

ВЕЦА КАБ

Протокол встречи Консультативного сообщества Восточной Европы и Центральной Азии с Патентным Пулом лекарственных средств Россия, Санкт-Петербург, 6 июня 2017

Список участников

Компания:

1. Эстебан Бурроне – руководитель отдела адвокации

ВЕЦА КАБ:

	Участник	Организация	Страна	E-mail
1	Анатолий Лешенок	НКО “Белорусское сообщество ЛЖВ”	Беларусь	lesshe311@gmail.com
2	Александрс Молоковскис	Общество “Association HIV.LV ”	Латвия	molokovskis@gmail.com
3	Александр Ходанович	ВЦО ЛЖВ	Беларусь	altern70@mail.ru
4	Айбар Султангазиев	Ассоциация “Партнерская сеть”	Кыргызстан	akdeer05@mail.ru
5	Лачин Алиев	Эстонская сеть ЛЖВ	Эстония	latsin.alijev@ehpv.ee
6	Лола Юсупова	Врачи без границ	Узбекистан	yuslola@yandex.ru
7	Елена Растокина	Казахский союз ЛЖВ	Казахстан	yelena_r_86@mail.ru
8	Анаит Арутюнян	Армянская сеть позитивных людей	Армения	ppan777@gmail.com
9	Андрей Злобин	Центр передовых технологий в области здравоохранения	Россия	kamaplus@gmail.com
10	Игорь Кильческий	Лига ЛЖВ	Молдова	plwha_md@yahoo.com
11	Дмитрий Карсаков	НКО «Единство»	Россия	karsakovd76@gmail.com
12	Полина Синяткина	ТВ People	Россия	paulinafinearts@gmail.com
13	Андрей Скворцов	АНФ Russia	Россия	andrei.skvortcov@gmail.com
14	Сергей Дмитриев	Всеукраинская сеть ЛЖВ	Украина	s.dmitriev@network.org.ua
15	Сергей Головин	Коалиция по готовности к лечению	Россия	Golovinsergey1@gmail.com
16	Наталья Егорова	Пациентский контроль	Россия	Enw3103@gmail.com
17	Татьяна Хан	Коалиция по готовности к лечению	Россия	Tatyana.khan@itpcru.org
18	Наталья Хилько	Коалиция по готовности к лечению	Россия	natalia.khilko@itpcru.org
19	Григорий Вергус	Коалиция по готовности к лечению	Россия	gregory.vergus@itpcru.org
20	Алексей Михайлов	Коалиция по готовности к лечению	Россия	aleksey.mikhailov@itpcru.org

Начало встречи, представление участников.

Минута молчания.

Патентный пул лекарственных средств (Medicines Patent Pool, далее МПП) - это некоммерческая организация, которая работает в сфере общественного здравоохранения. Организация не получает финансирования от фармацевтической индустрии и на 100% поддерживается Unitaid (глобальная инициатива в области здравоохранения, которая сотрудничает с партнерами в борьбе с туберкулезом, эпидемией ВИЧ/СПИДа и малярии).

МПП проводит переговоры с фармацевтическими компаниями, которые являются патентовладельцами, на значимые лекарственные средства. Переговоры ведутся с целью выдачи добровольной лицензии генерическим компаниям, которая позволит производить и поставлять аналоги лекарственных средств в страны с низким и средним уровнем дохода, улучшая доступ к лечению значимых заболеваний.

Список приоритетных препаратов определяется на основании двух критериев: клиническая значимость и патентный статус. К работе также привлекаются эксперты из ВОЗ и других организаций. Список обновляется ежегодно, с текущей версией можно ознакомиться здесь: <http://www.medicinespatentpool.org/ourwork/target-medicines/>

Далее начинаются переговоры с владельцами патентов на приоритетные препараты. Если встреча проходит успешно и МПП получает лицензию, то начинается поиск сублицензиатов, т.е. производителей генериков. МПП верит, что залогом максимально низких цен является конкуренция, поэтому организация заинтересована в выдаче лицензий как минимум двум производителям. С момента заключения соглашения с патентовладельцем до выхода генерических препаратов на рынок может пройти до трех лет.

