



Producenci
Leków PL

Pigułka

Nr 18 • kwiecień 2007 • POLSKI ZWIĄZEK PRACODAWCÓW PRZEMYSŁU FARMACEUTYCZNEGO • www.producencilekow.pl

W Lorem eugait utpat lorerilisl ercinci tat, se molendre dolesse dunt exerostrud dolore feuis delisi tie con utpat lutpatue magna feu faccum incidunt nonsectet lor ing esequat lore tie eugiam, quipis nos el ute ese mod tat vullupt tisis ipit laorerit, quip eumsandiam, quiscip eriusci iquamcommy nibh eugue conse consed tat, velit ulla ad modiamconum nullandrem quatue ver autat lum quismolummy nullum quam duissi blaor ing ectem dit, quis dolore dolortio ea facinis nosto delisim veliqui issed dolobore dolum incinci ex erilis exer amconse dip eniat, quis aut wisim ing erit auguer alismodit lorero exercin iliqui tet, si bla feuguer in henisl ipsusto dion hent uta-

tet iuscipisi.

Lortie con henisisi. Lorperilit ilisl irillan el eu faccum vercilla feu facil-la feummy nostio cortisl utem quam del dolobore consequisi bla consentit init nim nullumsan velit, quiscin sciduis non vulluptat et ipsum dolore facidunt ulla faccum vulla faccum nim dolum dolorero exer adipis nulputat. Loreetummod duissis nulla faci tetuerci blaorero odolorpero od erat. Ut aci blaortisi.

Lorperc llutat. Dui tate mincin utat, quate eu feu feu feumsan hent dio commy nummy num quat augiam dolor sent aut ad duit la feum deliquat lumsan vullum deliquip eriustrud magna amet lummod tio con volor suscililit, suscidunt dolore vent ipit illa facinibh exeriustrud eu feugait praese

Prof. UAM dr hab. Aurelia Nowicka

W procedurze dopuszczenia do obrotu leków generycznych prawo UE nie przewiduje udziału właścicieli patentów na leki oryginalne. W celu wyjaśnienia sytuacji patentowej prowadzi się odrębne postępowania prawne. Czy zasadne są więc żądania przyznania uprawnionym z patentów statusu strony w postępowaniach o dopuszczenie produktów leczniczych do obrotu?

Dopuszczenie do obrotu bez badania sytuacji patentowej leku

Na pytanie to należy udzielić odpowiedzi zdecydowanie przeczącej. W obecnym

stanie prawnym udział uprawnionego z patentu w omawianym postępowaniu, w charakterze strony bądź w in-

Konferencja PZPPF pt. „LEK KRAJOWY - LEK BEZPIECZNY”

8 maja 2007 r., Warszawa
Biblioteka Narodowa
Godz. 11:00 - 15:00

Wprowadzenie - Cezary Śledziwski - Prezes Polskiego Związku Pracodawców Przemysłu Farmaceutycznego,

Otwarcie konferencji - Bolesław Piecha, Podsekretarz Stanu w Ministerstwie Zdrowia,

System zapewnienia jakości leków - GMP, walidacja - Andrzej Szarmański - Prezes ISPE Polska,

Badania biorównoważności leków - prof. dr hab. Jacek Sławiński,

Rejestracja leków - wymagania jakościowe i ilościowe; harmonizacja dokumentacji - Prof. dr hab. Aleksander Mazurek, NIL Warszawa,

Nadzór farmaceutyczny - kontrola jakości produkcji i dystrybucji leków, reklamacje kliniczne - Zofia Ulz, Główny Inspektor Farmaceutyczny,

Kontrola jakości leków - prof. dr hab. Zbigniew Fijałek,

Monitorowanie niepożądanych działań leków - dr Agata Maciejczyk, Urząd Rejestracji, Izabela Słowik dyr. Medyczny - ZF Polpharma,

W trakcie konferencji wyświetlane będą filmy pokazujące produkcję leków w firmach członkowskich.

nym charakterze, nie jest przewidziany ani w prawie UE, ani w prawie polskim. Inaczej bowiem niż w prawie Stanów Zjednoczonych, system ten zakłada rozłączność obu kwestii: ochrony patentowej i dopuszczania produktów leczniczych do obrotu, co wyraża się - ogólnie rzecz biorąc - w tym, że sytuacja patentowa nie podlega badaniu w postępowaniu o dopuszczenie do obrotu i nie ma wpływu na to postępowanie.

Uprawniony z patentu ma - w świetle prawa polskiego - inne środki ochrony swoich praw, nie tylko wtedy, gdy zostały one naruszone, lecz także w razie ich zagrożenia. Środki te może realizować w odrębnych postępowaniach prawnych, innych niż postępowanie o dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu. Wynika to z systemowych różnic w podejściu do procedur egzekwowania ochrony praw własności intelektualnej, które ujawniają się także w procedurze dopuszczania produktów leczniczych do obrotu. Ze względu na te różnice, dotyczące sposobu uregulowania postępowania o dopuszczenie do obrotu w prawie Stanów Zjednoczonych i w prawie polskim (oraz prawie UE), żądania te muszą być ocenione jako bezzasadne; w istocie zmierzają do przeniesienia na grunt prawa polskiego (i unijnego) instytucji występujących w prawie Stanów Zjednoczonych.

Dopuszczanie do obrotu w Polsce i UE

Obowiązujący w Polsce system dopuszczania produktów leczniczych do obrotu, określony w ustawie - Prawo farmaceutyczne, jest oparty na regulacjach UE, w tym na:

a) dyrektywie 2001/83/WE z 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi,

b) dyrektywie 2001/82/WE z 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do weterynaryjnych produktów leczniczych.

