

Научная статья

УДК 614.2

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-4-344-349

## Доступность медицинской помощи при онкологических заболеваниях взрослых при применении лекарственных препаратов off-label: анализ клинических рекомендаций и стандартов медицинской помощи

Юлия Анатольевна Ледовских

Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи, Москва, Россия; Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, г. Москва, Российская Федерация; Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

jledovskih@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-7567-6027>

**Аннотация.** Применение лекарственных препаратов не в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (off-label) является актуальной проблемой во всём мире. Вопрос применения лекарственных препаратов off-label в российском законодательстве урегулирован не в полной мере.

**Цель** исследования — анализ клинических рекомендаций, размещённых в Рубрикаторе клинических рекомендаций Минздрава России по лечению онкологических заболеваний для возрастной категории «взрослые» на предмет наличия противоопухолевых лекарственных препаратов off-label и оценки согласованности перечней противоопухолевых лекарственных препаратов в клинических рекомендациях и стандартах медицинской помощи.

Результаты исследования показали, что в ряде клинических рекомендаций по лечению онкологических заболеваний описано применение лекарственных препаратов off-label. Однако ввиду законодательных ограничений данные лекарственные препараты не включены в стандарты медицинской помощи взрослым при онкологических заболеваниях, разработанных на основе клинических рекомендаций. Создаётся ситуация, которая приводит к несогласованности стандартов медицинской помощи взрослым и клинических рекомендаций. Для системы здравоохранения является актуальным вопрос урегулирования порядка включения в стандарты медицинской помощи взрослым лекарственных препаратов off-label на основе научно обоснованной информации, представленной в клинических рекомендациях, с целью гармонизации документов, регулирующих в системе здравоохранения России вопросы как оказания медицинской помощи, так и её финансирования с целью повышения доступности.

**Ключевые слова:** лекарственные препараты; off-label; клинические рекомендации; стандарты медицинской помощи; онкологические заболевания; нормативные правовые акты

**Для цитирования:** Ледовских Ю. А. Доступность медицинской помощи при онкологических заболеваниях взрослых при применении лекарственных препаратов off-label: анализ клинических рекомендаций и стандартов медицинской помощи // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 4. С. 344—349. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-4-344-349

### Original article

## Accessibility of medical care for adult cancer diseases using off-label drugs: clinical recommendations and standards of medical care analysis

Yulia A. Ledovskikh

Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Moscow, Russia; N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia  
jledovskih@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-7567-6027>

**Annotation.** Currently, the use of off-label drugs is an actual problem all over the world. Use of off-label drugs are not fully regulated in Russian legal system. While the study, clinical guidelines for the treatment of cancer for the adult age group posted in the Rubricator of the Ministry of Health of Russia were analyzed for the presence of off-label anticancer drugs and an assessment was made of the consistency of the lists of anticancer drugs in clinical guidelines and standards of medical care. The results of the study showed that a number of clinical guidelines for the treatment of cancer describe the use of off-label drugs. However, due to legislative restrictions, these drugs are not included in the standards of medical care for adults with cancer developed on the basis of clinical guidelines. This creates a situation that leads to inconsistency between the standards of medical care for adults and clinical recommendations.

For the healthcare system, the issue of regulating the procedure for including off-label drugs in the standards of medical care for adults on the basis of evidence-based information presented in clinical guidelines is an urgent issue in order to harmonize documents that regulate both the provision and financing of medical care in the healthcare system of the Russian Federation to improve its accessibility.

