

Вопросы для обсуждения ЕСАТ

Доступ к лечению в отдельных странах

- **Зарегистрирован ли претоманид в Азербайджане? Да**
- **Насколько нам известно, в Беларуси претоманид не закупается государством. Есть ли информация о том, какая цена будет предложена правительству? Претоманид был закуплен Беларусью в 2023 году и доступен по цене GDF.**
- **Планирует ли TB Alliance оказывать гуманитарную помощь странам Центральной Азии, в частности Таджикистану? Несмотря на то, что у нас нет специального финансирования для оказания гуманитарной помощи, TB Alliance помог организовать финансирование операционных исследований в Таджикистане в отношении ВРАL, в результате чего эта страна стала одной из первых, начавших использовать эту схему после одобрения FDA США и первых рекомендаций ВОЗ. В настоящее время Таджикистан закупает претоманид за счет средств Глобального фонда. Поставки претоманида в Таджикистан в 2022 и 2023 годах по масштабам были аналогичны общему числу случаев заболевания РР-ТБ в рекомендациях ВОЗ, так что, судя по всему, операционные исследования были эффективными. На данный момент нам не поступало никаких других запросов на техническую помощь или проекты в Таджикистане.**
- **Зарегистрирован ли претоманид в Казахстане? Как обстоят дела с доступностью препарата? Претоманид зарегистрирован в стране и может быть доступен через GDF.**
- **В Кыргызстане зарегистрирован только претоманид производства Viatris, препарат производства MacLeods не зарегистрирован. Были ли у TB Alliance условия, что при получении лицензии компании должны зарегистрировать свои препараты в странах, включая Кыргызстан? Ожидается, что Macleods подаст заявку на претоманид в Кыргызстане в конце этого года. Эта страна участвует в процедуре сотрудничества с ВОЗ, поэтому Macleods ожидает получения преквалификации ВОЗ после подачи заявки в марте 2022 года. Согласно нашим соглашениям с лицензиатами, они должны прилагать разумные усилия для обеспечения широкой доступности наших препаратов на соответствующих территориях в достаточном количестве для удовлетворения спроса. Примечательно, что Кыргызстан закупил претоманид в объемах, отражающих годовое количество пациентов, что является многообещающим показателем приверженности лечению.**
- **Когда 6-месячная схема ВРАLM с бедаквилином, претоманидом, линезолидом (600 мг) и моксифлоксацином станет доступной на российском рынке? В настоящее время она недоступна из-за отсутствия претоманида. Чем завершились ваши переговоры с «Фармстандартом»? Компания Viatris подала досье на претоманид в России в начале прошлого года и ожидает одобрения в конце 2024 года. По нашим сведениям, переговоры с местным коммерческим партнером по запуску препарата в России продвигаются успешно – они рассчитывают оформить партнерство до получения одобрения регулятора.**
- **Планирует ли TB Alliance отозвать патентную заявку № 201890614 на претоманид, поданную в Евразийское патентное ведомство, чтобы обеспечить более широкий доступ к схемам лечения МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ? Насколько нам известно, заявка не была отозвана.**
- **В ходе анализа были выявлены дополнительные евразийские патентные заявки, связанные с претоманидом, а именно: ЕА 202391840 на аморфную форму вещества, ЕА 202290150 на гранулы для таблеток, ЕА 202390502 на суспензию для таблеток. Если будет выдан патент на аморфную форму, то патентная монополия будет действовать до**

2044 года. Эти заявки, по сути, являются «вечнозелеными», и мы призываем TB Alliance отозвать их или выпустить заявление о том, что эти патенты не будут применяться в случае их получения. Каждый из упомянутых патентов находится на рассмотрении в патентном ведомстве.

