

ВЕЦА КАБ

Протокол встречи Консультативного совета сообщества Восточной Европы и Центральной Азии и компании Фармасинтез

01 июля 2014, Санкт-Петербург, Россия
Участники встречи

Фармасинтез:

Светлана Гаврилина, продакт-менеджер по АРВ-препаратам.
Эдуард Воскобой, старший менеджер по странам СНГ.
Наталья Малых, директор по качеству.

Компания-дистрибьютор «Космофарм»:

Татьяна Чернявская, генеральный директор.

ВЕЦА КАБ:

	Имя	Организация	Страна
1	Злобин Андрей	МРОО Сообщество людей, живущих с ВИЧ	Россия
2	Онуфриева Мария	МРОО Сообщество людей, живущих с ВИЧ	Россия
3	Султангазиев Айбар	Партнерская сеть	Кыргызстан
4	Аманжолов Нурали	Казахстанский союз людей, живущих с ВИЧ	Казахстан
5	Арутюнян Анаит	Сеть позитивных людей Армении	Армения
6	Ессе Артем	Пациентский контроль	Россия
7	Драгунова Юлия	Пациентский контроль	Россия
8	Маруха Денис	Молдовский КАБ	Молдова
9	Молоковскис Александрс	Ассоциация HIV.LV	Латвия
10	Шерембей Дмитрий	Пациенты Украины	Украина
11	Чохели Марина	ОСФ Грузия	Грузия
12	Болотбаева Айсулуу	Центральноазиатский ВИЧ Фонд	Кыргызстан
13	Хилько Наталья	Е.В.А.	Россия
14	Волгина Александра	ВЦО ЛЖВ	Украина
15	Александрова Ольга	ВЦО ЛЖВ	Украина
16	Смирнов Алексей	Фармакта	Россия
17	Михайлов Алексей	ITPCru	Россия
18	Вергус Григорий	ITPCru	Россия

Модератор: Сергей Головин.

Начало встречи.

Презентация компании Фармасинтез.

Компания специализируется на производстве противотуберкулезных препаратов, новые направления – АРВ-препараты и препараты для лечения онкологических заболеваний.

На данный момент в России зарегистрировано девять АРВ-препаратов: зидовудин («Азимитем»), абакавир («Олитид»), ламивудин («Амивирен»), ламивудин+зидовудин («Дизаверокс»), ставудин («Ставудин»), невирапин («Невирпин»), саквинавир («Интерфаст»), дарунавир («Кемерувир»), тенофовир («Тенофовир»).

До конца года будут зарегистрированы еще четыре: эфавиренз («Регаст»), лопинавир+ритонавир («Калидавир»), эмтрицитабин («Эмтри таб»), ритонавир («Ретвитсет»).

Планируются поставки препаратов в страны СНГ. Ведется активная работа по регистрации в Республике Беларусь, Узбекистане, также планируется регистрация в других странах.

У компании полный цикл производства и логистики. Сертификат GMP будет получен в скором времени, планируется преквалификация ВОЗ.

Вопрос: Преквалификацию ВОЗ планируется проводить по всем препаратам?

Ответ: Преквалификация планируется постепенно. Сначала – по абакавиру, если будет потребность, то будут включены все препараты, кроме ставудина.

Вопрос: Что вы имеете в виду, говоря «если будет потребность»?

Ответ: Не все препараты включены в стандарты лечения ВОЗ. В зависимости от ситуации и потребности в том или ином препарате, по нему будет пройдена процедура преквалификации.

Вопрос: Планируется ли сотрудничество с Глобальным Фондом?

Ответ: Да, мы активно ведем работу по этому направлению.

Вопрос: При наличии зарегистрированных абакавира и ламивудина, каковы планы компании по регистрации воспроизведенной комбинированной формы препарата абакавир/ламивудин?

