

ZBIGNIEW WIĘCKOWSKI

Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego

LEKI CYFROWE. PROBLEMATYKA PRAWNA

1. WSTĘP

We wrześniu 2015 roku, Amerykańska Agencja Żywności i Leków (Food and Drug Administration)¹, potwierdziła przyjęcie pierwszego w historii Agencji wniosku o dopuszczenie do obrotu leku wyposażonego w miniaturowy chip (lek cyfrowy²). Produkt będący przedmiotem wniosku jest owocem współpracy Otsuka Pharmaceuticals³ oraz dostawcy innowacyjnych rozwiązań informatycznych Proteus Digital Health⁴ i dotyczy wyposażenia produktu leczniczego Abilify⁵ w elek-

¹ <http://www.fda.gov/default.html>.

² Anglojęzyczne depesze prasowe informujące o akceptacji wniosku definiowały nowy produkt jako „digital medicine” co tłumacząc wprost na język polski oznacza „cyfrowy lek.” Wydaje się, że w ślad za rozwojem tego typu produktów niezbędne będzie opracowanie innej nazwy. Zgodnie ze Słownikiem Języka Polskiego (sjp.pwn.pl) przymiotnik cyfrowy oznacza: 1. „mający związek z cyframi”, 2. „wykorzystujący technikę cyfrową”. Z uwagi na intensywny i nieustający rozwój tej gałęzi nauki, która związana jest z cyfryzacją, logicznym wydaje się zastąpienie słowa cyfrowy (które w przyszłości może nieść nowe znaczenie i oznaczać nowy rodzaj zastosowania techniki cyfrowej w obszarze leków) lekiem II, III i kolejnej generacji. Z założeniem, iż dotychczasowe produkty innowacyjne i generyczne traktowane łącznie, zawierają się w zbiorze produktów I generacji.

³ <https://www.otsuka.co.jp/en/index.php>.

⁴ <http://www.proteus.com/>.

⁵ <http://leki.urpl.gov.pl/files/Abilify.pdf> (ABILIFY jest wskazany do leczenia schizofrenii u dorosłych i u młodzieży w wieku 15 lat i starszej. ABILIFY jest wskazany

troniczny chip. Podstawowymi elementami chipu są magnez i miedź. Istota działania chipu polega na tym, że po połknięciu leku metale, znajdując się w kwaśnym środowisku żołądka, wytwarzają napięcie/impuls, który wykrywany jest przez czujnik umieszczony na skórze pacjenta. Czujnik przekazuje informacje do aplikacji opracowanej przez Proteus Digital Health zainstalowanej na smartfonie lekarza, rodziny lub opiekunów chorego⁶.

Pojawienie się nowego rodzaju produktów, poza szansą na znaczącą poprawę poziomu współpracy pacjenta i lekarza, głównie w płaszczyźnie przestrzegania zaleceń lekarskich, niesie ze sobą także wiele pytań natury prawnej, którym to pytaniom, lecz także (o ile będzie to możliwe) odpowiedziom, poświęcone zostanie niniejsze opracowanie.

Pierwszą kwestią wymagającą rozstrzygnięcia jest analiza obecnie obowiązujących definicji produktu leczniczego, tak na gruncie prawa unijnego⁷, jak i przepisów Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (dalej jako Pr. farm.)⁸. Pytaniem zasadniczym jest, czy w świetle obowiązujących przepisów leki cyfrowe, bez odpowiednich zmian legislacyjnych, mogłyby zostać dopuszczone do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej zgodnie z procedurą krajową.

Drugą w kolejności kwestią będzie analiza leków cyfrowych (z uwagi na obecność czujnika umieszczonego na skórze pacjenta oraz odpowiedniego oprogramowania) pod kątem przepisów Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych⁹ (dalej jako WyrMedU). Głębokim

w leczeniu epizodów maniakalnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I oraz w zapobieganiu nowym epizodom maniakalnym u pacjentów, u których występują głównie epizody maniakalne i którzy odpowiadają na leczenie arypiprazolem – CHPL).

⁶ <http://www.proteus.com/press-releases/u-s-fda-accepts-first-digital-medicine-new-drug-application-for-otsuka-and-proteus-digital-health/>.

⁷ Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi, <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?qid=1449580860321&uri=CELEX:32001L0083>.

⁸ Dz.U. Nr 126, poz. 1381.

⁹ Dz.U. Nr 107, poz. 679.

rozważaniom poddane zostaną kwestie kombinacji produktów leczniczych i wyrobów medycznych.

Rozważania natury prawnej zamkną kwestie refundacyjne, głównie odpowiedzi na pytania, czy leki cyfrowe mogą stanowić zupełnie nową kategorię odpłatności na gruncie Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych¹⁰ (dalej jako Ust. o ref.), czy też mogą stać się istotnym narzędziem w procesie negocjacyjnym, w tym ustalaniu instrumentów dzielenia ryzyka.

Całość zamykają podsumowanie oraz wnioski *de lege ferenda*.

2. LEKI CYFROWE – ANALIZA PRAWNA ZJAWISKA

1) Produkt leczniczy – definicje

Z uwagi na charakter opisywanego przedmiotu, przed prezentacją legalnej definicji produktu leczniczego warto zapoznać się z definicjami, które dostarcza farmakologia¹¹, czyli dział nauki zajmujący się lekami. „Przez pojęcie lek rozumie się przeznaczone do stosowania u ludzi lub zwierząt określone postacie środków leczniczych (angielskie określenie *drug* jest identyczne z pojęciem lek, nie odpowiada natomiast niemieckiemu pojęciu *Droge*, które oznacza środek odurzający)”¹². Wydaje się, iż dla pełnego wyводу warto przytoczyć także definicję substancji leczniczych, którymi są „substancje czynne mogące służyć do zapobiegania, łagodzenia, leczenia lub rozpoznawania chorób (pojęcie substancji leczniczej ma więc dające się oszacować działanie – w przeciwieństwie

¹⁰ Dz.U. Nr 122, poz. 696.

¹¹ „Farmakologia (...) może być definiowana albo w sposób bardzo ograniczony jako: nauka o działaniu leków na zdrowe i chore organizmy, albo też ujmowana znacznie szerzej jako: nauka o wzajemnym oddziaływaniu między związkami chemicznymi i układami biologicznymi” E. MUTSCHLER, *Farmakologia i toksykologia*, Wrocław 2010.

¹² Ibidem, s. 3.

do substancji czynnej)¹³. R.J. Kruszyński konstatuje: „że dla farmakologii lekiem jest jedynie ten produkt, który realnie charakteryzuje się efektem terapeutycznym”¹⁴.

Podstawowym aktem prawa unijnego regulującym obszar farmaceutyków jest Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 roku w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (dalej jako dyrektywa 2001/83)¹⁵. Artykuł 1 pkt. 2 dyrektywy definiuje produkt leczniczy jako „jakąkolwiek substancję lub połączenie substancji przeznaczone do leczenia lub zapobiegania chorobom u ludzi. Jakąkolwiek substancja lub połączenie substancji, które mogą być podawane ludziom w celu stawiania diagnozy leczniczej lub przywracania, korygowania lub modyfikacji funkcji fizjologicznych u ludzi, są traktowane tak jak produkt leczniczy”¹⁶.

Punkt 3 tego samego artykułu definiuje substancję: „jakąkolwiek materia, niezależnie od pochodzenia, która może być: — ludzka, np. krew ludzka i produkty z krwi ludzkiej, — zwierzęca, np. mikroorganizmy, całe zwierzęta, części organów, wydzieliny zwierzęce, toksyny, wyciągi, produkty z krwi, — roślinna, np. mikroorganizmy, rośliny, części roślin, wydzieliny warzyw, wyciągi, — chemiczna, np. pierwiastki, naturalnie występujące materiały chemiczne i produkty chemiczne uzyskane drogą przemiany chemicznej lub syntezy”¹⁷.

W świetle wyżej przytoczonych przepisów, w prawie unijnym występują dwie definicje produktu leczniczego: pierwsza wizerunkowa i druga funkcjonalna. Dla zakwalifikowania produktu jako produktu leczniczego wystarczy spełnienie warunków jednej z wyżej wspomnianych

¹³ Ibidem, s. 3.

¹⁴ R.J. KRUSZYŃSKI, *Obrót detaliczny lekami. Zagadnienia prawne*, Warszawa 2014, s. 34-35.

¹⁵ http://eurlex.europa.eu/search.html?DTN=0083&DTA=2001&qid=1449564963416&DB_TYPE_OF_ACT=directive&CASE_LAW_SUMMARY=false&DTS_DOM=ALL&excConsLeg=true&typeOfActStatus=DIRECTIVE&type=advanced&SUBDOM_INIT=ALL_ALL&DTS_SUBDOM=ALL_ALL.

¹⁶ Ibidem.