Обычно фармацевтические компании используют патент для обеспечения монополии на рынке, чтобы как можно дольше поддерживать высокую цену на свой препарат. Будучи некоммерческой организацией, TB Alliance работает над получением патентов в ключевых странах, а затем лицензирует эти патенты в развивающихся странах на безвозмездной основе нескольким производителям, способным выпускать высококачественные препараты и ответственно распространять их, чтобы избежать злоупотребления и возникновения лекарственной устойчивости. Чтобы гарантировать правильное применение запатентованного препарата, наши лицензии также позволяют реализовывать и использовать препарат только в тех схемах, которые были одобрены FDA США, ЕМА или в соответствии с рекомендациями ВОЗ по их надлежащему применению. *Применение новых противотуберкулезных препаратов, согласно глобальной политике и фактическим данным, может привести к развитию резистентности и потере новых лекарственных средств, которых и так немного.*

Кроме того, мы требуем от наших лицензиатов внедрения передовых методов борьбы с устойчивостью к антибиотикам. Несмотря на то, что мы также требуем от лицензиатов обеспечить доступность лицензированного препарата на всей лицензионной территории по доступной цене, мы считаем, что создание условий для конкуренции путем выдачи лицензии нескольким компаниям является наилучшим способом поддержания доступных цен на препарат. Лицензирование препарата несколькими производителями продукции высокого качества также обеспечивает постоянное и устойчивое снабжение высококачественным препаратом пациентов с туберкулезом во всем развивающемся мире. Хотя регуляторные органы и ВОЗ стремятся обеспечить доступность для больных туберкулезом только качественных препаратов, соответствующих стандартам cGMP, не все страны требуют от производителей соответствия стандарту преквалификации ВОЗ или аналогичным критериям. Даже в тех странах, где это требуется, соблюдение стандартов может быть непоследовательным. Установление высоких стандартов непосредственно для наших лицензиатов и ограничение выдачи лицензий производителям, имеющим опыт производства высококачественной продукции, является дополнительным механизмом обеспечения соответствия нашей продукции этим стандартам во всем мире.

Если вам известно о каких-либо производителях продукции высокого качества, которые не производят и не продают претоманид из-за наличия патентных заявок на препарат, мы настоятельно просим вас направить их к нам, чтобы мы могли обсудить и предоставить им безвозмездные лицензии.

Обращаем внимание на то, что упомянутая выше заявка EA 202390502 не касается претоманида, а относится к медицинскому изделию и его применению путем смешивания таблеток с жидкостью у педиатрических пациентов и пациентов, испытывающих трудности с проглатыванием таблеток. Медицинское изделие обеспечивает лучшую доставку лекарственного средства по сравнению с традиционным методом использования ложек для измельчения таблеток и смешивания измельченных таблеток с жидкостью.

Комбинированные препараты с фиксированной дозировкой

- **Эта новость вызывает особую обеспокоенность в свете консультаций по разработке комбинированного препарата с фиксированной дозировкой (FDC) – мы считаем все это частью процесса создания патентной монополии. Так ли это на самом деле? Планируете ли вы запустить FDC и использовать патенты для создания монополии?** Нет. Подача нами заявки на тот или иной патент для защиты FDC будет продиктована теми же соображениями, которые описаны выше, а не для создания монополии. Следует также отметить, что на самом деле получить патент на FDC довольно сложно, если просто объединить препараты, которые, как известно, оказывают влияние на лечение туберкулеза. Это связано с тем, что от вас требуется продемонстрировать «удивительные результаты» FDC, выходящие за рамки аддитивного эффекта от комбинации препаратов. Наша цель в

отношении FDC – создать конкуренцию, которая приведет к снижению цен до минимально приемлемого уровня. Например, при разработке FDC ВРамЗ мы обнаружили, что комбинация претоманида и пипразинамида в FDC дает неожиданный результат, поскольку пипразинамид в сочетании с претоманидом оказывает зарождающееся действие, а это значит, что количество лекарственного материала при комбинации в FDC может быть значительно снижено по сравнению с комбинацией отдельных препаратов. Это привело к тому, что мы подали заявку на патент на ВРамЗ FDC, от которого в итоге отказались, когда клинические результаты испытания ВРамЗ не подтвердили дальнейшую клиническую разработку схемы.

