

Rate ridicate de răspuns virusologic susținut, folosind tratament generic antiviral direct pentru hepatita C

REDEMPTION-1

James Freeman¹, Richard Sallie², Adam Kennedy³, Pham Thi Ngoc Nieu¹,
John Freeman⁴, Greg Jeffreys⁵, Andrew M. Hill⁶

¹GP2U Telehealth, Hobart, ²Hepatology, Nedlands, ³Kingswood Pharmacy, ⁴Nephrology, Sandy Bay, ⁵University of Tasmania, Hobart, Australia, ⁶St Stephens AIDS Trust, Chelsea and Westminster Hospital, London, United Kingdom

Congresul Internațional pentru studiul ficatului 13-18 Aprilie 2016, Barcelona, Spania

LB03

PRECIZĂRI

-Acest document conține traducerea din limba engleză în limba română a prezentării susținute de către dr. James Freeman (Australia) la Congresul Internațional pentru studiul ficatului (ILC EASL) care a avut loc în Barcelona, Spania, în perioada 13-18 Aprilie 2016.

- Activitatea de traducere a fost efectuată în regim de voluntariat de către un utilizator înregistrat pe platforma <http://fixhepc.com>

- Deși traducătorul a depus cele mai bune eforturi pentru a furniza o traducere de acuratețe ridicată, acesta nu își asumă responsabilitatea asupra ei, în caz de dubii ori în scop de clarificare, textul original, în limba engleză, putând fi consultat la adresa:

<http://fixhepc.com/media/kunena/attachments/391/HCVgenericsprojectpowerpoint-FINAL-2.pptx>

O tragedie globală

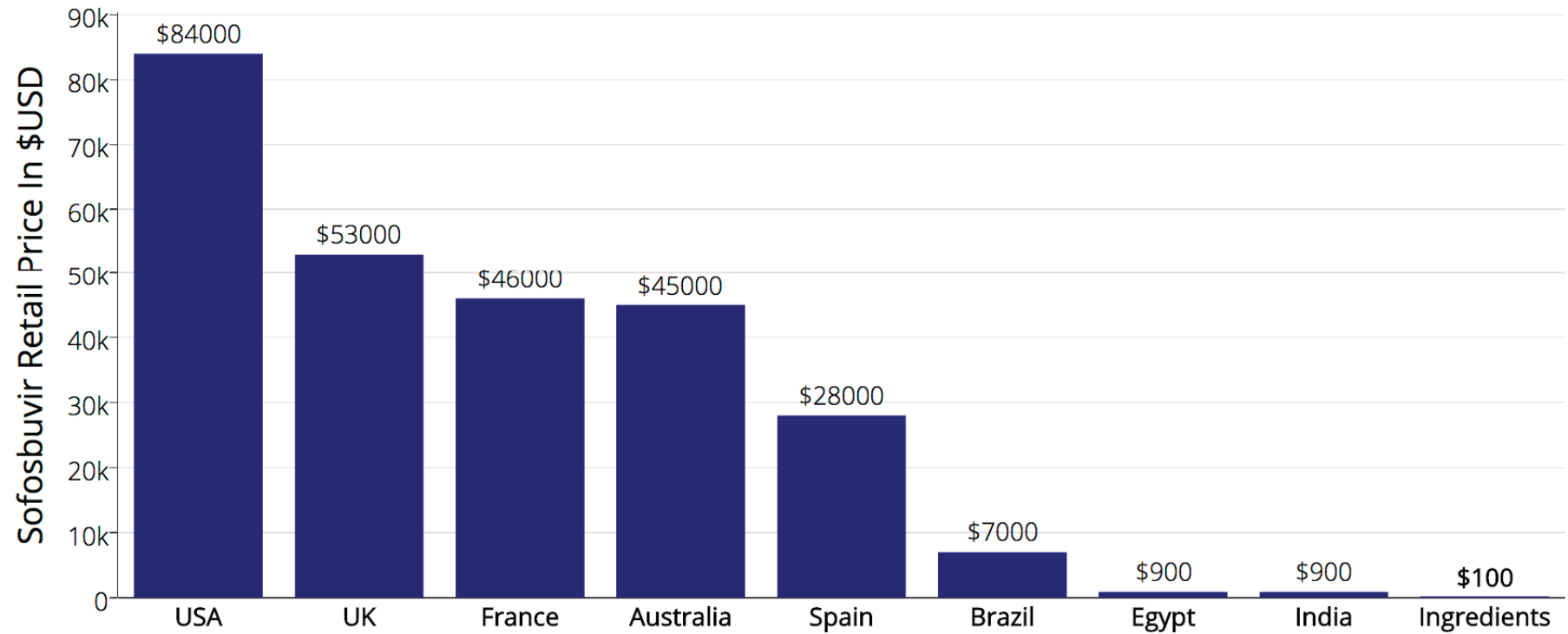
- Printr-o descoperire care este comparabilă cu inventarea penicilinei, au apărut pe piață medicamente denumite medicamente cu acțiune antivirală directă (Direct Acting Antivirals =DAA), care tratează hepatita C cu efecte secundare minime și cu rată de succes de 95%.
- Alături de HIV, HBV, TB și malarie, HCV este una dintre cele 5 cauze majore de deces la nivel mondial cauzat de boli infecțioase
- În mod tragic, acest nou tratament nu este implementat:
 - Avem 150,000,000 de persoane infectate cu HCV la nivel global¹, și
 - Avem 500,000 de decese cauzate anual¹ de HCV, dar
 - Avem doar 500,000 de pacienți tratați anual de HCV cu DAA^{2,3}

