

Wpł. 3.01.2019 r.
MR

Szczecin, dn. 28 grudnia 2018 r.

dr hab. Kinga Flaga – Gieruszyńska, prof. US

Wydział Prawa i Administracji

Uniwersytet Szczeciński

Wydział Nauk o Zdrowiu

Pomorski Uniwersytet Medyczny

1. Wzrost
2. kopra dla proektora i dla
doktoratu
3. Dygnia ostateczny slo dla precesu

03.01.2019

RECENZJA

**ROZPRAWY DOKTORSKIEJ MGR MARTY BEDNAREK
PT. „PRAWNE ASPEKTY PROWADZENIA BADAŃ KLINICZNYCH W
KONTEKŚCIE RÓŻNIC MIĘDZY LEKAMI INNOWACYJNYMI A
GENERYCZNYMI”**

I.

Wybór tematu odnoszącego się do jednego z najtrudniejszych, a zarazem najbardziej aktualnego zagadnienia z zakresu prawa farmaceutycznego, należy uznać za uzasadniony. Wynika to przede wszystkim z przemian, jakie mają miejsce na gruncie rozwiązań materialnoprawnych w zakresie funkcjonowania rynku produktów farmaceutycznych, które mają decydujące znaczenie dla jakości życia i postępów w procesie leczenia pacjentów, w szczególności tych o ograniczonych zasobach finansowych.

Podstawowa trudność odnosząca się do dokonania prawidłowej i wystarczająco pogłębionej analizy tytułowego zagadnienia jest związana z tym, iż omawiane problemy ulegają ciągłym przemianom związanym z postępem technologicznym i badawczym w obszarze produkcji farmaceutyków, czego integralnym elementem - co sama Autorka słusznie zauważa - swoisty „wyścig patentów”. W konsekwencji trudno w tej materii znaleźć kompleksowe, w pełni

aktualne opracowania, które będą odpowiedzią na współczesne problemy związane z należyłą ochroną bezpieczeństwa pacjenta, a jednocześnie z niepowstrzymanymi zmianami rynku farmaceutycznego, w szczególności w zakresie dostępności leków generycznych.

Wymusiło to na Doktorantce wykazanie odpowiednio szczegółowej wiedzy i znajomości literatury oraz doktryny w wielu obszarach omawianego problemu, ale również praktycznych aspektów funkcjonowania mechanizmów rynkowych w omawianym zakresie. Z pewnością na aprobatę zasługuje sposób ujęcia tematu, pokazujący, iż Autorka zdaje sobie doskonale sprawę z dwoistości natury tego zagadnienia i potrafi w odpowiednim zakresie oba jego aspekty – teoretyczny i praktyczny - przedstawić.

II.

Praca mgr Marty Bednarek składa się z wykazu skrótów, wstępu, sześciu rozdziałów, zakończenia, bibliografii, wykazu aktów prawnych i wyroków, wykazu źródeł internetowych oraz spisu rycin. Pracę uzupełniono o dwa załączniki - scenariusz badania świadomości i preferencji pacjentów oraz wzór kwestionariusza badawczego. Odnosząc się do aspektów formalnych pracy, należy podkreślić szeroki zakres bibliografii oraz netografii wykorzystanej przez Doktorantkę do pogłębionej analizy tytułowego zagadnienia. Można jedynie mieć zastrzeżenia co do przygotowania końcowego zestawienia, ponieważ Autorka z niewiadomych przyczyn połączyła w jednym wykazie akty prawne i orzeczenia sądowe, przy czym te ostatnie zostały dość niestarannie przytoczone i oznaczone (w kilku przypadkach brakuje pełnego oznaczenia sądu, a także brakuje publikatorów i dat orzeczeń, a występujące oznaczenia są niekoneskwentne). W razie ewentualnej publikacji te uchybienia muszą być niewątpliwie usunięte.

