



## **Новые методы лечения и подходы к туберкулезу**

Симпозиум по вопросам лечения туберкулеза – страны Восточной Европы и Центральной Азии

Министерство здравоохранения Республики Армения  
и организация “Врачи без границ”

**Ввоз новых препаратов, в том числе препаратов программы  
сострадательного использования**

**Опыт стран в организации доступа к новым препаратам**

Сандрин Клоез

Фармацевт по противотуберкулезным препаратам

Туберкулез и забытые болезни  
в организации “Врачи без границ”



# Повестка дня

- Механизмы ввоза и информация о программе сострадательного использования (СИ)
- Обзор «статуса» новых препаратов в регионе (находившиеся на рынке, механизмы ввоза, СИ и т.д.)
- Опыт стран с организацией доступа новых препаратов (Армения, Грузия, Чечня, Кыргызстан)



# Механизмы ввоза

---

# Механизмы ввоза

---

- Ввоз препаратов, зарегистрированных Национальным регуляторным органом по медпрепаратам (НРОМ)
  - ↪ содержание регистрационного досье, определенного НРОМ
- Ввоз незарегистрированных препаратов с помощью таких гибких механизмов, как гуманитарный доступ
  - ↪ ссылка на происхождение товара, документация по управлению качеством
- Ввоз незарегистрированных препаратов для индивидуального использования с помощью:
  - СИ
  - Специального закона о персональном использовании
- ↪ Необходимые медицинские данные о больном

# **Сострадательное использование противотуберкулезных препаратов**

---

# Текущая ситуация в лечении ЛУ ТБ

---

- Длительное лечение, множество тяжело переносимых побочных реакций, низкая эффективность большинства лекарств
  - ↳ но других лекарств нет
- Острая необходимость в разработке, валидации и одобрении более действенных и легче переносимых препаратов для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза.

# Новые препараты, подходящие для СИ

---

2 перспективных препарата прошли фазу II и теперь проходят III фазу клинического испытания

- Бедаквилин :

- Декабрь 2012 года → условное одобрение Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) для использования в лечении ЛУ ТБ

- Деламамид:

- Апрель 2014 года → условная одобрение Европейским агентством по лекарственным средствам
- Июль 2014 года → регистрация Японским агентством по лекарственным препаратам и медицинскому оборудованию

↪ Но очень немногие из других стран зарегистрировали Бедаквилин (Россия, ЮАР...) и всего несколько досье представлены Фармстандартом в регионе.

↪ Пока этих двух препаратов нет в государственных реестрах лекарственных средств, их можно получить для СИ.

# Что такое сострадательное использование?

---

Сострадательное использование – это механизм, предназначенный для предоставления препаратов:

- клинические испытания которых не завершены, но в ходе которых на фазе II доказана эффективность и приемлемый уровень безопасности,
- больным, страдающим опасным для жизни заболеванием, для лечения которого нет подходящего одобренного средства.

⇒ Сострадательное использование — это спасительный вариант в странах с высоким бременем, пока новый эффективный препарат не получил полного одобрения служб здравоохранения

⇒ СИ можно считать последней надеждой.



# Определение согласно ВОЗ

---

- “предоставить потенциально жизнеспасающие *экспериментальные* методы лечения пациентам, страдающим от заболевания, адекватного метода лечения которого не существует, или которые не могут участвовать в клинических испытаниях”
- “Термины “сострадательное использование,” “расширенный доступ” или “специальный доступ” означают, по существу, одно и то же”

# Что такое сострадательное использование?

---

- Сострадательное использование – это НИ клиническое испытание, НИ экспериментальный метод лечения
- О больных собирается минимальное количество данных, поскольку сострадательное использование не имеет научной цели
- ⇒ У министерств здравоохранения и фармацевтических компаний обычно запрашиваются только данные об исходах лечения и серьезных нежелательных явлениях
- Фармацевтические компании не имеют экономического интереса: препарат для сострадательного использования, как правило, предоставляется бесплатно (включая доставку)
- Сострадательное использование препарата — это не паллиативное лечение: принимая препараты, предоставленные для сострадательного использования, пациенты могут вылечиться.