Postępowanie w sprawie dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu jest prowadzone zgodnie z przepisami ustawy - Prawo farmaceutyczne, a ponadto, w sprawach w tej ustawie nieuregulowanych, stosowane są przepisy procedury administracyjnej (k.p.a.). Status „strony” ma w tym postępowaniu podmiot występujący z wnioskiem o dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu. Innym osobom, niemającym „interesu prawnego” (o którym mowa w art. 28 k.p.a.), status strony nie przysługuje, choćby w sensie faktycznym były zainteresowane przebiegiem i wynikiem postępowania. Podobnie jak prawo UE, także przepisy prawa polskiego nie przewidują legitymacji prawnej zapewniającej udział w tym postępowaniu podmiotów innych niż strona, zarówno wtedy, gdy postępowanie dotyczy oryginalnego produktu leczniczego, jak i wtedy, gdy jego przedmiotem jest dopuszczenie do obrotu produktu generycznego.

Inaczej niż w USA

Przepisy prawa polskiego regulujące postępowanie o dopuszczenie do obrotu, a także zawartość wniosku i dołączanej do niego dokumentacji oraz podstawy odmowy wydania pozwolenia, są oparte na przepisach dyrektyw 2001/83/WE i 2001/82/WE. W szczególności, podobnie jak prawo UE, także prawo polskie nie przewiduje składania przez wnioskodawcę informacji o sytuacji patentowej. Jest to istotna różnica w porównaniu do prawa Stanów Zjednoczonych (U.S. Food, Drug, and Cosmetic Act; 21 U.S.C.), które nakazuje złożenie przez wnioskodawcę informacji patento-

wej [FDCA Sec. 505 (b)(1)], a ponadto przewiduje takie środki prawne jak certification [FDCA Sec. 505 (b)(2)(A)] czy notice kierowane do uprawnionych z patentu [FDCA Sec. 505 (b)(3); Sec 505 (j)(2)]. Inaczej niż w prawie amerykańskim, brak też w prawie polskim (i prawie UE), procedur uzależniających skuteczność pozwolenia od wyniku odrębnych postępowania mających na celu wyjaśnienie sytuacji

patentowej (np. stwierdzenie nieważności patentu bądź ustalenie, że produkt zgłoszony do FDA nie narusza patentu).

Skoro zatem prawo UE nie ustanawia wymagań dotyczących sytuacji patentowej, w szczególności nie nakłada na wnioskodawcę obowiązku przedłożenia informacji

...organ rozpatrujący wnioski nie może żądać od wnioskodawcy przedłożenia innych informacji i dokumentów aniżeli te, które określone są w przepisach prawa krajowego...

w tym zakresie, ani nie przewiduje badania tej sytuacji w postępowaniu o dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu, właściwy organ państwa członkowskiego ma obowiązek wydać pozwolenie w każdym przypadku, gdy spełnione są warunki określone w przepisach transponujących dyrektywy 2001/83/WE i 2001/82/WE. Państwo członkowskie nie ma prawa wprowadzić dodatkowych, innych wymagań dotyczących wniosków aniżeli te, które są przewidziane w prawie wspólnotowym. Z kolei, organ rozpatrujący wnioski nie może żądać od wnioskodawcy przedłożenia innych informacji i dokumentów aniżeli te, które określone są w przepisach prawa krajowego, zgodnie z prawem UE. Ponadto, obie dyrektywy określają wyczerpująco podstawy odmowy wydania pozwolenia, wśród których - co oczywiste w świetle podstawowych założeń tego systemu - brak okoliczności odwołujących się do sytuacji patentowej, w szczególności ewentualności naruszenia patentu. Co więcej, obie dyrektywy wyraźnie zastrzegają, że odmowa wydania pozwolenia nie może nastąpić na innych podstawach aniżeli przewidziane w przepisach tych dyrektyw (zob. np. art. 126 dyrektywy 2001/83/WE). Trzeba też mieć na uwadze, że prawo unijne i transponujące je przepisy

Skoro prawo UE nie ustanawia wymagań dotyczących sytuacji patentowej, w szczególności nie nakłada na wnioskodawcę obowiązku przedłożenia informacji w tym zakresie, ani nie przewiduje badania tej sytuacji w postępowaniu o dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu, właściwy organ państwa członkowskiego ma obowiązek wydać pozwolenie w każdym przypadku, gdy spełnione są warunki określone w przepisach transponujących dyrektywy 2001/83/WE i 2001/82/WE.

prawa krajowego nie przewidują informowania osób trzecich o złożeniu wniosku i przebiegu postępowania.

Z powyższego opisu regulacji unijnej wynika, że ramy prawne tego postępowania nie przewidują miejsca na udział uprawnionego z patentu. Tak więc przyznanie temu podmiotowi legitymacji prawnej (legal standing), np. statusu strony, w tym postępowaniu wymagałoby zmiany modelu postępowania i jego założeń, polegającej zwłaszcza na włączeniu kwestii związanych z sytuacją patentową w ramy procedury dopuszczania do obrotu. Zmiana taka pociągałaby za sobą konieczność modyfikacji przepisów obu dyrektyw, między innymi, w odniesieniu do regulacji: a) treści wniosku o dopuszczenie do obrotu, b) wymagań dotyczących przedkładanej przez wnioskodawcę dokumentacji oraz c) zakresu weryfikacji prowadzonej przez organ wydający pozwolenie.

W UE bez względu na sytuację patentową

Wprowadzenie zmian tego rodzaju powinno nastąpić na szczeblu UE, gdyż zakładałoby konieczność nowelizacji dyrektyw 2001/83/WE i 2001/82/WE. Omawiane żądanie powinno być więc adresowane do UE, a nie do Polski bądź innego państwa członkowskiego. Jest jednak wątpliwe, czy w obecnej fazie tworzenia wewnętrznego rynku produktów leczniczych żądanie to może liczyć na uwzględnienie. W tym zakresie należy mieć przede wszystkim na uwadze, że w UE, inaczej niż w Stanach Zjednoczonych, nie istnieje jednolity system patentowy, a ochrona patentowa podlega systemom prawa krajowego państw członkowskich. Dotyczy to również - co ma nader istotne znaczenie - treści (zakresu) patentu, jego ograniczeń i oceny aktów stanowiących naruszenie patentu, i to również w odniesieniu do patentów europejskich, gdyż Konwencja o udzielaniu patentów europejskich nie normuje tych zagadnień, pozostawiając je w gestii praw krajowych państw-członków Europejskiej Organizacji Patentowej.

