



# AINDA FALTA MUITO

*Embora os avanços no tratamento ofereçam esperança a milhões de pessoas que vivem com hepatite C, apenas uma fração irrisória delas tem acesso a cuidados. A inércia dos governos e os monopólios da indústria continuam sendo um obstáculo.*

Em todo o mundo, estima-se que 71 milhões de pessoas estejam infectadas pelo vírus da hepatite C crônica, 72% das quais vivem em países de renda baixa ou média.<sup>1</sup> O vírus da hepatite C (VHC) é transmitido pelo sangue e pode provocar cirrose, insuficiência hepática e câncer no fígado, assim como outros problemas de saúde sistêmicos.<sup>2</sup> Em 2015, mais pessoas foram infectadas pelo VHC do que tratadas dele (1,75 milhão versus 1,1 milhão),<sup>1</sup> e mais de 490 mil morreram de complicações decorrentes do VHC.<sup>3</sup> Segundo estimativas, apenas 2,1 milhões de pessoas receberam o novo regime de tratamento baseado no medicamento

sofosbuvir até o fim de 2016,<sup>4</sup> e 68,9 milhões de pessoas ficaram à espera de acesso a antivirais de ação direta (AADs) mais seguros, toleráveis e eficientes para tratar o VHC.

Esta breve publicação traz informações sobre os diagnósticos e tratamentos do VHC disponíveis no momento, incluindo preços e informações de registro dos fabricantes dos AADs. Além disso, ela apresenta uma discussão dos motivos para a falta de acesso ao tratamento do VHC, como o atraso dos governos em ampliar o tratamento, as barreiras de propriedade intelectual, desafios de regulamentação e preços elevados.



© Sa'adia Khan/MSF

Noor Alam, fotografado com seu filho Noor, foi o primeiro paciente a ser curado de VHC em clínica mantida por MSF em Karachi, Paquistão.



© Todd Brown

A enfermeira de MSF Em Thyda recolhe uma amostra sanguínea de uma paciente na clínica de hepatite C de MSF em Phnom Penh, no Camboja

## PREVENÇÃO DO VHC

O VHC é uma doença transmitida pelo sangue, mais comumente pelo uso de drogas injetáveis, injeções inseguras, cuidados de saúde sem segurança e transfusão de sangue e componentes do sangue não escrutinados. Atualmente, não há vacina nem nenhum meio de impedir a transmissão de mãe para filho.

As pessoas que utilizam drogas injetáveis são particularmente vulneráveis à infecção por VHC, e 52% delas vivem com o vírus em todo o mundo. Os programas existentes para impedir a transmissão do VHC entre essas pessoas são profundamente deficientes em termos de escala e impacto. Apenas 68 dos 158 países e territórios em que o uso de drogas injetáveis foi documentado têm programas de troca de seringa. Somente 78 oferecem tratamento de substituição por opiáceos, e a maioria que o faz tem cobertura inadequada.

# TRATAMENTO DO VHC

Até 2011, o tratamento do VHC era constituído de 24 a 48 semanas de interferon peguilado (PEG-IFN) e ribavirina (RBV). Além de ter custo elevado, ele curava apenas cerca da metade das pessoas que conseguiam superar seus efeitos colaterais debilitadores e tóxicos.

Em 2011, foram aprovados os primeiros medicamentos orais para uso com o PEG-IFN e a RBV: os inibidores da protease do VHC boceprevir e telaprevir. Ao mesmo tempo, foi estabelecida uma prova de conceito para o tratamento sem interferon, e os tratamentos com antivirais de ação direta (AAD) já estavam em implantação. A combinação do PEG-IFN com o boceprevir e o telaprevir logo foi substituída pelos regimes mais modernos sem o interferon e com base nos AADs, que são mais seguros e eficientes, além

de mais simples e toleráveis para pessoas com VHC.

## TRATAMENTO PANGENÓTIPO

Atualmente, existem tratamentos com AAD eficientes contra todos os seis genótipos do VHC (os tratamentos pangenótipos), que podem atingir taxas de cura de mais de 95% depois de 12 semanas.<sup>7</sup> O uso dos AADs pangenótipos também elimina a necessidade (e as despesas) com os testes de genótipos anteriores ao tratamento. Ele simplifica a compra e a disponibilização do tratamento do VHC, além de facilitar a implementação de programas de “teste e tratamento” (quando o tratamento é iniciado logo depois do diagnóstico) nos países de renda baixa e média. O VHC tem cura e, para as pessoas que têm acesso às novas opções de

tratamento, o padrão de atendimento foi significativamente aprimorado.

No entanto, preços injustificavelmente altos têm limitado o acesso aos AADs em muitos países, o que se repetiu durante 2017. Nos países de renda alta e média, os preços elevados dificultam para governos e pacientes o acesso aos AADs devido a restrições financeiras (Tabela 1). Como resultado, muitos países estão racionando o tratamento do VHC com AADs para restringi-lo apenas às pessoas em estágio mais avançado da doença. Na maioria dos países de baixa renda, o acesso ao tratamento do VHC é ainda mais escasso – mesmo naqueles em que, em tese, é possível adquirir genéricos a baixo custo –, devido à ineficiência do sistema de saúde e à falta de financiamento na área da saúde.

# DO LABORATÓRIO PARA O BANCO

## OS AADS DA GILEAD

Em dezembro de 2013, a Agência de Alimentos e Medicamentos dos EUA (FDA, na sigla em inglês) aprovou o sofosbuvir (SOF) fabricado pela Gilead, um inibidor de polimerase nucleotídeo pangenotípico de dose diária única que se tornou a base de muitos regimes de tratamento do VHC. A Gilead estabeleceu um preço inicial chocante nos EUA: US\$ 1.000 por comprimido ou US\$ 84.000 por um período de tratamento de 12 semanas (sem incluir os demais medicamentos necessários para o tratamento completo). Até o segundo trimestre de 2017, a Gilead teve uma receita de US\$ 20,3 bilhões<sup>4</sup> somente com o SOF. Esse esquema de preços levou ao racionamento do tratamento, que restringiu o SOF apenas às pessoas mais doentes em muitos países. Com isso, preocupações recorrentes com preços de medicamentos vieram à tona, protestos foram realizados em todo o mundo e até uma ampla investigação no Congresso dos EUA foi realizada. Embora o governo dos EUA não tenha adotado nenhuma ação com base em suas conclusões, a investigação revelou a estratégia de elaboração de preços da Gilead, que se limitava à maximização dos lucros e chegou a considerar o SOF

barato, comparando-o com o preço do transplante de fígado nos EUA (avaliado em mais de US\$ 575.000 em 2011).

Em outubro de 2014, a FDA dos EUA aprovou uma combinação de dose fixa do SOF com o ledipasvir (LDV), um inibidor de NSSA, para os genótipos 1, 4, 5 e 6, que a Gilead novamente lançou naquele país ao preço ultrajante de US\$ 96.000 para um período de tratamento de 12 semanas. Em junho de 2016, a FDA dos EUA aprovou a combinação de dose fixa pangenotípica do SOF com o velpatasvir (VEL, um inibidor do NSSA) da Gilead, lançada nos EUA a US\$ 74.000 para o período de tratamento de 12 semanas.<sup>15</sup>

## O DACLATASVIR (DCV) DA BRISTOL-MYERS SQUIBB

Em 2014, a Agência Europeia de Medicamentos (AEM) aprovou o DCV, um inibidor de NSSA pangenotípico da Bristol-Myers Squibb (BMS), para uso com outros medicamentos para o VHC. A aprovação foi baseada em parte nos resultados de estudos clínicos dos tratamentos sem interferon, incluindo o DCV e o SOF, com ou sem RBV. O DCV foi aprovado pela FDA dos EUA no meio de 2015. A BMS o lançou nos EUA a US\$ 63.000 (ou US\$ 750 por comprimido)

para um regime de tratamento de 12 semanas.<sup>17</sup>

Na fase II de um estudo clínico inovador, o DCV e o SOF curaram mais de 90% dos 206 participantes. Os medicamentos se comprovaram seguros, toleráveis e altamente eficientes tanto nos estudos clínicos quanto na prática. <sup>18,,,</sup> Em 2015, a Associação Europeia para o Estudo do Fígado (EASL) recomendou o DCV e o SOF como o primeiro regime de tratamento pangenotípico sem interferon, apesar da quantidade limitada de dados sobre os genótipos 5 e 6.<sup>22</sup>

## CUSTO DE PRODUÇÃO X PREÇO

A produção do SOF e do DCV não é cara. No início de 2015, a estimativa do custo de produção em massa das versões genéricas do SOF e do DCV era de US\$ 122 por período de 12 semanas de tratamento, incluindo 50% de margem de lucro. Como chegou-se a economias de escala e mais empresas passaram a produzir os AADs genéricos, os preços de produção caíram: em 2017, o custo estimado para produção lucrativa em massa de um tratamento genérico de 12 semanas com DCV/SOF caiu para US\$ 76 (com estimativa de custo do DCV a US\$ 14 e do SOF a US\$ 62).

