

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза —
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
и «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières

1-2 марта 2018 г., БИШКЕК, КЫРГЫЗСТАН

Доступ, регистрация и стратегии закупки

Барбара Рот

Фармацевт, поставки для
противотуберкулезных программ, MSF



Доступ к бедаквилину

- Разработчик: Janssen – партнер в странах СНГ, кроме Украины: Фармстандарт
- Добровольного лицензирования производителей дженериков пока не было (патент Janssen действителен до 2029 г.)

| | | |
|------------|--|--|
| Регламент | <ul style="list-style-type: none"> . Ускоренное одобрение USFDA (2012 г.) . Условное одобрение EMA (2014 г.) Текущее клиническое испытание фазы III (результаты к 2021 г.) | <ul style="list-style-type: none"> . Зарегистрирован в 21 стране . Ожидает регистрации в 13 странах, включая Беларусь . Заявка скоро будет подана в Украине . Регистрация заблокирована в Азербайджане, Грузии, Казахстане, Кыргызстане из-за отсутствия данных испытания фазы III |
| Руководств | <ul style="list-style-type: none"> . Предварительное руководство ВОЗ по лечению ЛУ ТБ (2013 г.) . Анализ ВОЗ имеющихся данных (2017 г.) . Рекомендации ВОЗ по применению BDQ и DLM вне инструкции (2017 г.) | <ul style="list-style-type: none"> . Необходимо отражение в нац. руководствах . Несотвествие требованию спецификации, 2017 г.: национальные руководства по лечению ЛУ ТБ вкл. BDQ (79%) |
| Осн. ЛС | <ul style="list-style-type: none"> Добавлен в список ВОЗ основных ЛС против туберкулеза (май 2015 г.) | <ul style="list-style-type: none"> . Необходимо внести в нац. списки основных ЛС . Несотвествие требованию спецификации, 2017 г.: Внесен в национальные списки основных ЛС: BDQ либо DLM (28%) |

- Ноябрь 2017 г.: 6-месячный курс — 1 815–2 000 долл. США в Российской Федерации
- Апрель 2015 г., для всех получателей грантов Глобального фонда: благотворительная программа USAID/Janssen — **30 000** курсов лечения в дар через Глобальный механизм по обеспечению ЛС до весны 2019 г. (январь 2018 г.: заказано **19 272** курсов)

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза —
 Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
 и «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières

Доступ к деламаниду

- Разработчик: Otsuka – партнер в странах СНГ: R-Pharm
- Добровольного лицензирования производителей дженериков пока не было (патент Otsuka действителен до 2031 г.)

| | | |
|-------------|---|--|
| Регламент | <ul style="list-style-type: none"> . Условное одобрение ЕМА (2014 г.) . Клиническое испытание фазы III: результаты опубликованы в конце 2017 г.; проводится оценка ЕМА | <ul style="list-style-type: none"> . Зарегистрирован в ЕС, Гонконге, Индии, Японии, Филиппинах, Южной Корее, Турции . Оценка в регулирующих органах Китая, Индонезии, Южной Африки, Туркменистана . Заявка скоро будет подана в Украине |
| Руководства | <ul style="list-style-type: none"> . Предварительное руководство ВОЗ по лечению ЛУ ТБ (2014 г.) . Руководство ВОЗ по применению DLM для лечения детей и подростков (2016 г.) . Рекомендации ВОЗ по применению BDQ и DLM вне инструкции (2017 г.) | <ul style="list-style-type: none"> . Необходимо отражение в нац. руководствах . Несответствие требованию спецификации, 2017 г.: Национальные руководства по лечению ЛУ ТБ включая DLM (62%) |
| Осн. ЛС | <ul style="list-style-type: none"> Список основных ЛС ВОЗ (2015 г.) Список основных ЛС ВОЗ для лечения детей (2017 г.) | <ul style="list-style-type: none"> . Необходимо внести в нац. списки основных ЛС . Несответствие требованию спецификации, 2017 г.: внесен в национальные списки основных ЛС: BDQ либо DLM (28%) |

- Февраль 2016 г., все получатели грантов Глобального фонда: 6-месячный курс по цене 1700 долл. США через Глобальный механизм по обеспечению ЛС (январь 2018 г.: заказано **2 633** курсов)

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза —
 Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
 и «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières

Доступ к линезолиду

- Разработчик: Pfizer
- Вторичные патенты могут препятствовать импорту недорогостоящих дженериков до 2021 г., но, вероятно, будут игнорироваться
- Дженерики завершенного качества: Teva, Hetero, Cipla, Macleods
- Не показан для лечения туберкулеза, используется как перепрофилированный препарат для лечения ЛУ ТБ

| | | |
|-------------|---|---|
| Руководства | Переведен в категорию С в руководстве ВОЗ по лечению ЛУ ТБ (июнь 2016 г.) | Необходимо отражение в национальных руководствах |
| Осн. ЛС | Добавлен в список ВОЗ основных ЛС против туберкулеза для лечения взрослых и детей (май 2015 г.) | Необходимо внести в национальные списки основных ЛС |

- Май 2016: благодаря росту конкуренции между производителями **цена упала (-75%)** с 3 253 долл. США до 838 долл. США за курс (20 месяцев)
- Высокая стоимость в некоторых странах ВЕЦА (вкл. Беларусь)
- Детские диспергируемые таблетки, Macleods: Экспертная оценка Глобального фонда/Глобального механизма: статус в 1-м квартале 2018 г.?

