

Туберкулез в 2017 году: поиск новых решений перед лицом новых вызовов

6-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза – Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, «Врачи без границ»/ Médecins Sans Frontières

1 — 2 марта 2017 г., МИНСК, БЕЛАРУСЬ

Доступ, регистрация, стратегии закупки

Кристоф ПЕРРЕН

Фармацевт, поставки для противотуберкулезных программ, MSF



Доступ к бедаквилину

- Разработчик: Janssen – Партнер в странах СНГ: Фармстандарт
- Добровольного лицензирования производителей дженериков пока не было (патент Janssen действителен до 2029)
- **Январь 2017: 7597 пациентов / в программах – 766 / сострадательное использование**
- Клиническое исследование фазы III (расширенное исследование STREAM): результаты должны появиться к 2021 году

Предварительное руководство ВОЗ (июнь 2013) на основе условного одобрения EMA (март 2014) и FDA (декабрь 2012)

Новое руководство ВОЗ ожидается в феврале 2017

Отражение в национальных руководствах

Добавлен в список основных ЛС против туберкулеза (май 2015)

Необходимо внести в национальные списки основных ЛС

Кроме США и Западной Европы зарегистрирован в 12 странах, в том числе Армении, **Молдове**, РФ, Туркменистане и Узбекистане

. Досье проходит оценку в регулирующих органах 17 стран, в том числе Беларуси
Нет данных фазы III, проблема в Азербайджане, Казахстане, Кыргызстане, возможно, Грузии?

- Январь 2015, страны СНГ: 6-месячные курс по цене 1700 долл. США в Российской Федерации и 1351 долл. В других странах СНГ
- Апрель 2015, 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 (январь 2017: заказано **6385**)

Доступ к деламаниду

- Разработчик: Otsuka – партнер в странах СНГ: обсуждается
- Добровольного лицензирования производителей дженериков пока не было (патент Otsuka действует до 2031)
- **Январь 2017: 469 пациентов / программы – 1800 / сострадательное использование**
- Клиническое исследование фазы III: результаты ожидаются в последнем квартале 2017

Предварительное руководство ВОЗ (10.2014) на основе условного одобрения ЕМА (04.2014) и рекомендаций применению в лечении детей (10.2016)	Отражение в национальных руководствах
Добавлен в список основных ЛС против туберкулеза для взрослых (май 2015), завлен в детский список (март 2017)	Необходимо внести в национальные списки основных ЛС
Кроме Японии и Западной Европы зарегистрирован в Республике Корее, Гонконге	Досье проходит оценку в регулирующих органах Китая, Индонезии, Филиппин, Турции. Оценка возможности гармонизированной процедуры для ЕАЭС к 2 кварталу 2017 г.

- Февраль 2016, все страны-получатели грантов ГФ: 6-месячный курс по цене 1700 долл. США через Глобальный механизм по обеспечению ЛС (01.2017: заказано **1648** курсов)

Доступ к линезолиду

- Разработчик: Pfizer
- Вторичные патенты будут препятствовать импорту недорогостоящих дженериков до 2021 года, но, вероятно, будут игнорироваться
- Дженерики завершенного качества: Teva, Hetero, Cipla (Macleods на рассмотрении экспертной комиссии до октября 2017)
- Не показан для лечения туберкулеза, используется как перепрофилированный препарат для лечения ЛУ ТБ

Переведен в категорию С в руководстве ВОЗ по лечению ЛУ ТБ (июнь 2016)

Отражение в национальных руководствах

Добавлен в список основных ЛС против туберкулеза (май 2015)

Необходимо внести в национальные списки основных ЛС

- Май 2016: благодаря росту конкуренции между производителями **цена упала (- 75%)** с 3253 долл. за курс (20 мес.) до 838 долл.

