

Новые препараты для лечения вирусного гепатита С:



© Jules Levin, project Check hep C, NY.

Стратегии достижения универсального доступа

Полин Лондей (Pauline Londeix), советник по техническим вопросам Médecins du Monde, соучредитель ACT UP-Basel и советник Международной коалиции по готовности к лечению (ITPC).

При участии **Клоэ Форетт** (Chloé Forette), Специалиста по адвокации за снижение вреда, противодействие ВИЧ/СПИДу и вирусным гепатитам.

ВРАЧИ МИРА

Уже более чем 30 лет ассоциация «Врачи мира» (Médecins du Monde), медицинская организация, проводящая кампании и исповедующая идеи международной солидарности, оказывает помощь представителям наиболее уязвимых групп как в родной стране, так в разных странах мира. Она продолжает привлекать внимание общественности к существующим препятствиям для доступа к медицинским услугам и сумела добиться значительного усовершенствования политики обеспечения здравоохранения для всех людей.

Специалисты, работающие в этой независимой организации, не только предоставляют лечение и уход, но также осуждают нарушения прав и достоинства человека и борются за улучшение положения людей, живущих в сложных жизненных обстоятельствах.

MdM в настоящее время работает в 46 странах на всех континентах, уделяя особое внимание четырем приоритетным сферам: забота о здоровье мигрантов и перемещенных лиц, поддержание сексуального и репродуктивного здоровья, борьба с ВИЧ и вирусным гепатитом и снижение вреда и рисков, связанных с потреблением наркотиков, кризисными ситуациями и конфликтами.

СОДЕРЖАНИЕ

РЕЗЮМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	04
МЕТОДОЛОГИЯ	06
ВСТУПЛЕНИЕ	07
ТЕМЫ, РАССМАТРИВАЕМЫЕ В ИССЛЕДОВАНИИ	08
ДОСТУП К ДВУХКОМПОНЕНТНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕГИНТЕРФЕРОНА/РИБАВИРИНА	08
Появление новых противовирусных препаратов прямого действия	09
ДОСТУП К НОВЫМ ПРЕПАРАТАМ	10
Дифференцированное ценообразование	10
Примеры Египта и Индонезии	11
Стандартизованное ценообразование, примеры США и Франции	12
Добровольное лицензирование	13
Что будут представлять из себя добровольные лицензии на АППД?	15
Возражение против патента	16
Принудительное лицензирование	18
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	19
БЛАГОДАРНОСТИ	20
АКРОНИМЫ И СОКРАЩЕНИЯ	21
ССЫЛКИ	22

БЛОКИ	
Блок 1 : документирование потребности в лечении среди потребителей инъекционных наркотиков	08
Блок 2 : политическая воля и доступ к пегинтерферону: примеры египта, тайланда и грузии	09
Блок 3 : актуально ли разделение стран на богатые/бедные?	10
Блок 4 : Себестоимость производства в сравнении с ценам	13
Блок 5 : 60 стран, охваченных добровольной лицензией gilead на софосбувир	14
Блок 6 : Добровольное лицензирование, целью которого является контроль рынка генериков?	16
Блок 7 : возражение против патентов и постоянное обновление патентов	17

ГРАФИКИ	
Генотипы ВГС в зависимости от региона	08
Распределение людей, живущих с ВГС, в странах с низким, средним и высоким уровнем дохода	10
Затраты на здравоохранение в Египте в 2011 г. и универсальный доступ к софосбувиру	11
Затраты на здравоохранение в Индонезии (2011 год) и стоимость универсального доступа к софосбувиру	11
Медианный доход семьи в сравнении со стоимостью софосбувира на 1 чел.	12
Бюджет Парижской общественной системы здравоохранения (2014 г.) в сравнении со стоимостью лечения пациентов во Франции софосбувиром	12
Вклад Франции в Глобальный фонд с 2001 в сравнении со стоимостью софосбувира для 55% пациентов с хроническим ВГС во Франции	12
Прогнозируемая минимальная стоимость противовирусных препаратов прямого действия (АППД) против гепатита С	13
ДЛ Gilead на SOF для 60стран	15
Прогноз на осн. ДЛ Gilead на элвитегравир/QUAD через ПФЛ	15
Прогноз на основе ДЛ Bristol Myers Squibb's на атазанавир и диданозин	16
Прогноз на основе ДЛ Janssen на дарунавир	16
Прогноз на основеДЛ Gilead на тенофовир через ПФЛ	16

Общая информация: пандемия ВГС

185 миллионов людей во всем мире инфицированы ВГС, из них 150 миллионов имеют хроническую инфекцию. Пандемия ВГС сконцентрирована в странах со средним уровнем дохода (ССД); в то же время, 15% из 150 миллионов людей с гепатитом С живут в странах с высоким уровнем дохода (СВД); 73% проживают в ССД, 12% живут в странах с низким уровнем дохода (СНД). Согласно оценкам, связанные с гепатитом С патологии печени являются причиной смерти 350 000 людей в год. В настоящее время стандартом лечения является инъекционный пегилированный интерферон (PEG-IFN), применяемый в комбинации с рибавирином (RBV). Процент излечения составляет 50-75%, лечение имеет выраженные побочные явления. Лишь незначительный процент людей во всем мире имеет доступ к лечению.

2014, поворотный момент в истории эпидемии

Новые препараты, которые недавно были или скоро будут одобрены, имеют множество преимуществ по сравнению с предшественниками: эффективность против нескольких генотипов, меньше побочных явлений и более высокие показатели излечения, в том числе на более поздних стадиях инфекции.

Эти противовирусные препараты прямого действия (direct-acting antivirals, DAAs), дают надежду множеству людей, поскольку могут обеспечить отличные показатели излечения. Новый нуклеотидный ингибитор полимеразы/антивирусный препарат прямого действия софосбувир (SOF), производимый компанией Gilead, был одобрен Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) в ноябре 2013 года, а Управлением США по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) – в декабре 2013 г. Показатели излечения при терапии софосбувиром достигают 90% по данным недавних клинических исследований. Препарат симепревир компании Janssen также был одобрен FDA в ноябре 2013 года. Компания Bristol-Myers Squibb (BMS) подала на утверждение FDA препарат даклатасвир. Вероятно, что еще до конца 2014 года вслед за софосбувиром свои противовирусные препараты прямого действия выпустят на рынок такие компании, как AbbVie, Janssen и BMS.

Проблема доступа

Хотя эти новые препараты улучшат качество жизни людей, живущих с ВГС, и увеличат количество выздоровевших, их цена будет недостижимой для большинства людей, нуждающихся в лечении. Gilead, как и другие фирмы, планирует применить разные маркетинговые стратегии: «стандартные цены» в СВД, «дифференцированное ценообразование» в ССД и добровольное лицензирование в СНД. В настоящем анализе на основании конкретных эпидемиологических данных по ВГС будет сделана попытка определить, смогут ли ценообразование и стратегии фармацевтических компаний обеспечить доступ к лечению.

Несмотря на то, что по оценкам экспертов стоимость производства софосбувира составляет 68-136 дол. США (на 1 человека на 12 недель), в СВД софосбувир продается по цене 1 000 дол. США за 1 таблетку, или 84 000 дол. США за 12-недельный курс в США, где около 5 367 834 людей инфицированы ВГС. Для сравнения, медианный доход семьи в стране составляет 51 017 дол. США в год, при том что около 48 миллионов американцев не имеют никакой медицинской страховки. Во Франции стоимость софосбувира составляет 913 дол. США за 1 таблетку (76 720 дол. США на 1 человека на 12 недель). Согласно расчетам, проведенным с использованием эпидемиологических данных InVs/ANRS (Французского института по надзору за общественным здоровьем), стоимость лечения софосбувиром для 55% из 232 196 людей с хроническим ВГС во Франции, нуждающихся в немедленном лечении, будет больше, чем годовой бюджет системы больниц Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, и в 4 раза превысит вклад Франции в Глобальный фонд по борьбе с ВИЧ, туберкулезом и малярией с 2001 года. В ССД Gilead планирует продавать софосбувир по цене минимум 2 000 дол. США (за 12-недельный курс). В Египте при минимальной цене 2 000 дол. США стоимость только софосбувира для лечения 100% людей с гепатитом С в 5 раз превысит общие затраты страны на общественное здравоохранение в 2011 году. В Индонезии стоимость лечения будет чуть больше, чем весь бюджет на здравоохранение в 2011 г. В целом, при ценах, установленных фармацевтическими компаниями, универсальный доступ будет практически недостижим даже в тех странах, которые взяли на себя обязательство обеспечить лечение ВГС, таких как Грузия, Таиланд и Египет.

Во время первого заседания Всемирного Консультативного совета сообществ по ВГС (САВ) 22-25 февраля 2014 года в Бангкоке, компания Gilead уточнила масштаб добровольного лицензирования софосбувира и стран, в которых оно будет применяться. Исключая страны с наибольшим количеством больных ВГС, такое лицензирование не сможет решить проблему доступа к софосбувиру в ССД и СНД. Теоретически такое лицензирование не предусматривает возможность лечения для 77,4 млн. людей в ССД и СНД. Но дает ли лицензия какие-либо гарантии реального предоставления лечения для тех 57,1 миллиона людей, которых она предполагает охватить? Учитывая то, что не существует никакого Глобального фонда по ВГС, который мог бы закупать курсы лечения, услуги по диагностике и мониторингу в ССД и СНД, крайне мала вероятность того, что такие страны, включенные в лицензию, как ДРК или Камерун, начнут лечить людей софосбувиром в обозримом будущем. Учитывая крайне ограниченный охват, основная цель лицензии Gilead на софосбувир для 60 стран – не обеспечить доступ к лечению для населения стран, включенных в лицензию, а связать юридическими обязательствами производителей генериков, большинство из которых находится в Индии, чтобы лишить их возможности поставлять препараты в любую ССД, не включенную в лицензию (в том числе Китай, Бразилию, Таиланд, Египет, Индонезию и др.). С учетом условий других добровольных лицензий, выданных на производство и поставку препаратов против ВИЧ, а также прогнозов в отношении развития пандемии ВГС, добровольное лицензирование не поможет справиться с пандемией ВГС в наиболее пострадавших от нее странах с низким и средним доходом.

Опыт, извлеченный из противодействия ВИЧ/СПИДу

Если ни одна из этих стратегий (стандартное ценообразование, дифференцированное ценообразование и добровольное лицензирование) не могут обеспечить доступ к лечению, какие еще возможности существуют? В случае ВИЧ/СПИДа использование юридических механизмов гибкости, предусмотренных TRIPS (Соглашением по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности) показало более высокую результативность по обеспечению доступа и снижению цен на препараты. В Индии возражения против патентов и отзыв хищнических патентов усилили конкуренцию и помогли существенно снизить цены на препараты. В таких странах, как Таиланд и Бразилия, использование принудительного лицензирования в отношении антиретровирусных препаратов привело к существенному снижению цен.