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза —
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
и «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières

Доступ к клофазимину

- Разработчик: Novartis
- Нет патентных барьеров, однако отсутствуют дженерики завершенного качества (3 компании разрабатывают дженерики: Macleods, Dong A, Lupin)
- Не показан для лечения туберкулеза (перепрофилированный препарат для лечения ЛУ ТБ), но в январе 2017 г. USFDA утвердило приоритетный статус оценки ретроспективного анализа данных Novartis о лечении отдельных пациентов, которые должны быть поданы до 2018 г.

| | | |
|-------------|--|--|
| Руководства | Переведен в категорию С в руководстве ВОЗ по лечению ЛУ ТБ (июнь 2016 г.) | Необходимо отражение в национальных руководствах (некоторые страны уже это сделали для краткосрочных режимов лечения МЛУ ТБ) |
| Осн. ЛС | Добавлен в список ВОЗ основных ЛС против туберкулеза для взрослых и детей (март 2017 г.) | Необходимо внести в национальные списки основных ЛС |

- Novartis установила одну цену для всех стран: 597 долл. США за курс (20 мес.) согласно последним договоренностям с Глобальным механизмом

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза —
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
и «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières

Доступ к имипенему-циластатину

- Разработчик: MSD (США)
- Дженерики заверенного качества: по крайней мере, Demo (Греция), Fresenius (Великобритания), Labatec (Швейцария), Panpharma (Франция), Sun Pharma (Индия)
- Не показан для лечения туберкулеза, используется как перепрофилированный препарат для лечения ЛУ ТБ

| | | |
|-------------|---|--|
| Руководства | В руководстве ВОЗ по лечению МЛУ ТБ относится к категории D3 (добавочный препарат) (июнь 2016 г.) | Необходимо отражение в национальных руководствах |
| Осн. ЛС | В последнем списке ВОЗ основных ЛС относится к антибактериальным широкого спектра | |

- Пока «лучшую» цену через Глобальный механизм предлагает Panpharma: 3 402 долл. США за курс(в среднем 8 месяцев)
- Большая сложность в назначении: необходимость проводить инфузии (Porth-a-Cath), что затрудняет лечение на дому
- Временный дополнительный препарат к новым ПТП для лечения ЛУ ТБ, пока не появятся более эффективные/безопасные препараты?

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза —
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
и «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières

Проблемы с доступом

- **Сигналы к облегчению распространения новых и перепрофилированных препаратов для лечения ЛУ ТБ**
 - ✓ Руководство ВОЗ по отпуску новых и перепрофилированных препаратов для лечения ЛУ ТБ
 - ✓ Внесение в список ВОЗ основных ЛС для лечения туберкулеза (кроме имипенема)
 - ✓ Источники заверенного качества на международном рынке
- **Сигналы, препятствующие импорту и (или) распространению новых и перепрофилированных препаратов для лечения ЛУ ТБ**
 - ✓ Задержки в обновлении национальных руководств и списков основных ЛС
 - ✓ Отсутствие показаний для использования перепрофилированных препаратов при туберкулезе
 - ✓ Задержки регистрации в странах, отсутствие возможности освобождения от пошлин на импорт
 - ✓ Высокая стоимость лечения на пациента в месяц

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза —
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
и «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières

Стоимость лечения на пациента в месяц— лучшие цены на препараты проверенного качества

| Линезолид | Клофазимин | BDQ 1-й потенц. возможн. дженерик | BDQ - вне благотв. программы | DLM | BDQ - вне благотв. программы | Имипенем | BDQ - вне благотв. программы |
|---|--|--|---|---|---|------------------|---|
| 42 долл. Плановая цена Gotham: 5–3 долл. | 66 долл. Плановая цена Gotham: 6–16 долл. | 90 долл. Плановая цена Gotham: 9–16 долл. | <u>Janssen</u> 150 долл. (страны с низким доходом) | <u>Otsuka</u> 283 долл. Плановая цена Gotham: 3,5–9 долл. | <u>Pharmstandard</u> 303 долл. (только Российская Федерация) | 425 долл. | <u>Janssen</u> 500 долл. (страны со средним доходом) |