Pierwszy rozdział trafnie Autorka poświęciła rozważaniom o charakterze terminologicznym, kształtującym dalsze wywody, szczegółowo odnoszące się

do tytułowej materii. W pierwszym rzędzie podjęła próbę zdefiniowania badania klinicznego oraz badania klinicznego weterynaryjnego. Należy podkreślić słuszność stwierdzenia Autorki (s. 22), iż w definicji legalnej badania klinicznego wprowadzonej w ustawie Prawo farmaceutyczne pojawiają się trzy podstawowe elementy. *Za pierwszy należy uznać obowiązkowy udział w badaniu ludzi, jako jego uczestników (...). Drugim elementem jest jasno i precyzyjnie sformułowany cel badania, jakim jest odkrycie lub potwierdzenie skutków działania produktów leczniczych, zidentyfikowanie działań niepożądanych lub śledzenie wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania produktów leczniczych poddanych badaniu. (...) Trzeci element stanowi pojęcie badanego produktu leczniczego.* Z pewnością ta analiza stanowi dobry punkt odniesienia do dalszych rozważań odnoszących się do możliwości zakwalifikowania określonego badania jako badania leczniczego w rozumieniu przepisów wskazanej ustawy. Poszerzeniem analizy w tym zakresie są niewątpliwie rozważania zawarte na s. 26 i n., pozwalające na wyraźne wyodrębnienie badania klinicznego i eksperymentu medycznego. Dokonanie takiego podziału jest o tyle trudne, że jak trafnie zauważa Doktorantka - w polskim prawie nie występuje jednoznaczna definicja eksperymentu medycznego, która obejmowałaby wszystkie działania badawcze, którym ten przymiot można przypisać. Jednocześnie Autorka wykazuje się należyłą sumiennością, ponieważ dostrzega *zarysowującą się granicę pomiędzy eksperymentem leczniczym a badawczym* (s. 28). Należy zgodzić się z Doktorantką, że *przy tym pierwszym podstawą do wyjściowych ocen celowości poddawania danej osoby takiemu zabiegowi będzie zestawienie i porównanie mogących się ewentualnie pojawić, negatywnych skutków rozwijającej się choroby z tymi, które mogą mieć miejsce przy poddaniu się terapii eksperymentalnej* (s. 28). Na aprobatę zasługują również rozważania Autorki odnoszące się do aspektów problemu związanych z postrzeganiem eksperymentu jako kontratypu na gruncie prawa karnego. Trafnym podsumowaniem tej części wywodów jest scharakteryzowanie relacji

badania klinicznego i eksperymentu medycznego jako problemu wywołującego kontrowersje w doktrynie. Na końcu pierwszego rozdziału pracy pojawia się także krótka analiza celu badań klinicznych i badań klinicznych weterynaryjnych, jednak budzi ona pewien niedosyt z uwagi na swoją nadmierną syntetyczność, zwłaszcza w odniesieniu do najbardziej interesujących aspektów badań klinicznych z udziałem ludzi.

Ponadto, należy zwrócić uwagę, iż Autorka pomimo szerokiego spektrum zagadnień poruszanych w rozdziale pierwszym, nie uzupełniła jego treści uwagami sumującymi i porządkującymi całość tej części pracy.

W rozdziale drugim Autorka dokonała bardzo szerokiej i pogłębionej analizy historycznych aspektów odnoszących się do prowadzenia badań klinicznych i związanych z tym ram prawnych kształtowanych przez ustawodawców w poszczególnych okresach historycznych. Wydaje się jednak, że w tej części Doktorantka zbyt duży nacisk położyła na przedstawienie stanów faktycznych odnoszących się do najbardziej znanych historycznych przykładów badań klinicznych, natomiast w bardzo okrojonym zakresie odniosła się do braku lub istnienia określonych regulacji prawnych w tej materii oraz – co szczególnie interesujące – wpływu takiego stanu prawnego na dopuszczalność i przebieg badań klinicznych. Nie zmienia to faktu, że rozdział ten ma dużą wartość poznawczą i czyta się go z dużym zainteresowaniem, co w szczególności odnosi się do podrozdziału poświęconego czarnym kartom w historii rozwoju badań klinicznych (s. 41 i nast.). Aspekty prawne Autorka uwypukla w zasadzie dopiero w trzeciej części tego rozdziału odnoszącej się do ewolucji międzynarodowych regulacji dotyczących badań z udziałem ludzi, która obejmuje okres od Kodeksu Norymberskiego po rozwiązania współczesne. Niewątpliwą zaletą tych rozważań jest dostrzeżenie znaczenia *soft law* w kształtowaniu standardów prawnych i etycznych prowadzenia badań etycznych, czego przykładem są uwagi odnoszące się do zasad dobrej praktyki badań klinicznych (s. 60 i nast.).



