

## ВСЕМ ЗАИНТЕРЕСОВАННЫМ ЛИЦАМ

Исх. № 613-ЕП от 30.09.2016

### ИНФОРМАЦИОННАЯ СПРАВКА О ПРАВОВЫХ, ЭКОНОМИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА МНН «ТРАСТУЗУМАБ» В РФ

В 2016 году ЗАО «Биокад» неоднократно направляло жалобы в территориальные управления ФАС России, главам субъектов Российской Федерации и иным лицам на действия государственных заказчиков по закупке лекарственного препарата с МНН «Трастузумаб» в дозировке 600 мг/5мл, раствор для подкожного введения. Жалобы ЗАО «Биокад» основаны на следующих аргументах:

- Закупка препарата с МНН «Трастузумаб» в лекарственной форме «раствор для подкожного введения» приводит к удорожанию терапии;
- Лекарственные препараты с МНН «Трастузумаб» «раствор для подкожного введения» и «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий» являются взаимозаменяемыми;
- Увеличение затрат на терапию пациентов в связи с различиями в профиле безопасности подкожной и внутривенной формы;
- Требование к поставке лекарственного препарата с МНН «Трастузумаб», «раствор для подкожного введения», без возможности поставки эквивалента в форме «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий» влечет за собой ограничение конкуренции.

По мнению компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд», данные аргументы не соответствуют фактическим обстоятельствами и не имеют правовой основы, в связи с чем считаем необходимым отметить следующее:

1. Лекарственный препарат с МНН «Трастузумаб» в форме «раствор для подкожного введения» имеет ряд преимуществ перед препаратом для внутривенного введения и позволяет экономить средства на терапию пациентов;
2. Лекарственные препараты с МНН «Трастузумаб» для подкожного и внутривенного введения не являются взаимозаменяемыми для целей медицинского применения;
3. Применение подкожной формы препарата возможно для всех групп пациентов с HER2-положительным раком молочной железы, включая группу пациентов с затрудненным венозным доступом;

Representative Office of  
F. Hoffmann - La Roche Ltd

Business Center «Neglinnaya Plaza»  
2, Trubnaya square  
107031 Moscow, Russian Federation

Tel.: +7 (495) 229 29 99  
Fax: +7 (495) 229 79 99  
www.roche.ru

Ф. Хоффманн - Ля Рош Лтд  
(Швейцария)  
Представительство в г. Москве

107031, Россия, г. Москва  
Трубная площадь, дом 2  
Бизнес-центр «Неглинная Плаза»

Тел.: +7 (495) 229 29 99  
Факс: +7 (495) 229 79 99  
www.roche.ru

4. Благоприятный профиль безопасности лекарственного препарата с МНН «Трастузумаб», «раствор для подкожного введения»;
5. Установление в аукционной документации требований к лекарственной форме не влечет ограничения числа участников;
6. Возможность закупки лекарственного препарата с МНН «Трастузумаб» для подкожного введения подтверждается правоприменительной практикой ФАС России.

Ниже приведена подробная аргументация по каждому из перечисленных выше пунктов.

**1. Лекарственный препарат с МНН «Трастузумаб» в форме «раствор для подкожного введения» имеет ряд преимуществ перед препаратом для внутривенного введения и позволяет экономить средства на терапию пациентов с HER2- положительным раком молочной железы**

**1.1. Сокращенное время введения лекарственного препарата «Трастузумаб», раствор для подкожного введения по сравнению с внутривенной формой**

Согласно инструкции по медицинскому применению введение лекарственного препарата с МНН «Трастузумаб», раствор для подкожного введения, занимает 2-5 минут, в то время как при использовании внутривенных форм лекарственного препарата «Трастузумаб», время введения составляет 30-90 минут (согласно инструкциям по применению), благодаря чему:

- **на 47%<sup>1</sup>** снижается активное время потраченное медицинским работником на одно введение по сравнению с внутривенным введением лекарственного препарата «Трастузумаб»;

- **на 68%<sup>2</sup>** снижается время проведенное пациентом в кресле для проведения химиотерапии по сравнению с внутривенным введением лекарственного препарата «Трастузумаб», что повышает приверженность пациентов к терапии.

Таким образом, применение лекарственного препарата «Трастузумаб» в форме раствора для подкожного введения позволяет, с одной стороны, экономить ресурсы лечебных учреждений, необходимые для лечения других пациентов, с другой стороны, позволят пациентам сохранять привычный образ жизни.

