ВСТРЕЧА ПО ВОПРОСАМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ И ДОСТУПА К ЛЕЧЕНИЮ В ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЕ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

ТБИЛИСИ, ГРУЗИЯ, 2-4 НОЯБРЯ 2016 ГОДА

2-4 ноября в Тбилиси прошла встреча, посвященная доступности лекарственных средств с точки зрения барьеров, связанных с интеллектуальной собственностью. Во встрече принимали участие представители фармацевтических компаний: «Фармасинтез» (Россия), «Биокад» (Россия), Cipla (Индия), Mylan, «ТатХимФармПрепараты» (Россия), PharmEvo (Пакистан).

На встрече были подняты следующие темы:

- **Планы компаний по регистрации и выводу на рынок препаратов второй или третьей линии для лечения ВИЧ-инфекции и антивирусных препаратов для лечения ВГС (лопинавир/ритонавир, атазанавир, дарунавир, долутегравир, софосбувир и комбинации с ним, даклатасвир)**. Подчеркивалось, что необходимо принимать скорейшие меры по регистрации данных препаратов в странах, где отсутствует патентная защита:
    - патент не выдавался, барьеры отсутствуют (н-р, даклатасвир в Украине);
    - патент не поддерживается (н-р, евразийские патенты на даклатасвир в большинстве стран ЕАПО);
    - существует официальное письмо от компании-патентообладателя об отказе от преследования интеллектуальных прав (н-р, тенофовир/эмтрицитабин/эфавиренз, абакавир/ламивудин и абакавир в Украине);
    - страна включена в добровольную лицензию (н-р, Казахстан включен в добровольную лицензию по атазанавиру, но препарат там не зарегистрирован на момент проведения встречи).
- **Необходимость оспаривания патентов** на такие препараты, как тенофовир/эмтрицитабин (евразийская заявка №15145), лопинавир/ритонавир и софосбувир ввиду слабости данных патентов с точки зрения экспертов. В настоящее время Всеукраинская сеть людей, живущих с ВИЧ, оспаривает один из патентов на лопинавир/ритонавир, и было высказано мнение о том, что компании, производящие генерики, также могут включиться в этот процесс. В РФ в настоящее время патент на пролекарство софосбувира оспаривается и пациентскими организациями, и компанией «Фармасинтез». Была подчеркнута необходимость отслеживать судьбу евразийских заявок на патенты, связанные с софосбувиром (в первую очередь EA201490903), поскольку, если патенты будут выданы, они могут перекрыть доступ на рынок уже зарегистрированным генерикам софосбувира в странах ЕАПО (н-р, Казахстан, Беларусь). При выдаче патента необходимо принимать меры по его аннулированию по административной процедуре[1].
- Была предоставлена информация об **аннулировании патента на энтекавир в РФ** компанией «Фармасинтез» (евразийский патент на энтекавир №6181, выданный по заявке EA200200812, защищающий композицию энтекавира до 2021 года). Официальное решение Роспатента будет опубликовано после 20 ноября.
- **Решения по аннулированию евразийских патентов в РФ могут и должны использоваться для аннулирования соответствующих патентов на территории других стран**. В контексте дискуссии это касалось патентов на абакавир, тенофовир/эмтрицитабин, софосбувир и энтекавир.
- В контексте доступа к дарунавиру подчеркивалось, что на рынке есть **несколько генериков дарунавира (аморфная форма дарунавира), не нарушающих действующий патент на данный препарат** (в том

[1] http://www.eapo.org/ru/patents/dispute/

числе производства компании «Фармасинтез» и Hetero). Компания «ТатХимФармПрепараты» также объявила о том, что их препарат не будет нарушать действующий патент на дарунавир. При условии прохождения преквалификации ВОЗ или получения одобрения FDA /EMA данные препараты могут поставляться в рамках закупок, осуществляемых международными агентствами.