Ответ: Комбинированные препараты находятся в стадии разработки технологического процесса и состава. Возможно, в начале следующего года будут получены данные испытаний на биоэквивалентность, после чего они будут включены в регистрационное досье в России.

Вопрос: Вы зарегистрировали ставудин. По последним данным, его используют при лечении около 5% пациентов в России. Мы встревожены этим фактом, так как предложение рождает спрос, учитывая положение вещей в сфере лечения ВИЧ в регионе.

Ответ: Да, с 2008 по 2013 года спрос на ставудин падал. В 2013 году был отмечен всплеск, поэтому этот препарат был зарегистрирован. Но как только тенофовир войдет в список ЖНВЛП, спрос на ставудин будет падать.

Вопрос: Есть ли планы участвовать в аукционах на закупку ставудина в этом году?

Ответ: Скорее всего, да. Мы специально его не продвигаем, но если на него есть спрос, то мы будем участвовать в торгах.

Комментарий: В России, по данным мониторинга государственных закупок, цена на ставудин выросла в четыре раза. Мы собирали подписи за исключение ставудина из списка ЖНВЛП, и призываем вас также прекратить его продвижение.

Комментарий от компании: Мы не собираемся как-либо продвигать ставудин.

Вопрос: Компания «ВииВ» выдвинула против вас и компании «Космофарм» иск по препарату «Олитид» (абакавир). Может ли это как-то повлиять на его продажи и поставки?

Ответ компании «Космофарм»: На самом деле, «Космофарм» также выдвинул иск против компании «ВииВ». «Фармасинтез» является третьей стороной, потому что «Космофарм» выступает с этим препаратом на аукционах. На сегодняшний день требования «ВииВ», на наш взгляд, необоснованные. Сульфат и гемисульфат абакавира являются разными веществами с разными молекулярными структурами. Но суд только начался, будет проводиться анализ, и это займет какое-то время.

Вопрос: Сможете ли вы поставлять препарат, пока идет разбирательство?

Ответ компании «Космофарм»: Да, мы сможем поставлять препарат. Кроме того, «Технология лекарств» также зарегистрировала абакавир, так что, в любом случае, его поставки будут.

Вопрос: В Кыргызстане лекарства закупаются за средства ГФ. С 2015 года закупку будет проводить государство. С учетом того, что Кыргызстан входит в таможенный союз, вероятно поставка российских генериков в страну. Когда вы планируете начать преквалификацию? Для Кыргызстана это будет актуально уже через полгода, и не только в отношении ВИЧ, но и туберкулеза.

Ответ: Сейчас мы готовим досье по абакавиру. Скорее всего, преквалификация не будет проводиться по таким препаратам, как изониазид и пр. Возможно, это будет протионамид и гранулы натрия пара-аминосалицилата 600 мг, так как есть большая потребность в этих препаратах.

Вопрос: Почему не все препараты? Это как-то связано с их качеством?

Ответ: Это не касается качества и связано с тем, что регистрация – трудоемкий процесс, требующий ресурсов компании. Компания сейчас активно регистрирует препараты в России, и нет возможности параллельно регистрировать их в других странах.

Вопрос: Есть ли расчеты относительно стоимости преквалификации?

Ответ: Преквалификация бесплатная. Вопрос в том, сколько будет потрачено трудовых часов. Что касается качества, то мы прошли инспекцию GMP из Украины с положительным результатом, но формирование досье занимает около месяца. Также необходимо пройти проверку на биоэквивалентность в лаборатории, аккредитованной ВОЗ.

Вопрос: На что вы прошли сертификацию GMP?

Ответ: Мы получили GMP на линию «Таблетки» и «Таблетки, покрытые оболочкой». На этой линии сейчас регистрируется «Перхлозон», и уже зарегистрированы изониазид, ПАСК, изоПАСК, этамбутол и пиразинамид.

Вопрос: Будет ли производство педиатрического лопинавира в сочетании с ритонавиром («Калидавир»), и будет ли экспорт в другие страны региона?

