



ФЕДЕРАЛЬНАЯ
АНТИМОНОПОЛЬНАЯ
СЛУЖБА
(ФАС России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ
РУКОВОДИТЕЛЯ

Садовая Кудринская, 11
Москва, Д-242, ГСП-3, 125993
тел. (499) 755-23-23, факс (499) 755-23-24
delo@fas.gov.ru http://www.fas.gov.ru

2318 2015 № МК/44354/15

На № _____ от _____

О закупках лекарственных препаратов,
имеющих МНН «Ритуксимаб» и «Трастузумаб»

Федеральная антимонопольная служба рассмотрела обращения ЗАО «БИОКАД» от 02.11.2015 № Б-234-2015 и № Б-235-2015, от 03.11.2015 № Б-245-2015 по вопросам взаимозаменяемости лекарственных препаратов с международным непатентованным наименованием (далее – МНН) «Ритуксимаб» в лекарственных формах «раствор для подкожного введения» и «концентрат для приготовления раствора для инфузий», а также о взаимозаменяемости лекарственных препаратов с МНН «Трастузумаб» в лекарственных формах «раствор для подкожного введения» и «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий» при формировании аукционной документации на закупку указанных лекарственных препаратов и сообщает следующее.

Согласно пункту 1 Положения о Федеральной антимонопольной службе, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 № 331, Федеральная антимонопольная служба (ФАС России) является уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по принятию нормативных правовых актов и контролю за соблюдением антимонопольного законодательства, законодательства в сфере деятельности субъектов естественных монополий, в сфере государственного регулирования цен (тарифов) на товары (услуги), рекламы, контролю за осуществлением иностранных инвестиций в хозяйственные общества, имеющие стратегическое значение для обеспечения обороны страны и безопасности государства, контролю (надзору) в сфере государственного оборонного заказа, в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд и в сфере закупок товаров, работ, услуг отдельными видами юридических лиц, а также по согласованию применения закрытых способов определения поставщиков (подрядчиков, исполнителей).



2015-112470(6)

ЗАО «БИОКАД»

Связи ул., д. 34, литер А,
п. Стрельна, г. Санкт-Петербург, 198515

Государственным и муниципальным
заказчикам (для сведения)

67097

2

В соответствии с пунктами 1, 4 статьи 4 Федерального закона от 26.07.2006 № 135-ФЗ «О защите конкуренции» (далее – Закон о защите конкуренции):

– товар – объект гражданских прав (в том числе работа, услуга, включая финансовую услугу), предназначенный для продажи, обмена или иного введения в оборот;

– взаимозаменяемые товары – товары, которые могут быть сравнимы по их функциональному назначению, применению, качественным и техническим характеристикам, цене и другим параметрам таким образом, что приобретатель действительно заменяет или готов заменить один товар другим при потреблении (в том числе при потреблении в производственных целях).

– товарный рынок – сфера обращения товара (в том числе товара иностранного производства), который не может быть заменен другим товаром, или взаимозаменяемых товаров, в границах которой (в том числе географических) исходя из экономической, технической или иной возможности либо целесообразности приобретатель может приобрести товар, и такая возможность либо целесообразность отсутствует за ее пределами.

Таким образом, взаимозаменяемые товары формируют один товарный рынок.

Механизм определения взаимозаменяемости товаров установлен пунктами 3.7 и 3.8 Порядка проведения анализа состояния конкуренции на товарном рынке, утвержденного приказом ФАС России от 28.04.2010 № 220 «Об утверждении порядка проведения анализа состояния конкуренции на товарном рынке» (далее – Порядок проведения анализа).

В соответствии с пунктом 3.7 Порядка проведения анализа определение взаимозаменяемых товаров в соответствии со статьей 4 Закона о защите конкуренции основывается на фактической замене товаров приобретателем или готовности приобретателя заменить один товар другим при потреблении (в том числе при потреблении в производственных целях), учитывая их функциональное назначение, применение, качественные и технические характеристики, цену и другие параметры.

1. По вопросу взаимозаменяемости лекарственных препаратов с МНН «Ритуксимаб» в лекарственных формах «раствор для подкожного введения» и «концентрат для приготовления раствора для инфузий» ФАС России сообщает.

ФАС России установлено, что в Государственном реестре лекарственных средств, ведение которого предусмотрено статьей 33 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (далее – Закон об обращении лекарственных средств), под МНН «Ритуксимаб» зарегистрированы лекарственный препарат с торговым наименованием «Мабтера» (Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария) в лекарственных формах «раствор для подкожного введения», «концентрат для приготовления раствора для инфузий» и лекарственный препарат с торговым наименованием «Ацеллбия» (ЗАО «БИОКАД», Россия) в лекарственной форме «концентрат для

2015-112470(6)

приготовления раствора для инфузий».

