ITPCru
Международная коалиция по готовности к лечению
Восточная Европа и Центральная Азия

Аналитическая записка

«О целесообразности выдачи принудительных лицензий на производство и/или импорт препаратов для лечения ВИЧ-инфекции и сочетанных заболеваний в РФ»

В редакции от 18.05.2015

Введение

Принудительная лицензия (далее по тексту – ПЛ) представляет собой разрешение, выданное правительством на использование чужой интеллектуальной собственности третьим лицам без разрешения патентообладателя после уплаты патентообладателю соответствующей компенсации[1]. Данная мера предусмотрена статьей 31 Соглашения по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности (ТРИПС)[2]. ПЛ неоднократно использовались в различных странах, в том числе в США, Европейском Союзе (ЕС) и странах БРИКС для расширения доступа к лекарственным средствам. ПЛ на антиретровирусные препараты (далее по тексту – АРВП или АРВТ) для лечения ВИЧ-инфекции выдавались, среди прочего, правительствами Бразилии, Индонезии, Малайзии, Таиланда и Эквадора[3] с целью снизить затраты правительств на лекарства и обеспечить большее количество людей жизненно важной терапией в условиях роста эпидемии.

Так, в 2007 году правительство Бразилии выдало ПЛ на ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы эфавиренз[4] (входящий в основную схему лечения ВИЧ для ранее не леченных пациентов в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, ВОЗ). В результате выдачи лицензии цена на препарат снизилась с 1,6 долларов США за дозу до 0,45 долларов США за дозу. Экономия на закупке эфавиренза, который на тот момент принимала примерно треть пациентов с ВИЧ, составила более 100 млн. долларов США. Всего благодаря использованию гибких положений ТРИПС за период с 2001 по 2005 год правительство Бразилии сэкономило до 1,2 млрд. долларов США[5].

В России, по оценкам экспертов, **потребность в антиретровирусной терапии намного больше текущего охвата терапией[6], особенно в свете принятия в 2013 году новых протоколов лечения ВИЧ-инфекции ВОЗ, повышающих порог начала лечения[7].** На 31 декабря 2014 года в России зарегистрировано 907 607 человек, живущих с ВИЧ, из них 184 148 умерли по разным причинам. В прошлом году **в России было зарегистрировано** всего 85 252 новых случаев, это на 9,4% больше, чем в 2013 году. Средний прирост новых случаев за последние три года составил более 10%, что говорит о крайне тревожной ситуации (2014 – 9,4%[8], 2013 – 10,8%[9], в 2012 – 13,4%[10]).

Ключевым показателем в борьбе с эпидемией является количество людей, принимающих АРВТ, так как антивирусная терапия не только сохранят здоровье пациента, но сводит к минимуму риск инфицирования окружения человека, живущего с ВИЧ. В целом в России терапию получают не более 20% от общего числа людей, живущих с ВИЧ[11]. Со слов ведущих экспертов государственных учреждений, занимающихся противодействием распространению ВИЧ-инфекции в РФ, число находящихся на антиретровирусной терапии людей **составляет около 175 тыс. человек, а получать терапию должны не менее 350 тыс**.[12] При этом число людей, нуждающихся в

---

[1] ГИБКОСТИ СОГЛАШЕНИЯ ТРИПС И ДОСТУП К ЛЕЧЕНИЮ: РУКОВОДСТВО ПО НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРАКТИКЕ. Программа развития Организации Объединенных Наций, 2010.

[2] Текст на русском языке доступен по ссылке: http://base.garant.ru/4059989/

[3] [3] ГИБКОСТИ СОГЛАШЕНИЯ ТРИПС И ДОСТУП К ЛЕЧЕНИЮ: РУКОВОДСТВО ПО НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРАКТИКЕ. Программа развития Организации Объединенных Наций, 2010.

