

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Дарина Зиновиева , Институт за държавата и правото,
БАН и Юридически факултет на ПУ"П.Хилендарски"

относно дисертационен труд на тема:
„Контролът върху клиничните изпитвания на лекарствени продукти“

От Радослав Иванов Иванов

за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ по
професионално направление 3.6. Право, научна специалност
„Административно право и административен процес“ в
Университета за национално и световно стопанство

Научен ръководител:

Проф. д-р Валери Димитров

1. ОБЩИ БЕЛЕЖКИ

Назначена съм за член на научното жури със заповед № 3487/26.11.2024 г. на Ректора на УНСС. На първо заседание на научното жури съм избрана за рецензент на дисертационния труд.

Докторантът Радослав Иванов е завършил право през 2015г. в ЮФ на СУ . Има две следдипломни специализации, свързани с правното регулиране на здравеопазването. Адвокат е от 2016г до сега. От 2022 е хоноруван асистент по административно право в ЮФ на УНСС до сега.

През 2021г. е зачислен като докторант в редовна форма на обучение в катедрата по Публичноправни науки в ЮФ на УНСС. Радослав Иванов отговаря на минималните национални изисквания по чл. 26, ал. 2 и 3 от ЗРАСРБ, което е отразено и в протокол № 87/24г от първото заседание на научното жури. Автор е на четири статии, които имат връзка с темата на труда. Авторефератът отразява коректно съдържанието на дисертацията и приносите.

2. АНАЛИЗ И ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Представеният дисертационен труд е с много добра систематична структура. Съдържанието е разпределено в четири глави и заключение. Всяка глава съдържа отделни параграфи, което разгръща в детайлност научното изследване.

Актуалността на труда е безспорна, тъй като в правната доктрина липсва единно цялостно изследване по тази тема. В същото време актуалността е обусловена и от социално-икономическите условия,

при които клиничните изпитвания на нови лекарствени продукти е все по-интензивна дейност. Това изисква контролът върху тях да е навременен и законосъобразен. Законодателството има редица несъвършенства, които следва да се преодоляват чрез анализа на казуистиката и оптимизиране на правната регулация.

Първата глава на дисертацията „Същност на клиничните изпитвания на лекарствени продукти“ представлява основа и труда, в която се поясняват въпроси, свързани с основните понятия, като напр. легалните дефиниции на „лекарствени продукти“ и „клинични изпитвания“. Анализират се субектите и особеностите, свързани с тях, които участват при провеждане на клинични изпитвания.

Поясняват се четирите етапа, които следва да съдържа едно цялостно клинично проучване на лекарства.

Авторът прави и ретроспективен анализ, разглеждайки възникването и развитието на клиничните изпитвания а лекарства в историята на фармацевтиката. В тази глава Радослав Иванов илюстрира анализа си с множество примери от историята на клиничните изпитвания, което показва интереса му към темата и вникването в детайлите на казуистиката.

Втората глава на дисертацията „Историческо развитие на контрола върху клиничните изпитвания на лекарствени продукти съдържа анализ на развитието на надзорната дейност при провеждане на клинично изпитване. Акцентирано е върху етиката и нейните проявления при извършване на проучването. Направен е сравнителен анализ на развитието на контрола върху клиничните изпитвания в САЩ, с оглед на генезиса им именно в тази държава. Приносен характер имат анализа на специализирания контрол на

FDA. Последователно авторът разглежда и развитието в държавите-членки на Европейския съюз, като систематично анализира основните директиви на ЕС. Накрая авторът анализира развитието в България. Приносен характер имат изводите относно прилагането на етичните правила от международни актове като напр. Нюрнбергския кодекс; Декларацията от Хелзинки, Конвенцията за правата на човека и биомедицината. Изводът на автора относно правната им роля като принципи, въз основа на които се изграждат правните норми, подкрепяме. При анализа на контрола в България, авторът включва и проблема относно държавното регулиране на стопанската дейност при провеждане на клиничните изпитвания на лекарствени продукти. За целта той изследва съответствието на ЗЛПХМ със Закона за ограничаване на административното регулиране и административния контрол върху стопанската дейност /ЗОАРАКСД/. Положително следва да се оцени този подход, както и извода за съответствието на специалния закон спрямо изискванията на общия и аргументите за това.

В Третата глава „Нормативна уредба на контрола върху клиничните изпитвания на лекарствени продукти“ Радослав Иванов изследва прилагането на законодателството, което въвежда разрешителен режим за провеждане на клинични изпитвания. В тази връзка той отново се фокусира върху така нар. специализиран административен контрол върху стопанската дейност на гражданите и организациите и прилагането на Закона за ограничаване на административното регулиране и административния контрол върху стопанската дейност. Тук, обаче, акцентът на автора е върху предварителния контрол, който се реализира чрез разрешителния акт.

Положително трябва да се оцени анализа на видовете контролни правни режими- регистрационни и разрешителни и изводите за правните особености на разрешителния режим при провеждане на клинични изпитвания.