- Использовалась классификация стран по разным регионам, а также данные по ожидаемой продолжительности жизни и рейтинга страны на основе экономической ситуации, принятые Всемирным банком¹.
- Эпидемиологические данные по каждой стране взяты из отчета *Evolving Epidemiology of Hepatitis C Virus*, созданного Даниэлем Лаванши (Daniel Lavanchy).² Для некоторых стран могут существовать более новые данные, но цель настоящего исследования прежде всего в том, чтобы показать, какая доля людей с ВГС нуждается в лечении. Сложно определить, сколько людей с хроническим гепатитом С нуждаются в немедленном начале лечения; однако, как показывают прогнозы данного исследования, соотношение людей, которые смогут получить доступ к лечению, и тех, для которых возможность лечения будет исключена, в географических зонах добровольного лицензирования (ДЛ) не изменится. Хотя в некоторых странах могут быть доступны обновленные данные о количестве людей, живущих с ВГС, исследование Лаванши от ноября 2010 года является единственным, в котором представлены межстрановые данные о количестве людей, живущих с хроническим ВГС.
- Необходимо упомянуть, что эпидемиологические данные, взятые из отчета Лаванши для Франции, отличаются от данных InVS (Французского института по надзору за общественным здоровьем). Использование данных InVS в настоящем отчете будет снабжено указанием на это.
- Что касается диаграммы «Расходы Египта на здравоохранение в 2011 году в сравнении со стоимостью всеобщего доступа к софосбувиру», данные относительно уровня распределения/распространенности фиброза были экстраполированы на основе исследования, представленного д-ром Вахидом Доссом (Wahid Doss) (декан Национального института гепатологии, Ректор Каирского университета, Национальный комитет по вирусному гепатиту) среди пациентов больницы Эль-Фатемия в марте 2012 года, MSF-TAG-OSF по ВГС 2012, Париж, октябрь 2012.
- Хронический гепатит С означает инфекцию ВГС через более чем 6 месяцев после сероконверсии, если организм не избавляется от вируса естественным путем, как это происходит в 15-40% случаев. Следовательно, этот термин означает инфекцию ВГС после перехода в хроническую форму.
- Что касается ДЛ, настоящий анализ основан как на объемах лицензии для софосбувира, представленной Gilead на 1-м Консультативном совете сообществ по вирусному гепатиту С (ВГС), который проводился в Бангкоке 22-25 февраля 2014 г. (<http://hepcoalition.org/novosti/article/1-j-otchet-vsemirnogo-konsul?lang=ru>), так и на прогнозах, основанных на моделях лицензий, предоставляющихся с 2001 года фармацевтическими лабораториями компаний Gilead, Janssen и BMS на разработанные ими препараты против ВИЧ/СПИДа, такие как тенофовир (TDF) и эмтрицитабин/Quad, дарунавир, диданозин и атазанавир, соответственно.
- Данные по географическому охвату ДЛ, выданными лабораториями BMS и Janssen на их препараты против ВИЧ/СПИДа, взяты из приложения 3 («Обзор добровольных лицензий») отчета организации «Врачи без границ» (Médecins Sans Frontières - MSF) от 2013 года, *Untangling the Web of Antiretroviral Price Reductions*, 16-е издание, июль 2013.³
- Данные относительно географического охвата ДЛ, выданными Gilead в рамках Патентного фонда лекарственных средств (ПФЛ) доступны в лицензионном соглашении от июля 2011.⁴
- Оценки реальной стоимости производства новых препаратов против гепатита С взяты из исследования *What Is the Minimum Cost per Person to Cure HCV?*, авторы Эндрю Хилл (Andrew Hill) и Сэй Кху (Saye Khoo), кафедра фармакологии и терапии, Университет Ливерпуля, Соединенное Королевство; Бриони Симмонс (Bryony Simmons), MetaVirology Ltd, Лондон, Соединенное Королевство; и Нейтан Форд (Nathan Ford), Университет Кейптауна, Южная Африка.⁵
- Расчеты себестоимости софосбувира, продаваемого Gilead во Франции, взяты из газетных статей и Закона о финансировании социальной защиты на 2014 г.⁶ и вебсайта Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) <http://www.aphp.fr/>.
- Данные относительно качества патентов взяты из технической работы и анализа, проведенного командой юристов и фармакологов для I-MAK (Инициативы по медицинским препаратам, доступу и осведомленности (Initiative for Medicines, Access & Knowledge)), организации юристов, исследователей и ученых, работающих в сфере патентной системы и доступа к лечению (<http://www.i-mak.org/about-i-mak-mission/>)
- Пересчет из местных валют в доллары США был сделан по состоянию на период с ноября 2013 по март 2014, на основании курса обмена доллара США за этот период в сравнении с другими валютами (<http://www.xe.com/en/currencyconverter/>) такими как евро (EUR), тайский бат (THB), индонезийская рупия (IDR), британский фунт стерлингов (GBP), египетский фунт (EGP) и швейцарский франк (CHF).

«Мы являемся свидетелями революции в лечении гепатита С высокоэффективными препаратами, способными исцелить от инфекции. Безусловно, это лечение, способное спасти миллионы жизней, должно быть общедоступным по приемлемым ценам.»

Проф. Франсуаза Барре-Синусси, лауреат Нобелевской премии по медицине в 2008 г.

Вирус гепатита С (ВГС) был впервые открыт в 1989 г. В июле 2013 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) указала, что примерно 150 миллионов людей во всем мире имеют хроническую инфекцию.⁷ При отсутствии лечения хроническая форма этого заболевания может вызвать фиброз, рак печени и, в 20-30% случаев, цирроз.⁸ Ежегодное количество летальных исходов в связи с ВГС оценивается в 350 000 во всем мире, или примерно 1000 в день. Однако международное сообщество уделяет этой пандемии лишь малую толику необходимого внимания. В то же время для лечения такой пандемии, как птичий грипп в 2006 году или вирус H1N1 в 2008 и 2009 (17 000 смертей), ВОЗ задействовала значительные ресурсы на профилактические мероприятия, в том числе увеличила количество встреч на высоком уровне, но до сих пор не приняла мер, которые могли бы быть ответом на пандемию ВГС. Хотя эпидемиологические исследования остаются малочисленными и разрозненными, они показывают, что болезнь не обошла стороной ни одну страну. Пандемия ВГС сконцентрирована в странах со средним уровнем дохода (ССД); в то же время 15% из 150 млн. людей с хроническим вирусным гепатитом С живут в странах с высоким уровнем дохода (СВД), 73% – в странах со средним уровнем дохода (ССД), а 12% – в странах с низким уровнем дохода (СНД).

В течение 2014 года на рынке появятся новые препараты. Многообещающие результаты клинических исследований показывают, что новые медикаменты, называемые антивирусными препаратами прямого действия, должны постепенно сменить существующий стандарт лечения: пегилированный интерферон (пегинтерферон) и рибавирин (плюс ингибитор протеазы, боцепревир или телапревир, для генотипа 1). Недавно утвержденные новые препараты, такие как софосбувир, или препараты, которые скоро будут одобрены, имеют ряд преимуществ по сравнению с предшественниками: эффективность против всех генотипов, меньше побочных явлений, более высокие показатели излечения, в том числе на поздних стадиях заболевания.

Сложно оценить пропорцию людей во всем мире, которые нуждаются в немедленном лечении, поскольку ориентировочно 84% населения в странах с низким и средним уровнем дохода (СНД) и 96% населения в странах с низким уровнем дохода (СНД) живут в местах, где первичное тестирование не является доступным.⁹ Процент диагностирования ВГС в большинстве СВД составляет менее 50%, а в большинстве стран с низким и средним уровнем дохода – менее 10%.^{10,11,12} Технологии диагностики малодоступны из-за их дороговизны, и в сочетании с высокими ценами на лечение это вынуждает правительства стран отказываться от широкомасштабных кампаний по тестированию. Кроме того, все еще актуальна, в особенности в странах с низким уровнем дохода, нехватка оборудования, необходимого для обеспечения надлежащего обследования для людей, живущих с гепатитом С, включая тестирование на вирусную РНК гепатита С, генотипирование гепатита С и FibroScan.

Большинство людей, у которых по результатам тестирования выявлен гепатит С, часто уже имеют симптомы заболевания или позднюю стадию инфекции, или уже получают лечение в связи с коинфекцией ВИЧ/СПИД или другой формой гепатита. Они зачастую нуждаются в

немедленном лечении. Доступные на данный момент эпидемиологические данные все еще не обрисовывают четкое соотношение количества пациентов на разных стадиях заболевания (F0, F1, F2, F3, F4). Действующие клинические рекомендации в разных странах содержат разные указания на то, на каком этапе нужно начинать терапию.

Кроме того, в нескольких странах за последнюю половину столетия наблюдалось увеличение заболеваемости ВГС, а значит, в будущем десятилетия прогнозируется рост числа заболеваний печени, связанных с ВГС.

В течение последнего десятилетия отсутствие реальной и распространенной конкуренции в сфере существующих методов лечения и недостаток данных по тестированию и эпидемиологии объясняют, почему во всем мире лишь незначительная часть людей могла получить доступ к лечению, несмотря на острую потребность в нем.

Появление антивирусных препаратов прямого действия является переломным моментом в истории эпидемии и источником огромных надежд для людей с хроническим ВГС, ведь в последние годы существенная часть людей в странах с высоким уровнем дохода даже откладывала начало лечения, ожидая появления новых препаратов. Спрос на новые препараты в 2014 году в СВД может быть существенным. Однако нет никакой гарантии того, что эти новые препараты будут доступны всем и везде, особенно в странах с самым тяжелым бременем заболевания, где «почти устаревшее» лечение уже около десяти лет остается недоступным большинству людей. Более того, тот факт, что 73% людей с ВГС живут в странах со средним уровнем дохода (ССД), вызывает особую обеспокоенность насчет финансирования и доступа к новым препаратам.

В настоящей статье исследуются и сравниваются различные стратегии улучшения доступа к новым препаратам для лечения ВГС, чтобы определить, какой подход может принести больше всего пользы наибольшему количеству людей. В случае ВИЧ/СПИДа возникновение сильной конкуренции со стороны производителей генериков позволило большому количеству людей получить доступ к лечению, особенно в развивающихся странах. Мы рассмотрим то, как компании устанавливают цены на препараты, и насколько готовность правительств различных стран закупать препараты по этим ценам вместо генериков отвечает интересам пациентов, проживающих в этих странах. Что касается добровольных лицензий, мы рассмотрим охват лицензии, выданной Gilead на свои новые препараты для лечения ВГС, ее последствия и влияние на доступ, а также в целом другие добровольные лицензии от Gilead, Bristol-Myers Squibb (BMS), и Janssen на препараты для лечения ВИЧ/СПИДа, экстраполируя эти данные на эпидемиологическую ситуацию с пандемией ВГС, чтобы определить, какая доля людей получит пользу от этого добровольного лицензирования в случае ВГС. В заключение мы исследуем то, какие преимущества может предоставить использование механизмов гибкости, предусмотренных соглашением ВТО TRIPS (Соглашением о торговых аспектах прав интеллектуальной собственности)¹³, в том числе через возражение против патентов и принудительное лицензирование.

ДОСТУП К ДВУХКОМПОНЕНТНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕГИНТЕРФЕРОНА/РИБАВИРИНА

На сегодняшний день сочетание пегинтерферона и рибавирина (PEG-IFN/RBV) представляет собой метод лечения, наиболее широко используемый для лечения хронического гепатита С. Терапия пегинтерфероном основана на использовании биотехнологий и заключается в еженедельных инъекциях пегилированного интерферона; интерферон представляет собой гликопротеин, который естественным образом вырабатывается иммунной системой. Рибавирин — это химический препарат. Такая двухкомпонентная терапия характеризуется потенциально серьезными побочными эффектами и высокой токсичностью. Эффективность терапии зависит от генотипа вируса и других факторов, связанных с особенностями организма и вируса. Устойчивый вирусологический ответ (УВО) достигается у 50-80 процентов пациентов в зависимости от генотипа. УВО означает, что у пациента не определяется ВГС через шесть месяцев после завершения лечения. Клинические испытания новых препаратов дали обнадеживающие результаты и надежду на то, что со временем можно будет обойтись без пегинтерферона в лечении ВГС. Вместе с тем, такие исследования имеют свои ограничения, поскольку они не являются репрезентативными с точки зрения всех категорий пациентов, нуждающихся в лечении, а также всех генотипов ВГС, включая генотипы 4, 5 и 6, которые были в недостаточной степени представлены при проведении таких исследований. Высокие результаты, полученные в ходе испытания ряда новых препаратов, должны получить подтверждение вне контекста клинических исследований, в реальных жизненных условиях. До тех пор, пока не будет доказана безопасность и эффективность новых противовирусных препаратов прямого действия, после чего они смогут прийти на смену существующим стандартам лечения, применение пегинтерферона будет оставаться одним из ключевых методов лечения.

