

Off-label: горизонты свободы



А. Б. Генералов

А. Б. Генералов

¹АНО «Академия интервенционной медицины», Москва

²Ассоциация медико-правовой поддержки, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье анализируются вопросы регулирования российским законодательством практики применения (назначения) и продвижения на рынке лекарственных препаратов вне утвержденных на него медицинских показаний, данных в инструкции по применению и иных характеристик (*off-label*). Подробно раскрывается определение термина *off-label*, для чего используется сравнение его понимания в разных странах мира. Затрагивается законность не только самого применения лекарств *off-label*, но их продвижения на рынке. Подчеркивается взаимосвязь между юридическими аспектами назначения *off-label* и российской модели законодательного регулирования процесса оказания медицинской помощи в целом. Дается обзор нововведений в российском законодательстве, значительно облегчающих практику *off-label*.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: назначение лекарственных средств, назначение лекарства вне медицинских показаний, *off-label*, показания к применению, медицинские показания, инструкция по применению лекарственного препарата, реклама лекарственных средств, продвижение фармацевтической продукции, регистрационное удостоверение лекарственного препарата, регистрационное досье на лекарственный препарат, организация оказания медицинской помощи, реестр лекарственных средств, медицинское право.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Off-label: horizons of freedom

A. B. Generalov

¹Academy of Interventional Medicine, Moscow, Russia

²Association of Legal and Medical Assistance, Moscow, Russia

SUMMARY

This article gives a review of the regulation by the Russian law of the so-called 'off-label' use of medicinal drugs, that is the use of drugs outside their approved indication, information in data sheets and other known properties. The definition of the term 'off-label' is presented in details for which the understanding of the term in different countries is summarized. The discussion covers both off-label prescription and marketing practices. The article emphasizes the connection between the legal aspects of the off-label use and the model of national law regulation for providing legal services in general. The text culminates at an introduction of the new Russian legislative amendments granting more opportunities for off-label drug prescription.

KEY WORDS: off-label use, prescription of drugs, marketing of pharmaceuticals, medical indication, marketing authorization, drug data sheets, regulation of medical services, medical law, approved drug label, medical law.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

В начале апреля 2022 года российский Минздрав опубликовал проект приказа, согласно которому будет разрешено использовать лекарственные препараты для лечения определенного ряда заболеваний вне рамок медицинских показаний, указанных в инструкции по применению. Иными словами, если в клинической практике препарат показал эффективность в отношении иных заболеваний и категорий пациентов, нежели те, которые указаны в инструкции по применению, то медицинские работники могут легально использовать данный препарат для лечения вышеуказанных болезней и пациентов, не дожидаясь, пока производитель этих лекарств обратится в регулирующие органы с заявлением о регистрации новых показаний к применению путем внесения соответствующих изменений в инструкцию по применению препарата. Данные изменения фактически являются целой реформой правового регулирования клинической практики, включающей в себя назначение лекарственных препаратов.

Хотя назначение препарата в соответствии с заявленными характеристиками является, казалось бы, само разумеющимся ввиду соображений эффективности и без-

опасности, следует отметить, что необходимость назначения лекарственных препаратов вне одобренных регулирующим органом целей их использования (так называемая практика *off-label*) периодически возникает в клинической практике. Возможность применения препарата *off-label* может быть выявлена как случайно, так и по результатам намеренного эксперимента. В первом случае такие данные могут быть выявлены по результатам мониторинга эффективности и безопасности зарегистрированных лекарственных средств, именуемого фармаконадзором, во втором – как правило, в целях поиска терапии от нового заболевания, примером чего является подбор препаратов для лечения коронавирусной инфекции.

Вопрос о том, насколько в России законно использовать лекарства вне одобренных регулирующим органом целей их использования, давно вызывает ожесточенные дискуссии, поскольку до недавнего времени российское законодательство не давало однозначного ответа на него. Правовая неопределенность и риск ответственности медицинских работников, отваживающихся на назначение и использование лекарств *off-label*, создает определенную

несвободу для их работы, когда возникает необходимость опираться на свежие данные медицинской науки и практики, по результатам развития которых частенько обнаруживаются новые позитивные терапевтические свойства применяемых препаратов. Актуальность споров вокруг off-label только обострилась в связи с наступлением пандемии коронавирусной инфекции COVID-19. Ведь даже спустя два года после появления этой изменившей мир болезни большинство методов ее лечения и профилактики по-прежнему следует считать экспериментальными, а следовательно, предполагающими отступление от различных нормативов, в том числе утвержденных медицинских показаний для используемых в терапии препаратов.

В настоящей публикации мы постараемся разобраться, что действующая система нормативно-правовых актов в сфере здравоохранения говорит о допустимости назначения лекарственных препаратов off-label, а также какие возможности в этом отношении дадут изменения российского законодательства, находящиеся в процессе принятия.

Давая характеристику регулирования вопроса назначения лекарств off-label, настоящая статья не углубляется в присущий многим публикациям анализ различных толкований норм и юридических решений, при которых такое назначение можно было бы произвести с минимальными правовыми рисками, а лишь описывает ситуацию сквозь призму логики, в соответствии с которой выстроено законодательство РФ о здравоохранении и обращении лекарственных средств. Особое внимание обращается на прямую взаимосвязь между свойственной российской правовой системе жесткой регламентацией оказания медицинской помощи и возможностью применять препараты off-label, для чего приводится соответствующий опыт регулирования off-label в ряде зарубежных стран. Одна из глав посвящена анализу самого понятия off-label: произведено сравнение его содержания в том виде, в котором оно применяется за рубежом, и того определения термина off-label, которое получило отражение в нормативно-правовых актах, действующих в России. Затрагивается проблема не только назначения лекарственных препаратов off-label, но и их продвижения производителем на рынке с целью такого назначения.

Off-label: что это?

В первую очередь необходимо разобраться с самим термином off-label. Очевидно, что он пришел к нам из английского и был заимствован без перевода ввиду невозможности найти столь же лаконичное соответствие в русском языке. Главным образом, практики назначения препарата off-label получили распространение в США, где сфера здравоохранения и, в частности, обращение лекарственных средств, регулируются в большей степени рыночными механизмами, нежели государством. Скорее всего, термин был придуман маркетологами фармацевтических компаний, играющих первую скрипку в продвижении своих лекарств и активно использующих для этого профессиональные медицинские сообщества, ведь именно врачи осуществляют назначение препаратов.