¹⁷ Ibidem.

definicji¹⁸. Definicja produktu leczniczego w prawie unijnym ewoluowała na przestrzeni kilkudziesięciu lat¹⁹, choć analiza kolejnych wersji definicji i powodów zmiany nie jest przedmiotem niniejszego opracowania, pożądana jest ich świadomość. Obecnie obowiązująca, choć zbudowana w oparciu o bogate orzecznictwo, w dalszym ciągu „budzi wiele kontrowersji”²⁰.

Wątpliwości w przedmiocie samej definicji i problemów z klasyfikacją produktów były i są przedmiotem wielu orzeczeń Europejskiego Trybunału Sprawiedliwości (dalej jako ETS)²¹. Poniżej przywołane zostaną te z najnowszej praktyki ETS. W sprawie C-140/07²², ETS orzekł jak niżej: 1) dyrektywa 2001/83 (...) nie znajduje zastosowania do produktu, co do którego nie stwierdzono naukowo, iż jest on produktem leczniczym

¹⁸ R.J. KRUSZYŃSKI, *op. cit.*, s. 41.

¹⁹ Na mocy noweli do dyrektywy 2001/83, jaką była dyrektywa 2004/27 z 31 marca 2004 r., omawiane definicje uległy zmianom, mającym na celu uwzględnienie w ich ramach ustaleń poczynionych w międzyczasie, na tle zagadnień interpretacji pojęcia „produktu leczniczego” w orzecznictwie Europejskiego Trybunału Sprawiedliwości. Przedmiotem rozważań orzeczniczych było w głównej mierze zagadnienie prawnej delimitacji kategorii „produktu leczniczego” oraz kategorii innych produktów (w tym produktów, których wytwarzanie i obrót stanowiło przedmiot odrębnych uregulowań wspólnotowych jak żywność czy kosmetyki) w sytuacji, gdy status produktów tego rodzaju przypisywany mógł być substancjom lub preparatom o niepotwierdzonych właściwościach leczniczych, niemającym w ogóle właściwości leczniczych lub wręcz takim, których spożycie mogłoby być groźne dla życia i zdrowia konsumenta. M. OŻÓG, *System handlu produktem leczniczym i produktami pokrewnymi. Problematyka prawna*, Warszawa 2010, s. 54.

²⁰ W. MASEŁBAS, [w:] *Prawo farmaceutyczne. Komentarz*, red. M. KONDRAT, Warszawa 2009, s. 97.

²¹ Do orzeczeń kształtujących obecny pogląd definicyjny należy zaliczyć: C- 227/82 Leendert van Bennekom, C-219/91 Ter Voort, C-35/85 Gerard Tissier, C-315/92 Verband Sozialer Wettbewerb eV. v. Clinique Laboratories SNC et Estee Lauder Cosmetimcs GmbH, C-112/89 Upjohn, C-369/88 Jean-Marie Delattre, C-60/89 Jean Monteil and Daniel Sammani, C-211/03, C-299/03 i C-316/03 do C-318/03 HLH Warenvertriebs GmbH (C-211/03) i Orthica BV (C-299/03 i C-316/03 do C-318/03) v. Niemiecka Republika Federalna, C-290/90 Komisja v. Niemiecka Republika Federalna, C-27/08 BIOS Naturprodukte GmbH v. Saarland.

²² <http://curia.europa.eu/juris/liste.jsf?td=ALL&language=pl&jur=C,T,F&num=C-140/07>.

wedle funkcji, jednak nie można tego wykluczyć 2) Artykuł 1 pkt. 2 lit. b) dyrektywy 2001/83 (...) należy interpretować w ten sposób, że kryteria sposobu użycia produktu, zasięgu jego dystrybucji, wiedzy na jego temat wśród konsumentów oraz ryzyka związanego z jego zastosowaniem są w dalszym ciągu istotne przy ustalaniu, czy dany produkt jest objęty zakresem definicji produktu leczniczego wedle funkcji 3) Artykuł 1 pkt. 2 lit. b) dyrektywy 2001/83 (...) należy interpretować w ten sposób, że z wyjątkiem substancji lub ich połączeń mających na celu postawienie diagnozy medycznej, dany produkt nie może zostać uznany za produkt leczniczy wedle funkcji, gdy biorąc pod uwagę jego skład, włączając w to dawkowanie substancji czynnych, dokonując oceny dla normalnych warunków użycia, nie nadaje się on do odzyskania, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych w sposób znaczący poprzez powodowanie działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego

W sprawie C-88/07²³ Trybunał, orzekając w sprawie przeciwko Królestwu Hiszpanii, wyraził pogląd w przedmiocie definicji funkcjonalnej produktu leczniczego: „W celu stwierdzenia, czy dany produkt jest objęty zakresem definicji produktu leczniczego wedle swojej funkcji w rozumieniu dyrektywy 2001/83, organy krajowe, działając pod kontrolą sądu, powinny rozstrzygać w każdym poszczególnym przypadku, mając na uwadze ogół cech charakterystycznych produktu, a w szczególności jego skład, jego właściwości farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne, jakie można ustalić w oparciu o aktualny stan wiedzy naukowej, jego sposób użycia, zasięg jego dystrybucji, wiedzę na jego temat wśród konsumentów oraz ryzyko związane z jego zastosowaniem”. W dalszej części, Trybunał odniósł się do ilości substancji czynnej w produkcie leczniczym i jej wpływu na klasyfikację produktu: „W rzeczywistości bowiem możliwe jest, że w szczególności ze względu na niewielką ilość zawartą w nim substancji czynnej lub z uwagi na sposób stosowania dany ziołowy produkt leczniczy nie będzie miał skutku dla funkcji fizjologicznych lub też będzie wywoływał niewystarczający skutek dla uznania go za produkt leczniczy ze względu na jego funkcje (...). W tym

²³ <http://curia.europa.eu/juris/liste.jsf?td=ALL&language=pl&jur=C,T,F&num=C-88/07>.

zakresie Trybunał orzekł już, że substancje, które co prawda mają wpływ na ciało ludzkie, ale nie powodują znacznych skutków dla metabolizmu i nie zmieniają w związku z tym, wyrażając się prawidłowo, warunków jego funkcjonowania, nie powinny być kwalifikowane jako lekarstwa ze względu na swoją funkcję. W ostatnim z prezentowanych orzeczeń C-27/08²⁴, Trybunał odniósł się także do funkcjonalnej definicji produktu leczniczego, lecz akcent sprawy położony został na pozytywny aspekt „odzyskania, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych.” „(...) art. 1 pkt. 2 dyrektywy 2001/83 należy interpretować w ten sposób, że produkt, w skład którego wchodzi substancja mająca przy użyciu w określonej dawce skutki fizjologiczne, nie stanowi produktu leczniczego wedle funkcji, gdy mając na uwadze dawkę substancji czynnych w normalnych warunkach stosowania, przedstawia on ryzyko dla zdrowia, jednak nie jest w stanie doprowadzić do odzyskania, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych u ludzi.” Jak podkreśla M. Krekora: „sam fakt szkodliwości dla zdrowia danego produktu, bez naukowych danych potwierdzających jego lecznicze (zapobiegawcze lub diagnostyczne) właściwości nie pozwala na uznanie go za produkt leczniczy”²⁵.

Na gruncie krajowym, podstawowym aktem prawnym regulującym między innymi takie kwestie, jak warunki wytwarzania produktów leczniczych, wymagania dotyczące reklamy produktów leczniczych, warunki obrotu produktami leczniczymi, organizację i zasady funkcjonowania systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, jest przywoływana już wcześniej ustawa Prawo farmaceutyczne. Ustawa transponowała do polskiego porządku prawnego przepisy dyrektywy 2001/83²⁶. Art. 2, pkt. 32 Pr. farm. definiuje produkt

²⁴ <http://curia.europa.eu/juris/liste.jsf?td=ALL&language=pl&jur=C,T,F&num=C-27/08>.

²⁵ M. KREKORA, M. ŚWIERCZYŃSKI, E. TRAPLE, *Prawo farmaceutyczne*², Warszawa 2012, s. 44.