Ответ: Препарат находится на стадии регистрации в России. После этого планируется передать его на регистрацию в странах СНГ.

Вопрос: С чем связаны сложности по «Калидавиру»?

Ответ: На разных этапах регистрации были различные сложности. Сейчас регуляторные органы запросили повторное предоставление образцов препарата. Результаты ожидаются.

Вопрос: Планируете ли вы производить вакцину от ВИЧ?

Ответ: Таких планов нет.

Вопрос: Насколько в принципе воспроизведенный препарат (генерик) дешевле оригинала?

Ответ: Зависит от того, это первый или последующий генерик. В среднем, на 10-30%.

Комментарий от компании: Например, на «Амивирен» (ламивудин) зарегистрирована самая низкая цена в регионе. В аукционах цена на некоторые препараты компании цена падала в четыре раза от заявленной начальной цены.

Предложение: Пересмотреть свою политику к регистрации цены на генерики, и регистрировать их значительно дешевле оригинала (на 50% и более).

Комментарий: В России и других странах региона существует много мифов про АРВ-препараты и, в частности, о генериках. Мы призываем вас занимать проактивную позицию и предоставлять пациентам больше информации о препаратах. Особенно это актуально сейчас, когда в условиях нехватки препаратов пациентам часто меняют схемы. То же относится и к информации о результатах клинических исследований препаратов.

Комментарий от компании: Сейчас в разработке сайт по препаратам компании, где эта информация будет доступна со ссылками на исследования. По АРВ-препаратам проводились испытания на биоэквивалентность, поэтому мы больше внимания будем посвящать пострегистрационному применению, то есть фармаконадзору. Результаты фармаконадзора также будут публиковаться на сайте.

Вопрос: Каким образом вы собираетесь собирать информацию о побочных эффектах ваших препаратов?

Ответ: На сайте компании есть раздел «Фармаконадзор», где любой человек, будь то врач или пациент, может оставить информацию о препарате. Эти обращения обрабатываются, и на каждое из них мы отвечаем.

Вопрос: Как мы знаем, сейчас вносятся поправки в ФЗ-61 (прим. – в России), чтобы ограничить количество пациентов, входящих в пострегистрационные исследования, до

10%. Какая выборка будет для вас репрезентативна, по какому количеству пациентов вы будете собирать данные?

Ответ: Нами отслеживаются все пациенты, которые принимают препараты компании. Ведется работа с врачами в медучреждениях, куда были поставлены препараты, о том, сколько было побочных эффектов и какие, были ли какие-то нарекания или положительные эффекты, и т.д.

Вопрос: Есть ли у компании какие-то приоритеты по разработке педиатрических препаратов?

Ответ: К сожалению, у компании нет специализированных линий для производства порошков и сиропов для детей. Есть возможность разработки небольших таблеток, которые были бы удобны для проглатывания детьми. У компании есть дарунавир в маленькой дозировке, 75 и 150 мг, зидовудин 100 мг. Планировалась регистрация лопинавира/ритонавира в детской дозировке, но не было образца для проведения биоэквивалентности.

Вопрос: Относительно препарата саквинавир: в Европе и развитых странах он, так же как и ставудин, уже не так широко применяется. Насколько активна позиция компании по продвижению этого препарата?

Ответ: Пока препарат применяется, мы его будем продвигать.

Презентация по регистрационному статусу препаратов в регионе

Политика стран по регистрации лекарственных средств очень отличается, так же как и политика по лекарственному обеспечению (закупки за счет государства, ГФ, т.п.).

Узбекистан, Беларусь: Есть планы зарегистрировать практически полный пакет противотуберкулезных препаратов. К концу года также планируется подача на регистрацию всех АРВ-препаратов.

Молдова: Планируется к регистрации список противотуберкулезных препаратов, но рынок еще изучается. Практически все АРВ-препараты готовятся к регистрации.

