

aplikaci transplantace stolice pro rCDI je jediným regulačním rámcem, podle kterého mohou instituce USA aplikovat tento postup.⁴⁹

V posledních několika letech se výzkumníci zapojili do včasného neformálního dialogu s tzv. Innovation Task force v rámci Evropské lékové agentury (dále jen „EMA“) v souvislosti s výrobky obsahujícími živé bakterie. Tato jednání vedla k výměně informací týkajících se identifikace určitých právních, regulačních a vědeckých otázek vývoje léčivého přípravku nebo hraničních produktů. K těmto typům výrobků se také vztahují vědecké postupy CHMP (Committee for medicinal products for human use) týkající se vědeckých stanovisek. Právní základ pro poskytování vědeckého poradenství je uveden v evropském nařízení stanovující postupy pro registraci léčivých přípravků⁵⁰. EMA poskytne členským státům a orgánům Společenství nejlepší možné vědecké poradenství ke každé otázce týkající se hodnocení jakosti, bezpečnosti a účinnosti humánních nebo veterinárních léčivých přípravků, která jí je předložena v souladu s právními předpisy Společenství týkajícími se léčivých přípravků.

V současné době neexistují žádné humánní léčivé přípravky obsahující živé bakterie, které byly povoleny v rámci centralizovaného registračního postupu⁵¹. V důsledku toho v současné době neexistují žádné bezprostřední plány rozvoje pokynů EU, které by pokrývaly tyto výrobky s ohledem na dosud omezené zkušenosti (pracovní plán pro biologickou pracovní stranu (BWP) pro 2017).⁵²

Na základě individuální konzultace s pracovníky Státního ústavu pro kontrolu léčiv lze zmínit, že v České republice Státní ústav pro kontrolu léčiv zatím posuzoval pouze zařazení stolice aplikované v indikaci klostridiové enterokolitidy, kdy ji klasifikoval jako léčivý přípravek, neboť její účinek v této indikaci je založen na komplexním účinku mikroorganismů obsažených ve stolici dárce. Při léčbě rekurentní klostridiové enterokolitidy se uplatňují farmakologické, metabolické i imunologické účinky těchto mikroorganismů. Pokud by se aplikace posuzovala pro jiné indikace, nelze vyloučit jinou klasifikaci, neboť vždy bude záležet na mechanismu účinku, jenž se uplatní v dané indikaci.

V dubnu 2018 byl vydán Společností infekčního lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně Doporučený postup fekální bakterioterapie pro léčbu rekurentní klostridiové kolitidy. Tento postup se nikterak nedotýká právní regulace použití transplantace stolice. V roce 2014 vznikla v Praze neformální pracovní skupina tvořená infektology, mikrobiology a gastroenterology, která v dalších letech organizovala setkání zájemců o problematiku CDI a FMT (Klostridiový den – každoročně konané setkání lékařů a dalších zdravotnických pracovníků

od roku 2015). Členové této skupiny na základě dobrovolných hlášení monitorují četnost provedených FMT na území České republiky. V období let 2015–2017 bylo v ČR provedeno více než 450 transplantací⁵³.

Jak již bylo zmíněno výše, pokud je transplantát stolice aplikován, nabízí se příprava dle právní úpravy individuálně vyráběného léčivého přípravku v lékárně.⁵⁴ Individuální příprava léčivého přípravku pro jednotlivého pacienta je upravena v zákoně o léčivech⁵⁵. Současná právní úprava z pochopitelných důvodů nereaguje na potřebu právně ukotvit postup vedoucí k aplikaci transplantátu stolice. V současné době lze léčivé přípravky připravovat pouze na základě lékařského předpisu pro jednotlivého pacienta, v souladu s Českým lékopisem nebo na základě technologického předpisu zpracovaného osobou oprávněnou k přípravě, pokud pro připravovaný léčivý přípravek není uveden příslušný článek v Českém lékopisu. Výše uvedený Doporučený postup fekální bakterioterapie dle názoru autorky nelze považovat za technologický předpis ve smyslu zákona o léčivech. Rovněž tak pokyn Státního ústavu pro kontrolu léčiv – VYR-26 verze 2 – Pokyny pro Správnou výrobní praxi při výrobě léčivých látek upravuje pouze dílčí problematiku v tak široké oblasti, jakou je transplantace stolice.

Závěr

Transplantace stolice je v ČR indikována u pacientů s rekurentním a závažným průběhem střevní infekce *Clostridioides difficile*. Pacient má těžce poškozenou střevní mikroflóru, tak po ukončení ATB terapie nemoc opět vzplane. Transplantace se proto podává jako prostředek k normalizaci střevní mikroflóry, což má zabránit dalším atakám nemoci. Jsou též poskytovatelé zdravotních služeb, kteří tuto léčebnou metodu nabízejí pacientům v rámci probíhajících výzkumných projektů, které byly posouzeny etickou komisí příslušného poskytovatele zdravotních služeb⁵⁶. Do budoucna lze očekávat rozvoj dárcovských bank, které se budou věnovat vyšetření dárce a přípravě aplikovatelného filtrátu. Toto je směr, kterým se ubírají pracoviště v Nizozemí, Norsku a zejména v USA⁵⁷.

Nejenom v České republice, ale i v rámci právní úpravy EU lze de lege ferenda očekávat nové právní úpravy reagující na nové výzvy v medicíně. V rámci EU se vedou odborné diskuze o právním zakotvení použití transplantace stolice, stejně tak o možnosti využití např. působení larev mouchy bzučivky zelené při léčbě bércových vředů, popálenin a dalších nekrotických či infikovaných ran či pijavic při hirudoterapii. Jsou to výzvy jistě nejenom medicínské, ale i právní.

49. US Food and Drug Administration: Guidance for industry: enforcement policy regarding investigational new drug requirements for use of fecal microbiota for transplantation to treat *Clostridium difficile* infection not responsive to standard therapies. – guidance vydaná v červenci 2013 a návrh guidance z března 2016.

50. K tomuto bližší čl. 57 odst. 1 Nařízení EP a Rady (ES) č. 726/2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky.

51. Centralizovaná registrace v souladu s nařízením (ES) č. 726/2004.

52. Mihokovic N. EMA Experience and Perspective Regulatory challenges in the drug-food continuum. IMI Stakeholder Forum 2017. Microbiome forum, slide 14–15.

53. Doporučený postup fekální bakterioterapie pro léčbu rekurentní klostridiové kolitidy – doporučený postup Společnosti infekčního lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně duben 2018. MUDr. J. Vejmelka při konzultaci doplňuje, že v ČR bylo provedeno více než 650 výkonů fekální bakterioterapie, pracoviště jsou známa na základě volné spolupráce v rámci sítě FMT_CZE, data jsou prezentována na každoročním sympoziu Klostridiový den.

54. Bližší úpravu nalezneme ve vyhl. č. 84/2008 Sb., o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivými v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky.

55. Konkrétně v ustanovení § 79 zákona o léčivech.

56. Příkladem tohoto poskytovatele je IKEM – informace získána na základě individuální konzultace.

57. OpenBiome dárcovská banka byla v USA založena v roce 2012.