МПП создал и поддерживает база данных о патентном статусе препаратов для лечения ВИЧ, ВГ и ТБ - www.medspal.org. База включает, как международные так и страновые патенты


В прошлом году ВОЗ выпустил рекомендации, согласно которому мандат МПП должен распространяться на все заболевания, а специальная комиссия журнала Ланцет рекомендовала работать не только с перечнем основных лекарственных средств ВОЗ, но и с препаратами, включенными в страновые списки важных препаратов. Сейчас МПП получил финансирование от швейцарского правительства на исследование потребности расширения мандата организации на другие заболевания, как например, онкология, диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы. Данные исследований будут готовы к концу года, после чего начнется поиск финансирования, т.к. Unitaid поддерживает только работу в направлении ВИЧ, ВГ и ТБ.

Запрос от МПП Если в странах региона есть списки важных препаратов или их аналоги, просьба выделить в них дорогие и запатентованные препараты, и отправить список на русском или английском языках на адреса: eburrone@medicinespatentpool.org Imaistat@medicinespatentpool.org

Улучшение доступа к препаратам: тенофовир дизопроксил фумарат (ТДФ) был одобрен в 2001 году, в 2004 препарат стал стандартом лечения в западных странах, но страны уровнем дохода ниже среднего смогли его использовать только в 2012 году, т.е. спустя 11 лет. Задача MPP в том, чтобы сократить этот промежуток времени. С момента одобрения ТДФ до появления двух генерических версий прошло 8,5 лет, в случае с долутегравиrom понадобилась только половина этого времени, для ТАФ, обновленной версии ТДФ - всего 2,5 года.

На данный момент благодаря лицензиям MPP сэкономлено 312 млн USD, к моменту истечения сроков действия патентов на эти препараты оценочная экономия составит 3,2 млрд USD.

Список препаратов, на которые есть лицензии, таблица со странами по уровню доходов.

		MPP LICENCES GEOGRAPHICAL COVERAGE				
Product(s) Licensed	LIC	LMIC	UMIC	HIC	Undefined	Total
Abacavir (paed.)	31	53	31	5	1	121 +
Atazanavir	31	52	32	3	3	122 +
Cobicistat	30	42	18	9	4	103
Daclatasvir	31	46	30	2	3	112 +
Dolutegravir (paed.)	31	53	31	5	1	121 +
Dolutegravir	31	53	6	2	0	92 +
Elvitegravir	30	42	17	8	3	100
Lopinavir/Ritonavir (paed.)	31	50	19	2	0	102
Lopinavir/Ritonavir (Africa)	26	17	10	2	2	57 +
Raltegravir (paed.)	31	50	9	2	0	92
Ravidasvir*	1	9	9	-	-	19 +
Sutemizolid (global)	31	53	56	78	0	218
TDF	30	46	23	9	4	112
TAF	30	46	23	9	4	112

Страны с уровнем дохода ниже среднего как правило включены в лицензии MPP. Гораздо сложнее включить страны с уровнем дохода выше среднего, поскольку часто эти страны воспринимаются оригинаторами, как коммерческие рынки.

Первый пункт в переговорах - сколько стран сейчас могут получить доступ к лекарствам, далее MPP рассматривает варианты улучшения ситуации. Разные компании соглашаются на разные условия, поэтому этот этап может занять много времени.

В качестве примера обычно берутся конкретные страны и представляются доказательства, что с ценой оригинатора в стране не будет доступа, проще отдать эту территорию для генерических препаратов. После включения максимально возможного для этого соглашения списка стран, договор отдается на оценку экспертам, которые могут понять насколько предложенная лицензия может улучшить текущую ситуацию. В работе MPP были случаи, когда эксперты не принимали договор, и пул провел еще один этап переговоров в фармацевтической компанией.

Лицензия - это длинный юридический документ с большим количеством пунктов и условий. Наиболее важные из них:

- открытость и публичность - полные тексты всех лицензий опубликованы на сайте МПП <http://www.medicinespatentpool.org/current-licences/>
- широкое географическое покрытие - от 55% до 85% стран с низким уровнем дохода включены в соглашения
- неэксклюзивность - сублицензии могут получить разные компании
- комбинированные препараты - сублицензиаты имеют право комбинировать препараты (аналоги уже известных комбинаций и создание новых)
- качество - компании должны соответствовать жестким критериям качества, т.е. иметь одобрение одного из следующие регуляторов: ВОЗ, АВФ или ЕМЕА
- соответствие гибким положениям ТРИПС - лицензии включают возможность поставки препаратов в страны, применившие. например, механизм принудительного лицензирования (примечательно, что этот пункт также был включен в добровольную лицензию компании Gilead на софосбувир, которая была заключена напрямую с производителями генериков, т.е. без участия МПП)

После заключения договора, МПП информирует министерство здравоохранения о включении страны в лицензионное соглашение.