**Key words:** drugs; off-label; clinical guidelines; standards of medical care; cancer diseases; regulations

**For citation:** Ledovskikh Yu.A. Accessibility of medical care for adult cancer diseases using off-label drugs: clinical recommendations and standards of medical care analysis. *Remedium*. 2023;27(4):344–349. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-4-344-349

## Введение

Таблица 1

Перечень КР, включённых в исследование

| Локализация онкологического заболевания | Доля в структуре онкологической заболеваемости, % | Наименование КР                                        |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Молочная железа                         | 12,1                                              | Рак молочной железы                                    |
| Кожа (кроме меланомы)                   | 11,8                                              | Плоскоклеточный рак кожи<br>Базальноклеточный рак кожи |
| Трахея, бронхи, лёгкое                  | 9,7                                               | Злокачественное новообразование бронхов и лёгкого      |
| Ободочная кишка                         | 7,1                                               | Злокачественное новообразование ободочной кишки        |
| Предстательная железа                   | 6,9                                               | Рак предстательной железы                              |
| Желудок                                 | 5,5                                               | Рак желудка                                            |

Проблема применения лекарственных препаратов (ЛП) не в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, т. е. «вне инструкции» (off-label), в клинической практике актуальна во всём мире. Применение ЛП off-label подразумевает использование ЛП по показаниям, в возрастной популяции, в дозе и способе применения, не утверждённым в зарегистрированной в стране инструкции по медицинскому применению ЛП. Общепринято считать, что проблема применения ЛП off-label наиболее актуальна для педиатрической и акушерской практики, что обусловлено ограничениями возможности включения в клинические испытания детей и беременных женщин [1].

Вопросы нормативного правового регулирования применения ЛП off-label в России также актуальны [2]. В федеральном законодательстве, регулирующем правоотношения в сфере здравоохранения, вопросы применения ЛП off-label при оказании медицинской помощи освещены не в полной мере, а также имеется несогласованность положений отдельных документов. В приказе Минздрава России<sup>1</sup>, определяющем требования к клиническим рекомендациям (КР), имеется указание на возможность включения в тезис-рекомендации КР информации о применении ЛП с соблюдением определённых условий, если рекомендуется его применение не в соответствии с показаниями и противопоказаниями, способами применения и дозами, указанными в инструкции по медицинскому применению ЛП. При этом в стандарты медицинской помощи, разрабатываемые на основе КР и являющиеся нормативными правовыми актами (НПА), которые наряду с КР следует считать документами, регулирующими вопросы организации и финансирования медицинской помощи в системе здравоохранения России, до 2022 г. не допускалось включение ЛП off-label. Вступление в силу ч. 14.1 ст. 37 Федерального закона № 323<sup>2</sup> обозначило возможность включения ЛП off-label в КР, разработанные для возрастных категорий «взрослые» и «дети», а в стандарты медицинской помощи — только для возрастной категории «дети». В настоящее время НПА допускается включение ЛП off-label не во все КР и стандарты медицинской помощи детям, а только в относящиеся к определённому перечню заболеваний, при которых допускается применение ЛП вне инструкции по его применению. Данный перечень заболеваний утверждён распоряжением Правительства РФ<sup>3</sup>. В целом вопрос

включения ЛП off-label в КР и стандарты медицинской помощи детям можно считать нормативно урегулированным, что нельзя сказать о стандартах медицинской помощи взрослым.

Целью данной работы является анализ КР по лечению онкологических заболеваний, размещённых в рубрикаторе КР Минздрава России, для возрастной категории «взрослые» на предмет наличия ЛП off-label, применяемых при проведении противоопухолевой лекарственной терапии, и оценка согласованности в части ЛП КР и стандартов медицинской помощи, разработанных на их основе.

## Материалы и методы

Для проведения исследования на основании статистических данных о заболеваемости онкологическими заболеваниями для последующего анализа были отобраны КР, размещённые в Рубрикаторе клинических рекомендаций Минздрава России. В исследование были включены КР, описывающие диагностику и лечение наиболее распространённых онкологических заболеваний, занимающих в сумме не менее половины в структуре онкологической заболеваемости (табл. 1).

Все включённые в исследование КР относились к возрастной категории «взрослые».