# Система MSF: Обзор показаний

---

**Сострадательное использование рассматривается для больных МЛУ и ШЛУ ТБ:**

- состояние которых опасно для жизни;
- если неэффективность имеющихся методов доказана или высоко вероятна;
- подходящего альтернативного медикаментозного или хирургического лечения не существует;
- подтверждена чувствительность, по крайней мере, к одному действенному препарату (монотерапия исключена); каждый случай рассматривается отдельно.

# Система MSF. Минимальные программные требования

---

- **Работает надлежащая система ведения ЛУ ТБ**
  - Оптимальная схема лечения и препараты гарантированного по международным стандартам качества
  - Исследования лекарственной устойчивости и контрольные бактериологические исследования, качество проведения которые подтверждено внешней оценкой
  - Клинический и микробиологический мониторинг
  - Лечение побочных эффектов
  - Поддержка приверженности
- **Особый мониторинг при необходимости**
- **Система отчетности о побочных эффектах**

# Образ действия MSF

---

Пациент

Врач + медицинский координатор MSF

Медицинская комиссия MSF по сострадательному  
использованию

Заявка разработчику препарата

# Пациент

---

- **Должен быть хорошо осведомлен о**
  - Предполагаемом действии препаратов для сострадательного использования,
  - Возможных побочных эффектах препаратов для сострадательного использования.
- **Должен понимать, что польза от применения экспериментального препарата не гарантирована**
- **Письменное согласие**

# Врач

---

- Отвечает за подачу заявки от имени пациента.
- Должен представить:
  - ✓ описание состояния, вызвавшего необходимость сострадательного использования,
  - ✓ аргументацию неудовлетворительности имеющихся методов лечения.
- Должен согласиться сообщать о результатах использования препарата (формы контроля терапии) и незамедлительно сообщать медицинской комиссии MSF о любом серьезном нежелательном явлении
- Подает заявку в медицинскую комиссию MSF о сострадательном использовании препаратов

# Медицинская комиссия MSF/ПВИЗ по сострадательному использованию

---

- **Круг полномочий**
  - Рассмотрение заявок от проектов MSF
  - Разработка рекомендации для для каждого пациента на основании показаний и требований
  - Представление отчета Комитету MSF по этике каждые шесть месяцев или через каждые 15 заявок.
- **Принятие решения**
  - 7 членов, кворум 5 человек, решение принимается, если количество голосов против не превышает 2
  - Решение принимается в течение 2 рабочих дней
  - Второе обращение: консультация 2 внешних экспертов



# Разработчик лекарственных средств

---

- Окончательное решение о предоставлении препарата и его условиях
- Ответственность за предоставление информации о качестве фармацевтическом препарата для сострадательного использования
- Ответственность за предоставление полной информации врачам и пациентам.

# Нормативно-правовая база сострадательного использования

---

- Сострадательное использование – это уже проверенный вариант в лечении рака, болезни Альцгеймера, ВИЧ/СПИД в ряде стран: США, Канада, Западная Европа, Австралия, ...
- Согласно данным Janssen (от 2013 г.)
  - Бедаквлин предоставляется для сострадательного использования более чем в 40 странах
  - Среди них Армения и Грузия
  - В октябре 2014 года бедаквлин для сострадательного использования получали 500 пациентов по всему миру.

# Нормативно-правовая база сострадательного использования

---

- В Южной Африке
  - Заявка на получение препарата для СИ подается в Совет по контролю за качеством лекарственных средств согласно разделу 21 Акта 101 1965 года о лекарственных средствах и веществах медицинского назначения.
  - **Программа клинического доступа** к бедаквилину (эквивалент СИ, пормиеняется для одной когорты) стартовала в марте 2013 года (5 проектов, 200 пациентов на октябрь 2014 года)
  - Бедаквилин зарегистрирован Советом по контролю за качеством лекарственных средств в октябре 2014 года.
- ↳ Ранний доступ к бедаквилину с помощью программы клинического доступа и проведение в стране клинических испытаний способствовали регистрации бедаквилина.