- Несколько компаний заявили о планах на разработку и производство **генериков тенофовира/эмтрицитабина и лопинавира/ритонавира, которые не будут нарушать действующие патенты.**
- **Принудительное лицензирование**. Участники встречи говорили о том, что в текущем контексте возможность выдачи принудительной лицензии во многом зависит от политического климата. При этом производственные мощности компаний позволяют произвести достаточное количество препаратов для лечения ВИЧ и ВГС, а также вывести препараты на рынок в течение 1-2 лет с момента выдачи лицензии.
- **Эксклюзивность данных** упоминалась в дискуссиях как один из потенциальных барьеров (например, в случае с софосбувиром в РФ и Украине), но не отмечалась как ключевой барьер. Отмечались способы обхода эксклюзивности данных с помощью проведения собственных кратких клинических исследований и подачи полного досье наравне с оригинатором.
- **Процесс регистрации.** Некоторые компании говорили о том, что регистрация препаратов в ряде стран признается нецелесообразной из-за сравнительно высокой стоимости (в среднем 15-20 тысяч долларов США) и бюрократичности процедуры. Одним из выходов является механизм ускоренной регистрации и признание регистрационных удостоверений, полученных от FDA или EMA или других строгих регуляторных органов (stringent drug regulatory authority). Участники встречи договорились о предоставлении информации о регистрационных процедурах в странах региона. Отдельно было высказано мнение о том, что одним из барьеров являются повышенные требования к маркировке продуктов, в т.ч. на территории Кыргызстана. Регистрационные клинические испытания также были отмечены как один из барьеров для выхода генериков на рынок даже в отсутствие патентной защиты (РФ, Беларусь). Было высказано мнение, что данное требование является избыточным, и необходимо вести работу по упрощению регистрационных процедур.
- **Преквалификация ВОЗ**. Пациентские организации продолжают говорить о важности преквалификации ВОЗ в контексте контроля качества. Преквалификация ВОЗ является важным критерием для участия в закупках, проводимых международными агентствами (в том числе UNICEF), и для государственной регистрации. Несколько российских компаний заявили о планах по преквалификации генериков АРВ-препаратов второй линии, в том числе дарунавира. С другой стороны, высказывались опасения по поводу возможного увеличения стоимости прохождения процедуры преквалификации, которая до недавнего времени составляла 25 тысяч долларов США.
- **Проблема преференций локальным производителям в ходе государственных закупок**, в первую очередь в Казахстане, Беларуси, РФ. Компании из других стран вынуждены принимать меры по локализации производства, что удлиняет срок входа на рынок и, возможно, увеличивает стоимость препарата. Высказывалось мнение, что данные национальные нормы противоречат законодательству ЕврАзЭС.
- С учетом большой потребности в препаратах, в первую очередь в РФ, на встрече поднималась тема **коммерческого рынка АРВ-препаратов**. Обсуждалась возможность вывода на рынок в отсутствие патентной защиты опций по доступной цене (ориентир – 150 долларов за всю схему в год). Высказывались мнения, что в случае острой необходимости и в качестве крайней промежуточной меры это может частично решить проблему обеспечения препаратами в следующих случаях:
    - при перебоях в предоставлении препаратов;
    - для внутренних и внешних мигрантов;
    - для людей, которые хотят начать лечение немедленно, но не имеют такой возможности.

Компания «Биокад» озвучила стратегию вывода на коммерческий рынок препаратов для лечения гепатита С и В в рамках программы «Курс на выздоровление» и упомянула о возможности включить в эту программу препараты для лечения ВИЧ-инфекции.

- Несколько компаний озвучили **ценовую политику по отдельным препаратам** и готовность к их регистрации и поставке на рынки стран региона в отсутствие патентных барьеров. Компания PharmEvo объявила о цене 55 долларов США за упаковку 28 таблеток софосбувира, а также о планируемой цене в 100 долларов США за 28 таблеток комбинированного препарата софосбувир/даклатасвир, который в настоящее время проходит регистрацию. Цена 55 долларов США предназначена только для внутреннего рынка; экспортная цена будет на 20-25% выше в зависимости от экспортной документации, стоимости логистики, возможных комиссий и пр. Досье на прохождение преквалификации ВОЗ в отношении препарата софосбувир/даклатасвир планируется подать в течение трех месяцев. Софосбувир в настоящее время проходит испытания на сравнение с оригинальным препаратом[2]. Компания «Биокад» объявила о снижении цены на цепэгинтерферон альфа-2b до 1574 рублей за шприц при покупке 48 шприцев (75 600 рублей или 1200 долларов США). Цена на тенофовир для лечения гепатита В в рамках программы «Курс на выздоровление» составила 5544 рубля за упаковку 30 таблеток.
- Компания Mylan объявила о том, что после приобретения компании Meda у них появились представительства в странах региона (Украина, РФ, Казахстан, Беларусь). Были предоставлены контакты представительств.
- Компания Mylan поддержала исследование ENCORE, в рамках которого изучалась комбинация ламивудин/тенофовир/эфавиренз 400 мг в одной таблетке[3]. Данный препарат, при условии получения преквалификации или одобрения EMA/FDA, а также при отсутствии патентных/лицензионных ограничений, может быть поставлен на рынке стран региона.
- Компания Cipla заявила о том, что ведет разработку новой формы тенофовира (100 мг с фармакокинетическим усилителем), которая будет сопоставима по эффективности с дозировкой 300 мг, но при этом количество побочных эффектов будет гораздо ниже. Также компания ведет разработку новых лекарственных форм, включая педиатрические и подкожные с замедленным высвобождением.

