

Warszawa, 26 sierpnia 2021 r.

dr hab. n. o zdr. Grzegorz Juszczak

Zakład Zdrowia Publicznego

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Marii Gutowskiej-Ibbs, pt. "Pozarejestracyjne stosowanie produktów leczniczych a badanie lecznicze – praktyka w podmiotach leczniczych w Poznaniu".

Promotor: dr hab. Monika Urbaniak

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska stanowi obszerne studium o charakterze interdyscyplinarnym, obejmujące zagadnienia z pogranicza prawa medycznego i nauk medycznych i o zdrowiu, tematyce o szczególnym znaczeniu w zakresie zapewnienia bezpieczeństwa prowadzenia działań profilaktycznych i leczniczych przez profesjonalistów medycznych.

Rozprawa liczy 244 strony i zawiera 23 ryciny i 240 pozycje piśmiennictwa, z dodatkowym wyróżnieniem źródeł prawa i źródeł niepublikowanych, udostępnianych wyłącznie w zasobach internetowych. Praca, poprzedzona spisem treści oraz wykazem skrótów, napisana jest w sposób przejrzysty, a jej układ odpowiada zasadom przyjętym dla pracy doktorskiej. Wykaz i rycin oraz aneks ze streszczeniami w językach polskim i angielskim Doktorantka umieściła na końcu dysertacji.

Na wstępie recenzji należy zaznaczyć, że reprezentujący dyscyplinę nauki o zdrowiu piszący te słowa zwrócił szczególną uwagę na wyróżniającą się cechę pracy p. mgr Gutowskiej-Ibbs, jaką jest bardzo uniwersalny i przejrzysty styl omawiania zagadnień należących do nurtu



badania w obszarze nauk prawnych. Pozwala on na swobodne śledzenie prezentowanej dyskusji naukowej również osobom bez wykształcenia prawniczego, ale z oczywistych względów zakres recenzji będzie ograniczony do zagadnień dotyczących aspektów medycznych i wyników przeprowadzonej kompleksowej i dogłębnej analizy prawnej dla bezpieczeństwa wyborów podejmowanych przez lekarzy i innych zawodów medycznych w zakresie stosowania produktów leczniczych. Wybrany temat jest bowiem niezwykle trafny i dotyczy problematyki nabierającej szczególnego znaczenia w czasie, gdy postępy w badaniach klinicznych oraz proces rejestracyjny produktów leczniczych został poddany próbie konieczności szybkiego reagowania w obliczu pandemii COVID-19.

Temat pracy został trafnie uszczegółowiony sformułowanym problemem badawczym, do którego zdefiniowano pięć pytań badawczych. Cel pracy, czyli ocena w jakim stopniu regulacje prawne dotyczące badań klinicznych i pozarejestrowego stosowania leków są znane i stosowane przez lekarzy, dokonując również szczegółowej analizy przepisów w tym zakresie. Zaproponowana metodologia badania, obejmująca pogłębioną analizę literatury przedmiotu i aktów prawa krajowego i międzynarodowego oraz badania wiedzy i praktyki lekarzy, jest adekwatna do sformułowanego celu. Zastosowane różne, prawidłowo dobrane metody badań, takie jak instytucjonalna prawna, badania ankietowe i wywiady oraz ocena danych publikowanych przez instytucje, pozwoliły na szeroką diagnozę problemu i oparcie wniosków na złożonym materiale, o szerokiej perspektywie analitycznej. Równocześnie bardzo rozbudowany Wstęp (str. 9-15), przedstawiony narracyjnie inaczej niż w innych rozprawach naukowych, gdzie schematycznie wyróżnia się oczekiwane elementy wyjaśnienia celu czy problematyki badawczej, tez i hipotez, dostarcza czytelnikowi kompleksowej wiedzy o zaplanowanych i omówionych w pracy analizach.

Autorka przyjęła logiczny układ prezentowania treści w czterech rozdziałach, składających się z wydzielonych podrozdziałów. W rozdziale pierwszym szczegółowo omówione zostały definicje i rodzaje eksperymentów medycznych, zmiany regulacji prawnych, odnoszących się do tych zagadnień. Przystawione zostały także główne pojęcia: badań klinicznych oraz pozarejestrowego zastosowania produktów leczniczych. W rozdziale tym Doktorantka zawarła również opis regulacji problematyki eksperymentów medycznych w prawie krajowym i międzynarodowym. W kolejnym rozdziale Autorka przedstawia analizę zasad możliwości stosowania innowacyjnego leczenia pacjentów, omawiając regulacje prawne odnoszące się do badań klinicznych w prawie unijnym oraz w krajowym, a dodatkowo także zakres kompetencji organów kontrolnych w procesie przeprowadzania badań klinicznych.