Список компаний, с которыми были заключены лицензионные соглашения

The infographic displays the following companies and their associated drugs/licenses:

Company	Drugs/Licenses
abbvie	• Lopinavir • Ritonavir (separate paediatrics and adults licences)
Bristol-Myers Squibb	• Atazanavir • Daclatasvir (HCV)
Boehringer Ingelheim	• Nevirapine (non-assert)
GILEAD	• Cobicistat • Elvitegravir • Emtricitabine • Tenofovir Alafenamide • Tenofovir Disoproxil
Janssen	• Darunavir (paed) (non-assert)
JOHNS HOPKINS UNIVERSITY	• Sutezolid
MERCK	• Raltegravir (paed)
NIH	• Darunavir related
Roche	• Valganciclovir (pricing agreement)
UNIVERSITY OF LIVERPOOL	• Solid dispersion nano technology for HIV
ViiV Healthcare	• Abacavir (paed) • Dolutegravir (paed) • Dolutegravir (adults)
PHARCO PHARMACEUTICALS	• Ravidasvir

Список компаний, которых их получили



Каждый год МРР определяет список стратегических приоритетов, некоторые из которых могут быть еще в разработке. Организация начала переговоры, но соглашения пока не подписаны (кроме равидасвира).

Биктегравир - ингибитор интегразы, данные по которому были опубликованы несколько недель назад (пресс-релиз производителя). Препарат сопоставим по эффективности с долутегавиром.

Каботегравир - инъекционный препарат, схожий по эффективности с долутегавиром; может быть использован в комбинации с рилпивиринном для лечения ВИЧ-инфекции и отдельно, как до-контактная профилактика (ПРЕП).

Доравирин - новый ННИОТ, в исследованиях применяется однократный прием в дозировке 100мг, в сравнении с эфавирензом 600мг

Фостемсавир - новый класс препаратов, который скорее всего будет интересен для третьей линии и пациентов с множественной лекарственной устойчивостью.

Рилпивирин - насколько нам известно у компании Янссен есть двухсторонние соглашения с производителями генериков и насколько мне известно, страны региона ВЕЦА не входят в эти соглашения.

Для лечения гепатита С:

глекапревир/пибрентасвир - пангенотипная комбинация препаратов, курс лечения - 8 недель.
 равидасвир - аналог даклатасвира, добровольная лицензия включает большинство стран региона ВЕЦА.

Препараты для лечения туберкулеза:

рифапентин, деламаид, бедаквилин, некоторые из них еще проходят клинические исследования, но уже были одобрены к применению. На второй фазе находится сутезолид, на который у МРР есть лицензия.

Организация видит проблематику в том, что нужно разрабатывать схемы лечения, а не отдельные препараты, смотреть, какие из существующих препаратов можно использовать в комбинации. Деламанид и бедаквилин разрабатывались и исследовались отдельно, а после стали использоваться в комбинации, т.е. было потеряно несколько лет.

Также МРР отслеживает препараты, которые проходят клинические испытания или находятся в разработке.

Вопрос: Сколько в среднем проходит времени от выбора приоритетного препарата до его появления на рынке?

Ответ: С момента получения согласия на проведение переговоров до подписания лицензии может пройти год, потому что условия договора могут не устраивать одну из сторон. Если ранее уже было подписано соглашение с этой компанией, то переговоры по следующему лекарственному средству могут занять всего пару месяцев, потому что уже известны условия работы.

Вторая длительная стадия - получение сублицензии и производство. Производители генериков могут ждать получения лицензии и только после этого начинать работу над созданием препарата - такой путь занимает 3-4 года. Может быть и другой сценарий, например, производители начали работать над созданием даклтасвира еще до того, как была заключена лицензия, и продукт вышел на рынок на 1,5 года быстрее.

Вопрос: Как определяется объем вознаграждения, которое производители генериков выплачивают оригинатору?