- **!! Для тяжелых пациентов требуется более 6 месяцев лечения новыми препаратами !!**
- Для моксифлоксацина, применение которого в лечении ЛУ ТБ было дорогим: Стоимость на пациента в месяц = сейчас 9 долл. США благодаря здоровой конкуренции среди производителей (плановая цена Gotham = 3,5–9,4 долл. США)

Источник: Gotham Estimated generic prices for novel treatments for DRTB [J Antimicrob Chemother.](#) 2017 Apr 1;72(4):1243-1252

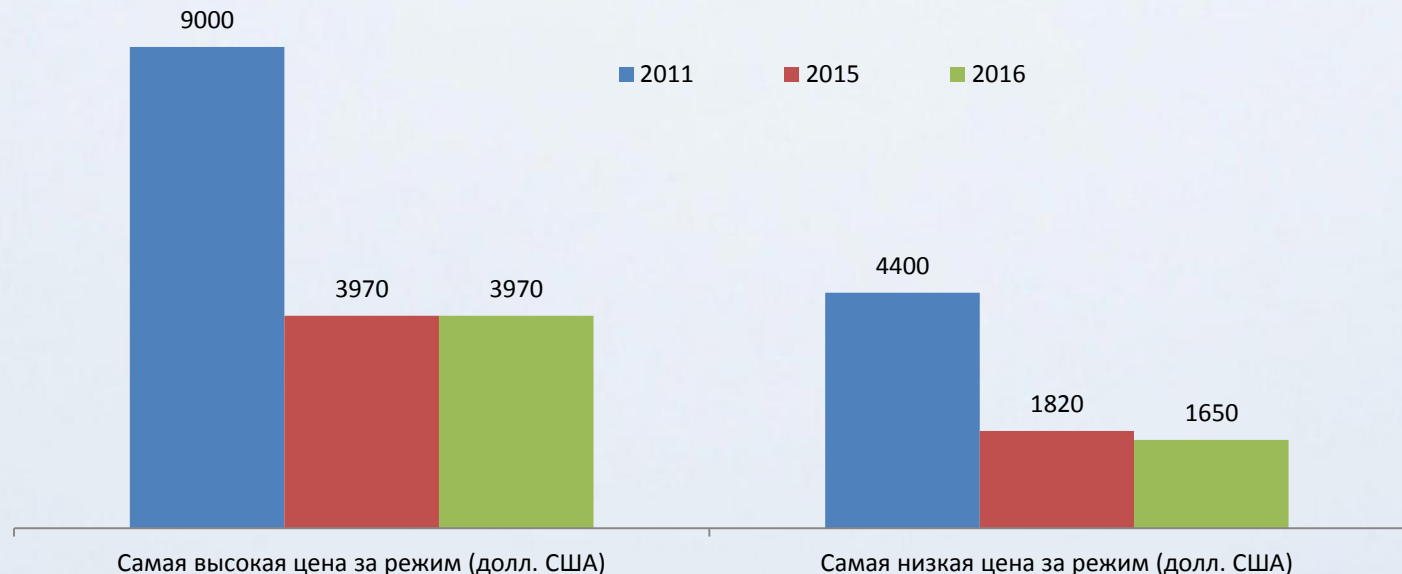
Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза —
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
и «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières

Как снизить цены?

- Учитывая относительно небольшой размер рынка ПТП, есть только один способ:
конкуренция между производителями и совместные закупки странами
- Глобальный механизм закупки ЛС – хороший пример совместных закупок ПТП
заверенного качества по минимальным мировым ценам путем организации
ежегодных тендеров с участием производителей

Снижение закупочных цен на предпочтительные режимы (2-летний стандарт лечения) через Глобальный механизм с 2011 по 2016 гг., в долларах США:



Стоимость краткосрочного режима по ценам Глобального механизма в 2016 г.: 600-800 долл. США

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза —

Министерство здравоохранения Кыргызской Республики

и «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières

Как улучшить регулирование?

Методы обеспечения доступа к препаратам до регистрации

✓ **Сострадательное использование новых лекарственных веществ для лечения ЛУ ТБ (например, претоманид)**

. При отсутствии удовлетворительных регламентированных вариантов лечения для пациента в серьезном, угрожающем жизни состоянии, при этом пациент не может быть принят в клиническое исследование

. В индивидуальном порядке (как только для нового препарата получены данные исследований фазы II)

. Рекомендации в Сопроводительном справочнике 2014 г. к руководству ВОЗ по программному ведению ЛУ ТБ

✓ **Расширенный доступ**

. Как сострадательное использование только для когорты пациентов

. Как инструменты сбора данных по безопасности в период пострегистрационного применения (например, Китай, Индия, Южная Африка)

. Рекомендации в Сопроводительном справочнике 2014 г. к руководству ВОЗ по программному ведению ЛУ ТБ

✓ **Освобождение от пошлин на импорт**

✓ **Временный доступ в рамках государственной исследовательской системы**

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза —
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
и «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières

Как улучшить регулирование?