W rozdziale trzecim Doktorantka doprecyzowuje zagadnienia celu i dopuszczalności badań klinicznych, słusznie poświęcając szczególną uwagę problematyce świadomej zgody na udział w takim badaniu w ramach norm obowiązujących różne rodzaje badań. Omówione zostały także kwestie odpowiedzialności cywilnej za szkody oraz zasady ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badania badacza i sponsora badań. W rozdziale tym Autorka przedstawiła wyniki badań ankietowych przeprowadzonych wśród lekarzy oraz informacje uzyskane od organów administracji i komisji bioetycznych. Wyniki te mają szczególne znaczenie, ponieważ pozwalają na ocenę rzeczywistego poziomu wiedzy i praktyk lekarzy, zatem skali aplikacji omawianych szeroko norm. W rozdziale czwartym omówiono stosowanie produktów leczniczych *off-label*, w tym kwestie dopuszczalności pozarejestrowego zastosowania produktów leczniczych. W tym kontekście zasadne było omówienie procesu wydawania decyzji o refundacji na kwalifikację prawną zastosowania leków poza wskazaniami rejestracyjnymi, co ma bezpośredni wpływ na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia .

Recenzent nie ma zastrzeżeń do sposobu prezentacji wyników badania ankietowego. Badanie obejmowało 223 lekarzy, z wykorzystaniem Autorskiego kwestionariusza zamieszczonego w załącznikach. Ryciny są dobrze opisane, czytelne, a interpretacja wyników poprawna. Sformułowane wnioski są uzasadnione, mają odzwierciedlenie w wynikach i realizują cele badania. Należy jednak zwrócić uwagę, iż wobec przyjętej w naukach o zdrowiu metodyki prezentacji wyników badań nieco nietypowy jest podział omówienia uzyskanych wyników na dwie sekcje, mianowicie podrozdział 6.3 i 6.4 w rozdziale III, a następnie podrozdział 8.2 w rozdziale IV. Zostały one rozdzielone w sposób logicznie uzasadniony, ponieważ wyniki odnosiły się do regulacji omawianych we wcześniejszych podrozdziałach niezależnie w obu rozdziałach, ale nie jest to często spotykana praktyka prezentacji wyników.

Podsumowanie przeprowadzonych analiz Autorka zawarła w Dyskusji, w której w sposób poprawny metodologicznie komentuje badany mechanizm ram prawnych i wskazuje obszary, których modyfikacja wpłynie korzystnie na dostępność i bezpieczeństwo prowadzenia badań klinicznych oraz pozarejestrowego zastosowania produktów leczniczych przez lekarzy. Ta część pracy, licząca 24 strony, ma kluczowe znaczenie dla zsyntetyzowania wyników procesu analitycznego i przeglądu tak wielu źródeł. Autorka w tej części w sposób wyróżniający się prowadzi krytyczny dyskurs naukowy opisujący stan normatywny i faktyczny w oparciu o badania własne. W dyskursie tym unika schematycznych czy subiektywnych opinii, koncentrując się na faktach.

Ostatnią częścią rozprawy jest Piśmiennictwo, zwyczajowo nazywane bibliografią. Z uwagi na fakt, iż praca jest bardzo obszerna, zastosowany styl przypisów końcowych nieco utrudnia śledzenie źródeł bibliograficznych. Technika ta stosowana jest w krótszych artykułach, gdzie dostęp do listy źródeł przedstawionych na końcu jest prostszy. W przypadku zastosowania przypisów dolnych Recenzent mógłby na bieżąco śledzić wiarygodność przywoływanego źródła. Prawdopodobnie to właśnie przyjęty styl odnośników determinował układ Piśmiennictwa, które obecnie nie jest uszeregowane w kolejności alfabetycznej wg nazwiska pierwszego autora. Kontrowersyjne jest również wyróżnienie w cytowanych źródłach sekcji Źródła internetowe, która obejmuje publikacje z wskazaniem autora lub instytucji, tytułem, które mogą być wymienione w głównym piśmiennictwie ze wskazaniem strony źródłowej i terminu uzyskania dostępu. Recenzent dodaje jednak, że obserwacja ta ma charakter techniczny, ponieważ wszystkie źródła są wiarygodne i adekwatne do omawianej tematyki.

Wykorzystane w pracy ryciny są prawidłowo opisane i poprawne edytorsko. Pozostaje tylko zwrócenie uwagi, iż dla rycin umieszczonych na stronach 113-117 oraz 167-168, bardziej adekwatne byłoby nazwanie ich tabelami, co nie wpływa na czytelność zamieszczanych w tabelach informacji.

Wnioski sformułowane w ostatniej części pracy mają pełne odzwierciedlenie w przeprowadzonej analizie naukowej oraz dyskusji uzyskanych wyników badań własnych, ponadto definiują syntetycznie zalecenia aplikacyjne. Zwrócenie uwagi na szereg trudności w stosowaniu leków w trybie *off-label*. Ważną obserwacją jest także konieczność zmian organizacyjnych i procesowych, które ułatwią prawidłowe stosowanie przepisów przez lekarzy. Dla osób zajmujących się organizacją ochrony zdrowia oczywiste jest, że zmiany te nie wymagają dużych nakładów inwestycyjnych, zatem szanse ich wdrożenia są realne.