W państwach UE różnice w zakresie ochrony patentowej produktów leczniczych wynikają nie tylko stąd, że patenty na dany produkt obowiązują w poszczególnych, niekoniecznie wszystkich państwach Unii, lecz ponadto z faktu, że ocena ważności

patentów bądź ich naruszeń następuje na podstawie właściwych praw krajowych (lex loci protectionis), przy czym należy mieć na uwadze zróżnicowaną praktykę orzeczniczą sądów państw członkowskich. Okoliczności te nie występują w prawie Stanów Zjednoczonych, gdyż patent udzielony przez urząd patentowy tego państwa (USPTO) rozciąga się na terytorium całych Stanów Zjednoczonych, podobnie jak skutki orzeczeń sądowych w sprawach ważności bądź naruszeń patentów. W UE zmiana sytuacji w tym zakresie będzie mogła nastąpić dopiero po stworzeniu patentu wspólnotowego (Community patent), co jednak wydaje się perspektywą odległą. Nawet jednak ewentualne ustanowienie patentu wspólnotowego nie doprowadzi do pełnego ujednolicenia sytuacji patentowej, gdyż - jak się zakłada - nie wyruguje on ani patentów krajowych, ani patentów europejskich.

Niezależnie od powyższego, uwzględnienie sytuacji patentowej w postępowaniu o dopuszczenie produktów leczniczych do obrotu wydaje się nierealne także w świetle założeń systemu wzajemnego uznania (mutual recognition) pozwoleń i regulacji postępowania w tych sprawach, zawartej w dyrektywach 2001/83/WE i 2001/82/WE. Niejednolitość sytuacji patentowej w poszczególnych państwach prowadziłaby do zakłóceń funkcjonowania tego systemu i utrudniałaby osiągnięcie celu, jakim jest stworzenie wewnętrznego rynku produktów leczniczych.

Warto zaznaczyć, że w stosunku do uproszczonej procedury dotyczącej leków generycznych, przepisy art. 10 dyrektywy 2001/83/WE zastrzegają, że przewidziane w nich odstępstwa stosuje się bez uszczerbku (without prejudice) dla prawa o ochronie własności przemysłowej i handlowej. Jest to oczywiste, biorąc pod uwagę rozłączność systemów dopuszczania do obrotu oraz ochrony własności przemysłowej i handlowej. Mimo to, przepisy te, w wersji uprzednio zawartej w dyrektywie 65/65/EWG, zostały zaskarżone do ETS, który jednak skargę oddalił jako nieuzasadnioną (zob. wyrok ETS z dnia 3 grudnia 1998 r. w sprawie C-368/96).

Należy też zwrócić uwagę na dalsze kwestie związane ze wspomnianą różnicą pomiędzy prawem UE (i prawami krajowymi państw członkowskich)

Państwo członkowskie UE nie ma prawa wprowadzić dodatkowych, innych wymagań dotyczących wniosków o dopuszczenie leku do obrotu aniżeli te, które są przewidziane w prawie wspólnotowym.

a prawem Stanów Zjednoczonych, wyrażającą się w oddzieleniu sfer regulacji ochrony patentowej, z jednej strony, i procedur dopuszczania do obrotu, z drugiej strony. Jak wskazano powyżej, w braku jednolitego systemu patentowego Unii - treść patentu, jego ograniczenia i ocena aktów stanowiących naruszenie patentu, podlega poszczególnym systemom prawa krajowego państw członkowskich (w prawie polskim: ustawa z dnia 30 czerwca 2000 r. - Prawo własności przemysłowej, dalej: p.w.p.).

Wyjątek Bolara

Jednym z istotnych aspektów sytuacji patentowej jest tzw. „wyjątek Bolara”. Odnośnie do prawa patentowego Stanów Zjednoczonych (35 U.S.C.) należy mieć na uwadze, że wprowadzie ustanawia ono tzw. Bolara exemption (35 U.S.C. Sec. 271 (e) (1)), zezwalający na korzystanie z opatentowanego wynalazku na użytek rozsądnie związany (reasonably related) ze sporządzeniem i przedłożeniem informacji wymaganych przez FDCA, jednakże z drugiej strony wyraźnie przewiduje [35 U.S.C. Sec. 271 (e)(2)(A)], że złożenie wniosku o dopuszczenie leku do obrotu w czasie trwania patentu stanowi akt jego naruszenia, przy czym chodzi zarówno o wniosek uproszczony (abbreviated application), dotyczący leku generycznego (FDCA Sec. 505 (j)), jak i wniosek, o którym mowa w FDCA Sec. 505 (b)(2).

Polska regulacja regulatory exemption (wyjątku Bolara) jest zawarta w art. 69 ust. 1 pkt 4 p.w.p., który zezwala na „korzystanie z wynalazku, w niezbędnym zakresie, dla wykonania czynności, jakie na podstawie przepisów prawa są wymagane dla uzyskania rejestracji bądź zezwolenia, stanowiących warunków dopuszczenia do obrotu niektórych wytworów ze względu na ich przeznaczenie, w szczególności środków farmaceutycznych”.

Korzystanie z opatentowanego wynalazku, w granicach określonych tym

przepisem, nie stanowi naruszenia patentu; uprawniony z patentu nie może zakazać tej formy korzystania z wynalazku z powołaniem się na prawa wyłączne wynikające z patentu, którego treść (zakres) jest w prawie polskim określona - zgodnie z TRIPS - w przepisach art. 63 i art. 66 p.w.p. Na podstawie art. 69 ust.

1 pkt 4 p.w.p. dozwolone jest więc w szczególności prowadzenie badań w celu sporządzenia dokumentacji przedkładanej w postępowaniu o dopuszczenie produktu do obrotu. Wprawdzie przepis ten nie wymienia samej czynności złożenia wniosku, ani prowadzenia postępowania

w tej sprawie bądź wydania decyzji o dopuszczeniu do obrotu. Należy jednak mieć na uwadze funkcję (cel) tej regulacji: ma ona na względzie czynności istotne z punktu widzenia treści patentu. Skoro złożenie wniosku nie jest aktem korzystania z wynalazku, to czynność ta nie może być kwalifikowana jako naruszenie patentu, gdyż nie wkracza w zakres wyłączności wynikającej z patentu.