В тази част авторът анализира също и основният административен орган, извършващ специализиран контрол- Изпълнителна агенция по лекарствата. Предложенията *de lege ferenda* за усъвършенстава на дейността на ИАП са уместни. Административното производство за издаване на разрешителния акт и производството за изменението му също структурно е добре ситуиран в тази част. Положително следва да се оцени извода на Радослав Иванов за излишно утежняване на производството за промени в разрешителния акт при клинично изпитване и аргументите му за този извод. В тази глава интерес представлява анализа на правния статут и правомощия на инспекторите и анализа на правната им регулация на ЕС. Също интерес представлява идеята на автора да разгледа „неюрисдикционния“ контрол, като обвързва приносите му за реализиране изискването за безопасност на гражданите.

В последната Четвъртата глава „Защитата на правата на участниците в клиничните изпитвания на лекарствени продукти“ Радослав Иванов анализира правната същност на „нежелана лекарствена реакция“ и „сериозна нежелана лекарствена реакция“, като основания за правна защита на пациентите. Детайлно той изследва административно-правния ред за защита на правата на участниците в клинични изпитвания, както и задълженията за докладване на нежелани лекарствени реакции от субектите, които извършват клиничното изпитване. Авторът прави много добър анализ на защитата на правата на участниците по

гражданскоправен ред. Положително следва да се оцени тезата, че отговорни по предявения иск за обезщетение за вреди могат да бъдат както главния изследовател на основание чл. 45 от Закона за задълженията и договорите /ЗЗД/ като пряк причинител на вредата, така е възложителя на основание чл. 49 от ЗЗД като възложител на работата или на основание чл. 50 от ЗЗД като собственик на вещите, от които са произлезли вредите.

Авторът завършва изследването си, като обособява в отделена част, правния режим на застраховането на отговорността на възложителя и главния изследовател. С оглед на този специфичен институт в производствата по клинично изпитване на лекарства, заслужават положителна оценка изводите на автора, които имат приносен характер.

В заключението на дисертационния труд се резюмират основните изводи и резултати от изследването.

3. Критични бележки:

По отношение на етичните правила авторът може да задълбочи изследванията си относно приложимостта на етичните кодекси при вътрешносъсловния контрол. Въпросът е актуален, с оглед предвидените наказания, налагани от съсловната организация и неяснотата относно правния им характер.

Препоръчвам авторът да издаде дисертацията си, с което ще допринесе за научната и приложната литература във все по-развиващата се специална част на административното правоправно регулиране на здравеопазването.

Обобщено, считам, че трудът има висока научно-приложна стойност. Авторът показва задълбочени познания както в специалната тематика, така и в административноправната материя. Впечатляват детайлността и дълбочината, в които Радослав Иванов е изследвал темата на труда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

С оглед изложеното по-горе и законовите изисквания, давам своята **положителна оценка** и препоръчвам на научното жури да гласува положително за присъждане на научната степен „доктор” на **Радослав Иванов Иванов по професионално направление 3.6. Право, научна специалност „Административно право и административен процес“**

Декември 2024г.

проф. д-р Дарина Зиновиева

REVIEW

by Prof. Darina Zinovieva, PhD, Institute of State and Law, Bulgarian Academy of Sciences and Faculty of Law, Plovdiv University

on a dissertation on:

‘Control of clinical trials on medicinal products’

by Radoslav Ivanov Ivanov

for acquiring the educational and scientific degree of Doctor in the professional field 3.6. Law, scientific specialty "Administrative Law and Administrative Process" at the University of National and World Economy

Scientific supervisor:

Prof. Valeri Dimitrov, PhD

1. GENERAL NOTES

I have been appointed as a member of the Scientific Jury by Order No. 3487/26.11.2024 of the Rector of UNWE. At the first meeting of the scientific jury I was selected as a reviewer of the dissertation.

The PhD student Radoslav Ivanov graduated in law in 2015 at the Faculty of Law of Sofia University. There are two postgraduate specializations related to the legal regulation of healthcare. He has been attorney at law since 2016 until now.

Since 2022 he has been an Assistant Professor of Administrative Law at the University of National and World Economy until now.

In 2021 he was enrolled as a full-time doctoral student in the Department of Public Law at the University of National and World Economy.

Radoslav Ivanov meets the minimum national requirements under Article 2b(2) and (3) of the ZRASRB, which is also content in Protocol No 87/24d of the first meeting of the scientific jury. He is the author of four articles related to the topic of work. The autoreferate correctly reflects the content of the dissertation and the contributions.

2. ANALYSIS AND CONTRIBUTIONS OF DISSERTATIONAL LABOUR

The dissertation presented has a very good systematic structure. The content is divided into four chapters and a conclusion. Each chapter contains separate paragraphs, which expands scientific research in detail.

The timeliness of the work is indisputable, as the legal doctrine lacks a single comprehensive study on this topic. At the same time, relevance is also conditioned by the socio-economic conditions under which clinical trials on new medicinal products are an increasingly intensive activity. This requires their control to be timely and lawful. Legislation has a

number of imperfections that should be overcome through the analysis of casuistics and the optimization of legal retaliation.