Анализ КР проводили в два этапа. На первом этапе для каждой КР был определён перечень рекомендуемых схем противоопухолевой лекарственной терапии (ПОЛТ). Если в КР в рамках назначения схемы ПОЛТ указывались альтернативные ЛП, то в рамках данной работы такие схемы ПОЛТ считались одной схемой. Например, в КР «Рак молочной железы» указана схема ПОЛТ, предусматривающая альтернативные ЛП: «Анастрозол 1 мг/сут или летрозол 2,5 мг/сут или эксеместан 25 мг/сут внутрь ежедневно + палбоциклиб 125 мг/сут или рибоциклиб 600 мг/сут внутрь в 1—21-й дни, интервал 1 нед (длительность цикла 28 дней) или абемациклиб по 300 мг/сут внутрь (в 2 приёма) ежедневно до прогрессирования или неприемлемой токсичности»<sup>4</sup>.

На втором этапе проведён анализ наличия в схемах ПОЛТ ЛП, применение которых не соответствовало инструкциям по медицинскому применению.

<sup>1</sup> Приказ Минздрава России 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».

<sup>2</sup> Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

<sup>3</sup> Распоряжение Правительства РФ от 16.05.2022 № 1180-р «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».

<sup>4</sup> URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/379\\_4](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/379_4)

Таблица 2

Количество схем ПОЛТ, определённых на основе КР

| Наименование КР                                   | Количество схем ПОЛТ | Количество схем с ЛП off-label | Доля схем с ЛП off-label, % |
|---------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| Плоскоклеточный рак кожи                          | 10                   | 10                             | 100                         |
| Рак желудка                                       | 40                   | 25                             | 63                          |
| Злокачественное новообразование ободочной кишки   | 71                   | 29                             | 41                          |
| Рак молочной железы                               | 101                  | 23                             | 23                          |
| Злокачественное новообразование бронхов и лёгкого | 75                   | 11                             | 15                          |
| Рак предстательной железы                         | 44                   | 0                              | 0                           |
| Базальноклеточный рак кожи                        | 1                    | 0                              | 0                           |

нию, размещённым в Государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС)<sup>5</sup>, и сформирован перечень международных непатентованных наименований (МНН) ЛП. В рамках данного исследования использовались электронные образы инструкций по медицинскому применению, размещённые в ГРЛС в период с апреля 2022 г. по апрель 2023 г., на основании которых ЛП в схемах ПОЛТ классифицировались по трем категориям:

- «соответствие инструкции» — в случае, если показания к применению, указанные в инструкции по медицинскому применению ЛП, соответствовали онкологическому заболеванию, для которого в КР рекомендовано применение ЛП, а указанные в КР способ применения и дозы соответствовали информации о режиме дозирования, указанной в инструкции по медицинскому применению;
- «off-label по показаниям» — в случае, если показания к применению, указанные в инструкции по медицинскому применению ЛП, не соответствовали онкологическому заболеванию или клинической ситуации, для которых в КР рекомендован ЛП;
- «off-label по способу применения и/или дозы» — в случае, если способ применения и дозы, указанные в КР, не соответствовали информации о режиме дозирования, указанной в инструкции по медицинскому применению.

Полученный перечень МНН ЛП был сопоставлен с перечнями ЛП в стандартах медицинской помощи, разработанных на основе КР.

### Результаты

В результате анализа включённых в исследование КР минимальное количество схем ПОЛТ было определено на основе КР «Базальноклеточный рак кожи» (1 схема ПОЛТ), максимальное — на основе КР «Рак молочной железы» (101 схема ПОЛТ) (табл. 2). В КР «Плоскоклеточный рак кожи» все схемы ПОЛТ включают в себя ЛП off-label, в то же время в КР «Рак предстательной железы» и «Базальноклеточный рак» в схемах ПОЛТ все ЛП соответствуют инструкции по медицинскому применению. В оставшихся четырех включённых в исследование

