conduct of studies. Key difficulties included the high volume of applications, initial technical issues related to CTIS, and the need for international coordination. Through increased resources, targeted support for sponsors, and close cooperation with the EMA, 1055 clinical trials were successfully transitioned in Poland. The process demonstrates the effectiveness of the adopted measures and the high level of expertise within the regulatory team.

1. Wprowadzenie

W wejście w życie Rozporządzenia Europejskiego i Rady (UE) 536/2014 (CTR; Clinical Trial Regulation) stanowiło jedno z najważniejszych kroków w kierunku usystematyzowania zasad prowadzenia badań klinicznych w Unii Europejskiej. Nowe regulacje zastąpiły obowiązującą wcześniej Dyrektywę 2001/20/WE (CTD; *The EU Clinical Trials Directive* 2001/20/EC), wprowadzając jednolite ramy prawne oraz wspólną, ustandaryzowaną ścieżkę składania i oceny wniosków za pośrednictwem Systemu Informacji o Badaniach Klinicznych (portalu CTIS; *Clinical Trials Information System*). Celem tych zmian było uproszczenie procedur,

zwiększenie przejrzystości oraz konkurencyjności Europy jako miejsca prowadzenia badań klinicznych. Istotnym elementem wdrożenia CTR był **proces tranzycji badań klinicznych**, polegający na dostosowaniu badań zatwierdzonych na podstawie wspomnianej Dyrektywy do nowej podstawy prawnej [1].

Proces ten był realizowany w trzyletnim okresie przejściowym od 2022 do stycznia 2025 roku i miał wyjątkowy charakter ze względu na skalę jak i złożoność, obejmując tysiące badań prowadzonych równolegle w wielu państwach członkowskich. Niniejszy artykuł przedstawia przebieg

Współpraca agencji regulacyjnych państw członkowskich w modelu oceny bezpieczeństwa badanych produktów leczniczych

Cooperation of Member States' regulatory agencies in the safety assessment of Investigational Medicinal Products

Iwona Kwiatkowska

Departament Badań Klinicznych Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: monitorowanie bezpieczeństwa, Rozporządzenie 536/2014, badania kliniczne, harmonizacja procedur, agencje regulacyjne

Streszczenie: Od kilku lat na obszarze Unii Europejskiej obserwowany był spadek liczby prowadzonych badań klinicznych. Jako podstawy tego problemu wskazywano brak harmonizacji procedur, znaczne obciążenie administracyjne i spowolnienie procesów prowadzących do wydawania zgód na prowadzenie badania klinicznego. W odpowiedzi na zaobserwowane wyzwania Komisja Europejska podjęła kroki prawne, których celem jest wzrost atrakcyjności europejskiego rynku badań klinicznych. Artykuł stanowi krótkie omówienie nowelizacji uwzględnionych w Rozporządzeniu 536/2014 w aspekcie monitorowania bezpieczeństwa i ich wpływu na harmonizację procesów związanych z prowadzeniem badań klinicznych.

Key words: safety monitoring, Regulation (EU) No 536/2014, clinical trials harmonization of procedures regulatory agencies

Summary: For several years, a decline in the number of clinical trials conducted within the European Union has been observed. The underlying causes of this issue were identified as the lack of harmonization of procedures, significant administrative burden, and delays in processes leading to the authorization of clinical trials. In response to these challenges, the European Commission undertook legislative measures aimed at increasing the attractiveness of the European clinical trials market. This article provides a brief overview of the amendments introduced under Regulation (EU) No 536/2014 in the context of safety monitoring and their impact on the harmonization of processes related to the conduct of clinical trials.

1. Wprowadzenie

Prowadzenie badań klinicznych to nie tylko szansa dla firm farmaceutycznych na wprowadzenie nowych produktów leczniczych na rynek. To także realna możliwość dla pacjentów na dostęp do innowacyjnej, często ratującej życie, terapii.

Dane przedstawione w raporcie opracowanym przez IQVIA i EFPIA [1] wskazują, że liczba badań klinicznych toczących się na terenie Unii Europejskiej w ostatnich latach regularnie spadała. Przyczyn tego stanu należy doszukiwać się w braku harmonizacji procesów między poszczególnymi krajami Wspólnoty, rozbieżnościach w czasie i znacznym obciążeniu administracyjnym. W odpowiedzi na obserwowane problemy Unia Europejska (UE) podjęła kroki prowadzące do zmian prawnych. Opracowana nowelizacja ma na celu ujed-

nolicenie procesów związanych z uzyskiwaniem zgody na prowadzenie badania klinicznego, a także harmonizację nadzoru krajów członkowskich nad toczącymi się badaniami.

Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014

Wdrożone 31 stycznia 2022 r. Rozporządzenie 536/2014 Parlamentu Europejskiego i Rady stało się obowiązującym aktem prawnym regulującym rynek badań klinicznych w UE. Rozporządzenie to wprowadziło nowe funkcje państw członkowskich:

1. funkcję państwa pełniącego rolę sprawozdawcy (**RMS; Reporting Member State**);
2. **saMS (Safety Assessing Member State)** – państwa wyznaczonego do oceny bezpieczeństwa danej substancji czynnej, a także

Rola inspekcji badań klinicznych w świetle nowych technologii i wyzwań współczesnego rynku badań klinicznych

The role of clinical trial inspections in the light of new technologies and the challenges of the modern clinical trial market

Michał Gryz, Dorota Kurnik

Departament Inspekcji Produktów Leczniczych i WYROBÓW MEDYCYNICH

Słowa kluczowe: inspekcja, dobra praktyka kliniczna, otoczenie prawne, systemy komputerowe

Streszczenie: Dynamiczne zmiany globalnego rynku badań klinicznych w kontekście rozwoju nowych technologii, czynników ekonomicznych oraz niestabilnej sytuacji geopolitycznej stanowią wyzwanie dla inspekcji badań klinicznych, która musi dostosowywać swoje działania do nowych warunków. Rozwój technologii wymaga ciągłego poszerzania wiedzy inspektorów oraz aktualizacji i tworzenia nowych wytycznych, a postępująca globalizacja badań i niestabilność w różnych rejonach świata tworzą bariery logistyczne i organizacyjne dla prowadzenia inspekcji.

Key words: inspection, Good Clinical Practice, legal environment, computerised systems

Summary: Dynamic changes in the global clinical trials market, in the context of the development of new technologies, economic factors, and an unstable geopolitical situation, pose a challenge for clinical trials inspectorates, which must adapt their operations to new conditions. Technological developments require continuous expansion of inspectors' knowledge and updating and development of new guidelines, while the ongoing globalization of trials and instability in various regions of the world create logistical and organizational barriers to conducting inspections.

Wprowadzenie

Rynek badań klinicznych podlega dynamicznym zmianom zarówno w kontekście prawnym, jak również technologicznym i ekonomicznym. Dynamiczny rozwój nowych technologii zmienia obraz badań klinicznych i pozwala na ich optymalizację w kontekście badacza, ale również pacjenta. Nowoczesne techniki komunikacji elektronicznej, sztuczna inteligencja, dostęp do danych rzeczywistych rewolucjonizują proces badania klinicznego od etapu planowania, do analizy danych i wnioskowania. Regulacje prawne oraz wytyczne dostosowywane są do zmieniającego się dynamicznie rynku, aby zapewnić w maksymalnym możliwym stopniu bezpieczeństwo uczestników oraz wysoką jakość generowanych danych. Obowiązująca obecnie nowa wersja wytycznej ICH GCP R3 zakłada równocześnie zrównoważone podejście do wymagań odnośnie systemu jakości, aby nie wymagał on tworzenia nadmiarowych wymagań i barier dla szybkiego wdrożenia do leczenia nowych produktów leczniczych[1].

Wprowadzenie w Unii Europejskiej kompleksowej reformy otoczenia prawnego w obszarze badań klinicznych w oparciu o rozporządzenia oraz wdrożenie systemu CTIS (*Clinical Trials Information System*) miały za zadanie harmonizację procedur administracyjnych oraz ich uproszczenie w porównaniu z wcześniejszym systemem opartym o dyrektywę transponowaną do systemów prawnych państw członkowskich. Dynamika zmian globalnego rynku badań klinicznych sprawia, że sygnalizowana jest konieczność kolejnych zmian mających na celu zapewnienie lepszej konkurencyjności Unii Europejskiej w kontekście systemów regulacyjnych innych obszarów geograficznych, zwłaszcza państw azjatyckich [2].

Inspekcja badań klinicznych, jako proces służący nadzorowi nad jakością prowadzonych badań klinicznych, zobowiązana jest z definicji do ciągłego doskonalenia i dostosowywania się do dynamicznie zmieniającej się rzeczywistości, a inspektorzy muszą na bieżąco aktualizować zarówno wiedzę merytoryczną, jak również metodykę prowadzonych działań.

Rozwój produktów leczniczych terapii zaawansowanych (ATMP) w świetle nowych wytycznych Europejskiej Agencji Leków

The Development of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) in Light of the European Medicines Agency's New Guidance

Przemysław Sałański, Agnieszka Sałańska

Departament Badań Klinicznych Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: produkty lecznicze terapii zaawansowanej, badania kliniczne, wytyczne Europejskiej Agencji Leków

Streszczenie: Postępy w biotechnologii i medycynie tworzą nowe perspektywy dla wysoko wyspecjalizowanych ośrodków naukowych, umożliwiając rozwój zaawansowanych metod leczenia. Terapie zaawansowane, takie jak produkty genowe czy oparte na inżynierii tkankowej, stanowią nowatorską i dynamicznie rozwijającą się dziedzinę medycyny, umożliwiającą indywidualne dopasowanie leczenia do potrzeb pacjenta. Zastosowanie takich terapii wymaga specjalistycznej wiedzy naukowej oraz wysokich nakładów finansowych. Różnorodność produktów terapii zaawansowanej wymusza indywidualne podejście do procesu rozwoju leku, dopuszczenia do obrotu oraz sposobu podawania. W celu zapewnienia bezpieczeństwa i jakości produktów terapii zaawansowanej Europejska Agencja Leków opracowała i opublikowała nowe wytyczne dotyczące wymagań dla badanych produktów leczniczych terapii zaawansowanej stosowanych w badaniach klinicznych.