[4] http://www.unaids.org/sites/default/files/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2049_PolicyBrief_TRIPS_en.pdf

[5] http://aids2012.msf.org/wp-content/uploads/2012/06/MSF-IP-workshop-Marcela-Vieira.pdf

[6] Результаты мониторинга закупок АРВ-препаратов в России в 2013 году в условиях децентрализации, стр. 3, доступно по ссылке: http://itpcru.org/monitoring/

[7] http://who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/download/ru/

[8] Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2014 г. Федеральный Центр СПИД file:///C:/Users/555/Desktop/spravkaHIV2014.pdf

[9] Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2013 г. Федеральный Центр СПИД http://www.hivrussia.ru/files/spravka311213.doc

[10] Презентация руководителя Федерального Центра СПИД В.В. Покровского на конференции «Дети и ВИЧ – 2014» http://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/vich/14/alex/1-3.pdf

[11] Эпидемия ВИЧ-инфекции в России и близлежащих странах. Вадим Покровский. Презентация на Конгрессе по антиретровирусной терапии в Глазго, 2014 http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19502

[12] Борцы со СПИДом ожидают обострения дефицита лекарств, ИЗВЕСТИЯ http://izvestia.ru/news/581532

препаратах, будет постоянно расти, так как из-за специфики заболевания каждому пациенту рано или поздно понадобится лечение.

Последние несколько лет пациенты России испытывают значительные сложности с доступом к АРВТ. Так, в 2015 году активисты движения «Пациентский контроль» сообщили о большом количестве обращений по причине отказа в выдаче препаратов или изменения схем из-за отсутствия препаратов в Алтайском крае, Калининградской, Мурманской, Самарской области, республике Хакасии и других субъектах РФ[13][14].

Возможность выдачи принудительных лицензий на препараты для лечения ВИЧ и сочетанных заболеваний в РФ предусмотрена статьей 1360 Гражданского Кодекса Российской Федерации и Стратегией национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года. В статье 1360 ГК РФ[15] говорится о возможности использования изобретения, полезной модели или промышленного образца в интересах национальной безопасности, а именно, что «Правительство Российской Федерации имеет право в интересах обороны и безопасности разрешить использование изобретения, полезной модели или промышленного образца без согласия патентообладателя с уведомлением его об этом в кратчайший срок и с выплатой ему соразмерной компенсации». ВИЧ-инфекция входит в перечень угроз безопасности РФ в соответствии со Стратегией национальной безопасности (статья 6, пункт 72)[16]. В пункте 74 статьи 6 также говорится том, что «государственная политика Российской Федерации в сфере здравоохранения и здоровья нации нацелена на профилактику и предотвращение роста уровня социально опасных заболеваний», в число которых входят сочетанные заболевания при ВИЧ-инфекции, в том числе туберкулез и вирусный гепатит С (ВГС)[17].

[13] http://izvestia.ru/news/581532 ; Перебои с лекарствами для ВИЧ_инфицированных в Алтайском крае http://itpcru.org/2015/02/03/pereboi-s-lekarstvami-dlya-vich-infitsirovannyh-v-altajskom-krae/
[14] В Хакасии есть перебои с закупками лекарств для ВИЧ-инфицированных. http://19rus.info/index.php/obshchestvo/item/22598-v-khakasii-est-pereboi-s-zakupkami-lekarstv-dlya-vich-infitsirovannykh
[15] http://www.gk-rf.ru/statia1360
[16] http://www.rg.ru/2009/05/19/strategia-dok.html
[17] http://base.garant.ru/12137881/

Оригинальные и воспроизведенные препараты в РФ

Согласно анализу портала grls.rosminzrdav.ru, в РФ зарегистрирован ряд оригинальных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С (ВГС), для которых отсутствуют аналоги в виде воспроизведенных препаратов.

В том числе[18]:

Препарат	Класс	Дата регистрации
Абакавир/ламивудин	Комбинация нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы	28.05.2007
Абакавир/ламивудин/зидовудин	Комбинация нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы	25.05.2009
Атазанавир	Ингибитор протеазы	26.01.2010,26.10.2011
Долутегравир	Ингибитор интегразы	16.07.2014
Лопинавир/ритонавир	Ингибитор протеазы	21.01.2008, 11.02.2008
Маравирок	Ингибитор CCR5	14.07.2011
Ралтегравир	Ингибитор интегразы	29.09.2008
Рилпивирин	Ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы	02.07.2012
Тенофовир/эмтрицитабин	Комбинация нуклеотидного ингибитора обратной транскриптазы и нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы	29.09.2011
Тенофовир/эмтрицитабин/рилпивирин	Комбинация нуклеотидного ингибитора обратной транскриптазы, нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы и ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы	09.12.2013
Типранавир	Ингибитор протеазы	03.11.2011
Фосампренавир	Ингибитор протеазы	30.06.2010
Этравирин	Ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы	17.06.2008, 17.03.2014
Энфувиртид лиофизилат	Ингибитор слияния	15.12.2009
Симепревир	Ингибитор протеазы для лечения ВГС	27.02.2014
Боцепревир	Ингибитор протеазы для лечения ВГС	23.05.2013
Телапревир	Ингибитор протеазы для лечения ВГС	14.12.2012
Дасабувир; омбитасвир/паритапревир/ритонавир	Комбинация антивирусных препаратов для лечения ВГС	21.04.2015

[18] В данный анализ не включены индинавир (препарат более не используется в лечении ВИЧ-инфекции в РФ), ламивудин/зидовудин/невирапин (препарат не закупался в течение 2010-2014), а также фосфазид – оригинальный препарат отечественного производства.

