

Procedura „compassionate use”

W porządku prawnym Unii Europejskiej obowiązuje zasada, że żaden produkt leczniczy nie może być wprowadzony do obrotu w państwie członkowskim, bez uzyskania w tym zakresie pozwolenia wydanego przez właściwe organy tego państwa członkowskiego lub w procedurze centralnej. [1] Od tej generalnej zasady legislator unijny przewidział trzy wyjątki, w ramach których leki niedopuszczone do obrotu mogą być stosowane. Wyłączenia te obejmują: wykorzystanie produktu leczniczego w badaniach klinicznych, import docelowy oraz procedurę „compassionate use” (w Polsce określaną również mianem „humanitarnego stosowania” lub „aktu miłosierdzia”).



Ostatni ze wskazanych wyjątków stosowany jest zdecydowanie najrzadziej, a w niektórych państwach członkowskich, w tym np. w Polsce, w ogóle. Środowiska

pacjenckie wielokrotnie podnosiły konieczność zmiany tego niekorzystnego stanu. Obecnie dyskusja dotycząca „compassionate use” znowu powraca, wskutek zawarcia w projekcie ustawy o zmianie ustawy refundacyjnej przepisów regulujących tryb stosowania tego wyjątku.

W związku z podjęciem owej inicjatywy ustawodawczej, warto przybliżyć, czym w rzeczywistości jest omawiana instytucja, jaka praktyka jej stosowania wykształciła się w różnych państwach UE, a także, jak wygląda podłoże regulacyjne w świetle prawa unijnego oraz jakie są założenia procedowanej obecnie polskiej propozycji.

Prawo UE

Procedura „compassionate use”, należąca do kategorii tzw. „programów wczesnego dostępu”, została uregulowana w art. 83 Rozporządzenia (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiającego wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków (dalej: „Rozporządzenie 726/2004”). Przepis ten kreuje możliwość zezwolenia przez konkretne państwo członkowskie na wykorzystanie w procesie terapeutycznym produktu leczniczego, który nie został jeszcze w danym momencie dopuszczony do obrotu. Zastosowanie procedury „compassionate use” obwarowane jest szeregiem wymogów,

które muszą zostać spełnione przed jej wdrożeniem.

Po pierwsze dany lek może zostać użyty tylko w ramach tzw. „indywidualnego stosowania”. Przez pojęcie to rozumie się „uczynienie produktu leczniczego [...] dostępnym” dla precyzyjnie oznaczonej grupy pacjentów.

Po drugie „indywidualnym stosowaniem” musi zostać objęta grupa osób. Procedurze tej nie może zatem zostać poddany lek przeznaczony do zastosowania u tylko jednego, konkretnie oznaczonego pacjenta. W takiej sytuacji należałoby skorzystać z instytucji importu docelowego.

Po trzecie grupa pacjentów, którym zostanie podany lek, musi zostać utworzona z osób cierpiących na chroniczną lub poważną wycieńczającą chorobę (takiej kwalifikacji określonego schorzenia dokonuje się w oparciu o obiektywne i medycznie uzasadnione kryteria). Do grupy tej zaliczeni mogą również pacjenci, których choroba traktowana jest jako zagrożenie dla życia, i którzy nie mogą być pomyślnie leczeni za pomocą dopuszczonego produktu leczniczego, tj. osoby, wobec których dostępne w kraju terapie są nieskuteczne.

Po czwarte omawianą procedurą objęty może zostać tylko i wyłącznie produkt leczniczy, będący jednocześnie przedmiotem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze centralnej lub który poddawany jest badaniom klinicznym. Ponadto produkt ten musiał już przejść fazę badań wstępnych (np. badania toksykologiczne) i obecnie doprecyzowania wymagają takie kwestie jak: moc czy dawkowanie oraz zdefiniowanie ewentualnych efektów ubocznych, które mogą się pojawić.