При сравнении инструкций по применению лекарственных препаратов с торговым наименованием «Мабтера» в лекарственных формах «раствор для подкожного введения», «концентрат для приготовления раствора для инфузий» установлено, что лекарственный препарат в форме «концентрат для приготовления раствора для инфузий» предназначен для применения при неходжкинской лимфоме, хроническом лимфолейкозе, ревматоидном артрите, гранулематозе с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) и микроскопическом полиангиите, в то время как лекарственный препарат в форме «раствор для подкожного введения» предназначен к применению только при неходжкинской лимфоме.

В разделе «Особые указания» инструкции по применению лекарственного препарата с торговым наименованием «Мабтера» в лекарственной форме «раствор для подкожного введения» указано следующее: «Первое введение препарата Мабтера следует проводить в виде в/в инфузии (лекарственная форма «концентрат для приготовления раствора для инфузий»), что позволяет эффективно контролировать возможные реакции, связанные с введением препарата, путем замедления или прерывания инфузии. Риск развития таких реакций наиболее высок при проведении первого цикла терапии. Препарат в лекарственной форме «раствор для подкожного введения» следует применять начиная не ранее чем со второго цикла. Пациенты, которые не смогли получить полную дозу препарата при в/в введении, в следующих циклах должны продолжать получать препарат в лекарственной форме, предназначенной для внутривенного введения». Также в указанной инструкции в разделе «Способ применения и дозы» дополнительно отмечено, что лекарственный препарат «Мабтера» в лекарственной форме «раствор для подкожного введения» не предназначен для внутривенного введения.

В соответствии с письмом ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 18.11.2015 № 15026 (направленным в ФАС России письмом Минздрава России от 20.11.2015 № 20-3/10/2-7049), письмами ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России от 19.11.2015 № 9-10/2742, ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России от 17.11.2015 № 1090, ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России от 19.11.2015 № 01-12-1094/2015, ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России от 17.11.2015 № 980/01-21, ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России от 16.11.2015 № 03-13/2814 (далее – экспертные мнения) применение лекарственных препаратов с МНН «Ритуксимаб» в лекарственных формах «раствор для подкожного введения», «концентрат для приготовления раствора для инфузий» возможно на одной группе пациентов в рамках показаний к применению «неходжкинская лимфома» с учетом возможности перевода пациентов с одной лекарственной формы на другую.

Вместе с тем, в инструкции для медицинского применения лекарственного препарата с торговым наименованием «Мабтера» в лекарственной форме «раствор для подкожного введения» указано, что первое введение препарата «Мабтера»

следует проводить в виде в/в инфузии (лекарственная форма «концентрат для приготовления раствора для инфузий»), препарат в лекарственной форме «раствор для подкожного введения» следует применять начиная не ранее чем со второго цикла. Дополнительно, в письме ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России от 17.11.2015 № 980/01-21 указывается, что, учитывая возможные аллергические реакции на введение лекарственного препарата с МНН «Ритуксимаб», первое введение рекомендуется проводить внутривенно медленно с использованием раствора для инфузий.

При сравнении инструкции по применению лекарственных препаратов с торговыми наименованиями «Мабтера» и «Ацеллбия» также установлено, что лекарственный препарат «Мабтера» показан к применению в том числе при ревматоидном артрите, гранулематозе с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) и микроскопическом полиангиите, а именно: «среднетяжелый и тяжелый ревматоидный артрит (активная форма) у взрослых в комбинации с метотрексатом при непереносимости или неадекватном ответе на текущие режимы терапии, включающие один или более ингибиторов фактора некроза опухолей, в том числе для торможения рентгенологически доказанной деструкции суставов, тяжелой формы активного гранулематоза с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) и микроскопического полиангиита в комбинации с глюкокортикостероидами». В противопоказаниях к применению лекарственного препарата с торговым наименованием «Мабтера» указана «тяжелая сердечная недостаточность (IV класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) при ревматоидном артрите».

В показаниях к применению лекарственного препарата «Ацеллбия» не указаны ревматоидный артрит, гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) и микроскопической полиангиит, а также в противопоказаниях к применению лекарственного препарата «Ацеллбия» не указана «тяжелая сердечная недостаточность (IV класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) при ревматоидном артрите».

Таким образом, лекарственные препараты с торговыми наименованиями «Мабтера» и «Ацеллбия» в лекарственной форме «концентрат для приготовления раствора для инфузий», содержащие одно и то же действующее вещество «Ритуксимаб», в соответствии со статьей 4 Закона о защите конкуренции, являются взаимозаменяемыми. Применение лекарственных препаратов с МНН «Ритуксимаб» с торговыми наименованиями «Мабтера» и «Ацеллбия» возможно на одной группе пациентов с показаниями к применению «неходжкинская лимфома» и «хронический лимфолейкоз» с достижением одинакового терапевтического эффекта.