Генотипы ВГС в зависимости от региона

Регион	Доминирующий генотип ВГС
Европа, Северная Америка, Япония	Генотип 1a, 1b (генотипы 2)
Юго-Восточная Азия	Генотип 3
Египет, Ближний Восток, Центральная Африка	Генотип 4
Южная Африка	Генотип 5
Азия	Генотип 6

из Guide to hepatitis C for people living with HIV. New York: Treatment Action Group; 2009 October

Помимо сложности в использовании, пегинтерферон, который при помощи биотехнологий извлекается из живого организма, также более сложен в производстве. Именно поэтому компании Roche и Schering Plough/Merck, обладающие патентами на производство пегинтерферона, до

Египту удалось достичь наиболее значимых результатов в развитии масштабной программы доступа к лечению ВГС и применении биоаналога пегинтерферона, производимого местной фирмой

настоящего времени не беспокоились о широкой конкуренции со стороны биоаналогов, принимая во внимание отсутствие возможности у других компаний воспроизвести в точности такой же продукт, как у оригинальных производителей, с учетом чего они могли производить только «похожий» продукт, обладающий «похожими» свойствами и эффективностью. Отсутствие международной системы регулирования использования биоаналогов и, соответственно, ограниченная доступность альтернативных вариантов пегинтерферона привели к тому, что многие государства и гуманитарные организации следовали главным образом требованиям Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) и

ДОКУМЕНТИРОВАНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ СРЕДИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ

Из-за специфики пути передачи ВГС данная вирусная инфекция наиболее распространена среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), которые более остальных подвержены риску инфицирования. По оценкам, из общего числа ПИН во всем мире (16 миллионов) 10 миллионов или 67% инфицированы ВГС. Около 90% новых случаев инфицирования гепатитом С в мире связаны с употреблением инъекционных наркотиков, однако правительства большинства стран, равно как и учреждения здравоохранения, по-прежнему не желают обеспечивать лечение ПИН: в настоящее время лечение проходят только 2-4 процента представителей указанной группы.

В октябре 2012 года неправительственной организацией Médecins du Monde было проведено исследование в Грузии с целью получения новых и дополнительных данных в отношении эпидемии ВГС среди активных ПИН в Тбилиси и привлечения внимания к необходимости включения данной группы в будущие программы лечения ВГС¹⁴. Что касается диагностики, в рамках исследования проводилось генотипирование и выявлялось наличие фиброза печени среди пациентов. Из 216 активных ПИН, принявших участие в исследовании, у 91,9% были выявлены антитела к ВГС, а у 82,0% было обнаружена инфекция. Распространенность тяжелых случаев фиброза печени с ВГС среди ПИН была высокой: практически четверть участников исследования (24,2%) нуждались в срочном лечении.

Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА) относительно биоаналогов и использовали продукты производства компаний Merck и Roche.

Таким образом, несмотря на то, что в ноябре 2012 года патент компании Roche на производство пегинтерферона альфа-2а в Индии был аннулирован по причине несоответствия требованиям инновационности, фактически конкуренция на рынке со стороны биоаналогов отсутствует, а потому эти две фирмы разделяют монополию на огромном глобальном рынке, в большинстве случаев удерживая цены на высоком уровне и иногда соглашаясь на переговоры о снижении цен в случае появления серьезной угрозы конкуренции, как это случилось в Египте.

На данный момент доступ к пегинтерферону и рибавирину остается ограниченным. Высокая стоимость препаратов приводит к тому, что они по-прежнему недоступны для подавляющего большинства нуждающихся в них людей во всем мире, поскольку цена 48-недельного курса лечения колеблется от 2 000 долларов США в Египте до почти 20 000 долларов США во Франции и в США. Появление новых лекарственных средств дает надежду не только на более эффективные результаты лечения, но и на разрушение совместной монополии компаний Roche и Merck, хотя, принимая во внимание недавно выданные разрешения на производство противовирусных препаратов прямого действия, их непомерно высокая цена может только усугубить проблему доступа к лечению.

Появление новых противовирусных препаратов прямого действия

На рынок вышли несколько новых противовирусных препаратов прямого действия, в частности ингибиторы протеазы, и совсем недавно на европейском, американском и японском рынках появились такие препараты, как симепревир (Janssen) и софосбувир (Gilead). Другие препараты, такие как даклатасвир (BMS), все еще находятся в процессе разработки и должны появиться на рынке в начале 2014 года. 6 декабря 2013 года FDA было выдано разрешение на продажу софосбувира — одного из препаратов, подающих наибольшие надежды (благодаря его воздействию на все генотипы ВГС, незначительные побочные эффекты и т.д.). Первоначально он будет применяться вместе с пегинтерфероном/рибавирином или рибавирином, а позднее может использоваться в сочетании с другими пероральными противовирусными препаратами прямого действия. Одним из наиболее перспективных вариантов лечения является сочетание софосбувира и даклатасвира, однако нежелание компаний Gilead и BMS проводить совместные исследования могут привести к замедлению процесса разработки фиксированной комбинации таких препаратов (FDC).

Хотя миллионы людей уже долгое время мечтают о новых методах лечения, которые имели бы более высокие показатели эффективности и менее выраженные побочные реакции, терапия на основе пегинтерферона и рибавирина все еще спасает жизни пациентов и является единственным методом лечения, доступным во многих странах.

ПОЛИТИЧЕСКАЯ ВОЛЯ И ДОСТУП К ПЕГИНТЕРФЕРОНУ: ПРИМЕРЫ ЕГИПТА, ТАИЛАНДА И ГРУЗИИ

Египту удалось достичь наиболее значимых результатов в развитии масштабной программы доступа к лечению ВГС. Страной было принято решение об использовании биоаналога пегинтерферона, производимого местной компанией Minapharm Pharmaceuticals. Возможность Египта обеспечить местное производство препарата привело к тому, что компании Merck и Roche существенно снизили цену на пегинтерферон в Египте, чтобы привести ее в соответствие с ценой на продукцию Minapharm, при этом доступ к препаратам имеют более 250 000 жителей страны, инфицированных ВГС (в настоящее время цена курса составляет около 20 000 египетских фунтов (2 872 долларов США) через Организацию медицинского страхования при Министерстве здравоохранения или за государственный счет. В других странах мы можем наблюдать разный уровень доступа к пегинтерферону, при этом пациенты часто должны покупать препараты за свой собственный счет. В целом, можно сказать, что Египет — это «развивающаяся» страна, которой удалось обеспечить самый широкий доступ к программе лечения пегинтерфероном, хотя другие страны, такие как Таиланд и Грузия, также приняли на себя обязательства по обеспечению универсального доступа к лечению.

По словам Карин Каплан, например, в Таиланде «общественные организации оказывали давление на правительство страны, призывая его обратить внимание на проблему неконтролируемой эпидемии ВГС в Таиланде и требуя внесения пегинтерферона в Национальный перечень основных лекарственных средств (EML). Благодаря организации и просвещению сообществ, встречам с политическими деятелями с целью лоббирования вопроса, а также прямым действиям в данном направлении Инициативной группе Таиланда по лечению СПИДа (TTAG), Таиландской сети людей, живущих с ВИЧ/СПИДом (TNP+) и другим организациям удалось добиться того, что государство взяло на себя обязательства по расширению доступа к лечению ВГС посредством реализации национальной программы в сфере здравоохранения. В августе 2012 года пегинтерферон был внесен в национальный перечень основных лекарственных средств¹⁵».

Паата Сабелашвили из Грузинской сети снижения вреда¹⁶ прямо говорит о том, что цена на пегинтерферон представляет собой один из ключевых факторов, которые ограничивают доступ к соответствующему лечению в Грузии: «Большинство людей не могут позволить себе оплатить лечение ВГС, не могут этого себе позволить и правительства многих стран. В моей стране, как и в других странах Восточной Европы, внедряется национальная программа лечения гепатита С, но астрономически высокая стоимость препаратов ограничивает возможности ее расширения. Как могут правительства и доноры эффективно бороться с ВГС, если компания Pharmed отказывается снижать цены на лекарственные средства?»

ДОСТУП К НОВЫМ ПРЕПАРАТАМ

Стратегия, которой придерживаются большинство фармацевтических компаний (за исключением нескольких лабораторий, таких как Abbott/AbbVie)¹⁷, состоит в выдаче добровольных лицензий, позволяющих сторонним производителям обеспечивать поставки препаратов в страны с низким уровнем дохода (СНД), дифференцированном ценообразовании для стран со средним уровнем дохода (ССД) и стандартном ценообразовании для стран с высоким уровнем дохода (СВД). Какой должна быть справедливая цена на противовирусные препараты прямого действия в ССД и СВД с высоким уровнем распространения пандемии ВГС? Существует ли такое понятие, как справедливая цена, и оправдан ли подход, предполагающий дифференцированное ценообразование, который предлагается компаниями? Каково значение добровольных лицензий? Кому они выгодны? И действительно ли они выгодны кому-то?



В пятерку стран, лидирующих по количеству людей, инфицированных ВГС, входят Китай (29,7 млн), Индия (18,2 млн), Египет (11,8 млн) — в котором зафиксирован самый высокий уровень распространенности заболевания в мире (14

АКТУАЛЬНО ЛИ РАЗДЕЛЕНИЕ СТРАН НА БОГАТЫЕ/БЕДНЫЕ?

Сьюри Мун, директор по вопросам исследований Гарвардского института глобального здравоохранения, прокомментировала ведущие дискуссии по поводу цен на лекарственные средства в СВД и ССД так: «Развитие ССД ставит под сомнение актуальность существующих договоренностей в системе оказания помощи в целях развития, включая неофициальную норму в отношении того, что «богатые» страны платят более высокие цены за патентованные препараты для покрытия затрат на исследования и разработки, в то время как «бедные» страны закупают генерические формы лекарственных средств (по крайней мере, для лечения ряда приоритетных заболеваний). Однако проводить такое разделение стран на бедные и богатые уже не так просто и не так актуально, как было когда-то. На сегодняшний день ССД включают в себя более 100 стран, в которых проживает более двух третей населения мира, на которые приходится 75% бедных людей в мире и наибольшая нагрузка заболевания, а уровень дохода на душу населения колеблется в пределах от 2,84 до 33,56 доллара США в день».

процентов среди общего населения)¹⁸ — а также Индонезия (9,43 млн) и Пакистан (9,42 млн)¹⁹. Согласно классификации Всемирного банка, все указанные страны относятся к странам со средним уровнем дохода (ССД). Из 20 развивающихся стран, в которых зафиксировано наибольшее число пациентов с ВГС, 15 относятся к ССД, а пять — к странам с низким уровнем дохода (СНД).²⁰

Дифференцированное ценообразование

Дифференцированный подход к ценообразованию используется компаниями, которые предлагают различный уровень цен для каждой страны в зависимости от конкретного лекарственного средства, при этом данный процесс часто является непрозрачным²¹. Подход, предусматривающий, что самые богатые страны должны платить за лекарственные средства больше, чем самые бедные страны, может показаться оправданным. Вместе с тем, на каких критериях основано установление дифференцированных цен? Основано ли оно на классификации стран Всемирного банка, как в случае Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией (ГФСТМ), что было бы логичным для добровольного лицензирования?

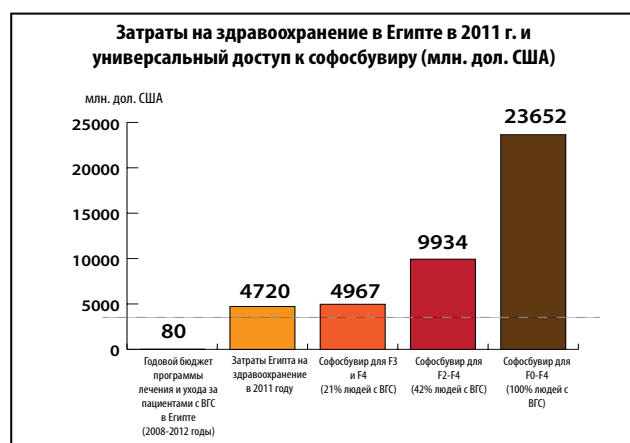
В таком случае, если мы следуем данной аргументации, то будет логичным, что Ботсвана, которая согласно классификации Всемирного банка относится к странам с уровнем дохода выше среднего (СУДВС) или даже Нигерия, которая относится к странам с уровнем дохода ниже среднего (СУДНС), а потому, вероятно, является более богатой, чем СНД, должны платить более высокую цену за лекарственные средства, чем Кения и Камбоджа, которые считаются странами с низким уровнем дохода. Вместе с тем, дает ли классификация Всемирного банка какие-либо гарантии того, что уровень медицинского обслуживания в Нигерии и Ботсване существенно выше, чем в Кении и Камбодже? Могут ли люди, живущие с ВГС, в Нигерии и Ботсване позволить себе самостоятельно приобретать такие дорогостоящие препараты? Конечно, нет. Способны ли правительства Нигерии и Ботсваны взять на себя такие затраты с учетом уровня цен? Скорее всего, нет, принимая во внимание тот факт, что продолжительность жизни в Ботсване составляет 47 лет, а в Нигерии — 52 года, т.е. еще ниже, чем в Камбодже и Кении²². Даже учитывая то, что различия в продолжительности жизни между отдельными странами зависят от многих факторов, таких как качество жизни (окружающая среда, условия работы, проживание в условиях мира или вооруженных конфликтов), доступ к базовым услугам здравоохранения также играет важную роль.

