



## Встреча компании Merck/MSD с ВЕЦА КАБом

13 июня 2012 года, Тбилиси, Грузия

### ПРОТОКОЛ

#### Участники:

##### От компании Merck/MSD:

Пол Шейпер (Paul Schaper)

Мурат Асик (Murat Asik)

Екатерина Лукьянова (Ekaterina Lukyanova)

##### От ВЕЦА КАБа:

Эхтирам Пашаев	Общественное объединение по борьбе со СПИДом, Азербайджан
Нофел Шарифов	Общественное объединение по борьбе со СПИДом, Азербайджан
Оганнес Мадоян	Общественная организация «Реальный мир, реальные люди», Армения
Анаит Арутюнян	Армянская сеть позитивных людей
Давид Ананиашвили	Общественная организация «Грузинская плюс группа», Грузия
Лаша Твалиашвили	Общественная организация «Реальные люди, реальное видение», Грузия
Паата Сабелашвили	Сеть снижения вреда, Грузия
Зураб Данелия	Общественная организация «Союз Танадгома», Грузия
Константин Рухадзе	Организация людей, живущих с гепатитом С «Гепа+», Грузия
Марина Чохели	Фонд Открытое Общество, Грузия
Евгения Калиниченко-Катинева	Страновая Сеть ЛЖВ, Кыргызстан
Денис Маруха	Лига ЛЖВ Республики Молдова
Алексей Бурлак	Всероссийская общественная организация «Объединение ЛЖВ»
Свилен Конов	Европейский КАБ (ЕСАВ)
Григорий Вергус	ITPCru
Денис Годлевский	ITPCru
Сергей Головин	ITPCru
Андрей Злобин	Российский КАБ (RuCAV)
Эрика Матуйзайте	Евразийская Сеть Снижения Вреда
Александр Ходанович	Белорусский КАБ
Дмитрий Шерембей	Украинский КАБ (UCAV)
Богдан Заика	Украинский КАБ (UCAV)
Татьяна Хан	ВЦО ЛЖВ
Виктория Винклер	Эстонская Сеть ЛЖВ

**Модератор:** Денис Годлевский

Представление участников.

Первая встреча с компанией Merck/MSD в рамках ВЕЦА КАБ. Рассказ об истории ВЕЦА-КАБа. На уровне региона не было диалога по вопросу лечения гепатита «С» между компанией и сообществом. Выражение признательности компании за то, что они приняли участие во встрече.

### Презентация разработок в области лечения гепатита С

То, что продвижением пегинтерферонов теперь занимается MSD – результат слияния с Shering Plough. Работа с клиентами в 140 странах. Несколько основных направлений в разработках: инфекционные заболевания (ВИЧ, ВГС). Merck/MSD – одна из немногих компаний, которые активно занимаются разработкой антибиотиков и противогрибковых препаратов.

Сегодняшний стандарт лечения ВГС – интерферон и рибавирин или пегилированный интерферон и рибавирин (PEG-INF+RBV). Новый препарат – боцепревир (BPV), который очень скоро появится во всем регионе ВЕЦА, кроме России. В России препарат появится последним в регионе ВЕЦА, это связано с новым законодательством, в котором прописана необходимость локальных исследований. Все страны, граничащие с Россией, будут иметь боцепревир очень скоро, практически в этом году. Торговое название – «Виктрелис». Препарат будет являться дополнением к стандартной терапии пегилированным интерфероном и рибавирином. Препарат препятствует образованию вирусных частиц (действует напрямую). Эффективность показана и среди наивных, и среди опытных пациентов. В США препарат зарегистрирован 13 мая 2011 года. Стадия 3 исследования с участием наивных пациентов называется SPRINT. Исследования с участием опытных пациентов – RESPONSE-2.

Тройная терапия с вводным периодом (первые четыре недели терапии). В период, когда не назначен боцепревир, есть возможность подумать о переносимости терапии, скоординировать лечение, как лучше добавить третий агент.

#### **Исследование SPRINT-2**

3 группы: сначала 4 недели PEG-INF alfa 2b+RBV у всех групп, затем

Группа 1: PEG-INF+RBV + плацебо в течение 44 недель

Группа 2 терапия в зависимости от ответа (response guided therapy): PEG-INF+RBV + BPV в течение 24 недель, если у пациентов между неделями 8 и 24 вирусная нагрузка была определяемой, то они получали еще 20 недель PEG-INF+RBV + плацебо

Группа 3: PEG-INF+RBV + BPV в течение 44 недель (тритерапия).