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>

2. http://www.unitaid.eu/images/marketdynamics/publications/Hepatitis_C_Medicines_Technology_and_Market_Landscape_Update.pdf

3. <http://www.bidnesstc.com/59228-gilead-sciences-inc-abbvie-inc-finally-see-growth-in-hcv-prescription-volum/>

Problema implementării este prețul



Sursa: reduceri semnificative ale costurilor de producție pt. genericele sofosbuvir și daclatasvir pentru tratamentul hepatitei C, Hill și colab, 2016 EASL

Context

- Prețurile ridicate ale acestor medicamente noi împiedică accesul pacienților la tratamentul extrem de eficient al HCV
- Versiunile generice ale DAAs- sofosbuvir, ledipasvir, daclatasvir sunt produse în masă pentru 1% din prețul actual de vânzare în SUA¹
- În conformitate cu legile din Australia², UK³, și multe alte țări, oamenii au dreptul de a importa pentru uz personal medicație pentru o perioadă de trei luni

1. [Hill A. Minimum Costs for Producing Hepatitis C Direct-Acting Antivirals. Clin Inf Dis. 2014](#)

2. <https://www.tga.gov.au/personal-importation-scheme>

3. <https://www.gov.uk/government/organisations/hm-revenue-customs>

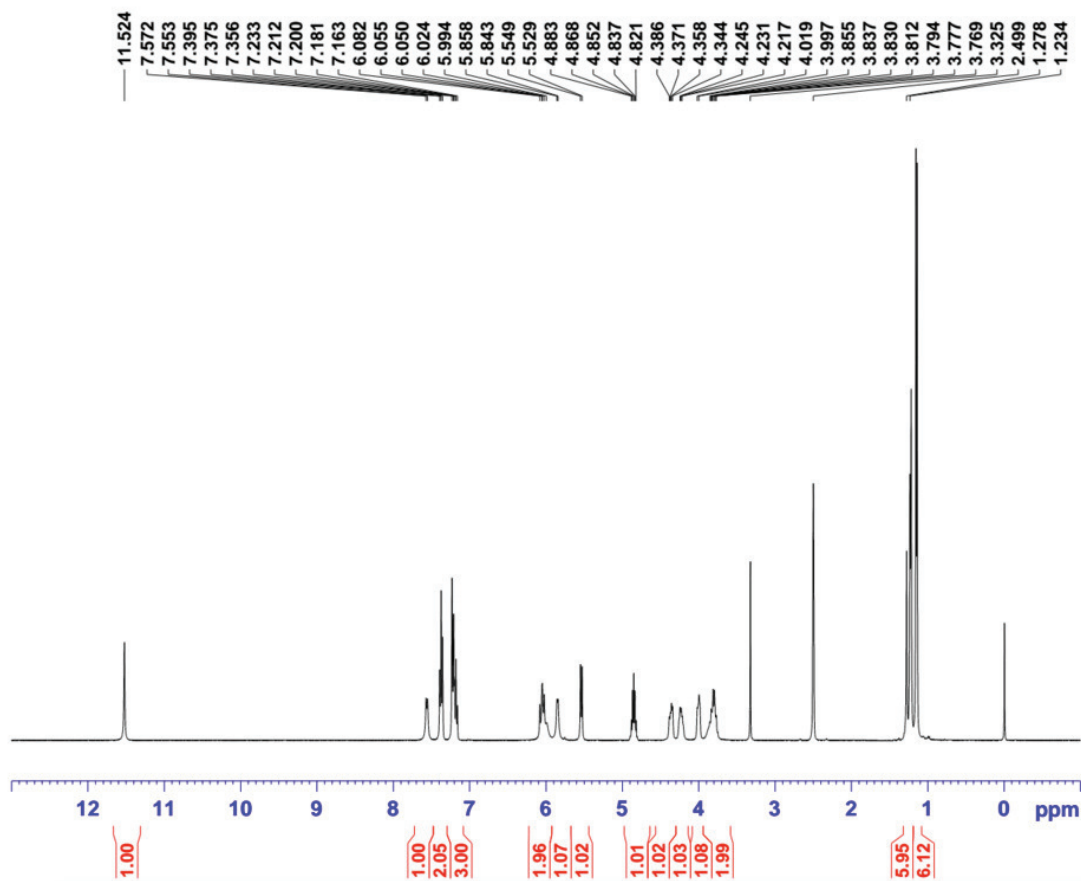
Baza legală pentru importul de uz personal

- Brevetele oferă drepturi de monopol, cu toate acestea ...
- Articolul 60 din TRIPS - De Minimis Imports – specifică:
 - *Membrii pot exclude aplicarea dispozițiilor anterioare pentru bunuri în cantități mici, de natură necomercială, aflate în bagajele personale ale călătorilor ori trimise în pachete mici.*
- În conformitate cu Articolul 60 majoritatea țărilor permit o anumită formă de import de medicamente pentru uz personal.
- <http://fixhepc.com/> ajută pacienții să acceseze medicația și să discute online despre tratamentul lor.

