



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 препарате 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
Механизм ввоза	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
Рамки СИ	Одобрена и имеются процедуры	Одобрена и имеются процедуры	Нет	Нет
Бедаквилин	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
Деламанид	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
Механизм импорта	Гуманитарный доступ	Продеура гуманитарного доступа - чрезвычайные ситуации, катастрофы, эпидемии: возможен ввоз незарегистрированных препаратов	Гуманитарный доступ	Гуманитарный доступ
Рамки СИ	Нет	Нет	Нет	Нет
Бедаквилин	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
Деламанид	Не зарегистрирован	Не зарегистрирован	Не зарегистрирован	Не зарегистрирован

Опыт

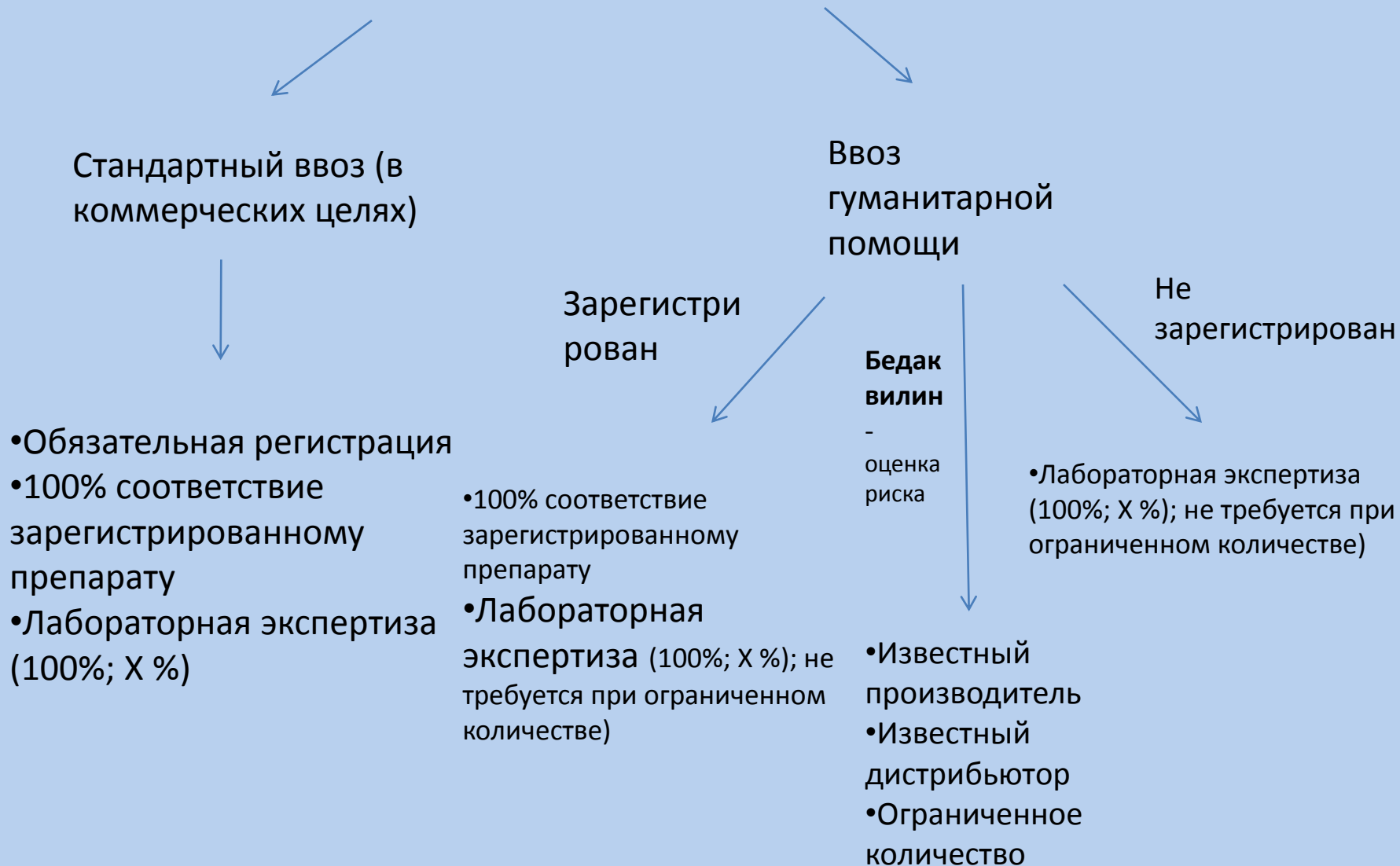
**внедрения новых препаратов
для лечения МЛУ ТБ в Грузии**

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