

STOSOWANIE PRODUKTÓW LECZNICZYCH *OFF-LABEL*

DOI: 10.26399/iusnovum.v12.1.2018.01/a.siwiec

ANDRZEJ SIWIEC*

1. WSTĘP

Regulacje prawne dotyczące stosowania produktów leczniczych są zagadnieniem niezwykle istotnym dla co najmniej trzech grup podmiotów, które uczestniczą w szeroko rozumianym procesie udzielania świadczeń zdrowotnych – pacjentów, lekarzy oraz producentów leków. Błąd co do rzeczywistych norm prawa w tym zakresie może mieć istotne konsekwencje dla prawidłowej realizacji uprawnień i obowiązków każdego z tych podmiotów, w szczególności zaś może mieć znaczący wpływ na prawidłowość procesu leczenia. Ryzyko takie występuje w szczególności w przypadku sytuacji nietypowych, a do takich należy zaliczyć stosowanie produktów leczniczych poza wskazaniami określonymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) – *off-label*.

Artykuł ma na celu ukazanie stanu prawnego w zakresie dopuszczalności stosowania produktów leczniczych poza wskazaniami określonymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Na gruncie obowiązujących przepisów zagadnienie to budzi wiele wątpliwości i brak jest jednoznacznego stanowiska, co do warunków legalności stosowania lub zlecenia przez lekarza produktów *off-label*. W mojej ocenie działania takie są w pełni zgodne z prawem, pod warunkiem stosowania ogólnych reguł udzielania świadczeń zdrowotnych.

W pierwszej części tekstu wyjaśnię kilka zagadnień stanowiących podstawę do dalszych rozważań na temat możliwości podawania/zlecenia produktów leczniczych poza wskazaniami określonymi w ChPL. Następnie przedstawię dotychczas zajęte stanowiska w tej sprawie. W trzeciej części zaprezentuję natomiast mój pogląd na omawiane zagadnienie wraz z próbą jego uzasadnienia.

* mgr prawa, absolwent Wydziału Prawa i Administracji Uniwersytetu Jagiellońskiego, ukończył aplikację radcowską przy Okręgowej Izbie Radców Prawnych w Krakowie; siwiecaa@gmail.com

2. WYJAŚNIENIE PODSTAWOWYCH ZAGADNIĘĆ

Pierwszym pojęciem wymagającym wyjaśnienia jest „produkt leczniczy”. Zdefiniowane zostało ono w art. 2 pkt 32) Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne¹. Zgodnie z jego treścią przez „produkt leczniczy” należy rozumieć 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. Definicja ta budzi szereg wątpliwości i była przedmiotem wielu orzeczeń m.in. ETS². Rozważania w tym zakresie przekraczają jednak ramy tego artykułu i nie są konieczne dla zrozumienia tematu. Warto wskazać również, iż zgodnie z art. 26 ust. 1 Ustawy z 6 września 2001 r. Przepisy wprowadzające Prawo farmaceutyczne, ustawę o wyrobach medycznych oraz ustawę o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych³, jeżeli w przepisach obowiązujących jest mowa o środkach farmaceutycznych lub lekach należy przez to rozumieć produkty lecznicze w rozumieniu Prawa farmaceutycznego. Podobny zapis znajduje się w art. 2 pkt 10) Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych⁴, zgodnie z którym używane w tej ustawie pojęcie „lek” oznacza produkt leczniczy zdefiniowany w Prawie farmaceutycznym. W niniejszym artykule terminy „produkt leczniczy” i „lek” będą rozumiane tożsamo, zgodnie z definicją zawartą w Prawie farmaceutycznym.

Drugim wymagającym wyjaśnienia pojęciem jest „Charakterystyka Produktu Leczniczego”. Termin ten również pojawia się w Prawie farmaceutycznym. Zgodnie z art. 10 ust. 2 pkt 11 Charakterystyka Produktu Leczniczego jest elementem dokumentacji składanej w procesie ubiegania się o pozwolenie na dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu. Art. 11 ust. 1 określa dane, które muszą zostać zawarte w tym dokumencie. Bez wchodzenia w detale należy wskazać, że są to wszelkie szczegółowe informacje na temat produktu leczniczego, w tym na temat jego właściwości, umożliwiające określenie, w jakich sytuacjach i w jaki sposób należy go stosować oraz jakie mogą być tego konsekwencje. Dane te ustalane są m. in. na podstawie badań klinicznych⁵. Należy zaznaczyć, że nie są to informacje o wszelkich możliwych zastosowaniach danego produktu leczniczego, ale o tych, które są przedmiotem wniosku o dopuszczenie do obrotu. Wnioskodawca z różnych powodów (brak opłacalności danej terapii, obrót lekami tylko na określone choroby, brak dostatecznych danych klinicznych na chwilę składania wniosku o dopuszczenie do obrotu, refundacja tylko niektórych wskazań) może nie występować o dopuszczenie

¹ T. j. Dz.U. z 2017 r., poz. 2211, dalej „Prawo farmaceutyczne”.

² Zob. M. Krekora, M. Świerczyński, E. Traple, *Prawo Farmaceutyczne*, Warszawa 2012, s. 39 i n.

³ Dz.U. z 2001 r. Nr 126, poz. 1382 ze zm.

⁴ T. j. Dz.U. z 2017 r., poz. 1844.