Политика обеспечения доступа к лекарственным препаратам

- **Какие меры принимает ТВ Alliance для обеспечения гарантированного доступа к противотуберкулезным препаратам и терапии для наиболее уязвимых групп населения, включая беженцев и людей с низким уровнем дохода?** Непропорционально тяжелое бремя туберкулеза для наших наиболее уязвимых сообществ означает, что каждое наше открытие, а также последующие разработки и стратегии доставки лекарств пациентам – это инвестиции в наиболее подверженные риску группы населения. А поскольку наша организация руководствуется своей миссией, каждый разрабатываемый нами препарат должен быть доступен для тех, кто в нем нуждается. Обеспечивая минимально возможную стоимость наших препаратов, выступая за включение расходов на борьбу с ТБ в национальные бюджеты и поддерживая наращивание потенциала и техническую помощь на национальном и местном уровнях, мы способствуем широкому распространению схем ВРалМ/М в странах с высоким уровнем заболеваемости, помогая всем группам населения – особенно тем, кто зависит от государственных программ, – получить доступ к лечению и снизить зачастую катастрофическое экономическое бремя ТБ.

Что касается стоимости, то мы продемонстрировали высокую экономическую эффективность и возможность экономии средств при использовании схемы ВРал/М в ряде исследований, которые заставили страны перейти на эту схему. Один из анализов показал, что экономия средств превысит 740 миллионов долларов, если ВРал/М будет доступен всем, кому он необходим. Мы также разработали модель, позволяющую странам быстро и бесплатно проводить анализ затрат – этот процесс в иных случаях может оказаться дорогостоящим и длительным.

Кроме того, мы поддержали снижение цены на претоманид за счет гарантии объема со стороны MedAccess после того, как в декабре 2022 года руководство ВОЗ расширило применение этого препарата с пре-ШЛУ-ТБ до почти всех случаев ЛУ-ТБ.

- **Ожидается ли снижение цены на претоманид?** Мы работаем над снижением стоимости претоманида в двух направлениях. Во-первых, за счет улучшения процесса производства сырья (активных фармацевтических ингредиентов). Во-вторых, за счет увеличения объемов путем создания спроса.

Увеличение объема – это эффективное решение. В качестве примера: нам удалось установить низкую стартовую цену на претоманид. На тот момент, исходя из рекомендаций ВОЗ, объем рынка этого препарата составлял 10 000–12 000 процедур в год, и лишь малая часть из них превращалась в коммерческие поставки. Когда мы узнали, что рынок может вырасти из-за того, что руководство ВОЗ расширит применение препарата почти на все случаи ЛУ-ТБ, мы смогли простимулировать снижение цены на 34% за счет гарантии объема.

Усилия сообществ по адвокации использования новых рекомендованных ВОЗ методов лечения во всех странах – особенно в странах с самым высоким бременем и отсутствием доступа к ВРал/М – помогут снизить стоимость, а также улучшить результаты лечения.

- **Существует ли ценовая политика или стандарты для конкретных стран?** Хотя мы требуем, чтобы наши лицензиаты делали наши препараты доступными по цене, конкуренция, которую мы обеспечиваем благодаря большому количеству лицензиатов в развивающихся странах, является ключевым фактором, гарантирующим доступность наших препаратов. На сегодняшний день мы лицензировали компании Viatris, Macleods, Hongqi, Lupin и Remington Pharmaceuticals для продажи претоманида в развивающихся странах.

Исследования и разработки

- **Почему операционные исследования все еще продолжаются в странах, когда ВОЗ уже объявила о программном использовании схем ВРАЛ?** Лечение участников операционных исследований (ОИ), проводимых при поддержке TB Alliance, началось в 2020 году и закончилось в начале 2023 года, когда завершился весь набор участников ОИ. В рамках программы LIFT-TB исследования проводились в семи странах, включая Кыргызстан, Узбекистан, Украину, Вьетнам, Мьянму, Индонезию и Филиппины. Однако из-за перебоев, связанных с препаратом Covid-19, и различных логистических проблем в некоторых странах возникли задержки с началом набора участников. В декабре 2022 года в пяти странах-участницах программы LIFT-TB был завершён набор в ОИ, что совпало с выходом руководящих принципов ВОЗ. Индонезия и Мьянма завершили набор в марте 2023 года. К текущим мероприятиям, связанным с ОИ, относятся сбор и проверка данных, а также поддержка 6-месячного и 12-месячного последующего наблюдения, анализ данных, публикация и обмен опытом с участками ОИ для расширения потенциала.

