



East Europe & Central Asia Union of PLWH



ITPCru

International Treatment Preparedness Coalition
Eastern Europe and Central Asia

Встреча компании Janssen с ВЕЦА КАБом

12 июня 2012 года, Тбилиси, Грузия

ПРОТОКОЛ

Участники:

От компании Janssen:

Daniel De Shryver, Global Therapeutic Area Communications Leader, Infectious Diseases and Vaccines
Anna Bazhenova, External Affairs Director (Анна Баженова)
Andrey Polyakov, Medical Manager (Андрей Поляков)
Marina Auvazyan, Patient Advocacy Groups Manager (Марина Айвазян)

От ВЕЦА КАБа:

Эхтирам Пашаев	Общественное объединение по борьбе со СПИДом, Азербайджан
Нофел Шарифов	Общественное объединение по борьбе со СПИДом, Азербайджан
Оганнес Мадоян	Общественная организация «Реальный мир, реальные люди», Армения
Анаит Арутюнян	Армянская сеть позитивных людей
Давид Ананиашвили	Общественная организация «Грузинская плюс группа», Грузия
Лаша Твалиашвили	Общественная организация «Реальные люди, реальное видение», Грузия
Паата Сабелашвили	Сеть снижения вреда, Грузия
Зураб Данелия	Общественная организация «Союз Танадгома», Грузия
Константин Рухадзе	Организация людей, живущих с гепатитом С «Гепа+», Грузия
Марина Чохели	Фонд Открытое Общество, Грузия
Евгения Калиниченко-Катинева	Страновая Сеть ЛЖВ, Кыргызстан
Денис Маруха	Лига ЛЖВ Республики Молдова
Алексей Бурлак	Всероссийская общественная организация «Объединение ЛЖВ»
Свилен Конов	Европейский КАБ (ЕСАВ)
Григорий Вергус	ITPCru
Денис Годлевский	ITPCru
Сергей Головин	ITPCru
Андрей Злобин	Российский КАБ (RuCAV)
Эрика Матуйсайте	Евразийская Сеть Снижения Вреда
Александр Ходанович	Белорусский КАБ
Дмитрий Шерембей	Украинский КАБ (UCAV)
Богдан Заика	Украинский КАБ (UCAV)
Татьяна Хан	ВЦО ЛЖВ
Виктория Винклер	Эстонская Сеть ЛЖВ

Модератор: Денис Годлевский

Телапревир – 375 мг (перорально), торговые наименования Incivo и Incivek.

Представление участников. Компания выражает сожаление, что данная встреча совпадает с другой медицинской встречей.

Существует глобальный альянс по разработке препарата теллапревир. Компания Вертекс (молекула), компания Митсубиши Фарма Корпорэйшн и Janssen.

Сферы ответственности:

Вертекс – Северная Америка, Janssen – Европа, Азия, Митсубиши – Юго-Восточная Азия.

Исследования

ADVANCE – более 1000 участников (цель – продемонстрировать преимущества перед стандартным лечением). Исследование ILLUMINATE (цель – продемонстрировать не меньшую эффективность). Исследование REALIZE, n = 662 (с неудачей лечения, рецидив).

Цель: продемонстрировать преимущество перед стандартным лечением, оценка стойкого вирусологического ответа.

В исследовании ADVANCE была группа контроля со стандартным режимом, наблюдение до 72 недель от начала лечения. Группа, получавшая теллапревир+PEG-INF+RBV, затем PEG-INF+RBV, при достижении ответа начиналось наблюдение, если ответа не было – продолжение лечения и наблюдение до 72 недели. Отдельная группа пациентов получала терапию PEG-INF+RBV+теллапревир, затем короткий период PEG-INF+RBV+плацебо, затем PEG-INF+RBV. В исследовании ILLUMINATE контрольной группы не было.

Результаты

Частота УВО с теллапревиром от 74 до 79% в сравнении с 46% в группе со стандартным лечением. Во всех случаях у тех, кто получали теллапревир (неответчики, пациентам с рецидивом и нулевые ответчики), уровень достижения УВО был выше. У пациентов с рецидивом – до 88% по сравнению с 24% в контрольной группе. 33% - среди тех, кто вообще не отвечал на лечение по сравнению с 5% (повторение режима PEG-INF+RBV).