Z drugiej strony, co należy podkreślić, prawo polskie nie zawiera odpowiednika 35 U.S.C. Sec. 271 (e) (2) (A), wyraźnie uznającego złożenie wniosku za naruszenie patentu (w określonych w przepisie okolicznościach), a zatem brak w prawie polskim podstawy do twierdzenia, że działanie takie stanowi naruszenie patentu. Analogicznie należy odnieść się do kwestii oceny wniosku przez organ rejestracyjny w postępowaniu o dopuszczenie produktu do obrotu, a także do aktu administracyjnego (decyzji), jakim jest wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Również te działania nie stanowią aktów korzystania z wynalazku, a zatem nie wkraczają w zakres patentu, w związku z czym nie mogą być kwalifikowane jako jego naruszenie.

Rzecz jasna, uzyskanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie zwalnia od odpowiedzialności, jeżeli podmiot uzyskujący pozwolenie dopuści się naruszenia patentu, podejmując, na przykład, wytwarzanie produktu czy wprowadzanie go do obrotu z narusze-

niem patentu. Reguła ta została wyrażnie wyrażona w art. 69 ust. 5 p.w.p., zgodnie z którym: „Uzyskanie rejestracji bądź zezwolenia, o których mowa w art. 69 ust. 1 pkt 4, nie wpływa na odpowiedzialność cywilną za wprowadzenie wyrobów do obrotu bez zgody uprawnionego, jeżeli taka zgoda jest

potrzebna”. Przepis ten, stanowiąc uzupełnienie polskiej regulacji regulatory exemption (art. 69 ust. 1 pkt 4 p.w.p.), jednoznacznie potwierdza, że fakt uzyskania urzędowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie zwalnia osoby naruszającej patent od odpowiedzialności z tego tytułu, jeżeli - rzecz ja-

sna - doszłoby do naruszenia patentu. Wprawdzie reguła ta nie wymagała odrębnego wyrażenia, gdyż wynika ona z ogólnych zasad polskiego prawa patentowego (nie ulega wątpliwości, że wprowadzenie wyrobów do obrotu nie jest objęte zezwoleniem ustanowionym w art. 69 ust. 1 pkt 4 p.w.p., a zatem działanie takie, bez zgody uprawnionego z patentu, narusza patent i rodzi odpowiedzialność określoną w art. 283 i nast. p.w.p.), to jednak wyrażenie tej reguły *expressis verbis* w art. 69 ust. 5 p.w.p. usuwa wszelkie ewentualne wątpliwości, a zatem pełni swoistą rolę edukacyjną.

Sytuacja prawna w UE jest w omawianym zakresie („wyjątku Bolara”) uregulowana w art. 10 ust. 6 dyrektywy 2001/83/WE (i art. 13 ust. 6 dyrektywy 2001/82/WE). Pierwszy z przepisów stanowi: „Przeprowadzenia niezbędnych badań i prób w związku z zastosowaniem ust. 1, 2, 3 i 4 oraz wynikających z nich wymogów praktycznych nie uznaje się za sprzeczne z prawami z patentu lub z dodatkowymi świadectwami ochronnymi na produkty lecznicze”.

Trudno obecnie przewidzieć kierunek wykładni art. 10 ust. 6 dyrektywy 2001/83/WE w orzecznictwie Europejskiego Trybunału Sprawiedliwości, a także sposób stosowania przepisów krajowych transponujących to postanowienie. Ewentualne spory i wątpliwości w tym zakresie mogą zwłaszcza dotyczyć zakresu i rodzaju „wymogów praktycznych” (practical require-

ments). Warto podkreślić, że w powołanym przepisie brak jakiegokolwiek ograniczenia dotyczącego tych „wymogów”, a zatem można przyjąć, że chodzi o wszelkie „wymogi praktyczne”.

Odrębne procedury ochrony patentu

Z powyższej analizy postanowień dotyczących regulatory exemption w prawie polskim i wspólnotowym, a także z porównania tych unormowań z regulacją amerykańską wynika, że żądanie przyznania uprawnionym z patentów legitymacji prawnej (legal standing) w postępowaniu o dopuszczenie do obrotu nie jest uzasadnione, gdyż ani złożenie wniosku, ani ocena tego wniosku przez właściwy organ, ani wreszcie wydanie decyzji o dopuszczeniu do obrotu nie stanowią aktów naruszenia patentu, co również w tym punkcie odróżnia sytuację prawną istniejącą w Stanach Zjednoczonych od tej, która istnieje w Polsce i innych państwach UE.

Oczywiście, każde działanie wykraczające poza ustawowe ramy regulatory exemption (w p.w.p.: art. 69 ust. 1 pkt 4), stanowiące bezprawną ingerencję w zakres wyłączności przysługującej uprawnionemu z patentu, stanowi naruszenie patentu i rodzi odpowiedzialność z tego tytułu. W takich przypadkach uprawniony z patentu ma do dyspozycji stosowne środki prawne, które może egzekwować w drodze procedur sądowych. Procedury te są jednak odrębne w stosunku do postępowania o dopuszczenie do obrotu, a ramy prawne systemu dopuszczania produktów leczniczych do obrotu nie obejmują zagadnień związanych z egzekwowaniem ochrony patentowej.

Podsumowując: żądania dotyczące przyznania uprawnionym z patentu statusu strony w postępowaniu o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych (oryginalnych bądź generycznych) są nieuzasadnione w świetle prawnej konstrukcji tego postępowania przyjętej w prawie UE i opartym na nim prawie polskim, w istotny sposób odbiegającej od rozwiązań przyjętych w prawie Stanów Zjednoczonych. Podobnie należy ocenić postulaty zmierzające, ogólnie rzecz biorąc, do powiązania (linkage) postępowań tocących się przed Urzędem Patentowym z postępowaniem o wydanie pozwolenia na dopuszczenie produktów leczniczych do obrotu.