**TABELA 1: PREÇOS DOS AADS ORIGINAIS E GENÉRICOS POR PAÍS E CLASSIFICAÇÃO DE RENDA DO BANCO MUNDIAL (EM US\$ POR FRASCO COM 28 COMPRIMIDOS)**

PAÍS* (Classificação de renda)	GILEAD SOF <sup>25</sup>	GENERIC SOF	GILEAD SOF/LDV <sup>25</sup>	GENERIC SOF/LDV	GILEAD SOF/VEL <sup>25</sup>	GENERIC SOF/VEL	BMS DCV 60MG	GENERIC DCV 60MG
Brasil <sup>1</sup> (UMIC)	US\$2.292						US\$850	
Egito (LMIC)	US\$250	US\$51 <sup>(4)</sup>	US\$300	--†			US\$167 <sup>(1)</sup>	US\$7 <sup>(4)</sup>
Índia (LMIC)	US\$250	US\$22 <sup>(4)</sup>	US\$300	US\$65 <sup>(4)</sup>		US\$283 <sup>(26)</sup>	US\$167 <sup>(27)</sup>	US\$13 <sup>(4)</sup>
Jordânia <sup>28</sup> (UMIC)			US\$22.220				US\$11.800	
Malásia <sup>29</sup> (UMIC)	US\$11.053		US\$14.212		US\$18,239		US\$3.746	
Paquistão (LMIC)	US\$250	US\$15 <sup>(1)</sup>		--†				
Tailândia <sup>73,‡</sup> (UMIC)	US\$1.200		US\$2.000				US\$1.500 <sup>(30)</sup>	
Ucrânia (LMIC)	US\$250		US\$300				US\$300 <sup>(31)</sup>	

\* Incluídos nas licenças voluntárias da BMS e da Gilead: Egito, Índia, Paquistão; incluídos apenas na licença voluntária da Gilead: Malásia, Tailândia, Ucrânia; excluídos das licenças voluntárias da BMS e da Gilead: Brasil, Jordânia.

† SOF/LDV genéricos disponíveis; preço não informado.

‡ Os preços do SOF e do SOF/LDV são para o mercado privado.

As caixas em cinza indicam que os AADs não estão disponíveis no país. Todos os preços foram convertidos para dólares americanos pelo Oanda: <https://www.oanda.com>  
UMIC = países de renda alta; LMIC = países de baixa renda.

# QUEBRANDO BARREIRAS

**Ainda é preciso quebrar ou impedir que se criem diversas barreiras para garantir a disponibilização dos tratamentos com SOF/DCV, SOF/VEL e outros regimes de AADs pangenótipos em todo o mundo, especificamente nos LMICs (países de baixa renda média), onde apenas 1 milhão de pessoas foi tratada do VHC com AADs em 2016, a maioria delas no Egito.<sup>1</sup>**

## PROPRIEDADE INTELECTUAL (PI)

As patentes e outros monopólios de propriedade intelectual (PI) são importantes obstáculos que impedem o acesso sustentável aos AADs para pessoas com o VHC em muitos países. Com esses monopólios, por vinte anos (às vezes mais) os fabricantes ditam os preços como querem, sem medo da concorrência. Entretanto, alguns países são capazes de superar essas barreiras com o uso de diversas flexibilizações jurídicas e políticas.

A história demonstra que a concorrência de genéricos tem papel fundamental para tornar os medicamentos mais acessíveis e baratos. Embora o preço inicial da primeira geração de tratamento antirretroviral (ARV) para HIV/AIDS fosse de US\$ 10.000 por ano, a introdução de fórmulas genéricas por produtores da Índia e do Brasil teve um efeito significativo no mercado, antecipando uma redução de preço de 99% em um curto período. Isso foi possível porque não havia barreiras de propriedade intelectual limitando a produção de antirretrovirais de primeira geração nesses dois países, o que permitiu a rápida entrada de genéricos nos mercados e, portanto, a concorrência de preços entre os fornecedores. Depois disso, à medida que as patentes se generalizaram globalmente, os dois países usaram diferentes salvaguardas de saúde pública nas suas leis de patentes para garantir a produção e o fornecimento continuado de ARVs genéricos de segunda linha a preços acessíveis.

Infelizmente, a expansão global das regras de PI em medicamentos nos últimos 15 anos teve um efeito desanimador sobre a concorrência dos genéricos e sobre o acesso sustentável a medicamentos mais baratos, especialmente nos países de média renda (MICs). Mais países precisaram introduzir proteção de patente aos produtos farmacêuticos, como exigido pelo Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (Trips) da Organização Mundial do Comércio (OMC). Além disso, mais países estão sob pressão para negociar e assinar (ou já assinaram) acordos de livre comércio que dão às corporações farmacêuticas direitos de monopólio que vão além das obrigações legais previstas no acordo Trips. Muitas obrigações adicionais estão relacionadas a provisões prejudiciais chamadas de “Trips-plus”, que minam os esforços de assegurar o acesso a medicamentos mais baratos e à saúde pública.

No entanto, os países podem ser proativos e criativos no uso das flexibilidades existentes no Trips para promover o acesso aos medicamentos.

No Egito, o acesso aos AADs genéricos mais baratos foi possível porque os pedidos de patente principais registrados pela Gilead e a BMS foram rejeitados ou retirados. Países como Bangladesh, classificado como menos desenvolvido (LDC), não são obrigados a implementar o Trips ou fornecer proteção de

patente para produtos farmacêuticos.\* Empresas de genéricos no Egito e em Bangladesh foram capazes de produzir AADs genéricos para suas respectivas populações e para populações de outros países em que as barreiras de exclusividade de patentes e dados não são um problema.

A produção precoce de medicamentos genéricos em outros países – e especificamente na Índia – foi possível graças à introdução de acordos voluntários de licenciamento. Com eles, os fabricantes de genéricos podem produzir e fornecer medicamentos em países especificados sob os termos da licença. No entanto, a influência desses acordos no acesso a AADs mais baratos é limitada por restrições geográficas e de outros tipos (Consulte “Licenças voluntárias” neste documento).

## OPOSIÇÕES A PEDIDOS DE PATENTES

Em alguns países, as oposições a pedidos de patentes de AADs estão sendo registradas e ganhas, pois algumas das patentes primárias ou pedidos de patentes relativos aos AADs representam ciência já conhecida e não fazem jus à proteção patentária de acordo com leis de patentes em muitos países. Da mesma forma, a falta de invenção na junção de medicamentos diferentes em uma combinação de dose fixa torna os pedidos de patente de combinações do SOF com outros AADs propensas a serem

## O EGITO AVANÇA NA ELIMINAÇÃO DO VHC

O rápido desenvolvimento das versões genéricas de baixo custo dos AADs no Egito revolucionou o tratamento do VHC no país, que tem a maior prevalência da doença no mundo (7%). Ao não conceder patentes do SOF e rejeitar os pedidos de patente primária da Gilead, o governo egípcio

permitiu a produção e o fornecimento locais do SOF genérico para o programa de tratamento do VHC do governo. A partir de março de 2017, o Egito forneceu tratamento a mais de 1 milhão de pessoas através de uma iniciativa nacional massiva de “diagnóstico seguido de tratamento”.<sup>1</sup>

\* According to WTO laws, least-developed countries are exempted from obligation to provide patent protection, in general, until 2021, and are exempted from the obligation to provide patent protection for medicines until 2033.

† Challenging unmerited patents and patent applications through patent oppositions can remove or shorten the length of monopolies and enable the robust generic competition needed to dramatically reduce prices. Successful patent oppositions have created access to lifesaving drugs for millions of people in the past, and are now being employed as a legal measure to improve access to hepatitis C treatment.

questionadas em muitos países. Além disso, as empresas registraram vários pedidos de patentes secundárias de AADs que, com frequência, não têm mérito, e alguns deles também podem ser contestados para garantir o acesso.

Em dezembro de 2013, The Delhi Network of Positive People (DNP+) e a Initiative for Medicines, Access and Knowledge (I-MAK) registraram o primeiro desafio ao patenteamento do SOF na Índia. Desde então, várias oposições a pedidos de patente de AADs em todo o mundo foram registradas ou estão em elaboração, especialmente em países com carga elevada da infecção e onde há barreiras ao acesso a AADs genéricos de fabricantes da Índia e do Egito (consulte o Apêndice 2 – Exemplos de oposições a patentes de AADs lideradas por organizações da sociedade civil). As empresas de produção de medicamentos genéricos também registraram oposições a patentes na Índia, mas algumas optaram por retirar seus casos (Consulte “Licenças voluntárias”).

Na União Europeia, uma oposição registrada pela Médicos do Mundo (MdM) e empresas concorrentes resultou em uma decisão, em fevereiro de 2015, que invalidou um dos pedidos de patente do SOF da Gilead. Em sequência, Médicos Sem Fronteiras (MSF) uniu forças com a coalizão liderada pela MdM e formada por 17 organizações da sociedade civil para registrar oposições à patente primária que havia sido concedida ao SOF da Gilead na UE. Em março de 2017, a coalizão registrou outras oposições a patentes no Escritório Europeu de Patentes para desafiar outro pedido de patente importante do SOF que poderia bloquear a concorrência dos genéricos em 38 países europeus.<sup>35</sup>

Na China, a I-MAK desafiou um dos principais pedidos de patente da Gilead para o SOF e registrou uma oposição a ela, o que em 2015 levou o Escritório Estatal de Propriedade Intelectual a rejeitar a solicitação de patente. Em 2017, a I-MAK também registrou um pedido de invalidação na China para questionar outra patente importante da Gilead sobre o SOF.<sup>37</sup>

## EXCLUSIVIDADE DE DADOS

Além das patentes, outros tipos de exclusividade de mercado devem ser considerados, especialmente aqueles derivados de provisões regulatórias. Um exemplo é a exclusividade de dados, que impede temporariamente uma autoridade nacional de regulação de medicamentos de usar os dados de estudos clínicos dos medicamentos originais para o registro de um medicamento genérico, como é o procedimento normal para genéricos. Isso impede que as agências reguladoras concedam autorizações de comercialização para os concorrentes, atrasando o lançamento dos genéricos por um período (mesmo quando não há patente em vigor ou uma patente tenha expirado) que pode se prolongar de três a dez anos. Na Rússia, a patente primária do SOF foi parcialmente revogada, mas a exclusividade de dados impedirá o acesso a versões genéricas por seis anos depois do registro do medicamento original. Na Ucrânia, onde a patente primária do SOF não foi concedida, os monopólios de exclusividade de dados do SOF ainda impedem a venda de versões genéricas por produtores que não tenham assinado o acordo de licença voluntária (LV) da Gilead que cobre o SOF até 2020.<sup>41</sup>

## LICENÇAS VOLUNTÁRIAS (LVs)

As LVs são acordos legais entre as empresas farmacêuticas originadoras e os fabricantes de medicamentos genéricos ou terceiros (como o Pool de Patentes de Medicamentos), por meio dos quais é permitido o fornecimento de versões genéricas de um medicamento em determinados países diante de condições estabelecidas. As LVs incluem condições específicas para o fornecimento e com frequência o pagamento de royalties ao originador. As empresas que detêm a patente costumam determinar os termos das LVs, por exemplo, em quais países os produtos genéricos podem ser produzidos e vendidos.