Należy podkreślić, iż Autorka w wystarczającym zakresie przeanalizowała akty prawa międzynarodowego publicznego istotne dla budowania regulacji w obrębie prawa wewnętrznego sygnatariuszy tych aktów, jednak podobnie jak w poprzednim rozdziale zabrakło syntetycznego podsumowania rozważań odnoszących się do prowadzenia badań klinicznych na przestrzeni wieków.

Rozdział trzeci został poświęcony badaniom klinicznym w ujęciu unijnych regulacji prawnych oraz polskiego prawa wewnętrznego. Należy jedynie wyrazić zastrzeżenie, że Autorka niepotrzebnie we wstępnych rozważaniach podjęła próbę wskazania statusu prawnego Unii Europejskiej i jej systemu aktów prawnych, ponieważ należało założyć, że czytelnik posiada niezbędną wiedzę co do istoty tego podmiotu prawa międzynarodowego i złożoności jego systemu prawnego. A tak powstały dość powierzchowne i hasłowe rozważania oparte na bardzo podstawowej literaturze. Należy przyjąć, że ta część rozdziału nie przynosi żadnej wartości dodanej dla pozostałych interesujących wywodów odnoszących się już bezpośrednio do tytułowej materii. Przedstawiając analizę Dyrektywy 2001/20/WE, Doktorantka trafnie diagnozuje jej znaczenie i wpływ na kształtowanie prawa wewnętrznego państw członkowskich UE, a jedynie popełnia czysto redakcyjny błąd, nie przytaczając ani w tytule tej części, ani we wstępnych rozważaniach jej pełnego tytułu. Na marginesie, nie jest to jedyne miejsce, w którym występuje to uchybienie (np. s. 90). Autorka właściwie ocenia wady wskazanego aktu prawnego, który w swej istocie pozwalał na wprowadzenie *dużej biurokracji wynikającej z braku jednolitych procedur administracyjnych* (s. 89). Jednak zdecydowanie najistotniejsze znaczenie dla ukształtowania współczesnych standardów badań klinicznych mają postanowienia kolejnych rozporządzeń unijnych odnoszących się do kształtowania ram prawnych wykonywania tego rodzaju badań. Doktorantka analizuje je w bardzo szczegółowy sposób, akcentując te fragmenty regulacji, które mają szczególne znaczenie, a jednocześnie wywołują

kontrowersje, albo z innych uzasadnionych względów są interesujące w kontekście tytułowego zagadnienia. Przykładem takiego podejścia są istotne rozważania odnoszące się do kształtowania regulacji badań klinicznych z udziałem małoletnich (s. 108 i nast.). Takie podejście należy uznać za zasadne i zasługujące na akceptację.

W drugiej części tego rozdziału Autorka przedstawiła polskie rozwiązania w dwuczęściowej formule, dla której linią demarkacyjną jest wejście w życie ustawy prawo farmaceutyczne. Warto zwrócić uwagę na konsekwentne podejście Doktorantki do tej materii, ponieważ - nawiązując do wskazanych wyżej rozważań – dostrzegła Ona konieczność zaakcentowania rozwoju prawa farmaceutycznego jako konsekwencji członkostwa Polski w UE (s. 119 i nast.). Trafnym podsumowaniem analizy ewolucji prawa farmaceutycznego jest twierdzenie Autorki, że *wyraźnie można zauważyć stopniowy rozrost regulacji, widoczną różnicę w kompetencjach podmiotów strategicznych oraz wolę uzupełnienia dotychczas istniejących luk pojęciowych* (s. 119).