Metode

- Genericele DAAs au fost analizate mai întâi calitativ folosind HPLC, NMR și spectometrie de masă
- Consecutiv, pacienții s-au înscris via website-ului fixhepc.com și au fost asistați pentru a importa medicația pentru uz personal la un preț accesibil
- Pacienții au fost evaluați înainte de tratament, în timpul tratamentului și apoi pentru SVR (vindecare) după tratament folosind platforma de telemedicină gp2u.com.au
- Obiectivul acestei analize a fost de a evalua siguranța și eficacitatea medicamentelor generice importate legal de către pacienți

Sofosbuvir NMR



```

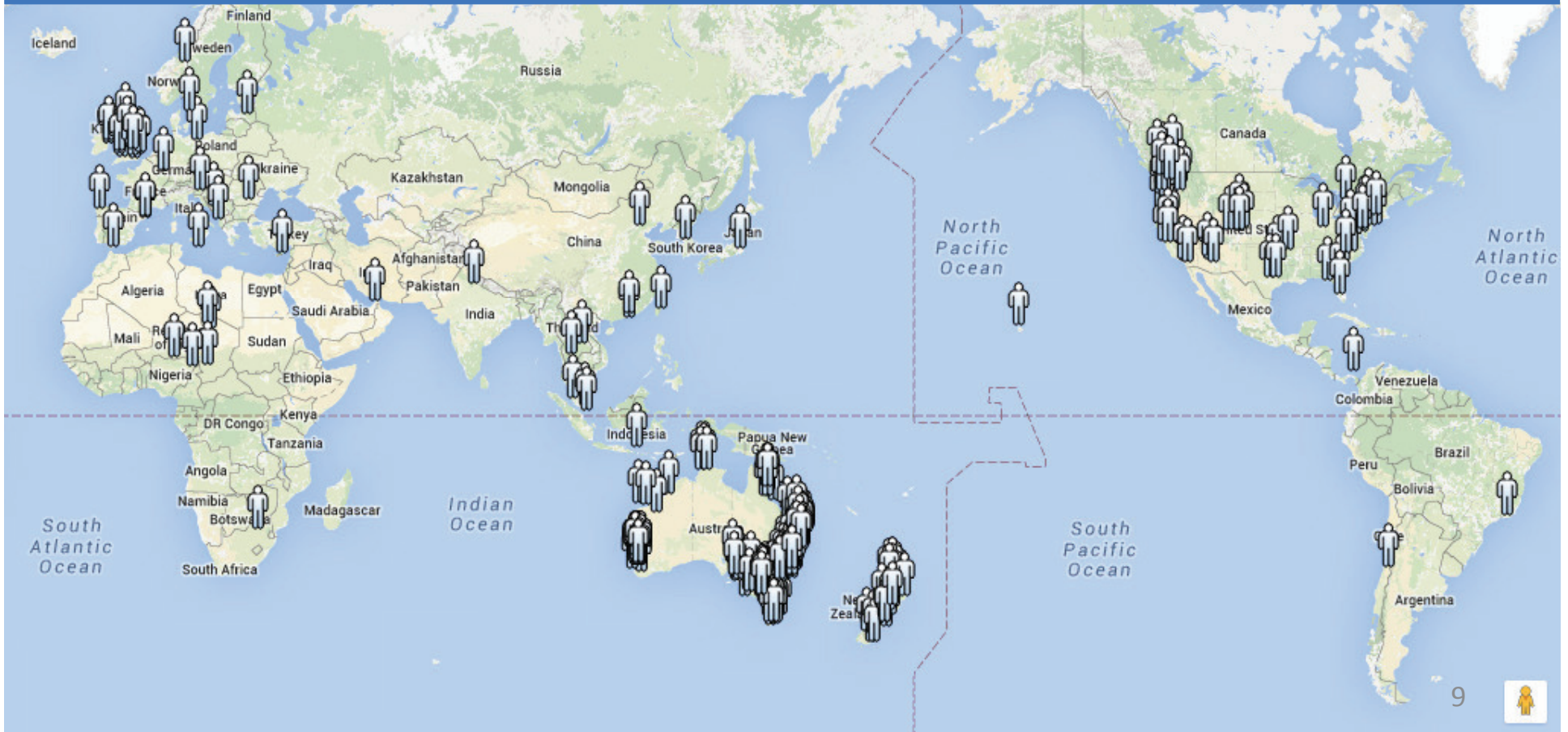
Current Data Parameters
NAME      suofeibuwei
EXPNO     1
PROCNO    1

F2 - Acquisition Parameters
Date_     20160118
Time      13.26
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm PABBO BB-
PULPROG   zg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         16
DS         2
SWH        8223.685 Hz
FIDRES     0.125483 Hz
AQ         3.9846387 sec
RG         96.75
DW         60.800 usec
DE         6.50 usec
TE         -39.5 K
D1         1.00000000 sec
TDO        1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1         9.23 usec
PLW1      20.0000000 W
SFO1      400.1324710 MHz

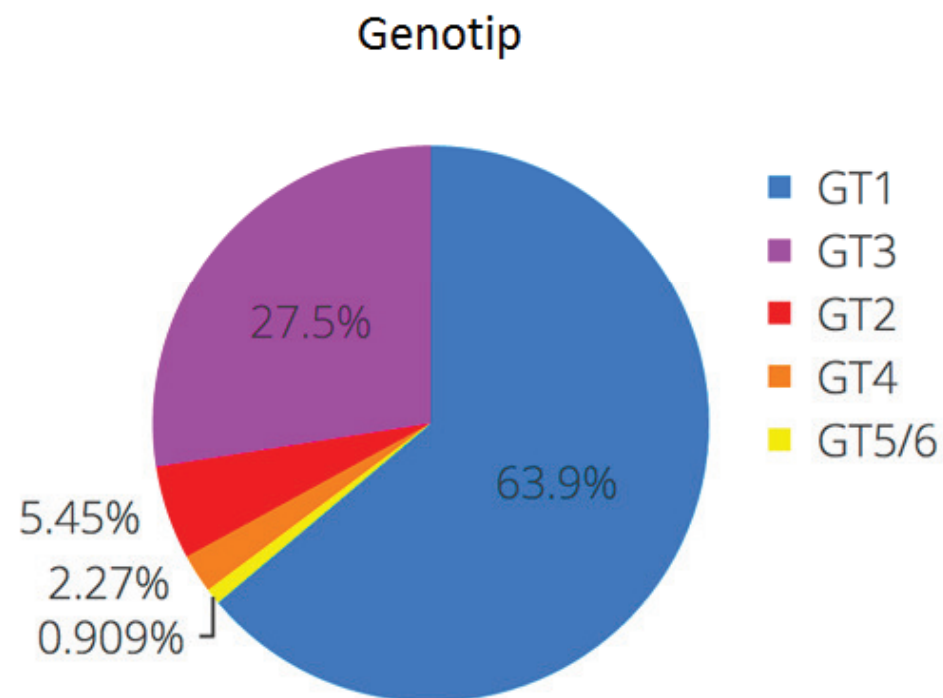
F2 - Processing parameters
SI         65536
SF         400.1300037 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         0.30 Hz
GB         0
PC         1.00
    
```


