



Протокол встречи Консультативного сообщества
Восточной Европы и Центральной Азии с компанией ViiV Healthcare
Россия, Санкт-Петербург, 6 июня 2017

Список участников

Компания:

1. Евгений Букин, Медицинский директор ВиИВ Хелскер, Россия/СНГ
2. Сергей Лукьянчиков, Директор по развитию бизнеса в СНГ,
3. Камиль Сайткулов, Начальник Департамента правительственных и внешних связей ГСК Россия.
4. Елена Решикова, Медицинский советник ВиИВ Хелскер.

ВЕЦА КАБ:

	Участник	Организация	Страна	E-mail
1	Анатолий Лешенок	НКО "Белорусское сообщество ЛЖВ"	Беларусь	lesshe311@gmail.com
2	Александрс Молоковскис	Общество "Association HIV.LV "	Латвия	molokovskis@gmail.com
3	Александр Ходанович	ВЦО ЛЖВ	Беларусь	altern70@mail.ru
4	Айбар Султангазиев	Ассоциация "Партнерская сеть"	Кыргызстан	akdeer05@mail.ru
5	Лачин Алиев	Эстонская сеть ЛЖВ	Эстония	latsin.alijev@ehpv.ee
6	Лола Юсупова	Врачи без границ	Узбекистан	yuslola@yandex.ru
7	Елена Растокина	Казахский союз ЛЖВ	Казахстан	yelena_r_86@mail.ru
8	Анаит Арутюнян	Армянская сеть позитивных людей	Армения	ppan777@gmail.com
9	Андрей Злобин	Центр передовых технологий в области здравоохранения	Россия	kamaplus@gmail.com
10	Игорь Кильческий	Лига ЛЖВ	Молдова	plwha_md@yahoo.com
11	Дмитрий Карсаков	НКО «Единство»	Россия	karsakovd76@gmail.com
12	Полина Синяткина	TV People	Россия	paulinafinearts@gmail.com
13	Андрей Скворцов	АНF Russia	Россия	andrei.skvortcov@gmail.com
14	Сергей Дмитриев	Всеукраинская сеть ЛЖВ	Украина	s.dmitriev@network.org.ua
15	Сергей Головин	Коалиция по готовности к лечению	Россия	Golovinsergey1@gmail.com
16	Наталья Егорова	Пациентский контроль	Россия	Enw3103@gmail.com
17	Татьяна Хан	Коалиция по готовности к лечению	Россия	Tatyana.khan@itpcru.org
18	Наталья Хилько	Коалиция по готовности к лечению	Россия	natalia.khilko@itpcru.org
19	Григорий Вергус	Коалиция по готовности к лечению	Россия	gregory.vergus@itpcru.org
20	Алексей Михайлов	Коалиция по готовности к лечению	Россия	aleksey.mikhailov@itpcru.org

Начало встречи. Представление участников. Минута молчания в память о людях, которые умерли, не дождавшись лечения.

Презентация компании

Регистрационный статус препаратов компании: компания зарегистрировала препарат «Тивикай» (долутегравир) во всех странах региона за исключением Таджикистана и Туркмении, где нет представительства ВииВ и ГСК. Относительно препарата «Триумек» (абакавир/ ламивудин/ долутегравир) – препарат зарегистрирован в Казахстане и Азербайджане, но на данный момент компания столкнулась с большим количеством регуляторных требований для регистрации препарата в России. Регистрации «Триумека» будет проводиться в рамках законодательства Евразийского экономического союза.

Вопрос: Зарегистрирован ли «Триумек» в Беларуси?

Ответ: Пока нет.

Вопрос: Каков статус регистрации препаратов в Кыргызстане?

Ответ: «Тивикай» зарегистрирован в апреле 2016 года, «Триумек» – в начале 2017.

Вопрос: Компания заключила соглашение с Патентным пулом по долутегравиру, в который включены Армения, Грузия, Кыргызстан, Молдова, Таджикистан, Узбекистан и Украина. Планируется ли включение Казахстана?

Ответ: Такое соглашение было заключено в 2014 году для того, чтобы расширить доступ к абакавирсодержащим препаратам и долутегравиру. Этим соглашением охвачены страны, где проживает 99% ВИЧ-инфицированных детей и 94% ВИЧ-инфицированных взрослых. Армения, Украина и Молдова были внесены в расширенный список стран, но Россия, Беларусь и Казахстан – нет, так как они относятся к странам со средним уровнем дохода (по классификации Всемирного банка). То есть, на данный момент расширение соглашения не планируется.

Вопрос: Возможны ли поставки препаратов без регистрации в Беларусь после ухода Глобального Фонда?