²⁶ Ustawodawstwo polskie w zakresie prawa farmaceutycznego nawiązuje więc obecnie do prawa unijnego nie tylko w zakresie sposobu definiowania produktu leczniczego za pośrednictwem definicji dwuwariantowej, ale także pod względem nazewnictwa odnoszącego się do przedmiotu regulacji. Słowo „lek” występujące w ustawodawstwie polskim przed 2001 rokiem zostało zamienione na wyrażenie „produkt leczniczy”. Określenie „produkt leczniczy” jest zapewne bardziej adekwatne

lecniczy jako „substancję lub mieszaninę substancji, przedstawianą jako posiadająca właściwości zapobiegania lub leczenia chorób występujących u ludzi lub zwierząt lub podawaną w celu postawienia diagnozy lub w celu przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji fizjologicznych funkcji organizmu poprzez działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne.” Analizując przytoczoną definicję, nietrudno dostrzec, że pod względem dwuwariantowości pojęcia jest ono zbliżone do przepisów dyrektywy 2001/83. Przepisy Pr. farm. definiują produkt leczniczy dwutorowo, z jednej strony jako substancję, która przedstawiana jest jako posiadająca właściwości zapobiegania lub leczenia chorób, a z drugiej, w sposób bardzo funkcjonalny, jako tą podawaną w celu postawienia diagnozy lub przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji fizjologicznych funkcji organizmu. Warto jednakże podkreślić, iż przepisy Pr. farm. w zakresie definicji produktów leczniczych różnią się w stosunku do aktualnie obowiązującej wersji dyrektywy 2001/83. Po pierwsze, przepisy dyrektywy 2001/83 stanowią o tym, że produktem leczniczym jest „jakakolwiek substancja lub połączenie substancji przeznaczone do leczenia lub zapobiegania chorobom u ludzi”. Na gruncie polskich przepisów mowa jest o „mieszaniu substancji”, co w kontekście obecnie realizowanych, zaawansowanych procesów wytwarzania jest pojęciem dość archaicznym. Po drugie, treść dyrektywy 2001/83 dotyczy jedynie produktów leczniczych stosowanych u ludzi, a definicja produktów leczniczych w Pr. farm. odnosi się również do leczenia chorób występujących u zwierząt.

Godnym podkreślenia jest fakt, że definicja produktu leczniczego, tak na gruncie dyrektywy 2001/83, jak i Pr. farm., ewoluowała. W wersji pierwotnej ustawy Pr. farm. definicja wizerunkowa produktu leczniczego

dla przedmiotu regulacji, który wcale nie musi charakteryzować się właściwościami farmakologicznymi zgodnie z definicją wizerunkową. Określenie „lek” pasowało zaś do przedmiotu regulacji wówczas, gdy przedmiot ów rzeczywiście właściwości farmakologiczne posiadał, a sam sposób prezentacji był okolicznością irrelewantną. (...) Lek bowiem to produkt, który realnie posiada właściwości farmakologiczne. (...) Produktem leczniczym można natomiast nazwać także produkt, których właściwości farmakologicznych nie posiada, a jest jedynie prezentowany jako posiadający owe właściwości. R.J. KRUSZYŃSKI, *op. cit.*, s. 46.

brzmiała jak niżej: „substancja lub mieszanina substancji przeznaczona do zapobiegania lub leczenia chorób występujących u ludzi lub zwierząt”²⁷. „W dacie swojego powstania i w swojej pierwotnej wersji powołana definicja (zamieszczona w Pr. farm. – ZW) stanowiła pochodną definicji «produktu leczniczego» sformułowanej w art. 1 ust. 2 ówczesnej obowiązującej we Wspólnocie dyrektywy 65/65 (Dyrektywa Rady 65/65/EWG z dnia 26 stycznia 1965 r. w sprawie zbliżenia przepisów ustawowych, wykonawczych lub działań administracyjnych odnoszących się do leków gotowych²⁸ – ZW) oraz definicji „weterynaryjnego produktu leczniczego” z art. 1 ust. 2 ówczesnej obowiązującej we Wspólnocie dyrektywy 81/851 (Dyrektywa Rady 81/851/EWG z dnia 28 września 1981 r. w sprawie zbliżenia przepisów Państw Członkowskich odnoszących się do weterynaryjnych produktów leczniczych²⁹ – ZW) (...)”³⁰ Definicja produktu leczniczego w Pr. farm. była wierną kopią pojęcia zaczerpniętą z art. 1 ust. 2 dyrektywy 65/65: „Medicinal product: Any substance or combination of substances presented for treating or preventing disease in human beings or animals. Any substance or combination of substances which may be administered to human beings or animals with a view to making a medical diagnosis or to restoring, correcting or modifying physiological functions in human beings or in animals is likewise considered a medicinal product”. W ślad za nowelą do dyrektywy 2001/83, jaką była dyrektywa 2004/27 z 31 marca 2004 roku zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi³¹, dotychczasowa treść definicji produktu leczniczego uległa zmianie, osiągając obecny kształt. „Powyższe ustalenia (powzięte w orzecznictwie ETS oraz w związku z przytoczoną nowelą 2004/27 – ZW) znalazły odbicie

²⁷ Dz.U. Nr 126, poz. 1381.

²⁸ <http://eur-lex.europa.eu/legalcontent/PL/TXT/?qid=1449737581909&uri=CELEX:31965L0065>.

²⁹ <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?qid=1449743156355&uri=CELEX:31981L0851>.

³⁰ M. Ożóg, *op. cit.*, s. 53-54.

³¹ <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?qid=1449743342784&uri=CELEX:32004L0027>.

również w zmianie formuły definicji w Prawie farmaceutycznym (art. 2 pkt. 32 p.f.), gdzie wzmianka o produkcie leczniczym (...) zastąpiona została na mocy noweli do Prawa farmaceutycznego z 30 marca 2007 r.³² wzmianką o produkcie jako o «substancji lub mieszaninie substancji przedstawianej jako posiadająca właściwości zapobiegania lub leczenia chorób»³³.

Kończąc analizę definicji legalnej produktu leczniczego w tym miejscu, można by z dużą dozą prawdopodobieństwa stwierdzić, że w świetle obecnie obowiązujących przepisów nie istniałyby przeszkody uniemożliwiające dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej leku cyfrowego. Zaprezentowane definicje produktu leczniczego, czy to na gruncie prawa unijnego, czy krajowego nie stanowiłyby przeszkody w tym procesie (lek cyfrowy wypełnia przesłanki obu definicji i to w wersji funkcjonalnej). Jednakże analiza prawna leków cyfrowych nie może zatrzymać się na ogólnych przepisach definicyjnych, a analizując przepisy szczegółowe dochodzimy do zgoła innych wniosków.

2) Substancja i jej pochodne – definicje

Jak wspomniano powyżej, produktem leczniczym jest substancja lub mieszanina substancji. Zgodnie z art. 2 pkt. 38 Pr. farm.: „substancją jest każda materia, która może być pochodzenia ludzkiego (...), zwierzęcego (...), roślinnego (...), chemicznego, w szczególności pierwiastki lub związki chemiczne naturalnie występujące w przyrodzie lub otrzymane w drodze przemian chemicznych lub syntezy»³⁴. Wraz z rozwojem nauki substancje używane do wytwarzania produktów leczniczych są otrzymywane przy pomocy coraz bardziej zaawansowanych technik, np. metod biotechnologicznych»³⁵.

Podstawowym składnikiem produktu leczniczego jest substancja czynna, zdefiniowana w Art. 2. pkt. 38c Pr. farm.: „(...) substancja lub mieszanina substancji, która ma zostać wykorzystana do wytworzenia produktu leczniczego i która, użyta w jego produkcji, staje się

³² Dz.U. Nr 75, poz. 492.

³³ M. OŻÓG, *op. cit.*, s. 60.

³⁴ Dz.U. Nr 126, poz. 1381.

³⁵ M. KREKORA, M. ŚWIERCZYŃSKI, E. TRAPLE, *op. cit.*, s. 47.

składnikiem czynnym tego produktu przeznaczonym do wywołania działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego w celu przywrócenia, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych lub do postawienia diagnozy medycznej³⁶.

Produkt leczniczy poza substancją czynną może także zawierać substancje pomocnicze, zdefiniowane w art. 2 pkt. 38d Pr. farm. jako (...) składnik produktu leczniczego inny niż substancja czynna i materiał opakowaniowy³⁷. „Substancje pomocnicze nie wywołują efektu terapeutycznego, ale służą jako nośnik substancji czynnej, maskują jej smak, ułatwiają połykanie itd”³⁸. Zgodnie z art. 27 ust. 1 Pr. farm. produkty lecznicze mogą zawierać środki konserwujące, słodzące, barwniki, przeciwutleniacze. „Nadanie produktowi leczniczemu ostatecznej postaci farmaceutycznej, w jakiej trafia on na rynek, wymaga zastosowania różnych substancji pomocniczych. Spełniają one, w każdej postaci farmaceutycznej, ściśle określone zadania (np. substancje rozsadzające, powlekające, słodzące)”³⁹. Art. 27 ust. 2 zawiera delegację dla ministra właściwego do spraw zdrowia do określenia w drodze rozporządzenia, wykazu substancji, o których mowa w ust. 1, a które mogą wchodzić w skład produktów leczniczych, podstawowe wymagania jakościowe dla tych substancji oraz sposób ich opisywania w dokumentacji towarzyszącej wnioskowi o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, uwzględniając w szczególności bezpieczeństwo produktów leczniczych oraz ujednolicone postępowanie z państwami członkowskimi Unii Europejskiej⁴⁰.

Zdaniem W. Zielińskiego: „niektóre z tych substancji (substancji pomocniczych –ZW) mogą wywierać pewien efekt biologiczny”⁴¹, stąd konieczność wydania odpowiedniego rozporządzenia precyzującego ściśle wykaz dopuszczalnych substancji. M. Ożóg dodaje, że: „Umieszczenie

³⁶ Dz.U. Nr 126, poz. 1381.

