

**Протокол
Совещания профильной комиссии
Экспертного Совета Министерства здравоохранения Российской Федерации по
специальности «ревматология»
№ 22 от 23 марта 2019 года**

Председатель: академик РАН Е.Л. Насонов

Секретарь: к.м.н. Т.В. Дубинина

На заседании присутствовало 44 члена Экспертного Совета

Повестка

10.00 Приветствие участников - Главный ревматолог МЗ РФ, Президент АРР, академик РАН Е.Л. Насонов

Биоаналоги в ревматологии: эффективность, взаимозаменяемость и безопасность

10.10 – 10.40 академик РАН Е.Л. Насонов «Актуальность проблемы разработки рекомендаций по применению биоаналогов, переключению, экстраполяции и контролю безопасности терапии в ревматологии»

10.40 – 11.15 профессор Eduardo Mysler (Аргентина) «Позиции ведущих международных ревматологических сообществ в отношении биоэквивалентности, экстраполяции и взаимозаменяемости биоаналогов»

11.15-11.30 Кашкарова Е.А. «Российский регистр «ОРЕЛ» - национальный опыт применения генно-инженерных биологических препаратов»

11.30 - 11.45 Дискуссия, обсуждение резолюции Экспертного Совета

12.30-12.45 академик РАН Е.Л. Насонов «Проект рекомендаций по применению метотрексата в ревматологии»

Вопросы организации ревматологической службы

12.45-13.00. Дубинина Т.В. «О доработке новых классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан»

13.00-13.15. Пчельникова П.И. «Актуальные проблемы классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан с ревматическими заболеваниями»

13.25–13.45. Кабинеты генно-инженерной биологической терапии – плюсы и минусы работы (фиксированные выступления руководителей кабинетов ГИБП)

14.00-14.20 Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "ревматология" (Приказ МЗ РФ 900 н от 12.11.2012 г.) – что мы хотим изменить? (фиксированные выступления главных внештатных специалистов федеральных округов РФ)

14.20 – 15.00 Разное

1.

Рассмотрены вопросы эффективности, взаимозаменяемости и безопасности биоаналогов ГИБП.

Отмечено, что иммуновоспалительные ревматические заболевания (ИВРЗ) относятся к числу наиболее тяжелых, потенциально смертельных болезней человека, для лечения которых необходимо применять самые эффективные и современные лекарственные средства, в том числе генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Однако, внедрение инновационных ГИБП в клиническую практику не только позволило повысить эффективность терапии и улучшить прогноз у пациентов, страдающих наиболее тяжелыми формами ИВРЗ, но и привело к значительному удорожанию лечения. В связи с

этим, увеличение доступности инновационной терапии является одной из приоритетных задач здравоохранения во всех странах мира, что находит подтверждение в поддержке разработок и внедрения в клиническую практику биоаналогов ГИБП, стоимость которых существенно ниже, чем оригинальных ГИБП. Вместе с тем, применение биоаналогов ГИБП должно базироваться на доказанной эффективности, безопасности и приемлемой иммуногенности, а риски «переключения» с оригинального ГИБП на его биоаналог, продолжают оставаться предметом интенсивных исследований.

Было подчеркнуто, что официально зарегистрированные биоаналоги ГИБП подтвердили сходную эффективность и безопасность по сравнению с оригинальными ГИБП, в первую очередь у пациентов, впервые начинающих терапию этими препаратами. Однако последствия на популяционном и индивидуальном уровнях замены терапии оригинальным ГИБП на его биоаналог изучены недостаточно. Существующие данные о смене терапии по немедицинским причинам дают лишь ограниченную информацию, в частности по кумулятивному опыту использования биоаналогов ГИБП в реальной клинической практике. При этом ни один биоаналог ГИБП не был признан Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration – FDA) автоматически взаимозаменяемым, несмотря на разработку проекта руководства по взаимозаменяемости ГИБП. Общеизвестно, что любая смена терапии ГИБП у пациента должна быть основана на строгих медицинских показаниях и способствовать восстановлению здоровья пациента.

В Европейских странах выбор ГИБП (оригинальный препарат или его биоаналог) для лечения ИВРЗ определяется врачом, который учитывает возможные последствия расширения (экстраполяции) показаний или замены препаратов, исходя из индивидуальных особенностей пациента, течения заболевания, характеристик ГИБП (иммуногенность и др.) и медицинской истории предшествующей лекарственной терапии. Позиция большинства Европейских ревматологических ассоциаций, в том числе Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России», в отношении применения биоаналогов ГИБП сходна и направлена на исключение возможности необоснованных переключений и/или автоматических замен терапии оригинальным ГИБП на его биоаналог или с одного биоаналога на другой, в первую очередь в отношении категории так называемых «стабильных пациентов», т.е. пациентов с достигнутой ремиссией заболевания или устойчивым клиническим эффектом на фоне лечения ГИБП.