Ответ: Данный вопрос следует разложить на два:

1) возможность поставок в страну препаратов, не имеющих регистрации в Беларуси – это остается на усмотрение гос.органов страны (Минздрав), судя по всему такая практика сохраняется.

2) Как будут поставляться препараты,купающиеся сейчас на средства ГФ? – Если ГФ уйдет, а другого донора не появится, то стране придется адаптировать бюджет и полностью брать на себя обязательства. В таком случае для закупок, например, «Тивикай», им необходимо вводить его в перечень необходимых лекарственных средств, чтобы соответствовать действующей процедуре закупки за госбюджет. По состоянию на сегодня МЗ, зная, что часть препаратов, не находящихся в Перечне, тем не менее закупается за счет ГФ и поставляется в центры СПИД, не считает это барьером для доступа, т.к. препараты поступают в страну, но и не видит оснований для пополнения Перечня.

Вопрос: В Армении «Тивикай» зарегистрирован. Страна сейчас закупает препараты в рамках программ ГФ, однако какой будет цена в рамках государственных закупок?

Ответ: Цена на «Тивикай» – единая для региона, ориентировочно 190 долларов США за упаковку.

Вопрос: В прошлом году «Тивикай» в числе прочих препаратов не был включен в Перечень ЖНВЛП в РФ. На каком этапе произошло нарушение коммуникации – цена, досье, одобрение внештатного специалиста МЗ?

Ответ: Препарат был зарегистрирован в 2014 году, и сразу же подан на включение в ЖНВЛП, но тогда Перечень не был пересмотрен. После возобновления работы комиссии основная причина,

по которой препарат не был включен, была указана как «ограниченный опыт местного применения», хотя на тот момент это не соответствовало действительности, так как Россия – один из ключевых участников клинической программы по изучению долутегавира. (включено более 300 российских пациентов). На одном из последних заседаний комиссии была указана еще одна причина невключения – отсутствие локализации производства. В прошлом году была проведена очень большая работа, и успешно стартовала программа локализации «Тивикай» на российской площадке, и на сегодняшний день получено официальное подтверждение от Минздрава, что предложение о включении в Перечень ЖВНЛП прошло техническую проверку и находится на стадии прохождения научной экспертизы.

Комментарий от компании: В прошлом году при рассмотрении списка онкологических препаратов на заседании по обсуждению перечня ЖВНЛП активное участие принимали НКО. Компания была удивлена отсутствием представителей НКО на заседаниях по АРВ-препаратам.

Комментарий участника: Заявка на участие не была одобрена.

Комментарий компании: Постановление правительства 871 регулирует правила формирования перечня ЖВНЛП и других перечней, и там написано, что на заседаниях комиссии могут присутствовать представители общественных организаций. Если написать запрос со ссылкой на пункт этого постановления, то, скорее всего, участие будет одобрено, так как это предусмотрено законодательством.

Вопрос: Относительно привязки к классификации Всемирного банка – поскольку статус России изменился, не планируется ли пересмотр уже выданных лицензий?

Ответ: Что касается России, то в стране нет действующего патента на абакавирсодержащие препараты, и практически все препараты генерические. Мы со своей стороны всегда готовы участвовать в электронных аукционах, тем самым поддерживая конкуренцию и снижение цен. Что касается долутегавира, то в РФ – самая низкая цена среди всех стран, относящихся к той же категории по классификации Всемирного банка.

Вопрос: «Тивикай» был зарегистрирован в Кыргызстане в этом году. Если он войдет в клинический протокол и в Перечень, сможет ли компания его поставлять с 2018 года?

Ответ: У партнера компании, GSK, в прошлом году была проведена большая реструктуризация в регионе СНГ, и две страны фактически выпали из стран продвижения – Кыргызстан и Армения. С точки зрения поставок вопрос сейчас решается, на сейчас поставки идут через Россию.

Вопрос: Поскольку Кыргызстан входит в лицензию, в 2018 году, скорее всего, будут генерики долутегавира. Готова ли компания вести переговоры по снижению цены на бренд со 190 долларов?

Ответ: У компании единый подход по формированию цены для стран региона, особенно с вступлением в силу законодательства Евразийского экономического союза.

Вопрос: Когда можно ждать «Триумек» в России? Есть ли в странах СНГ препарат в свободной продаже?

Ответ: К сожалению, в России пока препарат не зарегистрирован. Даже в странах, где регистрация была менее приоритетной, она уже получена. Это связано с особенностями российского законодательства – необходимо предоставить данные доклинических исследований по токсичности комбинированной таблетки, которых не требует ни FDA (Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США), ни EMA (Европейская служба по надзору в сфере лекарственных средств). Это нонсенс, так как таких данных на комбинированный препарат не существует.