⁵ W. Masełbas, A. Członkowski, *Stosowanie produktów leczniczych poza wskazaniami rejestracyjnymi*, „Przewodnik Lekarza” 2008, 3, s. 82.

danego produktu leczniczego we wszystkich możliwych zastosowaniach. Co do zasady, każdy lek dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej⁶ posiada urzędowo zatwierdzoną charakterystykę, w której ujęte są zarejestrowane dla niego wskazania.

Stosowanie produktów leczniczych *off-label* może być definiowane na (co najmniej) dwa sposoby: wąsko oraz szeroko. Jak wskazano we wstępie niniejszego artykułu, dotyczy on stosowania leków poza zarejestrowanymi wskazaniami. Jest to wąskie znaczenie terminu *off-label* i tak będzie dalej rozumiane. Należy jednak wskazać, że szerokie, i bliższe angielskiemu terminowi, jest ujęcie tego pojęcia jako stosowanie produktu leczniczego niezgodnie z również innymi niż wskazania zapisami ChPL, jak np. przepisanie wbrew szczególnym ostrzeżeniom, podanie inną drogą czy odmienne dawkowanie⁷.

Kolejnym zagadnieniem, które należy przybliżyć, są zasady jakimi powinien kierować się lekarz przy wykonywaniu zawodu. Zgodnie z art. 2 ust. 1 Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry⁸ wykonywanie zawodu lekarza polega na udzielaniu świadczeń zdrowotnych, w szczególności zaś na: badaniu stanu zdrowia, rozpoznawaniu chorób i zapobieganiu im, leczeniu i rehabilitacji chorych, udzielaniu porad lekarskich, a także wydawaniu opinii i orzeczeń lekarskich. Termin „świadczenie zdrowotne” został zdefiniowany w Ustawie z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej⁹. Art. 2 ust. 1 pkt 10 tej ustawy określa świadczenia zdrowotne jako działania służące zachowaniu, ratowaniu, przywracaniu lub poprawie zdrowia oraz inne działania medyczne wynikające z procesu leczenia lub przepisów odrębnych regulujących zasady ich wykonywania. W doktrynie wskazuje się, że jest to zatem działanie, które dotyczy zdrowia człowieka oraz które podejmowane jest metodami i technikami przyjętymi w medycynie jako służące osiągnięciu określonych celów medycznych¹⁰. Niewątpliwie w zakresie tego pojęcia mieści się podawanie lub zlecenie odpowiednich produktów leczniczych, zmierzających do poprawy bądź podtrzymania (niepogarszania) stanu zdrowia pacjenta, wobec czego ordynowanie leków należy rozpatrywać jako jeden z aspektów wykonywania zawodu lekarza¹¹. Na marginesie należy zaznaczyć, że ordynowanie leków nie stanowi rzeczowego świadczenia zdrowotnego. Rzeczowe świadczenie zdrowotne obejmuje bowiem produkty lecznicze jako rzecz (w rozumieniu prawa cywilnego) przekazaną najczęściej przez podmiot leczniczy pacjentowi, nie zaś proces podejmowania przez lekarza decyzji terapeutycznej co do ich zastosowania¹². Dla przedmiotu artykułu istotne jest natomiast to ostatnie.

⁶ W niniejszym artykule pomijam kwestie sposobów dopuszczania produktów leczniczych do obrotu oraz stosowania produktów niedopuszczonych, jako mającą poboczne znaczenie dla głównego toku rozważań.

⁷ O. Luty, *Zaniechanie zlecenia produktu leczniczego poza zarejestrowanym wskazaniem a odpowiedzialność cywilna lekarza – cz. I*, „Prawo i Medycyna” 2014, 1, s. 106.

⁸ T. j. Dz.U. z 2017 r., poz. 125 ze zm.

⁹ T. j. Dz.U. z 2018 r., poz. 160.

¹⁰ B. Janiszewska, *Pojęcie świadczenia zdrowotnego*, [w:] M. Safjan, L. Bosek (red.), *System Prawa Medycznego*, t. 1, Instytucje Prawa Medycznego, 2018, s. 1064.

¹¹ Por. *ibidem*, s. 1035 i n.

¹² *Ibidem*, s. 1060.

Szczególnie istotny obowiązek nakłada na lekarza art. 4 Ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentystry. Stosownie do jego treści lekarz jest zobowiązany wykonywać zawód zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należyta starannością. Oznacza to, iż każdy lekarz wykonując zawód zobowiązany jest do permanentnego doksztalcania się i bieżącego śledzenia postępów w wiedzy w zakresie swojej praktyki. Co więcej, wiedzę tą ma wykorzystywać w wykonywaniu zawodu¹³. Przez aktualną wiedzę medyczną należy rozumieć aktualne standardy przyjęte we współczesnej medycynie. Aktualność oznacza, że wiedza ta podlega ciągłym zmianom w związku z rozwojem nauki¹⁴. Chodzi nie tylko o stan wiedzy medycznej w Polsce, ale cały dostępny w publikacjach (przede wszystkim w podręcznikach) światowy dorobek nauki¹⁵. Współcześnie istotne znaczenie w określeniu zakresu aktualnej wiedzy medycznej odgrywa doktryna tzw. medycyny opartej na dowodach naukowych (ang. *Evidence Based Medicine*). Zgodnie z jej zasadami lekarz podejmując decyzje terapeutyczne kieruje się wynikami wiarygodnych i aktualnych badań naukowych¹⁶. Co do zasady, za badania wiarygodne uznawane są m.in. randomizowane badania kliniczne¹⁷. Dostęp do wyników aktualnych badań wymaga bieżącego śledzenia renomowanych publikacji medycznych. Obowiązek wykonywania zawodu zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej oznacza więc zarówno nakaz stosowania najnowszych osiągnięć medycyny, jak i zakaz korzystania z metod przestarzałych czy uznanych za błędne¹⁸. Wobec powyższego, lekarz, mając wiedzę o nowych, lepszych sposobach leczenia, powinien stosować je w swojej praktyce. Obowiązek ten jest limitowany dostępnością określonych metod i środków. Wobec czego lekarz nie będzie miał obowiązku stosowania metody leczenia, chociażby była ona uznawana za standard postępowania, jeżeli w przedsiębiorstwie podmiotu leczniczego, w którym udziela świadczeń, przykładowo brak jest sprzętu koniecznego do jej zastosowania. W takiej sytuacji powinien on udzielić świadczenia według najlepszych dostępnych mu metod. Norma ta nie jest jednak tylko ograniczeniem obowiązku działania zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej jedynie do dostępnych metod, ale również (a może przede wszystkim) nakazem korzystania przez lekarza ze wszelkich dostępnych mu metod i środków leczenia. Oznacza to,