Доступ к клофазимину

- Разработчик: Novartis
- Нет патентных барьеров, однако отсутствуют дженерики завершенного качества (2 компании разрабатывают дженерики, одна может подать досье для программы предварительной квалификации ВОЗ к второму кварталу 2017 г.)
- Не показан для лечения туберкулеза (перепрофилированный препарат для лечения ЛУ ТБ), но в январе 2017 FDA утвердило приоритетный статус оценки ретроспективного анализа данных Novartis о лечении отдельных пациентов, которые должны быть поданы до четвертого квартала 2017

Переведен в категорию С в руководстве ВОЗ по лечению ЛУ ТБ (июнь 2016)

Отражение в национальных руководствах

Добавлен в список основных ЛС против туберкулеза для детей и взрослых (март 2017)

В случае успеха необходимо внести в национальные списки основных ЛС

- Novartis установлена одна цена для всех стран: 666 долл. США за 20-месячный курс

Туберкулез в 2017 году: поиск новых решений перед лицом новых вызовов

Симпозиум по вопросам лечения туберкулеза

Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,

"Врачи без границ"/ Médecins Sans Frontières

Доступ к имипенему

- Разработчик: MSD (США)
- Дженерики завершенного качества: по крайней мере Demo (Греция), Fresenius (Великобритания), Labatec (Швейцария), Panpharma (Франция), Sun Pharma (Индия)
- Не показан для лечения туберкулеза: перепрофилированные препараты для лечения ЛУТБ

В руководстве ВОЗ по лечению туберкулез относится к категории D3 (добавочный препарат) (июнь 2016)

Отражение в национальных руководствах

В последнем списке основных ЛС ВОЗ относится к антибактериальным широкого спектра

-

- Пока «лучшая» цена через Глобальный механизм предлагается Panpharma: 3402 долл. США за курс (средней продолжительностью 8 мес.)
- 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?

Туберкулез в 2017 году: поиск новых решений перед лицом новых вызовов

Симпозиум по вопросам лечения туберкулеза

Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,

"Врачи без границ" / Médecins Sans Frontières

Проблемы с доступом

- **Сигналы к облегчению распространения новых и перепрофилированных препаратов для лечения ЛУ ТБ**
 - ✓ WHO guidelines on how to dispense new /repurposed DRTB medicines
 - ✓ Руководство ВОЗ по использованию новых и перепрофилированных препаратов для лечения ЛУ ТБ
 - ✓ Внесение в список ВОЗ основных ЛС для лечения туберкулеза (кроме клофазимина, имипенема если необходимо подтверждение)
 - ✓ 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 в регистрации в странах, отсутствие возможности освобождения от пошлин на импорт
 - ✓ Высокая стоимость лечения на пациента в месяц (минимальные цены на препараты заверенного качества)

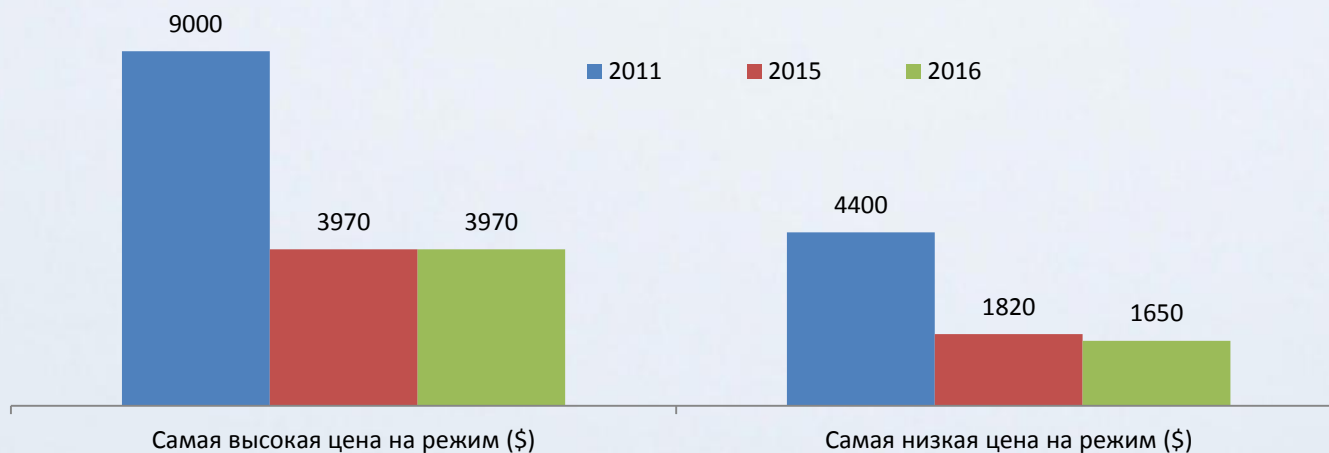
При этом цена на моксифлоксацин: 9 долл., циклосерин: 25 долл.

