Экспертное заключение
по закупу лекарственных средств и медицинских изделий (4653176-Т1 лот) на 2024 год способом тендер

от 01-10-2024 12:59:45

г. Астана

Кайдарова Диляра – (Председатель Правления, АО "КазНИИОР") проведен анализ предлагаемых к закупу потенциальными поставщиками лекарственных средств и медицинских изделий на соответствие списку единого дистрибьютора и требованиям к закупаемым лекарственным средствам, изделиям медицинского назначения на амбулаторном и стационарном уровнях, установленным Правилами организации и проведения закупа лекарственных средств, медицинских изделий и специализированных лечебных продуктов в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования, фармацевтических услуг, утвержденных постановлением Правительства Республики Казахстан от 4 июня 2021 года № 375.

№ п/п	№ лота	МНН и характеристика	Поставщик	Данные по РУ	Статус	Причина не соответствия	Примечание
1	4653176-Т1	Пембролизумаб раствор для внутривенных инфузий/концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл	160840005417, ТОВАРИЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "Р-ФАРМ КАЗАХСТАН"	РК-БП-5№021845, Китруда, Концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл 4 мл, флакон, МСД Ирландия (Карлоу), ИРЛАНДИЯ	Соответствует		

2	4653176-T1	Пембролизумаб раствор для внутривенных инфузий/концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл	051140005015, ТОО "КФК"	РК-ЛС-5№026269, Пемброриа®, Концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл По 4 мл препарата во флаконы. По 1 флакону в контурной ячейковой упаковке. По 1 флакону в контурной ячейковой упаковке в пачки из картона. По 4 мл препарата во флаконы. По 1 флакону впачки из картона, флакон, ТОО Карагандинский фармацевтический комплекс, КАЗАХСТАН	Не соотвествует	Пемброриа® не обладает достаточной доказательной базой. Единственное прямое сравнительное исследование III фазы продолжается только при нерезектабельной меланоме. Ориентировочный срок окончания – 31.12.2027г. Для рассмотрения возможности применения препарата в Республике Казахстан данное клиническое исследование должны быть оконченным. Промежуточные результаты исследования и отсутствие длительного опыта применения биоаналога ставят под риск жизнь и здоровье казахстанских пациентов. Практически вся доказательная база построена на ретроспективных, не контролированных исследованиях. Данные исследований остаются недоступными. Нет публикаций в Международных рецензированных журналах. На данный момент отсутствует опыт применения биосимиляров Пембролизумаба. ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс» не является производителем препарата Пемброриа®, так согласно ст. 199 Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 июня 2023 года № 110 «Об утверждении правил организации и проведения закупа лекарственных средств, медицинских изделий и специализированных лечебных продуктов в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, дополнительного объема медицинской помощи для лиц, содержащихся в следственных изоляторах и учреждениях уголовно-исполнительной (пенитенциарной) системы, за счет бюджетных средств и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования, фармацевтических услуг» заявка потенциального поставщика отклоняется полностью, если потенциальный поставщик представил недостоверную информацию по условиям, предъявляемым к лекарственным средствам, приобретаемым в рамках настоящих Правил.	

Кайдарова Диляра
01-10-2024 12:59:45

"ҚАЗАҚ ОНКОЛОГИЯ
ЖӘНЕ РАДИОЛОГИЯ
ҒЫЛЫМИ - ЗЕРТТЕУ ИНСТИТУТЫ"
АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ

KazIOR
KAZAKH INSTITUTE OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
«КАЗАХСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ»

050022 Алматы қаласы, Абай даңғылы, 91
тел: 8(727) 292-10-64, факс 292-77-55
E-mail: kazior@onco.kz

050022 г. Алматы, проспект Абая, 91
тел: 8(727) 292-10-64, факс 292-77-55
E-mail: kazior@onco.kz

10.10.2024 № 02-09/1023
(дата) (индекс)

(ссылка на входящий номер и дату вх. документов)

Председателю Правления
ТОО «СК-Фармация»
Жакатай Е.И.

Уважаемый Еркен Исаханұлы!

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии направляет Вам экспертное мнение относительно присутствия в клинической практике оригинальных препаратов, в частности «Китруды» и его биоаналога «Пембрории». Обращаем Ваше внимание на важный аспект в области онкологии, а именно на использование в клинической практике препаратов, с доказанной высокой эффективностью и безопасностью.

На сегодняшний день рак продолжает оставаться одной из ведущих причин смертности во всем мире, что требует постоянных усилий для разработки и внедрения современных технологий лечения. Эффективность терапии во многом зависит от качества используемых лекарственных средств.

В Казахстане препарат Китруда® (пембролизумаб) зарегистрирован в 2015 году и имеет более 30-и показаний в 16-и видах опухолей. Для многих заболеваний, кроме стандартной химиотерапии не существует другого специфического лечения. Одномоментно получают Китруду более 1 200 000 пациентов в мире, в Казахстане на сегодняшний день – порядка 350 пациентов.

Китруда® разработана в 2004 г, имеет 10-и летний период доклинических испытаний, в клиническую практику введена в 2014 году. На данный момент применяется более чем в 95-и странах мира. В мире Китруда® изучается в 2 445 исследованиях, из них 1 423– активные (идет набор

0017156

больных). Из них 7 289 –идет набор пациентов, 490 - набор завершен, активная фаза, 544 полностью завершены, 499 имеют результаты.