¹³ L. Ogiegło, Art. 4 Ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentystry, [w:] L. Ogiegło (red.), *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentystry. Komentarz 2015*, wyd. 2, System Informacji Prawnej Legalis.

¹⁴ D. Bach-Golecka i in., *Prawa Pacjenta*, [w:] M. Safjan, L. Bosek (red.), *System Prawa Medycznego, t. 1, Instytucje Prawa Medycznego*, 2018, s. 819.

¹⁵ Oczywiście nie wymaga się od lekarza znajomości wszystkich publikacji czy wyników wszystkich badań. Istotne są natomiast źródła z jakich korzysta on w celu rozwiązania pojawiających się w jego praktyce lekarskiej problemów medycznych. Por. R. Jaeschke, D.J. Cook, G.H. Guyatt, *Evidence based medicine (EBM), czyli praktyka medyczna oparta na wiarygodnych i aktualnych publikacjach (POWAP). Wprowadzenie, „Medycyna Praktyczna”*, Wydanie specjalne 1999, 1, s. 3–10.

¹⁶ W. Masełbas, *op. cit.*, s. 83.

¹⁷ R. Jaeschke, *op. cit.*, s. 6–8.

¹⁸ E. Zielińska, *Komentarz do art. 4 ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentystry*, [w:] E. Zielińska (red.), *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentystry. Komentarz, LEX*, 2014.

iż mając możliwość wdrożenia lepszej procedury leczniczej, lekarz jest zobligowany z takiej możliwości skorzystać.

Należy zwrócić uwagę również na art. 45 Ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentystry. Nakłada on na lekarza obowiązek ordynowania jedynie leków dopuszczonych do obrotu w Rzeczypospolitej Polskiej. Ust. 3 tego przepisu dopuszcza możliwość przepisania również leku dopuszczonego do obrotu w innym kraju, ale jedynie w drodze szczególnie uzasadnionego wyjątku.

3. ARGUMENTY ZA OGRANICZENIEM DOPUSZCZALNOŚCI STOSOWANIA PRODUKTÓW LECZNICZYCH OFF-LABEL

Zarówno w literaturze jak i praktyce formułowane są bardzo różne opinie odnośnie legalności stosowania produktów leczniczych *off-label*. Pojawiają się zarówno głosy uznające takie działania za niemal niedopuszczalne, dopuszczalne pod pewnymi warunkami jak i traktujące podawanie leków *off-label* za standardowe działanie lekarza.

Jako prawie zawsze niezgodne z obowiązującymi przepisami ordynowanie leków *off-label* określa J. Zajdel¹⁹. Autorka ta uznaje dane z urzędowo zatwierdzonej ChPL za jedyne dopuszczalne wskazania do stosowania produktu leczniczego. Wobec powyższego, prawie każde zastosowanie leku w inny sposób naraża lekarza na odpowiedzialność za działanie niezgodne z prawem. Głównie właśnie ryzyko prawne lekarza podającego lek *off-label* oraz waga decyzji zatwierdzającej ChPL przemawiają, zdaniem J. Zajdel, przeciwko stosowaniu produktów leczniczych poza zarejestrowanymi wskazaniami. Takie działanie może być, jej zdaniem, legalne po spełnieniu następujących warunków:

- a) uprzednie wykorzystanie w trakcie procesu leczenia wszelkich dostępnych produktów leczniczych zarejestrowanych w danym wskazaniu,
- b) nieskuteczność dotychczasowej terapii,
- c) niezadowolający wynik leczenia²⁰.

Każdą inną sytuację podjęcia leczenia *off-label* J. Zajdel uznaje za działanie w warunkach eksperymentu medycznego i dla legalności takiego działania wymaga spełnienia przesłanek dopuszczalności takiego eksperymentu.

W piśmiennictwie pojawia się także pogląd, zgodnie z którym na gruncie obecnie obowiązujących przepisów podawanie leków *off-label* należy uznać bądź za eksperyment medyczny, bądź za świadczenie zdrowotne podwyższonego ryzyka²¹. Wynikać miałyby to z faktu, iż leczenie takie nigdy nie jest w pełni potwierdzone odpowiednią decyzją administracyjną jako udowodnione naukowo i przez to zaak-

¹⁹ J. Zajdel, *Stosowanie produktów leczniczych „off-label” eksperyment medyczny czy działanie zgodne z prawem*, „Gazeta Lekarska” 2010, nr 12, s. 36.