Кроме того, одной из ключевых тем обсуждения было то, что отсутствие патентной защиты автоматически не подразумевает широкий доступ к препарату, и необходимо работать над устранением и других барьеров (см. выше).

[2] http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02804386
[3] http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)62187-X/abstract

ПРИЛОЖЕНИЯ

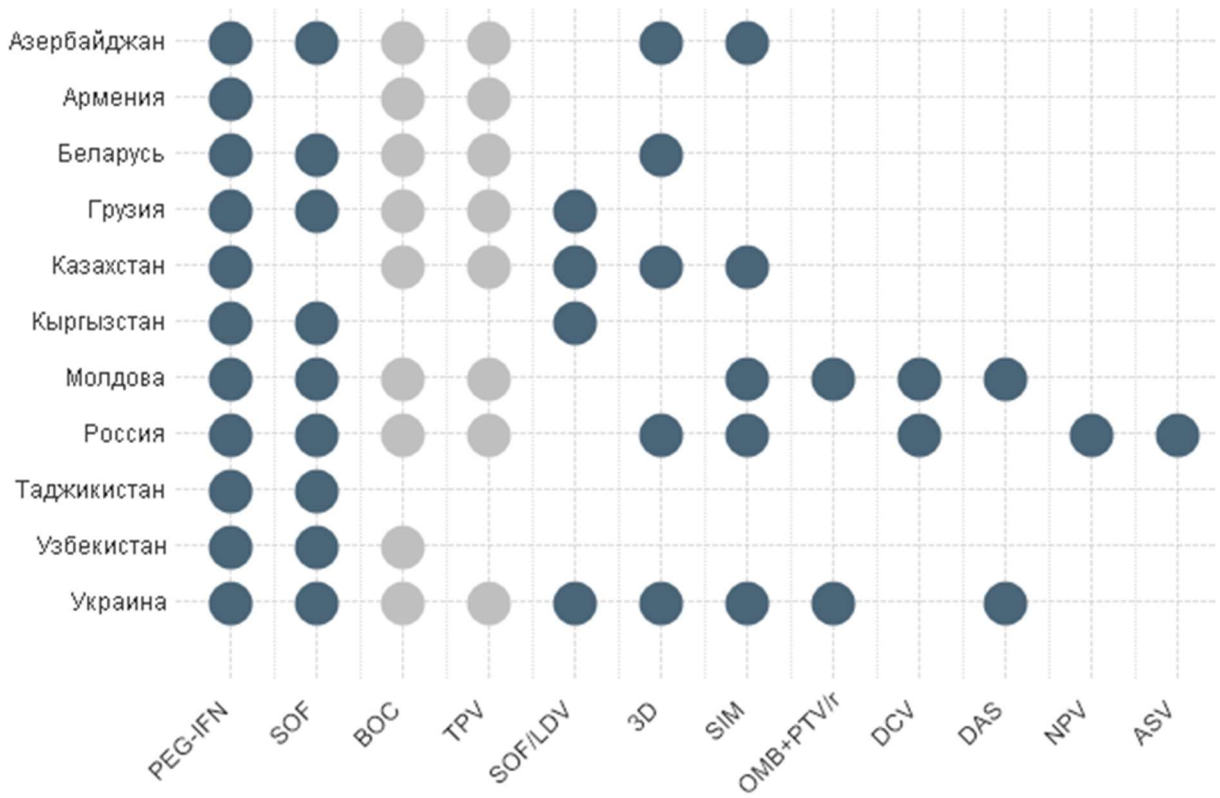

Рисунок 1. Доступность ПППД для лечения ВГС в странах ВЕЦА (октябрь 2016)