В ходе исследования искали индивидуальные подходы к каждому пациенту, сравнивали длинный и короткий курс терапии.

В стандартной терапии применялись «Пегинтрон» и «Ребетол». Индивидуальные дозы рибавирина использовались в зависимости от массы тела.

Критерии включения: пациенты не должны были получать антивирусное лечение на момент включения. Не включались в исследование пациенты с коинфекцией ВИЧ/Геп В. Пациенты были разделены по расовому признаку (известно, что пациенты негроидной расы отвечают на любую терапию хуже). Генотипы ВГС: только 1a и 1b.

Эффективность – 40% в группе плацебо, 67% в группе терапии в зависимости от ответа и 68% в группе тритерапии.

Для пациентов, которые хорошо ответили после 8 недели, эффективность значительно выше (чем раньше пациент отвечает, тем лучше общий ответ). Если эти пациенты хорошо отвечают, может быть, можно сократить курс терапии. Те, кто отвечали плохо раньше, плохо отвечали на терапию в принципе. Те, кто отвечал хорошо в начале, отвечали хорошо вообще.

Факторы успеха: уровень вирусной нагрузки в начале лечения, молодой возраст, отсутствие цирроза (цирроз в 2,5 раза ухудшает результаты).

### **Вопрос: Есть ли разбивка по интерлейкину?**

**Ответ:** есть, будет предоставлена позже. Интерлейкин 28В, СС – благоприятный, ТТ – неблагоприятный, СТ – средний.

Если генотип СС – возможно, третий препарат вообще не нужен, и можно сократить курс лечения.

В европейских рекомендациях указано, что при благоприятном генотипе тритерапия не нужна.

Есть данные, что если у пациента на 8-й недели снижение меньше 3 логарифмов, скорее всего, пациент не ответит на терапию.

Прекращение из-за нежелательных явлений (НЯ) – 14% (практически идентично со стандартной терапией). Распространенные НЯ для боцепревира – анемия. Возможно, для коррекции дозы в регистрационных исследованиях потребуется совместное применение эритропоэтина.

Анемия более ярко выражена при тритерапии. Merck/MSD абсолютно бесплатно предоставлял эритропоэтин в регистрационных исследованиях.

Было проведено также другое исследование: 1-я группа – снижали дозу рибавирина, 2-я группа – давали эритропоэтин. Результат: абсолютно никакой разницы в плане эффективности.

В регистрационные исследования теллапревира не были включены пациенты «нулевые ответчики».

Проводилось отдельное исследование PROVIDE с участием нулевых ответчиков. Им предлагалось заново пройти курс тритерапии (40% эффективности). Троекратное увеличение эффективности в сравнении со стандартной терапией (по данным RESPOND-2). Даже если у пациента неблагоприятный генотип, но ранний ответ, шансы на излечение высоки.

Данные третьей фазы абсолютно точно повторяются в клинической практике.

### **Вопрос: используются ли корректировки доз рибавирина?**

**Ответ:** Да. Есть мнение, что дозу рибавирина нужно сохранять в течение 3 месяцев, потому что препарат важен для антивирусного эффекта. На существует также точка зрения клиницистов, которые говорят о том, что ничего не случится, если дозу рибавирина скорректировать.

Пациенты, которые прекратили терапию во время вводного периода – 2% из 100. Вводный период помогает выявить пациентов, которые не выдержат и двойную терапию. Для таких пациентов есть смысл ждать препаратов нового поколения.

Прекратили из-за неэффективности на 12 неделе – 18%.

Прекратили из-за нежелательных эффектов – 10%.

Применение препарата: четыре капсулы три раза в день. Достаточно легкого перекуса.

Общая эффективность для первого генотипа при высокой приверженности: 56-57% (по данным частной клиники, где пациенты сами платили за лечение – соответственно, приверженность выше).

Если пациент не привержен, его снимают с терапии из-за риска развития резистентности. Если пациент опоздал на два часа, все равно имеет смысл принять дозу с опозданием. Если более 4 часов – лучше принять следующую дозу, хотя никакого конкретного руководства по этому поводу нет.

**Вопрос:** где ведутся постмаркетинговые исследования?

**Ответ:** пока нигде в регионе ВЕЦА, и вряд ли где-то будут.

**Вопрос:** будет ли снижение частоты приема боцепревира?

**Ответ:** вряд ли будет снижение до 2 раз в день. Возможно сокращение курса терапии до 24 недель, если это наивный пациент, и если получен ранний ответ.