²⁰ *Ibidem*.

²¹ Zob. T. Szafrąński, A. Szafrąńska, *Przechadzki po polu minowym – uwagi dotyczące stosowania leków niezgodnie z charakterystyką produktu leczniczego*, „Postępy Psychiatrii i Neurologii” 2012, nr 21 (2), s. 107–115.

ceptowane do stosowania. Ordynacja leku *off-label* byłaby więc działaniem, które niesie większe ryzyko niż standardowa procedura medyczna.

Należy również wskazać, że w doktrynie pojawiają się stanowiska wskazujące na pierwotną nielegalność terapii *off-label* i jej wtórną legalizację poprzez konstrukcję stanu wyższej konieczności²². W takim wypadku dobrem chronionym jest zdrowie lub życie ludzkie, natomiast dobrem poświęcanym nakaz stosowania leku zgodnie z ChPL. Nakaz ten miałby wynikać z norm Prawa farmaceutycznego²³.

W. Masełbas i A. Członkowski proponują aby przyjąć, że lek może być stosowany poza wskazaniami określonymi w ChPL w dwóch przypadkach (pomijając sytuację badania klinicznego i eksperymentu medycznego):

- jeżeli dane wskazanie zostało wymienione w ChPL innego produktu, zawierającego tą samą substancję czynną lub
- dane wskazanie zostało potwierdzone w wiarygodnych badaniach klinicznych i opisane przez właściwe towarzystwo naukowe lub renomowaną literaturę²⁴.

Należy wskazać, że są to raczej kryteria uznania danej terapii za wchodzącą w zakres aktualnej wiedzy medycznej niż wskazanie normy prawnej dopuszczalności stosowania produktu leczniczego *off-label*.

4. ARGUMENTY ZA PEŁNĄ LEGALNOŚCIĄ PROWADZENIA TERAPII *OFF-LABEL*

Ostatnią wreszcie grupę poglądów stanowią te, uznające stosowanie produktów leczniczych *off-label* za, co do zasady, w pełni legalne i równorzędne od strony prawnej leczeniu *on-label*²⁵. W mojej ocenie jest to stanowisko prawidłowe, wobec czego dalszy wywód będzie miał na celu jego poparcie i jednocześnie krytykę pozostałych poglądów.

Pierwszym zagadnieniem, na które pragnę zwrócić uwagę, jest charakter decyzji administracyjnej, jaką jest wydanie pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu. Zgodnie z art. 3 ust. 1 Prawa farmaceutycznego do obrotu dopuszczone są leki, które to pozwolenie uzyskały. Ust. 3 wskazuje, iż organem uprawnionym do wydania decyzji w tym przedmiocie jest Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Elementem pozwolenia jest, zgodnie z art. 23 ust. 2 Prawa farmaceutycznego, zatwierdzenie Charakterystyki Produktu Leczniczego, a tym samym urzędowe zatwierdzenie danych tam zawartych. Skutkiem wydania takiej decyzji jest umożliwienie prowadzenia obrotu określonym lekiem na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Art. 65 ust. 1 ustawy wskazuje, że obrót produktami leczniczymi odbywa się tylko na zasadach w niej określonych.

²² J. Kanturski, *Leczenie off-label: eksperyment medyczny czy stan wyższej konieczności*, „Prokuratura i Prawo” 2012, nr 10.

²³ *Ibidem*.

²⁴ W. Masełbas, *op. cit.*, s. 85.

²⁵ O. Luty, *op. cit.*

Pojęcie „obrotu” nie zostało zdefiniowane w Prawie farmaceutycznym, jednak analiza przepisów pozwala uznać, że chodzi tutaj o obrót cywilnoprawny, w szczególności wszelkie formy przeniesienia własności (również nieodpłatne), a także o czynności faktyczne, jak przechowywanie produktów leczniczych²⁶. W zakresie tego pojęcia na pewno będzie się mieściła działalność producentów leków, hurtowni, importerów czy aptek. Nie ma jednak wątpliwości, że definicja ta nie obejmuje swoim zakresem działań lekarza polegających na ordynowaniu produktów leczniczych, ponieważ nie jest ona elementem działalności produkcyjno-handlowej, ale częścią procesu udzielania świadczeń zdrowotnych.

Powyższe ustalenia wskazują, że zarówno pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, jak i wszelkie przepisy dot. tego obrotu nie mają zastosowania do procesu leczenia. Określają one jedynie reguły prowadzenia produkcji, przechowywania i handlu lekami i są wiążące dla podmiotów prowadzących działalność w tym zakresie.

Warto w tym miejscu również wskazać na art. 1 Prawa farmaceutycznego, określający, co jest przedmiotem regulacji tej ustawy. Zgodnie z tym przepisem ustawa określa:

- 1) zasady i tryb dopuszczania do obrotu produktów leczniczych, z uwzględnieniem w szczególności wymagań dotyczących jakości, skuteczności i bezpieczeństwa ich stosowania;
- 2) warunki prowadzenia badań klinicznych produktów leczniczych;
- 3) warunki wytwarzania produktów leczniczych;
- 4) wymagania dotyczące reklamy produktów leczniczych;
- 5) warunki obrotu produktami leczniczymi;
- 6) wymagania dotyczące aptek, hurtowni farmaceutycznych i placówek obrotu pozaaptecznego;
- 7) organizację i zasady funkcjonowania systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych oraz monitorowania bezpieczeństwa ich stosowania;
- 8) zadania Inspekcji Farmaceutycznej i uprawnienia jej organów.