Decydując się na skorzystanie z procedury „compassionate use” w odniesieniu do konkretnego leku, państwo członkowskie ma obowiązek powiadomić o tym fakcie Europejską Agencję Leków. Ponadto państwo członkowskie może w ta-



kiej sytuacji zwrócić się do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi o wydanie opinii w sprawie warunków stosowania, warunków dystrybucji oraz pacjentów docelowych. Opinia zostaje wydana po przeprowadzeniu konsultacji z producentem lub wnioskodawcą. Inicjatywa jej sporządzenia może wyjść również od Komitetu, a samo wydanie opinii wywołuje ten skutek, że wszystkie państwa UE zobligowane są do jej uwzględniania.

Obecnie na gruncie polskiego porządku prawnego nie ma szczególnych regulacji przewidujących możliwość zastosowania procedury „compassionate use”. Z uwagi jednak na obowiązywanie zasady bezpośredniej skuteczności rozporządzeń unijnych w porządkach państw członkowskich, procedura ta może być stosowana w oparciu o wiążący art. 83 Rozporządzenia 726/2004.

W tym miejscu pojawiają się jednak wątpliwości, bowiem brak stosownych regulacji w prawie polskim powoduje, że nie sposób jednoznacznie rozstrzygnąć, np. jaki organ jest właściwym do wszczęcia i przeprowadzenia procedury „humanitarnego stosowania”. Według jednego z prezentowanych poglądów, kompetentnym w ww. sprawach jest Minister Zdrowia, co argumentuje się faktem, że kieruje on działem administracji rządowej ds. zdrowia, a ponadto wykonywanie omawianych zadań nie zostało przekazane żadnemu innemu organowi. [2] Brak stosownych regulacji rodzi również niejasności w zakresie, np. zasad zainicjowania tej procedury (z urzędu czy na wniosek i na czyj wniosek), sposobu dystrybucji danego leku czy decydowania, że konkretny środek leczniczy kwalifikuje się do zastosowania w ramach procedury „compassionate use”. Jednocześnie

warto zwrócić uwagę, że na gruncie Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne. (Dz. U. z 2016 r., poz. 2142), w art. 4 ust. 8, przewidziany został mechanizm, którego źródła można upatrywać w instytucji „compassionate use”. Zgodnie z brzmieniem tego przepisu, Ministrowi Zdrowia przyznano kompetencję w zakresie dopuszczenia do obrotu na czas określony produktów leczniczych nieposiadających pozwolenia w przypadku: klęski żywiołowej, bądź też innego zagrożenia życia lub zdrowia ludzi.

Obecność „compassionate use” w państwach UE

Według najnowszych opracowań [3] programy typu „compassionate use” realizowane są w 20 (71%) z 28 państw członkowskich UE. Ponadto aż w 18 państwach należących do UE wypracowano powszechnie obowiązujące przepisy, które szczegółowo regulują stosowanie omawianej procedury. Kraje te to: Austria, Belgia, Bułgaria, Czechy, Dania, Finlandia, Francja, Niemcy, Węgry, Włochy, Holandia, Portugalia, Rumunia, Słowenia, Hiszpania, Szwecja oraz Wielka Brytania. Brak krajowych procedur został z kolei odnotowany na Cyprze, Litwie, Malcie, Słowacji oraz w Estonii, Grecji, Irlandii, Łotwie, Luksemburgu i Polsce. W krajach, które wypracowały własne regulacje na podstawie przepisów UE wskazane zostały *explicite* organy właściwe do wdrożenia omawianej procedury, np. we Francji – Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), w Niemczech – German Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM) oraz the Paul-Ehrlich Institute (PEI), we Włoszech – Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), w Wielkiej Brytanii – Medicines and Healthcare Products Regulatory

Agency (MHRA). Ponadto każdy z wymienionych krajów określa indywidualnie katalog leków, które mogą jej podlegać. Tytułem przykładu można wskazać, że w Austrii katalog ten obejmuje również weterynaryjne produkty lecznicze, a z kolei we Włoszech, m.in. innowacyjne leki dopuszczone do sprzedaży zagranicznej, ale nie na terenie Włoch oraz leki dopuszczone do obrotu, które jednak mają być wykorzystane w innych wskazaniach niż dopuszczone.