Spory dotyczące naruszenia praw wynikających z patentu są ściśle oddzielone od kwestii związanych z procedurą rejestracyjną i należą do właściwości sądów powszechnych. Przepisy obowiązujące w krajach europejskich nie dają żadnym podmiotom trzecim, w szczególności firmom innowacyjnym, możliwości uczestniczenia w postępowaniach dotyczących dopuszczenia do obrotu generycznego produktu farmaceutycznego.

Udział firm innowacyjnych w postępowaniu rejestracyjnym leku generycznego

Procedura rejestracji leku przewidziana zarówno w ustawie Prawo farmaceutyczne, jak też w unijnym prawie farmaceutycznym przewiduje, iż toczy się ona pomiędzy organem rejestracyjnym a podmiotem składającym wniosek o udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Inne podmioty, które mogą być potencjalnie zainteresowane rozstrzygnięciem nie mają natomiast interesu prawnego w uczestniczeniu w takim postępowaniu. Innym problemem, który pojawiałby się także, gdyby dopuścić do procedury rejestracji konkurencyjne firmy, byłaby kwestia ochrony danych rejestracyjnych. Trudno sobie bowiem wyobrazić, by podnosząca zarzuty firma konkurencyjna czyniła to bez znajomości kwestionowanej dokumentacji zgłoszeniowej, a zapoznanie się z nią oznaczałoby naruszenie obowiązku zapewnienia poufności wnioskodawcy - firmie generycznej.

Strony postępowania rejestracyjnego

Jakkolwiek z prawnego punktu widzenia sytuacja w tym zakresie wydaje się nie budzić wątpliwości, to wnioski o dopuszczenie do udziału w rejestracji konkurencyjnego produktu są uporczywie składane przez niektóre firmy farmaceutyczne. Minister Zdrowia, będący adresatem tych wniosków konsekwentnie odmawia wydania zgody w tym zakresie, czyniąc to jednak na tyle nieudolnie, że jego decyzje ze względów formalnych były w ostatnim czasie uchylane przez Wojewódzki Sąd Administracyjny (WSA). Zasadność stanowiska Ministra Zdrowia w tym zakresie nie

powinna budzić jednak wątpliwości, gdyż to właśnie tenże Minister jest odpowiedzialny za obiektywną ocenę dokumentacji zgłoszeniowej i na tym powinien koncentrować swoją aktywność, nie zaś na odpieraniu ataków ze strony podmiotów trzecich, którym ze względów strategicznych takie czy inne rejestracje leków nie odpowiadają.

Europejski wzorzec

Należy w tym miejscu zauważyć, że przepisy europejskiego prawa farmaceutycznego nie regulują bezpośrednio kwestii udziału stron trzecich w postępowaniu rejestracyjnym produktu leczniczego konkurencyjnego podmiotu. Wręcz przeciwnie, nie przewidują one możliwości zawieszenia postępowania rejestracyjnego do czasu rozstrzygnięcia wątpliwości podnoszonych przez konkurencyjne podmioty. Europejskie procedury rejestracji, tj. procedura wzajemnego uznania czy procedura zdecentralizowana funkcjonują w bardzo restrykcyjnych ramach czasowych i przepisy nie przewidują możliwości ich zawieszenia ze względu na wątpliwości podnoszone przez inne podmioty.

Poufność danych

Zasadniczym jednak problemem w kontekście uczestniczenia podmiotów trzecich w rejestracji konkurencyjnego produktu jest dostęp do dokumentacji zgłoszeniowej, która ma charakter poufny, gdyż zawiera tajemnice handlowe. Podnoszenie zarzutów o ewentualnych wadach zgłoszonej dokumentacji wydaje się być mało przekonujące, o ile firma nie miała wcześniej możliwości zapoznania się

z nią. Tymczasem dostęp do dokumentacji zgłoszeniowej konkurencyjnego produktu, oznaczałby konieczność udostępnienia dokumentacji, co byłoby równoznaczne z naruszeniem przez organ obowiązku poufności i poszanowaniu wyłączności danych rejestracyjnych. Analogicznie jak firmy generyczne nie mają wglądu do dokumentacji zgłoszeniowej produktu innowacyjnego, tak też zasada ta powinna obowiązywać w drugą stronę.

Międzynarodowe regulacje obowiązujące w tym zakresie potwierdzają tylko wskazaną zasadę. Zastosowanie w tej kwestii ma art. 39 ust. 1 i 2 Porozumienia TRIPS (Porozumienie w zakresie własności intelektualnej przyjęte w ramach Światowej Organizacji Handlu), który ustanawia obowiązujący m.in. w UE standard ochrony nieujawnionych informacji. Szczególne postanowienia w sprawie „ochrony danych nieujawnionych” dotyczą postępowania rejestracyjnego leków, gdzie organy państwowe są zobowiązane do zapewniania ochrony tych danych przed ich nieuczynym wykorzystaniem oraz przed ujawnieniem.

Biorąc powyższe pod uwagę, uznanie dopuszczalności udziału w postępowaniu rejestracyjnym konkurencyjnej firmy oznaczałoby naruszenie ochrony poufnych danych, a przez to naruszenia Porozumienia TRIPS. W konsekwencji więc naruszone byłoby także prawo wspólnotowe, gdyż TRIPS jest częścią prawa wspólnotowego.

Przykłady z innych krajów

Co do zasady przepisy obowiązujące w krajach europejskich nie dają żadnym podmiotom trzecim, w szcze-

gólności firmom innowacyjnym, możliwości uczestniczenia w postępowaniach dotyczących dopuszczenia do obrotu generycznego produktu farmaceutycznego. Wynika to przede wszystkim z faktu, iż jak wskazano, organy administracyjne, przed którymi toczą się postępowania rejestracyjne, zobowiązane są do zachowania poufności. Tym samym firmy innowacyjne nie tylko nie mogą uzyskać statusu strony, ale również nie mają dostępu do dokumentacji przedkładanej organom przez firmy generyczne, w tym do dossier produktu.