W związku z tym ten akt prawny nie reguluje procesu udzielania świadczeń zdrowotnych, ordynacji produktów leczniczych czy stosowania leków.

Wobec powyższego, brak jest jakiegokolwiek uzasadnienia dla wskazywanych wyżej twierdzeń o mającym rzekomo wynikać z Prawa farmaceutycznego obowiązku stosowania leków zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Ustawa ta nie obejmuje zasięgiem swojej regulacji żadnego z etapów udzielania świadczeń zdrowotnych, w tym w szczególności ordynacji produktów leczniczych. Myli się więc J. Kanturski wyprowadzając z Prawa farmaceutycznego normę, zgodnie z którą lekarzowi w procesie leczenia nie wolno popaść w sprzeczność ze wskazaniami określonymi w ChPL²⁷, ponieważ takiej normy w tym akcie prawnym nie ma (i być nie powinno). Inny jest bowiem przedmiot regulacji tej ustawy. Pozbawione są więc podstaw rozważania J. Kanturskiego na temat możliwości niestosowania powyższej

²⁶ M. Krekora, M. Świerczyński, E. Traple, *op. cit.*, s. 392.

²⁷ J. Kanturski, *op. cit.*, s. 96.

normy, ze względu na stan wyższej konieczności, jakim byłaby konieczność ratowania zdrowia lub życia pacjenta poprzez zastosowanie terapii *off-label*. Nie ma bowiem podstaw dla prowadzenia rozważań na temat możliwości ominięcia normy prawnej, której nie ma i poświęcania dobra, które nie istnieje.

Krytycznie należy ocenić również przypisywanie Charakterystyce Produktu Leczniczego szczególnej mocy, jako urzędowego zatwierdzenia określonej terapii lub potwierdzenia dopuszczalności stosowania leku w określonych wskazaniach. Wprawdzie ChPL podlega zatwierdzeniu w toku postępowania o dopuszczenie leku do obrotu, jednak Prezes Urzędu Rejestracji nie jest przecież organem odpowiedzialnym za tworzenie standardów postępowania medycznego. Zgodnie z art. 2 Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych²⁸, Prezes Urzędu jest organem właściwym w sprawach związanych m.in. z dopuszczaniem produktów leczniczych do obrotu i badaniami klinicznymi. Wśród jego kompetencji nie znajdziemy żadnej mówiącej o wydawaniu jakichkolwiek zaleceń co do stosowania leków. Działania Prezesa Urzędu w toku postępowania rejestracyjnego dotyczą obrotu lekiem, nie zaś jego stosowania.

Należy zaznaczyć, że organ ten działa, co do zasady, na wniosek strony (art. 9 ust. 1 Prawa farmaceutycznego). Zgodnie z art. 8 Prawa farmaceutycznego weryfikuje on wniosek o dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu (w tym również ChPL), ale jedynie w zakresie tym wnioskiem objętym, nie bada zaś wszelkich możliwych zastosowań produktu leczniczego. Ujmując to w najprostszy możliwy sposób, jeżeli wnioskodawca chce, aby lek X był dopuszczony do obrotu jako środek na grype to Prezes Urzędu bada czy lek X może funkcjonować w obrocie jako lek na grype. Nie sprawdza natomiast, czy mógłby on funkcjonować również jako lek na anginę, zapalenie płuc itp. Można nawet stwierdzić, że badana nie jest dopuszczalność ordynowania leku w danym wskazaniu a dopuszczalność obrotu w tym wskazaniu. Ocena dopuszczalności zastosowania produktu leczniczego w danym wskazaniu należy każdorazowo do lekarza. Oczywiście to ostatnie rozróżnienie jest w pewnym zakresie jedynie teoretyczne, jednak warto je poczynić dla ukazania rzeczywistej roli Prezesa Urzędu.

W związku z tym, moim zdaniem, należy uznać za chybione przytoczone wyżej poglądy nadające decyzji o dopuszczeniu do obrotu szczególną moc prawną, zatwierdzającą terapię danym lekiem jako legalną. Dodać tutaj należy, iż decyzja Prezesa Urzędu nie tylko jest w swoim zakresie uzależniona wnioskiem, ale też zawsze późniejsza w czasie niż ustalenia najnowszych badań klinicznych²⁹. Przyznanie więc ChPL mocy wiążącej przy wyborze terapii przez lekarza, oznaczałoby niejednokrotnie zgodę na niewykorzystywanie w medycynie najnowszych odkryć naukowych. Decyzja Prezesa Urzędu jest wiążąca dla podmiotów zajmujących się obrotem produktami leczniczymi, nie zaś dla osób udzielających świadczeń medycznych. Należałoby tutaj jeszcze wskazać ogólną zasadę prawa administracyjnego, zgodnie z którą decyzja jest wiążąca dla stron postępowania (w tym wypadku

²⁸ Dz.U. z 2011 r. Nr 82, poz. 451 ze zm.