Key words: advanced therapy medicinal products, clinical trials, European Medicines Agency guidelines

Summary: Advances in biotechnology and medicine are opening up new opportunities for highly specialised research centres, enabling the development of advanced treatment methods. Advanced therapies, such as gene-based or tissue-engineered products, constitute an innovative and rapidly developing field of medicine, enabling treatment to be tailored to the individual patient's needs. The application of such therapies requires specialist scientific knowledge and significant financial investment. The diversity of advanced therapy products necessitates an individualised approach to the drug development process, marketing authorisation and method of administration. To ensure the safety and quality of advanced therapy products, the European Medicines Agency has developed and published new guidelines on the requirements for investigational advanced therapy medicinal products used in clinical trials.

1. Wprowadzenie

Współczesna medycyna pozwala na leczenie przyczynowe stosunkowo nielicznej liczby schorzeń dotykających ludzi, jednakże ciągły rozwój technologii i wiedzy dotyczącej etiologii chorób pozwalają na poszukiwania alternatywnych terapii i leków, szczególnie w przypadkach, gdy metody leczenia są ograniczone i/lub sprowadzają się do leczenia objawowego. Dowiedziono, że odpowiednio wyselekcjonowane komórki, poddane określonym modyfikacjom, namnożone i podane w optymalnej dawce są w stanie leczyć wybrane, dotychczas nieuleczalne schorzenia.

Produkty lecznicze terapii zaawansowanej (ATMP; Ad-

vanced Therapy Medicinal Products), zgodnie z definicją zawartą w art. 2 ust. 1 lit. a-d rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 obejmują produkty lecznicze terapii genowej (GTMP; *Gene Therapy Medicinal Products*), produkty lecznicze somatycznej terapii komórkowej, produkty inżynierii tkankowej oraz skojarzone ATMP.

Wiedza naukowa na temat ATMP szybko się rozwija. W celu zapewnienia wiarygodności danych naukowych dotyczących tych złożonych produktów, niezbędne są dobrze zaprojektowane i przeprowadzone badania kliniczne, pozwalające na określenie ich profilu bezpieczeństwa oraz stosunku korzyści do ryzyka.

Rozwój kliniczny terapii CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell) w UE: od badań jednoramiennych do badań randomizowanych

Clinical development of CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell) therapy in the EU: from single-arm to randomized trials

dr hab. n. med. Dariusz Śladowski

Zakład Transplantologii oraz Centralny Bank Tkanek, Warszawski Uniwersytet Medyczny. Komitet Zaawansowanych Terapii EMA

Słowa kluczowe: terapie CAR-T; produkty lecznicze terapii zaawansowanej; badania kliniczne; badania jednoramienne; badania randomizowane
Streszczenie: Terapie CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell) stanowią jedną z najważniejszych i najszybciej rozwijających się podgrup zaawansowanych terapii leczniczych (ATMP) dopuszczonych do obrotu w Unii Europejskiej [1]. Ich rozwój kliniczny znacząco odbiega od klasycznego modelu badań farmaceutycznych, który opiera się na wieloetapowym procesie obejmującym badania fazy I–III, z kluczową rolą randomizowanych badań kontrolowanych. W przypadku terapii CAR-T pierwsze dopuszczenia do obrotu opierały się głównie na badaniach jednoramiennych o ograniczonej liczebności, co wynikało z wysokiej niezaspokojonej potrzeby medycznej oraz przełomowej skuteczności klinicznej obserwowanej w populacjach pacjentów opornych na leczenie [2–6]. W miarę rozwoju tej klasy produktów obserwuje się stopniową zmianę paradygmatu w kierunku badań randomizowanych, większych populacji oraz stosowania punktów końcowych opartych na przeżyciu [7, 8]. Celem niniejszego opracowania jest analiza ewolucji badań klinicznych terapii CAR-T w Unii Europejskiej, ze szczególnym uwzględnieniem aspektów metodologicznych, regulacyjnych oraz bezpieczeństwa.

Key words: CAR-T therapies; advanced therapy medicinal products; clinical trials; single-arm studies; randomized controlled trials

Summary: CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell) therapies constitute one of the most important and fastest-growing subgroups of advanced therapeutic therapies (ATMPs) approved for marketing in the European Union [1]. Their clinical development significantly deviates from the classical model of pharmaceutical research, which is based on a multi-stage process encompassing Phase I–III trials, with a key role for randomized, controlled trials. In the case of CAR-T therapies, the initial marketing approvals were based primarily on single-arm studies with limited sample size, which resulted from a high unmet medical need and breakthrough clinical efficacy observed in treatment-refractory patient populations [2–6]. As this class of products develops, a gradual paradigm shift towards randomized trials, larger populations, and the use of survival-based endpoints has been observed [7, 8]. The aim of this paper is to analyze the evolution of CAR-T therapy clinical trials in the European Union, with particular emphasis on methodological, regulatory, and safety aspects.

1. Wprowadzenie

Terapie CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor T-cell*) stanowią nowatorską formę immunoterapii polegającą na genetycznej modyfikacji autologicznych limfocytów T pacjenta w celu nadania im zdolności rozpoznawania i eliminacji komórek nowotworowych. W Unii Europejskiej klasyfikowane są jako produkty zaawansowanej terapii leczniczej zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1394/2007, co implikuje szczególne wymagania regulacyjne dotyczące jakości, bezpieczeństwa oraz skuteczności [9, 10].