---

<sup>1</sup> По данным исследования Time and motion

<sup>2</sup> По данным исследования Time and motion

## **1.2. Удобство и экономическая обоснованность фиксированной дозы лекарственного препарата «Трастузумаб» в форме раствора для подкожного введения**

Фиксированная доза (600 мг) лекарственного препарата «Трастузумаб», раствор для подкожного введения, не требует нагрузочной дозы и расчета дозы в зависимости от массы тела пациента, что **позволяет не использовать дополнительную дозу препарата при массе тела пациентки более 74 кг, повышает удобство использования препарата врачами и нивелирует риск ошибок персонала при расчете дозы для внутривенного введения.**

В официальной российской онкологической статистике<sup>3</sup> данные о массе тела пациенток с раком молочной железы отсутствуют. Других официальных источников для анализа массы тела пациентов с различными онкологическими заболеваниями в РФ нет. При этом, согласно опубликованным в научной литературе данным по избыточной массе тела порядка 30% женского населения России имеют ожирение различной степени<sup>4</sup>.

В РФ распространенность избыточного веса увеличивается с возрастом, достигая наибольшей встречаемости в 60-летней возрастной группе. Согласно данным онкологического регистра<sup>5</sup> средний возраст больных РМЖ составляет порядка 60 лет.

Согласно данным многоцентрового международного клинического исследования HannaH (595 пациенток с ранним раком молочной железы, включая российских пациентов) средний вес пациенток составил 68 кг, однако 25 % из общего количества пациенток имели вес более 79 кг<sup>6</sup>.

Обобщая вышеизложенную информацию, представляется обоснованным использование подкожной формы лекарственного препарата «Трастузумаб» у значительной группы российских пациентов с избыточной массой тела.

---

<sup>3</sup> Состояние онкологической помощи населению России за 2015, под редакцией Каприна А.Д. и др.

<sup>4</sup> Бубнова М.Г. Кардиоваскулярное «бремя» ожирения и профилактические возможности ксеникала// Ожирение и метаболизм. – 2010. – С. 22-27.

<sup>5</sup> Состояние онкологической помощи населению России за 2015, под редакцией Каприна А.Д. и др.

<sup>6</sup> Jackisch et al. Subcutaneous versus intravenous formulation of trastuzumab for HER2- positive early breast cancer: updated results from the phase III HannaH study. Annals of Oncology 26: 320–325, 2015. Suppl data.  
<http://annonc.oxfordjournals.org/content/26/2/320/suppl/DC1>

### Расчет стоимости года терапии для пациентки с весом более 74 кг

Торговое наименование	Лекарственная форма	Форма выпуска, мг	Первое введение (нагрузочная доза)			Последующее введение			Кол-во уп. на год	Стоимость года терапии, руб <sup>7</sup>
			мг	упаков.	уп. по факту	мг	упаков.	уп. по факту		
Герцептин*	лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий	440	592	1,345	2	444	1,009	2	36	2 505 238,56
Герцептин*	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий	150	592	3,947	4	444	2,960	3	55	1 286 582,55
Герцептин*	раствор для подкожного введения	600	600	1	1	600	1,000	1	18	1 252 619,28
Гертикад*	лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий	150	592	3,947	4	444	2,960	3	55	1 128 075,30
Гертикад*	лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий	440	592	1,345	2	444	1,009	2	36	2 165 904,72

### Расчет стоимости года терапии для пациентки с весом более 74 кг при комбинировании упаковок лекарственного препарата Гертикад® 440 мг и 150 мг

Торговое наименование	Форма выпуска, мг	Первое введение (нагрузочная доза) 8 мг/кг			Последующие введения 6 мг/кг, мг			Стоимость года терапии, руб <sup>8</sup>
		мг	уп по 440 мг	уп по 150 мг	мг	уп по 440 мг	уп по 150 мг	
Гертикад*	440 и 150	592	1	2	444	1	1	1 472 651,10

Таким образом, стоимость года терапии лекарственным препаратом с МНН «Трастузумаб» в форме раствор для подкожного введения (торговое наименование – «Герцептин») для пациенток с весом свыше 74 кг будет на 913 285,44 рублей дешевле

<sup>7</sup> При расчете стоимости года терапии использовались официальные цены, указанные в Государственном Реестре предельных отпускных цен (<http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>) по состоянию на 29.09.2016 года, из расчета 18 введений в год.

<sup>8</sup> При расчете стоимости года терапии использовались официальные цены, указанные в Государственном Реестре предельных отпускных цен (<http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>) по состоянию на 29.09.2016 года, из расчета 18 введений в год.