É comum a Índia ser chamada de “a farmácia do mundo em desenvolvimento” por sua função na produção de medicamentos genéricos acessíveis e de qualidade garantida, que abriram o caminho para o tratamento de milhões de pessoas que vivem com HIV,

tuberculose e outras doenças infecciosas em todo o mundo. Com o incentivo das organizações da sociedade civil, as empresas produtoras de medicamentos genéricos da Índia fizeram progresso precoce no planejamento da produção de AADs genéricos. Quando elas começaram a desenvolver e registrar dossiês sobre o SOF e o DVC, a Gilead (e depois a BMS via o Pool de Patentes de Medicamentos) optou por gerenciar essa concorrência dos produtores de genéricos indianos, oferecendo LVs para SOF, SOF/LDV, SOF/VEL e DCV – isso quando os pedidos de patentes desses medicamentos feitos pelas duas farmacêuticas ainda estavam sendo examinados.

Embora as LVs ajudem a melhorar o acesso nos países incluídos no escopo geográfico das licenças, elas excluem muitos países com elevada incidência da doença, como Brasil, China e Rússia, que devem pagar o que a Gilead ou a BMS decidem cobrar por seus AADs.

## Gilead

Em 2014, a Gilead assinou acordos de LV com várias empresas indianas de produção de medicamentos genéricos, permitindo que versões genéricas de seus AADs fossem vendidas em mais de 100 países. Isso levou a uma redução expressiva dos preços, devido à concorrência.

Taticamente, a Gilead excluiu a maioria dos países de renda média (MICs) – onde vivem 72% das pessoas com o VHC – de sua LV, pois considerava esses locais como mercados lucrativos para os AADs. Os preços nesses países ainda estão bastante fora de alcance de muitos governos que querem implementar programas de tratamento do VHC em grande escala e também para pessoas que devem pagar pelos AADs por conta própria. Recentemente, a Gilead se viu pressionada pelas organizações da sociedade civil nos MICs e por governos que consideravam a opção das licenças compulsórias (LCs).\*

Na Malásia, inicialmente o SOF teve preço de 155.442 ringgits (US\$ 40.000) por tratamento no mercado privado. As combinações de dois AADs tinham preço ainda mais alto, cerca de US\$ 70.000 (300.000 ringgits). Quando o

\* TRIPS flexibilities give countries the right to use measures to increase access to medicines by overcoming patent barriers, including the use of compulsory licencing (the right to grant a licence on a patented pharmaceutical product without the patent holder's permission, so that countries can produce or import it) and parallel importing (the right to import patented medicines that are being sold at lower prices in other countries).

governo iniciou negociações para baixar os preços para seu programa de saúde pública, a Gilead se recusou a reduzi-los abaixo de US\$ 12.000 por tratamento, um valor considerado muito elevado para oferecer acesso universal a quase meio milhão de pacientes, que é a estimativa de pessoas com VHC crônico na Malásia., O alto preço do SOF na Malásia levou o governo a tomar medidas relevantes para emitir uma licença compulsória (LC). Em setembro de 2017, a Gilead finalmente anunciou sua decisão de expandir as LVs para incluir a Bielorrússia, a Malásia, a Tailândia e a Ucrânia. 43 Reconhecendo a necessidade de promover a concorrência além dos fabricantes indianos licenciados, o governo emitiu uma licença de uso do governo (um tipo de LC). Ela vai dar acesso ao tratamento com a combinação de AADs a US\$ 300 pelo período de 12 semanas pelo programa de saúde pública da Malásia (Consulte “Lacunas na pesquisa e no desenvolvimento”).

As LVs da Gilead também complicaram os esforços de aumentar o acesso ao tratamento em outros MICs. Alguns dos fabricantes de medicamentos genéricos que registraram oposições a pedidos de patente na Índia optaram por retirar seus casos para assinar a LV da Gilead. Isso limitou as vendas das versões genéricas dos AADs da Gilead a países dentro do escopo geográfico da licença. A LV, portanto, impede que eles forneçam seus genéricos (e matérias-primas) a muitos MICs de alta carga do vírus na América Latina e na Ásia. Os governos desses países agora precisam explorar a importação da matéria-prima e/ou AADs genéricos das fabricantes de medicamentos genéricos que não assinaram a LV

### BMS

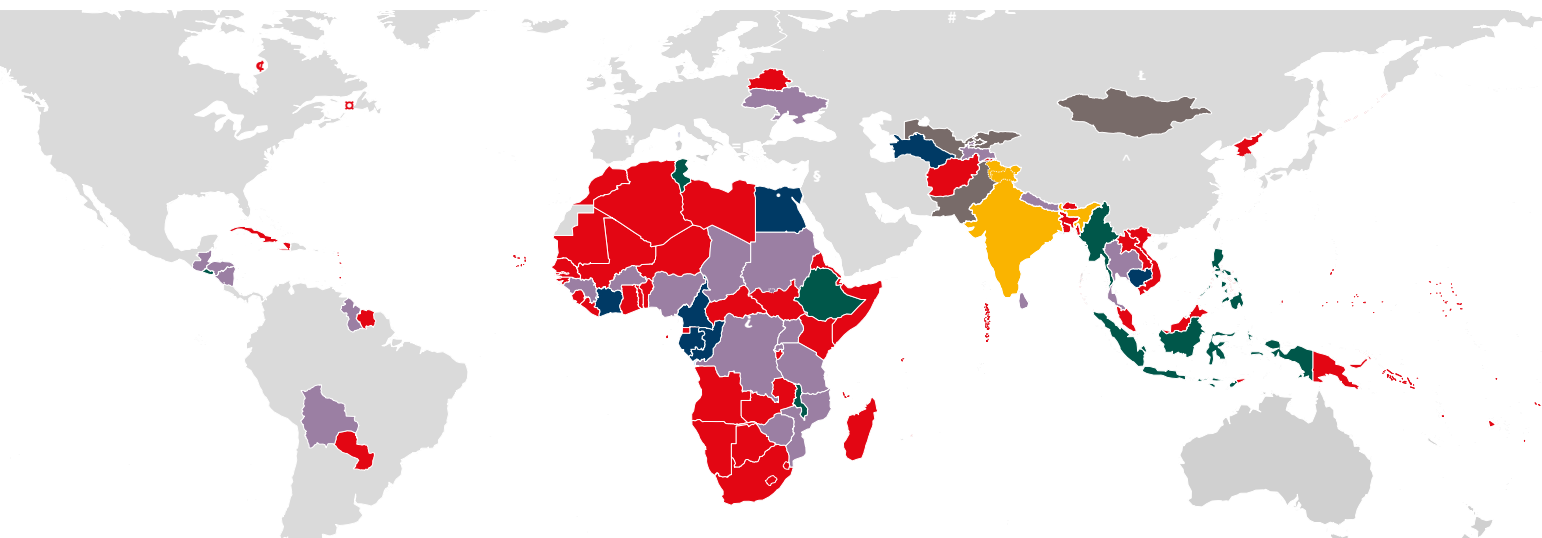
Em novembro de 2015, a BMS apresentou uma LV para o DCV por meio do Pool de Patentes de Medicamentos. O escopo geográfico dessa LV é limitado à maioria dos mesmos países cobertos pela LV da

Gilead, embora alguns de seus termos sejam menos restritivos do que os impostos pela Gilead. As empresas que não aceitaram um pacote de transferência de tecnologia (quando uma empresa originadora torna sua tecnologia disponível para um parceiro comercial) podem se registrar e vender as versões genéricas do DCV em países fora dos territórios abrangidos pela LV – desde que tais países não tenham concedido patentes ao DCV.

O exame rigoroso das patentes e/ou oposições bem-sucedidas a pedidos de patente poderiam facilitar a concorrência dos genéricos em vários países excluídos das LVs (como a Argentina, o Brasil e a China), dando a eles o acesso aos genéricos de preço mais baixo. Essas oposições podem ainda pressionar a Gilead e a BMS para que revejam os termos e condições de suas LVs.

## REGISTRO DO SOFOSBUVIR COM GARANTIA DE QUALIDADE\* EM PAÍSES INCLUÍDOS NA LICENÇA VOLUNTÁRIA DA GILEAD

Pessoas em 65 países incluídos na licença voluntária da Gilead não têm acesso a sofosbuvir com qualidade assegurada



### Número de fontes de qualidade assegurada disponíveis

■ Sem fontes	■ 3 fontes
■ 1 fonte	■ 4 fontes
■ 2 fontes	■ 5 fontes

Nota: Número de fontes registradas (como informado pelos fabricantes) que são de qualidade assegurada por (i) Stringent Regulatory Authority, (ii) Programa de Pré-qualificação da Organização Mundial da Saúde, ou (iii) Global Fund Expert Review Panel.