В своей классификации стран Всемирный банк использует показатель валового национального дохода (ВНД) на душу населения, со всеми сопутствующими ограничениями. Этот метод классификации не принимает во внимание такие факторы, как индекс развития человеческого потенциала; средняя продолжительность жизни; доступ к продуктам питания, воде и услугам здравоохранения; эффективность

или несовершенство национальной системы медицинского страхования; разрыв в доходах между самыми богатыми и самыми бедными слоями населения. Кроме того, установленные критерии, разделяющие между собой отдельные категории, кажутся субъективными и необоснованными: страны с уровнем ВНД на душу населения не более 1 035 долларов США относятся к СНД, а страны, имеющие ВНД более 1 036 долларов США — к ССД. Несмотря на явные ограничения такого подхода, классификация стран по версии Всемирного банка оказывает огромное влияние на жителей таких стран, поскольку именно на нее опираются многие международные организации²³ для обоснования исключения некоторых таких стран из программ развития и расширения доступа к лечению.

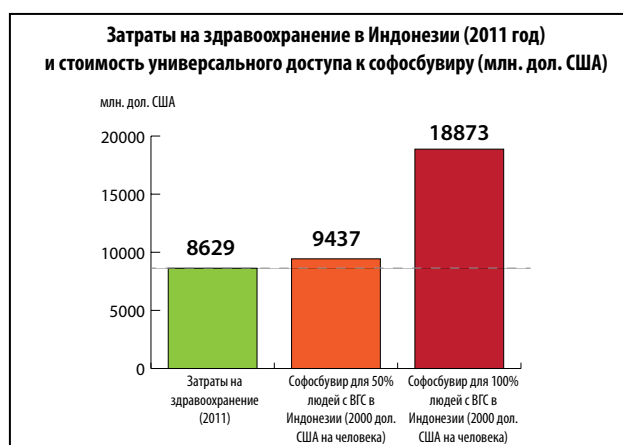
Примеры Египта и Индонезии

Компания Gilead планирует установить дифференцированные цены на софосбувир, начиная от 2 000 долларов США и более, в соответствии с классификацией стран Всемирного банка, за 12-недельный курс лечения (не включая стоимость рибавирина и пегинтерферона).



В Египте, где около 12 миллионов людей живут с ВГС, при минимальной стоимости курса на уровне 2 000 долларов США затраты на покрытие только стоимости софосбувира для 100 процентов людей, живущих с ВГС, были бы в пять раз больше общих затрат на здравоохранение страны в 2011 году. Покрытие стоимости софосбувира (монотерапии) только для жителей Египта на поздних стадиях заболевания (F3 и F4) — которые срочно нуждаются в лечении — потребовало бы от правительства выделения суммы, почти в 62 раза превышающей весь годовой бюджет программы лечения и ухода для пациентов с ВГС в Египте (на 2008-2012 годы). Если в указанный расчет включить пациентов с фиброзом на стадии F2, то такой бюджет будет превышен в 124 раза.

В Индонезии, где проживают около 9 миллионов людей с хроническим гепатитом С, потребовалось бы выделить более 9 437 миллиардов долларов США или чуть больше, чем общий годовой бюджет, предусмотренный на нужды здравоохранения, только для того, чтобы обеспечить закупку софосбувира по минимальной цене 2 000 долларов США за курс для 50% людей, живущих с ВГС.



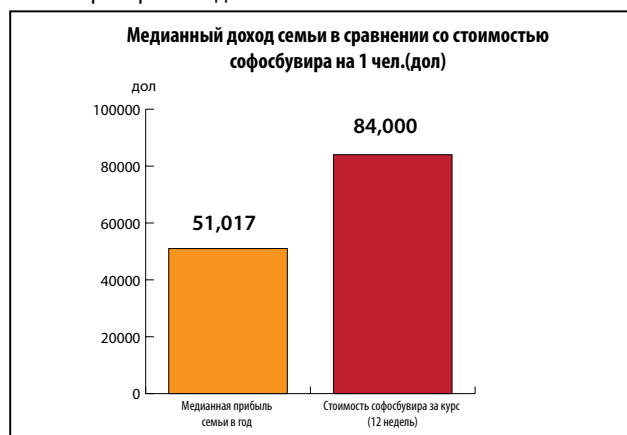
Разумеется, не всем этим людям должна назначаться именно такая схема лечения, и многие из них могут начать лечение ВГС позднее (а, следовательно, смогут принимать другие лекарственные средства, а не софосбувир, после выхода на рынок других противовирусных препаратов прямого действия). Вместе с тем, указанные расчеты приведены, чтобы продемонстрировать то, насколько завышенными и нереалистичными являются цены, установленные компанией Gilead, и то, какой будет сравнительная нагрузка такого метода ценообразования для систем здравоохранения в странах с низким и средним уровнем дохода. Такой подход к ценообразованию также демонстрирует, что фармацевтические компании стремятся не к обеспечению универсального доступа к выпускаемым ими лекарственным средствам, а к максимизации прибыли в как можно более сжатые сроки. Даже при наличии очень сильной политической воли правительства большинства стран не могут позволить себе закупать софосбувир по таким ценам для всех пациентов, нуждающихся в лечении. Закупка препаратов по текущим ценам потребовала бы от них направить на это практически весь свой бюджет, предусмотренный на цели общественного здравоохранения, как если бы гепатит С был единственным заболеванием, с которым им нужно бороться.

Стратегия, которой придерживаются большинство фармацевтических компаний, состоит в выдаче добровольных лицензий для СНД, дифференцированном ценообразовании для ССД и стандартном ценообразовании для СВД

Даже при наличии сильной политической воли и приверженности со стороны правительств таких стран, как Таиланд и Грузия, универсального доступа было бы невозможно достичь, что отчасти демонстрирует пример с ценами на оригинальные препараты пегинтерферона.

Стандартизованное ценообразование, примеры США и Франции

Какова же ситуация в развитых странах, где проживает примерно 15% от общемирового количества людей с гепатитом С? В США Gilead установила цену за софосбувир на уровне 1000 дол. за 1 таблетку, т.е. 84 000 дол. за 12-недельный курс лечения, не включающий ни стоимость других препаратов, ни лабораторных и диагностических тестов.



В США, где система медицинского страхования очень сложна, и системы возмещения расходов сильно отличаются в зависимости от плана страхования, некоторые из людей, нуждающихся в лечении, включая 48 миллионов американцев, которые не имеют вообще никакой медицинской страховки,²⁴ вынуждены будут заплатить эту сумму из собственного кармана, а страховые компании имеют мало возможностей добиваться реального снижения цен.

В США 12-недельный курс софосбувира стоит больше, чем медианный доход одной семьи (51 017 дол. США в год).²⁵

Мощь и влияние фармацевтического лобби в США, а также значение фармацевтической промышленности в экономике страны исключают какую-либо прозрачность переговорного процесса насчет цен или каких-либо публичных дебатов. Но недавние исследования показали, что генерические препараты, которые составляют почти 80% используемых препаратов, помогли американцам сэкономить 193 миллиона долларов в 2011 году, поскольку расходы на здравоохранение растут, и страховые компании вынуждают большее число клиентов пользоваться генериками.²⁶



Во Франции, где система здравоохранения предполагает, что пациенты не должны нести какие-либо неофициальные расходы, компания Gilead выставила Министерству здравоохранения цену за курс софосбувира более чем в 56,000 евро (76,720 дол. США). Следовательно, невозможно получить официальные оценки того, сколько курсов софосбувира планирует закупить французское правительство у Gilead в 2014 и последующих годах. Однако Национальный совет по здравоохранению (Haute Autorité de Santé) должен предоставить более точные цифры в ближайшие месяцы. Пациенты с фиброзом стадии F2-F4 и с осложнениями составляют 55% из 232 196 людей во Франции, страдающих хроническим гепатитом, то есть 127,700 человек. Если бы все они начали курс лечения, включающий софосбувир, закупка одного только софосбувира обошлась бы в сумму, которая немного превышает бюджет Парижской системы больниц (Assistance Publique des Hôpitaux de Paris) за 2014 год.²⁷



В сравнении с вкладом Франции в Глобальный фонд для борьбы с ВИЧ, туберкулезом и малярией препарат обойдется системе национального медицинского страхования Франции в 7,15 млрд. евро (9,80 млрд. долларов), или же в четыре раза больше, чем вклад Франции в Глобальный фонд с 2001 года (1,76 млрд. евро/2,41 млрд. долларов)²⁸ на борьбу с тремя глобальными пандемиями в течение всего прошлого десятилетия.²⁹

Почему Gilead установила за препарат такие заоблачные цены? Неужели затраты на производство так высоки? Согласно исследованию, проведенному Эндрю Хиллом, Сэй Кху, Бриони Симмонс и Нейтаном Фордом,³⁰ на основе молекулярной структуры и в сравнении с антиретровирусным препаратом тенофовир дезопроксила фумарат (TDF) от Gilead, имеющим аналогичную структуру, стоимость производства софосбувира оценивается в 68–136 долларов США (50–99 евро), среднее значение составляет 102 дол. США (74 евро), что составляет одну двадцатую часть от самой низкой цены, предложенной Gilead для ССД (2000 дол. США) за 12 недель лечения.

В более общем аспекте анализ вышеуказанных авторов предполагает, что стоимость производства комбинированных 2-3-компонентных безинтерфероновых препаратов для лечения ВГС (на 12-недельный курс) составит 100-200 дол. США (73-146 евро), в то время как ориентировочная рыночная цена таких комбинированных препаратов приближается к 150 000 дол. США (109 000 евро).

Прогнозируемая минимальная стоимость антивирусных препаратов прямого действия (АППД) против гепатита С ³⁰				
Препарат	Дневная доза, мг	Общая доза на 12 нед., г	Оцен. стоимость за 1 г, дол. США	Прогнозируемая стоимость, дол. США
Рибавирин	1000–1200	84–101	0.29–0.41 ^a	34–48 ^b
Даклатасвир	60	5	2–6 g	10–30
Софосбувир	400	34	2–4 g	68–136
Фалдапревир	120	10	10–21 g	100–210
Симепревир	150	13	10–21 g	130–270

^a Диапазон стоимости активного фармацевтического ингредиента за 1 грамм от 3 китайских поставщиков в наст. время.

^b Показывает стоимость дневной дозы в 1000 мг. Стоимость дневной дозы в 1200 мг составит 41–58 дол., с 40% за рецептуру.

Таким образом, во Франции цена, выставленная Gilead службам здравоохранения, в 756 раз превышает оцениваемую реальную стоимость производства препарата. Gilead, безусловно, может сослаться на суммы своих инвестиций в приобретение Pharmasset за 11 миллиардов долларов США в 2011.³¹ Но должно ли население и службы здравоохранения оплачивать эти инвестиции? Учитывая, по каким ценам Gilead собирается продавать софосбувир в странах с высоким, средним и низким уровнем дохода, инвестиции компании начнут приносить прибыль очень быстро. Даже невзирая на то, что проблема окупаемости инвестиций Gilead мало касается большинство из тех миллионов людей, которые нуждаются в доступе к лечению, следует упомянуть, что компания уже перегруппировала свои инвестиции, и цены на ее акции за год выросли вдвое.³² Недавние статьи в прессе также указывают, что Генеральный директор компании Джон С. Мартин стал миллиардером «благодаря появлению нового мощного лекарства от гепатита С [...], [и] его состояние оценивается в 1,2 млрд. долларов согласно Индексу миллиардеров Bloomberg».³³

СЕБЕСТОИМОСТЬ ПРОИЗВОДСТВА В СРАВНЕНИИ С ЦЕНАМИ

«Фармацевтические компании преднамеренно поддерживают несоответствие между себестоимостью и ценой препаратов, заявляя о существовании дополнительных расходов как обоснования сверхвысоких цен», - говорит Эльс Торреэле, директор инициативы «Доступ к жизненно необходимым лекарствам» (Access to Essential Medicines Initiative) Open Society Foundations. Себестоимость означает сумму, необходимую для производства товаров или услуг, и представляет собой общую стоимость затрат на производство, включая сырье, работу, капитал и производственные мощности. Цена означает сумму, за которую потребитель/покупатели могут приобрести данный товар или услугу. «Цена устанавливается искусственно и может быть связанной или не связанной с себестоимостью. Разница между ними называется маржой прибыли. В случае новых АППД против ВГС маржа прибыли очень высока. Например, себестоимость симепревира оценивается в 130–270 долларов США за 12-недельный курс, но в США Janssen продает его по цене больше чем 66 000 долларов США. В данном случае маржа прибыли исключительно высока».