# Нормативно-правовая база сострадательного использования

---

К сожалению, очень немногие страны имеют нормативно-правовую базу для, **однако** в некоторых странах есть процедуры, делающие возможным внедрение СИ :

## •Индия

- Специального закона , относительно сострадательной программы нет, но предусмотрены процедуры ввоза незарегистрированных лекарственных средств для использования в лечении конкретных пациентов в соответствии с правилами и стандартами, установленными Законом о лекарственных и косметических средствах от 1940 года и Правилами о лекарственных и косметических средствах от 1945 года.
- Бедаквилин уже ввозится на основании этих норм
- Деламамид будет ввозиться таким же образом

# Нормативно-правовая база сострадательного использования

---

- **Грузия и Армения**

- МЗ одобрило сострадательное использование в 2011 году
- Установлены процедуры внедрения СИ (например, консилиум фтизиатров для рассмотрения каждого случая)
- Бедаквилина:
- 30 пациентов (12 НТП и 18 MSF) получали бедаквилин для сострадательного использования в Грузии и 50 пациентов в Армении.
- Организуется получение деламанида для СИ с компанией «Оцука»
  - Между МЗ и компанией «Оцука» подписано соглашение о конфиденциальности
  - Проведено обучение фармаконадзору
  - 2 первых пациента из Грузии получили разрешение компании на оплечение препарата для сострадательного использования в январе 2015 года

## Предварительные условия для начала программы сострадательного использования ПТП в стране?

---

- Решение о преимуществах использования препарата в лечении больных туберкулезом принимается на уровне МЗ,
- Согласно международным стандартам сострадательного использования, необходимо подготовить:
  - оценку проектов сострадательного использования этической комиссией,
  - проверку министерством здравоохранения фармакологических данных фазы II каждого рассматриваемого для сострадательного использования препарата,
  - процедуру получения информированного согласия у пациентов,
  - требования для ввоза предназначенных для сострадательного использования препаратов.

# Заключение

---

- Только в нескольких странах есть законодательная база или предусмотрены процедуры для сострадательного использования, но некоторые страны открыты переменам
- Процесс ориентирован на меньшее количество пациентов по сравнению с программами расширенного доступа
- Временные рамки для сострадательного использования: узкие в странах, где препараты регистрируются вскоре после одобрения USFDA/EMA; более широкие в странах, где регистрация препаратов проходит медленно
- Важные преимущества :
  - Преимущество для больных, страдающим ЛУ ТБ, ВИЧ/СПИД, раком, гепатитом,...
  - “Закладка” системы (НТП, регулирующие органы, врачи, группы пациентов) СИ любых новых препаратов, не только ПТП

# **Обзор “статуса” новых препаратов в регионе**

---



	Армения	Грузия	Киргизия	Россия
<b>Механизм ввоза</b>	Гуманитарный доступ (ГД)	Гуманитарный доступ (письмо об освобождении незарегистрированных препаратов от пошлин)	Гуманитарный доступ	Гуманитарный доступ для зарегистрированных препаратов или ввоз конкретных препаратов по жизненным показаниям для конкретных больных
<b>Рамки СИ</b>	Одобрена и имеются процедуры	Одобрена и имеются процедуры	Нет	Нет
<b>Бедаквилин</b>	Не зарегистрирован, но доступен по сострадательной программе и ГД	Не зарегистрирован, но доступен по сострадательной программе и ГД	Не зарегистрирован, но заявка подана Фармстандартом	Зарегистрирован и реализуется Фармстандартом
<b>Деламанид</b>	Не зарегистрирован, но доступен для СИ	Не зарегистрирован, но доступен для СИ	Не зарегистрирован и не доступен	Не зарегистрирован и не доступен