S-au înscris peste 400 pacienți din toată lumea

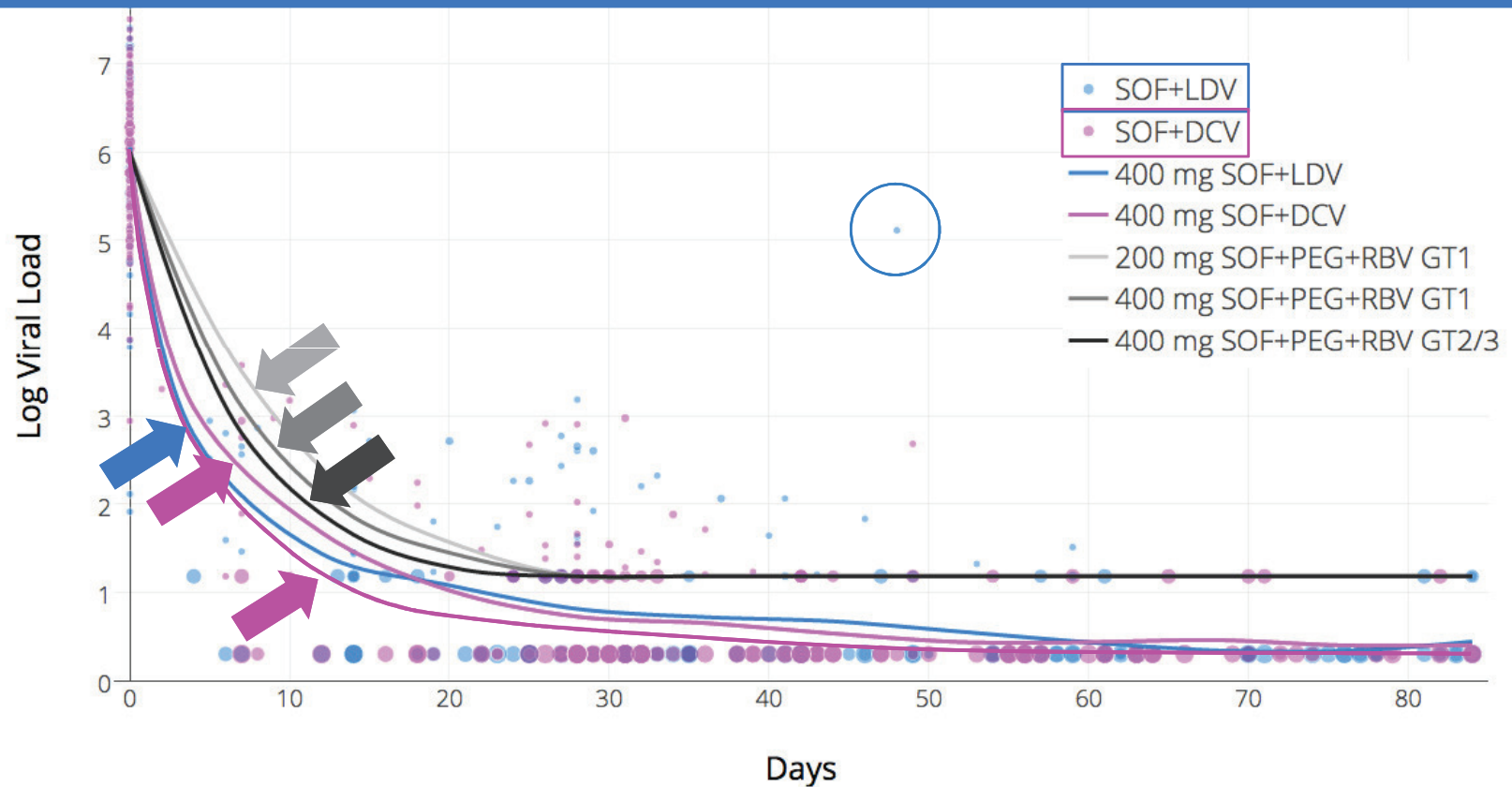


Caracteristici de bază

n	448
SOF+RBV	0.9% (4/448)
SOF+LDV	45.8% (205/448)
SOF+LDV+RBV	4.7% (21/448)
SOF+DCV	42.6% (191/448)
SOF+DCV+RBV	6.0% (27/448)
Pacienți naivi	51.6%
Ciroză	31.3%
Bărbați	54.2%
Vârsta medie	54.4 ani
Medie HCV RNA	6.46 log IU/ml 2878793 IU/ml

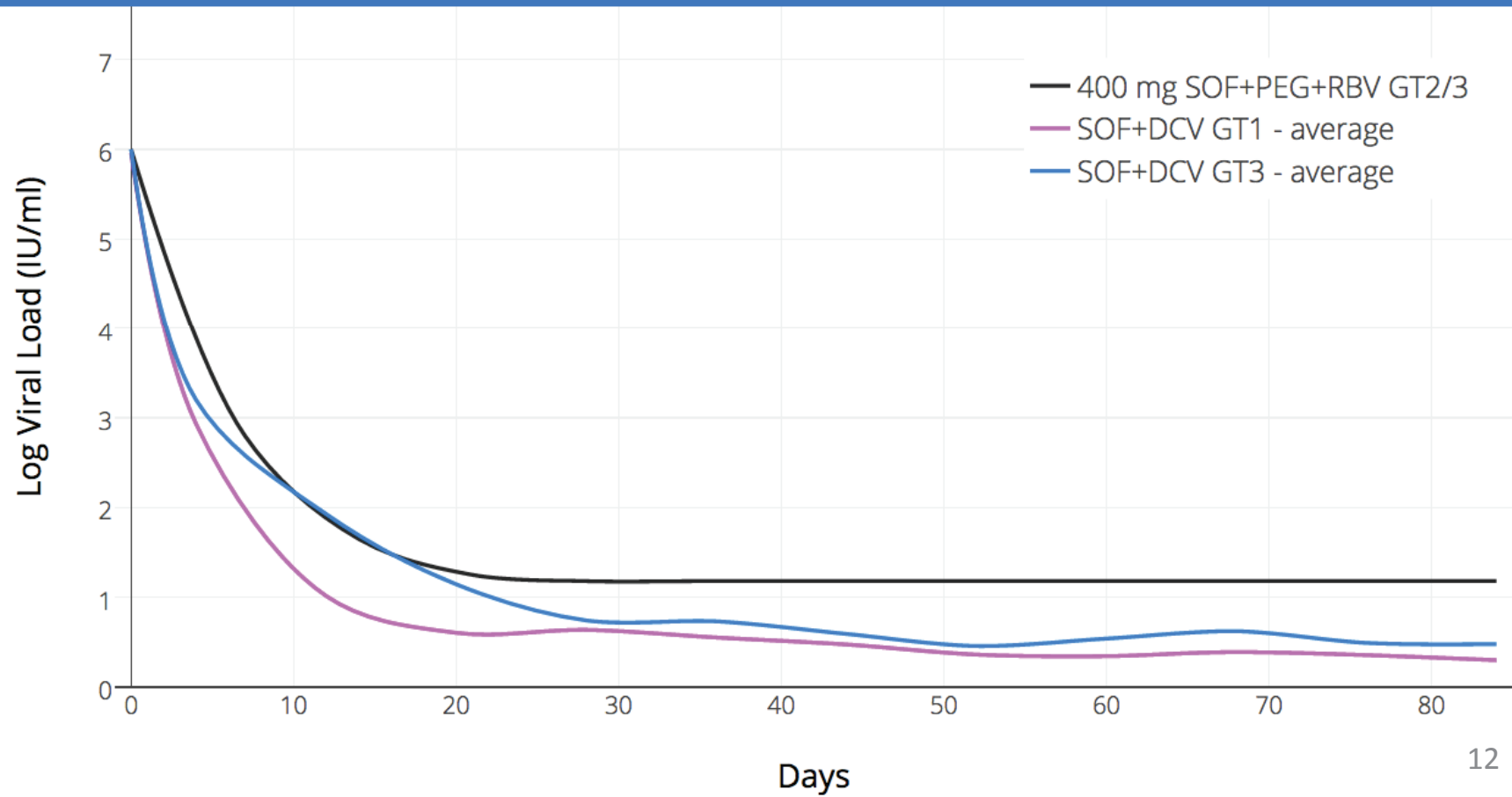


Răspuns Viral REDEMPTION-1 vs Publicat

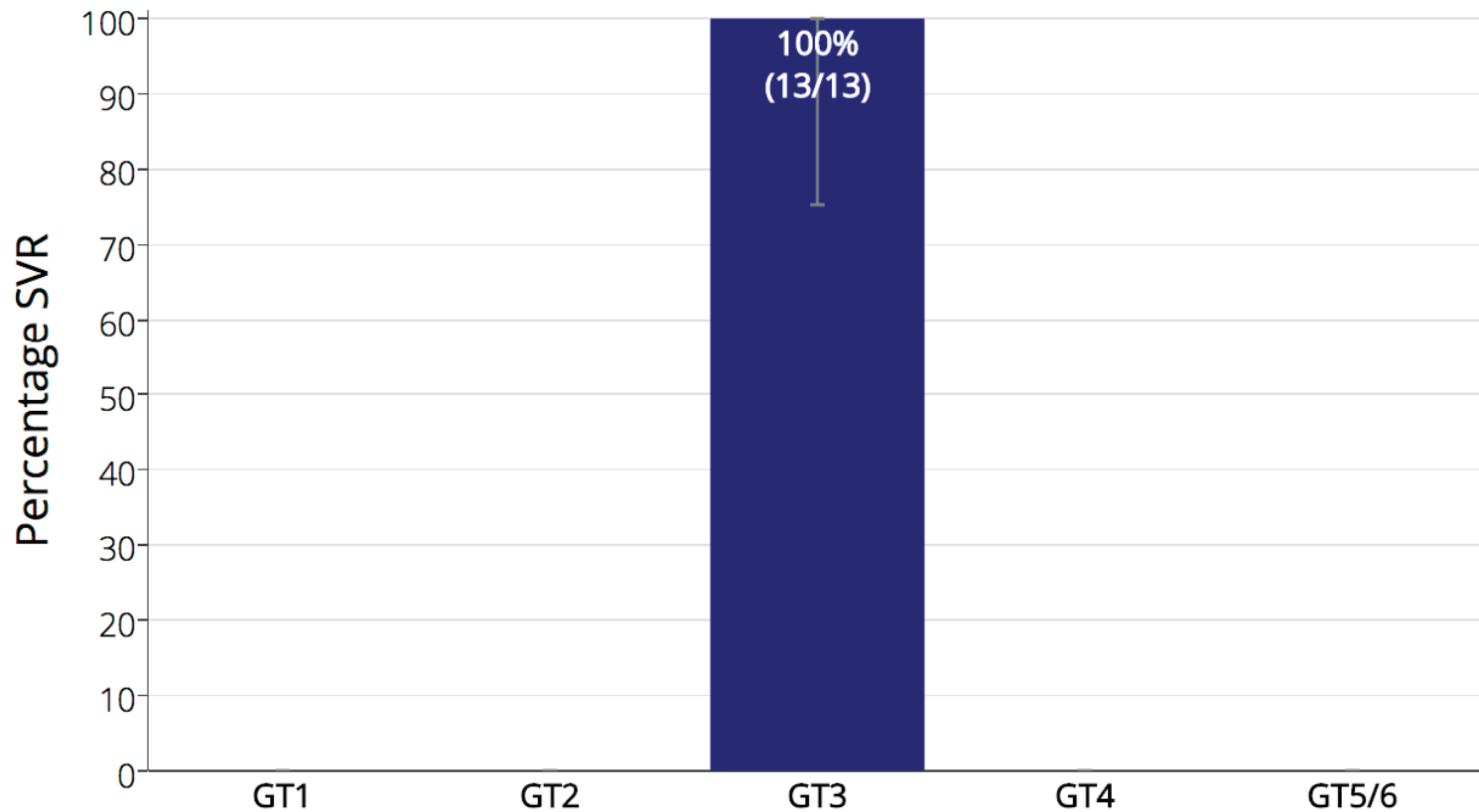


SOF+PEG+RBV kinetics data source: [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