Bardzo ciekawą częścią tych rozważań są te odnoszące się do projektowanego tzw. pakietu farmaceutycznego, obejmującego również ustawę o badaniach klinicznych. Warto podkreślić w tym aspekcie, że Autorka wyraziła swoje zdanie co do planowanych rozwiązań prawnych, trafnie wskazując, że należy zaprzestać prowadzenia prac nad takim aktem prawnym, z uwagi na planowane zmiany w prawie UE, które spowodują konieczność tworzenia nowych, spójnych z prawem unijnym rozwiązań na gruncie prawa polskiego (s. 127). W tym rozdziale również nie pojawiło się podsumowanie przeprowadzonych rozważań.

W rozdziale czwartym Autorka przedstawiła zagadnienia procesu tworzenia leków oryginalnych, przyjmując oczywiste kryterium analizy chronologicznej. Na wstępie przeanalizowała problematykę badań przedklinicznych, szczegółowo omawiając problem ich dopuszczalności i nałożonych przez ustawodawcę rygorów prawnych w tej materii, ze

szczególnym uwzględnieniem podmiotów biorących udział w kształtowaniu standardów tych badań, w tym Krajowej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach (s. 131). W dalszej części pojawiły się także rozważania odnoszące się do poszczególnych faz tych badań oraz rodzajów prowadzonych testów, przy czym Autorka poświęciła szczególną uwagę modelom zwierzęcym, trafnie wskazując problemy wynikające z różnego rodzaju uprzedzeń i niedoskonałości systemowych (s. 140). Jako szczególnie wartościowe należy uznać również rozważania odnoszące się do rozwiązań alternatywnych dla badań na zwierzętach (s. 140). W tym zakresie Autorka trafnie wskazuje na hodowle komórkowe, modelowanie matematyczne i komputerowe, które mogą w dużym zakresie zastąpić modele zwierzęce. Warto szczególną uwagę zwrócić na rozważania na s. 145 odnoszące się do tworzenia konstrukcji *de lege ferenda*, pokazujące bardzo dobry warsztat naukowy Doktorantki.

W kolejnej części rozdziału Autorka podejmuje szczegółowe rozważania odnoszące się do modelu badania klinicznego z udziałem ludzi, akcentując warunki formalne kształtowane w tej materii ze względu na poziom skomplikowania i potencjalne zagrożenia związane z tego rodzaju procedurami. Na kolejnych stronach rozprawy Doktorantka sumiennie analizuje poszczególne etapy tego modelu, aczkolwiek niekiedy brak jej wyraźnego stanowiska co do ewentualnych korekt rozwiązań prawnych obowiązujących w tej materii. Zamknięciem analiz odnoszących się do dynamiki tego postępowania są rozważania odnoszące się do rejestracji leku referencyjnego i dopuszczenia go do obrotu. W dalszej części pracy pojawiają się kluczowe dla tytułowego zagadnienia problemy odnoszące się do zdefiniowania i klasyfikacji leków oryginalnych, choć wydaje się, że powinny one być poszerzone i pogłębione, z uwagi na ich niezaprzeczalne znaczenie dla realizacji celów badawczych pracy.

W rozdziale piątym Autorka należycie przeanalizowała aspekty prawne i rynkowe związane z pojawieniem się leków generycznych. Doktorantka trafnie wskazuje na występującą w praktyce koegzystencję produktów leczniczych

oryginalnych oraz produktów leczniczych generycznych (s. 171), a także podejmuje udaną próbę zdefiniowania leków generycznych. Co więcej, stara się wypracować podstawowe elementy charakterystyki tych leków, takie jak ich podstawowe cechy i klasyfikacja.

Za trafne należy uznać także zajęcie się przez Autorkę problemem badania biorównoważności, jako zagadnienia o istotnym znaczeniu dla rynkowej egzystencji leków generycznych. W tym zakresie Doktorantka zwraca również uwagę na kontrowersyjny problem zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych w przypadku stosowania farmaceutyku generycznego (s. 178). Zauważenie tego zagrożenia ma kluczowe znaczenie dla prawidłowego określenia standardów wyboru terapii dla konkretnego pacjenta, oderwanego m.in. od podłoża handlowo-biznesowego (s. 179).