Линезолид	Клофазимин	Бедаквилин (вне благотв. программы)	Деламанид	Имипенем
42 долл.	66 долл.	<u>Фармстандарт - СНГ</u> 225 (СНГ, не РФ), 283 (Только РФ) <u>Janssen – не СНГ</u> 150 (страны с низким уровнем дохода) 500 (страны со средним уровнем дохода)	283 долл.	425 долл.

Как снизить цены?

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

Снижение цен закупки через Глобальный механизм на предпочтительные режимы с 2011 по 2016 в долларах США



Цена короткого режима по ценам Глобального механизма в 2016: GDF 600 – 800 долл. США
Помимо Глобального фонда, как удержат Глобальный механизм в государственных тендерах?

Туберкулез в 2017 году: поиск новых решений перед лицом новых вызовов

Симпозиум по вопросам лечения туберкулеза

Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,

"Врачи без границ" / Médecins Sans Frontières

Как улучшить регулирование?

Методы обеспечения доступа к препаратам до регистрации

✓ **Сострадательное использование**

- . Когда нет удовлетворительных регламентированных вариантов лечения для пациента в серьезном, угрожающем жизни состоянии, при этом пациент не может быть принят в клиническое исследование
- . В индивидуальном порядке
- . Возможно, как только получены данные фазы II исследований нового препарата
- . Рекомендации в Справочник-приложение 2014 к руководству ВОЗ по программному ведению ЛУ ТБ

✓ **Расширенный доступ**

- . Как сострадательное использование, только для когорты пациентов
- . Рекомендации в Справочник-приложение 2014 к руководству ВОЗ по программному ведению ЛУ ТБ

✓ **Освобождение от пошлин на импорт**

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

Туберкулез в 2017 году: поиск новых решений перед лицом новых вызовов

Симпозиум по вопросам лечения туберкулеза

Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,

"Врачи без границ" / Médecins Sans Frontières

Как улучшить регулирование?

Ускоренная регистрация(1/2)

✓ **Взаимное признание регистрации регулирующими органами**

. Пользоваться оценками, уже проведенными 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 во втором квартале 2017? (процедура регистрации химических соединений обсуждается). Пока Армения, Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, РФ участвуют в процессе, присоединятся ли другие страны СНГ?

Туберкулез в 2017 году: поиск новых решений перед лицом новых вызовов

Симпозиум по вопросам лечения туберкулеза

Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,

"Врачи без границ"/ Médecins Sans Frontières

Как улучшить регулирование?

Ускоренная регистрация (2/2)

✓ Программа совместной регистрации при поддержке программы предварительной квалификации ВОЗ

PQ product is submitted for national registration to NMRA participating in the procedure
NMRA is informed about the interest to follow PQP

Manufacturer informs PQP about national submission and gives consent with information sharing

Participating NMRA confirms its interest to participate in procedure for specific product

PQP shares with participating NMRA outcomes of assessment and inspections

Participating NMRA reviews WHO PQP outcomes, decides within 90 days upon the national registration and informs PQP about its decision

- Действует в отношении предквалифицированных ВОЗ и одобренных СРО препаратов
- Участвуют 30 стран, в том числе Армения, Грузия, Кыргызстан, Украина
- 185 препаратов одобрено к продаже, в том числе 46 ПТП 1 и 2 ряда
- Срединное время от получения информации до регистрации составило 93 дня (по результатам исследования 2014 года)