Планы по препарату: проводится исследование пациентов с коинфекцией ВИЧ.

Несколько исследований межлекарственного взаимодействия (совместные исследования). Коинфекция – две группы, 48 недель терапии, плюс наблюдение до 72 недель, пациенты были наивные, но находились на АРВ.

**Вопрос:** будет ли период наблюдения продлен?

**Ответ:** Нет. Период наблюдения будет стандартный – 24 недели.

1 случай прекращения терапии из-за приверженности тритерапии – 1 человек не мог приспособиться к режиму приема три раза в день.

УВО12 – 60,7 у пациентов с коинфекцией на тритерапии.

У 7 пациентов не удалось контролировать ВН ВИЧ

Серьезные нежелательные явления в группе тритерапии – 11 человек.

Есть письмо, что не рекомендуется совместное применение ИП и боцепревира, кроме атазанавира.

Противопоказан: Дарунавир/р, фосампренавир/р, лопинавир/р (ИП, бустированные ритонавиром), эфавиренц.

Разрешается совместное применение: «Трувада», атазанавир, маравирик, НИОТы, ралтегравир.

Межлекарственное взаимодействие (либо когда боцепревир – жертва, либо когда он подавляет действие другого препарата):

С тенофовиrom можно, не требуется коррекция с метадоном и бупренорфином, НЕ рекомендуется применение с бустированными ИП, можно применять с ралтегравиром.

**Вопрос:** когда ожидается появление боцепревира в Центральной Азии?

**Ответ:** Продукт был одобрен в США 2 года назад, задержки в основном связаны с регистрацией.

143 пациентов получили лечение по программе раннего доступа в ВЕЦА. Пациенты должны быть неответчики, и у пациентов должен быть цирроз.

#### Новые препараты в линейке:

Ванипревир – МК-7009

Ингибитор протеазы NS3 – МК-5172

Ингибитор NS5A

Молекула 7009 – так же как и боцепревир, применяется с пегилированным инт и риб.

Молекула МК-5172: 1 раз в день, не требует бустирования, эффективность в отношении 1 и 3 генотипа (возможна эффективность в отношении других генотипов). Планируется множество испытаний для определения оптимального режима, а также межлекарственного взаимодействия.

### *Вопросы доступа*

---

Развивающиеся страны и новые рынки покрывают около 80% популяции, инфицированной гепатитом С.

Глобальный альянс по гепатиту – работа с ВОЗ по приоритизации гепатита С. Работа с правительствами идет сложно. Гепатит С до сих пор не является приоритетом. Очень мало информации по поводу бремени заболевания в странах южнее Сахары. Вряд ли донорское финансирование будет фактором, способствующим увеличению доступа к гепатиту С. В отличие от ВИЧ-инфекции, где многие страны до сих пор опираются на донорское финансирование, в вопросах лечения гепатита С ответственность, скорее всего, ляжет на местные и национальные правительства.

Приоритетная группа пациентов: ранее получавшие лечение, неответчики, пациенты с рецидивом. В 2016/2017 или позже, возможно, появится безинтерфероновое лечение.

Merck/MSD – единственная компания, которая на настоящий момент производит полный курс лечения гепатита С. При этом компания Roche занимает большую часть рынка пегилированных интерферонов в мире.

При планировании доступа нужно учитывать модель, используемую государством для обеспечения функционирования систем здравоохранения и предоставляются ли медицинские услуги через частный сектор здравоохранения.

***Вопрос: Окупилась ли средства, вложенные Merck/MSD в разработку пегилированных интерферонов? Почему вы не снижаете цену последние 10 лет, если вы уже окупили средства на разработку?***

***Ответ:*** Цена на фармацевтический продукт связана также с новыми разработками – доходы от препаратов сегодня идут на разработку новых препаратов сегодня. Исследования и разработка новых фармацевтических продуктов – это бизнес высокого риска. 5 продуктов за последнее время сняли с третьей фазы из-за неэффективности, что стоило компаниям-разработчикам миллиарды долларов. Нужно помнить о специфике фармацевтического бизнеса: деньги тратятся сейчас, прибыль будет через 15 лет. Мы знаем, что в ряде стран лечение ВГС не компенсируется. Мы должны искать баланс прибыли на вложенные инвестиции, затрат на будущие разработки и доступа к препаратам. Не у всех правительств будет возможность одинаково компенсировать