(13\)70033-1/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(13)70033-1/fulltext)

SOF+DCV Kinetics GT1 vs GT3

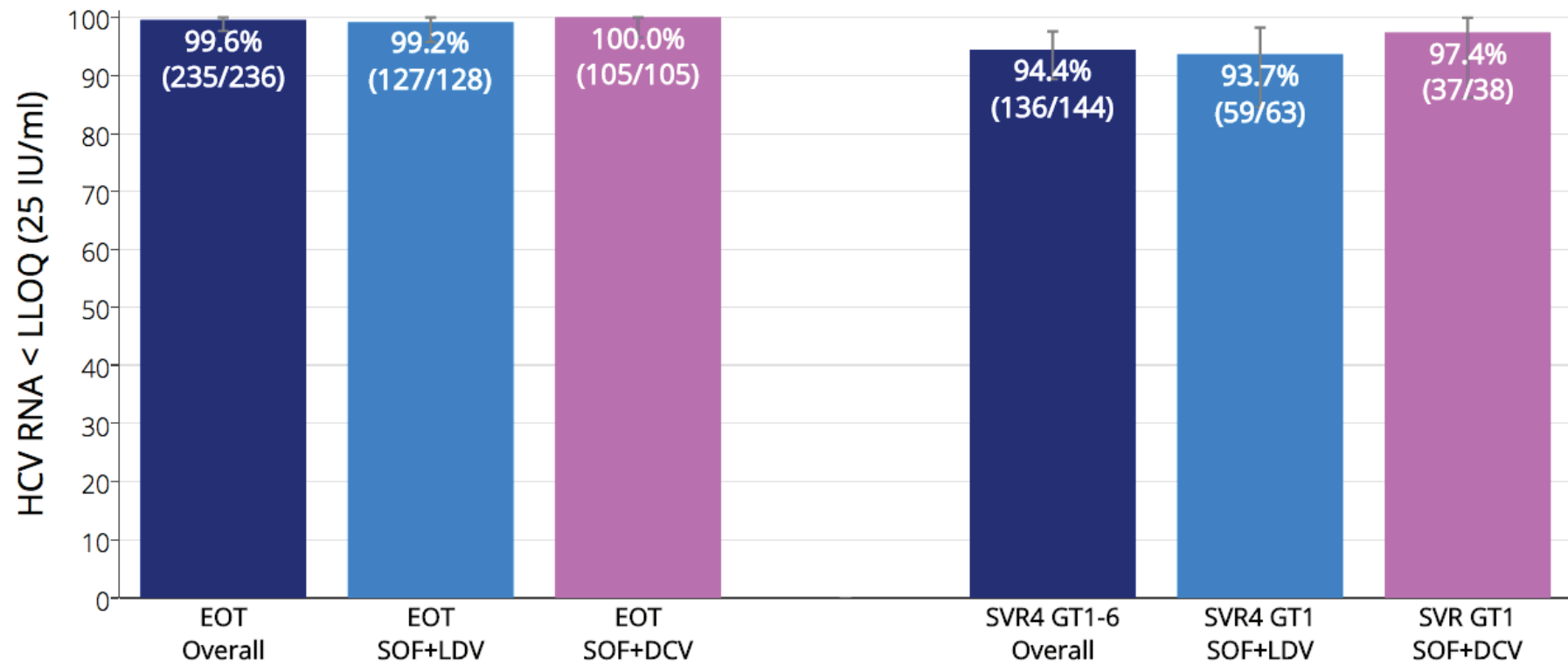


SOF+LDV+RBV pentru GT3? (Ed Gane 2015¹)

