

Пациенты и туберкулез: Улучшение результатов лечения подходом, ориентированным на пациента, и обеспечением доступа к новым методам лечения

Пятый симпозиум по вопросам лечения туберкулеза
в Восточной Европе и Центральной Азии
Министерство труда, здравоохранения и социальной защиты Грузии
и «Врачи без границ»

22-23 марта 2016 г., ТБИЛИСИ, ГРУЗИЯ

Доступ к препаратам для лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью : существующая ситуация и вызовы

Сандрин Клоез

фармацевт, специалист по противотуберкулезным препаратам, «Врачи без границ»



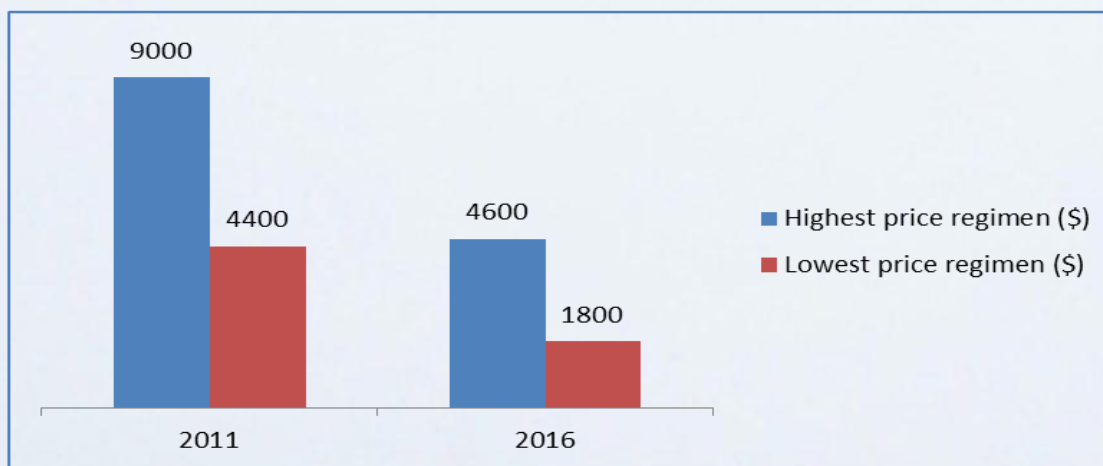
MINISTRY OF LABOUR,
HEALTH AND SOCIAL
AFFAIRS OF GEORGIA

Содержание

- Текущие цены : ситуация улучшилась, но трудности остаются
- Новые лекарственные средства и перепрофилированные препараты для пациентов с лекарственной устойчивостью (ЛУ): барьеры, препятствующие доступу
- Рекомендации в отношении политики

Ситуация улучшилась, но трудности остаются

- Снижение цен на предпочитаемые схемы лечения, начиная с 2011 г.



- Однако цену можно снизить до \$100-\$400 за курс лечения, на основании модели «себестоимость плюс» *

* Источник: Gotham D et al. Target generic prices for novel treatments for drug-resistant tuberculosis. 15th European AIDS Conference. Barcelona, abstract PS2/4, October 2015

Ситуация улучшилась, но трудности остаются

Улучшения

- Цены на капреомицин, линезолид, левофлоксацин, циклосерин ↘
- Ввиду ↗ количества производителей готовой продукции и/или источников активных фармацевтических ингредиентов

Трудности

- С 2011 года стабилизировались цены на клофазимин, амикацин, протионамид и этионамид
- С 2011 года рост цен на канамицин и ПАСК-натрий

Новые лекарственные средства

С 2012 года появилось два новых препарата, но они НЕДОСТУПНЫ большинству нуждающихся в них пациентов

Бедаквилин (Разработчик: Janssen)

- Использовался в программах «сострадательного применения» (700 пациентов) (одна программа завершилась в сентябре 2015 г.) и в стандартных схемах (2300 пациентов)
- Рекомендуются с ограничениями пациентам с пред-ШЛУ и с ШЛУ, на основании условного одобрения со стороны Европейского и Американского агентств по лекарственным средствам (EMA и USFDA)
- Включен в Перечень основных лекарственных средств ВОЗ
- Длительность лечения : 6 месяцев
- Клинические испытания Фазы III - еще не начаты (расширенные испытания STREAM)

Новые лекарственные средства

- **Бедаквлин (Разработчик: Janssen)**

- На начальном этапе стратегия многоуровневого ценообразования

- >> \$900 (страны с низким доходом)/3000 (страны со ср. доходом) /30,000 за 6-месячный курс

В апреле 2015 года запущена дотационная программа при поддержке АМР США/ГЛФ по лечению 30 000 пациентов в странах, соответствующих критериям GFATM

- Медленный процесс регистрации (зарегистрирован в 9 странах и в ожидании регистрации еще в 9 из 27 стран с высоким бременем ТБ).