Относительно продажи в аптеках – компания поставляет препарат, исходя из подтвержденных объемов. Запретов на продажу в аптеках нет, но в странах решение по коммерческому ввозу принимают руководители местных офисов. При наличии стока «Триумек» в странах, локальные представительства ГСК готовы отгрузить препарат через аптечную сеть в короткие сроки.

Вопрос: Какой объем аптечных продаж в России?

Ответ: Данных по России не очень много, долутегравир наиболее успешно продается в аптеках Грузии, также есть опыт продаж в Узбекистане и Азербайджане.

Вопрос: Все составляющие «Триумека» зарегистрированы в РФ как монокомпоненты?

Ответ: В этом и заключается парадокс. Компания будет регистрировать препарат в РФ по законодательству ЕврАзЭС, но, с другой стороны, это замедлит процесс еще на 18 месяцев. По предварительной информации, в рамках ЕврАзЭС регистрация будет занимать 12-16 месяцев. Это также создает дополнительную нагрузку на регуляторную команду компании, поэтому компания вынуждена расставлять приоритеты. Сейчас сроки по регистрации «Триумека» в РФ сдвинулись на вторую половину 2019 года.

Вопрос: «Тивикай» включен в перечень ЖНВЛП в Беларуси?

Ответ: Пока он закупается за средства ГФ, врачи могут его назначать и так. Компания будет подавать его на включение в Перечень, когда ГФ соберется уходить. Но пока ГФ пересмотрел свои программы на 3-4 года вперед и практически во всех странах остался.

Вопрос: Какова стоимость «Триумека»?

Ответ: Фактически компания ориентируется на его стоимость, равную сумме компонентов – долутегравир + «Кивекса».

Вопрос: Планируется ли снижение цены на «Триумек»?

Ответ: Стоимость «Кивексы» для Украины, например, очень низкая, всего 29 долларов за упаковку. Это небольшая сумма. В европейских странах упаковка стоит 900-1251 евро.

Комментарий участника: Спасибо за такую цену для Украины и за включение в лицензию по долутегравиру. В Украине долутегравир закупается по 5,5 долларов за упаковку генерического производителя (по сообщению от украинских НКО) – на фоне 190 долларов для России, Беларуси, Казахстана. Всемирный банк может присваивать категории, но уровень жизни в Беларуси и Украине практически не отличается, а цена на препараты отличается сильно. Нужно привести ее в соответствие. Про референтные страны – экономическая составляющая понятна, но почему цена должна устанавливаться на весь регион?

Вопрос: Тенденция меняется – открываются частные клиники на базе сообщества, и появляется спрос на АРВ-препараты. Рассматриваете ли компания в будущем доступ к препаратам через аптеки?

Ответ: У компании нет ограничения на поставки в аптеки. В России «Тивикай» в аптеках есть.

Комментарий участника: В Казахстане вообще нет АРВ-препаратов в аптеках, хотя потребность такая есть, особенно среди мигрантов.

Комментарий компании: В России в этом году и в прошлом году есть положительная динамика по наличию «Тивикай» в аптеках. Но чтобы цена была регулируемой и контролируемой, в соответствии с российским законодательством препарат должен войти в Перечень ЖНВЛП. Это еще один из аргументов, почему компания стремится внести препараты компании в Перечень. Компания надеется, это обеспечит доступность препаратов в рамках госпрограмм и также сделает цену в аптеках более предсказуемой.

Вопрос: Рассматривала ли компания возможность провести исследование коммерческого рынка, чтобы понять, существует ли потребность в АРВ-препаратах? Не только по долутегравиру, но и другим препаратам компании. Второй вопрос связан с «Триумеком» – рассматривалась ли возможность проведения доклинических исследований?

Ответ: Компания проводит постоянный мониторинг рынка. И сами пациенты высказывают потребность, некоторые из них имеют возможность приобретать препараты в аптечной сети. Безусловно, компания рассмотрит идею проведения такого исследования. Что касается возможности получения собственных доклинических данных по «Триумеку», то здесь две проблемы. Технически доклинические исследования – это исследования на животных. Сейчас компания ViiV – часть компании GSK, и придерживается глобальных требований. За любые дополнительные исследования на животных компания подвергается жесточайшей критике. FDA и EMA считают, что в таких исследованиях по «Триумеку» нет необходимости, так как они были проведены по отдельным препаратам. Во-вторых, это дополнительные инвестиции и время. Это несколько миллионов фунтов стерлингов и 12 месяцев. С точки зрения евразийского законодательства это также не ускорит процесс регистрации.