стоимости года терапии лекарственным препаратом с МНН «Трастузумаб» в форме лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 440 мг (торговое наименование – «Гертикад»), и на 220 031,82 рублей дешевле стоимости года терапии лекарственным препаратом Гертикад при комбинировании упаковок 440 и 150 мг.

## **2. Лекарственные препараты с МНН «Трастузумаб» для подкожного и внутривенного введения не являются взаимозаменяемыми**

В письме от 23.12.2015 № АК/74354/15 ФАС России пришло к выводу о взаимозаменяемости лекарственных препаратов с МНН «Трастузумаб» для подкожного и внутривенного введения. Данный вывод сделан без учета положений законодательства об обращении лекарственных средств, а также без учета обстоятельств, связанных с особенностями лечения пациентов. При оказании медицинской помощи медицинские учреждения обязаны следовать требованиям законодательства об обращении лекарственных средств.

Критерии взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения установлены в статье 27.1 Федерального закона от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». В соответствии с указанной нормой взаимозаменяемость препаратов определяется на основании 6 критериев. Как следует из инструкций по медицинскому применению рассматриваемых препаратов, они различаются как минимум по 4-м критериям:

Критерий	Для подкожного введения	Для внутривенного введения
количество фармацевтической субстанции (дозировка)	600 мг	440 мг и 150 мг
лекарственная форма	раствор для подкожного введения	лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий
состав вспомогательных веществ	рекомбинантная человеческая гиалуронидаза (гHuPH20) – 10000 ЕД, L-гистидин – 1.95 мг, L-гистидина гидрохлорида моногидрат – 18.35 мг, α,α-трегалозы дигидрат – 397.25 мг, L-метионин – 7.45 мг, полисорбат 20 – 2.0 мг, вода для инъекций до 5.0 мл.	L-гистидина гидрохлорид – 9.9 мг, L-гистидин – 6.4 мг, α,α-трегалозы дигидрат – 400.0 мг, полисорбат 20 – 1.8 мг.
способ введения	подкожный	внутривенный

Определение взаимозаменяемости осуществляется в рамках специальной процедуры комиссией экспертов федерального государственного бюджетного

учреждения по проведению экспертизы лекарственных средств, находящегося в ведении Минздрава России.

К настоящему моменту ни один из биоподобных лекарственных препаратов не был признан взаимозаменяемым в отношении лекарственного препарата «Герцептин» (в дозировке 600 мг/5мл. раствор для подкожного введения) в соответствии с требованиями Федерального закона от 12.04.2010 N 61-ФЗ и в порядке, предусмотренном Постановлением Правительства РФ от 28.10.2015 N 1154.

### **3. Применение подкожной формы препарата возможно для всех групп пациентов с HER2-положительным раком молочной железы, включая группу пациентов с затрудненным венозным доступом**

Особенным образом стоит обратить внимание на то, что письме от 23.12.2015 № АК/74354/15 ФАС России не рассматривался вопрос взаимозаменяемости лекарственных препаратов с МНН «Трастузумаб» в подкожной и внутривенной форме для категорий пациентов с затрудненным венозным доступом.

У ряда пациентов в связи с длительным применением химиотерапевтических препаратов наблюдается осложнение венозного доступа (токсический флебит, окклюзия). Для таких пациентов применение лекарственного препарата с МНН «Трастузумаб», раствор для подкожного введения, позволяет проводить адекватное лечение без потери его качества. Таким образом, закупка препарата в форме раствора для подкожного введения позволяет максимальным образом удовлетворить потребности пациентов.

### **4. Благоприятный профиль безопасности лекарственного с МНН «Трастузумаб», «раствор для подкожного введения»**

По данным безопасности, полученным в результате международного клинического исследования NannaH, пропорции пациентов с нежелательными явлениями (далее по тексту – «НЯ») любой степени тяжести были сопоставимы между двумя группами пациентов получавшими лекарственный препарат «Герцептин» (МНН – «Трастузумаб») внутривенно или подкожно. Частота встречаемости тяжелых НЯ так же была схожа между группами (52% vs 51,9%), при этом чаще встречались НЯ 3 и 4

степени тяжести у пациентов, получающих препарат внутривенно<sup>9</sup>. Эти данные согласуются с результатами 2-летнего наблюдения<sup>10</sup>.