Казахстан: В Казахстане большая часть противотуберкулезных препаратов производится в стране. Планируется зарегистрировать ПАСК-таблетки, ПАСК-гранулы и «Перхлозон». Планируется зарегистрировать все АРВ-препараты.

Украина: Зарегистрированы 5 противотуберкулезных препаратов, регистрируется «Перхлозон» и еще 4 препарата. Все АРВ-препараты планируются к регистрации.

Грузия: Все препараты (АРВ и противотуберкулезные) поставляются ГФ. Поданы на регистрацию 3 противотуберкулезных препарата и «Перхлозон». Чтобы поставлять АРВ-препараты в рамках программ ГФ, необходима преквалификация.

Таджикистан: Компания готова поставить в Таджикистан и противотуберкулезные, и АРВ-препараты при возникновении потребности или недопоставок ГФ.

Туркменистан: Есть потребность по всем противотуберкулезным препаратам, запланирована регистрация «Перхлозона» и пакет противотуберкулезных препаратов. По АРВ-препаратам потребность неясна.

Армения, Кыргызстан, Азербайджан: Закупки в странах только за деньги ГФ, ситуация мониторируется.

Регистрационный статус всех АРВ-препаратов компании в странах можно посмотреть [здесь](#).

Комментарий: В течение 4-х лет Молдова плавно будет переходить на госзакупки, но если при закупках за деньги ГФ нужна преквалификация, то госзакупки будут невозможны без сертификата GMP.

Комментарий от компании: Да, как только мы получим сертификат GMP, сразу же подадим регистрационные досье в Молдове.

Вопрос: Нет ли у вас патентных споров по абакавиру/ламивудину и лопинавиру/ритонавиру?

Ответ: Эти препараты пока только готовятся к подаче. По «Калидавиру» никаких споров не должно быть, так как патент не нарушен.

Вопрос: В связи с подписанием соглашения с ЕС в Молдове, Украине и Грузии изучали ли вы, что изменится в плане патентов и регистрации?

Ответ: В каждой стране препараты регистрируются через партнеров, которые адаптируют досье к требованиям законодательства стран. Как только изменение возникает, мы сразу про это узнаем и адаптируем досье через этих партнеров.

Качество препаратов

Компания отслеживает качество на всех этапах. Служба качества предприятия состоит из четырех отделов: отдел обеспечения качества, разработки и внедрения новых технологий, регистрации лекарственных средств и отдел контроля качества.

Получен акт Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Компания, как уже говорилось, получает сертификат GMP Украины.

Вопрос: На сайте <http://www.medbrak.ru/> показано, что у вас была отозвана 101 серия препаратов. Прокомментируйте, пожалуйста.

Ответ: В 2013 году были отозваны 47 серий протионамида и 18 серий метронидазола по причине фальсификации субстанции. Это связано с тем, что раньше было невозможно проводить аудит субстанции, так как компания-поставщик не позволяла этого делать. Сейчас закупается другая субстанция, непосредственно у производителя, и проводится активная система аудита производителей и поставщиков, в том числе, и АРВ-препаратов. Часть отзывов препарата была связана с дистрибьютором (ненадлежащая транспортировка, хранение в аптеках, в медучреждении и т.п.). По статистике, количество брака за 11 лет составляет 1%.

Вопрос: Есть ли у вас сравнительные данные по браку по другим производителям?

Ответ: Таких данных нет.

Вопрос: Если говорить о «Калидавире» - есть информация, что у препарата другая фармакокинетика, вспомогательные вещества и т.д., что меняет его биодоступность и другие свойства.

Ответ: Вспомогательные вещества могут влиять на биодоступность. Сначала биоэквивалентность проводится in vitro. Результаты показали, что препарат компании и оригинал имеют идентичное действие. Наш препарат in vitro достигает максимальную концентрацию быстрее, но in vivo показатели одинаковые.