Анализ закупок антиретровирусных препаратов, 2012 - 2014

Согласно данным анализа закупок АРВТ в РФ за период 2012-2014, который был проведен «Коалицией по готовности к лечению», наибольшая доля в плане числа закупленных курсов (из расчета на одного пациента в год) приходилась на следующие препараты:

2012[19]:

- Лопинавир/ритонавир (LPV/r, 200+50 мг) – 35 599 курсов
- Атазанавир (ATV, 150 и 200 мг) – 13 039 курсов
- Дарунавир (DRV, 400 и 600 мг)[20] – 12 358 курсов
- Абакавир/ламивудин (ABC/3TC) – 9715 курсов

2014 год:

- Лопинавир/ритонавир – 38 551 курсов
- Атазанавир – 16 656 курсов
- Абакавир/ламивудин – 15 608 курсов
- Дарунавир – 12 913 курсов

В денежном выражении в 2012 году наибольшая доля в закупках антиретровирусных препаратов приходилась на следующие препараты:

- Лопинавир/ритонавир – 2 886 684 835,2 рублей
- Дарунавир – 1 910 986 394 рублей
- Атазанавир – 1 227 755 085 рублей
- Ралтегравир (RAL) – 984 979 010 рублей
- Абакавир/ламивудин – 755 936 280 рублей

В 2014 году эти цифры составили:

- Лопинавир/ритонавир – 3 365 581 761,39 рублей (20,5%)
- Дарунавир – 2 170 542 458,88 рублей (13,2%)
- Атазанавир – 1 586 984 987,59 рублей (9,7%)
- Ралтегравир – 1 530 086 398,22 рублей (9,3%)
- Абакавир/ламивудин – 1 241 948 072,08 рублей (7,6%).

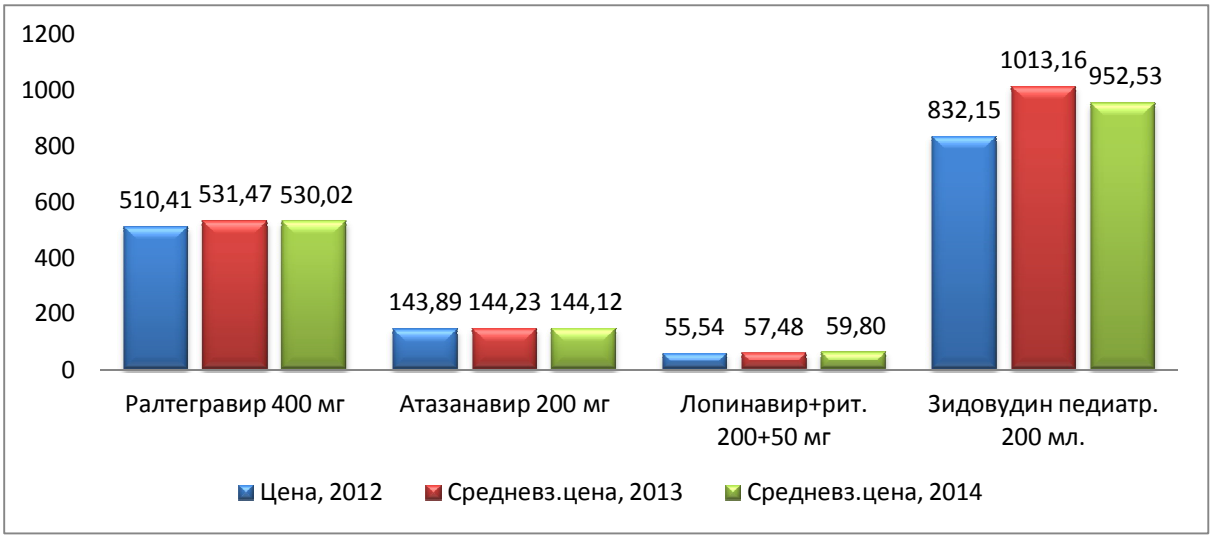
Препараты тенофовир/эмтрицитабин, тенофовир/эмтрицитабин/рилпивирин, рилпивирин, маравирок, долутегравир, типранавир не входят в перечень Жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) и в постановление Правительства РФ о финансировании закупок антиретровирусных препаратов №1438, и потому не могут закупаться за средства федерального бюджета.