### Número estimado de pessoas infectadas com HCV que não têm acesso (exemplos, apenas países selecionados)

# 184,000	▣ 68,000	^ 382,000
+ 275,000	¥ 404,000	μ 303,000
• 396,000	\$ 393,000	¶ 94,600
= 15,500	« 36,000	ζ 357,000
◄ 49,500	± 169,000	⋮ 998,000

Fonte: The CDA Foundation. Hepatite C. 2017 [acessado em 17 de outubro de 2017]. Disponível em: <http://polarisobservatory.org>

\* A BMS retirou sua patente primária sobre o composto DCV em muitos LMICs, como a Armênia, o Azerbaijão, a Bielorrússia, o Cazaquistão, o Quirguistão, a Moldávia, o Tajiquistão e o Turquemenistão. Além do Azerbaijão e do Turquemenistão, os países não são excluídos do território da licença BMS-Medicines Patent Pool.

## REGISTRO

Outro desafio ao acesso aos AADs é o atraso significativo entre a primeira aprovação regulatória de um medicamento, em geral pela FDA dos EUA ou pela Agência Europeia de Medicamentos, e a posterior autorização de comercialização nos países em desenvolvimento. Esse atraso ocorre devido ao fracasso das empresas originadoras e/ou das autoridades nacionais reguladoras em priorizar o registro e a disponibilidade de medicamentos nos países em desenvolvimento. Até agora, a tendência entre as empresas originadoras parece ser a de abandonar o registro em países que não são lucrativos (ou que estão incluídos nos territórios de suas LVs), incluindo alguns MICs com elevada incidência de pessoas com o VHC.<sup>47,48,49,50</sup>

As agências reguladoras podem suspender determinadas exigências para os registros (por exemplo, a fase III de estudos clínicos) para permitir o acesso mais rápido a medicamentos em casos de necessidade premente de saúde pública. As suspensões podem então ser seguidas do envio de dados adicionais depois da comercialização para garantir que as agências reguladoras possam cumprir seu mandato de assegurar a qualidade e a segurança desses medicamentos.

Embora haja, por fim, duas fórmulas de sofosbuvir aprovadas pelo Programa



© Sa'adia Khan/MSF

Shaukat, de Abidabad, Paquistão, é examinado para ver como está reagindo ao tratamento.

de Pré-qualificação (PQ) da OMS, os fabricantes de genéricos são encorajados a priorizar dossiês, especialmente no caso do DCV, para submeter ao PQ da OMS. Isso ajudará a garantir a disponibilidade do regime de tratamento do VHC pangenótipo de alta qualidade nos LMICs.

A BMS não divulgou publicamente os registros do DCV nos LMICs. Apesar de a BMS disponibilizar o DVC em países em que não o registrou (por meio de um distribuidor do Reino Unido), o processo deve ser feito paciente a paciente, usando licenças de importação. Essas licenças exigem que o distribuidor

obtenha informações do paciente, o que é desnecessário e antiético. Na Malásia e na Ucrânia, onde a BMS não fez qualquer esforço para registrar o DCV, as opções de tratamento do VHC permanecerão limitadas até que versões genéricas do DCV entrem no mercado.

O fato de a Gilead não ter registrado seus AADs em muitos dos 105 países incluídos em sua LV atrasou ou obstruiu o acesso a eles. Até o momento, a Gilead só registrou o SOF em 27 países<sup>48</sup>, o SOF/LDV em 24 países<sup>49</sup> e o SOF/VEL em três países.<sup>50</sup> A Gilead provocou outros atrasos no acesso aos AADs genéricos ao não registrar seus produtos em países em que o registro do originador é pré-requisito para o registro das versões genéricas. Na África do Sul, por exemplo, os fabricantes de genéricos não poderiam fornecer os dados de estudo clínico necessários para o registro sem que houvesse o registro anterior feito pelo originador. Embora tenham assinado LVs com várias empresas de genéricos, as fontes de SOF com qualidade assegura (da Gilead ou de fabricantes de genéricos) são registradas apenas em 40 países, deixando para trás dois terços dos países da LV.

A estratégia de registro da Gilead foi elaborada para manter seu monopólio no maior número de países possível. A Gilead parou de enviar relatórios para registro do SOF quando o SOF/LDV foi aprovado pela FDA dos EUA ou pela Agência Europeia de Medicamentos, e interrompeu o

## DESAFIOS REGULATÓRIOS

Na Índia, na Indonésia, na Malásia, na Tailândia e na Ucrânia, as pessoas que vivem com o VHC sensibilizaram os ministérios da Saúde e funcionários das agências reguladoras em relação à segurança e a eficácia dos AADs e solicitaram o registro oportuno do SOF, do DVC e do SOF/LDV, incluindo os produzidos por fabricantes de genéricos.<sup>51</sup>

Na Índia, a BMS não conduziu a fase III do estudo clínico para o DCV nem enviou um relatório de registro. Em vez disso, um produtor de genéricos

apresentou o primeiro dossiê para registro do DCV. Inicialmente, a agência reguladora recusou o dossiê devido à exigência de um estudo clínico, que é um procedimento de rotina para novos medicamentos na Índia. As organizações da sociedade civil enviaram cartas para o Ministério da Saúde da Índia e para a agência reguladora em que destacaram a necessidade médica não atendida do DCV, especificamente entre as pessoas com cirrose, que não têm tolerância ao PEG-INF, e a necessidade urgente da terapia que combina os AADs<sup>53</sup>

registro do SOF/LDV quando o SOF/VEL foi aprovado pelas mesmas instituições. Quando o SOF não fica disponível como medicamento único, não pode ser combinado com medicamentos que não sejam da Gilead, como o DCV, para formar uma opção de tratamento pangenótipo. As medidas da Gilead forçaram os países a usar o SOF/LDV, uma combinação que não é eficiente contra todos os genótipos do VHC

### PRÉ-QUALIFICAÇÃO (PQ) DA OMS E PAINEL DE REVISÃO DE ESPECIALISTAS (PRE) DO FUNDO GLOBAL

Até o momento, cinco fabricantes de genéricos enviaram relatórios do SOF para aprovação de PQ da OMS, dois deles validados até setembro de 2017.<sup>55</sup>

Além de seu papel de garantir a qualidade, a segurança e a eficácia de produtos medicinais, a validação de PQ da OMS tem outro valor: as empresas com produtos pré-qualificados podem participar do Procedimento de Registro Colaborativo da OMS, que permite o registro de seus AADs em países participantes num prazo de três

meses, reduzindo a carga de trabalho das agências reguladoras nacionais.

Diversas empresas também enviaram dossiês do SOF para o Painel de Revisão do Fundo Global. Até setembro de 2017, quatro tinham sido validados. A análise de risco-benefício do Painel não deve levar mais de oito

semanas em geral. Entretanto, apesar de ter implementado recentemente um mecanismo para priorizar novos pedidos, os relatórios do SOF enviados em outubro de 2015 levaram mais de 18 meses para serem finalizados.<sup>57</sup>



Uma farmacêutica de MSF distribui medicamentos para hepatite C na clínica de MSF em Phnom Penh, no Camboja.

## AMEAÇA AO ACESSO AO TRATAMENTO DO VHC DERROTADA NA UCRÂNIA

Embora a Ucrânia (um MIC) tenha a maior prevalência do VHC da Europa, até recentemente ficou excluída da LV de AAD da Gilead para SOF, SOF/LDV e SOF/VEL.

Na Ucrânia, a fabricante de genéricos egípcia Pharco registrou sua versão genérica do SOF em um momento em que não havia nenhuma patente em vigor. Depois disso, a Gilead também fez um registro do SOF e usou o argumento de que tinha o direito à exclusividade de dados para desafiar o SOF genérico da Pharco. A Gilead perdeu o caso e recorreu da decisão. Ao mesmo tempo, a Gilead ameaçou processar o governo da

Ucrânia em mais de US\$ 800 milhões em danos por lucros futuros usando a “arbitragem de conflitos entre Estados e investidores” (ISDS, na sigla em inglês), um mecanismo incluído em alguns acordos comerciais e de investimento.<sup>58</sup> O ISDS permite que empresas farmacêuticas processem governos em milhões de dólares, e o processo é conduzido confidencialmente nos tribunais de arbitragem, fora do sistema jurídico do país em questão. As empresas farmacêuticas usaram o ISDS, ou a ameaça de usar o mecanismo, para pressionar governos a ceder às suas demandas de controle monopolístico

do acesso a medicamentos que salvam vidas.

Diante da ameaça da Gilead de usar o ISDS, a Ucrânia abandonou o processo na Justiça nacional e cancelou a aprovação de comercialização previamente concedida ao SOF genérico da Pharco. Depois disso, em setembro de 2017, a Gilead finalmente estendeu sua LV para incluir a Ucrânia.<sup>43</sup> Pode-se esperar que haja reduções de preço de AADs genéricos na Ucrânia como resultado, com o novo mercado agora aberto para a concorrência entre vários fabricantes de genéricos.



# PROGRAMAS DE TRATAMENTO DE VHC DE MSF

MSF tem projetos de VHC em 11 países. Desde abril de 2014, milhares de pessoas foram avaliadas, 10.513 delas tiveram resultado positivo e 4.858 iniciaram tratamento. Entre as que concluíram o tratamento até o momento, a taxa geral de cura – medida pela resposta viral sustentada – é de 94,9%. MSF compra SOF e DCV genéricos de várias fontes, com os preços mais baixos chegando a US\$ 120 por período de tratamento de 12 semanas.<sup>60</sup>



No Paquistão, MSF estruturou um serviço de apoio em que pacientes recebem aconselhamento qualificado sobre seus tratamentos e como lidar com a hepatite C diariamente.