Różnice zaznaczają się także w odniesieniu do zasad dotyczących sprowadzenia leku, którego dostępność została zagwarantowana w procedurze humanitarnego stosowania. W Danii sprowadzenia dokonuje apteka, we Włoszech wymagane jest specjalne zezwolenie wydane przez Komisję ds. Etyki, a w Niemczech nie trzeba się o nie ubiegać. [4]

W różny sposób w poszczególnych krajach zostały rozwiązane także kwestie związane z opłacaniem terapii realizowanej w ramach procedury „compassionate use”. We Francji jest ona w całości pokrywana przez szpital lub krajową instytucję ubezpieczeniową, w Holandii koszty dzielone są między pacjenta i producenta leku oraz, co do zasady, nie podlegają refundacji, natomiast w Niemczech wszelkie wydatki pokrywa producent produktu leczniczego.

Obecnie obserwuje się stopniowe ugruntowywanie się procedury „compassionate use” w poszczególnych państwach członkowskich. Warto wskazać, że od 2006 r. do Europejskiej Agencji Leków wpłynęło aż ponad 50 zawiadomień o zainicjowaniu omawianej procedury. [3]

„Compassionate use” a polskie propozycje legislacyjne

Wprowadzenie szczegółowych regulacji w zakresie procedury humanitarnego stosowania zostało przewidziane w projekcie Ustawy z dnia 21 września 2016 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw.

Projekt zakłada umożliwienie zastosowania dla określonej grupy pacjentów cierpiących na chorobę przewlekłą lub poważną, wycieńczającą lub zagrażającą życiu produktu leczniczego, dla którego został złożony wniosek o dopuszczenie do obrotu w procedurze centralnej lub który znajduje się w fazie badań klinicznych. Istotne jest, że ww. grupy pacjentów nie można poddać skutecznemu leczeniu żadnym produktem leczniczym dopuszczonym do obrotu w Polsce. Regulacja ta odzwierciedla dyspozycję art. 83 ust. Rozporządzenia 726/2004.

Zgodnie z projektem, o zgodę na zastosowanie ww. produktu leczniczego w ramach „programu indywidualnego stosowania” ubiegać się może:

- Podmiot odpowiedzialny, który złożył wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w procedurze centralnej.

- Sponsor badania klinicznego, w przypadku produktu leczniczego, który jest w trakcie badań klinicznych.

Zgodę na zastosowanie produktu leczniczego wydawca ma minister właściwy do spraw zdrowia w terminie 30 dni, o ile przepisy szczególne nie stanowią inaczej. Przed podjęciem decyzji w przedmiocie wniosku minister będzie mógł wystąpić o wydanie stosownej opinii przez konsultanta z danej dziedziny medycyny w sprawie zastosowania ww. produktu leczniczego lub przez Europejską Agencję Leków.

Uwzględnienie w ww. projekcie ustawy przepisów szczegółowo regulujących zasady stosowania procedury „compassionate use” w Polsce należy ocenić jako bardzo uzasadnioną i celową inicjatywę, wpisującą się w szerszy europejski trend. Korzyści z zastosowania procedury „aktu miłosierdzia” są przede wszystkim odczuwalne dla pacjentów, którzy otrzymują szansę na powrót do zdrowia. Projekt ustawy został poddany konsultacjom publicznym i będzie dalej procedowany przez Ministerstwo Zdrowia oraz Radę Ministrów.

Źródła:

1. 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 (Dz.U. 2015 poz. 28).
2. Sławatyniec Ł., *Compassionate use*, <https://sip.lex.pl/#/publikacja/469937092/slawatyniec-lukasz-compassionate-use?keyword=compassionate%2ouse&cm=FIRST> [dostęp: 21.02.2017r.].
3. Balasubramanian G., Morampudi S., Chhabra P. i wsp., *An overview of Compassionate Use Programs in the European Union member states*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5116859/> [dostęp: 21.02.2017 r.].
4. Eurodis Rare Diseases Europe, *Main characteristics of CUPS in different EU Member States*, <http://www.eurordis.org/content/main-characteristics-cups-different-eu-member-states> [dostęp: 21.02.2017 r.].



Tomasz Kaczyński

Partner w Praktyce Life Sciences
kancelarii Domański Zakrzewski Palinka



Walery Arnaudow

Associate w Praktyce Life Sciences
kancelarii Domański Zakrzewski Palinka