³⁷ Ibidem.

³⁸ M. KREKORA, M. ŚWIERCZYŃSKI, E. TRAPLE, *op. cit.*, s. 144.

³⁹ W. ZIELIŃSKI, [w] *Prawo farmaceutyczne. Komentarz*, red. M. KONDRAT, Warszawa 2009, s. 385.

⁴⁰ Dz.U. Nr 126, poz. 1381.

⁴¹ W. ZIELIŃSKI, *op. cit.*, s. 385.

substancji w wykazie stanowi swoistą deklarację braku ryzyka, jakie miałyby się wiązać z wykorzystaniem jej w produkcie leczniczym: braku niebezpieczeństwa dla zdrowia i życia ludzi używających produktu, w tym braku prawdopodobieństwa wystąpienia ryzykownych dla zdrowia i życia ludzi interakcji substancji pomocniczej z substancją czynną, jak i z innymi substancjami pomocniczymi. (...)⁴².

Zgodnie z delegacją wyrażoną w art. 27 ust. 1 Pr. farm. obecnie obowiązuje rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 stycznia 2003 roku w sprawie środków konserwujących, słodzących, barwników i przeciwutleniających, które mogą wchodzić w skład produktów leczniczych⁴³.

Obrót produktami leczniczymi jest ściśle kontrolowany, oznacza to między innymi, że zgodnie z art. 3 ust 1 Pr. farm. do obrotu dopuszczone są (...) produkty lecznicze, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Zgodnie z ust. 2 do obrotu dopuszczone są także produkty lecznicze, które uzyskały pozwolenie wydane przez Radę Unii Europejskiej lub Komisję Europejską. Ust. 3 precyzuje, iż organem uprawnionym do wydania pozwolenia jest Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Procedura dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego odbywa się na wniosek. Art. 10 ust. 1 zawiera nie enumeratywny wykaz danych (zgodnie z treścią artykułu: wniosek (...) powinien zawierać w szczególności), który winien być treścią wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego. Wśród nich, w punkcie 3 wykaz zawiera, „szczegółowe dane ilościowe i jakościowe substancji czynnej lub substancji czynnych i innych substancji odnoszące się do produktu leczniczego oraz ich nazwy powszechnie stosowane, a w przypadku ich braku – nazwy chemiczne”⁴⁴.

Zgodnie z ust. 2 pkt. 11 do wniosku, o którym mowa w ust. 1, dołącza się także Charakterystykę Produktu Leczniczego (dalej jako CHPL). „Zawartość CHPL stosowanego u ludzi została określona w art. 11 ust. 1 pr. farm. Powinna ona określać nazwę produktu leczniczego, wraz z określeniem mocy produktu leczniczego i jego postaci farmaceutycznej,

⁴² M. Ożóg, *op. cit.*, s. 64-65.

⁴³ Dz.U. Nr 19, poz. 169.

⁴⁴ Dz.U. Nr 126, poz. 1381.

skład jakościowy i ilościowy w odniesieniu do substancji czynnych oraz tych substancji pomocniczych, w przypadku których informacja ta jest istotna dla właściwego podawania danego produktu leczniczego. Substancje czynne i substancje pomocnicze powinny być określone przez podanie nazwy powszechnie stosowanej lub nazwy chemicznej (...)»⁴⁵.

3) Leki cyfrowe w świetle możliwości dopuszczenia do obrotu

Analiza szczegółowych przepisów dotyczących substancji czynnych, substancji pomocniczych oraz wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego wykazała, że w świetle obecnie obowiązujących przepisów, na podstawie procedury krajowej, nie istniałaby możliwość dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego zawierającego chip. Poza wszelką wątpliwością pozostaje, że chip, będąc konstytutywną częścią produktu leczniczego, nie jest substancją czynną, gdyż zgodnie z przywołaną definicją chip nie wywołuje działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego. Ergo, jako składnik produktu leczniczego inny niż substancja czynna i materiał opakowaniowy, chip mógłby zostać zaklasyfikowany jako substancja pomocnicza. Słowo „mógłby” nie jest tu bez znaczenia, gdyż w ślad za przytoczonym art. 27 ust. 1 Pr. farm. Produkty lecznicze mogą również zawierać środki konserwujące, słodzące, barwniki i przeciwutleniacze (lista zamknięta; chip nie wypełnia znamion, żadnego z dopuszczalnych środków). Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 stycznia 2003 r. w sprawie środków konserwujących, słodzących, barwników i przeciwutleniaczy, które mogą wchodzić w skład produktów leczniczych, ma także charakter zamknięty i wśród dozwolonych substancji nie wymienia tych, które opisujemy jako chip. Zatem zgodnie z obecnie obowiązującym porządkiem prawnym, wnioski o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego zawierającego chip spotkałyby się z odmawiającą wydania pozwolenia decyzją Prezesa Urzędu, z uwagi na fakt, że wniosek oraz dołączona do wniosku dokumentacja nie spełniałaby wymagań określonych w ustawie (art. 30 ust. 1 pkt. 1 Pr. farm.).

⁴⁵ M. KREKORA, M. ŚWIERCZYŃSKI, E. TRAPLE, *op. cit.*, s. 77-78.

4) Lek cyfrowy – produkt leczniczy? Wyrób medyczny? Kombinacja obu?

Zgodnie z informacją ze wstępu do niniejszego artykułu, lek cyfrowy charakteryzuje obecność chipa znajdującego się wewnątrz pojedynczej postaci produktu oraz czujnika umieszczonego na skórze pacjenta, który odbiera sygnał z wnętrza organizmu o przyjęciu produktu. Otrzymany sygnał dzięki odpowiedniej aplikacji trafia do urządzenia mobilnego osób upoważnionych, najczęściej bliskich i/lub opiekunów pacjenta, lekarza prowadzącego. Na wstępie należy zaznaczyć, iż analiza bieżącego problemu poprowadzona zostanie niezależnie od konkluzji stwierdzonych w zakresie definicji produktu leczniczego i możliwości dopuszczenia do obrotu leków cyfrowych. Założeniem analitycznym prezentowanych niżej treści jest odpowiedź na pytanie, w jaki sposób należy charakteryzować lek cyfrowy? Czy właściwe jest podejście holistyczne, traktujące lek cyfrowy, czyli dawną postać leku wraz z chipem, czujnikiem umieszczonym na skórze oraz oprogramowaniem, jako całość, czyli jako zupełnie nową postać produktu leczniczego? Czy jednak właściwym nie byłoby uznawanie leków cyfrowych za kombinację produktu leczniczego i wyrobu medycznego? Czy lek cyfrowy nie powinien podlegać rejestracji jako wyrób medyczny? Aby znaleźć odpowiedź na wyżej postawione pytania, pierwszym krokiem będzie analiza definicji wyrobu medycznego zamieszczonej w Dyrektywie Rady 93/42/EWG z dnia 14 czerwca 1993 r. dotyczącej wyrobów medycznych (dalej jako Dyrektywa 93/42)⁴⁶ oraz Ustawie z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (dalej jako WyrMedU)⁴⁷.

Dyrektywa 93/42 w art. 1 ust 2 pkt. a) w sposób obszerny definiuje wyrób medyczny jako „jakiegokolwiek narzędzie, przyrząd, urządzenie, oprogramowanie, materiał lub inny artykuł, stosowane samodzielnie lub w połączeniu, wraz z wszelkim wyposażeniem, w tym oprogramowaniem przeznaczonym przez jego wytwórcę do używania specjalnie w celach diagnostycznych lub terapeutycznych i niezbędnym do jego

⁴⁶ <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:01993L0042-20071011&qid=1449831029334&from=PL>.

⁴⁷ Dz.U. Nr 107, poz. 679.

właściwego stosowania, przeznaczone przez wytwórcę do stosowania u ludzi w celu: diagnozowania, zapobiegania, monitorowania, leczenia lub łagodzenia przebiegu chorób, diagnozowania, monitorowania, leczenia, łagodzenia lub rehabilitacji w przypadku urazu lub upośledzenia, badań, zastąpienia lub zmiany budowy anatomicznej lub procesów fizjologicznych, regulacji poczuć, i który nie osiąga swojego głównego zamierzonego działania w lub na ciele człowieka za pomocą środków farmakologicznych, immunologicznych ani metabolicznych, lecz który może być wspomagany w swoich funkcjach przez takie środki⁴⁸;

Art. 2 ust. 1 pkt. 38 WyrMedU jest wierną kopią definicji zawartej w dyrektywie⁴⁹. Zdaniem S. Poździocha, „Zakres desygnatów pojęcia rodzaj i ilość wyrobów medycznych objętych tą definicją jest teoretycznie nieograniczony. Postęp naukowy i techniczny wyraźnie uwidacznia, jak każdego roku setki nowych urządzeń, przyrządów, aparatów, począwszy od najprostszych (...) po najbardziej skomplikowane i złożone technologie medyczne (...), przyczynia się do coraz bardziej skutecznych działań i czynności w dziedzinie diagnostyki, terapii i rehabilitacji chorych⁵⁰. Pogląd zbieżny do powyższego w zakresie pojemności zakresu znaczeniowego terminu prezentują autorzy Komentarza do WyrMedU, kładąc jednocześnie akcent na aspekt celowości wyrobu medycznego: „Zakres znaczeniowy tego terminu został zakreślony szeroko. (...) Wyliczenie

⁴⁸ <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:01993L0042-20071011&qid=1449831029334&from=PL>.