W przeciwieństwie do klasycznych produktów leczniczych, których rozwój kliniczny opiera się na sekwencyjnie prowadzonych badaniach fazy I, II i III, rozwój terapii CAR-T charakteryzował się początkowo znaczną elastycznością metodologiczną. Wynikało to przede wszystkim z faktu, że terapie te były stosowane u pacjentów z zaawansowanymi, nawrotowymi lub opornymi nowotworami hematologicznymi, u których dostępne opcje terapeutyczne były ograniczone lub nieskuteczne [2–6]. W takich warunkach zastosowanie alternatywnych modeli oceny skuteczności klinicznej, opartych na badaniach jed-

Peptydy „research use only” – szara strefa współczesnej farmacji i mediów społecznościowych

Peptides “For Research Use Only” – The Gray Area of Modern Pharmacy and Social Media

dr. n. farm. Oleg Burdzenia

ORCID: 0009-0004-5093-1599

Departament Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: peptydy; research use only; odczynniki chemiczne; produkty z pogranicza; media społecznościowe; produkt leczniczy; bezpieczeństwo pacjenta; dezinformacja medyczna; suplementy diety; sprzedaż internetowa

Streszczenie: W ostatnich latach obserwuje się dynamiczny wzrost internetowej sprzedaży substancji określanych jako „research use only”, „odczynniki chemiczne”, „syntetyczne peptydy badawcze” lub „produkty nieprzeznaczone do spożycia przez ludzi”. Produkty te, mimo formalnych deklaracji laboratoryjnego przeznaczenia, są prezentowane w sposób sugerujący stosowanie u ludzi, w szczególności w kontekście redukcji masy ciała, poprawy regeneracji, zwiększenia masy mięśniowej, działań anti-aging lub wpływu na gospodarkę hormonalną. Artykuł omawia problem peptydów oferowanych jako „do badań” z perspektywy regulacyjnej, toksykologicznej i zdrowia publicznego. Przedstawiono różnice pomiędzy legalnie dopuszczonymi peptydami leczniczymi a substancjami sprzedawanymi poza systemem rejestracyjnym, rolę organów państwowych oraz zagrożenia wynikające z niekontrolowanego obrotu. Omówiono również wpływ mediów społecznościowych i marketingu influencerskiego na popularyzację tego zjawiska, szczególnie wśród młodych konsumentów.

Key words: peptides; research use only; chemical reagents; borderline products; social media; medicinal products; patient safety; medical disinformation; dietary supplements; online sales

Summary: Recent years have seen a rapid increase in the online sale of substances described as “research use only”, “chemical reagents”, or “synthetic research peptides”. Although formally declared for laboratory purposes only, many of these products are marketed in a way that suggests human use, especially for weight loss, anti-aging, bodybuilding, tissue regeneration, or hormonal modulation. This article discusses the phenomenon of “research peptides” from regulatory, toxicological, and public health perspectives. Differences between authorised medicinal peptide products and unapproved substances distributed outside the pharmaceutical regulatory system are presented, together with the role of public authorities and risks associated with uncontrolled distribution. The article also highlights the role of social media and influencer marketing in the spread of these products, particularly among young consumers.

1. Peptydy i współczesna farmacja – między medycyną a „szarą strefą”

Peptydy należą do najbardziej dynamicznie rozwijających się grup substancji biologicznie czynnych wykorzystywanych we współczesnej farmakoterapii. Są to związki zbudowane z aminokwasów połączonych wiązaniami peptydowymi, uczestniczące naturalnie w licznych procesach fizjologicznych organizmu człowieka. W praktyce klinicznej stosowane są m.in. analogi insuliny, hormony peptydowe, agoniści receptora GLP-1, analogi gonadoliberyny czy wybrane czynniki wzrostu [1,2].

Peptydy odgrywają obecnie coraz większą rolę nie tylko w klasycznej farmakoterapii, ale również w medycynie spersonalizowanej, biologii molekularnej, medycynie regeneracyjnej oraz nowoczesnych terapiach metabolicznych. Rozwój technologii syntezy peptydów, inżynierii biomolekularnej i bioinformatyki spowodował gwałtowny wzrost liczby nowych cząsteczek projektowanych pod kątem wpływu na określone receptory, szlaki metaboliczne lub procesy komórkowe. W ostatnich latach szczególne zainteresowanie wzbu-

Sprawozdanie ze spotkania z Rzecznikiem Praw Pacjenta, które odbyło się 10 marca 2026 r. w siedzibie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Report on the meeting with the Patient Ombudsman of Poland, which took place on March 10, 2026, at the headquarters of the Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices, and Biocidal Products

Bernadeta Ołowska

Departament Nadzoru i Badań Klinicznych Wyrobów Medycznych

Słowa kluczowe: wyrób medyczny, wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*, badanie kliniczne, badanie działania, świadoma zgoda, działanie niepożądane, Rzecznik Praw Pacjenta, fundusz kompensacyjny

Streszczenie: Spotkanie Prezesa Urzędu oraz pracowników Departamentu Nadzoru i Badań Klinicznych Wyrobów Medycznych z Rzecznikiem Praw Pacjenta i przedstawicielami Biura Rzecznika Praw Pacjenta, dotyczące zacieśnienia współpracy dotyczącej bezpieczeństwa oraz ochrony praw pacjentów w kontekście wyrobów medycznych oraz badań klinicznych wyrobów medycznych.