Тем не менее, как и во многих других странах, в США имеется процедура одобрения и регистрации лекарственных средств, администрируемая правительственным органом – Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств министерства здравоохранения и социальных служб США (US Food and Drug Administration, FDA). Процесс одобрения предполагает выдачу так называемого drug label, то есть подробного документа, уточняющего детальный список заболеваний и групп пациентов, по отношению к которым может быть использован лекарственный препарат, а также одобренные дозировки данного препарата [1]. Фактически такой отчет аналогичен российской инструкции по применению, выпускаемой на лекарственный препарат. С учетом языковых особенностей, использование лекарства в рамках указаний в инструкции по применению (label) называют in-label, вне такой инструкции – off-label. Таким образом, под off-label в США понимается выписывание лекарственных препаратов для иных целей и групп пациентов, нежели те, которые одобрены FDA [2]

Содержание понятия off-label при сохранении неизменности самого термина может отличаться в нормах других стран и межгосударственных объединений, но, по сути, означать то же самое. Так, в руководстве Европейского медицинского агентства (EMA) по надлежащей практике фармаконадзора под назначением медицинского продукта off-label понимаются ситуации, когда он намеренно используется для медицинских целей, не предусмотренных условиями регистрационного удостоверения на продукт (модуль IV, VI.A.1.2. O) [3]. Шведские Агентство по лекарственным средствам (Läkemedelsverket) и Управление социальной политики (Socialstyrelsen) трактуют off-label как намеренное использование лекарства для медицинских целей, отклоняющееся от использования в соответствии с утвержденной информацией о продукте [4]. В отчете комитета по социальным вопросам, науке и технологиям сената Канады «Выписывание лекарственных препаратов в Канаде. Использование off-label» под off-label понимается использование одобренного лекарственного средства сверх критериев, установленных при одобрении. При этом под label имеется в виду не конкретно инструкция по применению препарата, а вообще любая надпись, слово или обозначение, сопровождающие продукт питания, лекарственный препарат, косметику, устройство, упаковку, включенные в такие объекты, или приложенные, или относящиеся к ним. Под такими критериями понимаются в том числе категории населения, которым назначается препарат, показания к применению, дозировка [5].

А что же в России? Следует обратить внимание на два имеющих юридическую силу документа, конкретизирующих понятие off-label. Так, в актуальной на момент написания настоящей статьи версии 15 временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) 15 (22.02.2022)» под назначением препарата off-label понимается такое его применение с медицинской целью, которое не соответствует инструкции по медицинскому применению. Надо сказать, что определение дано в контексте

назначения препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью, а кроме того, сами рекомендации касаются непосредственно лечения коронавирусной инфекции, где вопрос назначения off-label является особо актуальным ввиду новизны заболевания и экспериментальности любых методов лечения инфекции. Поэтому следует ориентироваться на более универсальный документ – обязательное для России решение Совета ЕврАзЭС от 03 ноября 2016 года, которым утверждены «Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза». Ведь именно в процессе процедур мониторинга эффективности и безопасности лекарственного средства (фармаконадзора), осуществляемого после его регистрации, как правило, и выявляются новые свойства препарата, служащие поводом к его применению вне изначально зарегистрированных показаний.

Согласно «Правилам надлежащей практики фармаконадзора ЕврАзЭС» применением «вне инструкции» (off-label) считается намеренное применение лекарственного препарата с медицинской целью не в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению. Данное определение шире, нежели то, что приводится в рекомендациях по COVID-19, поскольку, согласно ему, применением off-label считается его применение не только в противоречии с инструкцией по применению, но так называемой общей характеристикой, к которой могут относиться любые общедоступные сведения, известные о данном лекарственном препарате, в том числе об особенностях его действия, способах введения, группах пациентов и, наконец, о самих показаниях к применению. Это определение в целом подтверждает, что понятие off-label в России имеет приблизительно сходное содержание, что и в других странах, то есть off-label можно охарактеризовать применение лекарства с отступлением от утвержденных характеристик, которые могут следовать из различных нормативов и иных сопроводительных документов на препарат, в том числе по показаниям к применению, группам пациентов и дозировкам.

О классификации off-label

Как уже было сказано выше, off-label считается любое назначение препарата, входящее в противоречие с официально имеющейся информацией по нему, отраженной в инструкции по применению. Такая информация по лекарству включает в себя не только то, против какого заболевания и состояния оно назначается, но и каким образом применяется, и в отношении каких пациентов, а также много других сведений, влияющих на использование препарата. Следовательно, было бы ошибочно полагать, что к off-label относится исключительно назначение не по показаниям к применению, то есть для лечения иных заболеваний и состояний, нежели те, которые обозначены в официальной документации на препарат. Так, если исходить из ранее приведенных примеров классификации off-label в Канаде в зависимости от критериев применения, по которым он утвержден, то можно выделить следующие виды применения off-label:

- назначение препарата иным категориям пациентов, помимо тех, для лечения которых он одобрен;
- использование препарата для лечения других заболеваний и состояний, нежели утвержденные;
- назначение препарата в дозировках, отклоняющихся от утвержденных.

Некоторыми авторами публикаций по проблеме off-label, помимо вышеперечисленного, справедливо указываются и такие критерии:

- назначение неблагоприятных лекарственных комбинаций;
- выбор не оговоренного в инструкции пути введения [6].

Но даже после этого было бы неправильным говорить о каком-либо исчерпывающем списке. Например, разделом инструкции по применению лекарственного препарата, зарегистрированного в России, непременно является список противопоказаний к применению лекарственного препарата, то есть перечень заболеваний и состояний, при наличии которых у пациента применение препарата недопустимо, то есть может быть для него опасным. Отступление от таких противопоказаний также будет являться назначением off-label. Аналогично, любое использование лекарства, входящее в противоречие с той информацией, которая представлена в разрешительной документации, будет также являться применением off-label.

Назначать нельзя рекламировать

При анализе ключевой для данной публикации проблемы законности применения off-label следует проводить четкое разграничение между непосредственным назначением препарата off-label медицинским работником и его продвижением на рынке off-label правообладателем (производителем, дистрибьютором, владельцем торговой марки, рекламным агентством и т.п.).