Вопрос: Ведь эти правила относятся не только к этому препарату, но и к другим комбинированным формам. Недавно была похожая ситуация с препаратами других компаний, но после того, как это все было освещено в СМИ, были довольно-таки жесткие заявления пациентских организаций, и разрешение на проведение локальных клинических испытаний было выдано. Нет ли необходимости выступить с открытым заявлением от компании или от пациентских организаций по поводу абсурдности этих требований? Может быть, это ускорит доступ к препарату?

Ответ: Конечно, «Триумек» – это не единственный препарат, к которому относятся эти требования. В России существует «Ассоциация международных фармпроизводителей», и в рамках этой платформы компания направляла запросы в Минздрав. В ответ была получена выдержка из N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Пока не изменится законодательство, ситуация также не изменится. Компания за то, чтобы она изменилась, и доступ к препарату в стране появился.

Вопрос: В связи с формированием единого фармацевтического рынка в рамках ЕврАзЭС, мало какое государство сейчас пойдет на изменение законодательства. По сравнению с российским законодательством это должно упростить регистрацию, но усложнить по сравнению, например, с киргизским. Какова стратегия компании? Какие препараты будут зарегистрированы в первую очередь?

Ответ: В мае все документы относительно единого фармацевтического рынка вступили в силу. Соответственно, это касается России, Казахстана, Кыргызстана, Армении и Беларуси. На данный момент есть огромное количество технических нюансов. Насколько известно компании, пока не работает электронная форма подачи заявлений, но в целом законодательство уже заработало. В ближайшее время компании начнут подавать заявления. Регуляторная стратегия «ВииВ Хелскер» сейчас финализируется. В целом новое законодательство приветствуется, но в тоже время оно предусматривает новый формат досье, которое требует огромного количества усилий со стороны регуляторного отдела. Это новая процедура, ее никто еще не проходил, поэтому некоторые препараты будут регистрироваться «в пилотном» режиме. После их регистрации компания сможет предметно обсудить регуляторные вопросы по другим препаратам. В то же время, компания готова регистрировать препараты в странах и по локальному законодательству, чтобы открыть доступ к препаратам раньше, чем это возможно сделать в рамках Евразийского союза.

Вопрос: В прошлом году в РФ были перебои с детскими препаратами из-за того, что их не было в наличии. Учитывая централизацию закупок, в этом году компания сможет поставить все в полном объеме? Если в некоторых регионах будет необходимость в таких препаратах, будут ли ваши дистрибьюторы выходить на аукционы?

Ответ: К сожалению, система здравоохранения в стране не всегда бывает готова к анализу заказов, анализу потребностей и к тому, что все нужно делать заблаговременно. Компания производит препараты в соответствии со всеми международными требованиями, и от получения заказа до поставки препарата в Россию требуется 4 месяца. В прошлом году дополнительные средства были выделены Минздравом в ноябре, срок поставки составил 1,5 месяца, это нереальные сроки.

Компания обсуждала эту ситуацию с крупными центрами СПИД, с главным внештатным специалистом, чтобы своевременно провести адекватную оценку потребностей в детских препаратах. В этом году, помимо озвученного МЗ объема, ViiV уже завез препарата на 10% больше, чем требуется. С детскими препаратами очень важно понимать, что у них очень ограниченный срок годности (всего 24 месяца), и он начинает отсчитываться с момента начала производства препарата. На российский рынок только что привезенный препарат уже поступает с остаточным сроком годности 70%, а через месяц он уже не соответствует требованиям поставки.

Вопрос: Если выделят дополнительный бюджет, и случится это в конце года, будет ли возможность произвести дополнительную партию?

Ответ: Увеличенное количество детских форм уже ввезено. Ввезти большее количество нет возможности, так как, если продукция не будет востребована, компании придется ее уничтожить.

Вопрос: Если долутегравир войдет в Перечень ЖНВЛП в РФ, будет ли компания позиционировать его как препарат первой линии, или это препарат спасения и условный конкурент ралтегравиру?

Ответ: Долутегравир обладает широкой клинической и доказательной базой и может конкурировать с любыми препаратами, включая ралтегравир и современные ингибиторы протеазы. После включения в Перечень ЖВНЛП у компании есть возможность рассматривать вопрос дальнейшего снижения цены, чтобы дать доступ пациентам к этому препарату не только как к препарату спасения.

Вопрос: В РФ «Кивекса» в 2017 году закуплена в виде монокомпонентов. Планируется ли дальнейшее снижение цены или «Кивекса» уходит с рынка?

Комментарий: В Латвии такая же ситуация, генерики вытесняют «Кивексу».

Ответ: В ходе проведения электронных аукционов по закупке абакавира/ламивудина могут участвовать многие производители генерических препаратов, поэтому конкурировать по цене в таких условиях практически невозможно. Однако об уходе «Кивексы» с рынка говорить преждевременно, нужно посмотреть, как дальше будет развиваться ситуация на рынке.

Вопрос: Ведет ли компания работу с ФАС в РФ по поводу комбинированных препаратов? Доносит ли компания до МЗ информацию о преимуществе комбинированных форм и их влиянии на приверженность и об экономической выгоде?

Ответ: В России этот вопрос очень сложно обсуждать, так как он вызывает возражения со стороны регуляторных органов. Но масштаб проблемы с ВИЧ в некоторых регионах такой, что они начинают практиковать со-финансирование, и могут закупать комбинированные формы и препараты не из Перечня ЖНВЛП из регионального бюджета.

Вопрос: Есть ли новые данные по использованию долутегравира у беременных?

Ответ: Любой новый препарат, появляясь на рынке, имеет ограниченную базу по применению в реальной практике. Для того чтобы FDA рекомендовало использовать препарат при беременности, должна быть накоплена база с описанием более 200 случаев. У компании уже есть 142 проанализированных случая, но здесь нужна всесторонняя поддержка со стороны медицинского сообщества. По классификации FDA долутегравир на сегодняшний день относится к категории В. То есть, не существует убедительных доказательств, что долутегравир каким-то образом активно

влияет на развитие плода и течение беременности. Ралтегравир также относится к категории В, а лопинавир/ритонавир – к категории С, хотя его и рекомендуют использовать при беременности.

Вопрос: Вопрос о подписании договора с «Serdix».

Ответ: В мае 2016 компания объявила о начале процесса локализации препарата долутегравир. В августе удалось успешно осуществить производство пилотных партий препарата для проведения необходимых исследований по стабильности. Компания также подала документы в МЗ в целях включения «Serdix» (фармацевтический завод Сервье, расположенный в Троицком районе на территории Новой Москвы) в регистрационные документы в качестве площадки для производства долутегравира в РФ и завершила трансфер по переносу технологии производства из Великобритании в Россию, на заводы «Serdix». Как только будет получено одобрение МЗ, компания сможет приступить к коммерческому производству. Но уже сейчас это никак не препятствует доступности препарата в России.

Вопрос: Несколько дней назад на экономическом форуме компания «Нацимбио» объявила, что будет делать вторую попытку стать единственным поставщиком АРВ-препаратов в РФ. Перед этим было несколько сообщений, что компания «Р-Фарм» и несколько других компаний подписали с ними соглашения о сотрудничестве. Ведете ли Виив Хелскер какие-то переговоры с «Нацимбио»? Как компания видит дальнейшее развитие событий?

Ответ: Участников рынка АРВ-препаратов не так уж много, и Виив находится в постоянном контакте, в том числе, с «Нацимбио». Если будет принято решение о едином поставщике, компания будет работать в том формате, который предусмотрен законодательством.

Презентация по ключевым исследованиям компании

Ключевые исследования компании:

- **STRIVING**, фаза 3, пациенты с опытом лечения, сравнение режима долутегравир/абакавир/ламивудин 1 раз в сутки с текущим режимом АРТ (ИП, ННИОТ или ИИ + 2 НИОТ)
- **ARIA**, фаза 3, оценка эффективности и безопасности, женщины без опыта лечения, сравнение режима долутегравир/абакавир/ламивудин 1 раз в сутки с режимом атазанавир/ритонавир + тенофовир/эмтрицитабин
- **DAWNING**, фаза 3, пациенты с опытом лечения и неудачей лечения схемами первого ряда, сравнение режима долутегравир 50 мг 1 раз в сутки + 2 НИОТ с режимом лопинавир/ритонавир 800/200 мг 1 раз в сутки или 400/100 мг 3 раза в сутки + 2 НИОТ
- **INSPIRING**, фаза 3b, пациенты без опыта лечения + ко-инфекция ТБ, сравнение режима долутегравир или эфавиренз + 2 НИОТ у взрослых, начинающих лечение ТБ, чувствительного к рифампицину
- **SWORD**, фаза 3, пациенты с опытом лечения, сравнение режима долутегравир 50 мг + рилпивирин 25 мг 1 раз в сутки с текущим режимом (ИП, ННИОТ или ИИ + 2 НИОТ).

Вопрос: По исследованию INSPIRING – с рифампицином сочетается только эфавиренз. Можно ли использовать долутегравир??

Ответ: Да, но с одним дополнением. В случае если противотуберкулезная терапия включает рифампицин, дозировку долутегравира надо удваивать (до 50 мг 2 раза в день).

Вопрос: Есть ли исследования с новыми препаратами для лечения ТБ (бедаквилин, деламамид)?