Таблица 3

Перечень МНН ЛП в схемах ПОЛТ, отнесённых к категории «off-label по показаниям» и «off-label по способу применения и/или дозы» для КР

| Наименование КР                                   | Off-label по показаниям                                                                                                                                                      | Off-label по способу применения и/или дозы                               |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Плоскоклеточный рак кожи                          | Доксорубин<br>Капецитабин<br>Карбоплатин<br>Ниволумаб<br>Паклитаксел<br>Панитумумаб<br>Пембролизумаб<br>Фторурацил<br>Цетуксимаб<br>Цисплатин                                | Нет                                                                      |
| Рак желудка                                       | Иринотекан<br>Кальция фолиат<br>Оксалиплатин<br>Паклитаксел<br>Цисплатин                                                                                                     | Доцетаксел<br>Иринотекан<br>Капецитабин<br>Рамуцирумаб<br>Трастузумаб    |
| Злокачественное новообразование ободочной кишки   | Афлиберцепт<br>Бевацизумаб<br>Вемурафениб<br>Дабрафениб<br>Кобиметиниб<br>Латапатиниб<br>Панитумумаб<br>Пертузумаб<br>Рамуцирумаб<br>Траметиниб<br>Трастузумаб<br>Цетуксимаб | Ипилимумаб<br>Регорафениб<br>Цетуксимаб                                  |
| Рак молочной железы                               | Бевацизумаб<br>Капецитабин<br>Карбоплатин<br>Метотрексат<br>Цисплатин<br>Этопозид                                                                                            | Бевацизумаб<br>Гемцитабин<br>Капецитабин<br>Латапатиниб<br>Циклофосфамид |
| Злокачественное новообразование бронхов и лёгкого | Иринотекан<br>Пембролизумаб<br>Этопозид                                                                                                                                      | Бевацизумаб<br>Ниволумаб<br>Винорелбин<br>Пеметрексед<br>Ипилимумаб      |
| Рак предстательной железы                         | Нет                                                                                                                                                                          | Нет                                                                      |
| Базальноклеточный рак кожи                        | Нет                                                                                                                                                                          | Нет                                                                      |

КР доля схем ПОЛТ с ЛП off-label, составляет 15—63%.

Перечень МНН ЛП в схемах ПОЛТ, отнесённых к категории «off-label по показаниям» и «off-label по способу применения и/или дозы» для КР, представлен в табл. 3. Для одной КР МНН ЛП мог быть отнесён одновременно к двум категориям ЛП off-label, например, ЛП цетуксимаб в схемах ПОЛТ, описанных в КР «Злокачественное новообразование ободочной кишки». Одновременно с этим в ряде схем ПОЛТ, рекомендованных в данных КР, ЛП цетуксимаб применяется в соответствии с инструкцией по медицинскому применению.

На основании сформированных перечней МНН ЛП по 3 категориям был проведён расчёт доли МНН ЛП off-label для КР (табл. 4). Из семи включённых в исследование КР ЛП off-label имеются в пяти, их доли составляют 23—100%. Так, в КР «Плоскоклеточный рак кожи» все противоопухолевые ЛП являются ЛП off-label.

Сопоставление перечней МНН ЛП, полученных в рамках данного исследования, с перечнями МНН ЛП, представленных в стандартах медицинской помощи, дало следующие результаты. В стандартах медицинской помощи взрослым при раке предста-

<sup>5</sup> URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>

Таблица 4  
Количество МНН ЛП, определённых на основе КР

| Наименование КР                                   | Количество МНН | Количество МНН ЛП off-label | Доля МНН ЛП off-label, % |
|---------------------------------------------------|----------------|-----------------------------|--------------------------|
| Плоскоклеточный рак кожи                          | 11             | 11                          | 100                      |
| Рак желудка                                       | 13             | 9                           | 69                       |
| Злокачественное новообразование ободочной кишки   | 24             | 14                          | 58                       |
| Рак молочной железы                               | 43             | 9                           | 21                       |
| Злокачественное новообразование бронхов и лёгкого | 31             | 7                           | 23                       |
| Рак предстательной железы                         | 15             | 0                           | 0                        |
| Базальноклеточный рак кожи                        | 1              | 0                           | 0                        |