В различных странах все запретительные меры, касающиеся практики off-label, направлены в первую очередь на практику продвижения препаратов off-label, то есть на ситуации, когда компания-производитель рекламирует свой препарат для применения не по утвержденным показаниям. Своеобразной исходной точкой, привлечшей мировое внимание к регулированию фармацевтического маркетинга off-label, является юридический прецедент в США, связанный с препаратом Natrecor, произошедший в 2011 году. Фармацевтический производитель Scios – дочерняя компания корпорации Johnson & Johnson – систематически рекламировал свой бренд Natrecor для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью на плановой основе, с регулярным введением. Между тем препарат был одобрен FDA в 2001 году исключительно для лечения острой декомпенсированной застойной сердечной недостаточности у пациентов с одышкой. Прокуратура возбудила в отношении компании и ее сотрудников уголовное дело, расценив вышеуказанные действия нарушением закона о пищевых продуктах, лекарствах и косметических товарах FDCA (Food, Drug and Cosmetic Act, FDCA), запрещающего продвижение продукции не по утвержденным показаниям.

В результате заключенного соглашения со следствием Scios была вынуждена заплатить штраф в размере 85 миллионов долларов [7]. Данный прецедент повлек за собой иные аналогичные дела, в результате чего продвижение производителем своих продуктов вне утвержденных показаний было окончательно признано незаконным [8].

Схожие запреты на рекламное продвижение фармацевтической продукции off-label имеются и в других странах. В Канаде запрещена реклама лекарств вне утвержденных критериев применения, в то время как само назначение лекарственных препаратов off-label рассматривается как часть медицинской практики [9]. Аналогичную позицию занимает Агентство по лекарственным средствам Швеции, отмечая, что, при необходимости продвижения продукции для назначения в иных сферах применения и другим группам населения, нежели одобренные, производители должны получить на это разрешение агентства, в то время как само назначение врачом лекарственных средств по иным показаниям, нежели одобренные, допускается, если специалист сочтет это необходимым с точки зрения науки и проверенного опыта. Здесь следует уточнить, что возможность назначения препаратов off-label касается именно назначения с отступлением от показаний к применению, без конкретизации относительно дозировок, способа введения и т.п. Такая позиция обуславливается так называемым правом свободы назначения лекарственных препаратов, которое, в свою очередь, вытекает из ст. 1 гл. 6 шведского закона о безопасности пациентов (Patientsäkerhetslag [2010:659]), в соответствии с которой медицинские работники исполняют свои обязанности в соответствии с данными науки и на основе проверенного опыта [10].

Таким образом, мы видим, что в ряде зарубежных государств ограничения налагаются именно на продвижение лекарственного препарата в рекламных целях с отступлением от утвержденной регулятором информации о нем, в то время как врачи обладают относительной свободой назначения лекарственных препаратов off-label, при условии, что они опираются на подтвержденный научно-практический опыт.

В российском законодательстве имеется запрет на *рекламу* лекарственных средств off-label. Согласно ч. 6 ст. 24 Федерального закона от 13.03.2006 № 38-ФЗ «О рекламе» (далее – ФЗ «О рекламе»), сообщение в рекламе о свойствах и характеристиках, в том числе о способах применения и использования лекарственных препаратов и медицинских изделий допускается только в пределах показаний, содержащихся в утвержденных в установленном порядке инструкциях по применению и использованию таких объектов рекламирования. Здесь следует сразу же отметить, что под термином «показания» очевидно понимаются не только показания к применению лекарственного препарата, то есть конкретные заболевания и состояния, для лечения которых оно должно применяться, но и дозировки, способы введения и иные свойства препарата, поскольку речь идет о запрете рекламировать именно не одобренные регулятором «свойства и характеристики», среди которых отдельно уточняются «способы применения и использования»; при этом фраза «в том числе» указывает на то, что

список не является исчерпывающим. Представляется, что из буквального толкования указанной нормы под ограничение попадают и категории пациентов, которым назначается препарат, ведь такие категории также можно считать неотъемлемой частью «свойств и характеристик». Более того, категории пациентов могут непосредственно указываться в инструкции по применению лекарственного препарата при описании показаний к применению или дозировок. Так, в стандартной инструкции лекарственного препарата дозировки могут различаться в зависимости от того, назначается ли препарат взрослым или детям. Кроме того, в самих показаниях к применению может указываться, что препарат применяется для лечения определенных заболеваний у лиц конкретной возрастной группы.

В то же время следует отметить разницу между законодательным термином «реклама» и маркетинговым термином «продвижение», которая оставляет хоть и небольшой, но все же простор для позиционирования лекарственного препарата off-label. Согласно п. 1 ст. 3 ФЗ «О рекламе», под рекламой понимается информация, распространенная любым способом, в любой форме и с использованием любых средств, адресованная неопределенному кругу лиц и направленная на привлечение внимания к объекту рекламирования, формирование или поддержание интереса к нему и его продвижение на рынке. Ключевым признаком рекламы здесь является указание на то, что реклама адресуется неопределенному кругу лиц. Однако в практике фармацевтических производителей при продвижении продукции используются не только непосредственно реклама, адресованная неопределенному кругу лиц, но и личные контакты с медицинскими работниками, задействованными в процессе назначения лекарственных препаратов, а также признанными авторитетами в медицинской науке и практике – так называемыми лидерами мнений (*англ.* key account leaders, KOL).

На один из таких случаев, а именно рекламу рецептурных лекарственных препаратов, законодатель также установил ограничения. Согласно ч. 8 ст. 24 ФЗ «О рекламе», реклама лекарственных препаратов в формах и дозировках, отпускаемых по рецептам на лекарственные препараты, методов профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации, а также медицинских изделий, для использования которых требуется специальная подготовка, не допускается иначе как в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях. Но по смыслу законодательного определения рекламы, предоставление информации о препарате в рамках семинаров и конференций уже нельзя считать рекламой в полной мере, так как посетители семинара или конференции, как правило, являются частью весьма ограниченной целевой аудитории (врачи конкретных специальностей), а кроме того, организаторы таких мероприятий обычно администрируют список участников. Таким образом, сведения о лекарствах на таких мероприятиях по определению не предоставляются ограниченному числу лиц.