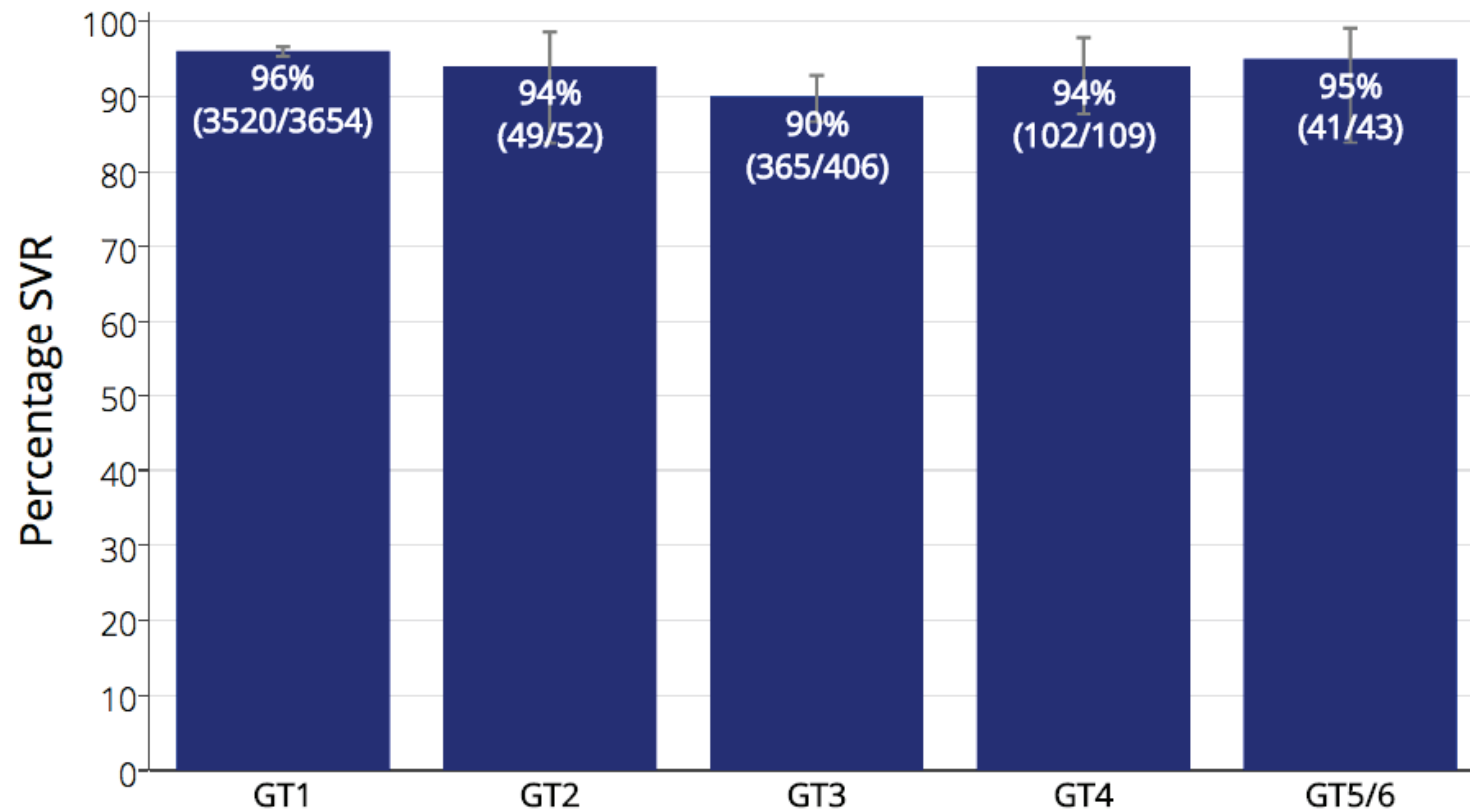


1) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26261007>

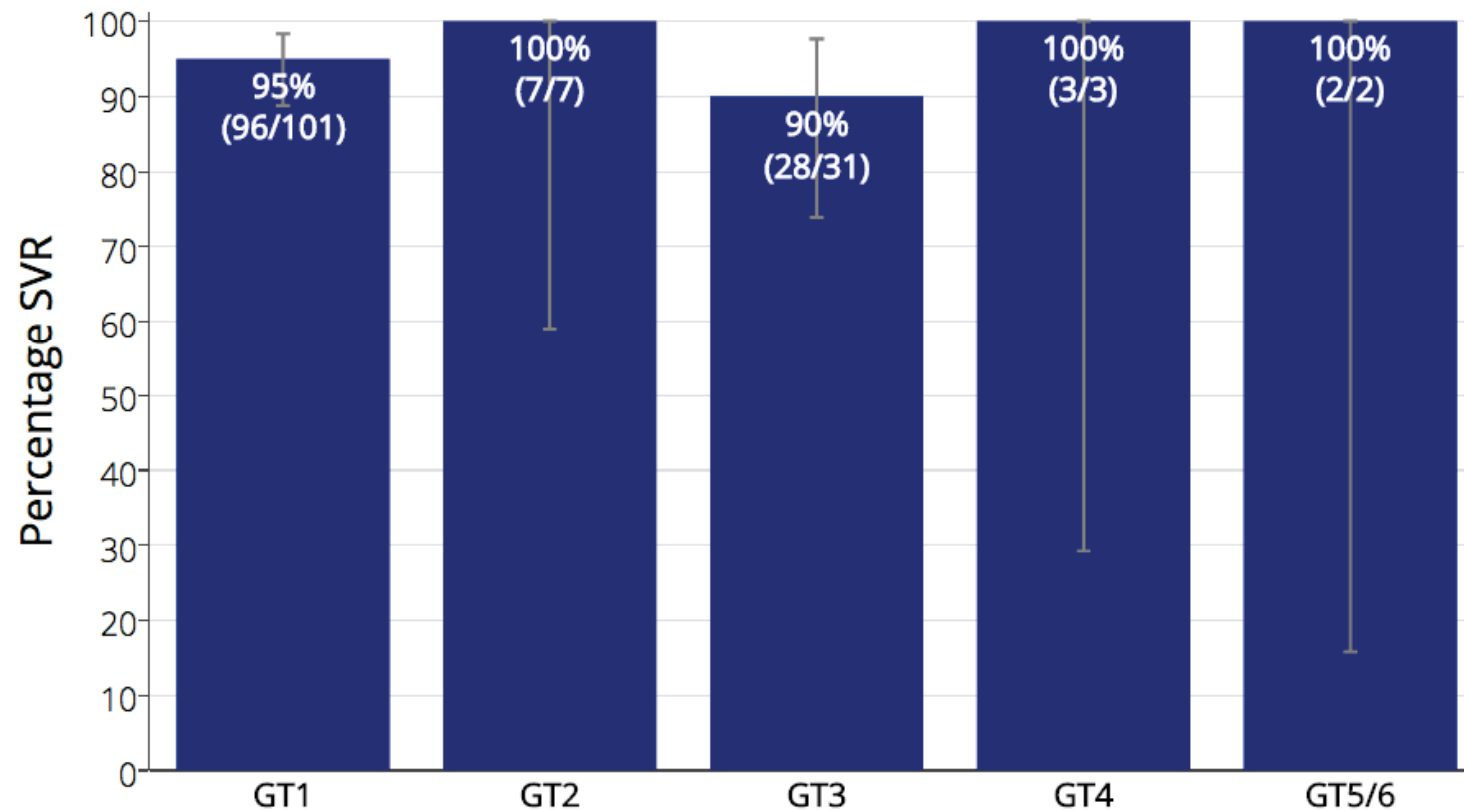
REDEMPTION-1 HCV RNA < LLOQ la EOT și SVR4



Rezultate publicate SVR12, SOF+LDV și SOF+DCV



REDEMPTION-1 rezultate de ansamblu SVR4 pentru generice



Notă: Câteva pierderi de procente sunt de așteptat în perioada de la SVR4 la SVR12

Siguranța pacientului

- Nu au fost raportate efecte secundare noi sau necunoscute, cele mai întâlnite fiind durerile de cap, oboseala și insomnia
- 3 pacienți cu ciroză compensată au decompensat temporar la inițierea tratamentului, dar au continuat
- 4 pacienți înscriși au decedat, din cauza HCC
 - 1 pacient a decedat înainte de începerea tratamentului
 - 2 s-au retras prematur din tratament și au intrat în îngrijire paliativă
 - 1 pacient a decedat înainte de SVR4

Rezumat

- În cadrul acestei analize intermediare, tratamentul cu DAAa generice importate în mod legal au dus la rate ridicate SVR
- Aceste rate SVR sunt similare celor văzute în studiile de fază 3 ale tratamentelor de marcă
- Tratamentul de masă la nivel mondial cu DAAs generice este o alternativă fezabilă când prețurile ridicate împiedică accesul la tratamentul de marcă

Concluzii

- Tratatamentul generic pentru hepatita C este disponibil acum la un preț de 1000\$ și funcționează conform așteptărilor
- Având în vedere prețurile curente ale API și costurile de producție de 200\$/pacient, tratamentul cu SOV + DCV este posibil, nu în viitor, ci chiar acum¹
- Fără tratament, viitorul pentru pacienții infectați cu HCV arată astfel...

1. [Hill A. Minimum Costs for Producing Hepatitis C Direct-Acting Antivirals. Clin Inf Dis. 2014](#)



