



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ
АНТИМОНОПОЛЬНАЯ
СЛУЖБА
(ФАС России)**

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ
РУКОВОДИТЕЛЯ**

Садовая Кудринская, 11
Москва, Д-242, ГСП-5, 123995
тел. (499) 795-76-52, факс (495) 254-83-00
delo@fas.gov.ru http://www.fas.gov.ru

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»
пр. Андропова, д. 22,
Москва, 115533

02.10.2009 № АГ/34528

На № _____ от _____

ФАС России рассмотрел Ваше обращение об ограничении конкуренции при размещении государственного заказа на поставку лекарственного средства с торговым наименованием Эральфон для государственных и муниципальных нужд путем включения в документацию требований, направленных на сужение конкурентного пространства, и сообщает следующее.

ФАС России проведена работа и собраны объемные данные для определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов Эпрекс и Эральфон. Так, были проведены 3 совещания с участием экспертов, клиницистов и иных компетентных лиц, представлены материалы по клиническому исследованию альбуминсодержащих эритропоэтинов.

В результате исследования полученных материалов установлено следующее.

Отечественный препарат Эральфон производится из субстанции эритропоэтина, производимой по запатентованной технологии, реализованной на основе собственной линии клеток СНО в Российской Федерации ООО «Протеиновый контур» и ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт ОЧБ» ФМБА России. Патентами защищены способ получения рекомбинантного человеческого эритропоэтина и способ очистки рекомбинантного эритропоэтина человека.

Эральфон и Эпрекс являются дженериками оригинального препарата Эпоген, производства США. До 1998 года все названные препараты эпоэтина альфа содержали в качестве вспомогательного вещества человеческий сывороточный альбумин. С 1998 года в Европе лекарственная форма Эпрекса была изменена в связи с опасением развития «коровьего бешенства» путем замены вспомогательного вещества альбумина на полисорбат. Эти изменения вызвали значительное увеличение в Европе и в Юго-Восточной Азии частоты возникновения истинной эритроцитарной аплазии, вызванной образованием

антител к эритропоэтину. Причиной возникновения аплазии явилась повышенная иммуногенность Эпрекса, которая может быть вызвана взаимодействием лишенных покрытия резиновых пробок, ранее используемых в предварительно заполненных шприцах Эпрекса, и стабилизатором — полисорбатом 80. Это взаимодействие приводит к образованию органических веществ, называемых продуктами выщелачивания, которые могут взаимодействовать как адъюванты, их концентрация в шприцах различна и увеличивается со временем и под воздействием тепла. В качестве меры предосторожности в 2003 году производитель изъял из обращения предварительно заполненные шприцы с лишенными покрытия резиновыми пробками и для предотвращения взаимодействия со стабилизаторами заменил их во всех предварительно заполненных шприцах на пробки с тефлоновым покрытием, а также ввел строгий контроль к соблюдению требований холодной цепи для минимизации воздействия высоких температур во время процесса производства, транспортировки и до момента использования пациентом. В частности, было особо указано, что Эпрекс следует хранить при температуре от +2 до +8 градусов с момента производства до попадания к пациенту, представлены подробные инструкции и рекомендации в отношении того, что препарат следует получать в защитной термосумке или поставлять в рефрижераторах и хранить в прохладном месте или холодильнике.

Одним из условий применения препаратов, содержащих альбумин, в частности, Эральфона, также является соблюдение «холодовой цепи», то есть условий хранения при температуре не выше +6 градусов. При повышении температуры хранения молекула активного вещества открывается и возможно образование регантов, что влечет невозможность использования препарата. Однако применение полисорбата в качестве вспомогательного вещества также сопряжено с реальным риском денатурации белка при нарушениях температурного режима хранения и транспортировки, что приводит к мицеллообразованию (присутствующий в препарате Эпрекс в качестве стабилизатора полисорбат 80 связывается со свободным эпоэтином альфа с образованием мицелл — конгломератов молекул Эпрекса и молекул полисорбата, которые значительно увеличивают воздействие эритропоэтинов на поверхностные белки, участвующие в запуске антительного ответа). Особенно риск денатурации увеличивается в агрессивных условиях, которые включают в себя резкие колебания температуры, длительное воздействие яркого света и значительные вибрационные воздействия на флакон или шприц. Таким образом, при соблюдении условий хранения и транспортировки, применение обоих препаратов одинаково возможно.

Было особенно отмечено, что альбумин может являться носителем прионов и вирусов, однако в ходе рассмотрения данного тезиса установлено следующее. Альбумин, являясь вспомогательным веществом, обеспечивает высокую стабильность и равномерное распределение действующего вещества в объеме ампулы. В процессе производства альбумин подвергается пастеризации в течение 72 часов при температуре 60 градусов и в процессе его получения проходит две стадии обработки 40% спиртом, что полностью разрушает все

липидные оболочки вирусов, поэтому вероятность инфицирования вирусами и прионами при применении лекарственного препарата Эральфон исключена, препарат лишен антигенных свойств и его применение не связано с какими-либо осложнениями (официальных данных, подтверждающих какие-либо осложнения, экспертами представлено не было). Кроме того, альбумин в настоящее время широко применяется для лечения различных заболеваний как в составе препаратов (факторы свертывания крови VIII и IX), так и самостоятельно в качестве плазмозамещающего средства (альбумин человеческий в форме раствора для инфузий). Объем закупок альбумин содержащих препаратов (14 торговых наименований) аптечными и больничными учреждениями Российской Федерации составил: в 2004 году - 403723 упаковки в первом полугодии 2009 года - 307046 упаковок, что от общего объема рынка лекарственных средств составляет 0.01%.