Каким образом устанавливаются дифференцированные и стандартизированные цены? Они больше основаны на максимизации прибылей, нежели просто на их получении (см. блок «Себестоимость производства в сравнении с ценами»). К сожалению, складывается впечатление, что эти необоснованные цены были приняты без возражений международными донорами и организациями по развитию, а также организациями Объединенных наций (ООН), что подтверждается недавними обсуждениями³⁴ в правлении ГФ, на основании которых была создана комиссия (под руководством UNDP, UNITAID, UNAIDS, GAVI, UNICEF, и Всемирного банка) по поддержке дифференцированного ценообразования на препараты для лечения ВИЧ/СПИДа в ССД.

Добровольное лицензирование

Хотя коммерческая стратегия стандартизованного и дифференцированного ценообразования кажется произвольной, неустойчивой и неэффективной с точки зрения доступа к услугам здравоохранения, как же обстоят дела с добровольным лицензированием? В случае всеобщего доступа к новым препаратам для лечения ВГС, могут ли добровольные лицензии (ДЛ) доказать свою пользу и эффективность? Каковы последствия для стран, охваченных добровольным лицензированием, и для тех, которые не включены в охват лицензией?

Добровольное лицензирование позволяет владельцу патента на изобретение предоставлять третьим лицам лицензию на производство этого изобретения в обмен на уплату роялти. Лицензия предоставляется на определенных условиях, таких как сумма роялти, подлежащих уплате, а также список стран в которых производителю разрешено выпускать и продавать лицензируемую продукцию. ДЛ являются частью коммерческой стратегии, разработанной фармацевтическими компаниями, чтобы сохранять контроль над рынком отдельных препаратов. ДЛ, в противоположность принудительному лицензированию (ПЛ) (см. ниже) основаны не на механизмах гибкости соглашения TRIPS, а на коммерческих стратегиях. С другой стороны, ПЛ, выданные правительствами, позволяют им и производителям генериков изготавливать более дешевые версии препаратов, все еще находящихся под патентом, в то же время признавая права владельца патента.

Статья, опубликованная в Hindu Business Line 3 февраля 2014 года излагает стратегию Gilead в Индии: «Мы планируем предоставить лицензию индийским компаниям, чтобы наши препараты против гепатита С могли производиться в Индии. Сейчас мы ведем переговоры. Мы надеемся, что сможем объявить о результатах в течение следующих месяцев», [сказал] Грег Г. Элтон (Gregg H. Alton), Заместитель Исполнительного Директора по корпоративным и медицинским вопросам. «Сделка, которая будет скоро подписана Gilead, будет предусматривать выплаты роялти и охватывать 60 стран с низким и средним уровнем дохода», — сказал он, добавив, что подробности сделки обсуждались во время последнего визита представителей компании в Индию».³⁵

60 СТРАН, ОХВАЧЕННЫХ ДОБРОВОЛЬНОЙ ЛИЦЕНЗИЕЙ GILEAD НА СОФОСБУВИР

Неудивительно, что большинство стран, охваченных ДЛ (за исключением 11 из 60, таких как Камерун, Фиджи, Гана, Индия, Мальдивские острова, Монголия, Нигерия, Пакистан, Палау, Папуа Новая Гвинея, Тонга) являются либо странами с низким уровнем дохода, либо наименее развитыми странами (НРС). Неудивительно также то, что Индия, страна с наибольшим количеством производителей генериков, в том числе тех, которые могли бы стать сублицензиатами по ДЛ, также входит в зону охвата лицензией. Из охвата лицензией исключены все страны Восточной Европы и Центральной Азии, большинство стран Восточной и Южной Азии (в том числе Китай), Латинской Америки (в том числе Бразилия), Северной Америки и Ближнего Востока (включая Египет), а также некоторые страны Африки южнее Сахары, такие как ЮАР, Ботсвана, Намибия, Ангола и Конго.



«Исключение» - мелкие островные государства

Из 60 стран, включенных в охват лицензией, 11 являются небольшими островными государствами. Оценочное количество людей с ВГС, проживающих в этих 11 странах, составляет 158 347. Это следующие страны: Фиджи, Кирибати, Мальдивы, Науру, Палау, Папуа Новая Гвинея, Самоа, Соломоновы острова, Тонга, Тувалу и Вануату.

Фармацевтические компании не впервые включают в свои лицензии маленькие островные государства, чтобы создать видимость широкого охвата лицензией. В случае ВИЧ/СПИДа, в число таких территорий часто включали Палау. На Палау проживают два человека с ВИЧ, оба в настоящее время получают антиретровирусную терапию, в то время как в странах, исключенных из лицензии, таких как Индонезия, Таиланд, Китай и Бразилия, миллионы людей больны ВИЧ/СПИДом.

Безусловно, население этих островов имеет такое же право на здоровье и препараты, как и граждане любых других стран, и их размер не может быть аргументом для отказа в этом праве. Однако, учитывая недостаточность эпидемиологических данных в этих странах, становится ясно, что фармацевтические компании используют их, чтобы «раздуть» недостаточный по сути охват ДЛ.

Охват лицензией был представлен в виде распечатанного документа во время Всемирного совета сообществ по вопросам ВГС в Бангкоке (22-25 февраля 2014 г.). Полный список стран следующий: Афганистан, Бангладеш, Бенин, Буркина Фасо, Бурунди, Камерун, Камбоджа, Центральноафриканская республика, Чад, Коморские острова, Демократическая республика Конго, Джибути, Эритрея, Эфиопия, Фиджи, Гана, Гвинея, Гвинея-Бисау, Гаити, Индия, Кот-д'Ивуар, Кирибати, Кения, Лаос, Либерия, Мадагаскар, Малави, Мальдивы, Мали, Мавритания, Монголия, Мозамбик, Мьянма, Науру, Непал, Нигер, Нигерия, Северная Корея, Пакистан, Палау, Папуа-Новая Гвинея, Руанда, Самоа, Сан-Томе и Принсипи, Сенегал, Сьерра-Леоне, Соломоновы острова, Сомали, Южный Судан, Судан, Гамбия, Того, Тонга, Тувалу, Уганда, Объединенная Республика Танзания, Вануату и Зимбабве.

*Добровольное
лицензирование,
в противоположность
принудительному
лицензированию, основано
не на механизмах гибкости
TRIPS, а на коммерческих
стратегиях*

Во время первого Всемирного совета сообществ по вопросам ВГС, который проводился 22-25 февраля в Бангкоке, Грег Г. Элтон предоставил более детальную информацию относительно объема ДЛ и охваченных ею стран. За исключением стран с наибольшим количеством людей, инфицированных ВГС, эта лицензия не решает проблемы доступа к софосбувиру в СНД и ССД (см. блок: 60 стран, охваченных добровольной лицензией Gilead на софосбувир).

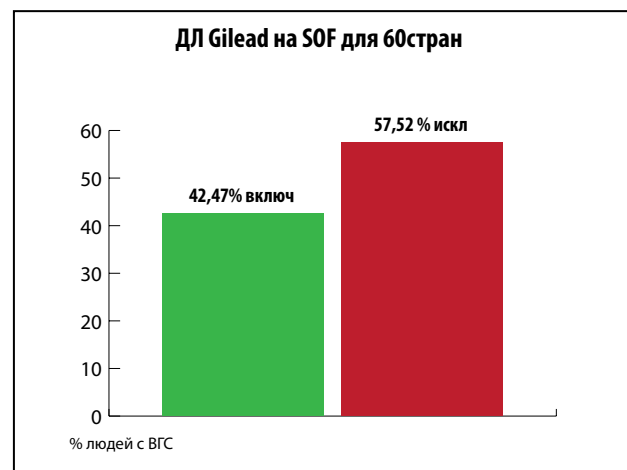
Теоретически эта лицензия оставляет 77,4 млн. людей с гепатитом С в СНД и ССД без доступа к софосбувиру. Но гарантирует ли она реальный доступ к лечению тем 57,1 млн. людей, которые проживают на территориях, охваченных лицензией? ДЛ не дает никаких гарантий населению охваченных ею стран, а также вызывает множество тревожащих вопросов.

Некоторые страны с очень высоким бременем заболевания, такие как Пакистан, Нигерия и ДРК, включены в охват лицензией, но сколько людей в этих странах сможет воспользоваться ее преимуществами? ДЛ предоставляет третьим лицам право на производство продукции на определенной территории, но это не означает, что цена автоматически снижается, или что препараты, произведенные по лицензии, предоставляются бесплатно. Учитывая, что не существует Глобального фонда по ВГС, который мог бы оплачивать лечение, диагностику и мониторинг в СНД и ССД, крайне маловероятно, что такие страны, как ДРК, где нет даже базовых лечебных учреждений, начнут лечить людей софосбувиром в ближайшие месяцы. Охват ДЛ не обеспечивает доступ к софосбувиру для населения этих стран, особенно с учетом того, что до сих пор не ясно, будет Gilead регистрировать софосбувир или нет.

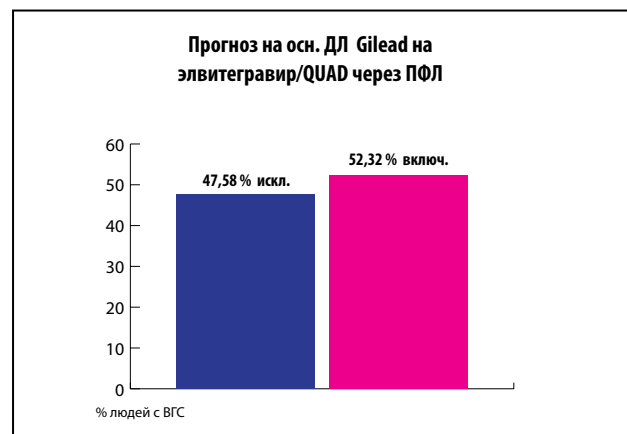
Регистрация новых АППД в СНД и ССД также является проблемой, поскольку компании-разработчики оригинального препарата могут принять решение не регистрировать препарат в тех странах, в которых его продажи вряд ли принесут большую прибыль, или в которых вероятна сильная конкуренция со стороны дженериков. Отказ от регистрации избавляет компании от необходимости каких-либо административных действий по обеспечению регистрации, и в то же время не позволяет каким-либо производителям зарегистрировать продукт в этой стране, даже если на нее распространяется ДЛ.

Что будут представлять из себя добровольные лицензии на АППД?

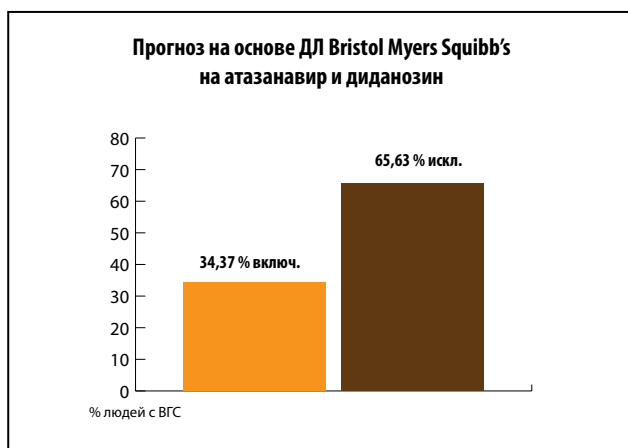
История лицензирования препаратов против ВИЧ может быть полезна для понимания того, что могут представлять из себя добровольные лицензии на новые противовирусные препараты против ВГС.³⁶ Однако лицензия Gilead, охватывающая 60 стран, может уже дать некоторое представление о будущих схемах добровольного лицензирования на АППД, разработанные BMS, Janssen или другими компаниями, так как лицензия Gilead на софосбувир уже установила пример для подражания.