Stanowisko takie popierane jest przez orzecznictwo. I tak na przykład, orzeczenie sądu pierwszej instancji w Czechach potwierdziło słuszność decyzji Ministerstwa Zdrowia odmawiającej umożliwienia firmie Pfizer udziału w procedurach dopuszczenia do obrotu produktów generycznych. Słowacki Sąd Najwyższy orzekł tak samo w analogicznej sprawie uzasadniając, że procedury powyższe nie dotyczyły firmy Pfizer w sposób bezpośredni. Podobne motywy były podstawą oddalenia przez czeski sąd powszechny apelacji firmy MSD przeciwko Ministerstwu Zdrowia dotyczącej braku możliwości otrzymania informacji na temat rozpatrywanych wniosków o dopuszczenie do obrotu produktów generycznych wskazujących Fosamax 70 jako produkt referencyjny.

Wyjątkiem wśród państw europejskich jest jedynie Słowenia, gdzie fir-

my innowacyjne mają prawo brać udział w postępowaniach rejestracyjnych jako interwient uboczny, o ile wykażą swój interes prawny. Jednakże nawet w tym przypadku nie mają one prawa wglądu do dokumentacji przedstawionej przez firmę generyczną. Możliwość dopuszczenia osób trzecich do udziału w postępowaniu istnieje również w Bułgarii, ale jedynie wyjątkowo, w sytuacjach zagrożenia zdrowia publicznego, w przypadku licencji przymusowych dla produktów leczniczych przeznaczonych na rynki poza Wspólnotą. W Grecji istnieje możliwość uchylania zobowiązania do zachowania poufności przez organ dopuszczający, jednak jedynie na mocy decyzji sądu w ramach prowadzonego przed nim postępowania na wniosek firmy innowacyjnej. Dotyczy to sytuacji, w których istnieje podejrzenie, iż firma generyczna posługuje się przed sądem fałszywymi dokumentami co do metody wytwarzania lub składu.

Istnieją istotne różnice pomiędzy państwami co do kwestii informowania odpowiednich firm innowacyjnych o dokonanej rejestracji produktu generycznego. Obowiązek informowania firmy innowacyjnej istnieje na Słowacji, Słowenii, w Szwecji i związany jest z przysługującym firmie innowacyjnej prawem odwołania od decyzji organu rejestracyjnego. W innych państwach obowiązek taki nie istnieje. Odwołanie od decyzji organu możliwe jest pod warunkiem istnie-

nia interesu prawnego oraz wykazania, iż decyzja dopuszczająca miała wpływ na korzyści i prawa firmy innowacyjnej. Podstawą odwołania mogą być jednak jedynie wady proceduralne. Jedynie w Turcji i w Wielkiej Brytanii decyzja organu rejestracyjnego może być poddana weryfikacji sądowej.

Szum informacyjny

Przytoczone przykłady z wybranych krajów członkowskich UE wskazują na brak potwierdzenia w rzeczywistości niektórych stwierdzeń prasowych sugerujących jakoby standardem europejskim była dopuszczalność udziału innych podmiotów w postępowaniu rejestracyjnym leku generycznego. (Żaden kraj, z wyjątkiem Polski, nie kwestionuje prawa do udziału producentów oryginalnych leków w postępowaniach rejestracyjnych dotyczących ich kopii ani interesu prawnego w postępowaniach, w których decyduje się o czymś prawie własności. Rzeczpospolita | 8.11.2006 Rejestrację maxigry sprawdzi producent viagry).

Warto w tym miejscu zauważyć, iż spory dotyczące naruszenia praw wynikających z patentu są ściśle oddzielone od kwestii związanych z procedurą rejestracyjną i należą do właściwości sądów powszechnych. Tym samym roszczenia dotyczące praw patentowych nie mogą być podstawą odwołania od decyzji organu, który dopuścił produkt generyczny do obrotu.

.....
Prof. Jacek Sławiński, Narodowy Instytut Leków

Mimo wprowadzenia wielu regulacji, m.in. ochrony patentowej, ochrony danych, które miały zwiększyć szansę na wyprodukowanie w Europie nowości terapeutycznych stawiając w ten sposób nasz kontynent ponownie na miejscu „leadera” branży farmaceutycznej, w Europie zapanowała stagnacja. Obecnie przemysł farmaceutyczny charakteryzuje - obok niskiej produktywności - brakiem produktów innowacyjnych.

Gradacja innowacyjności - stanowisko grupy roboczej „Relative Effectiveness”, powołana przez Komisję Europejską.

Wbrew przyjętej przez Komisję Europejską w 2000 r. w Lizbonie strategii rozwoju, zaledwie 49 ze 176 leków zarejestrowanych przez EMEA pomiędzy 1995 r. a 2004 r.

można uznać za prawdziwie innowacyjne.

Względna skuteczność

Nieomal cały rok działa przy Komisji Europejskiej w Brukseli grupa robocza

„Relative Effectiveness”, której członkowie spotykają się raz na kwartał.

W dokumencie pt. „Mission statement”, Komisja Europejska sugeruje, że opracowanie systemu oceny względnej skuteczności (relative effectiveness) po-

zwoli państwu członkowskiemu na ograniczenie wydatków na leki i na uczciwe wynagrodzenie innowacji farmaceutycznej. Tymczasem problemem jest sama definicja względnej skuteczności.

Zgodnie z definicją epidemiologów, „effectiveness” odnosi się do skuteczności, jaką wywiera lek w warunkach rzeczywistych (w praktyce). Skuteczności w warunkach próby klinicznej to „efficacy”.

Z reguły brak jest danych dla oceny tej pierwszej (konieczny jest rejestr chorych, rejestr stosowanych leków i rejestr wyników), w praktyce możliwa jest wyłącznie ocena w warunkach próby klinicznej. Ponieważ właśnie taka ocena jest możliwa, należałoby z większym pożytkiem dla pacjentów mówić o „relative efficacy”, a nie „relative effectiveness”. Zamęt wokół definicji jest olbrzymi.

W dokumencie opracowanym przez EFPIA i przedstawionym na forum grupy podkreśla się, że w terminie „relative effectiveness” chodzi o dodatkową korzyść, jaką daje lek w stosunku do istniejących standardów i wobec tego trudno go będzie użyć w stosunku do tych nowych terapii, które wprowadza się do leczenia chorób pozostających dotychczas bez leczenia.