- Барьеры в связи с интеллектуальными правами, до 2029 г. ограничивающие конкуренцию непатентованных средств и разработку комбинаций с фиксированной дозой

Новые лекарственные средства

Деламанид (Разработчик: Otsuka)

- Глобальная программа «сострадательного применения», однако к концу 2015 г. только 42 человека прошли лечение. Всего только 180 пациентов получали деламанид вне клинических испытаний
- Более широко рекомендован пациентам с МЛУ (включая МЛУ-ТБ с повышенным риском неблагоприятного исхода) на основании условного одобрения со стороны ЕМА
- Включен в Перечень основных лекарственных средств ВОЗ
- Длительность лечения: 6 месяцев
- Набор пациентов для клинических испытаний деламанида - Фаза III завершился в ноябре 2013 года, результаты предположительно ожидаются к 2017 году

Новые лекарственные средства

Деламанид (Разработчик: Otsuka)

- Международная дотационная программа (FighTBack) в апреле 2015 г. объявила о предоставлении доступа к препарату для 20% всех пациентов с диагностированным МЛУ ТБ к 2020 г.; подробности обсуждаются
- В феврале 2016 г., ГЛФ и Otsuka объявили о цене \$1700 за курс лечения для стран, отвечающих критериям GFATM, через ГЛФ (исключая Россию)
- Зарегистрирован в ЕС, Японии и Южной Корее, но регистрация в странах с высоким бременем ТБ пока не начата
- Барьеры в связи с охраной прав интеллектуальной собственности, до 2031 г. ограничивающие конкуренцию непатентованных средств и разработку комбинаций с фиксированной дозой

Перепрофилированные ПТП для ТБ с ЛУ

- **Линезолид (Разработчик : Pfizer)**

- Включен в Перечень основных лекарственных средств ВОЗ
- Длительность лечения : 20 месяцев
- Цена: \$ 3253 за курс лечения

Дороговизна исходного продукта

Высокая цена в странах с высоким бременем ТБ, таких как Южная Африка: цена в ЮАР на 46% - 96% выше цены, предложенной фонду GDF

- Качественное непатентованное средство постепенно становится более доступным
- Не зарегистрирован как противотуберкулезный препарат
- Барьеры в связи с охраной прав интеллектуальной собственности (вторичные патенты) могут воспрепятствовать импорту дешевых непатентованных средств до 2021 г. (однако весьма вероятно, будут проигнорированы)

Перепрофилированные ПТП для ТБ с ЛУ

- **Клофазимин (Разработчик: Novartis)**
 - Не входит в Перечень основных лекарственных средств ВОЗ
 - Длительность лечения : 20 месяцев
 - Цена: \$ 666 за курс лечения
 - Только один поставщик качественного продукта с ограниченным доступом для ТБ
 - Не зарегистрирован как противотуберкулезный препарат
 - В апреле 2014 г., Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств (USFDA) согласилось пересмотреть регистрацию этого препарата по заявке Novartis как средства для редких заболеваний с целью его использования для клинических испытаний фазы II, что может привести к регистрации клофазимиона для лечения туберкулеза к 2020 г.

	ПОЛС ВОЗ	Показания/Регистрация	Мин. цена в мире	Конкуренция	Качественные поставщики	Применение
Линезолид (Pfizer)	ДА	<ul style="list-style-type: none"> ТБ не является показанием 	\$161 на пациента в месяц (\$3253 за курс)	ДА	ДВА (ожидается больше)	Ширится
Клофазимин (Novartis)	НЕТ	<ul style="list-style-type: none"> ТБ не является показанием 	\$66 (100мг) на пациента в месяц (\$666 за курс)	НЕТ	ОДИН	Ширится
Бедаквилин (Janssen)	ДА	<ul style="list-style-type: none"> Условно одобрен Ограниченное применение у пациентов с пред-ШЛУ/ШЛУ Зарегистрирован в 9 странах и ожидает регистрации в еще 9 из 27 стран с высоким бременем 	\$150 на пациента в месяц (\$900 за курс)	НЕТ	ОДИН	Ширится в программах «сострад. применения» (700 пац.) Стандартное применение (2300 пац. – янв. 2016 г.)
Деламанид (Otsuka)	ДА	<ul style="list-style-type: none"> Более широко рекомендован для МЛУ-ТБ Условно одобрен Япония/ЕС/Юж. Корея 	283 ppm (\$1700 per treatment)	НЕТ	ОДИН	180 пациентов вне клинических испытаний

