

Organizacja rejestracji leków w Polsce w latach 1918-1939. Część I

Z inicjatywy Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych dla uczczenia 100-lecia odzyskania przez Polskę niepodległości została opracowana publikacja poświęcona stuleciu rejestracji leków w Polsce. Oparty na niej poniższy artykuł ma na celu przybliżenie tego niezwykle ważnego aspektu historii farmacji w odrodzonym państwie polskim.

Marcin Batory

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

» Wprowadzenie

Wiek XIX był okresem, w którym na przestrzeni 100 lat doszło do ogromnej zmiany stosunków społecznych i gospodarczych na ziemiach polskich. Proces ten przebiegał z różną szybkością w poszczególnych zaborach i odbywał się w odmiennych warunkach będących skutkiem różnic w ustroju oraz ogólnym poziomie rozwoju trzech państw zaborczych. Niezależnie jednak od tych uwarunkowań, wszędzie mamy do czynienia z postępującą urbanizacją i towarzyszącym jej rozwojem przemysłu. Rośnie ogólny poziom edukacji, obserwujemy w interesującym nas obszarze rozwój aptekarstwa oraz powstawanie pierwszych zakładów zajmujących się przemysłową produkcją leków. Polscy aptekarze i przemysłowcy z branży farmaceutycznej, żyjąc w różnych zaborach, utrzymują wzajemne kontakty, wydają czasopisma i organizują stowarzyszenia branżowe. Łatwo zatem zrozumieć gotowość środowiska farmaceutycznego do podjęcia prac zmierzających do stworzenia podwalin polskiej farmacji zarówno w wymiarze naukowym, aptecznym, przemysłowym, a przede wszystkim legislacyjnym, gdy tylko nadarzy się ku temu sposobność. Czas taki nastał pod koniec I wojny światowej, gdy chcąc pozyskać dodatkowego rekruta z okupowanych ziem Kongresówki, cesarze niemiecki i austriacki wydali tzw. Akt z 5 listopada 1916 r., w realizacji które-

go to postanowień powołana została 15 stycznia 1917 r. Tymczasowa Rada Stanu w Królestwie Polskim. Ten właśnie polski organ konsultacyjny, który nie sprawował rzeczywistej władzy nad ziemiami polskimi, rozpoczął intensywne i szeroko zakrojone, jak na ekstremalnie trudne warunki, w jakich przyszło mu działać, prace nad organizacją przyszłej polskiej administracji i legislatury. W dziedzinie farmacji Departament Spraw Wewnętrznych Rady powołał w lutym 1917 r. zespół ds. opracowania Farmakopei Polskiej, a we wrześniu 1917 r. sekcję farmaceutyczną. W ten sposób zaczęto kłaść podwaliny instytucji i praw zajmujących się lekiem w mającej się odrodzić rok później Rzeczpospolitej.

» Zasadnicza Ustawa Sanitarna

Odrodzona Polska składała się z ziem, które przez poprzednie sto lat należały do trzech różnych bytów państwowych, o odrębnych porządkach prawnych. Było zatem rzeczą niemożliwą uchwalenie nowych praw w takim zakresie, by mogły bez wywołania negatywnych skutków, z dnia na dzień zastąpić w pełni akty prawne zaborców. Stąd nowe ustawy odwoływały się do regulacji poprzednich i nie znosiły ich całkowicie w celu uniknięcia próżni prawnej i niebezpiecznego dla zdrowia publicznego chaosu. Z drugiej strony intencją twórców było

takie formułowanie przepisów, by ich stosowanie służyło budowie nowoczesnego i skonsolidowanego państwa. W listopadzie 1918 r. obrót i wytwarzanie leków, w tym produktów przemysłu farmaceutycznego, regulowały akty prawne trzech państw zaborczych. Można przyjąć, że w każdej „byłej dzielnicy”, jak oficjalnie je nazywano w ustawodawstwie, aptekarze i producenci kontynuowali swoją działalność na podstawie dotąd obowiązujących regulacji i farmakopei. Zgodnie z opracowaniem z epoki:

W byłym zaborze austriackim wyrób specyfików był dozwolony jedynie aptekom, na prawo wyrobu należało uzyskać zezwolenie władz administracyjnych. W byłym zaborze pruskim wyrób był wolny, ograniczenia dotyczyły jedynie sposobu opakowania i ekspedycji: specyfiki zawierające w swym składzie środki trujące i gwałtownie działające, mogły być sprzedawane jedynie za receptami lekarzy. W byłym zaborze rosyjskim obowiązkowo należało uzyskać uprzednie zezwolenie władz sanitarnych. Zezwolenia na wyrób udzielano nie osobom, ubiegającym się o nie, lecz wszystkim aptekom. Wykaz dozwolonych do wyrobu specyfików, z podaniem drobiazgowego przepisu na nie był ogłaszany w urzędowym organie, bez względu na to, czy specyfik był krajowego, czy zagranicznego pochodzenia. Fabryki przetworów farmaceutycznych (galenowych preparatów) mogły wyrabiać tylko te specyfiki, które były umieszczone na liście preparatów, dozwolonych do wyrobu w tych fabrykach.

Produkcja przemysłowa była dramatycznie zredukowana przez materialne i ludzkie straty wojenne oraz odpływ kapitału. Szacuje się, że w 1918 r. liczba robotników fabrycznych spadła do 15% stanu z roku 1914. Wobec tak ogromnych problemów z zaopatrzeniem w surowce i leki brak ujednoliconego ustawodawstwa wydawać mógł się stosunkowo mniejszym problemem. Nie było tak jednak w istocie, gdyż już w 1918 r. do tymczasowych władz

centralnych nowo powstałej Rzeczypospolitej zaczęły spływać podania o dopuszczenie do obrotu nowych leków. Wymóg uzyskania stosownego pozwolenia obowiązywał bowiem, jak wspomniano wyżej, na terenach byłego zaboru rosyjskiego i austriackiego. Tak więc wydanie odpowiednich regulacji prawnych stało się pilną koniecznością. Stan ten uległ zmianie w dniu 19 lipca 1919 r. Wtedy to Sejm uchwalił **Zasadniczą Ustawę Sanitarną** powierzającą *nadzór nad sprawami zdrowotnymi* **Ministerstwu Zdrowia Publicznego**.

Do określonych w art. 2 ustawy kompetencji Ministerstwa należał m.in.: *nadzór nad dopuszczeniem na rynek zbytu w Polsce środków leczniczych, surowic i szczepionek, oraz regulowanie ich produkcji i sprzedaży; nadzór nad wyrobem i sprzedażą kosmetyków i farb, koncesjonowanie aptek, składów aptecznych i innych zakładów trudniących się wyrobem i sprzedażą środków leczniczych, farmakopea i taksza aptekarska; sprawa hodowli i sprzedaży roślin leczniczych.*

Artykuł 10 ustawy dawał Ministrowi prawo ogłaszania *rozporządzeń instrukcyj szczegółowych* wynikających z ustawy. W dniu 8 października 1921 r. wydane zostało rozporządzenie Ministra Zdrowia Publicznego w przedmiocie wyrobu i obrotu specyfików farmaceutycznych. Pierwszy paragraf tego rozporządzenia stanowił, że: *Wyrób i wprowadzanie do obrotu specyfików farmaceutycznych jest dozwolone tylko za uprzednim pozwoleniem Ministerstwa Zdrowia Publicznego.*

W paragrafie drugim podana została definicja owych specyfików rozumianych jako *środki lecznicze wytwarzane chemicznie lub przetwarzane mechanicznie do powszechnej sprzedaży w aptekach, oraz w fabrykach i laboratorjach, przeznaczonych do wyrobu złożonych preparatów farmaceutycznych (galenowych) i wprowadzane na rynek pod postacią bezpośrednią dla konsumenta przeznaczoną, w opakowaniu swoistem przez swą postać lub ilość. Specyfik musi*

odpowiadać następującym warunkom: 1) nie może ulegać rozkładowi przy dłuższym przechowywaniu 2) winien składem swym różnić się od mieszanin, objętych krajową lub obcokrajową farmakopeą, 3) powinien odpowiadać pod względem leczniczym celowi, jaki został wskazany przez wytwórcę.