О возможности применения лекарственных препаратов с МНН «Ритуксимаб» с торговыми наименованиями «Мабтера» и «Ацеллбия» на одной группе пациентов с показаниями к применению «ревматоидный артрит», «гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)» и «микроскопической полиангиит» с

целью достижения одинакового терапевтического эффекта ФАС России сообщает.

В соответствии данными периодического отчета ЗАО «БИОКАД» по безопасности лекарственного препарата с торговым наименованием «Ацеллбия» за период 05.10.2014 – 03.04.2015, представленными в ФАС России письмом Росздравнадзора от 01.10.2015 № 01-30441/15, в настоящее время ЗАО «БИОКАД» проводит 2 клинических исследования, направленных на оценку эффективности и безопасности применения лекарственного препарата с торговым наименованием «Ацеллбия» при ревматоидном артрите:

– BCD-020-2: «Международное многоцентровое сравнительное двойное слепое рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата BCD-020-2 (ЗАО «БИОКАД», Россия) и препарата «Мабтера» (Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария) у больных с ревматоидным артритом при непереносимости или неадекватном ответе на текущие режимы терапии, включающие один или более ингибиторов фактора некроза опухоли» на территории Российской Федерации, Украины, Республики Беларусь, Индии;

– ALTERRA (BCD-020-4): «Многоцентровое сравнительное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата «Ацеллбия» (ЗАО «БИОКАД», Россия), используемого в сочетании с метотрексатом в первой линии биологической терапии больных активным ревматоидным артритом» на территории Российской Федерации.

В соответствии с частью 1 статьи 3 Закона об обращении лекарственных средств:

– референтный лекарственный препарат – лекарственный препарат, который впервые зарегистрирован в Российской Федерации, качество, эффективность и безопасность которого доказаны на основании результатов доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов и который используется для оценки биоэквивалентности или терапевтической эквивалентности, качества, эффективности и безопасности воспроизведенного или биоаналогового (биоподобного) лекарственного препарата;

– воспроизведенный лекарственный препарат – лекарственный препарат, который имеет такой же качественный состав и количественный состав действующих веществ в такой же лекарственной форме, что и референтный лекарственный препарат, и биоэквивалентность или терапевтическая эквивалентность которого референтному лекарственному препарату подтверждена соответствующими исследованиями.

Как следует из письма главного внештатного специалиста ревматолога Минздрава России – директора ФГБУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН Е.Л. Насонова от 13.10.2015 № 01-05/330, в соответствии с общепризнанным международным подходом для экстраполяции результатов клинических исследований воспроизведенного лекарственного препарата на все показания референтного лекарственного препарата необходимо соблюдение

следующих условий:

а) предшествующие доклинические сравнительные исследования не выявили различий между воспроизведенным и референтным лекарственными препаратами;

б) отсутствие различий по эффективности и безопасности референтного лекарственного препарата и воспроизведенного лекарственного препарата доказано в рамках адекватно спланированного контролируемого рандомизированного клинического исследования у чувствительной к их действию популяции больных (проведенного по любому из одобренных для референтного лекарственного препарата показаний);

в) механизм действия лекарственного препарата при использовании по разным показаниям не различается.

Таким образом, учитывая данные доклинических испытаний лекарственного препарата с торговым наименованием «Ацеллбия», его доказанную в рамках клинических исследований терапевтическую эквивалентность лекарственному препарату с торговым наименованием «Мабтера», ФАС России считает возможным применение лекарственного препарата с торговым наименованием «Ацеллбия» по показаниями «ревматоидный артрит», «гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)» и «микроскопической полиангит» (с учетом противопоказания к применению «тяжелая сердечная недостаточность (IV класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) при ревматоидном артрите») после внесения соответствующих изменений ЗАО «БИОКАД» в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата «Ацеллбия» в порядке, установленном Законом об обращении лекарственных средств.

На основании изложенного ФАС России делает вывод, что лекарственные препараты с МНН «Ритуксимаб» в лекарственных формах «раствор для подкожного введения», «концентрат для приготовления раствора для инфузий», в соответствии со статьей 4 Закона о защите конкуренции, являются взаимозаменяемыми для пациентов с «неходжкинской лимфомой». Применение лекарственных препаратов с МНН «Ритуксимаб» в лекарственных формах «раствор для подкожного введения», «концентрат для приготовления раствора для инфузий» возможно на одной группе пациентов с показаниями к применению «неходжкинская лимфома» с достижением одинакового терапевтического эффекта начиная со второго цикла введения препарата.