Вторым важным аспектом мероприятий следует упомянуть специфику предоставления на них информации о препарате. Примерами таких мероприятий являются обязательные и факультативные образовательные мероприятия, а также так называемые собрания медицинских работников. С учетом действующих ограничений, налагаемых на медицинских работников статьей 74 согласно ст. 74 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее – ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»), такой способ коммуникации между представителями фармацевтических компаний и врачами является единственно допустимым. Чаще всего на этих мероприятиях упомянутыми выше «лидерами мнений» проводятся лекции научно-практического характера, которые могут содержать информацию о действии лекарства как способа лечения того или иного заболевания. Значит ли это, что требования ФЗ «О рекламе», касающиеся недопустимости рекламирования лекарства за пределами утвержденных показаний, применяются и к той информации, которая предоставляется в рамках лекций?

Ответ на этот вопрос дает судебная практика, согласно которой «законодательство разграничивает рекламу и не являющуюся рекламой профессиональную информацию, которая составляет основное содержание профессиональных медицинских мероприятий (в т. ч. лекций)». Следовательно, «путем получения лечащим врачом актуальной, полной и достоверной информации о современных методиках лечения тяжелых заболеваний и новейших лекарственных препаратах реализуются конституционно значимые цели, что исключает квалификацию профессиональных мероприятий (лекций) как имеющих рекламный характер». Такие выводы содержатся в постановлении Девятого арбитражного апелляционного суда от 14.06.2012 № 09АП-13838/2012 по делу № А40-13384/12-75-64. В еще более развернутом виде схожие выводы содержатся в постановлении ФАС Московского округа от 16.10.2012 по делу № А40-13384/12-75-64. Исходя из данной позиции информация о препарате, предоставляемая в рамках научно-практического мероприятия (лекции), должна считаться не рекламой, а одним из следующих видов информации:

- справочно-информационные и аналитические материалы (обзоры внутреннего и внешнего рынков, результаты научных исследований и испытаний), не имеющие в качестве основной цели продвижение товара на рынке и не являющиеся социальной рекламой;
- сообщения органов государственной власти, иных государственных органов, сообщения органов местного самоуправления, сообщения муниципальных органов, которые не входят в структуру органов местного самоуправления, если такие сообщения не содержат сведений рекламного характера и не являются социальной рекламой;
- упоминания о товаре, средствах его индивидуализации, об изготовителе или о продавце товара, которые органично интегрированы в произведения науки, литературы или искусства и сами по себе не являются сведениями рекламного характера.

Согласно ч. 2 ст. 2 ФЗ «О рекламе», действие этого закона не распространяется на вышеуказанные виды материалов в целом, а значит, то же самое применимо и к отдельным его положениям, в том числе требованию о соответствии информации о препарате показаниям, установленным инструкцией по применению. Из этого можно сделать осторожный вывод о допустимости предоставления сведений о возможности применения препарата off-label на закрытых образовательных мероприятиях и собраниях медицинских работников. Тем не менее окончательно все сомнения могли бы быть устранены только в случае возникновения реального юридического прецедента, касающегося именно презентации препарата off-label на закрытых мероприятиях, однако на настоящий момент такие случаи широкой публике неизвестны.

Тот же подход может быть применен и к другим формам индивидуального информирования медицинских работников о свойствах лекарственных препаратов. Если непосредственное общение между представителями фармацевтических компаний и медицинскими работниками ограничено ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», то никто не запрещает, например, направлять врачам индивидуальные сообщения по электронной почте или мессенджерам, которые, в свою очередь, могут ссылаться на научные публикации, также не попадающие под действие ФЗ «О рекламе». Таким образом, действующее законодательство РФ запрещает только такое продвижение лекарственных препаратов off-label, которое считается рекламой, в то время как иные практики продвижения, не попадающие под определение рекламы, фактически разрешены.

Несколько сложнее обстоят дела с возможностью назначения врачами препаратов off-label. Как и в случае с другими странами, в России эта проблема напрямую соотносится с регламентацией медицинской деятельности, а именно вопросом о том, какими документами должен руководствоваться врач при исполнении своих обязанностей и где именно содержатся те самые показания к применению лекарства, выход за пределы которых считается назначением off-label.

Так можно ли применять препарат off-label?

Системный анализ действующего законодательства России показывает, что хотя прямого запрета на назначение лекарств off-label в широком смысле (то есть не только в отношении показаний к применению) не имеется, однако сопоставление требований различных нормативных актов, довольно жесткая, по сравнению с другими странами, регламентация процесса оказания врачами медицинской помощи и большое значение официально утвержденной инструкции по применению на лекарственный препарат свидетельствуют о том, что такая практика, скорее, должна считаться противоправной.

Почему же так важна инструкция по применению, и каков ее юридический статус? Инструкция по применению фактически является нормативным документом, которым должен руководствоваться медицинский работник, производя назначение лекарства. Это вытекает из ст. 37 ФЗ

«Об основах охраны здоровья граждан в РФ», согласно которой медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках апробации, оказывается:

- в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи;
- в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, утверждаемыми уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
- на основе клинических рекомендаций;
- с учетом стандартов медицинской помощи, утверждаемых уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Согласно п. 2 ч. 14 данной статьи, именно в стандартах оказания медицинской помощи, применяемых по конкретным группам заболеваний, содержатся усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения зарегистрированных на территории Российской Федерации лекарственных препаратов (с указанием средних доз) *в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата* и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения. Клинические рекомендации, разрабатываемые медицинскими профессиональными некоммерческими организациями по отдельным заболеваниям или состояниям, являются относительно новым типом обязательных для применения врачами документов. Предполагается, что после 2024 года оказание медицинской помощи в России должно будет осуществляться именно на их основе, однако многие клинические рекомендации действуют уже сейчас и в них также активно перечисляются лекарственные препараты, подлежащие применению.

Как указывается выше, инструкция по применению является обязательным документом, которым необходимо руководствоваться при назначении препарата. В соответствии с п. 5 ч. 4 ст. 18 Федерального закона от 12 апреля 2010 года № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (далее – ФЗ «Об обращении лекарственных средств») она входит в регистрационное досье на лекарственный препарат, которое формируется при регистрации лекарственного препарата уполномоченным органом (Росздравнадзором). Той же нормой устанавливается, какие именно сведения должна включать в себя инструкция по применению – в их число, среди прочего, входят показания и противопоказания для применения, указание возможности и особенностей применения лекарственного препарата беременными женщинами, женщинами в период грудного вскармливания, детьми, взрослыми, имеющими хронические заболевания; режим дозирования, способы введения и применения, при необходимости время приема лекарственного препарата для медицинского применения, продолжительность лечения, в том числе у детей до и после одного года. Как правило, отступление от данной группы требований и считается применением off-label. Внесение изменений в информацию, представленную в инструкции

по применению, возможно только после внесения изменений в регистрационное досье, то есть исключительно путем официально регистрации.