[19] http://itpcru.org/wp-content/uploads/2014/11/Zakupki_FINAL.pdf

[20] Препарат дарунавир включен в данный анализ, поскольку до 2014 года генерики дарунавира не были зарегистрированы в РФ. По состоянию на 31.10.2014, зарегистрированы два аналога дарунавира, помимо оригинального препарата.

Анализ тенденций ценообразования показал, что в отсутствие на рынке воспроизведенных препаратов снижение цен практически не происходит (см. диаграммы 1 и 2 ниже). **В условиях ограниченного бюджета на АРВТ, который остается практически неизменным в течение последних лет, стабильно высоких цен на лекарства и постоянно растущей потребности в антиретровирусной терапии для остановки эпидемии ВИЧ-инфекции необходимо экстренное вмешательство государства**.

Диаграмма 1. Сравнение цен 2012, 2013 и 2014 года на антиретровирусные препараты, для которых отсутствовали аналоги на рынке.



*Цена указана за единицу

Диаграмма 2. Сравнение цен 2012, 2013 и 2014 года на антиретровирусные препараты с аналогами на рынке.

*Цена указана за единицу

Протоколы лечения ВИЧ-инфекции

В отношении перечисленных выше препаратов анализ протоколов лечения ВИЧ-инфекции в РФ и последних протоколов лечения ВИЧ-инфекции Всемирной организации здравоохранения показывает, что:

- Комбинация тенофовир/эмтрицитабин входит в состав предпочитаемой схемы для начала лечения ВИЧ-инфекции согласно международным и российским рекомендациям;
- Препараты атазанавир и лопинавир/ритонавир входят в состав предпочитаемых схем «второго ряда»;
- Препарат абакавир/ламивудин входит в состав предпочитаемых схем второго ряда;
- Комбинированный препарат абакавир/ламивудин/зидовудин, а также препараты ралтегравир и маравирок входят в состав предпочитаемых схем при сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулез (российские рекомендации).
- В соответствии с протоколами ВОЗ препараты «третьего ряда» должна прописываться в национальных рекомендациях по лечения ВИЧ-инфекции, принимая во внимание эпидемиологическую ситуацию в стране.

С учетом того, что официально на лечении в РФ находится около 175 000 человек, и все большему количеству пациентов будут требоваться препараты второго и третьего ряда, может оказаться необходимым более широкое использование препаратов класса ингибиторов протеазы (атазанавир, дарунавир) ингибиторов интегразы (ралтегравир, долутегравир), а также ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы второго поколения (в т.ч. рилпивирин). Кроме того, есть потребность в существенном снижении цены на комбинированные препараты для лечения ВИЧ, входящие в состав основных рекомендуемых схем лечения, в том числе тенофовир/эмтрицитабин, абакавир/ламивудин и пр. Как показывают данные мониторинга закупок антиретровирусных препаратов, в условиях ограниченных ресурсов учреждения, закупающие терапию для лечения ВИЧ, вынуждены приобретать отдельные препараты вместо комбинированных форм из целей экономии[21]. **Так, цена на комбинированный препарат тенофовир/эмтрицитабин в РФ более чем в 40 раз превышает минимальную цену на этот препарат в мире[22]**. При этом данные исследований свидетельствуют о том, что комбинированные препараты положительно влияют на соблюдение режима лечения, позволяя уменьшить количество таблеток для приема и, следовательно, повысить удобство приема, минимизировать вероятность ошибки при подборе схемы лечения и снизить его стоимость[23].

[21] http://itpcru.org/2014/08/13/situatsiya-s-arv-preparatami-v-rossii-3/
[22] http://itpcru.org/2015/04/15/aktivisty-v-argentine-osparivayut-patent-na-truvadu/
[23] http://itpcru.org/2014/01/20/kombinirovannye-preparaty-patsienty-skoree-za/

Антивирусные препараты для лечения вирусного гепатита С

По заявлениям государственных экспертов, цитируемым в средствах массовой информации, оценочная распространенность ВГС в России – **около 5 млн. человек**[24]. Значительное число составляют люди с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС – около 200 000 человек только на основании оценок с использованием официальных данных, доступных в ряде субъектов РФ[25]. Исследования доказали, что люди, живущие с ВИЧ, более уязвимы к ВГС, поскольку ВИЧ ускоряет прогрессирование ВГС, особенно при низких показателях иммунной системы[26]. В последнее время в США, ЕС, России, Японии, Индии, Бразилии и других странах мира были зарегистрированы или проходят этап регистрации несколько антивирусных препаратов для лечения вирусного гепатита С, применение которых повышает процент излечения до уровня выше 90%[27].