затраты на лечение. Решение – дифференцированное ценообразование внутри стран и на межстрановом уровне. Мы разрабатываем стратегии, которые позволят этого достичь. Один подход – цена, основанная на объеме. Другая стратегия – гарантированная продолжительность терапии. Можно рассмотреть подход, при котором оплата идет за определенную длительность терапии, за дополнительную терапию платить не нужно. Например, вводный период будет бесплатным, дальше можно оценить возможность успеха. Если она низкая, вводный период будет бесплатным. Мы также хотим с точки зрения науки и экономики сделать досье, которое убедит правительство закупать больше курсов лечения. В Шотландии исследование показало, что лечение людей экономит деньги в будущем, снижая уровень передачи вируса. Мы с группами сообщества хотим показать правительствам, что лечение гепатита будет экономить им деньги. Компания Roche с препаратом Pegasys – лидеры рынка (70-80%). Мы стараемся предлагать конкурентоспособную цену. В этом регионе мы смотрим на ценовое равновесие. Нужно больше работать с государством, и мы готовы работать с вами в этом направлении. Слияние Merck/MSD и Shering Plough произошло 2 года назад. Наша философия, как Merck/MSD опирается на работу по улучшению доступа к здоровью в целом и к нашим медикаментам. Мы заинтересованы в диалоге со всеми заинтересованными сторонами, в том числе с сообществами пациентов. Я не могу комментировать по поводу 10 лет отсутствия диалога.

*Вопрос: Цены между Roche и Merck/MSD в России практически идентичны. Иногда кажется, что две компании договорились. Есть мнение, что компании не заинтересованы в работе правительством, потому что они удовлетворены работой коммерческого рынка.*

**Ответ:** Мы заинтересованы в работе с правительством, потому что они являются основными закупщиками, и клиенты не всегда сами могут платить. Мы не пытаемся заявить, что были случаи существенного снижения цены. Речь идет о том, что Merck/MSD старается применять гибкий подход к ценообразованию. Предположим, мы дадим более низкую цену той или иной стране, но тут вступает в действие фактор референтных цен – крайне важно, чтобы мы могли гарантировать, что низкая цена в стране, которая серьезно работает над тем, чтобы расширить доступ к лечению не станет референтной для страны, чье правительство ничего не делает для увеличения доступа к лечению ВГС. С учетом маленькой доли рынка мы стараемся предложить конкурентную цену по сравнению с компанией Roche.

**Комментарий:** ВВП Армении – от 2 000 до 4 000 долларов. Нелогично использовать Шотландию и США как страны для сравнения. Я понимаю, что вы хотите использовать нас для переговоров с государством, но сами не хотите ничего делать. У нас в Армении города до сих пор не восстановлены после Спитакского землетрясения, и просить у правительства лечение ВГС по нынешним ценам невозможно.

*Вопрос: с учетом того, что деньги за разработку препаратов давно вернулись, проясните, пожалуйста, ценовую политику компании.*

**Ответ:** Мы не основываемся на исторической стоимости затрат на исследования и разработки, когда определяем стоимость препарата. Прибыль от продаж медикаментов сегодня идет на исследования и разработку новых, будущих лекарств, что включает в себя исследования, которые могут закончиться неудачей. Концепция окупаемость – это не тот аргумент, который мы используем при установлении цены. Мы готовы использовать дифференцированную ценовую политику, чтобы расширить доступ к лечению,

основываясь на состоянии общественного здравоохранения и уровне экономического развития. Посмотрите на Египет и Таиланд – их правительства действительно стараются увеличить доступ к лечению. Кроме того, пегинтерфероны – это биологические продукты, и они дороже, чем химиотерапия.

**Комментарий:** На вашем слайде Россия и Египет попали в одну референтную ценовую зону. Это довольно забавно, так как в Египте цена 2000 в России – 15 000 долларов за курс (примечание – в Египте была выдана принудительная лицензия на производство местного пег-интерферона).

**Вопрос:** *есть ли планы по локализации производства?*

**Ответ:** не факт, что локализация повлияет на снижение цены. Есть много других факторов, влияющих на цену.

**Комментарий:** локализация важна, потому что в Египте снизилась цена после выдачи принудительной лицензии и локализации производства.

**Вопрос:** *с учетом вывода на рынок боцепревира и удорожания стоимости курса лечения в целом, как компания планирует повышать доступ, возможно, резко снижать цену на интерфероны?*

**Ответ:** дифференцированная ценовая политика, возможна пакетная цена за курс лечения.

**Вопрос:** *можно ли использовать решение по снижению цены до 148 долларов за укол (ок. 7000 долларов за курс) в Грузии в рамках проекта Глобального Фонда как прецедент с другими странами?*

**Ответ:** Тендер Глобального Фонда – это гибкость, которую мы можем применять для повышения доступа. Мы готовы к дискуссиям. Однако важно помнить, что разные плательщики работают с разными слоями населения. Цена для ГФ – это специальная цена.