⁴⁹ *Wyrób medyczny – narzędzie, przyrząd, urządzenie, oprogramowanie, materiał lub inny artykuł, stosowany samodzielnie lub w połączeniu, w tym z oprogramowaniem przeznaczonym przez jego wytwórcę do używania specjalnie w celach diagnostycznych lub terapeutycznych i niezbędnym do jego właściwego stosowania, przeznaczony przez wytwórcę do stosowania u ludzi w celu: a) diagnozowania, zapobiegania, monitorowania, leczenia lub łagodzenia przebiegu choroby, b) diagnozowania, monitorowania, leczenia, łagodzenia lub kompensowania skutków urazu lub upośledzenia, c) badania, zastępowania lub modyfikowania budowy anatomicznej lub procesu fizjologicznego, d) regulacji poczuć – których zasadnicze zamierzone działanie w ciele lub na ciele ludzkim nie jest osiągnięte w wyniku zastosowania środków farmakologicznych, immunologicznych lub metabolicznych, lecz których działanie może być wspomagane takimi środkami (...).*

⁵⁰ S. POŹDZIOCH, *Ustawa o wyrobach medycznych. Komentarz*, Warszawa 2012, s. 70-71.

to ma charakter przykładowy. (...) O tym, czy jakiś artykuł jest wyrobem medycznym i to łącznie z oprogramowaniem (...) decyduje jego przeznaczenie. (...) Ustawa przewiduje (...) cele tego przeznaczenia. (...) Jeśli zatem dany artykuł odpowiada swoim przeznaczeniem wymienionym celom, których zasadnicze zamierzone działanie w ciele lub na ciele ludzkim nie jest osiągnięte w wyniku zastosowania środków farmakologicznych, immunologicznych lub metabolicznych, to mamy do czynienia z wyrobem medycznym. Działanie wyrobów medycznych może być wspomagane środkami farmakologicznymi, immunologicznymi lub metabolicznymi”⁵¹.

Zgodnie z definicjami prezentowanymi powyżej, wyrobem medycznym jest jakiekolwiek urządzenie wraz z wszelkim wyposażeniem, w tym oprogramowaniem przeznaczonym przez jego wytwórcę, do stosowania u ludzi w celu monitorowania przebiegu choroby. Definicja nie ma charakteru zamkniętego, lecz już na podstawie przytoczonej treści uprawniony jest wniosek, iż elementy dodatkowe, o które został wyposażony produkt Abilify, jak chip, plaster oraz oprogramowanie wypełniają znamiona definicji wyrobu medycznego zawartą w dyrektywie 93/42 oraz WyrMedU. Dodatkowo warto zważyć, że „Wyrób medyczny różni się od produktu leczniczego przede wszystkim faktyczną odmiennością zasadniczego sposobu, w jaki ma on oddziaływać na organizm człowieka. Wyrobem medycznym jest «artykuł», w szczególności «narzędzie», «przyrząd», «aparat», «sprzęt» lub «materiał», a zatem wytwór mający stałą konsystencję, o określonym kształcie, wykazujący ograniczoną czy wręcz żadną zdolność do oddziaływania na organizm człowieka na poziomie molekularnym”⁵².

W świetle przeprowadzonego dotychczas procesu analitycznego wynika, że elementy dodatkowe, o które została wyposażona dotychczasowa forma produktu Abilify (chip, plaster, oprogramowanie) wypełniają znamiona wyrobu medycznego. Powyższa analiza nie byłaby jednak pełna bez sięgnięcia do kolejnych przepisów w przywoływanych

⁵¹ R. Blicharz, Ł. Chmielniak, L. Ogiegło, P. Ślęzak, M. Tarnawski, L. Wilk, *Ustawa o wyrobach medycznych, Komentarz*, Warszawa 2012, s. 40-41.

⁵² M. Ożóg, *op. cit.*, s. 71.

już dyrektywie 93/42 i WyrMedU. Art. 1 ust 3 dyrektywy 93/42 stanowi, że „W przypadku gdy wyrób jest przeznaczony do podawania produktu leczniczego w rozumieniu art. 1 dyrektywy 2001/83/WE (18), wyrób ten podlega niniejszej dyrektywie bez uszczerbku dla przepisów dyrektywy 2001/83/WE dotyczących produktu leczniczego. Jeżeli jednak taki wyrób jest wprowadzany do obrotu w taki sposób, że wyrób i produkt leczniczy tworzą pojedynczy nierozdzielny produkt, przeznaczony wyłącznie do stosowania w danym połączeniu, i który nie nadaje się do ponownego użycia, ten pojedynczy produkt podlega dyrektywie 2001/83/WE. Odpowiednie zasadnicze wymogi załącznika I do niniejszej dyrektywy stosuje się w takim stopniu, w jakim dotyczą one cech wyrobu związanych z bezpieczeństwem i działaniem⁵³. Odpowiednikiem powyższego na gruncie WyrMedU jest art. 4 ust.3: „Przepisy ustawy stosuje się, w przypadku gdy wyrób medyczny jest przeznaczony do podawania produktu leczniczego. Jednakże gdy wyrób medyczny jest wprowadzany do obrotu w taki sposób, że tworzy z produktem leczniczym pojedynczy nierozdzielny produkt, który jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w danym połączeniu i który nie nadaje się do ponownego użycia, produkt ten podlega przepisom ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne, natomiast odpowiednie wymagania zasadnicze określone w niniejszej ustawie mają zastosowanie w takim zakresie, w jakim dotyczą cech danego wyrobu medycznego związanych z jego bezpieczeństwem i działaniem”.

W ślad za powyższym, pomimo zaklasyfikowania elementów dodatkowych nadających dotychczasowej formie produktu Abilify postać leku cyfrowego jako wyrobu medycznego, z uwagi na nierozdzielność połączenia dotychczasowego produktu leczniczego i wyrobu medycznego, produkt – lek cyfrowy – podlega przepisom ustawy Pr. farm. Pomimo zaklasyfikowania leków cyfrowych na gruncie przywołanych przepisów do reżimu Pr. farm., pomocnym we właściwej klasyfikacji produktu jest art. 4 ust. 6 WyrMedU, który stanowi, że: „Przy rozstrzygnięciu, czy dany produkt należy uważać za wyrób medyczny, czy za produkt

⁵³ <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:01993L0042-20071011&qid=1449831029334&from=PL>.

lecniczy, decydujące znaczenie ma zasadniczy sposób działania produktu.” W przypadku opisywanych leków cyfrowych zasadniczym działaniem produktu jest oddziaływanie na ciało człowieka środkami farmakologicznymi, immunologicznymi lub metabolicznymi⁵⁴, a elementy dodatkowe mają jedynie za zadanie monitorować fakt przyjęcia produktu oraz rejestrować podstawowe funkcje życiowe pacjenta, w tym reakcje organizmu na przyjęty produkt.

Konkludując powyższe ustalenia, postać leku cyfrowego, pomimo wyraźnie wskazanych elementów wyrobu medycznego, z uwagi na nierozdzielność połączenia z dotychczasowym produktem leczniczym winna być traktowana jako produkt leczniczy, tak na gruncie dyrektywy 2001/83, jak i Pr. farm.