Key words: medical device, *in vitro* diagnostic medical device, clinical investigation, clinical performance study, informed consent, adverse event, Patient Ombudsman, compensation fund

Summary: A meeting between the President of the Office and employees of Department of Medical Device Supervision and Clinical Trials and Patient Ombudsman with the representatives of the Office of the Patient Ombudsman regarding closer cooperation on safety and the protection of patients' rights in the context of medical devices and clinical investigation of medical devices.

Wprowadzenie

Celem spotkania było zacieśnienie współpracy oraz wymiany doświadczeń obu instytucji w obszarze dotyczącym praw pacjentów, w kontekście wyrobów medycznych, w tym także w trakcie trwania badań klinicznych i badań działania wyrobów do diagnostyki *in vitro*.

W spotkaniu z ramienia Urzędu udział wzięli:

- Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL, WM i PB) minister dr Grzegorz Cessak
- Zastępca Prezesa do spraw Wyrobów Medycznych – wiceprezes Sebastian Migdalski
- Dyrektor Departamentu Nadzoru i Badań Klinicznych Wyrobów Medycznych (DNB) – Aleksandra Rodatus
- Zastępca Dyrektora Departamentu Nadzoru i Badań Klinicznych Wyrobów Medycznych – Michał Wróblewski

- oraz pracownicy DNB: Tomasz Koeber, Bernadeta Ołowska, Anna Dudek, Patrycja Kucharska.
- Ze strony Biura Rzecznika Praw Pacjenta:
- minister Bartłomiej Chmielowiec – Rzecznik Praw Pacjenta
- Anna Stalmach-Młynarska – Dyrektor Departamentu Postępowań Wyjaśniających
- Paweł Grzesiewski – Dyrektor Departamentu Prawnego
- Agnieszka Adamczak – Naczelnik Wydziału Postępowań Kompensacyjnych w Departamencie Świadczeń Kompensacyjnych
- Magda Turek – Główny Specjalista w Departamencie Świadczeń Kompensacyjnych
- Marlena Rybak-Baran – Specjalista w Departamencie Świadczeń Kompensacyjnych
- Marzanna Bieńkowska – Zastępca Dyrektora Departamentu Współpracy.

Badania działania wyrobów do diagnostyki w terapii celowanej: przegląd najczęściej wykorzystywanych technik diagnostycznych w badaniach działania zgłaszanych do Prezesa URPL, WMiPB

Performance studies of in vitro diagnostic devices in targeted therapy: an overview of the most commonly used diagnostic techniques in performance studies submitted to the President of the Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices, and Biocidal Products

Patrycja Kucharska

Departament Nadzoru i Badań Klinicznych Wyrobów Medycznych

Słowa kluczowe: IVD, diagnostyka towarzysząca, badania działania, terapia celowana, wyroby do diagnostyki in vitro, techniki diagnostyczne, biomarkery

Streszczenie: Badania działania wyrobów do diagnostyki in vitro w terapii celowanej podlegają odrębnej procedurze uzyskania pozwolenia Prezesa URPL, niezależnej od badań klinicznych produktów leczniczych i są oceniane zgodnie z przepisami IVD. Na podstawie przeglądu wniosków o pozwolenie na prowadzenie badań działania CDx zgłoszonych do Prezesa Urzędu zidentyfikowano kilka najczęściej wykorzystywanych technik diagnostycznych: immunohistochemię (IHC), fluorescencyjną hybrydyzację in situ (FISH), łańcuchową reakcję polimerazy w czasie rzeczywistym (RT-PCR), płynną biopsję (ctDNA), ELISA oraz ECL. Każda z tych technik charakteryzuje się odmiennym zakresem analitycznym i zastosowaniem klinicznym, co wpływa na sposób projektowania badania działania. Wyniki analizy wskazują, że zdecydowana większość zgłoszonych badań dotyczy wyrobów stosowanych w onkologii, a IHC pozostaje najczęściej wykorzystywaną w nich techniką.

Key words: IVD, performance studies, companion diagnostics, targeted therapy, in vitro diagnostic devices, diagnostic techniques, biomarkers

Summary: Performance studies of in vitro diagnostic devices in targeted therapy are subject to a separate authorization procedure by the President of the Office (URPL – Poland), and are assessed in accordance with the IVD. Based on a review of applications for authorization to conduct CDx performance studies submitted to the President of the Office, several of the most commonly used diagnostic techniques were identified: immunohistochemistry (IHC), fluorescence in situ hybridization (FISH), real-time polymerase chain reaction (RT-PCR), liquid biopsy (ctDNA), ELISA, and ECL. Each of these techniques is characterized by a different analytical scope and clinical application, which influences the design of the performance study. The results of the analysis indicate that the vast majority of the submitted studies concern devices used in oncology, with IHC remaining the most frequently used technique in these studies.