Важный момент – продолжительность лечения. PEG-INF+RBV – сложная терапия с множеством неудобств. В исследовании было показано, что продолжительность режима PEG-INF+RBV у пациентов с быстрым вирусологическим ответом может быть сокращена в два раза, и эффективность практически не снижается.

Исследование теллапревира у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС

Исследование 110 Теллапревир + ПЕГ-ИНФ альфа 2а + RBV у пациентов с коинфекцией

Цель: безопасность и эффективность теллапревира, вторичные точки – эффективность на 12-й и 24-й неделе, а также фармакокинетика теллапревира, плюс фармакокинетика ранее выбранных АРВ.

Дизайн: с контрольной группой плацебо (получали PEG-INF+RBV+плацебо).

12 недель теллапревир/PEG-INF+RBV + до 48 недель только PEG-INF+RBV, затем наблюдение до 72 недели.

В качестве третьего препарата – эфавиренц и бустированный атазанавир.

TDF+FTC (эмтрицитабин) + эфавиренц/атазанавир

Выбыло несколько пациентов (кто-то потерялся, 2 отозвали информированное согласие, 1 – по неизвестной причине).

Причины преждевременной отмены: 3 пациента, получавших теллапревир, выбыли из-за нежелательных явлений.

Несколько больший процент излечения в группе, получавшей АРВ, в той, где был атазанавир/ритонавир

Наиболее частые НЯ: зуд, тошнота, сыпь, повышения температуры, депрессия, нарушения сна.

Не было отмечено ни одного случая возврата активной репликации ВИЧ.

У трех пациентов в группе Теллапревир 12 недель/PEG-INF+RBV отмечен возврат активной репликации вируса гепатита С.

Фармакокинетика теллапревира (экспозиция) была сопоставима при всех АРТ.

Взаимодействия: Атазанавир/р – рекомендован мониторинг гипербилирубинемии. С остальными ингибиторами протеазы не рекомендуется. При применении эфавиренца необходимо увеличить дозу теллапревира до 1125 3 раза в день. Исследуется лекарственное взаимодействие с такими АРВ препаратами, как абакавир/зидовудин. Возможно влияние теллапревира на концентрацию препаратов. Планируются исследования с долутегравиром (ИИ) и маравироком (ингибитор ССR5). Проводится исследование в России – программа раннего доступа для пациентов с фиброзом 3-4. Также планируется исследование в России для пациентов с ВИЧ/гепатит С.

Вопрос: какие есть дозировки?

Ответ: дозировка одна – 375 мг.

Вопрос: проводились ли исследования по ЗПТ (метадон + бупренорфин), туберкулезным препаратам.

Ответ: исследования проводились. При применении метадона нужен мониторинг и коррекция дозы (системное воздействие метадона снижается на 40%). С туберкулезными препаратами теллапревир не показан.

Вопрос: зависит ли сокращение курса от генотипа вируса?

Ответ: препараты ИП первого поколения действуют только в отношении первого генотипа.

Вопрос: Были ли проведены исследования по рецидивам? При использовании стандартной терапии были зафиксированы случаи рецидива через 1-2 года.

Ответ: Если на фоне лечения любым режимом достигнут СВО через 12 недель после окончания лечения, это практически означает излечение от гепатита С.

Данных по наблюдению пациентов в течение 1-2 лет нет, если они появятся, компания представит их. В целом, у пациентов, достигших СВО, фиксируется примерно 1% рецидива, и в основном это повторное инфицирование.

Вопрос: была ли разница между ответом пациентов на АРВТ и не на АРВТ?

Ответ: Пациенты с ВИЧ не на АРВТ отвечали примерно так же, как и пациенты с ВИЧ на АРВТ.

Вопрос: *планируется ли педиатрическая форма телапревира?*

Ответ: да, планируется исследование по эффективности телапревира у детей. В настоящее время такие исследования не проводятся.