Co więcej, pojawiają się opinie, że lek innowacyjny to taki, który - mówiąc ogólnie - jest „nowy” w najszerzym rozumieniu tego słowa.

Lek więc może być innowacyjny, ale nie bardziej skuteczny.

Gdyby grupa ustaliła jednakową miarę skuteczności w rozumieniu „efficacy” - tak, aby ją można było zastosować we wszystkich krajach i składający prośbę o refundację swojego leku podmiot farmaceutyczny mógłby złożyć tę samą dokumentację dotyczącą skuteczności - cel stawiany przez Komisję byłby osiągnięty.

Prawdziwa innowacja

Przedstawiciele innowacyjnego przemysłu farmaceutycznego uważają, iż innowacyjność to „kontinuum”, to „drobne kroczki”, to „stopnie” w dochodzeniu do nowości. W przeciwieństwie do tego stanowiska przedstawiciele Polski, Austrii, i Włoch twierdzą, że możliwa jest innowacyjność „prawdziwa”, tj. lek na nieuleczalną chorobę, postęp w leczeniu wyrażony w miesiącach przedłużenia życia, zmniejszenie lub prewencja poważnych działań niepożądanych. Historia medycyny potwierdza to, a logika podpowiada, że właśnie ten typ innowacyjności może

zadecydować o konkurencyjności europejskiego przemysłu farmaceutycznego.

Jeśli zgodzimy się na rozróżnienie form innowacyjności, to droga do ułatwionej, a nawet wspólnej (dotyczącej „skuteczności” a nie kosztów) aplikacji o refundację jest możliwa. Uważa się, i chyba słusznie, że refundacja jest w gestii każdego kraju - kraj bogatszy może refundować więcej, kraj biedniejszy mniej. Ale ocena innowacyjności może być jedna dla wszystkich krajów. I właśnie ustalenie różnic stopni, poziomów innowacyjności ułatwi - zależną od funduszy każdego kraju - refundację.

Uchwalona w 2000r. poprawka do Deklaracji Helsińskiej (punkt 29) głosi, że jeśli w danej chorobie dysponujemy lekiem, to próbę nowego leku należy przeprowadzić w porównaniu do istniejącego standardu obowiązującego leczenia. Poprawka ma głęboki sens: po pierwsze, byłoby postępowaniem nieetycznym narażać połowę badanych pacjentów na placebo, jeśli istnieje leczenie standardowe i po drugie, w interesie społeczeństwa jest wynalezienie takiego nowego leku, który co najmniej nie jest gorszy od standardu, a lepiej, żeby był lepszy (badanie przeprowadzone w porównaniu do placebo nie wyklucza możliwości, że nowy lek będzie lepszy od placebo, ale gorszy od standardu). W wyniku tej poprawki, bardzo przestrzeganej w Europie, przemysł wprowadził badanie typu „non-inferiority”, tj. „badany nie jest gorszy od standardu” (w skrócie: non-inf.). W badaniu tego typu testuje się hipotezę zerową, że nowy jest gorszy od standardu (falsyfikacja) i kiedy otrzymane wyniki nie zgadzają się z hipotezą (średni wynik u połowy pacjentów zażywających nowy lek jest znacznie lepszy od średniej uzyskanej u połowy zażywającej lek standardowy), hipotezę zerową trzeba odrzucić i przyjąć alternatywną, że nowy lek nie jest gorszy od standardu. Ważne, aby pamiętać, że w omawianym kontekście nie chodzi o to, że nowy lek nie jest gorszy od standardu, ale o to, że nowy lek nie jest gorszy od standardu o określony z góry margines. Wobec tego, nie jest wykluczony

wynik, że estymator punktowy (np. średnia odpowiedź badanych na nowy lek) znajdzie się poniżej średniej odpowiedzi na standard i w ten sposób nowy lek będzie gorszy!

Drugą, kardynalną wadą badania typu non-inf. jest założenie, że standard wywoła taki sam skutek jak i w historycznym badaniu, kiedy ów standard był porównywany z placebo.

Trzecią poważną wadą jest założenie, że przeprowadzane badanie ma wystarczającą czułość do wykazania różnicy między nowym lekiem a standardem. Może bowiem być tak, że wszyscy badani są zdrowi i że placebo (gdymy było zastosowane) byłoby tak skuteczne jak standard. W takich warunkach wyniki z nowym lekiem są takie same jak i standardu i hipotezę o tym, że jest gorszy od standardu trzeba odrzucić. Brak placebo powoduje, że badanie nie ma „wewnętrznej walidacji” i nie jest po prostu miarodajne.

Wreszcie dla omawianego tu zagadnienia innowacyjności istotne jest, iż w badaniu typu non-inf. lek badany, nowy nie może się okazać lepszy, a tylko co najwyżej „nie gorszy”.

Gradacja innowacyjności

Teraz łatwo zrozumieć dlaczego przemysł broni się przed wprowadzeniem gradacji innowacyjności. Oznaczałoby to konieczność rezygnacji z badań typu non-inf. i zastąpienie ich badaniami typu superiority (w skrócie: sup.), czyli wykazanie, że nowy lek jest „superior” w stosunku do standardu.

Konieczność wprowadzenia gradacji innowacyjności jest niezbędna nie tylko dlatego, że nakazuje ją strategia lizbońska, ale także i z innych, nawet ważniejszych powodów. Oto społeczeństwa Europy podlegają gwałtownemu procesowi starzenia się, a leczenie chorób wieku „szarego”, jak eufemistycznie nazywa się starszków, jest bardzo niedoskonałe. Choroby centralnego układu

nerwowego są praktycznie nieuleczalne: nie dysponujemy skutecznym lekiem w chorobie Alzheimer’a, chorobie Parkinson’a i depresji starczej. Śmiertelność w chorobach nowotworowych u ludzi starszych systematycznie wzrasta, a leczenie chorób reumatoidalnych jest obciążone olbrzymią toksycznością. Bezwzględnie potrzeb-

Bezwzględnie potrzebne są leki lepsze, a nie tylko „nie gorsze” od obecnie posiadanych.