1. Wprowadzenie

Wraz z rozwojem medycyny, poszerzyła się wiedza na temat czynników wpływających na reakcję pacjenta na leczenie, a także możliwości prognostyczne i diagnostyczne. Oprócz np. stylu życia pacjenta lub czynników środowiskowych, decydującą rolę odgrywają ich indywidualne cechy molekularne. Kluczowymi elementami pozwalającymi określić cechy molekularne są odpowiednie metody diagnostyczne

dla powiązanych markerów biologicznych [1]. Biomarker to określona cecha, którą mierzy się jako wskaźnik prawidłowych procesów biologicznych, procesów patogennych lub reakcji na ekspozycję lub interwencję. Może być wyznaczany na podstawie właściwości molekularnych, histologicznych, radiologicznych lub fizjologicznych [2]. Biomarkery pozwalają przewidzieć wynik danego leczenia oraz rokowanie pacjenta. Nie chodzi tylko o możliwość

Przełomowe zastosowania sztucznej inteligencji w badaniach klinicznych wyrobów medycznych: innowacje, wyzwania i kierunki regulacji

Pioneering applications of artificial intelligence in clinical trials of medical devices: innovations, challenges and regulatory directions

Agnieszka Górnik

Departament Nadzoru i Badań Klinicznych Wyrobów Medycznych

Słowa kluczowe: Sztuczna inteligencja, SI, AI, badania kliniczne jako temat, urządzenia medyczne, diagnostyka obrazowa, zdalne monitorowanie, jakość danych

Streszczenie: Publikacja przedstawia przekrojową analizę zastosowań sztucznej inteligencji (AI) w badaniach klinicznych wyrobów medycznych, ukazując jej wpływ na pozyskiwanie danych, standaryzację pomiarów oraz zwiększanie powtarzalności ocen. W literaturze podkreślono, że AI może wspierać wykrywanie subtelnych zmian chorobowych w obrazowaniu (RTG, MRI, CT, ICG), poprawiać jakość diagnostyki oraz ograniczać przeoczenia dzięki algorytmicznej analizie danych. Jednocześnie wykazano, że skuteczność modeli jest silnie zależna od jakości danych wejściowych, protokołów akwizycji i sposobu użycia systemu przez personel oraz uczestników badań. AI może również wspomagać preselekcję pacjentów i projektowanie badań, zwłaszcza w obszarach o wysokiej heterogeniczności klinicznej, takich jak demencja. W modelu HealthCare 5.0, dzięki integracji IoT i ciągłemu monitorowaniu, AI umożliwia prowadzenie zdecentralizowanych badań w czasie rzeczywistym. Publikacja wskazuje także na ryzyka związane z niejednorodnym stosowaniem narzędzi, jakością danych oraz ograniczoną przejrzystością modeli, co wymaga odpowiedniego zarządzania ryzykiem, nadzoru eksperckiego oraz walidacji wielośrodkowych. W świetle analiz podkreślono konieczność zgodności rozwiązań AI z wymaganiami rozporządzenia 2017/745 i rozporządzenia 2017/746 oraz potrzebę ciągłej oceny działania (PMCF), aby zapewnić bezpieczeństwo i wiarygodność wyników badań z udziałem AI.

Key words: Artificial Intelligence, AI, Clinical Trials as Topic, Medical Devices, Diagnostic Imaging, Remote Monitoring, Data Quality

Summary: This publication presents a comprehensive analysis of the applications of artificial intelligence (AI) in clinical investigations of medical devices, highlighting its impact on data collection, the standardization of measurements, and the improvement of the reproducibility of assessments. The literature highlights that AI can support the detection of subtle pathological changes in imaging (X-ray, MRI, CT, ICG), improve diagnostic quality and reduce missed diagnoses through algorithmic data analysis. At the same time, it has been demonstrated that the effectiveness of models is strongly dependent on the quality of input data, acquisition protocols, and how the system is used by staff and trial participants. AI can also assist with patient preselection and trial design, particularly in areas of high clinical heterogeneity, such as dementia. In the HealthCare 5.0 model, thanks to IoT integration and continuous monitoring, AI enables the conduct of decentralized real-time trials. The publication also highlights risks associated with inconsistent use of tools, data quality and limited model transparency, which require appropriate risk management, expert oversight and multicentre validation. In light of the analyses, the need for AI solutions to comply with MDR/IVDR requirements and the need for continuous performance monitoring (PMCF) were emphasized, in order to ensure the safety and reliability of research results involving AI.

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Celem artykułu jest przedstawienie roli sztucznej in-

teligencji (AI) w badaniach klinicznych wyrobów medycznych — od sposobów, w jakie AI może usprawniać gromadzenie oraz analizę danych i podnosić spójność oceny klinicznej, po ramy jakości, etyki i regulacji warunkujące bezpieczne

Walidacja i porównywalność algorytmów AI w wyrobach medycznych – wymagania kliniczne i regulacyjne – przegląd literatury

Validation and comparability of AI algorithms in medical devices – clinical and regulatory requirements – a literature review

Agnieszka Górnik

Departament Nadzoru i Badań Klinicznych Wyrobów Medycznych

Słowa kluczowe: sztuczna inteligencja, SI, badania walidacyjne jako temat, wyroby medyczne, nadzór po wprowadzeniu do obrotu