тельной железы<sup>6</sup> и базальноклеточном раке коже<sup>7</sup>, перечень МНН ЛП соответствует перечню ЛП, рекомендованных в КР. В стандарте медицинской помощи взрослым при плоскоклеточном раке кожи<sup>8</sup> раздел с ЛП отсутствует, т. к. все ЛП off-label. В стандарте медицинской помощи взрослым при раке желудка<sup>9</sup> отсутствует одно МНН ЛП, указанное в КР (кальция фолиат). Также на одно МНН ЛП отличается перечень ЛП в проекте стандарта медицинской помощи взрослым при раке лёгкого<sup>10</sup> от перечня ЛП, указанного в КР (иринотекан). Наибольшее количество МНН ЛП, отсутствующих в стандарте медицинской помощи по сравнению с КР, было получено для проекта стандарта медицинской помощи взрослым при злокачественном новообразовании ободочной кишки<sup>11</sup> (вемурафениб, дабрафениб, кобиметиниб, лапатиниб, пертузумаб, траметиниб, тразостумаб).

Ограничением проведённого сопоставления перечней МНН ЛП в КР и стандартах медицинской помощи является отсутствие возможности оценить значения усреднённых показателей частоты предоставления МНН ЛП, указанных в стандарте медицинской помощи, т. е. невозможно оценить объём включённых в стандарт медицинской помощи схем ПОЛТ, рекомендованных в КР.

### Обсуждение

Анализ КР и стандартов медицинской помощи показал, что для ряда онкологических заболеваний взрослых проблема применения ЛП off-label актуальна не в меньшей степени, чем для педиатрической и акушерской практики [3]. В последние годы количество назначений ЛП off-label при онкологических заболеваниях увеличивается [4, 5], особенно

остро стоит вопрос применения ЛП off-label при назначении таргетных препаратов [6], воздействующих на мишени в зависимости от молекулярно-генетических свойств опухоли.

В то же время в законодательстве России в части применения ЛП off-label имеется ряд вопросов, требующих урегулирования. Отсутствует определение ЛП off-label и прямое разрешение или запрет на их применение. В то же время НПА Евразийского экономического союза (ЕАЭС) дано определение применению ЛП не в соответствии с инструкцией по медицинскому применению или общей характеристикой ЛП как «*намеренное применение* лекарственного препарата с медицинской целью не в соответствии с условиями, определяемыми общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению»<sup>12</sup>, что позволяет сделать вывод о том, что согласно законодательству ЕАЭС применение ЛП off-label допустимо. В настоящее время видится целесообразным внесение изменений в законодательство РФ об обращении лекарственных средств в части определения ЛП off-label в рамках проводимой гармонизации законодательства государств — членов ЕАЭС в сфере обращения лекарственных средств.

Вступление в силу распоряжения Правительства РФ<sup>13</sup> обозначило перечень заболеваний, при которых допускается применение ЛП off-label, но остаётся открытым вопрос о возможности применения ЛП off-label для заболеваний, не включённых в данный перечень. Следует отметить, что онкологические заболевания включены в перечень и согласно ч. 14.1 ст. 37 Федерального закона № 323 включение ЛП off-label допустимо в КР, относящиеся к кодам МКБ-10: C00—C97, D01—D30, D32—D48. При этом сохраняются ограничения на законодательном уровне на включение ЛП off-label в стандарты медицинской помощи взрослым при онкологических заболеваниях, разрабатываемых на основе КР. Создаётся ситуация несогласованности в части ЛП КР и стандартов медицинской помощи взрослым, когда согласно законодательству медицинская помощь организуется и оказывается на основе КР и с учётом стандартов медицинской помощи, что не позволяет решать задачи при планировании бюджета программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи и противоречит основным принципам оказания медицинской помощи.