~~FixepC~~

Mai multe informații

- <http://fixhepc.com>
- <https://gp2u.com.au>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02657694>
- HCV Decision Support Tool with expected SVR
<https://gp2u.com.au/hcv>

Mai multe informații (suplimentar față de prezentarea dr. Freeman)

Următoarele informații nu reprezintă consiliere juridică. S-ar putea însă să vă fie utile în a aprecia legalitatea cu privire la importul medicatiei pentru hepatita C.

Medicatie română Regulamentele de import (Romanian Medication Import Regulations)

La sosirea coletului în țară, destinatarul trebuie să furnizeze firmei de curierat rapid, următoarele documente:

1. Fotocopia unui document de identitate valid;
2. O declarație scrisă și semnată de către destinatar în care trebuie specificat conținutul pachetului, utilitatea produselor, marca, cantitatea, prețul unitar, valoarea totală;
3. Dovada plății la expeditor. În cazul în care plata a fost făcută printr-un tert, acesta din urmă trebuie să furnizeze destinatarului dovada plății către expeditor. În cazul în care suma plătită de către tert nu corespunde cu valoarea din factura, destinatarul trebuie să declare scris că suma aferentă produselor importate este inclusă în dovada de plată furnizată de către tert.
4. Rețeta medicală standard, scrisă în limba română, semnată și stampilată de către medicul de familie sau specialist.

Taxe aferente importului:

- 9% TVA din valoarea coletului
- 2.5% taxa comision

Plata taxelor poate fi prin transfer bancar în contul ce va fi indicat de către firma de curierat sau în numerar în momentul livrării coletului.

Sursa : <http://fixhepc.com/getting-treated/how-to-do-it/worldwide-import-regulations.html#ROMANIA>