В Казахстане в широкую клиническую практику Китруда® введена в 2019 г. Лекарственное средство Пембролизумаб включено в клинические протоколы диагностики и лечения множества онкологических заболеваний, одобренные Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан https://www.nrchd.kz/ru/2017-03-12-10-51-13/klinicheskie-protokoly

За 4-х летний период применения препарата Китруда® была отмечена высокая клиническая эффективность, сопоставимая с заявленными данными множества международных исследований.

Правила регистрации лекарственных средств предполагают, то, что регистрационное досье биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата должно содержать полное досье по качеству вместе с данными, подтверждающими СОПОСТАВИМОСТЬ с оригинальным лекарственным препаратом, полученными при проведении надлежащих физико-химических и in vitro биологических испытаний, доклинических и клинических исследований, I и III фазы.
На данный момент, проанализировав всю доказательную базу, **III фаза клинических исследований не завершена** (https://grls.rosminzdrav.ru/CiPermitionReg.aspx?PermYear=0&Qualifier=&CiPhase=&CiType=&Status=1%2c2%2c3%2c4%2c&IncomingDate=&IncomingNumber=&PermissionCreatingDateStart=&PermissionCreatingDateEnd=&Protocol=&PermissionNumber=&StatementNumber=&ProtocolNumber=&idCIStatementCh=&RangeOfApp=&MedicamentName=BCD-201&DrugForm=&DeveloperOrganization=&ApplicantOrganization=&sponsorCountry=&MedBaseCount=&PatientCount=&DataSource=2&All=0&RecordOnPageCount=10&token=791b5e48-545e-429a-babe-60adc71ad89b&order=PermissionNumber&orderType=desc&pageNum=1)

При анализе научной доказательной базы биосимиляра «Пемброриа» производства АО «Биокад» в международных ресурсах MedLine, PubMed, Clinical trials etc, **данные по клинической эффективности** (общий ответ, выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость) **на данный момент не обнаружены**, так как III фаза КИ еще не завершена.
В открытом доступе нами обнаружено описание только 2х незавершенных клинических Исследований: **BCD-201, REFLECTION**
Исследование BCD-201-1 (фаза 1).
Изучение эквивалентности фармакодинамики (ФК) и сходства профилей безопасности. На данный момент – завершено. Результаты: декларируется

эквивалентность ФК и сходство профилей безопасности, иммуногенности и ФД Пемброриа и Китруда.

Комментарий: исследование оценивало эффективность тестируемых препаратов, которая, как сообщается, сопоставима. **Данные об эффективности** будут включены в базу данных BCD-201-2, и **в настоящее время данные остаются недоступными** для оценки.

Исследование BCD-201-2 (фаза 3)

Сравнивалась эффективность и безопасность Пембрории и Китруды. Сроки проведения: июль 2022 г. - завершение исследования (предполагаемое) – 31.12.27. **Исследование не завершено.**

Комментарии: нет никаких публикаций по данному исследованию. Первичная конечная точка (чувствительность к терапии) не является общепринятым, основным и решающим маркером в исследованиях онкологических препаратов, она не всегда коррелирует с выживаемостью.

Исследование REFLECTION (в реальной клинической практике)

Оценивалась безопасность препарата Пембрория при немедицинском переходе (переключении без медицинских показаний) с препарата Китруда® у пациентов с запущенными злокачественными новообразованиями различной локализации.

Комментарии: открытое, ретроспективное исследование на территории единственной страны. Основываясь на приведенных в публикации цифрах, можно сделать вывод о том, что после переключения на Пемброрию зарегистрирована прогрессия у 11% пациентов, находящихся в ремиссии на Китруде. Сопоставляя количество потенциальных рецидивов можно сделать вывод о **потенциальной опасности** перехода на **недоисследованный** биосимиляр Пемброриа.

Исследование PEREFECTION (фаза 4).

Заявлена частота нежелательных явлений на Пембрории 5-11%. Известно, что в международных исследованиях иммунобиологических препаратов эта цифра находится в районе 70%. Исходя из такой разницы в частоте нежелательных явлений у биоаналога, можно сделать вывод о **недостаточном мониторинге побочных явлений** в рамках проведенного локального исследования, что также ставит под сомнение качество учета данных по эффективности и безопасности.

Экспертное заключение:

1. Пемброриа не обладает достаточной доказательной базой клинической эквивалентности Китруда. Единственное прямое

сравнительное исследование **III фазы продолжается** только при нерезектабельной меланоме. Ориентировочный срок окончания – 31.12.2027г. Для рассмотрения возможности применения биоаналога в Республике Казахстан данное клиническое исследование должны быть оконченным. Промежуточные результаты исследования и отсутствие длительного опыта применения биоаналога ставят под риск жизнь и здоровье казахстанских пациентов.

2. Практически вся доказательная база построена на ретроспективных, не контролированных исследованиях.
3. Все исследования проходили на территории **единственной страны** - России.
4. Данные исследований остаются недоступными. Нет публикаций в Международных рецензированных журналах.
5. На данный момент во всех клиниках мира применяется только оригинальный препарат «Китртуда» и отсутствует опыт применения биосимиляров Пембролизумаба.

С уважением,
Председатель Правления
АО «КазНИИОиР»
профессор, академик НАН РК, **Кайдарова Д.Р.**

Исп.: Абдрахманов Р.З
+7 702 321 1031