ФАС России обращает внимание, что требование государственного (муниципального) заказчика к поставке лекарственного препарата с МНН «Ритуксимаб» в определенной лекарственной форме должно быть обосновано принятой схемой лечения или наличием медицинских показаний у конкретного пациента.

2. По вопросу взаимозаменяемости лекарственных препаратов с МНН «Трастузумаб» в лекарственных формах «раствор для подкожного введения» и

«лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий» ФАС России сообщает следующее.

Под МНН «Трастузумаб» в Государственном реестре лекарственных средств зарегистрирован лекарственный препарат с торговым наименованием «Герцептин» (Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Германия) в лекарственных формах «раствор для подкожного введения» и «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий».

При сравнении инструкций по применению **лекарственных препаратов с торговым наименованием «Герцептин» в лекарственных формах «раствор для подкожного введения», «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий»** ФАС России установлено, что лекарственный препарат в форме «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий» предназначен для применения при раке молочной железы (метастатический рак молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2, ранние стадии рака молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2), распространенном раке желудка, в то время как лекарственный препарат в форме «раствор для подкожного введения» предназначен к применению только при раке молочной железы (метастатический рак молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2, ранние стадии рака молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2).

В разделе «Способ применения и дозы» инструкции по применению лекарственного препарата с торговым наименованием «Герцептин» в лекарственной форме «раствор для подкожного введения» указано, что лекарственный препарат применяется подкожно в фиксированной дозе 600 мг (независимо от массы тела пациента), в течении 2-5 минут каждые 3 недели. Также в указанном разделе дополнительно отмечено, что лекарственный препарат «Герцептин» в лекарственной форме «раствор для подкожного введения» не предназначен для внутривенного введения и должен применяться **только подкожно** в виде инъекции.

Вместе с тем в разделе «Способ применения и дозы» инструкции по применению лекарственного препарата с торговым наименованием «Герцептин» в лекарственной форме «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий» указано, что объем раствора для инфузий определяется по формуле исходя из массы пациента и показания к применению. Предусмотренная частота введения лекарственного препарата – еженедельно, введение 1 раз в 3 недели предусмотрено как альтернативное.

В соответствии с экспертными мнениями **возможно** применение лекарственных препаратов с МНН «Трастузумаб» в лекарственных формах «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий», «раствор для подкожного введения» на одной группе пациентов в рамках показания к применению «рак молочной железы (метастатический рак молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2, ранние стадии рака

молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2)» с учетом возможности перевода пациентов с одной лекарственной формы на другую.

Из информации, представленной письмом ФГБУ «РНЦПР» Минздрава России от 17.11.2015 № 980/01-21, следует, что по данным проведенных доклинических и клинических исследований лекарственные формы «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий» и «раствор для подкожного введения» лекарственного препарата с МНН «Трастузумаб» **сравнимы** по эффективности и токсикологическому профилю.

В настоящее время в клинической практике широко используется лекарственный препарат с МНН «Трастузумаб», предназначенный для внутривенного введения, в режиме 1 раз в 3 недели. Еженедельное введение препарата не имеет преимуществ перед введением 1 раз в 3 недели и используется крайне редко.

Также в письме ФГБУ «РНЦПР» Минздрава России от 17.11.2015 № 980/01-21 указывается на то, что, учитывая современные данные исследований фармакокинетики и фармакодинамики лекарственной формы препарата с МНН «Трастузумаб» для подкожного введения, можно считать, что доказана возможность введения лекарства в дозировке 600 мг, что исключает возможные ошибки медицинского персонала при расчете индивидуальной дозировки.

Дополнительно ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России письмом от 19.11.2015 № 01-12-1094/2015 обращает внимание на то, что показания для назначения и длительность применения обеих лекарственных форм препарата с МНН «Трастузумаб» для пациентов с метастатическим раком молочной железы и ранними стадиями рака молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2 одинаковы.

Таким образом, лекарственные препараты с МНН «Трастузумаб» в лекарственных формах «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий», «раствор для подкожного введения», в соответствии со статьей 4 Закона о защите конкуренции, являются взаимозаменяемыми. Применение лекарственных препаратов с МНН «Трастузумаб» в лекарственных формах «раствор для подкожного введения», «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий» возможно на одной группе пациентов с показаниями к применению «рак молочной железы (метастатический рак молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2, ранние стадии рака молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2)» с достижением одинакового терапевтического эффекта.

Дополнительно ФАС России обращает внимание на то, что заказчик при описании объекта закупки должен руководствоваться правилами, установленными статьей 33 Федерального закона от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (далее – Закон о контрактной системе).