Часть информации из регистрационного досье является публичной, а именно сведения, касающиеся основных характеристик лекарства и его применения. В соответствии со ст. 33 ФЗ «Об обращении лекарственных средств» за регистрацией препарата следует его внесение в Государственный реестр лекарственных средств. Этот реестр является общедоступным и содержит информацию в том числе о показаниях и противопоказаниях к применению лекарственного препарата. Инструкцию по применению лекарственного препарата можно найти на соответствующем сайте Росздравнадзора.

Хотя в российском законодательстве нельзя найти норму, которая прямо бы говорила о том, что назначение препарата осуществляется в соответствии с инструкцией по применению, однако ряд норм косвенно на это указывают. Порядок назначения лекарственных препаратов регулируется «Порядком назначения лекарственных препаратов», утвержденным приказом Министерства здравоохранения РФ от 24 ноября 2021 года № 1094н, в п. 7 которого говорится, что медицинским работникам запрещается оформлять рецепты при отсутствии у пациента медицинских показаний, которые в первую очередь указываются в инструкции по применению. Как ранее отмечалось, перечисление используемых лекарств в обязательных для врача стандартах медицинской помощи осуществляется в соответствии с инструкцией по применению. Что касается клинических рекомендаций, то они разрабатываются и принимаются в порядке, утвержденном приказом Минздрава РФ от 28 февраля 2019 года № 103н. Документом устанавливаются требования к структуре клинических рекомендаций, разделом VII каждой из которых должно являться описание лечения соответствующих заболеваний, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения. При этом в приложении А3 каждой рекомендации должны приводиться справочные материалы, *включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата*. Это означает, что описание показаний к применению того или иного препарата, упомянутого в клинической рекомендации, не должно противоречить инструкции по его применению.

Исходя из вышесказанного, по целому ряду требований, в частности по показаниям к применению, врач обязан руководствоваться тем, что указывается в инструкции по применению, а отклонение от инструкции по применению фактически является нарушением. С этой точки зрения, назначение лекарственных препаратов off-label не является законной практикой.

Единственное исключение сделано для лечения COVID-19. Так, в актуальной версии временных методических рекомендаций, о которых говорилось в главе про определение понятия off-label, отмечается, что, согласно рекомендациям ВОЗ, возможно назначение препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label,

при этом их назначение должно соответствовать этическим нормам, рекомендованным ВОЗ, и осуществляться на основании Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федерального закона от 12 апреля 2010 года № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 14155–2014 «Надлежащая клиническая практика», приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 года № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 августа 2016 года, регистрационный № 43357), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) об этических принципах проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, декларированных на 64-й Генеральной ассамблее ВМА (Форталеза, Бразилия, 2013). Далее отмечается, что практика оценки целесообразности применения лекарственных препаратов вне показаний, указанных в инструкции по медицинскому применению, является общепризнанной в мире. В текущих условиях распространения новой коронавирусной инфекции и ограниченности доказательной базы по лечению COVID-19 использование препаратов в режиме off-label для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 базируется на международных рекомендациях, а также согласованных экспертных мнениях, основанных на оценке степени пользы и риска при использовании терапии в режиме off-label.

То есть временные рекомендации по COVID-19, учитывая экспериментальность любого лечения от коронавирусной инфекции, фактически допускают возможность применения препаратов off-label, при условии, что будут соблюдены требования российского законодательства и этические нормы ВОЗ. Между тем вызывает сомнения сам статус временных рекомендаций, которые в строгом смысле не подпадают ни под один из видов документов, которыми должен руководствоваться врач, перечисленных в ст. 37 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ». Однако эти рекомендации утверждаются Минздравом РФ и при отсутствии других нормативных актов по COVID-19 по факту получили статус конкретизирующих специальных норм, имеющих приоритет над подзаконными актами более общего плана – но не законами, юридическая сила которых выше. Тем не менее, несмотря на возможность сослаться на рекомендации, врач, назначающий препараты для лечения коронавирусной инфекции в противоречии с инструкцией по применению, все равно идет на определенный риск, ведь оценка качества медицинской помощи будет осуществляться по тому, насколько соблюдены действующие нормативы к оказанию медицинской помощи. При вопросе о привлечении медицинского работника к ответственности обоснованием правомерности в этом случае может стать лишь ссылка на ст. 41 УК РФ, согласно которой не является преступлением причинение вреда охраняемым уголовным законом интересам при обоснованном риске для достижения общественно-полезной цели, если речь идет об уголовной ответственности. В случае с гражданской

ответственностью следует учитывать ст. 1067 ГК РФ, согласно которой вред, причиненный в состоянии крайней необходимости, то есть для устранения опасности, угрожающей самому причинителю вреда или другим лицам, если эта опасность при данных обстоятельствах не могла быть устранена иными средствами, должен быть возмещен лицом, причинившим вред.

Учитывая обстоятельства, при которых был причинен такой вред, суд может возложить обязанность его возмещения на третье лицо, в интересах которого действовал причинивший вред, либо освободить от возмещения вреда полностью или частично как это третье лицо, так и причинившего вред. В условиях, когда врач действует в интересах пациента, зачастую находящегося в тяжелом состоянии, и при отсутствии проверенных методов лечения от коронавирусной инфекции, он должен быть освобожден от ответственности в силу вышеуказанных норм.

Помимо прочего, некоторые авторы справедливо отмечают, что неправомерность off-label также очевидна в свете требований к качеству и безопасности оказания медицинских услуг. Так, в соответствии с приказом Минздрава РФ от 10 мая 2017 года № 203н, одним из критериев качества лечения как в стационарных, так и амбулаторных условиях является назначение лекарственных препаратов для медицинского применения с учетом инструкций по применению лекарственных препаратов, возраста пациента, пола пациента, тяжести заболевания, наличия осложнений основного заболевания (состояния) и сопутствующих заболеваний. Соответственно, отступление от требований инструкции по применению может свидетельствовать о том, что медицинская услуга, выраженная в назначении медикаментозного лечения, оказана некачественно, что, в свою очередь, может повлечь гражданско-правовую ответственность (иски о возмещении ущерба со стороны пациентов) [11].