Вступление в силу ч. 14.1 ст. 37 Федерального закона № 323 решило проблему согласованности КР и стандартов медицинской помощи в части ЛП off-label только для возрастной категории «дети» и

<sup>6</sup> Приказ Минздрава России от 08.02.2022 № 63н «Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при раке предстательной железы».

<sup>7</sup> Приказ Минздрава России от 18.02.2021 № 102н «Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при базальноклеточном раке кожи».

<sup>8</sup> Приказ Минздрава России от 10.03.2021 № 177н «Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при плоскоклеточном раке кожи».

<sup>9</sup> Приказ Минздрава России от 01.03.2021 № 144н «Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при раке желудка».

<sup>10</sup> URL: <https://regulation.gov.ru/Regulation/Npa/PublicView?npaID=138077>

<sup>11</sup> URL: <https://regulation.gov.ru/Regulation/Npa/PublicView?npaID=138376>

<sup>12</sup> Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

<sup>13</sup> Распоряжение Правительства РФ от 16.05.2022 № 1180-р «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».

только для отдельных заболеваний, обозначенных в распоряжении Правительства.

Следует отметить, что в НПА, регулирующих взаимоотношения в сфере здравоохранения, первое упоминание о возможности применения ЛП не в соответствии с инструкцией по медицинскому применению было обозначено в требованиях к КР. Кроме того, были обозначены условия, при которых информация о применении ЛП off-label может быть отражена в тезис-рекомендации КР: «указываются сведения о способе применения лекарственного препарата и дозе, длительности его приёма с указанием ссылок на клинические исследования эффективности и безопасности применяемого режима дозирования при данном заболевании либо ссылок на соответствующие источники литературы»<sup>14</sup>. Можно считать, что КР являются основным источником информации в системе здравоохранения РФ о режиме дозирования ЛП off-label, эффективности и безопасности их применения при определённом заболевании.

Несмотря на распространённое мнение о возможности назначения ЛП off-label по решению врачебной комиссии, согласно приказу о деятельности врачебной комиссии<sup>15</sup> данными функциями она не наделена. В функции врачебной комиссии входит принятие решения только о назначении ЛП, не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи, а также по торговым наименованиям, что вовсе не тождественно решению о возможности назначения ЛП off-label, т. к. в приказе о деятельности врачебной комиссии не закреплена возможность принятия решения о назначении ЛП не в соответствии с инструкцией по медицинскому применению [7].

Одновременно с этим НПА, регулирующие вопросы оплаты медицинской помощи, оказанной в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи, не накладывают ограничений по возмещению затрат медицинскими организациями при применении ЛП off-label. Единственным ограничением для возмещения затрат на ЛП при оказании медицинской помощи является отсутствие ЛП в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Кроме того, НПА, регулирующими экспертизу качества медицинской помощи, также не устанавливаются ограничений по применению ЛП off-label<sup>16</sup>. Отсутствие ограничений в части возмещения медицинской организации затрат за оказанную меди-

цинскую помощь при использовании ЛП, применяемых off-label, подтверждает и тот факт, что в расшифровке клинико-статистических групп в справочнике схем лекарственной терапии указаны схемы с режимом дозирования ЛП, не зарегистрированных в России, но рекомендованных в КР. Например, sh0969 «Цетуксимаб 500 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день; цикл 14 дней», согласно инструкции по медицинскому применению ЛП цетуксимаб дозируется в начальной дозе 400 мг/м<sup>2</sup> и далее в дозе 250 мг/м<sup>2</sup> еженедельно. При этом в проекте стандарта медицинской помощи при злокачественном новообразовании ободочной кишки ЛП цетуксимаб с режимом дозирования 500 мг/м<sup>2</sup> отсутствует, что подтверждает факт несогласованности КР и стандартов медицинской помощи взрослым в части ЛП.