W dalszej części tego rozdziału Autorka podejmuje problematykę dopuszczenia do obrotu leków generycznych, a więc zagadnienia bezpośrednio związanego z badaniami klinicznymi. Zamknięciem tych rozważań są bardzo rozbudowane analizy związane z zastępowalnością leków oryginalnych przez leki generyczne, przy czym Doktorantka należyta uwagę poświęca nie tylko aspektom prawnym, ale również problematyce ekonomicznej i społecznej odnoszącej się m.in. do standardów reklamy. Uzupełnieniem tego ostatniego podejścia są rozważania odnoszące się do opinii pacjentów w zakresie zastępowalności. W tym zakresie Autorka dokonała badania własnego, obejmującego określenie poziomu świadomości i przygotowania merytorycznego pacjentów, jako czynników mających wpływ na proces podejmowania decyzji o zakupie danego rodzaju leków, w szczególności leków generycznych (s. 189 i nast.). Z badania tego Doktorantka wysnuła wiele interesujących wniosków, w tym stwierdziła, że jako wartość szczególnie dla siebie ważną, pacjenci wskazują kontynuację dotychczas stosowanej terapii (s. 205).

Zamknięciem tych rozważań są interesujące zagadnienia konfliktu interesu występującego pomiędzy rynkiem leków oryginalnych i leków odtwórczych, dotyczące tak fundamentalnych zagadnień, jak niehamowanie postępu w medycynie, a także zagwarantowanie powszechnego dostępu do skutecznego leczenia. Należy zgodzić się z Doktorantką, że *leki oryginalne stanowią w powyższym kontekście synonim rozwoju, innowacyjności, dążenia do poszerzania wiedzy, dokonywania przełomowych odkryć naukowych* (s. 210). *Na drugiej szali znajdują się leki odtwórcze, których wkład w rozwój medycznych innowacji jest znikomy i sprowadzać się może jedynie do ulepszania dotychczas istniejących na rynku koncepcji leczniczych* (s. 211), jednak jak zauważyła Autorka, *rynek leków generycznych ma nieoceniony wkład w rozwój ochrony zdrowia w całej Europie*.

W ostatnim rozdziale Autorka przedstawiła najbardziej kontrowersyjny aspekt analizowanej problematyki, a mianowicie ochronę praw własności intelektualnej produktów leczniczych referencyjnych i wynikające z tego konsekwencje dla możliwości rozwoju rynku leków generycznych. Należy jedynie poczynić zastrzeżenie, że nietrafnym jest stosowanie tożsamego tytułu dla całego rozdziału i jednocześnie dla jego pierwszej części.

Na wstępie Doktorantka trafnie poddała wszechstronnej analizie aspekty prawne ochrony patentowej produktów leczniczych, w pogłębiony sposób analizując jej zakres przedmiotowy i podmiotowy, kładąc akcent na pojęcie „zdolności patentowej” produktów leczniczych. Autorka słusznie stwierdziła, że *opatentowane mogą być te substancje i mieszaniny, które nie są innowacyjne, jeśli wprowadzają jakąś „nowość”. Ochrona przysługuje tylko wówczas, gdy mają one zastosowanie w co najmniej jednej, nieznannej metodzie medycznej. Oznacza to, że nowością jest inne, do tej pory nieznanne zastosowanie danej substancji, bądź mieszaniny* (s. 223).

Problemem, którego nie można było w tej materii pominąć, a który Doktorantka potraktowała ze szczególną pieczołowitością, jest zagadnienie

ochrony wyłączności danych, a także wyłączności rynkowej. W tym zakresie Autorka jako punkt wyjścia do swoich rozważań właściwie przyjęła instrumenty administracyjnoprawne ukształtowane na gruncie wtórnego prawa unijnego. Jednocześnie wskazała, że wprowadzenie wyłączności danych oraz wyłączności rynkowej zostało podyktowane chęcią zredukowania liczby badań prowadzonej nad tymi substancjami (s. 227). Konsekwencją takich standardów prawa unijnego stały się adekwatne rozwiązania wynikające z Prawa własności przemysłowej i Prawa farmaceutycznego w polskim systemie prawnym, na których kanwie pojawiły się niezwykle ważne orzeczenia sądów administracyjnych, w tym te definiujące okres wyłączności danych jako podmiotowe prawo przedsiębiorstwa innowacyjnego (s. 232).