5. Leki cyfrowe w systemie refundacji

Ostatnia część rozważań poświęcona zostanie problematyce refundacji leków cyfrowych. Fundamentem leżącym u podstaw opisywanej rewolucji w obszarze produktów leczniczych (leki cyfrowe) jest przede wszystkim poprawa wskaźników opisujących poziom współpracy na

⁵⁴ „Niekiedy ustalenie, czy dany produkt jest produktem leczniczym, nie jest oczywiste. W przypadku niektórych produktów mogą pojawić się istotne wątpliwości, czy dany produkt jest produktem leczniczym czy może suplementem diety albo wyrobem medycznym, a może żadnym z nich. Wtedy należy szczegółowo badać nie tylko właściwości produktu i jego przeznaczenie, ale też często właśnie mechanizm działania lub to, czy jest prezentowany jako posiadający właściwości leczenia czy zapobiegania chorobom” M. DUSZYŃSKA, K. KĘSKA, B. MICHAŁSKI, Ł. SŁAWATYNYEC, *Prawo farmaceutyczne i refundacja leków*, Warszawa 2013, s. 38 oraz „Pomocne w ustaleniu charakteru produktu jako wyrobu medycznego bądź produktu leczniczego mogą być zapewnienia składane przez producenta czy importera wyrobu oraz dane naukowe wskazujące na taki a nie inny sposób oddziaływania produktu. W sytuacji, gdy zapewnienia składane przez producenta czy importera mogą być obciążone błędem lub być nieścisłe, ustalenia dotyczące produktu poczynione w badaniach naukowych należy traktować jako mające walor rozstrzygający. W medycynie często spotkać można produkty stanowiące kombinację produktu leczniczego oraz artykułu ułatwiającego przygotowanie produktu leczniczego do wprowadzenia do organizmu (miarła, kroplomierz), czy też samo jego wprowadzenie do organizmu (igła ze strzykawką, zakraplacz do oczu, inhalator).” M. OŻÓG, *op. cit.*, s. 72.

linii pacjent- lekarz w zakresie przestrzegania zaleceń lekarskich (*adherence*), głównie preskrypcji leków, a co za tym idzie, wzmocnionej wiarygodności raportów opisujących poziom sprzedaży. Dane o spożyciu produktu leczniczego oraz obserwowany efekt leczniczy mogą stać się istotnym, jeśli nie jedynym źródłem wiedzy dla płatnika w kontekście podejmowania decyzji refundacyjnej. Wydaje się, że obecność na listach refundacyjnych leków cyfrowych jest w stanie w obiektywny sposób powyższe dane dostarczyć. Podstawowym aktem prawnym regulującym na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej system refundacji jest Ustawa z dnia 12 maja 2012 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (dalej jako Ust. o ref.)⁵⁵ Na gruncie niniejszej ustawy przedmiotem analizy będą kwestie kategorii odpłatności, instrumentów dzielenia ryzyka oraz konsekwencje przerwania z winy pacjenta terapeutycznego programu zdrowotnego⁵⁶.

⁵⁵ Dz.U. Nr 122, poz. 696.

⁵⁶ „W stosunku do poprzedniego stanu prawnego, ustawa w sposób kompleksowy opisuje kryteria uwzględniane przy podejmowaniu przez Ministra Zdrowia decyzji refundacyjnych i cenowych. Minister Zdrowia, mając na uwadze uzyskanie jak największych efektów zdrowotnych w ramach dostępnych środków publicznych oraz biorąc pod uwagę inne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym procedury medyczne, które mogą być zastąpione przez wnioskowany lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia oraz wyrób medyczny będzie wydawał decyzje administracyjne o objęciu refundacją mając na uwadze stanowisko Komisji Ekonomicznej, rekomendację Prezesa AOTM, istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wnioski o objęcie refundacją oraz skutków stosowania dotychczas finansowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobu medycznego w danym wskazaniu, skuteczność kliniczną i praktyczną, bezpieczeństwo stosowania, relację korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania, stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych, wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców, istnienie alternatywnej technologii medycznej oraz jej efektywności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania, wiarygodność i precyzję oszacowań określonych kryteriów, priorytety zdrowotne, a także wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia lub roku życia skorygowanego o jakość, ustalonego w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca.” M. KREKORA, M. ŚWIERCZYŃSKI, E. TRAPLE, *op. cit.*, s. 443-444.

Art. 6 ust. 1 Ust. o ref. ustala cztery kategorie dostępności refundacyjnej: „1) lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny dostępny w aptece na receptę: a) w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń, b) we wskazaniu określonym stanem klinicznym; 2) lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego; 3) lek stosowany w ramach chemioterapii: a) w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń, b) we wskazaniu określonym stanem klinicznym; 4) lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach udzielania świadczeń gwarantowanych, innych niż wymienione w pkt. 1-3.” Zaprezentowany katalog dostępności refundacyjnej jest na tyle pojemny, że w obecnym stanie prawnym, w zależności od zastosowania, lek cyfrowy mógłby znajdować się w każdej z wyżej wymienionych kategorii.

Kwestią wymagającą ustalenia byłoby właściwe przyporządkowanie leków cyfrowych do ustalonych w Ust. o ref. kategorii odpłatności. Zgodnie z Art. 6 ust. 2: „Lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, dla którego wydana została decyzja administracyjna o objęciu refundacją w zakresie nadanej kategorii dostępności refundacyjnej, o której mowa w ust. 1 pkt. 1, jest wydawany świadczeniobiorcy: 1) bezpłatnie, 2) za odpłatnością ryczałtową, 3) za odpłatnością w wysokości 30% albo 50% ich limitu finansowania – do wysokości limitu finansowania i za dopłatą w wysokości różnicy między ceną detaliczną a wysokością limitu finansowania”⁵⁷. Art. 6 ust. 8 uzupełnia powyższe: „Lek środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, dla którego wydana została decyzja administracyjna o objęciu refundacją w zakresie nadanej kategorii dostępności refundacyjnej, o której mowa w ust. 1 pkt. 2 i 3, jest wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie”⁵⁸.

Wydaje się, że ustalone kategorie odpłatności, podobnie jak kategorie dostępności refundacyjnej, nie będą miały wyjątkowego charakteru wobec leków cyfrowych. Niniejsza konkluzja wynika z faktu, że leki

⁵⁷ Dz.U. Nr 122, poz. 696.

⁵⁸ Ibidem.

cyfrowe pozostają dotychczas zarejestrowanymi formami leków, z tą jednak różnicą, iż wyposażone zostają w dodatkowe elementy. Obecnie w przypadku produktu Abilify są to wspomniane już wielokrotnie chip, plaster oraz oprogramowanie, lecz nie można wykluczyć, że w przypadku nowych form leków cyfrowych będą to te same elementy. Dla ustalenia kategorii odpłatności status leku cyfrowego nie ma najmniejszego znaczenia, gdyż w przypadku refundacji decydujące znaczenie mają właściwości lecznicze danego produktu, a nie jego forma.

Sytuacja prezentuje się znacząco inaczej w przypadku instrumentów dzielenia ryzyka, przywołanych w Ust. o ref. w art. 11 ust. 2 pkt. 7 oraz ust. 5. Art. 11 ust. 5 Ust. o ref. przywołuje (lecz nie definiuje wprost) otwartą listę instrumentów dzielenia ryzyka.

Jak pisze M. Świerczyński, „Bardzo trafny opis nowej instytucji zawiera uzasadnienie projektu ustawy. Przewidziano w nim, że wprowadzenie instrumentów dzielących ryzyko, opartych np. na nieodpłatnym dostarczaniu części leków, pozwala na ograniczenie całkowitych kosztów terapii ponoszonych przez Narodowy Fundusz Zdrowia, przy jednoczesnym zachowaniu ceny urzędowej na poziomie wyższym, odpowiadającemu cenom w innych krajach Unii Europejskiej”⁵⁹.

Instrumenty dzielenia ryzyka zafunkcjonowały w Ust. o ref. po raz pierwszy. Choć nie jest to instytucja nieznaną w zachodnich porządkach prawnych (funkcjonuje od lat), polski ustawodawca zdecydował się na wykorzystanie jej dopiero niedawno. Instrument dzielenia ryzyka nie jest instytucją obligatoryjną, stanowi o tym między innymi Art. 11 ust. 2 pkt. 7, który, precyzując elementy składowe decyzji administracyjnej, wskazuje również na „instrumenty dzielenia ryzyka, j e ż e l i z o s t a ł y u s t a l o n e” (rozstrzelenie –ZW). Instrumenty dzielenia ryzyka są doskonałym narzędziem w procesie negocjacji wnioskodawcy refundacyjnego z Komisją Ekonomiczną. Zgodnie z Art. 18 ust. 1, „Do zadań Komisji należy prowadzenie negocjacji z wnioskodawcą w zakresie: 1) ustalenia urzędowej ceny zbytu; 2) poziomu odpłatności; 3) (...), 4) instrumentów dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 5”⁶⁰.

⁵⁹ M. KREKORA, M. ŚWIERCZYŃSKI, E. TRAPLE, *op. cit.*, s. 442-443.

⁶⁰ Dz.U. Nr 122, poz. 696.

Wydaje się, że pojawienie się leków cyfrowych winno zredefiniować proces negocjacji refundacyjnych. Obecność na rynku leków cyfrowych może zmienić wiele poprzez fakt szerokiego dostępu do obiektywnych danych o produkcie. Hipotetycznie, w ramach prowadzonych negocjacji, wnioskodawca mógłby zostać wezwany do prezentacji sposobów potwierdzania spożycia danego produktu czy też do precyzyjnych, zindywidualizowanych danych o wpływie danego produktu na określoną populację pacjentów etc. Dzięki możliwościom, które niesie za sobą technika cyfrowa i stosowanie leków cyfrowych, wyżej prezentowane dane będą nie tylko w łatwy sposób osiągalne, lecz także, co istotne (głównie z perspektywy płatnika), możliwe do weryfikacji. Już dziś można zaryzykować stwierdzenie, że między innymi treść jednego z przytoczonych instrumentów dzielenia ryzyka „uzależnienia wysokości urzędowej ceny zbytu od wielkości obrotu lekiem”, w przypadku leków cyfrowych będzie mogła brzmieć bardziej precyzyjnie i uzależniać wysokość urzędowej ceny zbytu od liczby przyjętych i potwierdzonych dawek leku. W obliczu wzrastających potrzeb pacjentów, przy jednoczesnej „skończoności” budżetu płatnika, nietrudno wyobrazić sobie sytuację, w której płatnik będzie preferował te rozwiązania, które nie tylko będą skuteczne (oparte na wynikach terapii), lecz także dostarczą danych, których obecny system refundacji nie posiada (np. liczby spożytych dawek leku i ich efektu).

