

## Встреча компании ViiV Healthcare с ВЕЦА КАБом,

5 октября 2011 г. Санкт-Петербург, Россия

### ПРОТОКОЛ

#### Присутствующие:

##### От компании ViiV Healthcare:

Доктор Жан-Марк Стинс (Jean-Marc Steens) - медицинский директор ViiV Healthcare International

Доктор Андрей Поляков (Andrey Polyakov) –медицинский директор ViiV Healthcare Russia.

Доктор Евгений Букин (Evgeny Bukin) –зам. медицинского директора ViiV Healthcare Russia

##### От ВЕЦА КАБа:

Свилен Конов	Европейский КАБ
Андрей Злобин	Российский КАБ
Денис Годлевский	ITPCru
Дмитрий Шерембей	Украинский КАБ
Наталия Леончук	ВЦО ЛЖВ
Эхтирам Пашаев	Суб-регион «Кавказ»
Григорий Вергус	ITPCru
Инна Бойко	Украинский КАБ
Иван Варенцов	ЕССВ
Владимир Осин	ITPCru
Елена Ходанович	Белорусский КАБ
Вячеслав Васильев	Эстонский КАБ
Альберт Зарипов	Татарстан КАБ
Алексей Кропинов	ВОО ОЛЖВ
Евгения Калиниченко	Суб-регион «Центральная Азия»
Сандрис Клавинс	Суб-регион «Страны Балтии»
Людмила Унтура	Суб-регион «Б.У.М. (Белоруссия, Украина, Молдова)»
Ирина Теплинская	ЕССВ

Модератор: Анастасия Соловьева

## Презентация 1. Жан-Марк Стин.

Компания ViiV Healthcare образована 2 года назад путем слияния компаний Глаксо и Пфайзер и имеет широкое портфолио АРВ препаратов. Главный фокус у компании на пациентах. Изменилась юридическая среда, в которой работает компания. 10 лет назад при встречах с пациентами вопрос конфиденциальности был вопросом доверия, сейчас компания должна пройти через юридические процедуры, чтобы делиться информацией.

34 млн. людей в мире живут с ВИЧ, и их становится все больше в странах, которые здесь представлены. В плане развития и разработки лекарственных препаратов, был достигнут огромный прогресс, но необходимо удовлетворять потребности пациентов для лечения и профилактики, т.к. представляются данные, которые доказывают, что лечение является и профилактикой. Пациентские организации должны продвигать эту идею дальше. Передачу ВИЧ от матери к ребенку можно избежать и снизить на 2/3 простыми способами, но в реальности еще многое предстоит сделать. В этом тоже есть роль пациентов, очень важная – реализация. Количество людей, получающих АРВ - 7 млн., но гораздо большему количеству нужно лечение.

Мы работаем только с ВИЧ. Портфолио препаратов компании:

**ViiV Healthcare product portfolio**

- **Licensed medicines**
  - Combivir® (zidovudine/lamivudine)
  - Epivir® (lamivudine)
  - Epzicom/Kivexa® (abacavir/lamivudine)
  - Lexiva/Telzir® (fosamprenavir)
  - Rescriptor®\* (delavirdine)
  - Retrovir® (zidovudine)
  - Selzentry/Celsentri® (maraviroc)
  - Trizivir® (zidovudine/lamivudine/abacavir)
  - Viracept® (nelfinavir)
  - Ziagen® (abacavir)
- **Pipeline assets**

Class	Phase
• Integrase Inhibitor	III
• NNRTI	II
• NNRTI	II
• CCR5 antagonist	II
• Integrase Inhibitor	II
• CCR5 antagonist	I

\*Prescribing information is available for all products at this meeting. Registration conditions may differ internationally.  
\*Please refer to appropriate country Prescribing Information  
\*product not marketed in the EU

Нам нужны новые исследования и необходимо искать средства на финансирование исследований.

Новые препараты:

**ИИ 572** – мы соблюдаем этапы исследований и ожидаем хорошие результаты. Волнуемся об избыточном энтузиазме по поводу этого препарата.

ННИОТ – исследование приостановлено, но это не значит, что оно закончено.