Ответ: В каждом соглашении прописана своя сумма, обычно это процент от продаж, не более 10%. Есть практика определения вознаграждения в зависимости от региона или конкретной страны, при этом некоторые лицензии, например, на даклтасвир, не предусматривают вознаграждение.

Вопрос: Может ли МРР влиять на конечную цену препарата, произведенного по лицензии?

Ответ: Нет, но организация стремится договориться с несколькими производителями, чтобы благодаря конкуренции была предложена наиболее выгодная цена.

Вопрос: Почему некоторые страны включены в одни лицензии и не включены в другие?

Ответ: МРР хотел бы включить все страны во все лицензии, но на это не соглашаются оригинаторы. Компании считают, что некоторые страны достаточно состоятельными, чтобы покупать лекарства по полной стоимости, а некоторые - нет.

Вопрос: Что может сделать страна, чтобы попасть в соглашение?

Ответ: Организация видела несколько успешных примеров, когда силами гражданского общества и/или активности со стороны правительства, страна улучшила доступ к лечению. Например, ЮАР и лопинавир/ритонавир, где правительство потребовало, чтобы AbbVie провели переговоры с МРР. Тогда оригинатор не мог произвести достаточное количество препарата, поэтому лицензия была расширена.

Второй пример - расширение лицензии на долутегравир, куда дополнительно включили Армению, Грузию, Украину и Марокко, где были очень активные действия со стороны гражданского общества.

Улучшить доступ к лечению можно и другими способами - так в Перу представители гражданского общества провели сильную кампанию по использованию механизма принудительного лицензирования, в результате чего оригинатор снизил цены на свои препараты.

Еще один вариант развития событий - оспаривание действующего патента. В случае успеха, производители генериков смогут прийти на рынок.

Вопрос: Может ли получить лицензию локальный производитель, который не имеет одобрения строгих регуляторных органов, но имеет локальный сертификат GMP и планирует продавать продукцию только в своей стране?

Ответ: В ВОЗе сейчас идут обсуждения, которые определяют какие еще регуляторные агентства считаются достаточно строгими, чтобы соответствовать критериям качества. На данный момент МРР, как часть системы ООН, достаточно жестко контролирует соответствие стандартам качества и требует получения одобрения именно строгих регуляторных агентств: ВОЗ, FDA и EMEA.

Вопрос: Какова ситуация с долутегравиром на данный момент?

Ответ: После получения лицензии в 2015 году, уже 4 компании получили сублицензии и подали заявки на одобрение FDA и преквалификацию ВОЗ. Компания ViiV ранее заключила двухстороннюю лицензию с Aurobindo, которая является поставщиком активного фармацевтического вещества, поэтому Aurobindo уже вывела свой генерик на рынок. Сейчас минимальная цена на генерик долутегавира составляет 60 USD на пациента в год, МРР ожидает, что цена станет еще ниже.

Лицензия на долутегавир включает в себя 92 страны (номинальное покрытие), но есть 40 стран, в которых нет патента, т.е. около 130 стран могут получить доступ к долутегавиру и его комбинациям (эффективное покрытие).

Есть еще один интересный препарат - комбинация тенофовира+ламивудина+долутегавира в одной таблетке - оценочная стоимость этого препарата составляет около 100 USD в год на пациента. На данный момент есть две компании, которые подали заявку на преквалификацию ВОЗ в конце прошлого года, скорее всего препарат будет доступен в следующем году. Это лекарство будет доступно только в странах с уровнем дохода ниже среднего, т.к. в западных странах права на компоненты принадлежат разным компаниям, которые не планируют создавать подобный продукт.

Похожая ситуация с доступом к комбинации тенофовир АФ+эмтрицитабин+долутегавир, цена на которую может быть еще ниже, т.к. новая форма тенофовира используется в очень маленькой дозировке - 25мг. У данной комбинации есть одно существенное ограничение - отсутствие данных о взаимодействии ТАФ и противотуберкулезной терапии.

Вопрос: Какая дозировка эфавиренза используется в педиатрической комбинации?

Ответ: Требуется уточнение

Вопрос: Сейчас в Украине компания Abbot монопольно продает лопинавир/ритонавир, на который тратится практически 50% бюджета на закупки АРВТ. Есть несколько стратегий по уходу от этой ситуации, одна из них - использование атазанавира, но в стране нет возможности покупать оригинальный препарат. Патент заканчивается уже в 2018 году, но у

нас нет уверенности, что компания не будет преследовать закупку генериков до истечения срока действия патента. Как можно добавить Украину в соглашение с BMS по атазанавиру?