Streszczenie: Publikacja przedstawia analizę zagadnień związanych z walidacją i porównywalnością algorytmów sztucznej inteligencji (SI; AI) stosowanych w wyrobach medycznych, obejmując zarówno wymagania techniczne, kliniczne, jak i regulacyjne. W literaturze wskazuje się, że skuteczność modeli AI zależy w dużym stopniu od jakości i spójności danych wejściowych oraz warunków ich pozyskiwania, co wpływa na stabilność predykcji i możliwość obiektywnego porównywania wyników. Omówiono kluczowe etapy walidacji — weryfikację techniczną, walidację techniczną oraz walidację kliniczną — podkreślając potrzebę badań wielośrodkowych, walidacji czasowej oraz kontroli zmian wersji oprogramowania. Przedstawiono również znaczenie standardów raportowania, dotyczących m.in. dokumentacji danych, interpretowalności modeli oraz przejrzystości uporządkowanego ciągu etapów przetwarzania danych. W kontekście regulacyjnym publikacja opisuje wymagania rozporządzenia 2017/745 / rozporządzenia 2017/746 oraz podejście FDA dotyczące oceny bezpieczeństwa, skuteczności, zarządzania ryzykiem i nadzoru po wprowadzeniu do obrotu, w tym PMCF. Wnioski wskazują, że rozwój i wdrażanie AI w wyrobach medycznych wymaga spójnych, transparentnych i powtarzalnych zasad oceny, aby zapewnić bezpieczeństwo pacjentów oraz wiarygodność wyników klinicznych.

Key words: Artificial Intelligence, AI, Validation Studies as Topic, Medical Devices, Postmarketing Surveillance

Summary: This publication presents an analysis of issues relating to the validation and comparability of artificial intelligence (AI) algorithms used in medical devices, covering technical, clinical and regulatory requirements. The literature indicates that the effectiveness of AI models depends to a large extent on the quality and consistency of the input data and the conditions under which it is collected, which affects the stability of predictions and the ability to compare results objectively. The key stages of validation — technical verification, technical validation and clinical validation — are discussed, emphasizing the need for multicentre studies, temporal validation and control of software version changes. The importance of reporting standards was also presented, concerning, among other things, data documentation, model interpretability and data pipeline transparency. In the regulatory context, the publication describes the MDR/IVDR requirements and the FDA's approach to the assessment of safety, efficacy, risk management and post-market surveillance, including PMCF. The conclusions indicate that the development and implementation of AI in medical devices requires consistent, transparent and reproducible evaluation principles to ensure patient safety and the reliability of clinical results.

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Dynamiczny rozwój algorytmów sztucznej inteligencji w wyrobach medycznych tworzy potrzebę jasnych za-

sad ich oceny. Modele AI wykorzystywane w diagnostyce, analizie obrazów i systemach wspomagania decyzji wykazują dużą zależność od jakości danych, populacji oraz środowiska stosowania, co powoduje istotne różnice w ich skuteczności [1-5]. Walidacja obejmująca testy techniczne, kliniczne i użytkowe — oraz możliwość

Zgłaszanie niepożądanych działań leków – przypomnienie

Każde zgłoszenie działania niepożądanego produktu leczniczego przyczynia się do rozwoju wiedzy na temat bezpieczeństwa farmakoterapii.

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych przypomina, że do obowiązków przedstawicieli takich zawodów medycznych jak lekarz, farmaceuta, pielęgniarka, położna, ratownik medyczny należy zgłaszanie działań niepożądanych produktów leczniczych.

Prawo do zgłaszania działań niepożądanych mają diagnosta laboratoryjny, technik farmaceutyczny, felczer, a także pacjent, jego przedstawiciel ustawowy i opiekun faktyczny.

- Zgłoszenia można dokonać w jeden z następujących sposobów:
- za pośrednictwem elektronicznych formularzy dostępnych w Systemie Monitorowania Zagrożeń pod adresem <https://smz.ezdrowie.gov.pl/>.
- wypełniając przygotowane przez Urząd formularze dostępne na stronie internetowej Urzędu <https://www.gov.pl/web/urpl/zglos-dzialanie-niepozadane2>.
- zgłoszenia można dokonać pocztą tradycyjną lub elektroniczną, faksem na nr 22 49 21 309, poprzez e-Doręczenia. Jeśli posiadasz profil zaufany lub podpis elektroniczny, możesz wysłać formularz poprzez platformę ePUAP. Zapisz wypełniony formularz na swoim komputerze, a następnie załącz plik przy wysyłaniu wiadomości przez ePUAP.
- Dla pacjentów istnieje możliwość zgłoszenia działania niepożądanego bezpośrednio przez telefon pod nr: 22 492 13 01.

Na naszej stronie internetowej znajdują się także wskazówki jak wypełnić formularz.

Zgłoszenie powinno mieć przewidziane przepisami minimum informacji:

- inicjały lub płeć lub wiek lub masę ciała pacjenta – wystarczy jedna z tych danych,
- przynajmniej jedną nazwę leku – nazwę firmową lub nazwę powszechnie stosowaną,
- co najmniej jedną reakcję niepożądaną,
- imię, nazwisko i dane do kontaktu osoby zgłaszającej przypadek,
- podpis – o ile zgłoszenie nie jest przekazywane elektronicznie.
- W przypadku leków biologicznych lub biopodobnych powinno się także podać nazwę produktu leczniczego i numer serii.

Większa ilość informacji pozwala w sposób bardziej precyzyjny ocenić związek przyczynowo – skutkowy pomiędzy zastosowanym lekiem, a wystąpieniem działania niepożądanego.

Każde zgłoszenie ma dla nas wartość, pozwala na uzupełnienie wiedzy o lekach dostępnych w Polsce – zarówno tych od dawna stosowanych jak nowych.