Несмотря на то, что в подгруппе пациентов, получавших терапию лекарственным препаратом Герцептин, раствор для подкожного введения, несколько чаще встречались серьезные нежелательные явления, авторы данного исследования пришли к выводу, что, если бы эти явления были клинически значимыми, это повлияло бы на частоту тяжелых НЯ и лабораторных нарушений (нейтропения, лейкопения), однако частота тяжелых НЯ (3-5 степени тяжести) была схожей в обеих группах<sup>11</sup>. Неравномерное распределение серьезных нежелательных явлений, возможно, обусловлено неодинаковым отношением разных исследователей к нежелательным явлениям и различиями в интерпретации<sup>12</sup>.

Увеличение частоты инфекционных осложнений не сопровождалось нарушением лабораторных показателей крови. Ни одно из инфекционных осложнений не связывают с подкожным введением трастузумаба<sup>13</sup>.

#### **5. Установление в аукционной документации требований к лекарственной форме не влечет ограничения числа участников аукциона**

Как следует из положений ст. 33 Федерального закона от 05.04.2013 N 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» в описании объекта закупки указываются функциональные, технические и качественные характеристики, эксплуатационные характеристики объекта закупки (при необходимости), в документации о закупке **указываются максимальные и (или) минимальные значения показателей, позволяющих определить соответствие закупаемых товаров требованиям заказчика**. Таким образом, в аукционной документации должны указываться такие требования, которые в наибольшей мере соответствуют реальным потребностям заказчика и являются для него существенными.

Согласно правовой позиции, сформированной в Постановлении Президиума ВАС РФ от 28.12.2010 N 11017/10 по делу N A06-6611/2009, включение в документацию о торгах условий, которые в итоге приводят к исключению из круга участников размещения заказа лиц, не отвечающих целям заказа, не может рассматриваться как

<sup>9</sup> [www.thelancet.com/oncology](http://www.thelancet.com/oncology) Vol 13 September 2012

<sup>10</sup> European Journal of Cancer 62 (2016) 62e75

<sup>11,12,13</sup> Jackisch\_ESMO2012\_HannaH\_271P.pdf

ограничение доступа к участию в торгах и не является нарушением Закона о защите конкуренции.

Лекарственный препарат «Трастузумаб» в форме раствора для подкожного введения находится в свободной продаже, аукционы проводятся в отношении поставки препарата, а не его производства, что позволяет любому участнику закупки приобрести и предложить к поставке товар, соответствующий требованиям аукционной документации.

**6. Возможность закупки лекарственного препарата с МНН «Трастузумаб» в форме раствора для подкожного введения подтверждается практикой ФАС России**

Проведённый анализ практики ФАС России по контролю за закупкой онкологических препаратов показал, что, в действительности, доводы, изложенные компанией «БИОКАД» - регулярно опровергаются ФАС России. В частности, из недавней практики можно привести следующие решения региональных ФАС России, которые полностью **поддержали законность проведения государственных закупок данного препарата именно с подкожной формой введения и отклонили претензии ЗАО «БИОКАД»:**

- Решение УФАС по Томской области от 20.05.2016 по делу № 03-10/77-16;
- Решение УФАС по Республике Крым и городу Севастополю от 31.05.2016 по делу № 08/927-17;
- Решение УФАС по Краснодарскому краю от 17.06.2016 по делу № ЭА-787/2016;
- Решение УФАС по Республике Коми от 27.06.2016;
- Решение УФАС по Ростовской области от 12.07.2016;
- Решение УФАС по Санкт-Петербургу от 12.07.2016;
- Решение УФАС по Кировской области от 21.07.2016;
- Решение УФАС по Новгородской области от 28.07.2016;
- Решение УФАС по Республике Калмыкий от 03.08.2016;
- Решение УФАС по Астрахани от 03.08.2016 по делу № 190-РЗ-04-16;
- Решение УФАС по Ленинградской области от 02.08.2016 по делу № 985-03-5743-РЗ/16.

Возможность и необходимость закупки лекарственного препарата с МНН «Трастузумаб», раствор для подкожного введения, также подтверждает тот факт, что этот препарат в соответствующей лекарственной форме включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения



на 2016 год, а также в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (утв. Распоряжением Правительства РФ от 26 декабря 2015 г. № 2724-р).

Указанные выше обстоятельства подтверждают целесообразность закупки лекарственного препарата «Трастузумаб» в форме раствора для подкожного введения.

По всей приведенной в настоящей справке информации по запросу может быть предоставлена более подробная информация.

С уважением,

Глава представительства компании

«Ф.Хоффманн – Ля Рош Лтд.» в г. Москва