The first chapter of the dissertation 'Essence of clinical trials on medicinal products' is a basis of work that clarifies issues related to basic concepts, such as the legal definitions of 'medicinal products' and 'clinical trials'. Subjects and their specificities involved in conducting clinical trials are analyzed. It clarifies the four stages that a comprehensive clinical trial of medicines should contain.

The author also makes a retrospective analysis, looking at the emergence and development of clinical trials and drugs in the history of pharmaceuticals. In this chapter Radoslav Ivanov illustrates his analysis with numerous examples from the history of clinical trials, which shows his interest in the topic and insight into the details of case studies.

The second chapter of the dissertation 'Historical development of control over clinical trials of medicinal products' contains an analysis of the development of the supervisory activity of conducting a clinical trial. Emphasis is placed on ethics and its manifestations when carrying out the study. A comparative analysis is made of the development of control over clinical trials in the United States, in view of their genesis in this country. An analysis of the FDA's specialized controls is of a beneficial nature. Consistently, the author examines the developments in the Member States of the European Union by systematically analyzing the main EU directives. Finally, the author analyzes the developments in Bulgaria. Conclusions on the application of ethical rules from international instruments such as the Nuremberg Code are of a beneficial nature; Helsinki Declaration, Convention on Human Rights and Biomedicine. We support the author's conclusion regarding their legal

role as principles on the basis of which legal norms are built. In the analysis of control in Bulgaria, the author also includes the problem of state regulation of economic activity in the conduct of clinical trials of medicinal products. To this end, it examines the compliance of the ZLPHM with the Law on Restriction of Administrative Regulation and Administrative Control of Economic Activity (ZOARAKSD). This approach should be assessed positively, as well as the conclusion of the compliance of the special law with the requirements of the general law and the arguments for this.

In the third chapter, 'Legal framework for the control of clinical trials on medicinal products', Radoslav Ivanov examines the application of the legislation that introduces an authorisation regime for conducting clinical trials. In this regard, he again focused on the so-called specialized administrative control over the economic activity of citizens and organizations and the implementation of the Law on Restriction of Administrative Regulation and Administrative Control over Economic Activity. Here, however, the author's emphasis is on the preliminary control, which is realized through the permit act.

The analysis of the types of control legal regimes - registration and authorisations and the conclusions on the legal specifics of the authorisation regime when conducting clinical trials should be positively assessed.

In this part, the author also analyzes the main administrative body performing specialized control - the Drugs Executive Agency. The de lege ferenda proposals for improving the activities of the DEA are appropriate. The administrative procedure for issuing the permit and the procedure for amending it are also structurally well-situated in this part. Radoslav Ivanov's rank should also be positively assessed for

unnecessarily burdensome production for changes in the authorisation act in a clinical trial and his arguments for this conclusion. In this chapter, an analysis of the legal status and powers of inspectors and an analysis of their EU legal regulation is of interest. Also of interest is the idea of the author to consider "non-legal" control, linking his contributions to the realization of the requirement for the safety of citizens.

In the last Chapter 4 "Protection of the rights of participants in clinical trials of medicinal products", Radoslav Ivanov analyses the legal nature of "adverse drug reaction" and "serious adverse drug reaction" as grounds for legal protection of patients. It examines in detail the administrative and legal order for the protection of the rights of participants in clinical trials, as well as the obligations for reporting adverse drug reactions by the subjects who conduct the clinical trial. The author makes a very good analysis of the protection of the rights of participants under civil law. It should be positively assessed that both the principal investigator on the basis of Article 45 of the Obligations and Contracts Act (ZZD) as the direct cause of the damage can be responsible for the claim for damages, and the contracting authority on the basis of Article 49 of the ZZD as the assignor of the work or on the basis of Article 50 of the ZZD as the owner of the items from which the damage arose.

The author completes his research by separating in a separate part the legal regime of insurance under the responsibility of the contracting authority and the principal investigator. In view of this specific institute in clinical drug trial proceedings, the author's conclusions, which are of a significant nature, merit a positive assessment.

The conclusion of the dissertation summarizes the main conclusions and results of the study.

3. Critical remarks:

With regard to ethical rules, the author can deepen his research on the applicability of codes of ethics in internal control. The question is relevant in view of the penalties imposed by the professional association and the uncertainty as to their legal nature.

I recommend the author to publish his dissertation, which will contribute to the scientific and applied literature in the increasingly developing special part of administrative law - legal regulation of healthcare.

In summary, I seem that the work has a high scientific and applied value. The author shows in-depth knowledge in both the special topic in the administrative law matter. It impresses the detail and depth in which Radoslav Ivanov has explored the topic of work.

CONCLUSION:

In view of the above and the legal requirements, I give my **positive assessment** and recommend to the scientific jury to vote positively for the award of the scientific degree "Doctor" to **Radoslav Ivanov Ivanov in the professional field 3.6. Law, scientific specialty "Administrative law and administrative process"**

December 2024

Prof. Darina Zinovieva, PhD