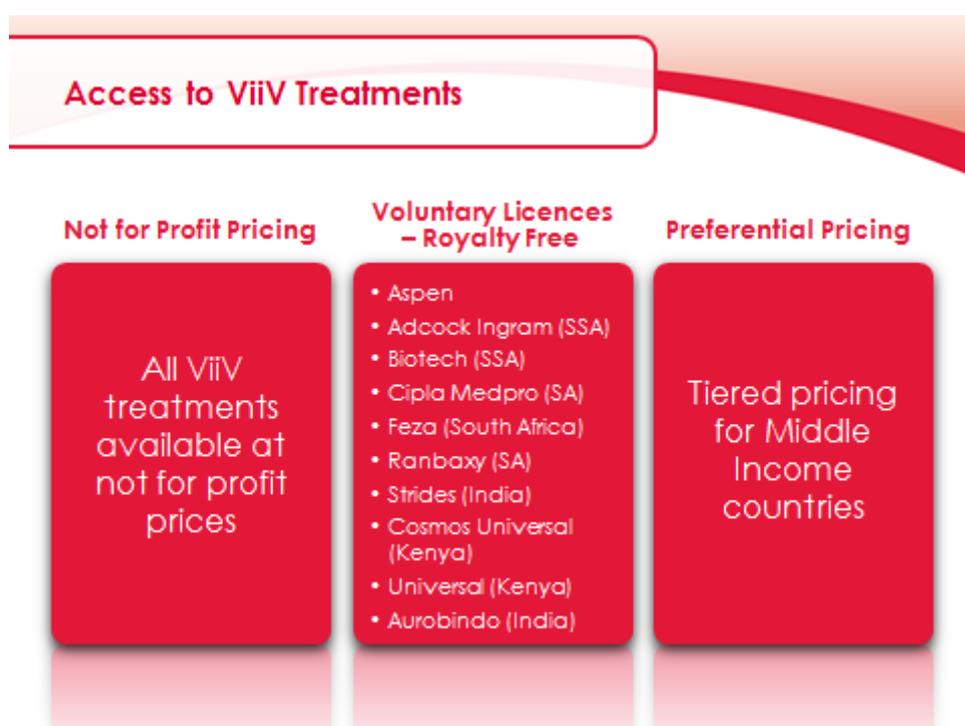
Новый антагонист CCR5, Ингибитор Интегразы, которые смогут изменить всю динамику лечения ВИЧ-инфекции, можно принимать 1 раз в день, в будущем 1 раз в неделю или реже. Это впервые испытывается на людях.

*Стратегические цели: правильные препараты для определенных пациентов.*

Компания не согласна с ВОЗ, что одно решение может подходить всем. В плане коинфекции ВИЧ/ТБ, один препарат не может быть подходящим для всех. Мы считаем, что потребности каждого пациента должны учитываться и нужно оптимизировать лечение. Потребности всех пациентов различны. Доступность лечения очень важна. Очень важно, чтобы препараты доходили до пациентов, нет единого решения для этого вопроса.

Изменение парадигмы лечения – это снижение нагрузки на пациента, то есть прием препарата 1 раз в неделю или даже 1 раз в месяц. Мы раньше концентрировались на вирусе, но те, кто рано начинают лечение, никогда полностью не восстановят иммунную систему. Возможно, мы слишком концентрировались на вирусе, а не на восстановлении иммунной системы в наших исследованиях. Необходимо изучать, как мы можем восстановить функции иммунной системы.

У ViiV Healthcare ряд принципов по доступности: в менее развитых странах мы предлагаем некоммерческие цены. Препараты, которые разрабатываются, также будут доступны по этим ценам. Добровольные лицензии выданы следующим компаниям: Аспен, Ципла, Ранбакси, Ауробиндо и др.



Портфолио новых Ингибиторов Интегразы: комбинированный препарат с фиксированной дозировкой Комбивир+Маравирок 572.

**ВОПРОС:** *Вы упомянули список добровольных лицензий, из нашего региона нет ни одной компании в этом списке. Были ли практики, когда вы вели переговоры о выдаче добровольной лицензии на препарат в 3й фазе?*

Жан Марк: мы даем лицензии компаниям, которые работают только в наименее развитых странах мира и только на зарегистрированные препараты. Между 2000 и 2005 годами были препараты, по которым нам приходилось прекращать разработки из-за токсичности. Нам важно доводить исследования до конца и убеждаться в эффективности и безопасности препарата.