Z zakresu rozporządzenia wyłączone zostały preparaty seroterapeutyczne, szczepionki i inne preparaty bakteryjne oraz preparaty odżywcze (o ile nie przypisano im właściwości leczniczych). Wyrób i sprzedaż szczepionek został bowiem objęty wcześniejszym rozporządzeniem z dnia 21 maja 1920 r. Wprowadzało ono obowiązek posiadania koncesji na ich wytwarzanie, a sam produkt finalny poddawało kontroli i zwolnieniu do obrotu wydawanemu przez **Państwowy Zakład Badania Surowic w Warszawie**.

» Powstanie i działalność Państwowego Instytutu Farmaceutycznego

Urzędem podległym Ministerstwu Zdrowia Publicznego, odpowiedzialnym za *badanie i określanie jakości środków leczniczych, opatrunkowych, kosmetycznych i wód mineralnych celem orzeczenia o dopuszczeniu ich do obrotu w kraju*, został natomiast **Państwowy Instytut Farmaceutyczny**. Statut tej instytucji został zatwierdzony w 1922 r. Po likwidacji w 1923 r. Ministerstwa Zdrowia Publicznego nadzór nad urzędem sprawował Wydział Farmaceutyczny Generalnej Dyrekcji Służby Zdrowia Ministerstwa Spraw Wewnętrznych. Twórcą i długoletnim dyrektorem Instytutu był dr **Stanisław Weil**. Obok niego kadrę tej instytucji tworzyło wielu specjalistów, którzy także w latach następnych wnieśli swój wkład w rozwój farmacji i medycyny w Polsce. Wśród nich byli m.in.: dr M. Ruszkowski (późniejszy dyrektor Zakładu Badania Żywności), dr Janina Opieńska-Blauth (późniejsza profesor Akademii Medycznej w Lublinie), dr Stanisław Świącki (późniejszy kierownik Działu Chemii Państwowego

Zakładu Higieny), dr Z. Ledóchowski (późniejszy profesor Politechniki Gdańskiej), dr T. Lipiec (późniejszy profesor Akademii Medycznej w Łodzi). Siedziba PIF mieściła się w budynku Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie, przy ul. Chocimskiej 24. W 1927 r. Instytut został włączony do struktur PZH jako Dział Chemiczno-Farmaceutyczny i od tego momentu badania leków zgłoszonych do rejestracji prowadzone były przez Dział Chemii PZH.

1 października 1922 na łamach 19 numeru „Wiadomości Farmaceutycznych”, dyrektor Państwowego Instytutu Farmaceutycznego Stanisław Weil opublikował „Sprawozdanie z działalności Państwowego Instytutu Farmaceutycznego w okresie jego organizacji (1918-1921)”. Jest to bez wątpienia najcenniejsza relacja z pierwszej ręki, opisująca budowę od podstaw instytucji odpowiedzialnej za rejestrację leków i nadzór nad ich rynkiem w odrodzonej Rzeczypospolitej. Patrząc z perspektywy bez mała stu lat nie sposób nie podziwiać ogromu talentu, zaangażowania i zdolności organizacyjnych twórcy Państwowego Instytutu Farmaceutycznego – profesora Weila. Gdy w naszej ocenie uwzględnimy fakt, że całość nadzoru rejestracji w tych pierwszych, najtrudniejszych latach spoczywała na kilkunastoosobowym zespole Instytutu oraz trzyosobowej komisji ekspertów, to nie sposób nie dostrzec wielkości zasług Stanisława Weila, któremu oddajemy w tym miejscu głos:

Pierwsze zaczątki Państwowego Instytutu Farmaceutycznego datują się od końca 1917 r., a więc niemal od chwili, gdy w ówczesnym Departamencie Spraw Wewnętrznych Tymczasowej Rady Stanu przystąpiono do organizacji spraw farmaceutycznych w odradzającej się Polsce, powierzając organizację tą D-rowsi St. Weilowi. /.../ W r. 1918 /.../ opracowano więc i zatwierdzono tymczasowy statut Instytutu i przystąpiono do organizacji składu osobowego pracowni. Dyrektorem Państwowego Instytutu Farmaceutycznego został mianowany