Из числа новых антивирусных препаратов, рекомендуемых в качестве предпочтительных опций в соответствии с протоколами лечения ВГС Всемирной организации здравоохранения и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени, в России зарегистрирован ингибитор протеазы симепревир, а также комбинированный препарат омбитасвир, дасабувир и паритапревир в сочетании с ритонавиром. Ингибитор полимеразы софосбувир, уже зарегистрированный в США, ЕС, Бразилии, Индии и ряде других стран мира и являющийся основой практически всех предпочтительных схем лечения ВГС, в России в настоящее время проходит клинические испытания. Стоимость софосбувира в США доходит до 84 000 долларов США[28] за курс лечения продолжительностью 12 недель, стоимость симепревира – до 66 000 долларов США[29] за курс лечения продолжительностью 12 недель (цены даны без учета затрат на другие препараты, в комбинации с которыми должны приниматься софосбувир и симепревир).

В ряде стран мира представители гражданского общества неоднократно обращались к правительствам стран с призывом выдать принудительную лицензию на софосбувир по причине его высокой стоимости (Румыния[30], Франция[31]).

---

[24] http://www.medpulse.ru/health/prophylaxis/prof/12051.html
[25] Доступ к препаратам для лечения гепатита С в России в 2013 году. http://itpcru.org/wp-content/uploads/2014/09/Hepatitis-C-Report-2013-rus.pdf
[26] Руководство ВОЗ по скринингу, уходу и лечению пациентов с гепатитом С, стр. 28
[27] http://www.pipelinereport.org/sites/g/files/g575521/f/201407/HCV%20Update.pdf
[28] Цены на новый препарат для лечения гепатита С вызывают гнев плательщиков. http://www.bloomberg.com/news/articles/2014-01-27/at-84-000-gilead-hepatitis-c-drug-sets-off-payer-revolt
[29] http://itpcru.org/2013/11/26/simeprevir-dlya-lecheniya-gepatita-s-80-effektivnosti-za-66-000-dollarov/
[30] http://keieurope.org/press/PressRelease_20150318_RomaniaHCVCLRequest.pdf
[31] Правительство Франции должно выдать принудительную лицензию на софосбувир. Пресс-релиз организации Act-Up Basel. http://www.actupbasel.org/actupbasel/?Cost-of-Treatment-against

Выводы:

Таким образом, сопоставив клинические и экономические факторы, приведенные выше, на данном этапе рекомендуется рассмотреть возможность и целесообразность выдачи принудительных лицензий в первую очередь на следующие препараты:

Комбинированные препараты для лечения ВИЧ:

- тенофовир/эмтрицитабин – высокая клиническая значимость в соответствии с протоколами ВОЗ, очень высокая стоимость в РФ, практически отсутствует доступ в РФ.

Ингибиторы протеазы для лечения ВИЧ:

- лопинавир/ритонавир – высокая клиническая значимость в соответствии с протоколами ВОЗ, большое количество пациентов, уже принимающих препаратов, очень большая доля в общем бюджете (20,5%).
- атазанавир – высокая клиническая значимость, большое количество пациентов, уже принимающих препарат, большая доля в общем бюджете (9,7%).

Ингибиторы интегразы для лечения ВИЧ:

- ралтегравир – высокая клиническая значимость, в том числе с учетом сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулез, очень высокая стоимость, большая доля в общем бюджете (9,3%).

Антивирусные препараты для лечения вирусного гепатита С:

- софосбувир – очень высокая клиническая значимость (входит в состав практически всех основных рекомендуемых схем для лечения ВГС в соответствии с протоколами ведущих международных организаций); высокая потребность в лечении ВГС в РФ; потенциально очень высокая стоимость. В РФ в настоящее время не зарегистрирован.

В будущем, по мере получения дополнительных данных о клинической значимости, а также данных по ценам на препараты, может появиться необходимость в пересмотре и/или расширении данного списка.