Присутствующими экспертами на заседаниях отмечено, что при конверсии с одного препарата (Эпрекс) на другой (Эральфон) необходимость стационарного наблюдения больных отсутствует. Кроме того, в 90-х годах в России практика монотерапии одним препаратом эритропоэтина отсутствовала, пациенты получили те препараты эритропоэтина, которое были в наличии. Таким образом осуществлялась конверсия с альбуминсодержащих препаратов на препараты, содержащие полисорбат, и при этом какие-либо данные об осложнениях у пациентов отсутствуют.

В ФАС России были представлены данные о применении эритропоэтинов на территории города Москвы за трехлетний период. При этом альбуминсодержащие препараты назначались около 500 больным, у 22 из них (что составляет 3%) основной формой проявления побочных реакций были аллергические проявления. Вместе с тем аналогичная реакция также отмечалась и на применение Эпрекса.

По информации Европейского медицинского агентства препараты эпоэтина альфа с использованием полисорбата вызывают побочные реакции в виде гемодинамических реакций (до 30%), инфекционные заболевания (1,9%), заболевания кожи (1,6%), желудочно-кишечного тракта (1,3%).

Таким образом, имеющиеся данные позволяют сделать вывод об отсутствии зависимости развития побочных реакций при применении эритропоэтинов от входящих в их состав вспомогательных веществ.

Кроме того, в настоящее время на территории Российской Федерации активно применяются альбуминсодержащие препараты эритропоэтина. Так, за период с ноября 2008 года по 30 июня 2009 года ЗАО «ФармФирма «Сотекс» поставило для нужд отечественного здравоохранения 11657 упаковок лекарственного препарата Эральфон на общую сумму 87283950.

Также следует особо отметить, что на протяжении 10 лет на территории Российской Федерации активно применяется для лечения больных лекарственный препарат с торговым наименованием Эпокрин, который также содержит активное вещество Эпоэтин альфа и вспомогательное вещество альбумин. Эральфон и Эпокрин имеют одинаковую химическую формулу и различаются только формой применения по итогам 2008 года препарат Эпокрин

занял долю среди препаратов эпоэтина альфа более 20% в натуральном выражении и менее 5% в денежном выражении, в том числе с учетом поставок в рамках программы ДЛО с 2006 по 2008 гг., обеспечив тем самым экономию бюджетных средств.

По итогам проведения аукционов за первое полугодие 2009 года в 42 субъектах Российской Федерации в результате включения в техническое задание позиции «без содержания альбумина» к участию в торгах был допущен только один препарат Эпрекс 2000 МЕ № 6 в общем объеме 18400 упаковок стоимостью 191 550 992 01 рублей, что при возможном участии в аукционах препарата Эральфон 2000 МЕ № 6, цена которого за упаковку ниже (5580 руб при средней цене за упаковку Эпрекс- 10410 руб), экономия бюджетных средств могла составить (в ценах регистрации) 88 878 992 рубля.

В настоящее время качество лекарственного препарата Эральфон подтверждено Федеральным Государственным учреждением «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Росздравнадзора, о чем имеется сертификат соответствия, и Центром контроля медицинских препаратов (NIBSC) в Великобритании,

Лекарственные средства Эральфон и Эпрекс зарегистрированы Росздравнадзором и имеют одинаковые показания к применению.

Эральфон	Эпрекс
Анемия у больных с хронической почечной недостаточностью, в т.ч. находящихся на гемодиализе	Анемия, связанная с хронической почечной недостаточностью у взрослых и детей (в т.ч. больных находящихся на гемо- или перитональном диализе)
Профилактика и лечение анемий у больных с солидными опухолями, анемия у которых стала следствием проведения противоопухолевой терапии	Анемия у онкологических больных при немиелоидных опухолях (для профилактики и лечения)
Профилактика и лечение анемий у больных, инфицированных ВИЧ, вызванных применением зидовудина, при уровне эндогенного эритропоэтина менее 500 МЕ/мл	Анемия у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих терапию зидовудином, при уровне эндогенного эритропоэтина менее 500 МЕ/мл

Таким образом, проведенный анализ материалов, заключения экспертов, представляющих медицинскую науку, клиницистов, позволяют сделать вывод о полной взаимозаменяемости лекарственных средств Эральфон и Эпрекс, которые обладают возможностью их применения на одной и той же группе больных по одним и тем же показаниям к применению с одинаковым терапевтическим эффектом без необходимости получения терапии в стационарных лечебно-профилактических учреждениях при переходе с одного лекарственного средства на другое. Все препараты, зарегистрированные с единым МНН считаются идентичными независимо от состава вспомогательных

веществ, а также то, что деление препаратов эпоэтина альфа по параметру наличия или отсутствия в их составе альбумина не может быть аргументировано клиническими доказательствами и может быть вызвано только приверженностью ряда специалистов к определенным торговым наименованиям препаратов.

На основании изложенного и в соответствии с поручением Председателя Правительства Российской Федерации В.В. Путина от 19 августа 2009 года № ВП-П12-4822 об условиях недискриминационного доступа отечественных производителей лекарственных средств к конкурсным процедурам, ФАС России даны поручения территориальным органам ФАС России о проведении проверки конкурсной документации на размещение заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд в отношении лекарственного средства Эральфон (МНН Эпоэтин альфа) на предмет наличия органичивающих конкуренцию требований. (Приказ от 25.09.2009 № 641 «Об обеспечении контроля за соблюдением антимонопольного законодательства при размещении государственного заказа на поставку лекарственных средств, имеющих МНН Эпоэтин Альфа»).

Результаты по определению взаимозаменяемости лекарственного средства Эральфон (МНН Эпоэтин альфа) размещены на сайте ФАС России.

Заместитель руководителя

А.Н. Голомолзин

Лагунцова Е.А.
8(495)254-97-76