Dr St. Weil, sprawujący wówczas równocześnie urząd naczelnika Wydziału Farmaceutycznego Ministerstwa Zdrowia Publicznego, a ten dobrał do pomocy D-ra Zenona Martynowicza i D-r Janinę Garczyńską, którzy w powstającym Instytucie pracować mieli od początku 1919 r. /.../ Na początku 1919 r. Ministerstwo Zdrowia Publicznego nabyło od prywatnego konsorcjum niewykończony gmach przy ulicy Langnerowskiej (obecnie Chocimskiej), budowany pierwotnie na sanatorium i przystąpiło do wykończenia budowy i jej przebudowy na zakłady naukowo-badawcze Ministerstwa (epidemiologiczny, farmaceutyczny, badania surowic, pasteurowski, wyrobu surowic). Całe pierwsze piętro gmachu tego przeznaczone zostało na instalację Państwowego Instytutu Farmaceutycznego. Roboty w wykończonym gmachu posuwały się niezbyt szybko naprzód i dopiero w pierwszej połowie 1920 r. pomieszczenie przeznaczone na Państwowy Instytut Farmaceutyczny zostało doprowadzone do stadjum, które umożliwiło stopniowe uruchomienie pracowni. W miarę też wykończania poszczególnych pokojów, praca w Państwowym Instytucie Farmaceutycznym podejmowana była. W międzyczasie Dyrektorowi Instytutu powierzono w dniu 1 stycznia 1919 r. kierownictwo sekcją (departamentem) Ministerstwa Zdrowia Publicznego, wskutek czego prace związane z organizacją i zadaniami Sekcji, a szczególnie wypadki z r. 1920 (najazd bolszewicki) uniemożliwiały mu zajęcie się intensywniejsze organizacją i pracami Instytutu, i dopiero po wydzieleniu z Sekcji farmaceutycznej z dniem 1 stycznia 1921 r. największego jego działu, Dyrektor mógł więcej uwagi poświęcić sprawom Instytutu, aby wreszcie, po skasowaniu sekcji, z dn. 1 października poświęcić się Instytutowi wyłącznie. Tem tłumaczy się się fakt uwidoczony w zestawieniu poniżej przytoczonym, że dopiero w drugiej połowie 1921 r. wszystkie działy Instytutu do życia powołane zostały i dopiero od tej chwili Instytut w pełni funkcjonować

zaczął. Państwowy Instytut Farmaceutyczny ma za zadanie: badanie i określanie jakości wszelkich środków leczniczych, opatrunkowych, kosmetycznych i wód mineralnych; badanie i określanie jakości tych środków i wód, celem orzekania o dopuszczeniu ich do obrotu handlowego w kraju; badanie i określanie jakości produkowanych w kraju i znajdujących się w handlu surowców lekarskich i wykonywaniu prac z dziedziny środków lekarskich, zgodnie z zamierzeniami gospodarczymi władz Państwowych i przedsiębiorczości prywatnej; wykonywanie badań nad hodowlą roślin lekarskich i selekcją nasion tych roślin, oraz wykonywanie prac, zmierzających do popierania produkcji roślin lekarskich w kraju, i ogłaszanie sprawozdań z czynności Instytutu. W myśl tych zadań Instytut podzielony został na 4 oddziały: I. Dział analizy specyfików i kosmetyków; II. Dział kontroli dobroci środków lekarskich i sądowej analizy środków lekarskich; III. Dział badania wód mineralnych; IV. Dział badań nad surowcami lekarskimi i nad środkami lekarskimi.

Przedewszystkiem uruchomić zaczęto dział pierwszy. Trzeba było bowiem jak najszybciej zadość uczynić kontroli przetworów złożonych, które w myśl przepisów, obowiązujących w 2-ch dzielnicach Rzeczypospolitej kontroli takiej poddawane być musiały nim mogły być dopuszczone do obrotu handlowego. Podań o dopuszczenie do sprzedaży w Polsce specyfików złożono w r. 1919, a poniekąd i pod koniec roku 1918, a więc wówczas, gdy Instytut jeszcze zupełnie uruchomiony nie był – 490, w tej liczbie 240 zagranicznych i 250 krajowych. Cyfra ta w ciągu roku 1920 wzrosła o dalsze 350 podań (71 z zagranicy, 279 z kraju) i w 1921 – znowu o 232 podania, a więc z chwilą rozpoczynania działalności Instytutu od razu przed nami piętrzyło się zadanie dokonania 1082 analiz specyfików. Taki stan rzeczy musiał wywołać to, że w pierwszych okresach działalności Instytutu musiano