Ускоренная регистрация (1/2)

✓ **Взаимное признание регистрации регулирующими органами**

- Использование оценок, уже проведенных строгими регулирующими органами (СРО)

→ Пример: приказ Минздрава Украины №4484

«препараты для лечения приоритетных заболеваний, например, туберкулеза, зарегистрированные в ЕС, США, Японии, Австралии, Канаде и Швейцарии, разрешается регистрировать по упрощенной процедуре в течение менее месяца»

✓ **Гармонизированная региональная система**

- Евразийский экономический союз гармонизировал процедуру регистрации лекарственных средств.

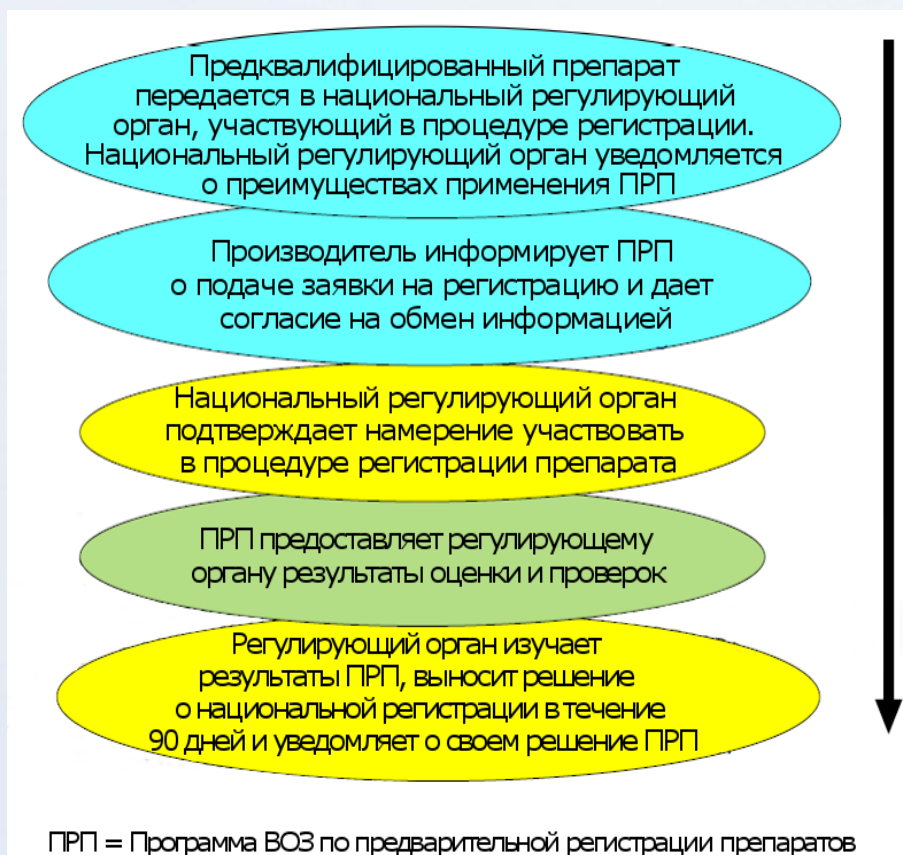
. Начнет действовать в 2018 г.

. Пока в процессе участвуют Армения, Беларусь, Казахстан, Кыргызстан и РФ

Как улучшить регулирование?

Ускоренная регистрация (2/2)

✓ Программа совместной регистрации при поддержке программы предварительной квалификации ВОЗ



- Действует в отношении препаратов, предквалифицированных ВОЗ и одобренных СРО
- Участвуют 33 страны, в том числе Армения, Грузия, Кыргызстан, Украина
- Более 300 препаратов одобрено к продаже, в том числе более 50 препаратов для лечения туберкулеза и МЛУ ТБ
- Срединное время от получения информации до регистрации составило 93 дня (по результатам исследования 2014 года)

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза —
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
и «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières

Принципы Глобального фонда по совместному финансированию и переходу от получения финансирования



- Страны должны разработать методы, гарантирующие долгосрочный доступ к препаратам для лечения ЛУ ТБ завершенного качества по доступной цене
- найти способы сохранить Глобальный механизм в числе участников национальных государственных тендеров
- разработать процедуры регистрации препаратов для лечения ЛУ ТБ, предквалифицированных ВОЗ и прошедших процедуру СРО, чтобы компании-производители могли участвовать в национальных тендерах

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза —
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
и «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières