



graf. Natalia Gościński

Stosowanie leków poza wskazaniami rejestracyjnymi

Eksperyment

Jacek Paszkiewicz

W połowie czerwca 2006 r. ogólnopolski dziennik relacjonował w serii artykułów problemy z uzyskaniem zezwolenia na leczenie preparatem Glivec 15-letniej pacjentki cierpiącej na chorobę nowotworową. Dyrektor oddziału NFZ odmówił zgody na finansowanie leczenia jako procedury chemioterapii za zgodą płatnika, wskazując, że byłoby to możliwe w ramach terapii eksperymentalnej. Argumentował, że leczenie nie może być prowadzone w ramach zawartych umów, gdyż wykracza poza wskazania rejestracyjne leku.

Po przedstawieniu przez lekarzy zgody Komisji Bioetycznej, dyrektor oddziału NFZ zgodził się na pokrycie kosztów tego leczenia poza wskazaniami rejestracyjnymi.

Wśród wielu komentarzy o mocnym zabarwieniu emocjonalnym pojawiły się m.in. wypowiedzi lekarzy, ze zdziwieniem komentujących początkową negatywną decyzję. Koniecznością rozpatrywania wniosku o terapię eksperymentalną zaskoczeni byli także członkowie Komisji Bioetycznej. Jednak opisany przez prasę problem

nie jest wyjątkowy ani w Polsce, ani w innych państwach europejskich.

Dlaczego nie ma swobody?

Leki zarówno w Polsce, jak i na całym świecie rejestrowane są dla określonych wskazań. Z obowiązującego prawa wynika, że lekarz ma prawo dowolnie stosować lek zarejestrowany w Polsce w zakresie jego wskazań rejestracyjnych. W innym wypadku trzeba spełnić dodatkowe warunki, tj. zgłosić eksperyment leczniczy. Obecna regulacja

prawna (zgodnie z interpretacją Ministerstwa Zdrowia) opiera się na art. 21 ustawy o zawodzie lekarza i lekarza dentystry, w którym wskazuje się możliwość prowadzenia takich terapii wyłącznie jako eksperymentu leczniczego.

Zgodnie z art. 29 tej ustawy, by rozpocząć eksperyment leczniczy, potrzebna jest opinia niezależnej komisji bioetycznej. W celu jej uzyskania (zgodnie z rozporządzeniem ministra zdrowia), lekarz, który zamierza przeprowadzić eksperyment leczniczy, musi złożyć wniosek wraz z ubezpieczeniem osoby poddanej eksperymentowi medycznemu. Ubezpieczenie to musi z kolei zostać zawarte zgodnie z warunkami określonymi w odpowiednim rozporządzeniu ministra finansów.

Sytuacja prawna w tym wypadku jest skomplikowanym zbiegiem praw, które generują restrykcyjny stan legislacji w tym zakresie. Restrykcyjny jest szczególnie zapis art. 2 pkt. 2c ustawy *Prawo farmaceutyczne*. Wprost wskazuje on, że produkt dopuszczony do obrotu i stosowany we wskazaniu nieobjętym pozwoleniem jest badanym produktem leczniczym. Innymi słowy,

cyjnym w badaniach *postmarketingowych*. Poza tym, wytyczne przyjęte przez Międzynarodową Konferencję Harmonizacyjną dotyczące wskazań dla *dobrej praktyki klinicznej* (ICH-GCP) zwiększając wymogi przy badaniach klinicznych, spowodowały podwyższenie kosztów ich prowadzenia. Efektem jest często poniechanie badań nad poszerzeniem wskazań dla niewielkiej grupy potencjalnych pacjentów.

Rozmiar problemu

W ramach standardowo zawartych umów terapia lekiem poza wskazaniami rejestracyjnymi nie może być finansowana przez NFZ. Uniemożliwia to art. 5 pkt 37 ustawy o świadczeniach zdrowotnych. Wskazuje on, że jednym ze świadczeń finansowanych przez NFZ może być świadczenie w postaci leku zdefiniowanego w art. 5 pkt 9 tejże ustawy jako produkt leczniczy w rozumieniu ustawy *Prawo farmaceutyczne*. Zgodnie natomiast z tą ustawą, produkt leczniczy musi być dopuszczony do obrotu. Oznacza to, że może być stosowany w ramach charakterystyki produktu leczniczego, precyzyjnie określającej wskazania,

„ Zarówno w USA, jak i w Europie leki poza wskazaniami rejestracyjnymi najczęściej stosuje się w pediatrii i onkologii „

lek dla jakiegoś rozpoznania lub nawet tylko dla określonej grupy wiekowej jest w sensie prawnym zwykłym lekiem, a dla innego rozpoznania czy stopnia zaawansowania choroby lub grupy wiekowej jest badanym produktem leczniczym. Tak było w opisanym na wstępie wypadku.

Skąd się wziął problem?

Obecnie to firmy farmaceutyczne decydują, jakie wskazanie będzie przedmiotem badań naukowych, które następnie zostaną przedstawione jako badania uzasadniające ubieganie się o rejestrację. Badania poprzedzające rejestrację wykonywane są na koszt koncernów farmaceutycznych, a więc koszty te podlegają optymalizacji. Wobec tego wybiera się wskazania o niskim ryzyku, w jednostkach chorobowych mocno zdefiniowanych i o dużych szansach uzyskania pozytywnych wyników badań. Ze względów marketingowych dobiera się często występujące choroby, by zapewnić odpowiednio duży rynek na preparat. Choroby nowotworowe u dzieci i rzadkie nowotwory dorosłych mają niewielką szansę stać się docelową przyczyną rejestracji lub nawet być wskazaniem rejestra-

cyjne itd. Powoduje to, że terapia lekiem poza wskazaniami rejestracyjnymi nie może zostać rozliczona w zwykłej sprawozdawczości umów zawartych z NFZ. Każdorazowo należy wystąpić do płatnika o indywidualną zgodę na zastosowanie tzw. chemioterapii niestandardowej u danego pacjenta. W ciągu 6 mies. 2006 r. oddział mazowiecki NFZ rozpatrzył 335 wniosków o chemioterapię i farmakoterapię niestandardową.

Przez 6 mies. 2006 r. wydano 242 zgody, a w 93 wypadkach odmówiono finansowania takiej terapii. Kwota przeznaczona na leczenie poza wskazaniami rejestracyjnymi sięgnie w tym roku prawdopodobnie 3 mln zł. Będzie to ok. 7 proc. funduszy, jakie oddział mazowiecki NFZ przeznacza na chemioterapię onkologiczną. Oczywiście, te dane nie odzwierciedlają całości problemu.

Opinie zawodowców

Obecny stan prawny jest krytykowany przez profesjonalistów medycznych. Dotyczy to zarówno rozumienia problemu, jak i stosunku lekarzy do skomplikowanej procedury.

Jedną z postaw lekarzy, którą prezentuje raczej nieliczna grupa, to zdziwienie i całkowite niezro-

zumienie problemu. Okazuje się, że w Polsce, podobnie jak w USA, spora część lekarzy nie wie, że może leczyć lekiem tylko zgodnie z jego wskazaniami rejestracyjnymi. Ta część środowiska utożsamia rejestrację leku w Polsce z dopuszczeniem go do wszystkich zastosowań, jakie wymyśli lekarz prowadzący. W przekonaniu tych lekarzy, niektórych pacjentów oraz nieświadomych dziennikarzy, rejestracja jest gładkim uprawniającym do nieograniczonego stosowania farmaceutyku.