Вопрос: *при добавлении телапревира к стандартной схеме частота побочных эффектов увеличивается. Ищутся ли подходы по приверженности, по менеджменту побочных эффектов, особенно для программ расширенного доступа?*

Ответ: если говорить о профиле безопасности телапревира, на фоне применения препарата появляются сыпь, а также зуд в анальной области (небольшой процент пациентов). Сыпь легкая и умеренная, ее можно контролировать, есть специальные препараты. Если сыпь выраженная, то препарат приходится отменять. Предполагается обучать врачей, занимающихся лечением ВГС, как правильно отслеживать пациентов с сыпью. Следующий побочный эффект – чуть большая частота развития анемии. Основным препаратом, вызывающим анемию – рибавирин. Раньше считалось, что у пациентов с анемией нужно назначать эритропоэтины. Сейчас изменился подход: считается, что в этом случае лучше снизить дозу рибавирин с 1000 до 800.

Вопрос: *попадает ли в географию исследования (пациентов с коинфекцией?) регион ВЕЦА?*

Ответ: К сожалению, Россия не попадает в исследование, но есть программа расширенного доступа. До 200 человек с моноинфекцией, меньше пациентов с коинфекцией. Это связано с тем, что сложно подобрать центры в России, которые могут работать с пациентами ВИЧ/ВГС. Нельзя сказать по поводу остальных стран региона.

Вопрос: *какие возрастные группы включены в исследования?*

Ответ: ограничений по возрасту нет, главное условие – пациенты должны быть старше 18. Программы расширенного доступа предназначены для тех, кому жизненно необходимо лечение (продвинутые стадии).

Комментарий: *есть мнение, что после 50 лет лечение неэффективно, поэтому многие врачи предупреждают, что это менее эффективно. Насколько данное высказывание верно для препарата телапревир?*

Ответ: действительно, режим PEG-INF+RBV существенно менее эффективен для пациентов старшего возраста. Это связано с тем, что интерферон неспецифический препарат, он действует на иммунную систему. Для препаратов прямого действия возраст не имеет значения. Если посмотреть на средний возраст в клинических испытаниях, то он довольно большой.

Вопрос: *в каких странах региона зарегистрирован препарат?*

Ответ: только в странах Прибалтики. В настоящий момент планируется регистрация в других странах.

Презентация о ценности препарата для систем здравоохранения, актуальности заболевания гепатита С для систем здравоохранения, оценке применения препарата в государственных программах

Презентация прилагается отдельно. Вывод по презентации – по исследованиям препарат теллапревир показал свою рентабельность, и потому был включен в программы государственной компенсации в Великобритании, Франции, Германии и других странах. За основу была взята модель Маркова. Принцип модели: определение основных стадий заболевания: когда пациент чувствует себя хорошо, когда пациент чувствует себя плохо, смерть пациента. За цикл взят один год. На каждом этапе можно измерить дополнительную стоимость и эффективность лечения.

Дополнительная стоимость 1 года качественной жизни (1 QALY) у наивных пациентов – примерно 10 000 фунтов. Порог - 20 000 фунтов.

Вопрос: *как определяется порог возмещения?*

Ответ: страны должны принимать во внимание количество пациентов, находящихся в системе здравоохранения. В странах СНГ порога возмещения нет.

Вопрос: *есть ли данные по тому, как влияет на лечение интерлейкин?*

Ответ: достаточно небольшое количество пациентов исследовалось на интерлейкин, но пациенты с благоприятным интерлейкином лучше отвечают на лечение.

Вопрос: *есть ли в разработке режимы, не включающие PEG-INF+RBV?*

Ответ: такие режимы есть, но в настоящий момент Janssen не занимается исследованиями таких режимов.

Презентация новой молекулы TMC435

Относится к классу ингибиторов протеазы NS3/4a, в настоящий момент проходят исследования фазы 3, данные фазы 2 представлены на EASL. Создан новый отдел. Права на 435 распространяются на весь мир.

Вопрос: *есть ли политика по изменению цены в регионах?*

Ответ: по очевидным причинам, нужно сначала смотреть на ценность продукта, потом на ограниченность доступа. Компания смотрит на факторы и предпринимает меры по максимизации доступа. Мы недалеко продвинулись с продуктом, но мы смотрим на разные варианты решения.