Еще более серьезным аспектом является противоречие практики off-label требованиям безопасности. Безопасностью медицинской услуги, в соответствии с приказом Минздрава РФ от 22 января 2001 года № 12 «О введении в действие отраслевого стандарта „Термины и определения системы стандартизации в здравоохранении“» является отсутствие недопустимого риска, связанного с возможностью нанесения ущерба, а безопасностью лекарственного средства, в соответствии с ФЗ «Об обращении лекарственных средств», считается характеристика, основанная на сравнительном анализе его эффективности и риска причинения вреда здоровью. Такие риски могут быть оценены только в процессе государственной регистрации лекарственного препарата, а именно этапа экспертизы, данные по которой и находят свое отражение в информации, содержащейся в регистрационном досье. С этой точки зрения, назначение off-label может привести к уголовной ответственности по ст. 238 УК РФ (производство, хранение, перевозка либо сбыт товаров и продукции, выполнение работ или оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности), которая может наступить вне зависимости от последствий у пациента, возникших в результате лечения [11].

Вместе с тем следует отметить, что жесткая привязка

к инструкции по применению касается в первую очередь показаний к применению лекарственного препарата и иных характеристик, которые описываются в этой инструкции. Однако в инструкции по применению не всегда содержится описание возрастных групп, которым может быть назначен препарат, либо они описываются в контексте показаний к применению или дозировок. Такая информация может содержаться в любых других общедоступных источниках. Например, если на упаковке лекарства написано, что оно применяется для лечения заболевания у детей, то это тоже является официальной информацией о препарате, поскольку макет упаковки, как и инструкция по применению на препарат, является частью регистрационного досье.

На тему ответственности медицинских работников за неправильное лечение сделано довольно большое количество публикаций. А поскольку назначение лекарств off-label по факту является оказанием некачественных или небезопасных услуг, то есть неправильным лечением, то виды ответственности не будут существенно отличаться от тех, которые могут наступить при нарушении иных нормативных требований к оказанию медицинской помощи, поэтому мы не будем останавливаться на этом подробно. Отметим лишь, что при отсутствии серьезных последствий, таких как летальный исход или тяжкий вред здоровью пациента либо угрозы его жизни и здоровью, может наступить гражданская ответственность, когда пациент, недовольный результатами лечения, может предъявить иск к медицинскому учреждению о возмещении ущерба, причиненного оказанием некачественной медицинской услуги, на основании ст. 1095 ГК РФ либо Закона о защите прав потребителей. Уголовная ответственность, скорее всего, может наступить по упомянутой выше ст. 238 УК РФ, поскольку обусловлена оказанием небезопасных услуг в нарушение нормативных требований, которые установлены с целью, чтобы такая безопасность была гарантирована. Наконец, возможно привлечение медицинского учреждения к административной ответственности по ст. 14.4. КоАП РФ (продажа товаров, выполнение работ либо оказание населению услуг ненадлежащего качества или с нарушением установленных законодательством Российской Федерации требований).

Главный же вывод, который следует сделать, – это то, что действующее российское законодательство как на уровне основных общенациональных законов в сфере здравоохранения (ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», ФЗ «Об обращении лекарственных средств»), так и на уровне подзаконных актов (приказов Минздрава РФ и иных правовых актов органов, компетентных в сфере здравоохранения), за исключением рекомендаций по лечению коронавирусной инфекции, практически ставит практику назначения лекарств off-label вне закона. Это связано с чрезмерной, на наш взгляд, стандартизацией самого процесса оказания медицинской помощи в России. Российский врач, в отличие от обладающих относительной свободой зарубежных коллег, обязан руководствоваться системой конкретных видов нормативов и официально одобренной регистрационной документацией на используемые им лекарственные препараты. Отступление от этих нормативов может привести к юридической ответственности как для врача, так и орга-

низации, в которой он работает. Вот почему для хотя бы частичной легализации практики off-label необходимы внесение соответствующих изменений в федеральные законы и принятие специализированных подзаконных актов либо изменение действующих. И этот процесс начался!

Новые изменения в 2022 году, разрешающие назначение off-label

Еще в 2021 году в Государственную думу РФ был внесен законопроект, вносящий изменения в ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», разрешающий использование препаратов off-label при лечении заболеваний у детей. Как отмечается в пояснительной записке к законопроекту, «наиболее остро проявляется в сфере лечения детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями». Соответственно, и цель нового закона состояла в том, дать возможность назначать противоопухолевые препараты детям, ведь большинство инструкций по применению этих препаратов не предусматривают возможность их назначения детям [12]. В итоге закон был принят в конце 2021 года, однако конечная редакция изменений, вступающая в силу 29 июня 2022 года, предоставляет возможность применения препаратов off-label по любым заболеваниям и состояниям, которые войдут в перечень, утверждаемый правительством РФ.

Так, в упомянутую ранее ст. 37 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», которая обязывает производить перечисление лекарств в стандартах и клинических рекомендациях в соответствии с инструкциями на применение данных лекарств, вводится часть 14.1, согласно которой в стандарты медицинской помощи детям и клинические рекомендации допускается включение зарегистрированного на территории Российской Федерации лекарственного препарата, применяемого в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению, в случае соответствия такого лекарственного препарата требованиям, установленным правительством Российской Федерации. Также на правительство возлагается принятие списка заболеваний, по которым возможно назначение off-label. Таким образом, данная статья должна будет применяться только в совокупности с уточняющими ее нормативными актами правительства, но сама возможность назначать препараты off-label уже является определенным прорывом, ведь окончательная редакция статьи допускает включение препаратов, которые можно будет назначать с отступлением от инструкции по применению, не только в детские, а вообще в любые клинические рекомендации.

Также дополняется статья 54 вышеназванного закона, регламентирующая права несовершеннолетних в сфере охраны здоровья. В соответствии с новой частью 4 несовершеннолетним при оказании им медицинской помощи могут быть назначены лекарственные препараты, включенные в стандарты медицинской помощи детям и клинические рекомендации и применяемые в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению, в соответствии с новой частью 14.1 статьи 37 закона. Таким образом, возможность получить лечение в виде

препарата, назначаемого не в соответствии с инструкцией по применению, становится также правом самих несовершеннолетних пациентов. При этом врач, назначающий препарат off-label, будет обязан проинформировать пациента, его родителей и законных представителей о применяемом лекарственном препарате, о его безопасности, ожидаемой эффективности, степени риска для пациента, а также о действиях пациента в случае непредвиденных эффектов влияния лекарственного препарата на состояние здоровья пациента, как следует из вносимой в статью 20 закона частью 12.