Вопрос: В отчете Росздравнадзора указано, что не были предоставлены результаты фармакокинетических и аналитических исследований по «Калидавиру».

Ответ: Закон о защите юридических лиц говорит о том, что госслужащие не имеют права копировать или фотографировать документы. Представителям Росздравнадзора было предложено ознакомиться с этими документами на предприятии, но они предпочли этого не делать и написали, что документы не предоставлены.

Вопрос: Есть информация, что субстанция лопинавир/ритонавир никогда не пересекала границу РФ. Прокомментируйте, пожалуйста.

Ответ: Субстанция лопинавира пересекала границу РФ, у нас есть все таможенные документы. Речь идет, скорее всего, о ритонавире, который нам предоставил производитель на безвозмездной основе. С этой субстанцией была проведена работа, она была признана приемлемой по качеству. Из нее была произведена серия препарата для клинических и доклинических исследований. Все документы предоставлены в Росздравнадзор, так же как и документы от производителя субстанции.

Вопрос: Готова ли компания пройти преквалификацию ВОЗ на этот препарат в первую очередь?

Ответ: Да, мы готовы пройти преквалификацию, так же как и на проведение постклинических исследований на терапевтическую эффективность.

Вопрос: Где проводилось исследование «Калидавира», и какая была выборка?

Ответ: Исследование проводилось в Томске, выборка была 36 человек.

Вопрос: Никто не видел таблетки «Калидавира». Готовы ли вы предоставить ее на проведение независимой экспертизы на биоэквивалентность?

Ответ: Таблетка предоставлена в Министерство здравоохранения. Независимая экспертиза уже была проведена компанией Р-Фарм. Результаты по профилю растворения также уже есть. Нет необходимости в проведении дополнительного исследования.

Комментарий: По возможности, мы хотели бы увидеть результаты данного исследования.

Комментарий: Нам очень важно услышать мнение экспертов. Мы предлагаем для проведения этого исследования в Грузии или на независимой площадке в любой другой стране. Мы хотели бы предложить провести дополнительные исследования по «Калидавиру», «Олитиду», дарунавиру. Это те препараты, которые потенциально могут принимать большое количество пациентов.

Комментарий от компании: Мы примем это к сведению, так же как и то, что вы хотели бы, чтобы были проведены дополнительные исследования.

Вопрос: Как обошли патент на дарунавир?

Ответ: Производитель субстанции, «МСН-Фармасьютикалс», обошел патент, у них другая структура (аморфная соль). Фармасинтез только зарегистрировал субстанцию в РФ.

Презентация по препарату «Перхлозон»

По препарату должна была начаться четвертая фаза исследования, но есть некоторые трудности с набором пациентов. Сейчас компания, которая будет проводить исследования, делает оптимизацию протокола клинического исследования и критериев включения набора пациентов.

Комментарий: В комментариях по проекту данного клинического исследования представители ВЕЦА КАБа как раз и были обеспокоены параметрами включения пациентов.

Вопрос: Стоимость одной таблетки «Перхлозона» в России составляет около 8 евро. Это адекватная цена для нашего региона?

Ответ: Ответ не получен.

Вопрос: Вы упомянули, что при регистрации «Перхлозона» разные регуляторные агентства в странах задавали уточняющие вопросы. Это были одни и те же вопросы или разные?

Ответ: Практически одни и те же. Они касались того, что недостаточно данных второй и третьей фазы клинических исследований по эффективности и безопасности препарата.

Вопрос: Правильно ли я понимаю, что пока не будет проведена четвертая фаза исследований, регистрация препарата в ряде стран может быть отложена?

Ответ: В Беларуси она уже отложена, в Украине компанией принимается решение о том, откладывать или начинать исследование.

Комментарий: При проведении четвертой фазы исследования по «Перхлозону» по возможности более активно координировать свои действия с пациентским сообществом.