Вопрос: *есть очевидная разница между рынками США, ЕС, и рынком ВЕЦА, и даже не в плане дохода. Есть ли уже какие-то ценовые планы для разных стран, по какому критерию, по каким ценам планируется продвигать препарат на рынках стран ВЕЦА?*

Ответ: Сначала необходимо зарегистрировать продукт с учетом того, как цена в одной стране повлияет на цену в другой стране (референтные цены).

Просьба: если возможно, получить обновленные данные по поводу регистрационного статуса теллапревира в разных странах.

Вопрос: *есть ли планы по локализации производства в регионе?*

Ответ: мы понимаем, что локализация является хорошим решением. В первую очередь мы рассматриваем вариант с Россией. Существуют возможности для локализации во многих направлениях, в основном, ВИЧ/ВГС.

Вопрос: *стоит ли ожидать увеличения стоимости лечения в связи с внедрением теллапревира?*

Ответ: сейчас мы не готовы сказать, какая будет цена в России. Ведется работа по включению в программы компенсации.

Вопрос: *планируется ли работа по включению теллапревира в протоколы лечения гепатита С, если они будут разработаны?*

Ответ: ведется работа по включению теллапревира в стандарты лечения в России, которые разрабатываются в настоящий момент.

Вопрос: *Велись ли переговоры с Рош?*

Ответ: да, были, в основном по новым разработкам, по комбинации препаратов. По вопросам цены – нет.

Вопрос: *ведутся ли исследования теллапревира без PEG-INF+RBV?*

Ответ: пока исследований теллапревира без PEG-INF+RBV и в комбинации с другими препаратами прямого действия нет. Однако мы рассматриваем такую возможность.

Комментарий: сообщество очень отрицательно относится к режиму PEG-INF+RBV. Если не будет значительного снижения цены, то теллапревир не будет интересен сообществу с учетом того, что он назначается вместе с PEG-INF+RBV.

Вопрос: *рекомендуется ли снижение дозы рибавирина при анемии?*

Ответ: снижение дозы рибавирина рекомендуется в отдельных случаях при анемии. В каких-то случаях приходится использовать эритропоэтин. В каких-то случаях приходится прибегать к гемотрансфузии. некоторые специалисты считают развитие анемии предиктором ответа на лечение рибавирином и пэгинтерфероном, так как анемия демонстрирует высокую внутриклеточную концентрацию рибавирина. Поэтому некоторое снижение дозы рибавирина у пациентов с анемией не должно снижать эффективность лечения.

Если говорить об общих рекомендациях, то снижение дозы рибавирина более предпочтительно, чем применение эритропоэтина. На фоне снижения дозы рибавирина не снижается эффективность лечения. НИ В КОЕМ СЛУЧАЕ нельзя снижать дозу препарата прямого действия.

Вопрос: *нет ли планов в рамках поддержки пациентов предоставлять эритропоэтин бесплатно для тех, кто будет принимать теллапревир.*

Ответ: это дискуссия для регионального уровня.

Вопрос: *после окончания курса теллапревира нужно ли возвращать дозу рибавирина на прежний уровень?*

Ответ: вопрос хороший, скорее всего, оставить на сниженном уровне.

Вопрос: *существует ли возможности шире рекламировать программы раннего доступа среди сообщества?*

Ответ: с точки зрения программ расширенного доступа важно отметить, что в России юридически нет такого понятия, как программы расширенного доступа. Программа оформляется как стандартное испытание третьей фазы. Соответственно, нужно соответствовать всем требованиям, предъявляемым к третьей фазе, что является ограничивающим фактором. Для отбора пациентов существует отдельная, независимо работающая команда. Взаимодействуя с исследователями, они дают рекомендации. Главный исследователь имеет регистр пациентов, которые наблюдались и получали лечение. Мы не можем заниматься рекламой препарата до того, как он зарегистрирован.

Комментарий: если КАБы будут иметь списки пациентов, которые особо нуждаются в лечении, это не будет рекламой, и они могут предоставлять такие списки компаниям.

Ответ: да, но официально компания вообще не имеет права говорить с вами по поводу продукта до его регистрации. Кроме того, информация о пациентах является конфиденциальной, и компания не имеет права получать данные о пациентах.

Предложение: включать в комитеты по мониторингу безопасности данных членов сообщества.

Завершение встречи.