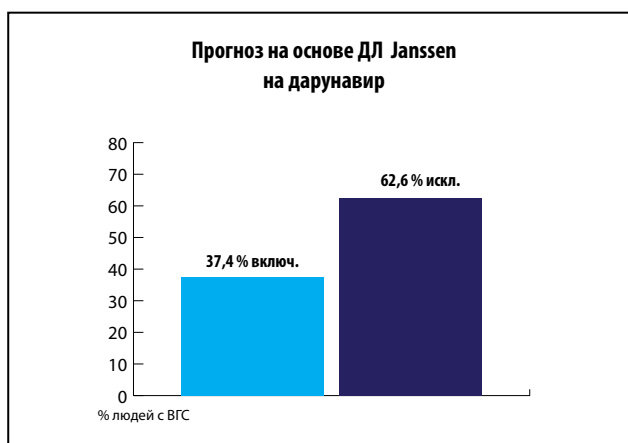
Если применить условия лицензии, подписанной Gilead с ПФЛ на комбинацию элвитегравир/QUAD, к эпидемиологическим данным по ВГС, то она могла бы обеспечить доступ к софосбувиру только 47,58% людей с ВГС, нуждающихся в лечении, в развитых странах.



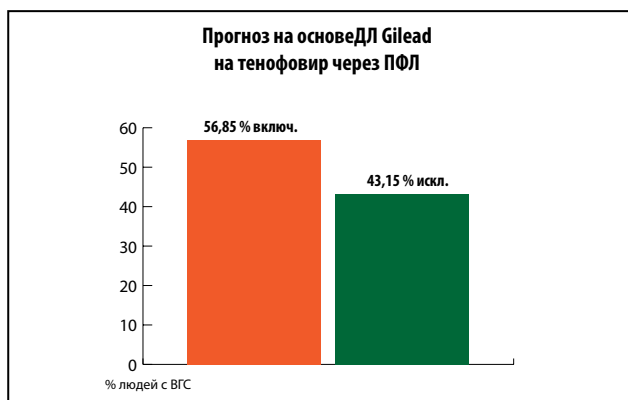
С начала 2000-х BMS всегда применяла один и тот же географический охват для добровольных лицензий на атазанавир и диданозин. Таким образом, можно предположить, что тот же принцип будет применен и в отношении новых препаратов, в настоящее время разрабатываемых компанией. Если применить тот же географический охват, что и для лицензии на атазанавир (включая компанию Mylan в Индии) и диданозин, только 34,37% людей, нуждающихся в лечении в СНД и ССД, могут быть теоретически охвачены лицензией: 65,63% людей в странах с низким и средним уровнем дохода будут исключены из зоны действия лицензии.



И напоследок, если мы применим географический охват ДЛ Janssen на дарунавир, препарат для лечения ВИЧ третьей линии, в зону действия лицензии будут включены только 37,40% людей в СНД и ССД.



Исключение: Abbott/AbbVie: Abbott никогда не соглашалась на переговоры о добровольном лицензировании с производителями генериков. Поэтому эта компания не включена в модель, хотя сложность производимой ею комбинации против ВГС может заставить фирму сменить стратегию.³⁷



Gilead, подписавшая лицензию на тенофовир в 2011 году, имеет наибольший географический охват (112 стран). Если бы для софосбувира или другого АППД против гепатита С, разработанного компанией, применялся бы такой же охват, только 56,85% людей в СНД и ССД, нуждающихся в препарате, имели бы доступ к нему.

ДОБРОВОЛЬНОЕ ЛИЦЕНЗИРОВАНИЕ, ЦЕЛЬЮ КОТОРОГО ЯВЛЯЕТСЯ КОНТРОЛЬ РЫНКА ГЕНЕРИКОВ?

Учитывая крайне ограниченный охват, добровольная лицензия Gilead для 60 стран показывает, что предоставление доступа к препарату людям, проживающим на в зоне охвата лицензией не является основной целью компании, особенно учитывая отсутствие четких планов по регистрации софосбувира. Главная цель этой лицензии — связать юридическими обязательствами производителей генериков, большинство из которых расположено в Индии, чтобы лишить их возможности поставлять препараты в любую ССД, не включенную в охват лицензией. Очевидно, что компания Gilead заранее прогнозировала, что правительства ССД будут работать над поиском решений, который могут быть альтернативой недостижимой цене Gilead на софосбувир (например, генерические формулы), чтобы предоставить доступ к лечению для населения своих стран. Пытаясь задушить любую возможную конкуренцию со стороны генериков, Gilead уже укрепляет свою монополию на софосбувир.

Чтобы понять более широкий территориальный охват лицензии Gilead/MPP на тенофовир, необходимо повторно рассмотреть контекст, в котором состоялось подписание первого лицензионного соглашения между Gilead и индийскими производителями генериков (2006 г.), которое охватывало 96 стран.³⁸

Возражение против патента

В 2006 году в Индии INP+ (Индийская сеть людей, живущих с ВИЧ/СПИД) и DNP+ (Делийская сеть ВИЧ-позитивных людей), при поддержке группы юристов подали возражение против патента Gilead на тенофовир. Эти группы ЛЖВ использовали средства правовой защиты, предусмотренные законодательством Индии, чтобы оспорить действительность предоставления этого патента на основе требований к патентоспособности, установленных в Индии. В сентябре 2009 года Индийское патентное управление (IPO) бессрочно отозвало патент Gilead на тенофовир.³⁹

Что касается требований к патентоспособности, каждая суверенная страна имеет право вносить изменения в национальное патентное законодательство таким образом, который соответствует ее потребностям. Однако если она является членом ВТО, она должна соблюдать определенные правила, особенно предусмотренные соглашением TRIPS; например, предоставление эксклюзивного права на все новые патентованные изобретения сроком на 20 лет. С другой стороны, ВТО предоставляет странам определенную степень свободы в формулировании их требований к патентоспособности. Так, после вступления Индии в ВТО в 1995 году, в раздел 3(d) Закона Индии о патентах от 1970 года были внесены изменения, четко определяющие перечень того, что не подлежит патентированию: это все уже известные и уже защищенные патентами вещества.⁴⁰ Такое положение закона является гарантией предотвращения

Софосбувир на молекулярном уровне не настолько инновационен, чтобы на него мог быть выдан патент

практики «постоянного обновления» (evergreening), при которой фармацевтические компании подают заявки на новые патенты в отношении продукции, которая представляет собой незначительное улучшение уже существующих формул. Таким образом, компании продлевают свою монополию на срок, превышающий 20 лет, предусмотренные первым патентом.

Индия является крупнейшим производителем дженериков в мире. Примерно 90% препаратов для лечения ВИЧ в СНД и ССД производятся именно в этой стране.⁴¹ Отзыв Индийским патентным управлением патента на тенофовир создает серьезные риски для Gilead; производство дженерического тенофовира индийскими компаниями (не в рамках добровольной лицензии) приведет к утрате Gilead значительной доли рынка, поскольку большинство стран предпочтут закупать тенофовир у производителя дженериков, чем покупать оригинальный препарат по значительно более высоким ценам. Например, цена тенофовира, приобретенного у компании-разработчика Gilead в России, в 21,2 раза выше цены дженерического тенофовира в Бразилии (700 дол. США в Бразилии против 3,300 дол. США в России)⁴². Чтобы удерживать контроль над рынком, Gilead решила подписать ДЛ с различными производителями дженериков, охватив 96 стран. Эти лицензии дают Gilead возможность обязать производителей дженериков придерживаться условий лицензии. Для производителей дженериков лицензия дает возможность выйти на рынок с лицензируемым препаратом и избавляет от длительных и затратных тяжб в индийских судах. Патент на тенофовир оспаривался во многих странах (в Индии в 2006 г., затем в Бразилии в 2011 г., в Китае в 2013 г.).⁴³

Этот пример даже более иллюстративен, поскольку несколько юридических и фармакологических организаций считают, что патент на софосбувир имеет те же характеристики (в том числе «слабую» патентоспособность), что и патент на тенофовир,⁴⁴ который едва ли соответствует требованиям к патентоспособности, установленным законодательством Индии. 25 ноября 2013 года организация I-MAK подала возражение против патента на софосбувир в Патентное управление г. Колката в Индии. «Софосбувир на молекулярном уровне не является настолько инновационным, чтобы на него мог быть выдан патент», заявляет Элис Торрееле, директор инициативы «Доступ к жизненно необходимым лекарствам» Open Society Foundations.⁴⁵ В целом проблема «сильных» и «слабых» патентов поднимает ключевой вопрос: законна ли уплата роялти за патентированный препарат, который не заслуживает патента, поскольку он либо уже известен, либо не подлежит патентированию в данной стране?⁴⁶

Включение Индии в территорию ДЛ компанией-разработчиком оригинального препарата не является неожиданным, поскольку большинство производителей дженериков находятся в Индии. Похоже, что ДЛ является скорее коммерческой мерой для контроля рынка, чем стратегией реального обеспечения доступа к препарату для тех, кто в нем нуждается. Это объясняет, почему Индия, несмотря на свой статус ССД

ВОЗРАЖЕНИЕ ПРОТИВ ПАТЕНТОВ И ПОСТОЯННОЕ ОБНОВЛЕНИЕ ПАТЕНТОВ

В случае препаратов против ВИЧ/СПИДа возражение против патентов показало конкретные результаты по снижению цены на препараты и улучшению доступа к ним. По словам Марсели Кристины Фогача Виейра (Marcela Cristina Fogaça Vieira), юриста ABIA/GTPI, рабочей группы по вопросам интеллектуальной собственности под координацией Бразильской междисциплинарной ассоциации по СПИДу: «В Бразилии заявка на патент на тенофовир была отклонена патентным управлением в 2008 году (повторно в 2009 и 2011 годах), после того, как GTPI и Fiosruz подали возражения. С 2011 года доступен бразильский дженерик оригинального препарата, оцениваемая экономия составила 47 процентов по сравнению с ценой, установленной Gilead. Этот случай наглядно демонстрирует, как можно использовать механизмы гибкости, предусмотренные соглашением TRIPS для снижения цены на препараты и расширения доступа к ним».

Прити Радхакришнан (Priti Radhakrishnan), соучредитель и директор Группы по доступу к лечению I-MAK, заявляет следующее о возражении против патентов и доступе к препаратам: «Одним из лучших свойств хорошей патентной системы является возможность участия для каждого человека. Во многих странах третьи лица имеют право подавать научные и юридические доказательства в процессе принятия патентным управлением решения о выдаче патента. Доказательства могут демонстрировать, что потенциальный объект патентования не является новым изобретением или является очевидным решением для специалистов в фармакологии, поэтому не соответствует правовым требованиям для получения патента. Окончательное решение всегда принимается патентным управлением, но принятие во внимание доказательств, представленных третьими лицами, является признаком открытой и демократической патентной системы. Часто третьи лица подают такие доказательства, называемые «возражением против патента» в случаях постоянного обновления патентов. Постоянное обновление означает практику повторного патентирования препаратов, когда заявители подают многочисленные заявки в попытке продлить монополию на продукцию, которая не отвечает требованиям закона относительно новизны изобретения. Если заявители добиваются успеха, они могут годами сохранять монополию на рынке и поддерживать цены на жизненно необходимые медикаменты искусственно завышенными. Если же возражение против патента достигает успеха, это противодействует практике постоянного обновления и позволяет обеспечить ранний доступ к дешевым альтернативным версиям тех же препаратов, благодаря чему системы здравоохранения экономят миллионы долларов, а пациенты могут получить доступные для них препараты».

и членство в БРИКС – ассоциации пяти крупнейших стран с формирующейся рыночной экономикой – Бразилии, России, Индии, Китая и Южной Африки – постоянно включается в зону охвата ДЛ фармацевтической индустрии.

Следует подытожить, что ДЛ не дает больших преимуществ с точки зрения обеспечения доступа к новым препаратам против ВГС и может даже препятствовать конкуренции и улучшению доступа. 73% людей с гепатитом С живут в ССД, в отличие от ВИЧ/СПИДа, самая высокая распространенность которого наблюдается в СНД в Африке южнее Сахары. Что касается патентов, считающихся «слабыми», таких, как патент на софосбувир, ДЛ приносят наибольшую пользу брендовым фармацевтическим компаниям, которые таким образом могут влиять на огромный рынок и контролировать определенное количество производителей генериков. С циничной точки зрения ДЛ могут даже рассматриваться как часть стратегии «разделяй и властвуй», которая разграничивает страны и людей, включенных и не включенных в лицензию. Что касается тех немногих стран, покрытых лицензией, где закупка генерического софосбувира будет возможна, и где существующие лечебные учреждения и службы по лечению ВГС смогут себе это позволить, нет никаких гарантий того, что на софосбувир будет выдан патент. Следовательно, Gilead сможет получать роялти даже в тех странах, где фирма не имеет никаких эксклюзивных прав.