Ostatnią kwestią wymagającą analizy są konsekwencje, na gruncie obecnie obowiązujących przepisów, przerwania z winy pacjenta terapeutycznego programu zdrowotnego i roli kontrolnej, jaką w przyszłości mogłyby spełnić leki cyfrowe w tym obszarze. Art. 2 pkt. 18 Ust. o ref. definiuje program lekowy jako „program zdrowotny w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych obejmujący technologię lekową, w której substancja czynna nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, który nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych w rozumieniu tej ustawy”⁶¹. Art. 5 pkt. 30

⁶¹ Ibidem.

Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych⁶² definiuje program zdrowotny jako „zespół zaplanowanych i zamierzonych działań z zakresu opieki zdrowotnej ocenianych jako skuteczne, bezpieczne i uzasadnione, umożliwiających w określonym terminie osiągnięcie założonych celów, polegających na wykrywaniu i zrealizowaniu określonych potrzeb zdrowotnych oraz poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców, finansowany ze środków publicznych”.

W uzasadnieniu do Ust. o ref. czytamy: „Terapeutyczne programy zdrowotne stanowią coraz bardziej istotny sposób zapewnienia dostępności do szczególnie kosztownych terapii. Kwalifikacja pacjentów, jak i ich wyłączenie z programów poddane są ścisłym obwarowaniom po to, aby zapewnić efekt kliniczny oraz uzyskać akceptowalny, z punktu widzenia systemu ochrony zdrowia, wskaźnik efektu do kosztów”⁶³.

Przytoczone powyżej definicje wraz z treścią uzasadnienia jasno stanowią, że programy lekowe zajmują wyjątkowe miejsce wśród świadczeń opieki zdrowotnej, składają się na to nie tylko poważne jednostki chorobowe, które leczone są w oparciu o programy lekowe, lecz także ich wysoki koszt, który zgodnie z art. 6 ust. 8 w całości ponoszony jest przez płatnika: „Lek (...), dla którego wydana została decyzja administracyjna o objęciu refundacją w zakresie nadanej kategorii dostępności refundacyjnej, o której mowa w ust. 1 pkt. 2 i 3 (pkt. 2 – program lekowy – ZW), jest wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie”.

Należy przypomnieć, iż dostęp do danego rodzaju programu lekowego obwarowany jest licznymi obostrzeniami, trudno jednakże nie wspomnieć, iż polski ustawodawca nie uregulował sytuacji, w której uczestnik programu lekowego, po upływie miesiąca, dwóch czy trzech (przy założeniu przez terapia winna trwać np. 12 miesięcy) podejmuje decyzję o przerwaniu leczenia. Poza rozważaniami prawnymi pozostają powody pacjenta tego typu decyzji. Istotne jest, że w świetle obecnie funkcjonujących przepisów każdy z uczestników programu ma prawo

⁶² Dz.U. Nr 210, poz. 2135.

⁶³ http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/proj_ustawyref_09092010.pdf

do przerwania leczenia, a płatnik nie dysponuje żadnymi instrumentami, aby zdyscyplinować pacjenta do kontynuowania terapii. Decyzja pacjenta nie wywołuje żadnych skutków zobowiązaniowych wobec płatnika. Z uwagi na brak jakiegokolwiek rodzaju umowy cywilnoprawnej pomiędzy płatnikiem a pacjentem, płatnik nie ma możliwości żądania zwrotu kwoty dotychczas zrealizowanych etapów leczenia czy zapłaty kary za przerwanie go, co skutkuje zaprzetaszczeniem całej terapii. Polskie ustawodawstwo, poza nielicznymi przypadkami, jasno sprecyzowanymi w odpowiednich przepisach, nie dopuszcza możliwości przymusowego leczenia⁶⁴. Należy jasno stwierdzić, że na gruncie obecnie obowiązujących przepisów każdy z ubezpieczonych ma prawo do przerwania terapii oraz do nieprzestrzegania zaleceń lekarskich. Pojawienie się leków cyfrowych nie spowodowałoby, że pacjenci zaczęliby masowo stosować się do zaleceń lekarskich, lecz mogłoby stać się jednym z wielu narzędzi weryfikujących, szczególnie w sytuacji, w której pacjent korzysta ze świadczeń finansowanych w pełni przez płatnika, a w określonym momencie przerywa terapię. Przyjmowanie w ramach programów lekowych produktów cyfrowych dawałoby pełny obraz leczenia chorego, z uwzględnieniem ilości przyjętych dawek leku oraz zaobserwowanego efektu terapeutycznego. Trzeba zastrzec, że w obecnym stanie prawnym powyższe rozważania mają charakter czysto teoretyczny. Programy lekowe są obecnie realizowane w ramach lecznictwa szpitalnego, zatem pełna historia przyjmowanych dawek oraz efekt terapeutyczny znajduje się w dokumentacji medycznej chorego. Wykorzystanie możliwości weryfikacyjnych leków cyfrowych byłoby z pewnością zasadne w przypadku przyjmowania przez pacjentów produktów leczniczych

⁶⁴ W polskim porządku prawnym są nimi następujące akty prawa: Ustawa z dnia 19 sierpnia 1994 r. o ochronie zdrowia psychicznego (Dz.U. Nr 111, poz. 535), Ustawa z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz.U. Nr 179, poz. 1485), Ustawa z dnia 26 października 1982 r. o wychowaniu w trzeźwości i przeciwdziałaniu alkoholizmowi (Dz.U. Nr 35, poz. 230), Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz.U. 2013 poz. 947), Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. Nr 28, poz. 152), Ustawa z dnia 6 czerwca 1997 r. Kodeks postępowania karnego (Dz.U. Nr 89, poz. 555), Ustawa z dnia 6 czerwca 1997 r. Kodeks karny (Dz.U. Nr 88, poz. 553).

wchodzących w zakres programu lekowego w ramach kategorii dostępności refundacyjnej leku dostępnego w aptece na receptę.

3. ZAKOŃCZENIE

1) Podsumowanie

Dopuszczenie do obrotu leków cyfrowych, które najprawdopodobniej stanie się faktem w niedalekiej przyszłości, niesie ze sobą znaczące pokłady nadziei, lecz także i obaw. Nadzieja wiąże się z planowaną poprawą współpracy na linii pacjent – lekarz w zakresie przestrzegania zaleceń lekarskich, z kolei płatnik liczy na to, że zyskałby obiektywne źródło informacji o ilościach spożytych produktów oraz o zaobserwowanym efekcie terapeutycznym. Obawy wynikają z faktu, iż w świetle obecnie obowiązujących przepisów dopuszczenie do obrotu zgodnie z procedurą krajową leków cyfrowych byłoby niemożliwe i aby do tego doszło, konieczna jest nowelizacja Pr. farm.

Istnieje uzasadnione prawdopodobieństwo, że leki cyfrowe nie rozwiążą obecnych problemów osób w podeszłym wieku, samotnych, ze znaczną niepełnosprawnością ruchową i umysłową wykazujących niski poziom *adherence*⁶⁵, gdyż rolą chipa jest potwierdzenie danego zjawiska, czyli przyjęcia leku. Pojawienie się produktów z chipem nie sprawi, że osoby z wyżej wymienionych grup rozpoczną przyjmowanie leków, a zjawisko *non-compliance*⁶⁶ zostanie wyeliminowane. Konieczne w tym

⁶⁵ O niskim poziomie *adherence* mówimy w sytuacji niewystarczającego poziomu współpracy na linii pacjent-lekarz, głównie w zakresie przestrzegania zaleceń lekarskich, w tym przyjmowania zaleconych leków.

⁶⁶ „W celu opisanego zachowań pacjenta w odniesieniu do przestrzegania zaleceń lekarskich wykorzystuje się m.in. następujące pojęcia: – *compliance* – przestrzeganie zaleceń lekarskich w odniesieniu do odsetka przyjmowanych dawek leku; – *perseverance* – wytrwałość w stosowaniu terapii, dotycząca czasu w jakim lek jest przyjmowany; – *concordance* – współpraca pacjenta i lekarza w dokonaniu wyboru terapii i współodpowiedzialność za podejmowane decyzje terapeutyczne” M. JASIŃSKA, U. KARCZEWSKA, D. ORSZULAK-MICHALAK, *Zjawisko non-adherence w procesie opieki farmaceutycznej*, «Farmacja Polska», 65.11/2009, s. 765. Więcej na temat problematyki

przypadku są długofalowe oraz zakrojone na szeroką skalę działania uświadamiające społeczeństwo o konieczności przestrzegania zaleceń lekarskich. Istotna rola w tym obszarze winna przypaść samym lekarzom, którzy winni dostosowywać swój poziom komunikatów do percepcji słuchaczy. Niewątpliwą pomocą byłyby tu także nowe formy dozowania leków, czy to w formie plastrów „samodozujących” przez określony cykl leczenia, czy też inne formy zastępujące świadomość pacjentów (formy przyjmowania leków, które nie wymagałyby od pacjenta kontrolowania czasu i porcji leków).