	Таджикистан	Украина	Узбекистан	Беларусь
<b>Механизм импорта</b>	Гуманитарный доступ	Продеура гуманитарного доступа - чрезвычайные ситуации, катастрофы, эпидемии: возможен ввоз незарегистрированных препаратов	Гуманитарный доступ	Гуманитарный доступ
<b>Рамки СИ</b>	Нет	Нет	Нет	Нет
<b>Бедаквилин</b>	Не зарегистрирован	Не зарегистрирован Проблема доступа из-за запрета на продукты из России	Не зарегистрирован, но заявка подана Фармстандартом	Не зарегистрирован, но заявка подана Фармстандартом
<b>Деламанид</b>	Не зарегистрирован	Не зарегистрирован	Не зарегистрирован	Не зарегистрирован

**Опыт**

**внедрения новых препаратов  
для лечения МЛУ ТБ в Грузии**

---

# Способы ввоза МЛУ ТБ препаратов в Грузию

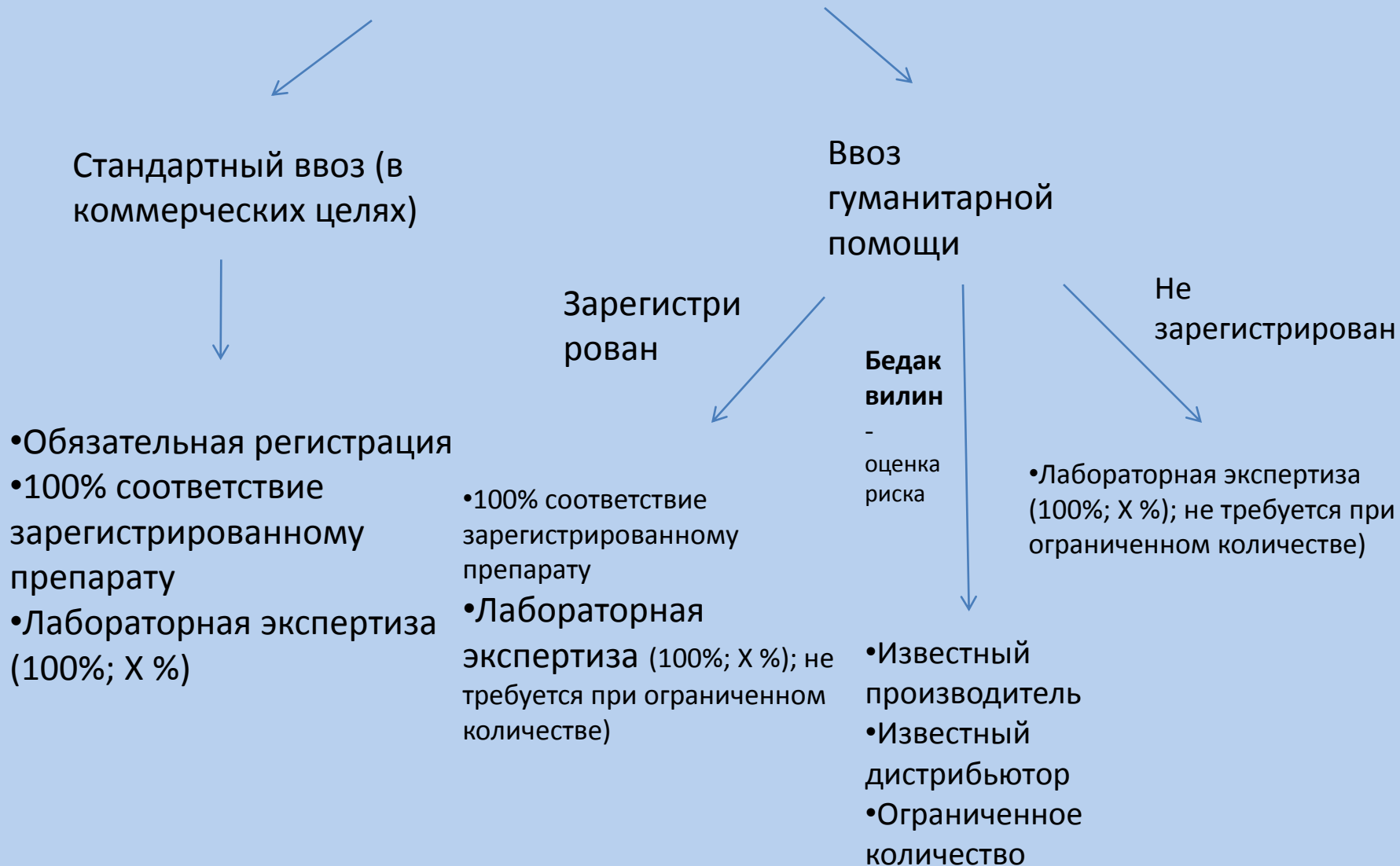
---

- Лекарства, уже зарегистрированные в Грузии, могут ввозиться без утверждения.
- Незарегистрированные препараты могут ввозиться через специальную комиссию МЗ по предъявлению соответствующих документов (так называемый механизм “освобождения” от пошлин).
- Незарегистрированные препараты в количестве менее 10 упаковок могут ввозиться для индивидуальных нужд больного без разрешения на “освобождение” от пошлин, только по предъявлению медицинских документов. Этот способ применила НТП Грузии для ввоза бедаквилина, и он же будет применен MSF для ввоза деламанида.

# **Опыт внедрения новых препаратов для лечения МЛУ ТБ в Армении**

---

# В Армении действуют 2 варианта ввоза. В обоих случаях требуется разрешение на ввоз от Министерства здравоохранения



# **Опыт внедрения новых препаратов для лечения МЛУ ТБ в Чеченской Республике**

---

# Использование новых противотуберкулезных препаратов в Российской Федерации

---

- 22.10.2013 год – бедаквилин («Сиртуро») зарегистрирован в России ОАО «Фармстандарт» по лицензии Janssen.
- Между MSF и МЗ РФ/МЗ ЧР подписано соглашение об использовании бедаквилина, клофазимины, имипенем/циластатина и линезолида в лечении туберкулеза.
- Имипенем/циластатин, линезолид и бедаквилин доступны на местном рынке