**ВОПРОС:** *Правда ли то, что в планах ViiV Healthcare выводить 1 новый продукт в год, и вы будете давать добровольные лицензии как можно скорее? В Украине есть*

*производство АРВ-препаратов, возможно ли применение этого принципа к тем продуктам, которые остались от Пфайзер и Глаксо?*

Жан Марк: Под лицензии, которые мы выдали, уже попали большинство продуктов. Мы даем лицензии на препараты после регистрации, это может занять разное количество времени, зависит от страны. Некоторые препараты сложнее применять, чем другие. Для Маравирока нужен тест на тропизм. Если в стране нет возможности провести такой тест, мы лицензию не выдадим. То есть мы смотрим на технические возможности внутри страны. Самое главное, чтобы пациенты получали лечение. Добровольная лицензия это лишь одна из возможностей.

*ВОПРОС: Вы говорили о том, что инвестируете прибыль в разработки новых лекарств. Занимаетесь ли вы разработкой вакцины от СПИДа?*

Жан Марк: Если Глаксо разработает вакцину, это будет в партнерстве с ViiV Healthcare. 20 лет назад я говорил, что через 10 лет мы сможем что-то получить, но сейчас я не уверен. Сложно разработать безопасную и эффективную вакцину. Уровень действенности был очень низким. Глаксо Биолоджикал много инвестирует в разработку вакцин, однако успех незначителен.

Андрей Поляков: Если сравнивать вакцины с микробицидами, то эффективность микробицидов значительно выше, еще эффективнее АРВ-препараты для профилактики. Этическая сторона исследования. Для того чтобы создать 90% эффективную вакцину, не представляю какую когорту людей нужно включить в исследование. Что касается элиминации вируса, то в этом достигнут прогресс. Имеется берлинский пациент, которому пересажен костный мозг с генетическим дефектом Дельта 32, в который не может попасть вирус. Компания ViiV Healthcare не разрабатывает препараты, она инвестирует средства в научные отделения Глаксо и Пфайзер.

## *Презентация 2. Продукты.*

### **Абакавир и Ламивудин (Кивекса)**

Частота инфаркта миокарда. 3 года назад исследование проводилось, изучалось количество случаев инфарктов, сравнивали ИП, которые вызывали в большинстве случаев инфаркт, которые увеличивают содержание липидов. Результаты этого исследования были предсказуемы. Исследование должно было показать связь между Абакавиром и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Научное сообщество обсуждало риски развития сердечно-сосудистых заболеваний.

До сих пор конкретных факторов, которые бы показали, что именно влияет на сердечно-сосудистые заболевания установить не удалось. Нельзя сказать, что этот вопрос полностью решен, но анализ FDA был очень тщательным и связи не выявил.

### **Доступность тестов на гиперчувствительность в регионе:**

Жан Марк: Один из основных побочных эффектов Абакавира – реакция гиперчувствительности. В основном эта реакция происходила на 14 дне во время исследований и после 40 дня применения уже не появлялась. Всего 2-3 процента пациентов подвержены гиперчувствительности, но последствия для организма очень серьезные.

Причина была установлена (HLA 5701 аллель), исследования были проведены на западе. В некоторых странах, например в Африке всего 0.1% пациентов проявляли эту реакцию, поэтому рекомендовали следить за реакцией (сыпь). В Тайване так же очень низкий процент гиперчувствительности.

Андрей Поляков: В России проводится работа с врачами, как диагностировать, заподозрить. Выпускаются специальные печатные материалы. В разработке находится локальный отечественный тест на гиперчувствительность. Выявляется полимеразная цепная реакция, большинство лабораторий в РФ способны её установить. Стоимость в 10 раз ниже, чем стоимость аналогичного теста в развитых странах. Год назад Минздрав зарегистрировал этот способ диагностики и включил в список закупаемых тестов, но по непонятным причинам тест не закупается по Нацпроекту. В Украине производится тоже и есть возможность поставлять эти тесты оттуда. По остальным странам информации нет. Компания ViiV Healthcare Россия поставляла эти тесты бесплатно туда, где была потребность, пока невозможно дать гарантию, что компания продолжит это делать.

***ВОПРОС: Поставляется ли тест для каждого пациента в регионе, который начинает принимать Абакавир?***

Андрей Поляков: Такой политики нет, но мы рекомендуем врачам их проводить. Существует система фармаконадзора. Не было ни одного случая гибели пациентов от реакции гиперчувствительности. Было проведено эпидемиологическое расследование и выявлено, что 4% пациентов подвержены реакции.