Таким образом, целесообразно применить стратегию подачи возражения против патента, особенно в случае с софосбувиром. Она является как эффективной, так и законной в тех странах, где это разрешено национальным законодательством, и она помогает расширить доступ к генерикам в странах, которые не охвачены добровольными лицензиями (например, основная часть ССД). В странах, где патенты уже выданы и не могут быть оспорены, и в отношении молекул, считающихся действительной фармацевтической инновацией, для улучшения доступа можно использовать стратегию принудительного лицензирования.

Принудительное лицензирование

ПЛ, один из механизмов гибкости, предусмотренных ст. 31 Соглашения TRIPS,⁴⁶ позволяет любой стране уполномочить (например, указом, хотя формальности могут отличаться в разных странах, например, импорт генериков по ОЛ также регулируется национальным законодательством) национальный орган на производство или импорт генерических форм препарата, патентированного в стране. В этом случае производители – третьи лица должны платить роялти владельцу патента.

В случае ВИЧ/СПИДа ПЛ позволило достигнуть снижения цены. На данный момент принудительное лицензирование в основном применялось в отношении препаратов против ВИЧ/СПИДа (препараты первой и второй линии), но также в некоторых других случаях, например, для противораковых препаратов. Среди стран, которые в настоящее время выдали ПЛ – Бразилия, Канада, Эквадор, Эритрея, Гана, Индия, Индонезия, Италия, Малайзия, Мозамбик, Таиланд, Замбия и Зимбабве.

Как свидетельствуют данные Министерства здравоохранения Бразилии, «в 2007 году Бразилия выдала принудительную лицензию на за пять лет сумела сэкономить больше чем 103 миллиона долларов», – говорит Марсела Кристина Фогаца Виейра. В Таиланде были достигнуты аналогичные результаты. Они сыграли ключевую роль в усилении способности стран вести переговоры с фармацевтическими компаниями о более выгодных ценах, а также расширении географического охвата добровольным лицензированием.

Однако несмотря на то, что ОЛ способствовали улучшению доступа, у них есть три ключевых ограничения. Во-первых, они предполагают признание патента и его легитимности, несмотря на то, что в теории против этого патента можно было бы подать возражение в установленном законом порядке, если есть основания считать, что он не соответствует правилам патентоспособности или инновационности. Во-вторых, ПЛ предусматривают, что страна, выдающая их, определяет поставщиков генериков как альтернативу брендовой продукции, и если большинство производителей подписали с владельцем патента добровольную лицензию на тот же препарат, или если сырье или активные фармацевтические ингредиенты (АФИ) тоже контролируются компанией-разработчиком оригинальной продукции, тогда это сильно урезает возможность поставлять препарат странам, которые выдали ПЛ. Эта ситуация прекрасно иллюстрирует опасности и ограничения, связанные с использованием добровольных лицензий, поскольку они подрывают возможности страны пользоваться механизмами гибкости, предусмотренными соглашением TRIPS.⁴⁷

И наконец, хотя ПЛ и разрешены соглашением TRIPS, страны, пользующиеся ими, могут подвергаться давлению и угрозам со стороны фармацевтических компаний или развитых стран. Как показано в материалах WikiLeaks, опубликованных в 2011 году,⁴⁸ Merck и Американская дипломатическая служба оказывали давление на Таиланд, чтобы отговорить его правительство от выдачи ПЛ на эфавиренз, который изначально продавался компанией Merck. В 2007 году, после того, как Таиланд выдал принудительную лицензию на лопинавир/ритонавир, компания Abbott/AbbVie угрожала прекратить поставки и регистрацию своей продукции в Таиланде.

Более того, многие из ССД в настоящее время ведут переговоры о заключении соглашений о свободной торговле с Европейским союзом, или, через Транс-тихоокеанское партнерство (ТТП), – со США. Заключая такие соглашения, Европа и США пытаются укрепить права на интеллектуальную собственность в этих ССД с помощью положений, ограничивающих применение механизмов гибкости TRIPS за счет права людей на здоровье.

Результаты клинических исследований показывают, что новые препараты против гепатита С способны значительно улучшить качество жизни больных с ВГС и значительно повысить их шансы на полное и постоянное выздоровление. Хотя эти препараты являются значительным улучшением по сравнению с существующими медикаментами, сами по себе они не обязательно являются научной инновацией, которая соответствует критериям патентоспособности. Таким образом, они не обязательно заслуживают получения эксклюзивного патента на 20 лет. Чтобы стимулировать конкуренцию генериков и снизить стоимость этих препаратов, необходимо предоставлять патенты только в том случае, если изобретение является принципиально новым, тщательно рассматривать заявки на патенты в разрезе критериев патентоспособности и требований к инновационности, как, например, предусмотрено законодательством Индии. В тех странах, где критерии патентоспособности не определены столь же четко, как в разделе 3(d) Закона Индии о патентах, следует реформировать патентное законодательство так, чтобы оно предусматривало патентирование только инновационных изобретений. Международным организациям следует активно поощрять страны использовать весь диапазон механизмов гибкости, предусмотренных соглашением TRIPS, а также противодействовать таким стратегиям, как добровольное лицензирование, которое в действительности препятствует расширению доступа к лечению. Даже если добровольные лицензии на препараты для лечения ВГС будут покрывать наиболее широкую географическую территорию, которая когда-либо была указана для препаратов против ВИЧ/СПИДа, менее половины людей с ВГС во всем мире смогут теоретически получить от них пользу. Что касается дифференцированного ценообразования, эта стратегия основана исключительно на коммерческой логике получения максимальной прибыли, и цены, устанавливаемые в соответствии с ней, значительно превышают точку окупаемости инвестиций. Об этом свидетельствует реальная себестоимость производства новых препаратов: цены, требуемые компаниями за готовую продукцию, являются крайне завышенными. Их нельзя оправдать попытками оплатить дорогостоящие научно-исследовательские работы или стоимостью клинических исследований, особенно с учетом того, что многие из выходящих на рынок препаратов основаны на уже известных веществах.

В тех экономических условиях, где нет гарантированного доступа к медицинским услугам даже в богатых странах, не говоря уже об охвате медицинскими услугами в ССД, было бы преступлением оставить огромное количество людей без доступа к лечению ВГС под предлогом того, что они проживают в менее бедных странах. Следует поощрять использование генериков в СНД и СД, равно как и в СВД, поскольку только конкуренция между несколькими производителями может гарантировать значительное снижение цены лечения. В самых богатых странах цена товаров медицинского назначения должна обсуждаться публично, а существующую модель проведения научно-исследовательских работ необходимо пересмотреть.

В начале 2000-х ВОЗ поддерживала программы доступа, такие как инициатива «Ускорение доступа» (Accelerating Access Initiative), в незначительных масштабах. Инициатива охватывала несколько тысяч людей с ВИЧ в беднейших странах, где миллионы больных продолжали умирать без соответствующей медицинской помощи. Эта программа «доступа» состояла из переговоров относительно цены на препараты между представителями ведущих фармацевтических брендов и беднейшими странами для ограниченного числа людей. В Отчете инициативы «Ускорение доступа» за июнь 2002 года указывается, что только 27 000 людей смогли получить доступ к тройной терапии по этой программе, под предлогом того, что она была пилотной.⁴⁹ Через тринадцать лет уже более 10 миллионов людей во всем мире начали антиретровирусную терапию. Это наглядно демонстрирует, что широкий доступ к лечению возможен, несмотря на некоторые пораженческие настроения в конце 1990-х – начале 2000-х, разделяемые, в том числе, организациями ООН. Доступ к здравоохранению зависит от наличия сильной политической воли и стремления не попасть в ловушку краткосрочного планирования и псевдопрагматического дискурса, которые считают допустимым исключение миллионов людей из лечения и отказ им в праве на наивысший достижимый уровень здоровья.

БЛАГОДАРНОСТИ

Я хочу отдельно поблагодарить Карин Каплан (Karyn Kaplan) за ее поддержку и бесценный вклад в настоящее исследование.

За великолепную редакторскую работу и комментарии: Андреа Бенцакар (Andrea Benzacar).

За ценные комментарии, правки и дискуссии: Каджал Бхардвадж (Kajal Bhardwaj), Сесиль Каду (Cécile Cadu), Эрика Флётело (Eric Fleutelot), Марселу Кристину Фогача Виейра (Marcela Cristina Fogaça Vieira), Каролин Изамбер (Caroline Izambert), Гаэль Крикорян (Gaëlle Krikorian), Прити Радхакришнан (Priti Radhakrishnan), и Артура Вюатто (Arthur Vuattoux).

Я хочу выразить глубочайшую благодарность д-ру Франсуазе Барре-Синусси (Françoise Barré-Sinoussi), Трейси Суон (Tracy Swan), Эльс Торрееле (Els Torreele), Оливье Ресканьеру (Olivier Rescaniere), Шибэ Пхуратпайламу (Shiba Phurailatram), Дженнифер Хо (Jennifer Ho), Мишель Чайлдс (Michelle Childs) и Габриэле Коста Чавес (Gabriela Costa Chaves).

А также Сильвии Аллуф (Sylvie Allouf), Тагиру Амину (Tahir Amin), Моник Бодекен (Monique Baudequin), Полу Коуторну (Paul Cawthorne), Джереми Чонг-Чи-Мо (Jeremy Cheong-Chi-Mo), Лорене ди Джано, Саттаре Хаттират (Sattara Hattirat), Мириам Кирштеттер (Myriam Kirstetter), Отману Меллуку (Othman Mellouk), Францишку Невешу да Силва (Francisco Neves Da Silva), Сибилле Перон (Sibylla Péron), Кристин Стеглинг (Christine Stegling), и Сапе Заиди (Sarah Zaidi).

И, наконец, АСТ UP-Basel и Международную коалицию по готовности к лечению.

Контактно лицо: Полин Лондей (Pauline Londeix) - pauline.londeix@gmail.com

АКРОНИМЫ И СОКРАЩЕНИЯ

СПИД: синдром приобретенного иммунодефицита
ATV: атазанавир
BMS: Bristol-Myers Squibb
BRICS: Бразилия, Индия, Китай, Россия и Южная Африка
ПЛ: обязательная лицензия
АППД/DAA: противовирусные препараты прямого действия
ddl: антиретровирусный препарат диданозин
DNP+: Делийская сеть ВИЧ-позитивных людей
EFV: эфавиренз
ЕМА: Европейское агентство по лекарственным средствам
EML: Список жизненно важных лекарственных препаратов
EVG: элвитегравир
FDA: Управление США по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств
FDC: комбинированный препарат с фиксированной дозой
GAVI: Альянс GAVI
GFATM: Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией
ВВП: валовая внутренняя прибыль
ВГС: вирус гепатита С
СВД: страна с высоким уровнем дохода
ВИЧ: вирус иммунодефицита человека
I-МАК: Инициатива по медицинским препаратам, доступу и осведомленности
INP+: Индийская сеть людей, живущих с ВИЧ/СПИД

ИС: интеллектуальная собственность
ИПУ: Индийское патентное управление
ИПС: Международная коалиция за готовность к лечению
НРС: Наименее развитая страна
СНД: страна с низким уровнем дохода
СНСД: страны с низким и средним уровнем дохода
МдМ: Médecins du Monde (Врачи мира)
ССД: страна со средним уровнем дохода
ПФЛ: Патентный фонд лекарственных средств
MSF: Médecins Sans Frontières (Врачи без границ)
PEG-IFN: Пегинтерферон (пегилированный интерферон)
PLF: Projet de loi de finance de la sécurité sociale (законопроект о финансировании социальной защиты) (Франция)
TDF: тенофовир
TNP+: Таиландская сеть людей, живущих с ВИЧ/СПИД
ТТП: Транс-тихоокеанское партнерство
TRIPS: Соглашение по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности
ТТАГ: Инициативная группа Таиланда по лечению СПИДа
ПРООН: Программа развития ООН
USD: доллар США
ДЛ: добровольная лицензия
ВОЗ: Всемирная организация здравоохранения
ВТО: Всемирная торговая организация