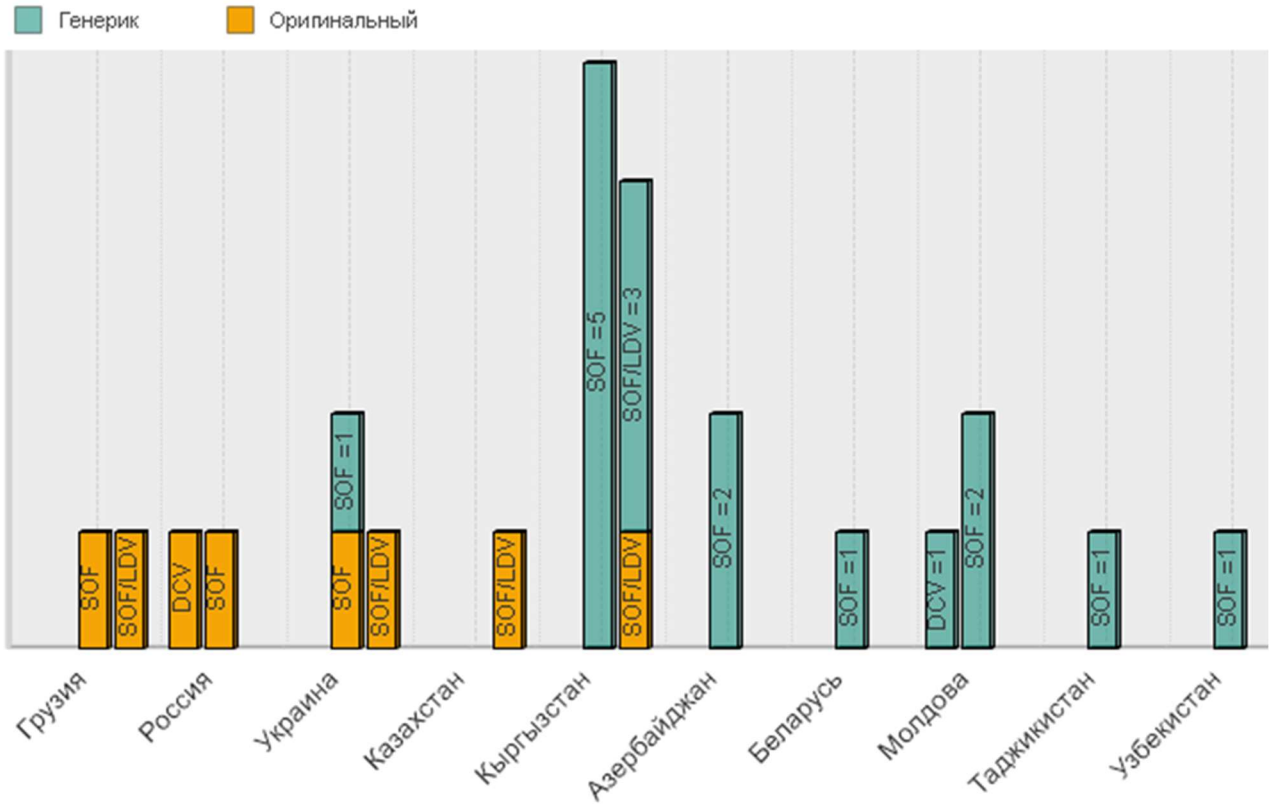

Рисунок 2. Генерики и оригинальные препараты в странах ВЕЦА. ПППД 2 поколения (октябрь 2016)

РЕГИСТРАЦИЯ ОТДЕЛЬНЫХ АРВ-ПРЕПАРАТОВ В СТРАНАХ (октябрь 2016)