### Заключение

Требуется урегулирование порядка включения ЛП off-label в стандарты медицинской помощи взрослым на основе научно обоснованной информации, представленной в КР, что позволит гармонизировать документы, регулирующие в системе здравоохранения России вопросы оказания и финансирования медицинской помощи с целью повышения её доступности. В настоящее время применение в клинической практике ЛП off-label при онкологических заболеваниях взрослых согласно НПА можно считать допустимым.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Цыганкова О. В., Батлук Т. И., Латынцева Л. Д. и др. Юридические и медицинские аспекты назначения лекарственных средств вне инструкции. Точка зрения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. Т. 15, № 1. С. 130—134. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-1-130-134
2. Хадарцев А. А., Иванов Д. В., Хадарцева К. А. Юридические аспекты применения лекарственных средств по иному назначению (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. № 3. С. 115—123. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16654
3. Марцевич С. Ю., Навасардян А. Н., Комкова Н. А. Назначение лекарственных средств не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label). Возможные причины, виды и последствия. Правовое регулирование в Российской Федерации // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. Т. 13, № 5. С. 667—674. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-667-674
4. Saiyed M. M., Ong P. S., Chew L. Off-label drug use in oncology: a systematic review of literature // J. Clin. Pharm. Ther. 2017. Vol. 42, N 3. P. 251—258. DOI: 10.1111/jcpt.12507
5. Joerger M., Schaer-Thuer C., Koeberle D. et al. Off-label use of anticancer drugs in eastern Switzerland: a population-based prospective cohort study // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2014. Vol. 70, N 6. P. 719—725. DOI: 10.1007/s00228-014-1662-5
6. Levêque D. Off-label use of targeted therapies in oncology // World J. Clin. Oncol. 2016. Vol. 7, N 2. P. 253—257. DOI: 10.5306/wjco.v7.i2.253
7. Навасардян А. Р., Марцевич С. Ю., Габай П. Г. Назначение лекарственных препаратов не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label), клинические рекомендации, стандарты оказания медицинской помощи и правовое регулирование в Российской Федерации. Часть 2 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021. Т. 17, № 2. С. 286—293. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-04-01

### REFERENCES

1. Tsygankova O. V., Batluk T. I., Latyntseva L. D. et al. Legal and medical aspects of off-label medication use. Point of view. *Rational*

<sup>14</sup> Приказ Минздрава России 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».

<sup>15</sup> Приказ Минздравсопразвита России от 05.05.2012 № 502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации».

<sup>16</sup> Приказ Минздрава России от 19.03.2021 № 231н «Об утверждении Порядка проведения контроля объёмов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию застрахованным лицам, а также её финансового обеспечения».

- Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(1):130—134. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-1-130-134
2. Khadartsev A. A., Ivanov D. V., Khadartseva K. A. Legal aspects off-label-use of drugs (literature review). *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020;(3):115—123. (In Russ.) DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16654
3. Martsevich S. Y., Navasardjan A. R., Komkova N. A. Off-label prescribing, possible causes, types and consequences. Legal regulation in the Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):667—674. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-667-674
4. Saiyed M. M., Ong P. S., Chew L. Off-label drug use in oncology: a systematic review of literature. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2017;42(3):251—258. DOI: 10.1111/jcpt.12507
5. Joerger M., Schaer-Thuer C., Koeberle D. et al. Off-label use of anticancer drugs in eastern Switzerland: a population-based prospective cohort study. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2014;70(6):719—725. DOI: 10.1007/s00228-014-1662-5
6. Levêque D. Off-label use of targeted therapies in oncology. *World J. Clin. Oncol.* 2016;7(2):253—257. DOI: 10.5306/wjco.v7.i2.253
7. Navasardyan A. R., Martsevich S. Y., Gabay P. G. Prescribing drugs not in accordance with the official instructions for medical use (offlabel), clinical guidelines, standards of medical care and legal regulation in the Russian Federation. Part 2. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(2):286—293. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2021-04-01

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declares no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 25.04.2023; одобрена после рецензирования 06.06.2023; принята к публикации 07.11.2023.

The article was submitted 25.04.2023; approved after reviewing 06.06.2023; accepted for publication 07.11.2023.