**Вопрос:** *многие компании работают над новыми препаратами, через пару лет они будут доступны. Окажет ли это влияние на цену? Можете ли указать себестоимость пегилированного интерферона?*

**Ответ:** Себестоимость это конфиденциальная информация. Что касается будущего – комбинация пег/рибавирин (+ прямой агент) будет стандартом в ближайшие 3-4 года, затем рынок может измениться.

**Вопрос:** *есть только несколько стран, которые могут себе позволить лечение, остальные – нет. Можно ли использовать механизм добровольного/принудительного лицензирования биосимилярных препаратов?*

**Ответ:** Merck/MSD работает над расширением доступа к нашим медикаментам используя множество различных механизмов, включая дифференцированную ценовую политику, которая учитывает уровень экономического развития стран и состояние здравоохранения, а также разницу между частным и общественным секторами здравоохранения. Я очень рад той дискуссии, которая происходит сегодня. Очень жаль, что несмотря на все наши усилия, правительства не видят лечение гепатита С приоритетом и доступ к лечению еще

недостаточен. Нам необходимо реализовывать такие стратегии, при которых страны с маленькими ресурсами платили бы меньше, а с большими – больше, и чтобы правительства приоритизировали лечение гепатита С в национальных программах. Правительства в любом случае должны платить за последствия нелечения. Очень важен диалог. Наверное, мы должны донести до правительства, как можно снизить затраты на здравоохранение с помощью наших препаратов.

*Вопрос: есть ли у вас планы на предоставление добровольных лицензий генерическим компаниям?*

**Ответ:** Сейчас таких планов нет.

*Вопрос: как вы отнесетесь к принудительным лицензиям?*

**Ответ:** мы поддерживаем гибкость ТРИПС, мы согласны с положениями об экстремальных ситуациях. Однако этими положениями нельзя злоупотреблять. Кроме того, важно помнить, что пегинтрон – биологический продукт. Необходимо гарантировать, что качество будет соблюдено и продукт будет таким же, действительно биоподобным., что продукт прошел через надлежащие клинические и регуляторные процедуры одобрения.

**Комментарий:** умирающие люди – это всеобщие потери, и ваши потери в долларах.

*Вопрос: Вы говорили о дифференцировании цены в зависимости от бремени и от возможности платить. Почему нет подхода к цене в зависимости от стоимости производства?*

**Ответ:** Наш главный интерес – чтобы пациенты получали лечение. Мы, как и вы, не хотим, чтобы пациенты умирали. Мы инвестируем в новое лечение, для нас боцепревир – шаг в этом направлении. Это не прорыв, но один из шагов. По поводу локального производства – мы готовы вести переговоры с правительствами и различными компаниями кампаниями, но само по себе местное производство - это не решение проблемы доступа к препаратам. Решение проблемы – позиция государства по лечению пациентов. Мы готовы работать с государством, если они готовы принять национальные программы лечения.

**Комментарий:** Еще раз нужно подчеркнуть момент, что нужно работать с гражданами, а не только с системой здравоохранения, а это можно сделать, только снижая цены.

**Комментарий:** обратите внимание на маленькие страны (например, Молдова) в плане локализации производства.

*Вопрос: одна из украинских фирм начинает производство генериков пегинтерферона. Они планируют снизить цену от оригинальной продукции Roche на 2-3%. Есть ли у вас планы по участию в тендере на Украине?*

**Ответ:** мы рассматриваем различные модели и возможности в регионе ВЕЦА.

**Завершение:** хорошо, что начался диалог. Мы слышим позицию Merck/MSD. Мы также хотим, чтобы Merck/MSD услышали нашу позицию по поводу людей, которые не имеют доступа к лечению, как новому, так и старому. Нельзя просто говорить о готовности к



диалогу, нельзя ждать катастрофу, нужно ее предотвращать. Судя по тому что мы видим, большинство правительств в регионе не имеют политической воли в отношении гепатитов, таким образом, по существующим ценам прорыва не будет. Даже в России бюджет не справится, если закупать для всех нуждающихся по нынешней цене. Поэтому снижение цены должно быть.

Зачитывается позиция участников встречи ВЕЦА КАБ о необходимости снижения цены в странах региона до 2000 USD за курс.

Окончание встречи.