Следует отметить, что, когда после сообщения ВОЗ в мае 2022 года о предстоящем программном использовании ВРАЛ/М к нам обратились страны с просьбой поддержать ОИ, мы предложили им рассмотреть альтернативные механизмы, позволяющие быстрее внедрить эти схемы. Например, в Пакистане, где мы поддержали местную некоммерческую организацию в проведении пилотного проекта, а не операционных исследований, эта страна стала одной из самых быстрых в мире по масштабированию лечения. Это также подчеркивает неопределимую роль гражданского общества и адвокационного сообщества в просвещении и поддержке внедрения.

- **На какой стадии находится разработка педиатрических препаратов?** Первое (однодозовое) клиническое исследование у педиатрических пациентов проводится сейчас в партнерстве с сетью IMPRAACT.
- **Существуют ли другие комбинации с претоманидом для лечения туберкулеза, кроме ВРАЛ(М)?** Другие комбинации с претоманидом изучают в ряде клинических исследований.
- **Участвуют ли лица, употребляющие психоактивные вещества, в исследованиях TB Alliance по проверке совместимости противотуберкулезных препаратов с наркотическими средствами и эффективности терапии в этой группе пациентов?** В наших клинических исследованиях обычно не участвуют люди, употребляющие наркотические вещества. Например, в одном из текущих испытаний фазы 2 включен следующий критерий: «Злоупотребление алкоголем или запрещенными препаратами, которое, по мнению исследователя, поставит под угрозу безопасность участника или его способность соблюдать все предусмотренные протоколом ограничения, посещения и оценки».

Фармаконадзор и контроль качества

- **О каких нежелательных явлениях, связанных с претоманидом и схемами ВРАЛ и ВРАЛМ, чаще всего сообщается на глобальном уровне?** Чаще всего сообщается о желудочно-кишечных реакциях (включая тошноту, диспепсию, рвоту и снижение аппетита) и более низком уровне повышения трансаминаз. Хотя анемия и периферическая нейропатия первоначально отмечались чаще, их частота значительно снизилась при использовании более низкой дозы линезолида (600 мг). С момента одобрения претоманида в 2019 году не было получено ни одного нового сигнала по безопасности.
- **Представители TB Alliance утверждают, что патент на претоманид не предназначен для использования, так как он якобы нужен только для контроля качества. Почему для контроля качества недостаточно преквалификации ВОЗ? Почему был выбран механизм, который вообще не предназначен для контроля качества?** Важным аспектом и обязанностью партнера, реализующего наши препараты, помимо производства высококачественного продукта, является фармаконадзор. Например, компания Viatris отвечает за управление всеми сводными отчетами по безопасности, связанными с пострегистрационными мероприятиями по надзору за безопасностью, где Viatris является

держателем регистрационного удостоверения (ДРУ). Эти документы передают в TB Alliance, который, в свою очередь, отвечает за составление сводных отчетов по безопасности, связанных с клинической разработкой препарата или клиническим исследованием, спонсируемым организацией.