²⁹ O. Luty, *op. cit.*, s. 114.

podmiot odpowiedzialny będący wnioskodawcą) nie zaś dla bliżej nieokreślonego kręgu adresatów, ponieważ stanowi rozstrzygnięcie w indywidualnej sprawie tych stron³⁰. Nie ma wobec tego podstaw, aby lekarz był nią związany, również ze względu na charakter tego aktu prawnego.

Warto również zaznaczyć, iż są kategorie produktów, które do obrotu są dopuszczone bez konieczności uzyskiwania jakiegokolwiek urzędowego zatwierdzenia. Wskazać tu można leki recepturowe czy leki apteczne (art. 3 ust. 4 Prawa farmaceutycznego). Wyraźnie więc wynika z tego, iż ustawodawca zakłada, że profesjonaliści medyczni posiadają kompetencje do samodzielnego decydowania o podawanych pacjentom substancjach.

Polski prawodawca, co do zasady, nie ustanawia norm prawnych, które określałyby standardy postępowania medycznego³¹. Ich określenie pozostaje w gestii nauki oraz właściwych samorządów zawodowych czy towarzystw naukowych³². Nie wydaje się więc, aby istniał powód uzasadniający przypisanie wiążącego charakteru w procesie leczenia decyzjom Prezesa Urzędu, w szczególności w systemie prawa nie ma normy prawnej, która by to uzasadniała.

Charakterystyka Produktu Leczniczego najczęściej stanowi jeden z fragmentów aktualnej wiedzy medycznej, ponieważ dane w niej zawarte są oparte na wynikach randomizowanych badań klinicznych³³. Nie jest ona jednak pełnym odzwierciedleniem aktualnej wiedzy medycznej w stosunku do określonej substancji, a jedynie jej fragmentem, dodatkowo aktualnym na co najmniej kilka miesięcy wstecz w stosunku do dnia wydania decyzji ją zatwierdzającej³⁴. Warto więc spojrzeć na aktualną wiedzę medyczną jako na pewien zbiór, którego jednym (oczywiście bardzo istotnym) z elementów jest ChPL. Znajdziemy tam jednak również wyniki badań, artykuły czy podręczniki, które swojego odzwierciedlenia w charakterystyce nie mają. Dopiero kompletny przegląd wszystkich tych elementów może stanowić podstawę decyzji terapeutycznych lekarza. Określona treść ChPL nie może bowiem ograniczać obowiązku lekarza do działania zgodnie z aktualną wiedzą medyczną.

Również sugestia, jakoby konieczność stosowania leków zgodnie z ChPL wynikała z dążenia do ograniczenia odpowiedzialności lekarzy nie może zostać uznana za prawidłową. Oczywiście zgodzić się należy z tym, że mniejsze ryzyko ponosi lekarz stosujący lek *on-label* niż *off-label*. Zdecydowanie łatwiej bowiem w takiej sytuacji (w razie niepowodzenia terapii wynikającej z nieodpowiedniego działania

³⁰ J. Borkowski, A. Krawczyk, *Postępowanie zwykłe. Przedmiot postępowania zwykłego*, [w:] R. Hauser (red.), *System Prawa Administracyjnego*, t. 9, *Prawo procesowe administracyjne*, 2017, s. 188.

³¹ Jako wyjątek należy tutaj wskazać np. rozporządzenia dot. opieki okołoporodowej, których charakter budzi jednak kontrowersje, a ich treść była wielokrotnie zmieniana. Zob. m.in. D. Karkowska, *Nowe standardy opieki nad matką i dzieckiem w kontekście prawnej organizacji opieki okołoporodowej w Polsce*, Warszawa 2013.

³² Stanowisko Nr 67/15/P-VII Prezydium Naczelnej Rady Lekarskiej z dnia 16 października 2015 r. w sprawie projektów rozporządzeń Ministra Zdrowia: 1) w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki profilaktycznej nad dziećmi i młodzieżą, 2) w sprawie standardów postępowania medycznego w dziedzinie patomorfologii. Por. K. Kordus, R. Śpiewak, *Lekarz wobec ordynacji „off-label”*, „Przegląd Lekarski” 2015, 1, s. 40–41.

³³ W. Masełbas, *op. cit.*, s. 82.

³⁴ O. Luty, *op. cit.*, s. 116.

leku) byłoby dowieść odpowiedzialności producenta leku na podstawie przepisów Kodeksu cywilnego o odpowiedzialności za produkt niebezpieczny i tym samym wyłączyć odpowiedzialność lekarza³⁵. Zastrzec należy jednak, iż dotyczy to jedynie sytuacji, w której w świetle aktualnej wiedzy medycznej, obie terapie mają identyczne szanse powodzenia jak i potencjalne zagrożenia. Jeżeli jednak terapia *off-label* przedstawia większe korzyści terapeutyczne, to ona powinna zostać wybrana przez lekarza. W innym wypadku może on zostać pociągnięty do odpowiedzialności za zaniechanie jej zastosowania³⁶.

Nie można również przyjąć, że stosowanie leku *off-label* w każdym wypadku wyłącza odpowiedzialność jego wytwórcy czy podmiotu odpowiedzialnego. Nadal bowiem lek ten pozostaje określoną substancją chemiczną, posiadającą określone właściwości. Jeżeli więc, zgodnie z aktualną wiedzą, taka substancja posiada pewne działanie, nawet niewpisane do ChPL, to producent za niewystąpienie tego działania może odpowiadać, o ile wynika to z cech produktu.