Leki cyfrowe stanowiłyby nieocenioną pomoc w przypadku pacjentów świadomych, gdyż dzięki systematycznemu przyjmowaniu zaordynowanych leków lekarz na podstawie danych wygenerowanych przez oprogramowanie wspomagające lek cyfrowy byłby w stanie ocenić skuteczność danej terapii. Dodatkowo, pacjent świadomy faktu, że każde przyjęcie leku jest rejestrowane, a przerwanie terapii mogłoby skutkować odpowiednią do zdarzenia reakcją płatnika (w przypadku odpowiednich zmian prawnych), mógłby postępować w sposób bardziej zdyscyplinowany.

Jak wspomiano, z uwagi na wysoce obiektywny czynnik weryfikacyjny, jaki niesie ze sobą pojawienie się leków cyfrowych, w zakresie przestrzegania zaleceń lekarskich oraz kontynuacji terapii, płatnik zyska dostęp do danych, którymi obecnie nie dysponuje. Czym innym bowiem są dane o poziomie sprzedaży danego produktu, a czym innym szczegółowe dane o ilości przyjętych przez pacjentów leków oraz o obserwowanym efekcie terapeutycznym. W obliczu wspomnianej już ograniczoności środków dedykowanych na sfinansowanie świadczeń zdrowotnych nie można wykluczyć sytuacji, w której płatnik będzie współuczestniczył w kosztach jedynie tych terapii, których ciągłość prowadzenia byłaby możliwa do weryfikacji. Tego typu możliwości przyniosą leki cyfrowe.

adherence w: D. KSIĄDZYNA, A. SZELĄG, *Specyfika farmakoterapii pacjentów w podszłym wieku*, «Psychogeriatrya polska» 10.3/ 2013, R. WILIMSKI, M. NIEWADA, *Koszty nieskutecznego leczenia nadciśnienia tętniczego*, «Arterial Hypertension» 10.6/ 2006.

2) Wnioski *de lege ferenda*

Jak podkreślono w pierwszej części niniejszego artykułu, w świetle obecnie obowiązujących przepisów leki cyfrowe, w oparciu o procedurę krajową, nie zostałyby dopuszczone do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Aby było to możliwe, konieczna jest odpowiednia nowelizacja przepisów Pr. farm. Wydaje się, że najbardziej optymalnym sposobem byłoby uzupełnienie przepisów Pr. farm. o dodatkową definicję produktów cyfrowych (rozstrzelenie – ZW), tak jak obecnie Pr. farm. definiuje w sposób odrębny: produkt leczniczy homeopatyczny, produkt immunologiczny, produkt krwiopochodny, produkt leczniczy roślinny, produkt radiofarmaceutyczny⁶⁷. Wydaje się, że zdefiniowanie dodatkowej kategorii produktów – produkt cyfrowy, w sposób kompleksowy rozwiązałoby kwestię obecności tego typu produktów w polskim porządku prawnym. Oczywistym jest, że poza definicją niezbędne byłoby sprecyzowanie wymogów dokumentacyjnych w zakresie wniosku o dopuszczenie do obrotu oraz sprecyzowanie roli chipa (rozstrzelenie – ZW), będącego częścią dotychczasowej formy produktu leczniczego. Wydaje się, że godnym rozważenia rozwiązaniem byłoby potraktowanie chipa jako substancji pomocniczej (rozstrzelenie – ZW). Aby tak się jednak stało, konieczna byłaby zmiana definicji substancji pomocniczej oraz odpowiednie zmiany w Rozporządzeniu ministra właściwego do spraw zdrowia w sprawie wykazu substancji mogących wchodzić w skład produktów leczniczych⁶⁸.

Poza kwestiami *stricto* definicyjnymi pojawienie się leków cyfrowych winno nieść ze sobą także odpowiednie zmiany w ustawie o świadczeniach opieki zdrowotnej. Tak jak zostało to zasygnalizowane, dzięki możliwościom weryfikacyjnym płatnik będzie dysponował danymi umożliwiającymi analizę skali przyjmowania przez pacjenta produktów leczniczych oraz zaobserwowanych efektów terapeutycznych. Godnym

⁶⁷ Art. 2 pkt. 29, 30, 31, 33a, 35 Pr. farm.

⁶⁸ Dz.U. Nr 19, poz. 169.

rozważenia byłoby zatem wprowadzenie możliwości (na początek w zakresie terapii wysokocennych) obciążania kosztem przerwanej z winy pacjenta terapii. Aby tak się stało, niezbędne jest ustanowienie zobowiązaniowego charakteru relacji pomiędzy płatnikiem a pacjentem i oparcie świadczenia usługi o umowę cywilnoprawną. Konkludując, kwestiami do uregulowania są bowiem nie tylko definicje, lecz także budowa nowego systemu świadczeń zdrowotnych opartego o czynnik weryfikujący, jak również systemu refundacji, w którym płatnik współuczestniczyłby w kosztach jedynie tych terapii, których ciągłość prowadzenia byłaby możliwa do weryfikacji.

DIGITAL MEDICINES. LEGAL ASPECTS

Summary

The subject of this article is the legal examination of digital medicines, a new type of medicinal product. The basis for the author's remarks is the procedure launched by the US FDA (US Federal Food and Drug Administration) to consider the application for the commercial admission of digital medicines. This is the first case of its kind. He analyses the legal status of medicines of this kind on the grounds of the applicable EU directives and Polish domestic law. His purpose is an analysis of the definition of medicinal products in the relevant EU directive and in the Polish provisions, and an assessment of whether and to what extent digital medicines comply with these conditions. The analysis also takes the current case law of the European Court of Justice into consideration. The last part of the article discusses the legal aspects of the reimbursement of digital medicines in the Polish public healthcare system, and the role they could play in shaping the new system of health services and reimbursement. The article concludes with observations on the legislation which would be required if digital medicines were to be introduced on the Polish market.

Słowa kluczowe: lek cyfrowy, produkt leczniczy, lek, wyrób leczniczy, substancja, substancja pomocnicza, refundacja

Keywords: digital medicines, medicinal product, pharmaceutical drug, medical device, substance, excipient, reimbursement

Literatura:

- BLICHARZ R., CHMIELNIAK Ł., OGIEGŁO L., ŚLĘZAK P., TARNAWSKI M., WILK L., *Ustawa o wyrobach medycznych, Komentarz*, Wydawnictwo C.H. Beck, Warszawa 2012
- DUSZYŃSKA M., KĘSKA K., MICHALSKI B., SŁAWATYNIĘC Ł., *Prawo farmaceutyczne i refundacja leków*, Wydawnictwo Wolters Kluwer business, Warszawa 2013
- JASIŃSKA M., KARCZEWSKA U., ORSZULAK-MICHALAK D., *Zjawisko non-adherence w procesie opieki farmaceutycznej*, «Farmacja Polska», 65.11/2009, s. 765-771.
- KONDRAT M. (red.) *Prawo farmaceutyczne. Komentarz*, Wydawnictwo Oficyna, Warszawa 2009
- KREKORA M., ŚWIERCZYŃSKI M., TRAPLE E., *Prawo farmaceutyczne²*, Wydawnictwo Wolter Kluwer Polska, Warszawa 2012
- KRUSZYŃSKI R. J., *Obrót detaliczny lekami. Zagadnienia prawne*, Wydawnictwo Wolters Kluwer business, Warszawa 2014
- KSIĄDZYNA D., SZELĄG A., *Specyfika farmakoterapii pacjentów w podeszłym wieku*, «Psychogeriatrya polska» 10.3/ 2013, s.115-126
- MUTSCHLER E., *Farmakologia i toksykologia*, Wyd. polskie, Wydawnictwo Medyczne i Farmaceutyczne MedPharm Polska, Wrocław 2010
- OŻÓG M., *System handlu produktem leczniczym i produktami pokrewnymi. Problematyka prawna*, Wydawnictwo LexisNexis, Warszawa 2010
- POŹDZIOCH S., *Ustawa o wyrobach medycznych. Komentarz*, Wydawnictwo Wolters Kluwer business, Warszawa 2012
- WILIMSKI R., NIEWADA M., *Koszty nieskutecznego leczenia nadciśnienia tętniczego*, «Arterial Hypertension» 10.6/ 2006, s.551-560
- W. ZIELIŃSKI, [w] *Prawo farmaceutyczne. Komentarz*, red. M. KONDRAT, Warszawa 2009, s. 385.