Укрепление систем здравоохранения, сотрудничество

- **Планируется ли расширение числа стран-участниц проекта LIFT-TB?** Проект LIFT-TB, финансируемый совместно TB Alliance и Корейским агентством развития (KOICA), завершится в середине 2025 года. Поскольку страны, участвующие в проекте LIFT-TB, быстро наращивают масштабы внедрения ВРАЛ/М, мы начали привлекать другие страны для изучения опыта LIFT-TB, а также предлагать техническую помощь (по их просьбе) таким странам, как Бангладеш. Основываясь на успехе LIFT-TB, в марте мы запустили инициативу под названием PeerLinc Knowledge Hub – платформу для обмена опытом между коллегами, на которой страны учатся у других стран, внедряющих ВРАЛ/М, чтобы улучшить программное лечение ЛУ-ТБ и быстро внедрить новые методы лечения ЛУ-ТБ. Перу и Руанда уже воспользовались возможностями программы по наращиванию потенциала. Растет число новых стран, присоединившихся к программе. Подробнее о программе можно узнать на сайте peerlinc.org.
- **Какие новые шаги будут предприняты для искоренения туберкулеза в странах ЕЦА в период нестабильных отношений России и Украины?** Украина, Кыргызстан и Узбекистан будут продолжать получать поддержку в рамках программы LIFT-TB до тех пор, пока доступно финансирование, которое, по оценкам, будет осуществляться до конца 2024 года. PeerLinc также является важным источником технической поддержки для любой страны мира, включая страны ЕЦА. Эта техническая помощь включает все клинические, лабораторные, программные и общественные аспекты внедрения ВРАЛ/М. Дополнительные запросы на техническую помощь от стран могут быть удовлетворены в зависимости от потребностей и наличия средств.
- **Как ваша организация сотрудничает с международными партнерами и организациями, чтобы обеспечить доступность лечения туберкулеза во всем мире?** Будучи некоммерческой организацией, мы тесно сотрудничаем с целым рядом партнеров, включая гражданское общество, чтобы обеспечить каждому нуждающемуся пациенту лучшее лечение, которое может предоставить наука. Наш некоммерческий статус также означает, что мы работаем в основном за счет государственного финансирования и стремимся к тому, чтобы наши исследования приносили пользу как можно большему числу людей.

Лечение туберкулеза в пенитенциарной системе

- **Какие дополнительные меры вы принимаете для повышения доступности лечения туберкулеза в пенитенциарной системе ваших стран?** Мы не получали запросов на оказание поддержки в пенитенциарных системах. Однако помощь, оказанная в области внедрения новых методов лечения, обновления национальных клинических рекомендаций, наращивания потенциала и вовлечения сообщества, можно использовать для внедрения схем лечения в других секторах, в том числе среди заключенных. Центр знаний PeerLinc также может предоставить возможность изучить, как оказывать поддержку в уникальных условиях пенитенциарной системы.
- **Как вы оцениваете эффективность системы ранней диагностики туберкулеза среди заключенных в пенитенциарных учреждениях?** Наши проекты не создавались специально для оценки эффективности системы ранней диагностики туберкулеза среди заключенных, однако уже разработанные инструменты можно применять в любом сообществе по запросу страны.
- **Как вы сотрудничаете с государственными структурами для обеспечения лечения туберкулеза в пенитенциарных учреждениях?** См. выше.

- **Какие возможности вы видите для улучшения лечения и ухода за больными туберкулезом среди заключенных в будущем?** См. выше.

Общие вопросы

- **Поделитесь, пожалуйста, инструментами и методами повышения грамотности в области исследований для обучения членов сообщества.** За многие годы мы сотрудничали с различными общественными группами и будем рады поделиться нашими обширными ресурсами. Для получения дополнительной информации о нашем взаимодействии с сообществом свяжитесь со Стефани Зайдель (Stephanie Seidel) (stephanie.seidel@tballiance.org).
- **Каковы планы вашей организации на ближайшие пять лет?** TB Alliance продолжает расширять спектр своих возможностей в сфере избавления мира от туберкулеза. Исследуя новые препараты и работая с новыми группами населения, мы с оптимизмом ожидаем, что в ближайшем будущем достигнем универсальной схемы лечения. А благодаря постоянному расширению наших сетей, построенных на базе сообществ, на принципе равноправного сотрудничества, эта универсальная схема сможет быстрее оказаться в распоряжении большего числа пациентов и спасти больше жизней.

За дополнительной информацией обращайтесь по адресу: communications@tballiance.org.