Właściwym uzupełnieniem rozważań odnoszących się do reguł ochrony własności intelektualnej w omawianej materii są analizy związane z odpowiedzialnością za naruszenie tych przepisów, które zawierają elementy procesowe. Wydaje się, że ciekawym aspektem niedostrzeżonym przez Doktorantkę byłaby problematyka dowodowa odnosząca się do wykazania naruszenia i związku przyczynowego pomiędzy naruszeniem a szkodą jako fundamentów odpowiedzialności cywilnej w tym zakresie.

Jako bardzo wartościowe oceniam rozważania Autorki odnoszące się do różnego rodzaju rozwiązań stosowanych w praktyce przez producentów leków oryginalnych w celu wydłużenia ochrony patentowej. Wśród tych konstrukcji Doktorantka zauważa zarówno problemy prawne, jak i ciekawe instrumenty rynkowe i organizacyjne, występujące w praktyce, a nie zawsze wystarczająco zdefiniowane i scharakteryzowane w doktrynie prawa medycznego i farmaceutycznego, czego przykładem jest analiza dotycząca budowania tzw. gąszczy patentowych (s. 248 i nast.).

Autorka nie pomija również tak ciekawych zagadnień, jak pojęcie i możliwości ograniczenia nadużycia patentu, słusznie odnosząc to pojęcie również do zagadnień ogólnych związanych z nadużyciem prawa

podmiotowego (s. 261 i nast.). W tym względzie równie wartościowe są rozważania związane z możliwością ograniczenia patentu na produkty lecznicze, w tym stosowania klauzuli Roche-Bolar. Warto podkreślić, że w tej części pracy Autorka w dużym stopniu odnosi się do praktyki, w tym do orzecznictwa Trybunału Sprawiedliwości UE.

Ostatnią częścią pracy jest zakończenie, w którym Doktorantka dokonuje syntetycznego zestawienia najistotniejszych wniosków wynikających zarówno z analizy teorii prawa farmaceutycznego, jak i dorobku orzecznictwa oraz badań społecznych dokonanych przez samą Autorkę i inne podmioty zajmujące się relacjami pomiędzy uczestnikami rynku farmaceutycznego. Wnioski zawarte w tej części rozprawy są spójne z przeprowadzonymi rozważaniami i konstatacjami cząstkowymi odnoszącymi się do poszczególnych aspektów tytułowego zagadnienia.

III.

Reasumując, rozprawa przygotowana przez Doktorantkę jest opracowaniem na bardzo dobrym poziomie merytorycznym, a przedstawione w recenzji zastrzeżenia mają na celu jedynie dopracowanie niektórych aspektów przygotowanego opracowania. Nie zmienia to jednak pozytywnej oceny przedstawionej rozprawy, która została oparta o wystarczający zasób źródeł literatury i judykatury, a przede wszystkim zawiera odpowiednio pogłębioną analizę przepisów prawa międzynarodowego, unijnego i polskiego, odnoszących się do tytułowego zagadnienia.

Mgr M. Bednarek poradziła sobie z odpowiednim przedstawieniem zagadnienia stanowiącego przedmiot dyskusji zarówno na gruncie przepisów dotyczących obrotu międzynarodowego, jak i krajowego lekami generycznymi, czego podstawowym przejawem była dokonana przez Doktorantkę analiza ewolucji rozwiązań prawnych w tej materii. Trzeba jedynie zwrócić uwagę na konieczność dokonania przed publikacją pracy wnikliwej korekty, ponieważ

Autorka nie ustrzegła się literówek i błędów stylistycznych (np. użycie określenia „ilość” do elementów policzalnych, czy „zapis” do postanowień aktów prawnych).

W konsekwencji należy uznać, że przygotowana przez mgr Martę Bednarek rozprawa może stanowić podstawę nadania stopnia naukowego doktora nauk prawnych, ponieważ spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 ze zm.).