- Клофазимин в Российской Федерации не зарегистрирован.



# Использование новых противотуберкулезных препаратов в Российской Федерации

---

- Назначение по жизненным показаниям — единственная возможность ввоза клофазимина.
- Федеральный закон от 12.04.2010 года N 61 «Об обращении лекарственных средств» устанавливает возможность импорта конкретной партии незарегистрированных препаратов в целях оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретному пациенту.
- Постановление Правительства РФ от 29.09.2010 года N 771 «О порядке ввоза лекарственных средств для медицинского применения» относится к процедуре ввоза незарегистрированных лекарственных средств.

**Опыт внедрения новых  
препаратов для лечения МЛУ ТБ  
в Кыргызстане**

---

# Кыргызстан: подготовка к внедрению новых противотуберкулезных препаратов

---

- Февраль 2014 года:
  - Первая презентация концепции новых противотуберкулезных препаратов партнерам МЗ
  - Подписан Меморандум о взаимопонимании в проведении программы в Кара-Суу; основная цель — амбулаторное лечение ЛУ ТБ с 1-го дня, внедрение инновационных методов, в том числе использование новых препаратов
- Май 2014 года: Департамент лекарственного обеспечения сообщил о намерении MSF использовать новые препараты для лечения больных ШЛУ ТБ в проекте Кара-Суу и начале процесса регистрации
- Июнь 2014 года:
  - Фармстандарту и Hetero Group предложено зарегистрировать препарат
  - В регионе Кара-Суу необходима оценка лечебных учреждений и подсчет пациентов
  - Проект руководства по лечению ШЛУ ТБ
- Сентябрь 2014 года: международный заказ на бедаквилин и линезолид для 4 больных ШЛУ ТБ

# Ситуация в Кыргызстане

---

- Октябрь 2014 года:
  - процесс регистрации бедаквилина приостановлен из-за беспокойства по поводу фармаконадзора в стране, который нуждается в укреплении.
  - Было принято решение о разработке специальной нормативной базы с привлечением МЗ и Департамента лекарственного обеспечения, что позволит ввозить бедаквилин в качестве товара специального гуманитарного назначения

---

**Спасибо**