Warto w tym miejscu zwrócić uwagę na art. 35a ust. 4 Prawa farmaceutycznego, zgodnie z którym: „Podmiot odpowiedzialny, wytwórca, podmiot uprawniony do prowadzenia obrotu hurtowego lub detalicznego, lekarz lub inne osoby uprawnione do przepisywania i wydawania produktu leczniczego na podstawie odrębnych przepisów nie ponoszą odpowiedzialności cywilnej lub dyscyplinarnej za skutki zastosowania produktu leczniczego odmiennie niż we wskazaniach leczniczych objętych pozwoleniem lub za skutki zastosowania produktu leczniczego nieposiadającego pozwolenia, jeżeli takie zastosowanie jest związane z dopuszczeniem produktu leczniczego do obrotu na czas określony przez ministra właściwego do spraw zdrowia na podstawie art. 4 ust. 8” (art. 4 ust. 8 dot. klęsk żywiołowych). Jeżeli więc w sytuacji stosowania leku w niezarejestrowanym wskazaniu wymaganym na podstawie decyzji Ministra Zdrowia przepis ustawy wyraźnie wyłącza odpowiedzialność wskazanych wyżej podmiotów, to *a contrario* może to prowadzić do wniosku, iż w pozostałych sytuacjach do tej odpowiedzialności mogą zostać pociągnięte.

Należy pamiętać, że odpowiedzialność za produkt leczniczy ponosi jego wytwórca czy podmiot odpowiedzialny, ale odpowiedzialność za proces leczenia zawsze spoczywa na lekarzu. Jednocześnie jednak medycy nie powinni zapominać, iż posiadają narzędzia umożliwiające im odpowiednie zabezpieczenie prawne, również w przypadku stosowania leków poza zarejestrowanymi wskazaniami. Należy do nich przede wszystkim uzyskanie pisemnej świadomej zgody pacjenta na daną terapię po jego odpowiednim poinformowaniu. Nic nie stoi na przeszkodzie aby wskazać pacjentowi, iż lek będzie stosowany *off-label* (oczywiście odpowiednio wyjaśniając to pojęcie), podając jednocześnie naukowe argumenty za takim wyborem. Wobec braku odpowiednich danych w ChPL warto zadbać o dodatkowe udokumentowanie podstaw podjęcia takiej decyzji terapeutycznej poprzez odpowiednie uzasadnienie, z załączeniem (o ile to możliwe) właściwych artykułów naukowych czy wyników badań. W pełni zrozumiałe i akceptowalne jest oczywiście stosowanie

³⁵ O. Luty, *Zaniechanie zlecenia produktu leczniczego poza zarejestrowanym wskazaniem a odpowiedzialność cywilna lekarza – cz. II, Obowiązek zlecenia leku off-label i konsekwencje jego niewykonania*, „Prawo i Medycyna” 2014, 2, s. 138.

³⁶ *Ibidem*.

w pierwszej kolejności leczenia *on-label*, pod warunkiem, że posiada ono co najmniej taką samą wartość w danym stanie klinicznym jak leczenie *off-label*.

Nie ulega wątpliwości, iż ordynacja leku *off-label* niejednokrotnie spełnia warunki eksperymentu medycznego. W żadnym wypadku nie można jednak z góry założyć, iż jest tak zawsze. Uzależnione jest to bowiem od spełnienia ustawowych przesłanek określonych w art. 21 Ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Prowadzona terapia musiałaby więc mieć charakter nowej lub tylko częściowo wypróbowanej metody diagnostycznej, leczniczej lub terapeutycznej. Nie sposób uznać za taką zaordynowania leku poza zarejestrowanym wskazaniem, które jednak jest potwierdzone licznymi badaniami klinicznymi i jest wyczerpująco opisane w literaturze naukowej. Lekarz wybierając takie leczenie nie działa w charakterze eksperymentatora, ale posiada dostateczną wiedzę pozwalającą wybrać tę metodę terapeutyczną. Jeżeli więc leczenie *off-label* można uznać za część aktualnej wiedzy medycznej nie będzie ono na pewno eksperymentem medycznym.

Dodatkowo można również wskazać, iż w pewnych sytuacjach terapia *off-label* może być refundowana. Skoro więc ustawodawca dopuszcza finansowanie przez państwo tego rodzaju leczenia, trudno uznać, iż zakazuje on jednocześnie stosowania tego leczenia. Zgodnie z art. 40 Ustawy o refundacji leków Minister Zdrowia może, jeżeli jest to niezbędne dla ratowania zdrowia i życia pacjentów, a brak jest innych możliwych do zastosowania i finansowanych ze środków publicznych procedur, wydać decyzję o objęciu leku refundacją w zakresie innym niż wskazany w charakterystyce produktu leczniczego. Pamiętać jednak przy tym należy, że jest to jedynie wyjątek, obwarowany szczególnymi warunkami i dotyczący jedynie finansowania świadczeń zdrowotnych. Nie można więc jedynie na jego podstawie wyciągać zbyt daleko idących wniosków. Jednak wspólnie z przedstawionymi wyżej twierdzeniami przemawia on za pełną dopuszczalnością ordynowania leków *off-label*, na takich samych zasadach jak *on-label*.