## **Маравирок**

Жан Марк: Маравирок новый препарат, который все больше используется в разных странах. Блокирует рецепторы, воздействуя на поверхность клеток CD4. В Северной Америке, Австралии препарат используется только для опытных пациентов. В России сейчас планируется выяснить, будет ли этот препарат эффективен у наивных пациентов при помощи специального теста (тест на тропизм), похож на тест на резистентность. Технология очень похожа на тесты на резистентность и тест на тропизм для Маравирока очень легко включить в список уже имеющихся тестов. Чем раньше мы начинаем применять Маравирок, тем больше вероятность успешного лечения.

## **Маравирок и Комбивир.**

Клинические исследования проводились для этих 2-х препаратов, и мы планируем выпускать комбинацию с фиксированной дозой (Маравирок+Комбивир). В дальнейшем необходимо проводить в течение 3-4 лет испытания для Маравирока и Кивексы.

***ВОПРОС: Почему именно в РФ вы проводили эти исследования? И почему именно вместе с Комбивиром?***

Жан Марк: Уже имеются результаты исследований Маравирока и Комбивира. Количество пациентов получающих Кивексу не так велико. В РФ проводятся, потому что большинство наивных пациентов начинают принимать Комбивир и не планируется переход на Кивексу. Так же в других странах (Азия и Латинская Америка) мы планируем продвигать эту комбинацию.

Андрей Поляков: Компания не должна придерживаться стратегии «одна таблетка для всех». Тест на тропизм был первоочередной задачей для разработки местного теста. Генотипическое тестирование более дешевое и эта методика уже внедряется на основе уже имеющихся тестов с нашими партнерами в РФ. Фенотипические (тест на HLA) тесты будут сравниваться с генотипическими (генотипические тесты будут принадлежать институту эпидемиологии, стоимость примерно 100\$).

***ВОПРОС: Были ли исследования по взаимодействию Маравирока и метадона? Будет ли поставка в Азербайджан Маравирока?***

Андрей Поляков: Специальных исследований не проводилось, в РФ они запрещены. Маравирик является индуктором системы цитохромов и возможно взаимодействие будет.

***ВОПРОС: Будут ли поставляться тесты на тропизм также, как и на гиперчувствительность (бесплатно)? Какова стоимость этих тестов? Маравирик для наивных пациентов продвигается в РФ, но у нас нет протоколов лечения, и возможно, он будет назначаться не по медицинским показаниям (есть такие опасения).***

Андрей Поляков: Да, скорее всего будут, но стоимость очень высокая (1500\$). На Маравирик пока получено только регистрационное удостоверение и когда он появится, сказать сложно. Необходимо получить разрешение для использования у наивных пациентов для начала. В Американских рекомендациях этот препарат пока является даже не альтернативным, а запасным. В 2013 году теоретически будет получено разрешение на поставку и будет рекомендация применять очень ограниченному количеству пациентов.

***ВОПРОС: Пример: В Санкт-Петербурге и Кивексы закупается все больше и больше. Одному пациенту тест на Абакавир не был предложен изначально при назначении. Разницу между побочным эффектом на Эфавиренц и гиперчувствительностью на Абакавир объяснить врачам так же не удалось.***

Андрей Поляков: Вопрос связи между Стокрином и Абакавиром очередной повод для работы образования врачей и пациентов. Абакавир без теста назначать можно, врач может отменить его прием. Назначение Маравирока без теста на тропизм невозможно (это записано в инструкции). Фузион назначался в одной из республик для того, что бы поднять лимфоциты. Внедрение теста на тропизм будет решаться через совещания с Минздравом и консультации с экспертным сообществом.

Жан Марк: Чем занимаются медики в фармкомпаниях? Сопоставляют с нормами в конкретной стране назначение препаратов. Там где это клинически необоснованно, мы не будем поставлять Маравирик (отсутствие тестов на тропизм). Преимущество медицинского подразделения в компании ViiV Healthcare – не позволяют вмешиваться коммерческому отделу.

***ВОПРОС: Есть ли взаимодействие Маравирока с другими АРВ? Применение Маравирока у беременных?***

Андрей Поляков: С ИП и ННИОТ есть взаимодействие, необходимо увеличение дозировки Маравирока. Результаты были представлены на конференции в Риме. Влияние на плод не установлено, но специальных исследований не проводились.

Жан Марк: Если женщина забеременела, находясь на лечении Маравироком, мы ее отслеживаем в специальном регистре, пока не было выявлено никаких проблем, мы следим за ситуацией.