Przemysł broni się przed wprowadzeniem gradacji innowacyjności, bo oznaczałoby to konieczność wykazania, że nowy lek jest „superior” w stosunku do standardu.

ne są leki lepsze, a nie tylko „nie gorsze” od obecnie posiadanych. W tej sytuacji przyjęcie gradacji innowacyjności wydaje się niezbędne. Oto ona (i taka jest nasza propozycja do dyskusji w grupie Relative Effectiveness).

Proponuje się następujące kategorie innowacyjności:

1. Innowacyjność terapeutyczna:

- brak leku lub oporność na standardowe leczenie; naukowo udowodniona skuteczność,
- lek bardziej skuteczny od standardu: naukowo udowodniona skuteczność (efficacy) w randomizowanym, kontrolowanym badaniu w stosunku do najlepszego standardu w typie badania sup. z mniejszymi wymaganiami statystycznymi.

2. Innowacyjność dotycząca jakości życia:

- elementów pierwszorzędowych, tj. wpływ leku na jakość życia określoną przez obecność (lub brak) poważnych działań niepożądanych, zgodnie z definicją EMEA (zgon, zagrożenie życia, hospitalizacja, trwale lub znaczące inwalidz-

two) ocenione w stosunku do najlepszego standardu w badaniu typu sup. z osłabionymi wymaganiami statystycznymi,

- elementów drugorzędowych, tj. takich, które mają mniejszy wpływ na jakość życia, np. „compliance”; ocenione w badaniu typu sup. lub non-inf.

3. Leki „me-too”:

- wszystkie nowe cząsteczki lub formy leku (łącznie z nowościami technologicznymi), które nie wykazują innowacyjności terapeutycznej lub dotyczącej jakości życia, ale stanowią postęp dla pacjenta (skrócenie czasu leczenia, łatwiejszy dostęp, komfort terapii, itd.) ocenione w badaniu typu sup. lub non-inf.

Przedstawiony podział umożliwia przejście do zagadnienia „relative efficacy”, uwaga: nie „effectiveness”. Umożliwia ustalenie gradacji w obrębie „względnej skuteczności” na trzech poziomach:

• **poziom A**, obejmujący leki należące zarówno do kategorii innowacji terapeutycznej jak i odnoszącej się do jakości życia, ale tylko elementów pierwszorzędowych,

• **poziom B**, leki należące do kategorii innowacji dotyczącej jakości życia i elementów drugorzędowych,

• **poziom C**, leki należące do kategorii „me-too”.

Przemysł będzie się obawiał takiego rozwiązania, ponieważ: po pierwsze zmusza ono do przejścia z jakże wygodnego badania typu non-inf. na badanie typu sup. w porównaniu do standardu („osłabiona” statystyka ułatwia to przejście), po drugie, jasne kryteria rozdzielności leków pomiędzy A, B, i C ułatwiają administracji państwowej dostosowanie się do dyrektywy transparentności. (Dyrektywa ta wymusza w terminie 30 dni uzasadnienie odmowy refundacji, które można zaskarżyć do sądu, a szansa korzystnego rozstrzygnięcia sądowego dla przemysłu maleje wraz z przejrzystością zasad). Po trzecie, przejście z non-inf. na sup. wymaga czasu i funduszy. Ten ostatni argument jest ważny, ale jak zawsze w refundacji należy zbilansować korzyści i wady wprowadzanego systemu i odpowiedzieć sobie na pytanie, jaką cenę jesteśmy gotowi zapłacić za uznanie, że w procesie oceny jakości nowych leków innowacyjność stanowi najważniejszy element.

Ocena innowacyjności może być jedna dla wszystkich krajów.

W tym roku już po raz piąty zostały rozdane granty naukowe Fundacji na Rzecz Wspierania Rozwoju Polskiej Farmacji i Medycyny.

Granty rozdane

Grantami V edycji nagrodzono dwa projekty: prof. dr hab. Józefa Kury pt. „Konstrukcja serologicznych zestawów diagnostycznych rozpoznających toksoplazmozę wczesną i przewlekłą” i dr hab. Janusza Szemraj pt. „Aktywność biologiczna rekombinowanych białek o właściwościach trombolityczno-zakrzepowych”.

Tegoroczna edycja to także okazja do świętowania 5-lecia działalności Fundacji, która jest pierwszym zarządownym i trzecim co do wielkości przekazywanym kwot sponsorem polskich naukowców. Polpharma przekazała na działalność statutową Fundacji już 12 milionów zł.

Organizacja od początku swojej działalności przeprowadziła pięć edycji konkursu, na które wpłynęło ponad 300 projektów badawczych. Przyznano granty 38 zespołom badawczym, 22 projekty zostały zakończone.

Fundacja została założona w 2001 r. przez największą polską firmę farmaceutyczną Polpharmę. W ciągu tych pięciu lat działalności zyskała prestiż i uznanie w środowisku polskich naukowców.

W 2006 r. Fundacja została wyróżniona nagrodą przyznaną przez wydawnictwo Termedia i otrzymała tytuł - Lider Roku 2006 w Ochronie Zdrowia, Działalność Edukacyjno-Szkoleniowa.

- Fundacja daje szanse polskim naukowcom. Aby zrealizować swoje dążenia naukowe nie muszą wyjeżdżać za granicę i efekty ich pracy zostają w kraju. Chciałbym, aby Fundacja, tak samo jak do tej pory, dopingowała polskich naukowców i dzięki jej wsparciu



Laureaci i organizatorzy V edycji konkursu Fundacji. Od lewej: Grzegorz Michniewski, dr hab. Janusz Szemraj, Wojciech Kuźmierkiewicz, prof. Józef Kur, Bożenna A. Skaliniska, prof. Zbigniew Gaciong

udało się im zdobyć polskiego Nobla - mówi Jerzy Starak, przewodniczący Rady Nadzorczej Polpharma S.A.



Pigułka

wydawca: Polski Związek Pracodawców Przemysłu Farmaceutycznego
PRZEDRUKI MILE WIDZIANE
skład i druk: **sandmedia** 6845 35 700