## FOCO NO CAMBOJA

Diante do preço original elevado do tratamento, as pessoas com o VHC não foram capazes de acessá-lo com facilidade no Camboja. Em 2016, MSF iniciou um projeto de tratamento do VHC em colaboração com o Ministério da Saúde cambojano, no Hospital Nacional Preah Kossamak, em Phnom Penh. O projeto imediatamente atraiu um número elevado de pessoas em busca de diagnóstico e tratamento. O principal objetivo do projeto é demonstrar a viabilidade e a boa relação custo-benefício de um modelo simplificado e acessível de tratar o VHC logo depois do diagnóstico.

“ A maioria dos pacientes do projeto tem mais de 40 anos e sabia que tinha o VHC há décadas, mas não podia fazer nada. Ou o tratamento não era acessível ou não era suficientemente eficiente, ou ainda era associado a vários efeitos colaterais. Embora desde os anos 2000 o Camboja tenha recebido mais financiamento internacional para fortalecer seu sistema de saúde, o tratamento do VHC não foi priorizado. À medida que as pessoas que vivem com o vírus envelhecem, a falta de acesso ao tratamento

fica ainda mais crítica. Em 2016, houve pouca divulgação da abertura da clínica. Porém, nos primeiros dias um número expressivo de pessoas apareceu, centenas delas. Mais da metade dos pacientes que vêm à clínica hoje vive fora da cidade. As pessoas vêm de todo o país, muitas vezes viajam muitas horas para ter acesso ao tratamento na clínica de Phnom Penh. ”

**MICKAEL LE PAIH - COORDENADOR DE MSF NO CAMBOJA**

O Dr. Kim San é um médico cambojano que trabalha com MSF desde 2006. Ele atuou em diversos projetos em que MSF ofereceu tratamento para HIV e, mais tarde, tuberculose resistente a medicamentos. Em 2016, o Dr. San integrou a equipe de MSF que iniciou a triagem de VHC em pacientes com HIV. Atualmente, ele trabalha com a equipe em Phnom Penh, onde as pessoas estão recebendo tratamento com AADs.

“ O espaço restrito, o número expressivo de pacientes e os recursos limitados para expandir o projeto levaram, em um determinado momento, a listas de espera de até oito meses para o tratamento. É claro que nossa ambição é tratar todas as pessoas diagnosticadas com o VHC na nossa clínica, mas nossos recursos são muito limitados. Por isso, priorizamos quem precisa de tratamento imediato. Não abandonamos as demais pessoas e elas têm consultas marcadas em um ano, ou podem voltar quando não se estiverem bem. Elas são

informadas de que o tratamento ainda estará disponível. Se ainda não foram admitidos no nosso programa, os pacientes tentam se manter calmos, em silêncio. Mas é evidente que querem ser tratados. Mesmo quando dizemos que a evolução da doença é muito lenta e eles concordam que podem esperar, porque não têm escolha, sei que sonham com o tratamento. Sinto muito orgulho de trabalhar nesse projeto. Quando começamos com o projeto de HIV aqui no Camboja, ninguém podia tratar a doença, muitas pessoas morriam. MSF não apenas tratava os pacientes como também oferecia informações sobre atendimento médico aos profissionais de saúde e trabalhava para convencer empresas de medicamento a reduzir os preços dos antirretrovirais para o HIV. Agora, o mesmo acontece com o VHC: os medicamentos eram muito caros e os procedimentos de diagnóstico, muito complicados. Mas estamos encontrando maneiras de simplificar e acelerar o tratamento e o diagnóstico, de modo que todos possam ter acesso ao tratamento. ”

**Nov Sokha** tem 61 anos e vive nos arredores de Phnom Penh. Ela foi diagnosticada com o VHC cerca de 20 anos atrás, quando se sentia bem fraca e fez o exame de sangue. Antes de vir a MSF, ela conta que não recebeu nenhum cuidado formal, mas seguia recomendações de dieta de amigos e parentes. Antes de começar o tratamento com SOF e DCV, em abril de 2017, Nov Sokha deu o depoimento abaixo. Em outubro de 2017, ao concluir o tratamento, Nov Sokha fez exames de sangue e descobriu que estava curada do VHC.

“ Na primeira vez que me senti mal, fui para o hospital. Sempre me sentia cansada. Eles falaram que eu tinha hepatite C. Fiquei com muito medo de voltar para casa, não sabia o que fazer. Simplesmente tive que aceitar e deixar tudo nas mãos do destino. Desde que soube da doença, me senti sem esperanças, mas sempre tento me mostrar feliz e rir. Só que, por dentro, estou triste e sem esperanças. Fui até o hospital e perguntei aos outros pacientes como eles se sentiam depois de tomar os medicamentos. Eles me contaram que se sentiam melhores e mais fortes. Aí tive esperanças e acreditei que, se tomasse os medicamentos, poderia melhorar como eles. Há vinte anos eu espero e vivo com essa fadiga. Sinto que, depois de tratada, vou ficar muito feliz. Vou começar uma vida nova. ”



© MSF

Nov Sokha and o médico de MSF Dina Nhim celebram após Nov descobrir que estava curada de VHC após receber tratamento na clínica de MSF em Phnom Penh, Camboja.

**Din Savorn** tem 50 anos é policial, pai de três crianças e mora em Phnom Penh. Como muitas pessoas com o VHC no Camboja, Savorn soube que estava doente muitos anos atrás e lutou para encontrar um tratamento eficiente e acessível, para que pudesse ficar bem e sustentar a família. No começo de 2017, Savorn começou o tratamento e, em maio, recebeu a boa notícia de que estava curado.



© Todd Brown

“ Antes de começar a me tratar, eu não tinha esperança. Não podia pagar pelo novo tratamento e estava esperando morrer. Algumas pessoas me contaram que foram fazer tratamento em Cingapura e gastaram aproximadamente US\$ 10 mil. Outras foram para o Vietnã e gastaram US\$ 7 mil ou US\$ 8 mil. Para isso, eu teria que vender a casa. Se eu vendesse a casa, meus filhos ficariam sem teto. Então, fiquei sabendo por um post no Facebook que Médicos Sem Fronteiras estava oferecendo esse novo tratamento gratuitamente no Hospital Preah Kossamak. Era exatamente o que eu estava esperando. Fui correndo pro hospital, procurei a clínica de MSF e me registrei. Hoje cedo, quando o médico me mostrou o resultado na clínica, fui tomado de alívio. Fiquei muito feliz, quase chorei. ”

Din Savorn com seus filhos em seu apartamento em Phnom Penh, Camboja.

# ACESSO AOS AADS CAROS EM PAÍSES DE ALTA RENDA

Os preços altos cobrados pelas empresas farmacêuticas pelos AADs nos países ricos geraram fortes restrições financeiras nos sistemas de saúde, sobretudo naqueles que seguem o princípio de cobertura universal. Em muitos países, como Austrália, Itália e Canadá, os preços elevados dos AADs levaram os governos a racionar o tratamento, limitando o acesso às pessoas em estágio mais avançado da doença no fígado.

De acordo com o acordo Trips da OMC, todos os países têm o direito de usar as salvaguardas legais, como licenciamento compulsório, para reduzir os preços e introduzir medicamentos genéricos acessíveis para atender as necessidades das pessoas com o VHC e manter a sustentabilidade financeira do sistema público de saúde.

## AUSTRÁLIA

Na Austrália, o governo respondeu à pressão pública e negociou com as empresas farmacêuticas preços melhores para o tratamento do VHC. O governo australiano negociou um acordo de cinco anos, baseado em volume. Ele vai

gastar o equivalente a US\$ 767 milhões para fornecer tratamento de AADs sem restrições para o número de pessoas aptas a recebê-lo por um período de cinco anos. Em março de 2016, o tratamento do VHC foi disponibilizado irrestritamente na Austrália. Até o fim do ano, mais de 30 mil pessoas tinham iniciado o tratamento, cujo preço foi reduzido de US\$ 7.020 para US\$ 5.810.<sup>61</sup>

## ITÁLIA

Na Itália, o governo tem planos de eliminar o VHC. Até recentemente, os preços altos do AAD limitaram o tratamento apenas aos pacientes mais doentes. Depois de um processo de negociação longo e malsucedido com a Gilead, em que o governo ameaçou recorrer a uma licença compulsória, a Itália decidiu listar o SOF e o SOF/LDV como não reembolsáveis pelo sistema de saúde nacional do país. Então, eles começaram a negociar com a Gilead o SOF/VEL pangenótipo, chegando a um preço confidencial. Ao mesmo tempo, a AIFA (Agência de Medicamentos Italiana) começou a negociar preços melhores com a Merck e a AbbVie. A AIFA também ampliou os critérios de elegibilidade

para o tratamento e incluiu todos os pacientes com o VHC, visando eliminar progressivamente a doença. Finalmente, em março de 2017, o Ministério da Saúde italiano permitiu o uso pessoal de versões genéricas não registradas na Itália e importadas para contornar restrições ao acesso existentes por conta dos preços altos.<sup>64</sup>

## CANADÁ

No Canadá, os preços altos restringiram o acesso das pessoas com doenças de fígado moderadas a graves aos AADs. Recentemente, a Aliança Farmacêutica Pan-Canadense negociou preços melhores para AADs com as empresas farmacêuticas, usando como elemento de barganha o poder de compra coletivo das províncias do país. Os preços mais baixos permitem que algumas províncias melhorem o acesso aos AADs para pessoas com danos moderados no fígado, mas os preços recém-negociados permanecem em sigilo. Essa falta de transparência não ajuda outros países de alta renda nas negociações de preços.