1. Available from: <http://data.worldbank.org/about/country-classifications/world-bank-atlas-method>
2. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. Clin Microbiol Infect. 2011 Feb;17(2):107–15. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03432.x.
3. Available from: http://www.msfaaccess.org/sites/default/files/AIDS_Report_UTW16_ENG_2013.pdf
4. Available from: <http://www.medicinespatentpool.org/wp-content/uploads/Gilead-MPPF+Non-Excl+License+Agmt+FINAL+-+with-amendments.pdf>
5. Hill A, Khoo S, Fortunak J, Simmons B, Ford N. Minimum Costs for Producing Hepatitis C Direct-Acting Antivirals for Use in Large-Scale Treatment Access Programs in Developing Countries. Clin Infect Dis. 2014 Feb 13. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2014/02/13/cid.ciu012.full>.
6. The social security financing Act (projet de loi de financement de la sécurité sociale) sets measures and objectives of the health insurance, pension insurance and provides public health goals for the country. It also estimates the total annual health budget of the State proposed by the government at the Parliament for adoption. For year 2014 see: <http://www.securite-sociale.fr/LFSS-2014>; The currency calculations were made based on the rate of the US dollar between November 2013 and January 2014.
7. World Health Organization. Hepatitis C: fact sheet no. 164. 2013 July. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>. Epidemiological data vary greatly from one report to another. Daniel Lavanchy (see endnote 2) puts forward the figure of 158 million. Given the lack of HCV testing, these estimates will need to be adjusted based on future studies.
8. Treatment Action Group. Guide to hepatitis C for people living with HIV. New York: Treatment Action Group; 2009 October. Available from: <http://www.treatmentactiongroup.org/sites/g/files/g4502722/ff/HCV-09updateENG.pdf>. Forty-five percent of HIV-negative people who are infected with HCV clear the virus naturally within six months of being infected, compared with 20 percent for HIV-positive people; the remaining 55 percent have what is known as a chronic HCV infection.
9. MSF Access Campaign. Diagnosis and treatment of hepatitis C: a technical landscape. Geneva: Médecins Sans Frontières; 2013 April. Available from: http://www.msfaaccess.org/sites/default/files/MSF_assets/HepC/Docs/HepC_Report_DxTxTech_23OCT2013.pdf
10. Cornberg M, Razavi HA, Alberti A, Bernasconi E, Buti M, Cooper C, et al. A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Europe, Canada and Israel. Liver Int. 2011 July Suppl 2; 31: p. 30-60.
11. Kershenobich D, Razavi HA, Sanchez-Avila JF, Bessone F, Coelho HS, Dagher L, et al. Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America. Liver Int. ; 31 Suppl 2: p. 18-29.
12. Sievert W, Altraif I, Razavi HA, Abdo A, Ahmed EA, AlOmar A, et al. A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Asia, Australia and Egypt. Liver Int. 2011; 31 Suppl 2: p. 61-80.
13. Available from: http://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/27-trips.pdf
14. Bouscaillou, J., et al. Hepatitis C among people who inject drugs in Tbilisi, Georgia: An urgent need for prevention and treatment. International Journal of Drug Policy (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugpo.2014.01.007>
15. Kaplan K. Low- and middle-income countries defuse hepatitis C, the “viral time bomb.” In: Treatment Action Group. 2013 Pipeline Report. New York: Treatment Action Group; 2013 June. Available from: <http://www.pipelinerreport.org/2013/hcv-global-access>
16. See the press statement “Pharma refuses to ensure access to lifesaving hepatitis C treatment at global meeting” (28 February 2014) released by activists after the 1st HCV Community Advisory Board (CAB) that took place in Bangkok on February 22-25 2014 <http://www.hepcoalition.org/spip.php?article79&lang=en>
17. AbbVie has never opted out of VLs for HIV/AIDS drugs.
18. Drucker E, Alcabes PG, Marx PA. The injection century: massive unsterile injections and the emergence of human pathogens. Lancet. 2001 Dec 8;358(9297):1989–92. Available from: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(01\)06967-7/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(01)06967-7/fulltext). The reasons behind the very high HCV prevalence rate in Egypt are largely related to the consequences of vaccination campaigns conducted in the country with unsterilized equipment.
19. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. All these figures are taken from this study, as are those related to prevalence rates by country.
20. The classification criteria used by the World Bank for these countries are available on its website: <http://data.worldbank.org/about/country-classifications>. The categories proposed are “High Income,” “Upper Middle Income,” “Lower Middle Income,” and “Low Income,” calculated based on the gross national income (GNI) per country per capita.
21. For instance, during the 1st HCV Community Advisory Board (CAB) that took place in Bangkok on February 22-25 2014, companies, such as Roche and Merck who have been marketing PEG-IFN for years, refused to disclose their prices in countries.
22. The life expectancy in Kenya is 60 and 71 in Cambodia.
23. See the eligibility criteria for the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria. Available from: http://www.theglobalfund.org/en/fundingmodel/updates/2014-02-04_Eligibility_List_for_2014_now_available/.
24. Cf. “48 million Americans without health insurance” <http://money.cnn.com/2013/09/17/news/economy/health-insurance-census/index.html>?
25. Cf. the infographic “15% of Americans living in poverty” <http://money.cnn.com/2013/09/17/news/economy/poverty-income/>
26. <http://www.bloomberg.com/news/2014-03-10/sun-pharma-ranbaxy-recall-some-generic-drug-batches-in-u-s-.html>
27. For relevant figures, see <http://www.aphp.fr/aphp/les-chiffres-clefs>
28. Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria. Spreadsheet of donor country pledges 2000–2010. Available from: <http://www.theglobalfund.org/en/partners/governments>.

29. This comparison also puts things into perspective regarding the real level of commitment of France to fight the 3 diseases in LMICs during the past decade.
30. Hill A, Khoo S, Fortunak J, Simmons B, Ford N. Minimum Costs for Producing Hepatitis C Direct-Acting Antivirals for Use in Large-Scale Treatment Access Programs in Developing Countries. *Clin Infect Dis*. 2014 Feb 13. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/content/ear-ly/2014/02/13/cid.ciu012.full>.
31. Gilead Sciences Inc. Press release: Gilead Sciences to acquire Pharmasset, Inc. for \$11 billion. 2011 November 11. Available from: <http://www.gilead.com/news/press-releases/2011/11/gilead-sciences-to-acquire-pharmasset-inc-for-11-billion#sthash.E45FQzmK.dpuf>.
32. Gilead's stock has doubled from USD42 in march 2013 to USD80 in march 2014. <http://investors.gilead.com/phoenix.zht-m?c=69964&p=irol-shareholderCenter>
33. Bloomberg: "Gilead CEO Becomes Billionaire on \$84,000 Hepatitis Drug" (...) He owns 4.2 million shares of Gilead and 6.4 million vested options, according to filings with the U.S. Securities and Exchange Commission". Mar 4, 2014 <http://www.bloomberg.com/news/2014-03-03/gilead-ceo-becomes-billionaire-on-84-000-hepatitis-drug.html>
34. Moon S. Is the Global Fund heading backwards on access to medicines? PLOS speaking of medicine blog. 2013 December 1. Available from: <http://blogs.plos.org/speakingofmedicine/2013/12/01/is-the-global-fund-heading-backwards-on-access-to-medicines>
35. Datta, P.T.J. Gilead, local generic players in talks.
36. MSF Access Campaign. Untangling the web of antiretroviral price reductions. 16th ed. 2013 July, <http://utw.msfaccess.org/>.
37. AbbVie is currently developing a combo on HCV including 2 DAAs and ribavirin (ABT-450/R/267 + ABT-333 ± RBV). At equal prices, availability and cured results, other combinaison might be preferred
38. The sixteen countries added from one license to another are mainly islands for which there are also few or no data on HIV/AIDS.
39. Prasad R. India rejects patent claims on two HIV/AIDS drugs. *The Hindu*. 2009 September 7. Available from: <http://www.thehindu.com/sci-tech/health/india-rejects-patent-claims-on-two-hiv-aids-drugs/article15145.ece>.
40. Indian Patent Act, 1970, on "inventions not patentable" (chapter II): «What are not inventions.—The following are not inventions within the meaning of this Act,— [...] (d) the mere discovery of a new form of a known substance which does not result in the enhancement of the known efficacy of that substance or the mere discovery of any new property or new use for a known substance or of the mere use of a known process, machine or apparatus unless such known process results in a new product or employs at least one new reactant.» Available from: http://ipindia.nic.in/ipr/patent/eVersion_ActRules/sections/ps3.html.
41. Waning B, Diedrichsen E, Moon S. A lifeline to treatment: the role of Indian generic manufacturers in supplying antiretroviral medicines to developing countries. *J Int AIDS Soc*. 2010 Sep 14;13:35. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js19162en>
42. Source : « background paper «Data on prices, regulatory status, tariffs, and the intellectual property situation of key HIV treatments », prepared by the World Health Organization in collaboration with the Medicines Patent Pool for the Consultation on access to HIV Medicines middle-income countries, 10 – 12 June, 2013, Brasilia, Brazil
43. From I-MAK's summary of the TDF opposition in India, available from http://www.i-mak.org/storage/TDF_Opposition_Summary.pdf: "Under s25(1) of the Indian Patents (Amendment) Act ("Act"), any person may legitimately file an opposition to the grant of a patent application based on a number of grounds available. These include, but are not limited to, proving that the claimed invention had already been published; that the invention claimed does not involve any inventive step and would have been obvious to a person working in the relevant field; or that the claimed invention simply does not meet the definition of an invention under the Act. With respect to the last ground, it is important to note that India has adopted a unique provision that states: "new forms of a known substance which do not result in the enhancement of the known efficacy of that substance" are not inventions and, therefore, are not patentable. For this purpose, 'salts' of a known substance shall be considered to be the same substance unless they differ significantly in properties with regard to efficacy."
44. I-MAK. The roadmap: The HIV drug pipeline and its patents. August 2013. Available from: <http://www.i-mak.org/roadmap>.
45. <http://www.thepharmaletter.com/article/i-mak-challenges-gilead-sofosbuvir-patent-in-india>
46. I-MAK and ITPC. Voluntary licensing: optimizing global efforts and measuring impact. 2013 September 10. Available from: <http://www.i-mak.org/storage/Optimizing%20Voluntary%20Licensing%20IMAK-ITPC%2010%20Sep2012.pdf>. Available in French from: [http://www.itpcglobal.org/atomic-documents/11057/20005/Optimizing%20Voluntary%20Licensing%20\(IMAK-ITPC\)%2010%20Sep2012FR%20\(1\).pdf](http://www.itpcglobal.org/atomic-documents/11057/20005/Optimizing%20Voluntary%20Licensing%20(IMAK-ITPC)%2010%20Sep2012FR%20(1).pdf)
47. World Trade Organization. TRIPS Agreement, Part II, Section 5, Article 31. Available from: http://www.wto.org/english/docs_e/le-gal_e/27-trips_04c_e.htm.
48. WikiLeaks. Cables about Thailand. 2007 January 25. Available from: https://www.wikileaks.org/plusd/cables/07BANGKOK524_a.html.
49. Accelerating Access Initiative. Widening access to care and support for people living with HIV/AIDS: progress report. 2002 June. Available from: http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/en/isbn9241210125.pdf.



©Mdm

www.hepCoalition.org

Médecins du Monde
62 rue Marcadet 75018, Paris
Tél: +33 (0)1 44 92 15 15
www.medicinsdumonde.org



MÉDECINS DU MONDE 世界医生组织 DOCTORS OF THE WORLD منظمة أطباء العالم LÄKARE I VÄRLDEN MEDICI DEL MONDO ΓΙΑΤΡΟΙ ΤΟΥ ΚΟΣΜΟΥ DOKTERS VAN DE WERELD MÉDICOS DO MUNDO MÉDICOS DEL MUNDO 世界の医療団 ÄRZTE DER WELT दुनिया के डॉक्टर MÉDECINS DU MONDE 世界医生组织 DOCTORS OF THE WORLD أطباء العالم منظمة LÄKARE I VÄRLDEN MEDICI DEL MONDO ΓΙΑΤΡΟΙ ΤΟΥ ΚΟΣΜΟΥ DOKTERS VAN DE WERELD MÉDICOS DO