Leki objęte szczególnie wnikliwym monitorowaniem to głównie leki nowe – w rozumieniu nowej substancji czynnej. Produkty te oznaczone są na ulotce dla pacjenta i Charakterystyce Produktu Leczniczego symbolem czarnego odwróconego trójkąta ▼.

Więcej na temat tej grupy leków można przeczytać: <https://www.gov.pl/web/urpl/leki-podlegajace-dodatkowemu-monitorowaniu2>.

ADDENDUM: Europa – badania kliniczne PL i WM; kwiecień–maj 2026

dr Wojciech Łuszczyna

Ostatnio KE, PE i EMA skoordynowały trzy kierunki: przyspieszenie badań w sytuacjach kryzysowych, zwiększenie transparentności CTIS oraz uproszczenie MDR/IVDR.

1. Produkty lecznicze – EMA/ACT EU

Wytyczne PHE. 8 kwietnia 2026 EMA przeprowadziła webinar ACT EU dotyczący projektu pierwszych unijnych wytycznych dla badań w czasie *Public Health Emergencies*. Dokument proponuje: jedną ścieżkę przyspieszonej oceny zmian do protokołu, możliwość transferu uczestników między ośrodkami bez pełnej poprawki oraz obowiązkową konsultację z *Emergency Task Force* dla badań generujących dane kryzysowe. Konsultacja publiczna zakończona 30 kwietnia 2026, przewiduje finalizację przed zimą 2026/27.

CTIS – koniec odroczeń. EMA potwierdziła w kwietniu pełne wdrożenie zrewidowanych zasad transparentności – zniesiono mechanizm odraczania publikacji do 7 lat. Obecnie protokół, punkty końcowe i dokumenty rekrutacyjne trafiają do publicznego portalu w ciągu ok. 30 dni od decyzji, a ochrona informacji poufnych odbywa się wyłącznie przez redakcję. W raporcie ACT EU z kwietnia sieć raportuje >4800 wniosków w CTIS od 2022 r., z czego 62% to badania wielonarodowe.

Reforma prawa farmaceutycznego. Po porozumieniu z 11 grudnia 2025 KE zapowiedziała w kwietniu, że formalne przyjęcie pakietu przez PE i Radę nastąpi w II kwartale 2026. Dla badań oznacza to: ocenę części I w 45 dniach dla terapii priorytetowych, obowiązkowy europejski PIP składany w CTIS oraz rozszerzenie obowiązku publikacji wyników badań fazy I prowadzonych u pacjentów.

Impuls dla wczesnych faz. 20 kwietnia 2026 EMA przyznała status leku sierocemu sześciu cząsteczekom, m.in. daraxonrasib (rak trzustki), upadacitinib (twardzina układowa), aganirsen (odrzut przeszczepu rogówki), terapii genowej w DMD, oraz kandydatom w mielofibrozii i chłoniaku wielkokomórkowym. Status daje szybkie doradztwo naukowe i zwolnienia z opłat – realnie skraca start badań I/II.

2. Wyroby medyczne i IVD – KE i PE

Pakiet uproszczeń MDR/IVDR. 14 kwietnia 2026 w komisji SANT PE przedstawiono projekt rozporządzenia KE z 16 grudnia 2025. Główne propozycje: redukcja obciążeń administracyjnych o ok. 3 mld EU rocznie, uproszczenie oceny zgodności dla technologii ugruntowanych, ujednolicenie okresów przejściowych i zniesienie „sell-off”. KE zapowiedziała też powołanie panelu ekspertów dla wyrobów do małych populacji (dzieci, choroby rzadkie) – decyzja w maju 2026.

Digitalizacja. Równolegle wdrażane jest rozszerzenie elektronicznych instrukcji użycia (eIFU) na wszystkie wyroby dla profesjonalistów. W badaniach klinicznych wyrobów pozwoli to dostarczać eIFU ośrodkom, przy zachowaniu prawa do wersji papierowej.

EUDAMED. Moduł *Clinical Investigations/Performance Studies* ma przejść audyt funkcjonalny w III kwartale 2026; po nim rozpocznie się 6-miesięczny okres do obowiązkowego użycia.

3. Zmiany w praktyce

Sponsorzy PL: przygotowanie strategii redakcji CCI już na etapie składania w CTIS; dla projektów pandemicznych wbudowanie mechanizmów z draftu ACT EU (transfer, szybkie poprawki).

Producenci WM: monitoring prac PE – możliwe przesunięcia certyfikacji; wdrożenie procesu eIFU i przygotowanie danych do modułu CI w EUDAMED.

Źródła:

1. EMA – „New guidance on the conduct of clinical trials during public health emergencies”, komunikat kwiecień 2026; webinar ACT EU 8.04.2026
2. EMA – „Revised transparency rules for CTIS”, 2023, potwierdzenie wdrożenia kwiecień 2026
3. EMA – raport ACT EU „Clinical Trials Regulation: progress on implementation”, kwiecień 2026
4. EMA – decyzje o oznaczeniu sierocym EU/3/26/3220–3227, 20.04.2026
5. KE – propozycja rozporządzenia zmieniającego MDR/IVDR z 16.12.2025; prezentacja w PE 14.04.2026
6. PE, komisja SANT – Highlights z posiedzenia 14.04.2026
7. KE – komunikat „Commission simplifies instructions for use of medical devices”, 2025/2026
8. KE – strona EUDAMED, aktualizacja kwiecień 2026