В Российской Федерации, согласно действующему законодательству, закупка лекарственных препаратов для государственных и муниципальных нужд осуществляется в ходе процедуры электронных аукционов по международному непатентованному наименованию, при этом роль врача в процессе принятия решения о выборе конкретного препарата минимизирована. Признание препарата взаимозаменяемым с оригинальным препаратом в ходе регистрационных процедур фактически приводит к автоматической замене препарата по результатам электронных торгов, поэтому в России подход к экстраполяции показаний и взаимозаменяемости препаратов должен быть, как минимум, не менее обоснованным и ответственным, чем в других странах мира.

Согласно руководствам Всемирной организации здравоохранения, FDA, Европейского медицинского агентства (European Medicines Agency - EMA), экстраполяция одного показания, при котором проведено сравнительное клиническое исследование, на все показания, зарегистрированные для оригинального ГИБП, возможно лишь в случае наличия исчерпывающего научного и клинического обоснования. При этом если производитель биоаналога ГИБП планирует экстраполировать данные по эффективности и безопасности на другие зарегистрированные показания для оригинального ГИБП, ему следует обеспечить изучение этих параметров именно в той популяции пациентов, у которых имеется наиболее высокий риск развития связанных с иммуногенностью нежелательных лекарственных реакций (НЛР), а возможно и снижение эффективности терапии.

Было обращено внимание на то, что по большинству решений, принятых в ходе Совещания профильной комиссии Экспертного Совета Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «ревматология» № 17 от 22 октября 2016 года по вопросам современных требований к исследованию биоаналогов ГИБП (моноклональные антитела) позиция не поменялась. По общему мнению членов профильной комиссии эффективность и безопасность лечения, а не только экономическая целесообразность, должны быть определяющими принципами при назначении любого ГИБП; выбор оригинального ГИБП или его биоаналога для лечения конкретного пациента должен зависеть исключительно от мнения высоко квалифицированного врача-ревматолога; не допускается автоматическая замена оригинального препарата на его биоаналог; замена препаратов может осуществляться только на основе консенсуса лечащего врача и пациента; в случае необходимости каждое показание, зарегистрированное для оригинального («референтного») препарата, следует подтверждать в специально спланированных рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях (РПКИ), основанных на прямом сравнении биоаналога и оригинального («референтного») ГИБП.

2

Подведены итоги работы регистра «ОРЕЛ» (Общероссийского РЕгистр боЛЬных артритом). В 2018 году продолжался активный сбор данных по пациентам с диагнозами ревматоидный артрит (РА), псориатический артрит (ПсА), наблюдательное исследование «Мониторинг состояния пациентов с ревматоидным артритом, получающих лечение препаратом Тофацитиниб». На конец 2018 года база данных регистра насчитывает 13 702 пациентов с диагнозами РА, ПсА, анкилозирующий спондилит (АС), остеоартрит, ювенильным идиопатический артрит (ЮИА). Регистр «ОРЕЛ» представляет собой программу многолетнего динамического наблюдения за пациентами, в течение 7 лет существования и функционирования которой, количество наблюдаемых пациентов с РА составило 9923. В настоящее время к регистр включено 60 субъектов РФ; наиболее активные регионы-участники: Москва, Тульская область, Омская область, Новосибирская область, Санкт-Петербург, Ярославская область, Республика Татарстан, Тюменская область, Челябинская область. Данные регистра, начиная с 2014 года постоянно публикуются и представляются на Московских, Российских и Международных конгрессах. С июня 2016 года стартовал Общероссийский регистр пациентов с ПсА и в 2018 году количество регионов участников 26 и собрана информация о 551 пациенте. Основная задача развития регистра «ОРЕЛ» на 2019 год – это имплементация биоаналогов ГИБП, решение которой возможно при активном мониторинге медицинских событий на фоне приема оригинальных ГИБП и их биоаналогов. Важность сообщений о НЛР направлена не только на обеспечение безопасности лечения, но и на повышение качества терапии пациентов, в целом. Директива Европейской Комиссии 2010/84/EU определяет, что при сборе первичной и дополнительной информации о НЛР, должно быть четко определено, терапия каким именно ГИБП проводится пациентам с указанием не только международного непатентованного наименования (МНН), но и торгового наименования. В силу многообразия и низкой частоты отдельных ожидаемых НЛР при применении ГИБП и их биоаналогов, существуют различные возможности фармаконадзора. Наиболее широко во всем мире используется метод сбора спонтанных сообщений о НЛР, а также материалы национальных регистров, позволяющие проводить проспективный и ретроспективный анализ данных, касающихся безопасности (и эффективности) терапии. Эффективный фармаконадзор в отношении ГИБП, особенно в условиях расширения применения этих препаратов, воспроизведенных на разных производственных площадках, требует тщательного мониторинга их применения в реальной клинической практике. Вклад регистра ОРЕЛ в глобальную задачу фармаконадзора будет способствовать развитию адекватной системы сбора и анализа данных по безопасности инновационной терапии

пациентов с ревматическими заболеваниями и в конечном счете к существенному снижению затрат здравоохранения.