Ответ: Пока есть только единичные наблюдения, и не в регионе ВЕЦА.

Вопрос: Учитывает ли компания вероятность возникновения синдрома восстановления иммунной системы у пациентов, которые принимают участие в исследованиях?

Ответ: Это уже достаточно хорошо изученный феномен, особенно среди пациентов, которые начали лечение на поздних стадиях с низким иммунным статусом. В целом на фоне терапии, содержащей ингибиторы интегразы, в частности, препарат долутегравир, не увеличивается частота случаев синдрома восстановления иммунной системы. Но при этом достаточно хорошо отработан протокол ведения этих пациентов.

Продолжение презентации

Учитывая вопросы, заданные ранее, компания хотела бы подробнее остановиться на исследовании ARIA, так как оно проводилось исключительно в женской популяции. Это было открытое рандомизированное многоцентровое исследование, которое проводилось в нескольких странах. В нем приняли участие 50 пациенток из России.

Вопрос: Почему для сравнения выбрана схема атазанавир/ритонавир + тенофовир/эмтрицитабин?

Ответ: В европейском регионе часто используется «Трувада» именно в женской популяции.

Результаты показали, что режимы с долутегравиром имеют более высокую эффективность, чем режимы сравнения: большую вирусологическую эффективность (скорректированная разница вирусологического ответа составила 10%); схемы, содержащие долутегравир, обладают лучшим профилем переносимости, меньшей частотой побочных эффектов, поэтому пациентки в группе «Триумека» реже выбывали из исследования из-за развития побочных эффектов. Также не было зарегистрировано ни одного случая развития резистентности в режимах с долутегравиром.

К вопросу об изучении долутегравира в детской популяции – есть исследование P1093 по изучению долутегравира среди детей и подростков. Дизайн исследования довольно сложный, было 6 когорт (в зависимости от возраста, первая от 4 недель до 6 месяцев, последняя – от 12 до 18 лет). Результаты показали, что в когорте подростков фармакокинетика (изменение концентрации препарата в крови) у подростков при применении стандартной дозировки такая же, как у взрослых, что дает основания рекомендовать этот препарат и в детской когорте. Помимо сопоставимой фармакокинетики, схемы, содержащие долутегравир, хорошо переносятся подростками, не было ни одного случая развития побочных эффектов. Не было также ни одного случая развития нежелательного явления, связанного с препаратом, и не было выявлено каких-либо лабораторных отклонений. В прошлом году ЕМА расширило показания по применению долутегравира, и на сегодняшний день он разрешен для лечения детей от 6 лет. Для региона ВЕЦА ситуация несколько отличается, препарат показан для детей старше 12 лет с массой тела не менее 40 кг. Тем не менее, исследования продолжаются. В 2018 году компания ожидает результатов исследования по применению детской гранулированной формы у детей, начиная с 4-х недель жизни. Это будет новым шагом в лечении детей самого раннего возраста и постнатальной профилактике.

По исследованию SWORD, результаты которого были представлены на конференции CROI 2017: в исследовании принимали участие пациенты, находящиеся на терапии первого или второго ряда, у которых неопределяемая вирусная нагрузка была в течение 6 месяцев, предшествующих исследованию. Исследовался режим долутегравир 50 мг + рилпивирин 25 мг в сравнении с текущим стабильным режимом лечения, который показал аналогичную эффективность.

В июне компания подала документы в FDA и EMA на регистрацию нового комбинированного препарата, содержащего долутегравир и рилпивирин для лечения пациентов, находящихся на стабильном режиме терапии. В европейских странах препарат будет называться Juluca. Самая

маленькая таблетка – 50 мг долутегравира и 25 мг рилпивирина, то есть полноценный режим терапии, который содержит 75 мг активных веществ. Данные 48 недели свидетельствуют, что по эффективности двойная терапия сопоставима с традиционными трехкомпонентными режимами.

Также проходят исследования режима, включающего в себя долутеграvir и ламивудин. Это исследование проводится среди пациентов без опыта терапии, у которых исходная вирусная нагрузка превышала 100 000 копий. Режим сравнивается со схемой долутеграvir/тенофовир/эмтрицитабин. В исследовании принимают участие также 60 российских пациентов. Первые результаты ожидаются во втором квартале 2018 года. Идея в том, что это новая концепция лечения: двумя компонентами можно добиться удержания высокой эффективности при меньшем уровне долгосрочных побочных эффектов.

Вопрос: Почему для сравнения выбран режим с эмтрицитабином, а не ламивудином?

Ответ: Применение «Трувады» – это обычная практика клиницистов в США и Европе.

Вопрос: Были ли исследования по долутегравиру как монотерапии?