5. PODSUMOWANIE

Przedstawione w artykule argumenty za niedopuszczalnością ordynowania leków poza zarejestrowanymi wskazaniem nie mają, w mojej ocenie, żadnych podstaw w obowiązującym stanie prawnym. Nie można również uznać, aby przemawiała za takim stanowiskiem praktyka kliniczna bądź dobro pacjenta, któremu przecież w ten sposób ograniczałoby się dostęp do niektórych terapii. Biorąc pod uwagę przedstawione przeze mnie argumenty, należy dojść do wniosku, że stosowanie leków *off-label* jest dopuszczalne i podlega takim samym zasadom, jak ordynacja produktów leczniczych zgodnie z ChPL. Każdy przypadek powinien być przy tym rozpatrywany przez lekarza indywidualnie, a decyzje podejmowane mając na uwadze przede wszystkim dobro pacjenta. Dyrektywa działania zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej nie może być ograniczana inaczej niż przez wprost wyrażone normy prawa, co nie ma miejsca w tym wypadku. Lekarz powinien zatem podejmować decyzje lecznicze na jej podstawie, nie zaś aktów administracyjnych dotyczących rejestracji produktu leczniczego.

BIBLIOGRAFIA

- Hauser R. (red.), *System Prawa Administracyjnego, t. 9, Prawo procesowe administracyjne*, 2017.
- Jaeschke R., Cook D.J., Guyatt G.H., *Evidence based medicine (EBM), czyli praktyka medyczna oparta na wiarygodnych i aktualnych publikacjach (POWAP). Wprowadzenie*, „Medycyna Praktyczna”, Wydanie specjalne 1999, 1.
- Kanturski J., *Leczenie off-label: eksperyment medyczny czy stan wyższej konieczności*, „Prokuratura i Prawo” 2012, nr 10.
- Karkowska D., *Nowe standardy opieki nad matką i dzieckiem w kontekście prawnej organizacji opieki okołoporodowej w Polsce*, Warszawa 2013.
- Kordus K., Śpiewak R., *Lekarz wobec ordynacji „off-label”*, „Przegląd Lekarski” 2015, 1.
- Krekora M., Świerczyński M., Traple E., *Prawo Farmaceutyczne*, Warszawa 2012.
- Luty O., *Zaniechanie zlecenia produktu leczniczego poza zarejestrowanym wskazaniem a odpowiedzialność cywilna lekarza – cz. I*, „Prawo i Medycyna” 2014, 1.
- Luty O., *Zaniechanie zlecenia produktu leczniczego poza zarejestrowanym wskazaniem a odpowiedzialność cywilna lekarza – cz. II, Obowiązek zlecenia leku off-label i konsekwencje jego niewykonania*, „Prawo i Medycyna”, 2/2014.
- Maselbas W., Członkowski A., *Stosowanie produktów leczniczych poza wskazaniami rejestracyjnymi*, „Przewodnik Lekarza” 2008, 3.
- Ogiegło L. (red.), *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentystry. Komentarz 2015*, wyd. 2, System Informacji Prawnej Legalis.
- Safjan M., Bosek L. (red.), *System Prawa Medycznego, t. 1, Instytucje Prawa Medycznego*, 2018.
- Stanowisko Nr 67/15/P-VII Prezydium Naczelnej Rady Lekarskiej z dnia 16 października 2015 r. w sprawie projektów rozporządzeń Ministra Zdrowia: 1) w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki profilaktycznej nad dziećmi i młodzieżą, 2) w sprawie standardów postępowania medycznego w dziedzinie patomorfologii.
- Szafrąński T., Szafrąńska A., *Przechadzki po polu minowym – uwagi dotyczące stosowania leków niezgodnie z charakterystyką produktu leczniczego*, „Postępy Psychiatrii i Neurologii” 2012, nr 21 (2).
- Zajdel J., *Stosowanie produktów leczniczych „off-label” eksperyment medyczny czy działanie zgodne z prawem*, „Gazeta Lekarska” 2010, nr 12.
- Zielińska E. (red.), *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentystry. Komentarz*, LEX, 2014.

STOSOWANIE PRODUKTÓW LECZNICZYCH OFF-LABEL

Streszczenie

Artykuł ma na celu ukazanie polskich regulacji prawnych dotyczących problematyki stosowania produktów leczniczych poza zarejestrowanymi wskazaniami (*off-label*), jak również krytyczny przegląd poglądów doktryny na ten temat. Autor analizuje i komentuje najważniejsze argumenty podnoszone w dyskusji, a następnie wyprowadza wnioski o pierwotnej legalności stosowania leków *off-label*. Uzasadnia to twierdzeniami zarówno już podnoszonymi w literaturze jak i wskazanymi po raz pierwszy.

Słowa kluczowe: *off-label*, stosowanie produktu leczniczego poza zarejestrowanymi wskazaniami, prawo medyczne

OFF-LABEL USE OF MEDICINAL PRODUCTS

Summary

The aim of the article is to present the Polish regulation on off-label medication, as well as critical review of opinions on this subject. Author analyses and comments on most important arguments of the discourse and makes a conclusion of basic legality of off-label medication. The justification for such statement is based on former and new argumentation.

Keywords: *off-label*, application of medicinal products for non-registered indications, medical law

Cytuj jako:

Siwiec A., *Stosowanie produktów leczniczych off-label*, „Ius Novum” 2018 (Vol. 12) nr 1, s. 7–19. DOI: 10.26399/iusnovum.v12.1.2018.01/a.siwiec

Cite as:

Siwiec, A. (2018) 'Off-label use of medicinal products'. *Ius Novum* (Vol. 12) 1, 7–19. DOI: 10.26399/iusnovum.v12.1.2018.01/a.siwiec