*ВОПРОС: Есть ли детские формы Маравирока? И планируется ли проводить переговоры с ВОЗ по обновлению протоколов для стран региона, которые руководствуются протоколами ВОЗ?*

Жан Марк: Обсуждение с ВОЗ уже началось, по поводу Кивексы, например. Маравирик планируется зарегистрировать во всех странах, где есть представительство компании GSK. Для детей от 2-х до 6 лет предусмотрена жидкая форма. Но исследования детских форм начинаются только после исследований взрослой формы. В протоколе ВОЗ рассматривается одна схема, которая может не подходить для всех пациентов, мы работаем над формами с одноразовым приемом. Переговоры по обновлению протоколов ведутся и новый черновик будет только в следующем году, мы хотим представить им максимально полную информацию.

Андрей Поляков: Сделать сеть лабораторий для тестов на тропизм в развивающихся странах не будет возможным. Есть высокий риск, что в странах СНГ Маравирик может не появиться.

*ВОПРОС: Препарат Маравирик зарегистрирован, но инструкции не доступны в стране. Можем ли мы заранее получить инструкцию? Планируются ли исследования по Маравироку и Кивексе? Какова будет цена на Маравирик?*

Андрей Поляков: Инструкцию получить возможно. Изучение Маравирока и Кивексы в наших планах. Ценообразование – FDC (Маравирик и Комбивир) будет стоить столько же, сколько стоит один Маравирик. Цена будет не такой высокой как на Ралтегравир, например. Цена на Кивексу упала фантастически и Маравирик будет держаться на приемлемой цене.

## **Пайплайн 572 ИИ Долутегравир**

Жан Марк: Проходит 3 фаза исследования, куда включены наивные пациенты, 800 человек задействованы. Пациенты находятся на 24 неделе, пока препарат достаточно безопасный.

Исследование ВИКИНГ, где исследуются пациенты, проявляющие резистентность к Ралтегравиру. Мы добавляем им препарат 572, чтобы оптимизировать лечение.

**FDC Абакавир + 3ТС и 572.** У пациентов преимущество в приеме 1 табл/1 раз в день. Препарат будет действовать так, как мы планировали, нет проблемы в сочетании с Абакавиром.

**Педиатрическая программа с Долутегравиром.** Мы покрываем 4 возрастные группы, предпочитаем подождать, когда получим эффективность на взрослых, прежде чем переходить на детей.

Андрей Поляков: Участие в исследовании Долутегравира принимает преимущественно РФ. Мы не принимаем участие в последнем исследовании, т.к. в России не зарегистрирована Атрипла. Активно участвуем в исследованиях Spring, Sailing и будем принимать участие в исследовании Viking. Регистрация нежелательных явлений осуществляется централизованно. Не обладаю информацией, проводятся ли клинические исследования Долутегравира в других странах.

Жан Марк: этот препарат не требует никаких тестов со стороны пациентов перед назначением. Есть большое количество исследований по межлекарственным взаимодействиям. Есть препараты, которые надо принимать через 2 часа или за 6 часов до приема Долутегравира. В плане межлекарственного взаимодействия видно, что препарат хороший. Мы смотрели на взаимодействие с противотуберкулезными препаратами, с Метадоном, на пациентов с нарушением мочеполовой функции и также на воздействие препарата на клетки в скрытых резервуарах. Этот список не полный, возможно будут дополнительные исследования.

***ВОПРОС: Планируется ли исследование по взаимодействию Долутегравира и препарата для лечения гепатита С? Нынешние исследования не включают пациентов с гепатитом С? Взаимодействие с уличными наркотиками очень важно для нашего региона.***

Андрей Поляков: С уличными наркотиками исследования не проводятся. С Тенофовиром Долутегравир может использоваться. С Бупренорфином исследование не проводилось, с Метадоном планируется в ближайшее время. С Этравирином не применяется. ПИН очень сложная группа с точки зрения мониторинга, включать их в исследование невозможно. Это скорее исключаящий из исследования фактор. Это взаимодействие лучше исследовать в реальной практике.

### ***Жан Марк. 761 ННИОТ***

Мы разрабатываем 2 подобных препарата. Наиболее распространенные такие препараты это Эфавиренц. Есть определенные побочные эффекты у Эфавиренца на ЦНС и мы видим устойчивость к ННИОТ.

Первый: Релзивириин, сейчас находится на фазе 2, разработка Пфайзер

Второй: 761, разрабатывает Глаксо. Были побочные эффекты, связанные с судорогами. Мы решили приостановить это исследование и узнать причину появления судорог до того, как мы будем применять этот препарат. Многие из препаратов, которые есть на рынке, их исследования также были приостановлены по аналогичным причинам. Если эксперты решат, что препарат не связан с этими симптомами, мы продолжим исследования.