Ответ: Компания не поддерживает эту точку зрения, так как нет никаких оснований полагать, что данная концепция должна каким-то образом развиваться. Есть случаи, когда эксперты сами принимают решение по переводу пациентов на монотерапию, и эти случаи описаны. Но у компании на текущий момент есть доказательная база, позволившая подать на регистрацию двухкомпонентную терапию.

Вопрос: К ламивудину рано или поздно вырабатывается резистентность. По сути, в этой схеме работает только долутеграvir?

Ответ: Компания не сомневается в высокой эффективности и высоком барьере резистентности долутегравира. Но всегда возникает проблема с центральной нервной системой, так как не все препараты в равной степени проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Вирус может подавляться в равной степени во всем организме, но в мозге, половых органах он может существовать из-за того, что препарат просто должным образом не проходит через ГЭБ и не достигает необходимой концентрации. Поэтому всегда лучше иметь дополнительное средство страховки, в данном случае второй препарат. Кроме того, исследования подтверждают, что при использовании этой схемы у наивных пациентов, к ламивудину резистентность не развивалась, ни на 48 неделе, ни на 144-й.

Продолжение презентации

Относительно каботегравира, еще одного ИИ компании. В прошлом году закончена фаза 2b клинических исследований инъекционной формы препарата. Пациенты начинали со стандартной схемы терапии – «Триумека» или других режимов (ИИ, ИП, ННИОТ), и через 6 месяцев, когда вирусная нагрузка становится неопределяемой, пациенты переходят на инъекционный режим из двух препаратов – каботегравира и рилпивирина, инъекция один раз в 4 недели. Первые результаты исследования 3 фазы исследования будут доступны в 2018 году, но говорить о сроке регистрации в странах СНГ пока рано.

Вопрос: Возможно ли увеличение срока между инъекциями с 4 до 8 недель?

Ответ: Для того чтобы минимизировать риск вирусологического неуспеха, исследователи уменьшили интервал до 4 недель, но потенциально он может быть увеличен до 8 недель.

Вопрос: Были ли исследования с более длинными интервалами?

Ответ: Да, интервалы были 8-12 недель.

Вопрос: Были ли исследования, в которых препарат выдавали пациентам для самостоятельного введения?

Ответ: Нет, в рамках клинических исследований инъекции проводились в присутствии исследователя, так как из-за специфической формы препаратов требуется глубокая внутримышечная инъекция, для этого требуется квалифицированный медицинский персонал.

Вопрос: Эти препараты изучались только в качестве лечения, не профилактики?

Ответ: В прошлом году закончено исследование, в котором изучалась возможность использования каботегавира в качестве доконтактной профилактики среди MSM.

Вопрос: Планируется ли исследование этой схемы не среди наивных пациентов, а среди пациентов с опытом длительного лечения? 10 лет и больше?

Ответ: На данный момент нет, но перспектива есть, как это было с долутегавиrom, когда у пациентов с большим опытом терапии с резистентностью, например, к ралтегавиру была доказана эффективность долутегавира.

Вопрос: Планируются ли исследования каботегавира для применения у детей?

Ответ: Да, такое исследование должно начаться в конце 2017 года, но обычно страны СНГ не участвуют в таких исследованиях. Чаще всего они проводятся в США и Европе.

Вопрос: Планируется ли внесение изменений в инструкцию по применению схемы с долутегавиrom и рилпивирином в клинической практике?

Ответ: Опыт применения рилпивирин в странах СНГ довольно ограниченный. Хотя в России он зарегистрирован, он одним из последних (в составе комбинированной таблетки) был включен в список ЖНВЛП. Компания рассматривает такую возможность, сейчас ожидается решения ЕМА и FDA. Если все будет успешно, компания рассматривает возможность расширения показаний по использованию долутегавира в комбинации с рилпивирином, хоть и в виде отдельных компонентов.

Продолжение презентации

После сделки с GSK портфолио компании пополнилось целым списком новых потенциальных препаратов, находящихся на различных стадиях клинических исследований. Например, препарат – фостемсавир, ингибитор присоединения. Это одна из новых возможностей для пациентов с ограниченным выбором схем лечения – пациентов с резистентностью, испытавших неудачу на многих линиях терапии. Предварительные результаты исследования фазы 2b оптимистичны и позволяют продолжать исследование препарата. Российские центры тоже были включены в это исследование.

Вопрос: Этот препарат входит в приоритетный список Патентного пула по добровольной лицензии. Каковы планы компании по доступу к этому препарату?

Ответ: Пока еще преждевременно говорить об этом. Препарат также находится в приоритетном списке компании, но сначала надо вывести его на рынок.

Вопрос: Этот препарат применяется в сочетании с другими ЛС, не в качестве монотерапии?