Na szczęście znakomita większość lekarzy rozumie stan prawny (aczkolwiek go nie akceptuje). Jako reprezentatywny komentarz mogę przytoczyć fragment listu jednego z klinicystów, którego sytuacja jest szczególnie ciężka, bowiem znajduje na skrzyżowaniu dwóch najczęstszych obszarów występowania problemów leczenia poza wskazaniami rejestracyjnymi pediatrii i onkologii: (...) *Jak mamy ... leczyć pacjenta zgodnie z aktualnym stanem wiedzy i jednocześnie zgodnie z obowiązującymi przepisami..., które uniemożliwiają leczenie najnowszymi lekami zapewniającymi zgodnie z obecną wiedzą*

lub jakkolwiek organ rejestracyjny nie może wpływać na praktykę medyczną, bo może być to działanie skierowane przeciwko interesowi społecznemu. Paradoksalnie, obecny stan prawny i restrykcyjne stanowisko, jakie musi zajmować NFZ, jest korzystne dla firm farmaceutycznych, utrzymując leki w najbardziej opłacalnym nurcie sprzedaży, bo dla tych wskazań rejestracyjnych, dla których firma chciała zarejestrować lek ze względów marketingowych.

Najbardziej ograniczają stosowanie leków poza wskazaniami rejestracyjnymi obowiązek uzyskania zgody komisji bioetycznej i rozporządzenie wykonawcze ministra zdrowia, precyzujące warunki uzyskania takiej zgody. Warunki te są trudne do spełnienia. Jednym z najtrudniejszych jest konieczność poniesienia przez szpital kosztów ubezpieczenia próby leczniczej. Są to koszty sięgające kilkudziesięciu tysięcy złotych przy ubezpieczeniu jednej próby leczniczej i jako koszty nierafundowane przez NFZ szybko zredukowałyby do zera możliwość stosowania tych leków.

” Z obowiązującego prawa wynika, że lekarz ma prawo dowolnie stosować lek zarejestrowany w Polsce w zakresie jego wskazań rejestracyjnych. W innym wypadku trzeba spełnić dodatkowe warunki, tj. zgłosić eksperyment leczniczy ”

największą skuteczność? Tego pogodzić się nie da. Pragnę stanowczo podkreślić, że jako lekarz nie mogę zgodzić się na administracyjne ograniczanie szans przeżycia chorych dzieci (...)

Czy to tylko polski problem?

Obszary, w których stosowanie leków poza wskazaniami rejestracyjnymi jest największe (zarówno w USA, jak i w Europie), to lecniectwo pediatryczne i onkologiczne. Z kolei konflikt między publicznymi oraz prywatnymi płatnikami, odmawiającymi finansowania terapii poza wskazaniami rejestracyjnymi, znany jest w wielu krajach. Problem ten dotyczył zarówno USA, jak i krajów europejskich, zwłaszcza tzw. starej Unii. Unia Europejska podjęła jednak próbę uregulowania problemu pozarejestracyjnego stosowania leków dla dzieci. Projekt rozporządzenia procedowany w Parlamencie Europejskim powinien zacząć obowiązywać od 2007 r.

Co można zrobić?

Rejestracja leku, wiedza medyczna i doświadczenie kliniczne są odmiennymi stronami tej samej monety, jaką jest rzeczywista wartość danego leku dla ludzi chorych w danej populacji. NFZ

Konieczne jest zatem opracowanie alternatywnej drogi akceptowania terapii poza wskazaniami rejestracyjnymi. Obecnie stosowane uregulowania prawne miały stymulować wprowadzenie prawdziwych prób klinicznych i nie nadają się do rutynowego stosowania w sytuacjach, gdy terapie powielają dobrze opisane i zdefiniowane schematy leczenia (o rozpoznanym bezpieczeństwie i skuteczności).

Ministerstwo Zdrowia powinno więc opracować odrębne rozporządzenie dotyczące akceptacji terapii poza wskazaniami rejestracyjnymi, które nie spełniają warunków eksperymentu leczniczego, a są jedynie naukowo udowodnioną terapią alternatywną. Schematy takiego leczenia nie powinny być opiniowane jednostkowo przez NFZ, lecz np. przez Agencję Oceny Technologii Medycznych. AOTM ustalałaby zasady ich stosowania i po akceptacji schematy takie byłyby umieszczane na prowadzonej przez ministra zdrowia liście alternatywnych terapii opartych na faktach naukowych dopuszczonych do stosowania w specjalistycznych ośrodkach.

*dr n. med. Jacek Paszkiewicz
jest zastępcą dyrektora ds. medycznych
Mazowieckiego Oddziału Wojewódzkiego NFZ*