Андрей Поляков: Мы думаем, что в 3й фазе испытания Релзивирина Россия будет участвовать.

### ***Андрей Поляков. Социальная ответственность.***

Positive Action – единственная программа ViiV Healthcare, направленная на наиболее уязвимые группы. 65 проектов действует в 63 странах мира. Большинство программ сфокусированы на Африке и Юго-Восточной Азии. В России есть проекты в Челябинске и Санкт-Петербурге, а также в Армении и Азербайджане.

Positive Action For Children Fund – бюджет программы 50 млн. фунтов. Программа направлена на профилактику передачи ВИЧ от матери к ребенку. Пока российские организации не включены в регион распространения программы.

В 2010 году поддержано 11 организаций из 9 регионов РФ. Компания выделяет средства центрам СПИДа, средства на доставку препаратов. 11 млн. руб. было выделено в этом году на социальные проекты и центры СПИДа.

***ДОСТУП.***

---

Андрей Поляков: У компании четкая миссия: добровольное лицензирование для стран с ограниченными доходами, специальная ценовая политика для стран со средним уровнем дохода. Компания будет рассматривать возможность дальнейшего снижения цен, в т.ч. на Кивексу.

***ВОПРОС: Планируется ли размещение ваших мощностей в странах региона?***

Андрей Поляков: Да, на территории РФ. Пока мы не можем назвать потенциальных партнеров. Это практически весь портфель препаратов.

***ВОПРОС: Вы хотите передать лицензию производству в Украине? И под каким брендом может производиться препарат по добровольной лицензии?***

Андрей Поляков: Может производиться под брендом ViiV Healthcare. Производство в Украине пока не рассматривается. В Украине мы не видим большой потребности. Прогнозировалось, что продукт, произведенный в России, будет процентов на 20% дешевле.

***ВОПРОС: Были бы вам интересны объединенные закупки?***

Андрей Поляков: Это могло бы привести к снижению цены. Но в каждой стране есть свои вопросы с регистрацией препаратов. Есть проблема по упаковкам: у каждой страны свои требования.

***ВОПРОС: Привлекаются ли пациенты к планированию исследований?***

Жан Марк: Да, европейские, латиноамериканские пациенты привлекаются к обсуждению. Иногда мы меняем протоколы после обсуждения с пациентами. Мы стараемся учитывать дискуссии с пациентскими организациями.

***ВОПРОС: При проведении клинических исследований, разрабатывается 1 протокол для всех стран? Наши страны заинтересованы быть вовлечены.***

Жан Марк: Вы можете быть включены в этот процесс. Это будет касаться новых программ, а не текущих исследований.

***ВОПРОС: ViiV Healthcare на финальной стадии переговоров с Патентным Пулом?***

Жан Марк: переговоры ведутся успешно, на следующей встрече мои коллеги смогут рассказать о результатах.

***ВОПРОС: Просьба рассмотреть регион ВЕЦА как регион, имеющий право участвовать в конкурсе Positive Action for Children. Хотелось бы, чтобы появился человек, который сможет давать ответы по всему региону, не только по России.***

Жан Марк: есть независимый совет, который принимает решение по поводу того, какие заявки должны быть одобрены. Регион ВЕЦА будет в следующий раз включен.

Анастасия Соловьева:

оставшиеся незакрытые вопросы, требующие ответов от компании ViiV Healthcare:

1. взаимодействие Маравирока с метадоном
2. ценообразование и диалог с ответственными за это людьми
3. трудности компании при регистрации препаратов в нашем регионе
4. планы по производству препаратов в странах региона ВЕЦА

5. информацию о клинических исследованиях хотелось бы получать до начала исследования и быть вовлеченными
6. реакция компании на сверх высокие цены
7. карта представительств компании в регионе, распределение зон ответственности
8. доступ к базе клинических испытаний в регионе
9. детали по исследованию Маравирока в России
10. просьба предоставлять слайды на русском языке
11. информация по всем патентам в странах региона
12. просьба предоставить детальную информацию по проектам в Азербайджане и Армении (фонд Ростроповича): цели, задачи проектов, кто реализует.

Жан Марк: мы впечатлились уровнем вопросов, зрелостью, приятно видеть такую форму коммуникации.

Андрей Поляков: очень признателен за приглашение.

Встреча окончена.