Ответ: MPP неоднократно проводил переговоры с компанией BMS по расширению лицензии на атазанавир, но безуспешно. Одна из проблем - даже если получить доступ к атазанавиру, то все равно понадобится ритонавир.

Вопрос: Проводил ли Патентный пул переговоры, с целью получения лицензий на бедаквилин и деламамид?

Ответ: Препараты находятся в фокусе организации, но пока процесс переговоров не начался ни с одной компанией, т.к. они не уверены в востребованности этих препаратов. Протоколы лечения изменяются, данные основаны на второй фазе исследований, и в странах есть сомнения относительно широкого внедрения этих препаратов. Программа донации бедаквилина рассчитана на 4 года, MPP надеется, что за это время накопится необходимая клиническая практика, и будут более четкие представления о возможном объеме использования препаратов.

Вопрос: Для каких форм ТБ будет использоваться сутезолид?

Ответ: Сутезолид, это аналог линезолида, т.е. это взаимозаменяемые препараты. Pfizer довел препарат до второй фазы исследований, а после передал права Sequella, у которой нет возможности исследовать препарат дальше. Сейчас есть организации, которые хотят проводить дополнительное изучение, но у них нет данных о второй фазе, потому что они были переданы эксклюзивно, т.е. клинические испытания необходимо проводить повторно. Насколько нам известно, данные были запрошены у Pfizer, но ответа пока нет.

Вопрос: В Украине есть сложность с закупкой генерического дарунавира. Всеукраинская сеть направляла письмо в Janssen с просьбой разрешить закупку генериков через международные закупки. Предварительно компания была не против, но задержала ответ, мы вынуждены были приобрести оригинальный препарат. С одной стороны компании не против закупок генериков, патенты не являются блокирующими, но Unisef, который осуществляет закупки, не может рисковать в такой неопределенной ситуации. Может ли MPP выступить фасилитатором в переговорах?

Ответ: В данной ситуации MPP необходимо получить письмо от генерического производителя о том, что они готовы осуществлять поставки, чтобы организация могла инициировать переговоры.

Вопрос: Как происходит взаимодействие с производителями генериков, которые получили сублицензии? Мониторит ли MPP страны, в которые они осуществляют поставки? Приходят ли эти производители в маленькие страны?

Ответ: MPP проводит ежеквартальные встречи с компаниями, которые посвящены мониторингу исполнения заключенного договора. Согласно лицензии у производителей нет обязательства регистрировать препараты во всех странах, но MPP может запрашивать информацию по поводу планов. После сбора всей информации MPP распространяет информацию о странах в которых нет и не планируется регистрация продуктов, т.о. идет продвижение новых рынков для производителей. В некоторых лицензиях есть условие, которое обязывает MPP обеспечить участие хотя бы одного поставщика в тендерах.

Вопрос: Планируется ли расширение лицензии на Казахстан по долутегравире?

Ответ: Оптимальный сценарий - отправить от имени правительства Казахстана официальный запрос в адрес МПП, что позволит инициировать новый этап переговоров.

Вопрос: При заключении лицензии, осуществляется ли передача регистрационного досье?

Ответ: Как часть лицензии компания-оригинатор часто передает регистрационный пакет производителям генерикам. Это зависит от соглашения, но это особенно важно, если оригинатор не зарегистрирован в стране, куда планируются поставки генерических препаратов.

Вопрос: Будет ли Молдова включена в соглашение по даклатасвиру?

Ответ: У МРР пока нет информации о расширении лицензии, но насколько известно организации, в стране нет патентов, и уже начались поставки генерического даклатасвира.

Вопрос: Россия не включена в большую часть лицензий, т.к. по классификации Всемирного банка является страной с высоким уровнем дохода. Сейчас рейтинг России был понижен. Рассматривает ли МРР возможность включения страны в лицензии организации?

Ответ: Россия, Бразилия, Китай и Мексика. - страны, которые практически невозможно включить в лицензии, исключая продукты, которые еще в разработке, и новые продукты, которые принадлежат небольшим компаниям. Лицензии на препараты, которые уже присутствуют на рынке, практически невозможно расширить на эти страны.

Окончание встречи