3

Обсужден Проект рекомендаций по применению метотрексата (МТ) в лечении ревматоидного артрита (РА). Было подчеркнуто, что МТ является препаратом «первой линии» в лечении РА с доказанной эффективностью и безопасностью, что способствует проведению терапии в течение длительного времени. В Проекте сделан акцент на рекомендациях по обследованию пациентов перед началом терапии МТ, оценке прогностических факторов эффективности и резистентности лечения, индивидуальному подходу к выбору дозы и лекарственной формы МТ, мониторингу эффективности и безопасности МТ, а также профилактике нежелательных лекарственных реакций, связанных с применением МТ. Отдельно уделено внимание комбинированной терапии МТ и генно-инженерными биологическими препаратами или ингибиторами Янус-киназы, глюкокортикоидами. Несколько рекомендаций формулируют перинципы назначения МТ при наличии у пациента сопутствующих (коморбидных или мультиморбидных) заболеваний, планировании хирургического лечения или вакцинации, женщинам детородного возраста. В Проекте предусмотрен раздел «Советы пациентам», разъясняющий практикующим врачам тактику общения с пациентом, которому впервые назначается или который уже получает терапию МТ. Членами профильной комиссии единогласно поддержана инициатива создания рекомендаций по применению МТ в лечении РА. Принято поручение членам профильной комиссии до 1.04.2018 г. ознакомиться с Проектом рекомендаций, внести свои замечания и предложения, на следующем заседании утвердить окончательный вариант рекомендаций. Проголосовали «за» - единогласно.

4

Обсуждены актуальные проблемы классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан с РЗ. Отмечено, что в Приказе Минтруда России №1024н отсутствует ряд заболеваний, приводящих к существенному ограничению функций жизнедеятельности пациентов, страдающих РЗ. Используемые критерии инвалидности основываются на качественных показателях, что создает условия для неоднозначной трактовки степени ограничения жизнедеятельности организма. Имеются проблемы с лекарственным обеспечением взрослых пациентов с РЗ. Так в Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 N 890 (ред. от 14.02.2002) "О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» в перечень лекарственных средств, которые отпускаются по рецептам врачей при амбулаторном лечении бесплатно по категории заболевания, включены «цитостатики». Большинство ГИБП, используемых для лечения данной категории граждан, относятся в соответствие с кодом анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных средств (АТХ) к иммунодепрессантам. В ряде регионов РФ неправильная интерпретация понятия «цитостатики» и «иммунодепрессанты» создает проблемы с обеспечением граждан с РЗ, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение ГИБП по категории заболевания. По итогам дискуссии были приняты решения о внесении изменений в классификации и критерии (КиК) инвалидности с учетом оценки состояния пациента с использованием современных методов определения активности заболевания и степени ограничения функции организма, а также особенностей течения различных РЗ; дополнить КиК хроническими тяжелыми прогрессирующими

заболеваниями, требующими непрерывной лекарственной терапии, в настоящий момент не входящими в эти классификации отдельным пунктом с конкретными количественными оценками состояния пациента; подготовить предложения о внесении изменений в части «цитостатики» в Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 N 890 (ред. от 14.02.2002) "О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения»; совместно с пациентскими организациями разработать алгоритм действий по реализации льготного лекарственного обеспечения вне зависимости от статуса «инвалид»; с целью укрепления междисциплинарного подхода активно привлекать в рамках образовательных мероприятий сотрудников медико-социальной экспертизы.

5

Обсуждены проблемы организации работы кабинетов генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ). Обращено внимание на отсутствие информации о принципах формирования штатного расписания, правилах отбора медицинскими организациями пациентов ревматологического профиля в кабинет ГИБТ для оказания специализированной медицинской помощи с применением ГИБП, ведение учетной и отчетной медицинской документации, оценке эффективности работы. По итогам обсуждения принято решение о необходимости обновления информации о кабинетах ГИБП, функционирующих в различных регионах РФ; разработать методические рекомендации по ведению учетной и отчетной медицинской документации в кабинетах ГИБТ.