# LACUNAS EM PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

A Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) avançada em VHC tem sido liderada pelas empresas farmacêuticas, que priorizam mercados lucrativos e estratégias não colaborativas, em detrimento das necessidades de saúde pública. As empresas estão desenvolvendo regimes apenas com os próprios medicamentos, em vez de considerar as combinações dos melhores AADs existentes.

As empresas farmacêuticas priorizaram o desenvolvimento de AADs para os genótipos do VHC prevalentes nos países de alta renda, em vez de realizar estudos clínicos para todos os genótipos. Apesar dos dados pré-clínicos que respaldam sua eficácia nos genótipos

5 e 6 (encontrados, geralmente, mas não exclusivamente, na África do Sul e no sudeste asiático), apenas uma parte das pessoas com esses genótipos foram incluídas nos estudos clínicos. Por esse motivo, a OMS não pôde recomendar o DVC/SOF como regime pangenótipo na atualização de 2016 de suas recomendações de tratamento, embora a combinação seja recomendada dessa forma pelas diretrizes da Associação Europeia para o Estudo do Fígado<sup>22</sup> e provavelmente será incluída na próxima atualização das diretrizes de VHC da OMS.

A Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi) está usando uma abordagem diferente para desenvolver

um regime de VHC pangenótipo, com acesso e viabilidade financeira incluídos no seu plano de P&D. A DNDi está colaborando com a Pharco, fabricante de genéricos egípcio, para estudar um novo AAD inibidor de NSSA, o ravidasvir (RAV), em combinação com o SOF. Seu estudo clínico visa desenvolver um regime pangenótipo seguro, tolerável e eficiente, lidando com vários problemas de PI, preços e regulação nos países de média renda e elevada incidência do vírus, como a Malásia e a Tailândia. A Pharco se comprometeu a fornecer a combinação de SOF/RAV para muitos LMICs a US\$ 300 ou menos por paciente, ao final do desenvolvimento.

# DIAGNÓSTICO DO VHC

O acesso ao diagnóstico do VHC adaptado e a preços mais baixos é limitado pela complexidade e pelo custo dos testes do VHC. Atualmente, o diagnóstico de infecção ativa do VHC é um processo de duas etapas (as pessoas com resultado positivo para anti-VHC precisam do teste de confirmação da carga viral), o que torna a adoção em escala um desafio (e caro). O acesso aos testes é limitado, especificamente nos LICs (países de renda baixa), por isso muitas pessoas não têm conhecimento de seu estado.

Muitas pessoas de países com elevada incidência do vírus devem pagar pelo próprio diagnóstico, que tem um preço elevado e costuma estar disponível apenas em laboratórios. Os preços

do teste de carga viral, usados para diagnosticar o VHC e confirmar a eficácia do tratamento, variam de US\$ 25 a US\$ 200. Testes rápidos, acessíveis e de alta qualidade são urgentemente necessários para aumentar o diagnóstico nos países com elevada incidência do VHC. Entretanto, as empresas de diagnóstico relutam em investir em produtos mais adequados a locais com limitações de recursos, pois enxergam o mercado do mundo em desenvolvimento como não lucrativo e fragmentado. O diagnóstico simplificado (como testes rápidos do VHC, tecnologias para carga viral no ponto de atendimento e teste de sangue seco) é necessário para descentralizar os exames e o tratamento do VHC. Até recentemente, somente um teste rápido (OraQuick) era pré-qualificado pela OMS, mas seu preço alto o torna

inacessível para locais com recursos limitados. Felizmente, um teste rápido mais barato (SD Bioline) agora foi pré-qualificado pela OMS e será fundamental para que o teste possa ser feito de forma mais ampla.

Como os preços elevados estão forçando muitos países a racionar o tratamento, programas de VHC podem realizar testes de doenças de fígado em todos os pacientes para identificar e priorizar os que estão em fase avançada. Antes do início do tratamento, muitos outros testes podem ser feitos, como a genotipagem pré-tratamento. À medida que mais dados sobre regimes pangenótipos novos e sobre o DCV/SOF nos genótipos 5 e 6 se tornam disponíveis, é provável que a genotipagem deixe de ser necessária.

## FINANCIAMENTO

Não existe financiamento internacional global para os programas de diagnóstico seguido de tratamento do VHC. Diferentemente do HIV, os países devem contar com os recursos financeiros internos, o que tem freado o desenvolvimento de estratégias de redução de preço e adequação ao mercado, incluindo compras em grupo. Entretanto, diversos MICs, incluindo o Brasil, o

Egito, a Índia e a Malásia, iniciaram o financiamento e a distribuição interna de tratamento de AAD e desenvolveram planos alinhados com a meta da OMS de eliminação até 2030.

A Unitaid e o Fundo Global de Combate a AIDS, Tuberculose e Malária forneceram financiamento para o VHC no contexto da coinfeção com HIV, mas apenas 3% de todas as pessoas

com o VHC também têm resultado HIV positivo. O financiamento dessa subpopulação é uma primeira etapa bem-vinda, mas claramente inadequada para a eliminação do VHC. Os doadores não coordenaram um esforço para utilizar seus recursos e causar impacto nos mercados para o diagnóstico do VHC e o uso de AADs no tratamento.

## CONCLUSÃO

Apesar da ambição da OMS de eliminar o VHC até 2030 – e apesar da disponibilidade da cura com um tratamento curto e bem tolerado –, existe uma grave falta de acesso ao diagnóstico e ao tratamento do VHC. É necessária uma correção determinada nos rumos para garantir que o potencial de saúde pública das recentes inovações médicas seja considerado, a fim de acabar com o sofrimento e as mortes provocados pelo VHC. As empresas farmacêuticas e os países devem começar priorizando o registro de diagnósticos e medicamentos para o VHC de alta qualidade e garantindo preços sustentáveis e acessíveis. Os países também precisam desenvolver estimativas mais precisas da carga da doença e fortalecer os programas de prevenção do VHC.

Embora muitos países ainda não tenham os recursos financeiros necessários para realizar programas de tratamento do VHC nacionais em ampla escala, os preços dos AADs estão sendo

reduzidos rapidamente naqueles em que existem versões genéricas disponíveis. Em 2015, MSF iniciou a compra de SOF e DCV de empresas originadoras via programas de acesso a um preço variando de US\$ 1.400 a US\$ 1.800 para 12 semanas de tratamento. Hoje, MSF paga US\$ 120 por fórmulas genéricas desse regime de tratamento, um preço significativamente mais baixo, que os países deveriam considerar em suas negociações. Embora os regimes de tratamento do VHC ainda tenham preço fora de alcance para as pessoas que custeiam o próprio tratamento em todo o mundo, as reduções contínuas de preço de AADs genéricos devem permitir que muitos países ampliem o acesso nos sistemas públicos de saúde a um ritmo mais rápido. Os governos com acesso a esses preços mais baixos devem atuar com empenho para expandir o acesso ao tratamento do VHC, e aqueles sem acesso aos preços reduzidos devem empregar estratégias para reduzi-los por outros meios

## REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017. [Online]. 2017 [Cited 2017 May 30]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1>
- Ferri C, Ramos-Casals M, Zignego AL et al. International diagnostic guidelines for patients with HCV-related extrahepatic manifestations. A multidisciplinary expert statement. *Autoimmun Rev*. [Online]. 2016 Dec [Cited 2017 Jun 13]; 15(12): 1145-1160. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.09.006>
- Wang H, Naghavi M, Allen C et al. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. [Online]. 2016 Oct 8 [Cited 2017 Jun 11]; 388(10053). Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31743-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31743-3)
- Unitaid. Technology and Market Landscape Hepatitis C Medicines August 2017. [Online]. 2017 [Cited 2017 Oct 9]. Available from: [https://unitaid.eu/assets/HCV-Medicines-Landscape\\_Aug-2017.pdf](https://unitaid.eu/assets/HCV-Medicines-Landscape_Aug-2017.pdf)
- World Health Organization. Hepatitis C fact sheet. [Online]. July 2017 [Cited 2017 Oct 11]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
- Stone K. The Global State of Harm Reduction 2016. Harm Reduction International. [Online]. 2016 [Cited 2017 Jun 12]. Available from: [https://www.hri.global/files/2016/11/14/GSHR2016\\_14nov.pdf](https://www.hri.global/files/2016/11/14/GSHR2016_14nov.pdf)
- Falade-Nwulia O, Suarez-Cuervo C, Nelson DR, Fried MW, Segal JB, Sulkowski MS. Oral Direct-Acting Agent Therapy for Hepatitis C Virus Infection: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. [Online]. 2017 May [Cited 2017 May 28]; 2;166(9). Available from: <https://doi.org/10.7326/M16-2575>
- Hill AM, Nath S, Simmons B. The road to elimination of hepatitis C: analysis of cures versus new infections in 91 countries. *J Virus Erad*. [Online]. 2017 Jul 1 [Cited 2017 Sep]; 3(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5518239/>
- Gilead Sciences. U.S. Food and Drug Administration Approves Gilead's Sovaldi™ (Sofosbuvir) for the Treatment of Chronic Hepatitis C. Press Release. [Online]. 2013 Dec 6 [Cited 2017 Jun 12]. Available from: <http://www.gilead.com/news/press-releases/2013/12/us-food-and-drug-administration-approves-gileads-sovaldi-sofosbuvir-for-the-treatment-of-chronic-hepatitis-c>
- United States Senate Committee on Finance. The Price of Sovaldi and its Impact on the US Healthcare System. [Online]. 2015 [Cited 2017 Jun 7]. Available from: [https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/1%20The%20Price%20of%20Sovaldi%20and%20Its%20Impact%20on%20the%20U.S.%20Health%20Care%20System%20\(Full%20Report\).pdf](https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/1%20The%20Price%20of%20Sovaldi%20and%20Its%20Impact%20on%20the%20U.S.%20Health%20Care%20System%20(Full%20Report).pdf)
- The Economist. Costly Cures. [Online]. 2014 [Cited 2017 Jun 8]. Available from: <http://www.economist.com/news/business/21603453-american-fight-over-expensive-new-treatments-has-global-implications-costly-cures>
- United Network for Organ Sharing. Transplant Living. Costs. 2017 [Cited 2017 Jun 8]. Available from: <https://www.transplantliving.org/before-the-transplant/financing-a-transplant/the-costs/>
- Gilead Sciences. U.S. Food and Drug Administration Approves Gilead's Harvoni® (Ledipasvir/Sofosbuvir), the First Once-Daily Single Tablet Regimen for the Treatment of Genotype 1 Chronic Hepatitis C. Press Release. [Online]. 2014 Oct 10 [Cited 2017 Jun 14]. Available from: <http://www.gilead.com/news/press-releases/2014/10/us-food-and-drug-administration-approves-gileads-harvoni-ledipasvirsofosbuvir-the-first-oncedaily-single-tablet-regimen-for-the-treatment-of-genotype-1-chronic-hepatitis-c>
- Toich L. Will Hepatitis C Medication Costs Drop in the Years Ahead? *Pharmacy Times*. [Online]. 2017 Feb 8 [Cited 2017 Jun 14]. Available from: <http://www.pharmacytimes.com/resource-centers/hepatitis-c/will-hepatitis-c-virus-medication-costs-drop-in-the-years-ahead>
- Chen C. Gilead's New Hepatitis C Drug Approved by FDA, Priced at \$74,760. *Bloomberg*. [Online]. 2016 Jun 28 [Cited 2017 Jun 13]. Available from: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2016-06-28/gilead-wins-fda-approval-of-hepatitis-c-drug-for-all-genotypes>
- European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends approval of Daklinza in chronic hepatitis C. [Online]. 2014 Jun 27 [Cited 2017 Jun 14] Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2014/06/news\\_detail\\_002133.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/06/news_detail_002133.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)
- University of Washington. Hepatitis C Online. Daclatasvir (Daklinza). [Online]. [Cited 2017 Jun 14]. Available from: <http://www.hepatitisc.uw.edu/page/treatment/drugs/daclatasvir>
- Sulkowski MS, Gardiner DF, Rodriguez-Torres M, et al. Daclatasvir plus sofosbuvir for previously treated or untreated chronic HCV infection. *N Engl J Med*. 2014 Jan 16 [Cited 2017 Sep 12]; 370(3). Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306218>
- Pol S, Bourliere M, Lucier S, et al. Safety and efficacy of daclatasvir-sofosbuvir in HCV genotype 1-mono-infected patients. *J Hepatol*. [Online]. 2017 Jan [Cited 2017 Jun 14]; 66(1). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.08.021>
- Hézode C, Lebray P, De Ledinghen V, et al. Daclatasvir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, for hepatitis C virus genotype 3 in a French early access programme. *Liver Int*. [Online]. 2017 Feb 8 [Cited 2017 Jun 14]; 37(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28177199>
- Wyles DL, Ruane PJ, Sulkowski MS, et al; ALLY-2 Investigators. Daclatasvir plus Sofosbuvir for HCV in Patients Coinfected with HIV-1. *N Engl J Med*. [Online]. 2015 Aug 20 [Cited 2017 Jun 14]; 373(8). Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503153>
- European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatol*. [Online]. 2017 Jan [Cited 2017 May 30]; 66(1). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.001>
- Hill A, Simmons B, Gotham D, Fortunak J. Rapid reductions in prices for generic sofosbuvir and daclatasvir to treat hepatitis C. *J Virus Erad*. [Online]. 2016 Jan [Cited 2017 Jun 14]; 2(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4946692/>
- Hill AM, Gotham D, Barber M, Pozniak A, Fortunak JM. Hepatitis C could now be cured for under \$100 USD per person: analysis of mass generic production of Direct Acting Antivirals. *Hepatology*. 2016 Oct 1 [Cited 2017 Jun 14]; 63(1). Available from: <https://liverlearning.aasld.org/aasld/2016/thelivermeeting/143849/andrew.hill.hepatitis.c.could.now.be.cured.for.under.us.24100.per.person.html?f=p14m3s893>
- Gilead. Chronic Hepatitis C Medicines Pricing. [Online]. 2016 Sep [Cited 2017 Sep 13]. Available from: <http://www.gilead.com/~media/files/pdfs/other/chronic%20hepatitis%20c%20medicines%20pricing%20-%20september%202016.pdf>
- MSF. Email communication with Leena Menghaney. 2017 Oct 13.
- MSF. Email communication with BMS. 2017 Mar.
- Jordan Food and Drug Administration. [Online]. [Cited 2017 Oct 11]. Available from: <http://www.jfda.jo/Default.aspx>
- National Hepatitis C Symposium, Kuala Lumpur, Malaysia: Increasing Surveillance, Improving Awareness & Eliminating HCV. 2017 Mar 9-10.
- Ministry of Public Health (Thailand). Drug and Medical Supply Information Center. [Online]. 2017 [cited 2017 May 5]. Available from: [https://dmsic.moph.go.th/dmsic/index.php?p=1&type=3&s=3&id=drug\\_normal&keyword=SOFOSBUVIR%20FILM-COAT%20TB%20400%20MG&sch=3&sid=SOFOSBUVIR%20FILM-COAT%20TB%20400%20MG](https://dmsic.moph.go.th/dmsic/index.php?p=1&type=3&s=3&id=drug_normal&keyword=SOFOSBUVIR%20FILM-COAT%20TB%20400%20MG&sch=3&sid=SOFOSBUVIR%20FILM-COAT%20TB%20400%20MG)
- MSF. Email communication with BMS. 2017 Mar.
- MSF. Untangling the Web of Antiretroviral Price Reduction. [Online]. 2013 [Cited 2017 Jun 8]. Available from: [https://www.msf.org/sites/msf.org/files/msf\\_access\\_utw\\_16th\\_edition\\_2013.pdf](https://www.msf.org/sites/msf.org/files/msf_access_utw_16th_edition_2013.pdf)
- Elgharably A, Goma AI, Crossey MM, Norsworthy PJ, Waked I, Taylor-Robinson SD. Hepatitis C in Egypt – past, present, and future. *Int J Gen Med*. [Online]. 2016 Dec [Cited 2017 Oct 9]; 20;10. Available from: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S119301>
- Silverman ED. European regulator amends some Gilead hep C patent claims. *STAT News*. [Online]. Boston, MA: STAT; 2016 Oct 6 [Cited 2017 Aug 27]. Available from: <https://www.statnews.com/pharmalot/2016/10/05/gilead-sovalid-europe-invalidated/>
- MSF. MSF joins Europe-wide action challenging patent on key hepatitis C drug. Press release. [Online]. 2017 Mar [Cited 2017 Aug 28]. Available from: <https://www.msfaccess.org/about-us/media-room/press-releases/msf-joins-europe-wide-action-challenging-patent-key-hepatitis-c>