В апреле 2022 правительство опубликовало проект постановления, о котором идет речь в новой ч. 14.1 ст. 37 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», который тоже превзошел изначальные ожидания, поскольку им предполагается утверждение перечня заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при которых допускается применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению. То есть, по сути, такое постановление напрямую разрешит назначение препаратов off-label применительно к тем заболеваниям, которые перечислены в перечне. И этот список настолько обширный, что включает практически все группы заболеваний и состояний, которые встречаются в клинической практике.

Проект постановления явно принимается с учетом перехода организации оказания медицинской помощи на клинические рекомендации, о котором говорилось в главе выше. Интересна позиция авторов инициативы, приведенная в пояснительной записке к проекту постановления. Они полагают, что «если в отношении стандартов медицинской помощи законодательно установлено, что они должны включать в себя усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по применению, то в отношении клинических рекомендаций Федеральный закон № 323-ФЗ такого требования не устанавливает, в связи с чем для включения в последние лекарственных препаратов для медицинского применения вне инструкции по их медицинскому применению (off-label) законодательных препятствий не имеется» [13]. Однако в предыдущей главе мы говорили, что утвержденный порядок принятия клинических рекомендаций предусматривает наличие приложения, в котором описывается соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата. Таким образом, утверждение о том, что клинические рекомендации не содержат препятствий для включения в них препаратов для медицинского применения off-label, представляется, как минимум, спорным. Именно поэтому, во избежание будущих противоречий, наравне с принятием постановления необходимо внести изменения в порядок утверждения клинических рекомендаций, смягчив или отменив требования, касающиеся наличия описания соответствия показаний к применению перечисленных в клинических рекомендациях препаратов инструкциям по их применению.

Любопытно, что не подвергается изменениям положение ч. 14 ст. 37 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», в соответствии с которым в стандартах оказания медицинской помощи должны содержаться усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по применению. Это представляется определенной проблемой, ведь стандарты оказания медицинской помощи, несмотря на принятие клинических рекомендаций, пока никто не отменял. Если включение в стандарты лекарственных препаратов должно быть обосновано инструкциями по применению на эти препараты, то стандарты попросту будут не соответствовать клиническим рекомендациям, а это входит в прямое противоречие с тем, что установлено первым абзацем ч. 14 указанной статьи, согласно которой стандарты должны приниматься на основе клинических рекомендаций. Последнее, разумеется, также указывает на приоритетное значение клинических рекомендаций по отношению к стандартам, однако для медицинских работников это будет являться большим неудобством, ведь каждый раз им придется задумываться о том, применять ли положения стандартов или клинических рекомендаций. Таким образом указанное противоречие должно быть снято путем исключения из ч. 14 ст. 37 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» привязки перечисленных в стандартах лекарств к инструкции по применению на них.

Несмотря на вышеуказанные нюансы, с 29 июня 2022 года, при условии принятия постановления правительства РФ об утверждении перечня заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при которых допускается применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению, в том виде, в каком это предусмотрено проектом постановления, практика применения off-label станет официально возможной.

В то же время представляется необходимым устранить оставшиеся противоречия в различных законодательных актах, особенно в том, что касается стандартов медицинской помощи. Если этого не сделать, то правовые риски для врачей не будут исключены полностью, так как правоприменительная практика до сих пор опиралась на стандарты оказания медицинской помощи при оценке качества ее оказания и, скорее всего, такая ситуация будет сохраняться до завершения перехода организации оказания медицинской помощи на клинические рекомендации. Более системное решение проблемы off-label будет возможно лишь тогда, когда российскими врачами станут более свободными в выборе методов лечения и их применении, получив право самим определять источники получения научно-практической информации, исходя из которых они делают свою работу. Нынешнее же российское законодательство пошло по пути строгой регламентации оказания медицинской помощи, а потому любое отступление от нормативных документов, регулирующих оказание медицинской помощи, по-прежнему будет вызывать определенную сложность и нести в себе правовые риски.