Ответ: Препарат будет использоваться как часть многокомпонентной схемы, в зависимости от профиля резистентности вируса у каждого конкретного пациента

Вопрос: Препарат будет использоваться как препарат первого ряда?

Ответ: Нет.

Комментарий компании: В связи с тем, что появляются популяции пациентов, особенно в западных странах, имеющих большой опыт терапии, и тем, что увеличивается частота первичной резистентности, то есть они уже изначально инфицируются штаммом, имеющим резистентность, потенциально важно иметь в запасе препараты с новым механизмом действия, например,

ингибитор сборки капсида или аллостерический ингибитор интегразы. У компании также есть препарат, находящийся, на ранних стадиях разработки, который объединяет в себе три класса препаратов.

Вопрос: Какие мероприятия компания проводит по отслеживанию побочных эффектов у уже существующих препаратов?

Ответ: В компании существует система фармаконадзора. Отслеживаются все нежелательные явления, которые возникают при приеме препаратов компании. Все сотрудники компании обязаны предоставлять любую информацию обо всех нежелательных явлениях, которые возникают при приеме препаратов ВииВ Хелскер, в специальный отдел клинической безопасности, в течение 24 часов с момента получения этой информации.

Вопрос: Откуда они получают эту информацию?

Ответ: Из любых источников: в ходе общения с врачами, пациентами, в ходе докладов на научной конференции. Специальный отдел проводит тщательный мониторинг СМИ, в том числе, форумов пациентов. Эта информация собирается на регулярной основе и передается в отдел клинической безопасности. Кроме того, как любая фармкомпания, в рамках 61-ФЗ, постоянно отправляется регулятору информацию о безопасности препаратов. Также на официальных сайтах есть номера телефонов, по которым даже в праздничные дни пациенты могут оставить любую информацию или жалобу на побочные эффекты.

Вопрос: Есть ли у компании образовательные программы для врачей? Как происходит знакомство медицинского сообщества с препаратами компании?

Ответ: В 2015 году компания ViiV в числе других компаний группы GSK радикальным образом изменила модель работы с медицинским сообществом. Во-первых, компания отказалась от прямого спонсирования врачей на научных конференциях, перестала привлекать врачей в качестве докладчиков на мероприятия, при этом не перестала взаимодействовать со специалистами здравоохранения. Сейчас фокус компании – выделение грантов медицинским ассоциациям и сообществам на поддержку образовательных программ. Также изменилась система вознаграждения медицинских представителей компании, они больше не получают премии в зависимости от объемов продаж. Эта модель дала возможность избежать конфликта интересов с представителями органов здравоохранения.

Вопрос: Есть ли у компании программы гуманитарных поставок препаратов в случае перебоев с лекарствами?

Ответ: Такая система существует. Она претерпела изменения, и сейчас эти решения рассматриваются в глобальном комитете компании. Для примера, гуманитарная поставка препаратов компании была осуществлена на Донбасс в 2015 году.

Вопрос: Могут ли Минздравы регионов или Центры СПИД официально обратиться к вам в случае перебоев?

Ответ: Да, и в таких ситуациях компания может сделать поставку своих препаратов. Например, недавно компания приняла решение о пожертвовании определенного количества препарата «Тивикай» в Казахстан.

Вопрос: Насколько актуален препарат маравирик в России из-за необходимости проводить тестирование на тропизм?

Ответ: Досье на маравирик было сформировано и отправлено в Минздрав для включения в перечень ЖВНЛП, так как есть понимание, что определенная группа пациентов в нем нуждается. Проблемы тестирования на тропизм как таковой нет, так как компания до сих пор поддерживает программы бесплатного тестирования (в год проводится порядка 600-900 тестов).

Вопрос: Вопрос старения и ВИЧ сейчас очень актуален. Проводит ли компания исследования среди пациентов старше 50-ти лет, изучает ли отложенные побочные эффекты?

Ответ: К сожалению, ни Виив Хелскер, ни какая-либо другая компания не может предоставить данные об изучении 20-летней безопасности препарата. Сейчас можно поделиться данными наблюдения применения долутегравира в течение 144 недель в клинических исследованиях, по некоторым препаратам есть 8-летние наблюдения. Например, за весь период наблюдения с начала широкой программы клинических исследований не было выявлено отдаленных специфических побочных явлений.

Комментарий участника: Очень важно изучать разные возрастные группы. Например, дети и подростки с ВИЧ – получается, что они принимают терапию всю жизнь, 10-15-18 лет. Мы очень обеспокоены отсутствием данных про отсроченные эффекты у этой группы пациентов.

Комментарий компании: Такие данные есть, мы можем ими поделиться.

Окончание встречи.