- <sup>36</sup> MSF. China rejects Gilead patent on hepatitis C drug sofosbuvir. [Online]. 2015 Jun [Cited 2017 Sep 13]. Available from: <https://www.msaccess.org/about-us/media-room/press-releases/china-rejects-gilead-patent-hepatitis-c-drug-sofosbuvir>
- <sup>37</sup> Shankar R. After India, I-MAK Files Legal Challenge Against Gilead's Hepatitis C Drug Sofosbuvir In China. Press release. [Online]. 2017 Apr [Cited 2017 Sep 13]. Available from: <http://www.i-mak.org/media-articles/2017/4/24/after-india-i-mak-files-legal-challenge-against-gilead-hepa.html>
- <sup>38</sup> 't Hoen E. Private Patents and Public Health: Changing Intellectual Property Rules for Access to Medicines. Amsterdam: Health Action International. [Online]. 2016 [Cited 2017 Sep 13]. Available from: <http://accessmedicines.org/wp-content/uploads/private-patents-and-public-health.pdf>
- <sup>39</sup> International Treatment Preparedness Coalition Eastern Europe and Central Asia. [Patent for sofosbuvir partially annulled in the Russian Federation]. 2017 May 24 [Cited 2017 Oct 11]. Available from: <http://itpcru.org/2017/05/24/v-rf-chastichno-annulirovan-patent-na-sofosbuvir/>
- <sup>40</sup> Meuller LL. Current State of Data Protection and Exclusivity in Russia. [Online]. 2015 Dec [Cited 2017 Sep 13]. Available from: <https://bricwallblog.com/2015/12/30/current-state-of-data-protection-and-exclusivity-in-russia/>
- <sup>41</sup> Medspal. Medicines patents and licences database. [Online]. [Cited 2017 Oct 11]. Available from: [www.medspal.org](http://www.medspal.org)
- <sup>42</sup> Woode ME, Abu-Zaineh M Perriens J, Renaud F, Wiktor S, Moatti JP. Potential market size and impact of hepatitis C treatment in low- and middle-income countries. *J Viral Hepat*. [Online]. 2016 July [Cited 2017 Sep 16]; 23(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26924428>
- <sup>43</sup> Rahman F. Inside views: Malaysia Inclusion In Gilead Voluntary Licence – A Product of Compulsory Licence Pressure. Intellectual Property Watch. [Online]. 2017 Aug [Cited 2017 Sep 17]. Available from: <https://www.ip-watch.org/2017/08/24/malaysia-inclusion-gilead-voluntary-licence-product-compulsory-licence-pressure/>
- <sup>44</sup> Saez C. Malaysia Grants Compulsory Licence for Generic Sofosbuvir Despite Gilead Licence. Intellectual Property Watch. [Online]. 2017 Sep [Cited 2017 Sep 17]. Available from: <https://www.ip-watch.org/2017/09/15/malaysia-grants-compulsory-licence-generic-sofosbuvir-despite-gilead-licence/>
- <sup>45</sup> DNDi. DNDi welcomes Malaysia's move to secure access to more affordable treatments for hepatitis C. [Online]. 2017 Sep [Cited 2017 Oct 9]. Available from: <https://www.dndi.org/2017/media-centre/press-releases/dndi-welcomes-malaysia-move-access-affordable-treatments-hepc/>
- <sup>46</sup> Khor M. Action at last on Hepatitis C? The Star Online. [Online]. 2017 Sep 11 [Cited 2017 Sep 17]. Available from: <http://www.thestar.com.my/opinion/columnists/global-trends/2017/09/11/action-at-last-on-hepatitis-c-the-decision-to-issue-a-government-use-licence-to-make-a-generic-drug-a/#>
- <sup>47</sup> Map Crowd. Registration status of Sovaldi® and Daklinza® world wide. [Online]. [Cited 2017 Sep 17]. Available from: [http://mapcrowd.org/en/registration\\_status\\_of\\_sovaldi\\_and\\_daklinza](http://mapcrowd.org/en/registration_status_of_sovaldi_and_daklinza)
- <sup>48</sup> Gilead. Sovaldi® registration in the developing world. [Online]. 2017 Jul [Cited 2017 Sep 7]. Available from: <http://www.gilead.com/~media/files/pdfs/other/registration/sovaldi%20registration%20%20071917.pdf>
- <sup>49</sup> Gilead. Harvoni® registration in the developing world. [Online]. 2017 Jul [Cited 2017 Sep 7]. Available from: <http://www.gilead.com/~media/files/pdfs/other/registration/harvoni%20registration%20document%20%20071917.pdf>
- <sup>50</sup> Gilead. Eplclusa® registration in the developing world. [Online]. 2017 Jul [Cited 2017 Sep 7]. Available from: <http://www.gilead.com/~media/files/pdfs/other/registration/eplclusa%20registration%20document%20%20071217.pdf>
- <sup>51</sup> Nagarajani R. Hepatitis C cure may cost as low as Rs 67k. Times of India. [Online]. 2015 Nov [Cited 2017 Sep 17]. Available from: <http://timesofindia.indiatimes.com/home/science/Hepatitis-C-cure-may-cost-as-low-as-Rs-67k/articleshow/49966218.cms>
- <sup>52</sup> Mukherjeel R. Hepatitis C drugs face multiple hurdles. Times of India. [Online]. 2014 Aug [Cited 2017 Sep 19]. Available from: <http://timesofindia.indiatimes.com/business/india-business/Hepatitis-C-drugs-face-multiple-hurdles/articleshow/41127767.cms>
- <sup>53</sup> Central Drugs Standard Control Organization. List of Approved Drugs. [Online]. [Cited 2017 Sep 7]. Available from: <http://www.cdsc0.nic.in/forms/list.aspx?lid=2034&ld=11>
- <sup>54</sup> World Health Organisation. FFPs Under Assessment. [Online]. [Cited 2017 Sep 18]. Available from: <https://extranet.who.int/prequal/content/dossier-status>
- <sup>55</sup> World Health Organisation. List of Prequalified Medicines. Sofosbuvir. [Online]. [Cited 2017 Sep 18]. Available from: [https://extranet.who.int/prequal/search?search\\_api\\_views\\_fulltext=sofosbuvir&op=search](https://extranet.who.int/prequal/search?search_api_views_fulltext=sofosbuvir&op=search)
- <sup>56</sup> The Global Fund. Timeline of the ERP Process for Pharmaceutical Products. [Online]. [Cited 2017 Sep 18]. Available from: [http://www.theglobalfund.org/media/5587/psm\\_2017-02-selected-medicines-manufacturer-expression-of-interest-timeline\\_en.pdf](http://www.theglobalfund.org/media/5587/psm_2017-02-selected-medicines-manufacturer-expression-of-interest-timeline_en.pdf)
- <sup>57</sup> MSF. Email communications with Pharco. 2015 Nov and 2017 Jun.
- <sup>58</sup> Kovensky J. Company sues Ukraine in bid to corner hepatitis C drug market. Kyiv Post. [Online]. 2017 Jun [Cited 2017 Sep 8]. Available from: <https://www.kyivpost.com/business/company-sues-ukraine-bid-corner-hepatitis-c-drug-market.html>
- <sup>59</sup> MSF. Internal communication. 2017 Oct 2.
- <sup>60</sup> MSF. Internal communication. 2017 Oct 10.
- <sup>61</sup> Dore GJ, Grebley J. Negotiating better discounts for DAA therapy is critical to achieve HCV elimination by 2030. *J Hepatol*. [Online]. 2017 Aug [Cited 2017 Sep 19]; 67(2). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.035>
- <sup>62</sup> Cattaneo A. A pill too hard to swallow: how the NHS is limiting access to high priced drugs. *BMJ*. [Online]. 2016 Jul [Cited 2017 Sep 1]. Available from: <http://www.bmj.com/content/354/bmj.i4117/rr-5>
- <sup>63</sup> Ansa R. E' arrivato in Italia il superfarmaco contro tutti tipi di epatite C. Ansa. [Online]. 2017 Apr [Cited 2017 Sep 25]. Available from: [http://www.ansa.it/canale\\_salutebenessere/notizie/sanita/2017/04/27/arrivato-il-superfarmaco-contro-tutti-tipi-di-epatite-c\\_b2a2cfea-cf02-43d9-bb55-7efab867e054.html](http://www.ansa.it/canale_salutebenessere/notizie/sanita/2017/04/27/arrivato-il-superfarmaco-contro-tutti-tipi-di-epatite-c_b2a2cfea-cf02-43d9-bb55-7efab867e054.html)
- <sup>64</sup> Bocci M. Epatite C, via libera all'acquisto dei generici all'estero. Repubblica Italy. [Online]. 2017 Mar [Cited 2017 Sep 25]. Available from: [http://www.repubblica.it/salute/2017/03/29/news/epatite\\_c\\_via\\_libera\\_all\\_acquisto\\_dei\\_generici\\_all\\_estero-161724239/?ref=search](http://www.repubblica.it/salute/2017/03/29/news/epatite_c_via_libera_all_acquisto_dei_generici_all_estero-161724239/?ref=search)
- <sup>65</sup> Government of Ontario, Canada. Ontario Drug Benefit Formulary/Comparative Drug Index. [Online]. [Cited 2017 Oct 11]. Available from: <https://www.formulary.health.gov.on.ca/formulary/limitedUseNotes.xhtml?pcg9ld=081800369>
- <sup>66</sup> Grant K. Deal reduces prices of life-saving hepatitis C drugs for Canadians. Globe and Mail. [Online]. 2017 Feb [Cited 2017 Sep 19]. Available from: <https://beta.theglobeandmail.com/news/national/deal-reduces-price-of-life-saving-hepatitis-c-drugs-for-canadians/article34107225/?ref=http://www.theglobeandmail.com&>
- <sup>67</sup> Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology*. [Online]. 2015 Jan [Cited 2017 Sep 19]; 61(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25069599>
- <sup>68</sup> World Health Organization. Guidelines for the Screening, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis C Infection. [Online]. 2016 Apr [Cited 2017 Sep 18]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205035/1/9789241549615\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205035/1/9789241549615_eng.pdf?ua=1)
- <sup>69</sup> DNDi. Drugs for Neglected Diseases initiative and Pharco Pharmaceuticals to test affordable hepatitis C regimen with support of Malaysian and Thai governments. Press release. [Online]. 2016 Apr [Cited 2017 Sep 13]. Available from: <https://www.dndi.org/2016/media-centre/press-releases/dndi-pharco-hepc-malaysia-thailand/>
- <sup>70</sup> MSF. Putting HIV and HCV to the Test. 3rd Edition. [Online]. 2017 Jul [Cited 2017 Sep 25]. Available from: [https://www.msaccess.org/sites/default/files/HIV\\_Report\\_PuttingHIVHCVtotheTest\\_ENG\\_2017.pdf](https://www.msaccess.org/sites/default/files/HIV_Report_PuttingHIVHCVtotheTest_ENG_2017.pdf)
- <sup>71</sup> Platt L, Easterbrook P, Gower E, et al. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* [Online]. 2016 Jul. [Cited 2017 Sep 26]; 16(7). Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00485-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00485-5)
- <sup>72</sup> Carly Helfand. Gilead gets its go-ahead for blockbuster hopeful Vosevi, but will 12-week dosing give it trouble? Fierce Pharma. [Online]. 2017 Jul 19 [Cited 2017 Oct 16]. Available from: <http://www.fiercepharma.com/pharma/gilead-wins-blockbuster-approval-for-hep-c-trio-vosevi-but-will-12-week-dosing-give-it>
- <sup>73</sup> MSF. Email communication with Giten Khwairakpam. 2017 Oct.



Paciente recebe sua medicação para hepatitis C na clínica de MSF em Phnom Penh, no Camboja.