	Международное непатентованное название (МНН), дозировка	Россия	Беларусь	Армения	Казахстан	Кыргызстан	Молдова
	Атазанавир капсулы 150 мг ATZ	+	–	–	–	–	–
	Атазанавир капсулы 200 мг ATZ	+	–	–	–	–	–
	Атазанавир капсулы 300 мг ATZ	+	– ГФ				–
	Атазанавир/ритонавир таблетки 300+10 мг ATZ/r	–	–	– ГФ	–	–	–
	Дарунавир таблетки 400 мг DRV	+	+	–	+	–	+
	Дарунавир таблетки 600 мг DRV	+	+ ГФ	– ГФ	+	–	+
	Дарунавир таблетки 800 мг DRV	+	–	–	+	–	+
	Долутегравир таблетки 50 мг DTG	+	–	–	+	–	+
	Долутегравир/абакавир/ламивудин	–	–	–	–		+
	Лопинавир/ритонавир раствор для приема внутрь 80+20 мг/мл LPV/r	+	+ ГФ	+ ГФ	+	– ГФ	-
	Лопинавир/ритонавир таблетки 100+25 мг LPV/r	+	+	+	+	–	+
	Лопинавир/ритонавир таблетки 133+33 мг LPV/r	–	–	–	–	+	–
	Лопинавир/ритонавир таблетки 200+50 мг LPV/r	+	+ ГФ	+ ГФ	–	+ ГФ	+
	Ралтегравир таблетки 400 мг RAL	+	–	– ГФ	–	–	–
	Ралтегравир таблетки жевательные 25,100 мг RAL	+	– ГФ	–	+	–	–
	Рилпивирин таблетки 25 мг RPV	+	–	–	–	–	+
	Ритонавир капсулы или таблетки 100 мг RTV	+	– ГФ	+ ГФ	–	+	+
	Эмтрицитабин/ /тенофовир/эфавиренз таблетки 200+300+600 мг FTC + TDF+EFV	+	+ ГФ	– ГФ	+	– ГФ	–
	Эмтрицитабин/рилпивирин/тенофовир таблетки 200+25+300 мг FTC + RPV + TDF	+	–	–	–	–	–

СТРАНЫ ВЕЦА В ОТДЕЛЬНЫХ ДОБРОВОЛЬНЫХ ЛИЦЕНЗИЯХ ПАТЕНТНОГО ПУЛА

DTG:

Взрослая форма: Am, Kg, Md, Tj, Ua, Tm (роялти)

Детская форма: Am, Az, Ge, Kg, Md, Tj, Ua, Uz

ATV:

Беларусь, Молдова, Казахстан, Азербайджан, Армения, Узбекистан, Таджикистан, Туркменистан, Грузия, Кыргызстан

DCV

Азербайджан, Грузия, Туркменистан и Узбекистан

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О КОМПАНИЯХ, ПРИНЯВШИХ УЧАСТИЕ ВО ВСТРЕЧЕ

ФАРМАСИНТЕЗ, http://www.pharmasyntez.com/

Российский производитель препаратов для лечения ВИЧ, туберкулеза, а также онкологии и нарушений иммунной системы.

БИОКАД, www.biocad.ru

Российская биотехнологическая компания, производящая, в том числе, препараты для лечения вирусного гепатита С и ВИЧ-инфекции.

MYLAN, http://www.mylan.com/en

Самый большой производитель препаратов для лечения ВИЧ и их субстанций в мире, около 50% ЛЖВ, получающих лечение в развивающихся странах, принимают один из препаратов, произведенных Mylan.

CIPLA, http://www.cipla.com/en/

Индийская компания, работает на рынке генерических АРВ-препаратов более 20 лет, с недавнего времени также производит генерики препаратов для лечения ВГС.

ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ http://www.tatpharm.ru

Российский производитель лекарственных средств, который на 100% принадлежит государственному АО «Связьинвестнефтехим». В 2015 году компания заявила о том, что предприятие планирует в кратчайшие сроки начать выпуск 13 АРВ-препаратов, необходимых для лечения больных ВИЧ.

PharmEvo https://www.pharmevo.biz/

Фармацевтическая компания из Пакистана, которая специализируется на разработке производстве и выводе на рынок вакцин и лекарственных средств. В портфолио компании есть как минимум один АРВ-препарат - тенофовир («Тенова») и препарат для лечения гепатита С – софосбувир («Зовал»).