borykać się z olbrzymimi zaległościami, które dopiero z biegiem czasu można było wyrównać. Dział drugi: kontroli dobroci środków lekarskich, uruchomiono dopiero na dobre, również jak dział trzeci i czwarty, pod koniec roku 1921-go; w poprzednim okresie w tym dziale wykonywano tylko dorywczo niektóre analizy, które Instytut podejmował na żądanie innych organów Ministerstwa Zdrowia Publicznego. /.../ W Państwowym Instytucie Farmaceutycznym pracuje oprócz Dyrektora, 10 chemików, (1 starszy chemik, 4 chemików, 2 młodszych chemików i 3 młodszych asystentów), 2 siły kancelaryjne i 4 służby niższej. /.../ Dział pierwotnej analizy specyfików jest jednym z najżmudniejszych działów PIF, większość bowiem specyfików są to mieszaniny najróżnorodniejszych środków, często w dawkach minimalnych, tak że dokonanie oznaczenia w badanym produkcie wymaga nieraz wyszukiwania lub opracowywania metody, któryby do celu doprowadzić mogła. /.../ W okresie sprawozdawczym analizowano najróżnorodniejsze specyfiki i kosmetyki; często skład ich był bardzo złożony i badanie ich było nadzwyczajnie utrudnione; wskutek tego praca zbyt szybko naprzód posuwać się nie mogła. Znaczna część zbadanych specyfików i kosmetyków pod względem swego składu i jakości nie pozostawiała nic do życzenia; nie mało było jednak takich, które posiadały zupełnie inny skład, niż to zadeklarował producent, i wskutek tego zdyskwalifikowane być musiały. Nie brak było i takich, które bądź rozkładały się szybko, bądź składały się z takiej kompozycji, która wykluczała możliwość nieszkodliwego dla zdrowia stosowania danego środka; oczywiście i takie przetwory musiały być dyskwalifikowane. W celu dopilnowania, aby będące w obiegu specyfiki rzeczywiście odpowiadały temu składowi, który zaaprobowany został przez Instytut i przez Komisję lekarską dla spraw specyfików (składającą się z 3 medyków – profesorów Uniwersytetu Warszawskiego i jednego apte-

karza), i na który patent uzyskał pozwolenie Ministerstwa Zdrowia Publicznego – wszystkie specyfiki (podług kolejnego wyboru Dyrektora Instytutu) winny podlegać co rok analizie ponownej, i to nie tych próbek, które przez producentów nadesłane zostają, lecz tych, które przez władze nadzorcze u producentów lub u sprzedawców są pobierane (pobraną specyfik u sprzedawcy producent jest obowiązany mu zwrócić). W ten sposób sprawa produkcji i handlu specyfikami stopniowo uzdrowioną by została, czego o obecnym jej stanie powiedzieć nie można. /.../ W Państwowym Instytucie Farmaceutycznym dokonywuje się również chemiczna kontrola pochodnych arsenobenzolu i w Instytucie skupia się sekretariat Państwowej Komisji kontroli pochodnych arsenobenzolu. Związki te, krajowe lub zagraniczne, przed wypuszczeniem na rynek handlowy podlegają badaniu chemicznemu – w Państwowym Instytucie Farmaceutycznym, biologicznemu – w Państwowym Instytucie Badania Surowic, i klinicznemu. Dopiero po zaakceptowaniu preparatu przez te 3 organy, preparat na rynek w Polsce dopuszczony być może.

W tym miejscu kończy się część pierwszego sprawozdania dyrektora Weila relacjonująca początki rejestracji leków w pierwszych latach działalności Instytutu, który stworzył i poprowadził. Kolejne sprawozdania PIF były publikowane corocznie, aż do włączenia Instytutu do struktur PZH w roku 1927. W ciągu kilku kolejnych lat Instytut okrzepł w swojej pracy, nastąpiła także poprawa jakości leków recepturowych nadsyłanych do badań, a nadzór nad lekiem objął wszystkie województwa RP. ■