Список литературы / References

1. Kesselheim Aaron S., Mello Michelle M., Studdert David M. Strategies and Practices in Off-Label Marketing of Pharmaceuticals: A Retrospective Analysis of Whistleblower Complaints. *PLoS Medicine*, April 2011, Volume 8, Issue 4, e1000431 (<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000431>)
2. Kesselheim Aaron S., Mello Michelle M., Studdert David M. Strategies and Practices in Off-Label Marketing of Pharmaceuticals: A Retrospective Analysis of Whistleblower Complaints. *PLoS Medicine*, April 2011, Volume 8, Issue 4, e1000431, p. 1.
3. Руководство Европейского медицинского агентства по надлежащей практике фармаконадзора от 28 июля 2017 г. (28 July 2017 EMA/873138/2011 Rev 2 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) (https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-vi-collection-management-submission-reports_en.pdf)
4. Отчет Управления лекарственных средств об анализе рисков и эффективности при назначении лекарств вне рамок одобренных показаний. Уppdrag om nytta/risk-bedömning vid ordination av läkemedel utanför godkänd indikation. Rapport från Läkemedelsverket. Dnr: 4.3.1–2019–030192. Datum: 2019–12–17 (<https://www.lakemedelsverket.se/4aac62/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/forskrivning/rapport-uppdrag-om-nytta-risk-bedomning-vid-ordination-av-lakemedel-utanfor-godkand-indikation.pdf>), с. 9.
5. The Hon. Kelvin H. Ogilvie, Chair; The Hon. Art Eggleton, P.C., Deputy Chair. Prescription Pharmaceuticals in Canada. Off-label Use. Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology (<https://sencanada.ca/content/sen/Committee/412/soci/rep/rep05jan14-e.pdf>), с. 3.
6. Юридический отдел «Факультета медицинского права». Офф-лейбл 2021: на пути к обретению правового статуса. (<https://kormed.ru/baza-znaniy/pravila-okazaniya-meduslug/rekomendacii-i-naznacheniya-pacientu/off-leybl-2021-na-puti-k-obreteniyu-pravovogo-statusa/#footnote-5>)
Legal Department of the Faculty of Medical Law. Off-label 2021: On the way to gaining legal status.
7. Пресс-релиз Управления по связям с общественностью Департамента юстиции США от 05 октября 2011 г.
Department of Justice. Office of Public Affairs. Wednesday, October 5, 2011. Johnson & Johnson Subsidiary Scios Pleads Guilty to Misbranding Heart Failure Drug Natreacor California-Based Company Will Pay \$85 Million Criminal Fine). Off-Label Marketing as Misbranding in Federal False Claims Act Settlements. (<https://bergemontague.com/off-label-marketing-misbranding/>)
8. Off-Label Marketing as Misbranding in Federal False Claims Act Settlements. (<https://bergemontague.com/off-label-marketing-misbranding/>)
9. The Hon. Kelvin H. Ogilvie, Chair; The Hon. Art Eggleton, P.C., Deputy Chair. Prescription Pharmaceuticals in Canada. Off-label Use. Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology (<https://sencanada.ca/content/sen/Committee/412/soci/rep/rep05jan14-e.pdf>), с. 3
10. Закон Королевства Швеция о безопасности пациентов (Patientsäkerhetslag [2010:659]) от 17.06.2010.
Kingdom of Sweden Patient Safety Act (Patientsäkerhetslag [2010:659]) dated 17.06.2010.
11. Габай П. Г., Багмет Н. А. Использование лекарственных средств офф-лейбл: ответственность медицинского работника и медицинской организации (http://nsicu.ru/uploads/attachment/file/945/Off-label_20Gabay_20Polina.pdf), с. 3.
Gabai P. G., Bagmet N. A. Use of off-label medicines: responsibility of a medical worker and medical organization (http://nsicu.ru/uploads/attachment/file/945/Off-label_20Gabay_20Polina.pdf), p. 3.
12. Законопроект № 1145391-7 «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (в части совершенствования системы оказания медицинской помощи детям) (<https://sozd.duma.gov.ru/bill/1145391->)
Draft Law No. 1145391-7 “On Amending the Federal Law “On the Fundamentals of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation” (in terms of improving the system of providing medical care to children) (<https://sozd.duma.gov.ru/bill/1145391->)
13. Проект постановления Правительства РФ «Об утверждении Перечня заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при которых допускается применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению» (по состоянию на 08.04.2022) (подготовлен Минздравом России, ID проекта 01/01/04–22/00126483) (<http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc; base=PNPA; n=82003#Er9v24TlxvJdteW1>)
Draft Decree of the Government of the Russian Federation “On Approval of the List of Diseases or Conditions (Groups of Diseases or Conditions) in which the Use of a Medicinal Product is Allowed in Accordance with the Indicators (Characteristics) of the Medicinal Product Not Specified in the Instructions for Use” (as of 08.04.2022) (prepared by the Ministry of Health of Russia, project ID 01/01/04–22/00126483) (<http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc; base=PNPA; n=82003#Er9v24TlxvJdteW1>)
14. Отчет комитета по социальным вопросам, науке и технологиям сената Канады «Вписывание лекарственных препаратов в Канаде. Использование off-label».
The Hon. Kelvin H. Ogilvie, Chair; The Hon. Art Eggleton, P.C., Deputy Chair. Prescription Pharmaceuticals in Canada. Off-label Use. Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology). 36 с. (<https://sencanada.ca/content/sen/Committee/412/soci/rep/rep05jan14-e.pdf>)
15. Отчет Управления лекарственных средств Королевства Швеция об анализе рисков и эффективности при назначении лекарств вне рамок одобренных показаний.
Uppdrag om nytta/risk-bedömning vid ordination av läkemedel utanför godkänd indikation. Rapport från Läkemedelsverket. Dnr: 4.3.1–2019–030192. Datum: 2019–12–17. 42 с. (<https://www.lakemedelsverket.se/4aac62/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/forskrivning/rapport-uppdrag-om-nytta-risk-bedomning-vid-ordination-av-lakemedel-utanfor-godkand-indikation.pdf>)

Перечень законодательных актов и проектов законодательных актов

1. Гражданский кодекс Российской Федерации (ГК РФ) от 30 ноября 1994 года № 51-ФЗ.
2. Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 № 63-ФЗ.
3. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ.
4. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ.
5. Федеральный закон «О рекламе» от 13.03.2006 № 38-ФЗ.
6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24.11.2021 № 1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов».
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 22.01.2001 № 12 «О введении в действие отраслевого стандарта «Термины и определения системы стандартизации в здравоохранении».
10. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 (22.02.2022)». https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf
11. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза».
12. Проект Постановления Правительства РФ «Об утверждении Перечня заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при которых допускается применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению» (по состоянию на 08.04.2022) (подготовлен Минздравом России, ID проекта 01/01/04–22/00126483). <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc; base=PNPA; n=82003#Er9v24TlxvJdteW1>
13. Законопроект № 1145391-7 «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (в части совершенствования системы оказания медицинской помощи детям). <https://sozd.duma.gov.ru/bill/1145391->
14. Закон Королевства Швеция о безопасности пациентов (Patientsäkerhetslag [2010:659]) от 17.06.2010.
15. Руководство Европейского медицинского агентства по надлежащей практике фармаконадзора от 28 июля 2017 г. (28 July 2017 EMA/873138/2011 Rev 2 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-vi-collection-management-submission-reports_en.pdf.

Статья поступила / Received 04.05.22

Получена после рецензирования / Revised 17.05.22

Принята к публикации / Accepted 18.05.22

Сведения об авторе

Генералов Александр Борисович, юрист в сфере медицинского права, юридический советник¹, директор²

¹АНО «Академия интервенционной медицины», г. Москва

²Ассоциация медико-правовой поддержки, г. Москва

Для переписки: E-mail: alexgen.work@gmail.com

About author

Generalov Alexander B., life science lawyer, legal counsel¹, director²

¹Academy of Interventional Medicine, Moscow, Russia

²Association of Legal and Medical Assistance, Moscow, Russia

For correspondence: E-mail: alexgen.work@gmail.com

Для цитирования: Генералов А.Б. Off-label: горизонты свободы. Медицинский алфавит. 2022; (15): 40–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-15-40-49>

For citation: Generalov A. B. Off-label: horizons of freedom. Medical alphabet. 2022; (15): 40–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-15-40-49>