6

Рассмотрены и обсуждены предложения о внесении изменений в Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12 ноября 2012 г. N 900н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "ревматология". По итогам дискуссии принято решение о необходимости более детальной проработке всех положений документа с учетом общих и региональных особенностей. С этой целью комиссии по организации ревматологической службы при АРР проанализировать все предложения и разработать Проект изменений «Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "ревматология"» с последующим его широким обсуждением членами профильной комиссии, главными внештатными специалистами ревматологами.

7

Рассмотрены вопросы организации медицинской помощи пациентам с РЗ в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Обсуждены требования к проведению образовательных мероприятий в рамках системы дополнительного профессионального образования. С целью повышения статуса проводимых мероприятий комиссии по науке и образованию при АРР предложено разработать критерии, определяющие возможности проведения непрерывного медицинского образования (НМО) с начислением баллов (кредиты) сотрудниками соответствующих учреждений (наличие печатных работ по планируемым темам лекционного курса, индексы цитирования, стаж преподавательской работы и др.)

**Профильная комиссия Экспертного совета МЗ РФ по специальности
«ревматология» постановляет:
Министерству здравоохранения Российской Федерации:**

1. Разработать поправки в статью 27.1. «Порядок определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения» Федерального закона от 12.04.2010 г №61-ФЗ (ред. от 27.12.2018) «Об обращении лекарственных средств», разъяснив процедуру взаимозаменяемости биотехнологических лекарственных препаратов.

2. Пациентам, не получавшим ранее ГИБП, при наличии соответствующих показаний может быть назначен биоаналог ГИБП, если его стоимость ниже, чем оригинального ГИБП и поддерживается совместным решением пациента и ревматолога.

3. Замена оригинального ГИБП на его биоаналог должна осуществляться врачом-ревматологом исходя из индивидуальных особенностей течения ИВРЗ, а также с учетом отнесения пациента к особым популяциям (дети, «чувствительные» популяции и др.) и быть согласована с пациентом в соответствии с мировыми практиками.

4. Замена одного биоаналога ГИБП на другой и/или переключение с биоаналога на оригинальный препарат в виду отсутствия на настоящий момент достаточных данных о безопасности и эффективности не рекомендуется.

5. Включить в Клинические рекомендации по лечению ИВРЗ положение о недопустимости автоматической замены терапии с оригинального ГИБП на его биоаналог для категории пациентов, достигших стабильный положительный эффект на терапии оригинальным ГИБП.

6. Показания для назначения биоаналогов ГИБП, которые были лицензированы не на основании РПКИ, а экстраполяции, должны быть указаны в инструкции к препарату.

7. Во избежании немедицинского переключения биотехнологических лекарственных препаратов, необходимо внести поправки в «Методические рекомендации по формированию технического задания на закупку лекарственных средств», заменив процедуру закупки биотехнологических лекарственных препаратов в соответствие с международным непатентованным наименованием лекарственных средств на процедуру их закупки в соответствие с торговым названием лекарственного средства.

8. Подготовить и разослать в региональные органы здравоохранения РФ разъяснительное письмо к Постановлению Правительства РФ от 30.07.1994 N 890 (ред. от 14.02.2002) "О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» о трактовке термина «цитостатики» и «иммунодепрессанты», указав невозможность отказа в назначении ГИБП льготной категории граждан, страдающих перечисленными в постановлении РЗ, по причине их отнесения по коду АТХ к иммунодепрессантам.

Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»:

1. Разработать предложения о внесении изменений в КиК инвалидности с учетом оценки состояния пациента с использованием современных методов определения активности заболевания и степени ограничения функции организма, а также особенностей течения различных РЗ. Срок – 15 апреля 2019;
2. Дополнить КиК отдельными пунктами, включив следующие РЗ: псориатический артрит, подагра, артрозы, болезнь Шегрена, системные васкулиты и болезнь Бехчета, разработав для них оценку критериев инвалидности. Срок – 15 апреля 2019;
3. Подготовить предложения о внесении изменений в части «цитостатики» в Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 N 890 (ред. от 14.02.2002) "О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами

- и изделиями медицинского назначения» с медицинским и экономическим обоснованием предложений. Срок – 28 апреля 2019;
4. Разработать методические рекомендации по ведению учетной и отчетной медицинской документации в кабинетах ГИБТ;
 5. Комиссии по организации ревматологической службы разработать Проект изменений «Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "ревматология"»;
 6. Комиссии по науке и образованию при АРР разработать критерии оценки образовательных мероприятий, проводимых в рамках системы дополнительного профессионального образования;
 7. Утвердить заведующего кафедрой внутренних профессиональных болезней и ревматологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, профессора Моисеева С.В. в качестве члена Правления АРР.

Председатель Экспертного Совета МЗ РФ
по специальности «ревматология»
академик РАН

Секретарь Экспертного Совета МЗ РФ
по специальности «ревматология»
к.м.н.



Е.Л. Насонов

Т.В. Дубинина