Рекомендации в отношении политики

- **Пораженным странам**
- Расширить доступ в препаратам Группы 5 по рекомендациям ВОЗ
- Зарегистрировать препараты группы 5 и новые ПТП, или хотя бы в краткосрочной перспективе снять ограничения на импорт, чтобы улучшить доступ (напр. в Кыргызстане все еще не получено разрешение на новые ПТП)
- Обновить национальные Протоколы лечения ТБ и национальные ПОЛС
- Установить надлежащие правила программ «сострадательного применения» или «расширенного доступа» в отношении новых ПТП
- **Глобальному фонду**
- Разрешить странам продолжать поставки качественных ПТП после их выхода из программ помощи Глобального фонда
- **Глобальному лекарственному фонду (ГЛФ)**
- Содействовать разработке альтернативного непатентованного средства (Клофазимин) и конкуренции непатентованных средств (Линезолид)
- Содействовать оптимальному прогнозированию на уровне стран
- Изучить возможности участия ГЛФ в нац. государственных тендерах на поставки ПТП

Рекомендации в отношении политики

- **ВОЗ**
- Проводить сбор данных (добавление клофазимина в ПОЛС ВОЗ)
- Содействовать ускорению регистрации предварительно отобранных ВОЗ-ом ПТП, а также препаратов, зарегистрированных строгими регулирующими ведомствами
- **Донорам**
- Помочь странам обновить национальных протоколы ТБ-программ и национальные ПОЛС с целью исполнения рекомендаций ВОЗ
- Обеспечить поставку ПТП, отвечающих требованиям ВОЗ в отношении качества
- **Фармацевтическим компаниям**
- Представить на регистрацию во всех странах с высоким бременем ТБ препараты группы 5 и новые ПТП
- Предложить доступные и устойчивые коммерческие цены и обсудить приемлемые добровольные лицензии
- Избегать проблематичных дотационных программ
- **Гражданскому обществу**
- Убедиться, что страны закупают качественные препараты для программ по ТБ с ЛУ
- Побудить правительство обновить нац. политику согласно рекомендациям ВОЗ



DR-TB DRUGS UNDER THE MICROSCOPE

**SOURCES AND PRICES FOR DRUG-RESISTANT
TUBERCULOSIS MEDICINES**

4th Edition – March 2016



www.msfacecess.org

<http://www.msfacecess.org/reports>

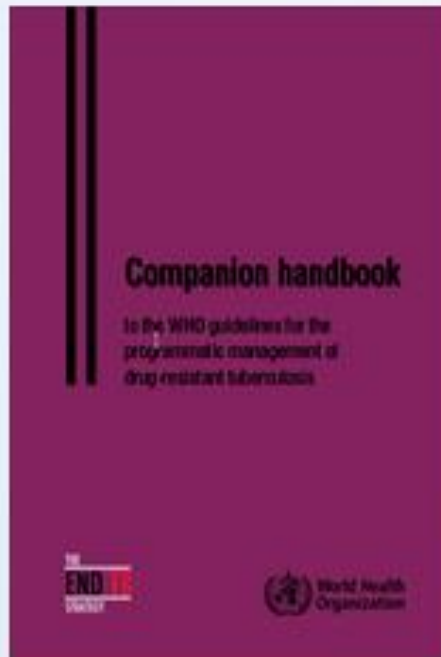
Дополнительный слайд

Новые препараты рекомендации ВОЗ

Bedaquiline или delamanid могут быть использованы как препараты 5ой группы в дополнение к режиму разработанной в соответствии с рекомендациями ВОЗ, у больных с:

- МЛУ-ТБ, плюс дополнительный риск неблагоприятных исходов (например. Непереносимость препарата)
- МЛУ-ТБ, плюс устойчивость к флорохинолонов
- МЛУ-ТБ, плюс устойчивость к обоим классам 2-й группы второго ряда инъекционные агенты (аминогликозиды и полипептиды) или тяжелой непереносимости второго ряда инъекционных препаратов
- МЛУ-ТБ, плюс две или более группы 4 (Eto, BOM, Cs, PAS) препаратов подверженных риску или показатели тяжелой непереносимости

Обратитесь к Приложению 4.5 для основанной на ситуации руководства для выбора между bedaquiline и delamanid. Приложения 4.1 и 4.2 содержат подробные описания для каждого препарата, которые могут быть рассмотрены в рамках различных сценариев лечения.



http://www.who.int/tb/publications/pmdt_companionhandbook/en/