Wyrażam przekonanie, że planując i realizując przewód doktorski Autorka nie przewidywała jak aktualne staną się badane zagadnienia w okresie pandemii COVID-19. Ogromna potrzeba znalezienia leku, konieczność eksperymentowania z dostępnymi metodami diagnostycznymi i terapeutycznymi, przyspieszanie badań klinicznych, jako zjawiska nowe zwiększyły jeszcze potrzeby uregulowania kwestii badanych przez Doktorantkę.

Nawiązując do uwagi przedstawionej na początku niniejszej recenzji, Recenzent podkreśla biegłość warsztatową Doktorantki i wysokie kompetencje językowe, dzięki którym praca nie jest hermetyczna, zatem zrozumiała również dla osób nie dysponujących szerokimi

aparatem pojęciowym z obszaru nauk prawnych. Recenzent bardzo wysoko ocenia ten aspekt pracy, który dorównuje wysokiej ocenie treści merytorycznej, która jest niezwykle bogata i rzetelnie udokumentowana, uwzględniając także walor aplikacyjny rezultatu przeprowadzonego procesu badawczego. Panoramiczna wiedza Doktorantki w obszarach zarówno nauk prawnych, jak i nauk medycznych i o zdrowiu, pozwoliła na osiągnięcie efektu w postaci publikacji złożonej, z perspektywy naukowej, a równocześnie łatwej do popularyzacji w zakresie najważniejszych obserwacji i wniosków. Zagadnienia omawiane w pracy są charakteryzowane wieloaspektowo, z wykorzystaniem różnych opinii i komentarzy eksperckich, co wybitnie dowodzi biegłości naukowej oraz bardzo pozytywnie rokuje na dalszy rozwój kariery akademickiej.

Mgr Maria Gutowska-Ibbs bezsprzecznie wykazała się umiejętnością zdefiniowania oryginalnego problemu naukowego dostosowania do jego rozwiązania logicznej konstrukcji, a także konsekwencją badawczą. Wskazane przez Recenzenta uwagi krytyczne i wątpliwości dotyczą zasadniczo kwestii układu treści pracy oraz redakcji tekstu, nie umniejszających waloru naukowego i poznawczego pracy.

Podsumowując, przedstawiona do recenzji praca doktorska mgr Marii Gutowska-Ibbs stanowi twórcze i oryginalne, samodzielne rozwiązanie problemu naukowego, zatem **spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim** w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 maja 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (j.t. Dz. U. 2017 r., poz. 1789 ze zm.).

Zwracam się z wnioskiem do Wysokiej Rady o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Z dużą satysfakcją zgłaszam równocześnie wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej (uzasadnienie wniosku w załączeniu).



Załącznik 1.

Uzasadnienie wniosku o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Marii Gutowskiej-Ibbs, pt. "Pozarejestracyjne stosowanie produktów leczniczych a badanie lecznicze – praktyka w podmiotach leczniczych w Poznaniu".

Przestawiona do Recenzji praca wyróżnia się interdyscyplinarnym podejściem do zagadnienia praktycznego, jakim jest praktyka stosowania produktów leczniczych w trybie badań klinicznych czy stosowaniu pozarejestracyjnym w kontekście złożonych uwarunkowań formalno-prawnych na gruncie prawa krajowego i międzynarodowego. Przeprowadzenie procesu badawczego na styku nauk prawnych oraz nauk medycznych i o zdrowiu wymaga zastosowania szerokiego zestawu metod badawczych, które Doktorantka doskonale zaadaptowała do uzyskania odpowiedzi na postawione pytania badawcze. Zadanie to, wspierane skutecznie przez Promotora pracy dr hab. Monikę Urbaniak, wiązało się z koniecznością znacznego rozszerzenia zakresu prac badawczych, niż w przypadku rozwiązywania problemu ograniczonego do jednego obszaru naukowego,

Na szczególną uwagę zasługuje także walor aplikacyjny recenzowanej pracy. Sformułowane wnioski, oparte na rzetelnej i kompleksowej analizie zarówno literaturowej, jak i badaniach empirycznych, mogą być zaadaptowane do praktyki organizacji ochrony zdrowia i procesów prowadzenia badań klinicznych, wspierając podejmowanie decyzji klinicznych przez lekarza i przez pacjenta. Praca jest zatem nie tylko wykorzystaniem warsztatu metodologicznego do rozwiązania problemu naukowego, ale przykładem poszukiwania dowodów naukowych do wykorzystania w codziennej praktyce (zasada „evidence based”).

W obliczu nienagannego stylu narracyjnego, poprawności metodologicznej i logiki budowania wywodu naukowego, wiarygodności źródeł wykorzystanych do krytycznej ich oceny, wymienione powyżej cechy pracy stanowią uzasadnioną podstawę do wyróżnienia pracy doktorskiej mgr Marii Gutowskiej-Ibbs.