Комментарий от компании: По поводу включения представителя от сообщества в качестве наблюдателя в клинические исследования – мы рассмотрим такую возможность.

Вопрос: У наших организаций на данный момент нет информации о людях, которые получали лечение «Перхлозоном». Если это возможно, мы бы хотели бы пообщаться с ними о том, как прошел курс лечения.

Ответ: Мы примем ваши пожелания к сведению. Если такая возможность будет, мы организуем форум с пациентами и докторами.

Вопрос: Есть данные, что идет новая волна заболеваемости туберкулезом у детей. У вас ведется работа по разработке детских форм противотуберкулезных препаратов?

Ответ: Разработки в этом направлении не ведутся. Однако сейчас поданы на регистрацию детские дозировки (изониазид, рифампицин, протионамид и др.). Рифампицин – в этом году, протионамид – скорее всего, в следующем.

Комментарий: В Латвии настороженное отношение к качеству российских препаратов. Наши фтизиатры используют только российский изониазид, так как остальные вызывали серьезные нарекания по качеству и количеству побочных явлений.

Вопрос: В какие центры осуществлялись поставки «Перхлозона»?

Ответ: В Петербурге – в Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии, Пушкинский ПТД, ОПТД ЛО, в Москве – Московский городской НПЦ борьбы с туберкулезом, МО ПТД и др.

Вопрос: Планирует ли компания расширить линейку своих препаратов на гепатит С?

Ответ: Четких планов нет.

Вопрос: Вы зарегистрировали ламивудин/зидовудин (Дизаверокс). На рынке России есть два производителя, минимальная закупочная цена на которые была зафиксирована около одной тысячи рублей за упаковку (оригинал), на генерик – около 600. Какова будет цена на ваш препарат?

Ответ: Мы зарегистрировали цену с учетом возможного повышения цены на субстанцию и т.п., однако фактическая цена препарата в закупках обычно значительно ниже.

Комментарий: В какой-то момент компания «Виив» не смогла предоставить свой препарат, и «Вирокомб» (ламивудин/зидовудин) продавался по максимальной зарегистрированной цене. Наше пожелание состоит в том, чтобы компания регистрировала цены на препараты минимум на 15% ниже цены на оригинальный препарат.

Обновление информации от 01.09.2014:

По данным сайта <http://grls.rosminzdrav.ru/> в России зарегистрирована цена на Дизаверокс в 1500 рублей за упаковку, что почти в два раза ниже цены на оригинальный препарат.

Комментарий: Мы просим компанию и дистрибьюторов не выходить с предложениями о разбивке комбинированных форм.

Ответ от дистрибьютора: Мы выходили с такими предложениями в прошлом году. В этом году мы этого не делаем.

Комментарий от компании: Мы получаем письма от министерств здравоохранения с вопросом, можем ли мы поставить монокомпоненты вместо комбинированных форм. Так что политика разбивки комбинированных форм исходит не от нас.

Комментарий от дистрибьютора: Также во многих случаях остро встает вопрос цены. Монокомпоненты очевидно дешевле комбинированных форм.

Комментарий от дистрибьютора: На данный момент мы видим, что доля монокомпонентов в закупках в этом году по сравнению с прошлым снизилась.

Комментарий: Это произошло на фоне того, что и цена на комбинированные препараты значительно упала.

Вопрос: Эксперты утверждают, что стоимость производства комбинированных форм дешевле, чем монокомпонентов (одна таблетка вместо двух, минус упаковка и т.д.).

Ответ: При производстве комбинированных форм используется другой технологический процесс, но себестоимость может быть как дешевле, так и дороже. Сейчас нельзя сказать наверняка про более низкую цену, но, возможно, для того, чтобы соединить два препарата в один, требуется, к примеру, таблет-пресс, у которого более дорогая амортизация или какое-то дополнительное оборудование, что ведет к удорожанию препарата.

Завершение встречи.