



Евразийское  
сообщество  
за доступ  
к лечению

## Протокол встречи «Евразийского сообщества за доступ к лечению» с компанией АО «Фармасинтез» 5 декабря 2018 года, Тбилиси, Грузия

### Представители компании:

Абусев Ильфат Дамирович, руководитель направления АРВ-препаратов  
Воскобой Эдуард Вадимович, руководитель направления «Экспорт»  
Михайлова Ирина Валериевна, директор по маркетингу  
Алексей Малыгин, директор по качеству (по скайпу)

### Участники встречи:

#	Фамилия	Организация	Страна
1	Александрс Молоковскис	Ассоциация HIV.LV	Латвия
2	Алексей Михайлов	ITPCru	Россия
3	Николай Голобородько	Позитивное движение	Беларусь
4	Анатолий Лешенок	Люди плюс	Беларусь
5	Алекс Шнайдер	Life4me.plus	Швейцария
6	Айбар Султангазиев	Ассоциация "Партнерская сеть"	Кыргызстан
7	Елена Растокина	Казахский союз ЛЖВ	Казахстан
8	Анаит Арутюнян	Армянская сеть позитивных людей	Армения
9	Анна Галстян	Армянская сеть позитивных людей	Армения
10	Сергей Бирюков	ОФ AGEP'С	Казахстан
12	Egidijus Kazlaučiūnas	Фонд RIGRA	Литва
12	Людмила Унтура	Лига ЛЖВ Молдовы	Молдова
13	Дмитрий Шерембей	БФ "100% жизни"	Украина
14	Сергей Учаев	Ишонч ва хайет	Узбекистан
16	Никита Трофименко	БФ "100% жизни"	Украина
17	Сергей Кондратюк	БФ "100% жизни"	Украина
18	Руслан Поверга	Viata Noua	Молдова
19	Евгений Писемский	Феникс плюс	Россия
20	Наталья Подогова	Евразийская ассоциация снижения вреда	Литва, Россия
21	Шорена Назгаидзе	OSF Georgia	Грузия
22	Медея Хмелидзе	Грузинская сеть ЛЖВ	Грузия
23	Мари Чохели	OSF Georgia	Грузия
24	Татьяна Хан	ITPCru	Россия

Модератор встречи: Сергей Головин, ITPCru

Начало встречи.

## **Презентация Алексея Малыгина о системе качества предприятия**

Система качества, которая существует в компании «Фармасинтез» стандартна для фармацевтических компаний в России. Система качества регулируется приказом №916 Минпромторга РФ, и все требования к системе обеспечения качества и контролю качества прописаны в требованиях GMP, международного и европейского союзов и требованиях ЕС.

Система качества АО «Фармасинтез» сертифицирована Минпромторгом РФ, о чем свидетельствует сертификат GMP. Этот сертификат распространяется только на Россию и страны ЕАЭС, но в дальнейшем, насколько нам известно, будет отдельный сертификат GMP, который будет выдавать ЕАЭС. Кроме того, у нас есть дополнительный сертификат ISO международной системы качества в новой редакции 2015 года. Эту сертификация, которую мы проходим ежегодно и довольно успешно.

Если GMP - это в основном фармацевтическая система качества, то ISO - более глобальная сертификация, которая помимо требований к производству лекарственных средств, в целом оценивает существующую систему качества на предприятии.

Подход АО «Фармасинтез» в отношении системы качества:

### **1. Основной принцип - аудит всех поставщиков.**

В первую очередь, это касается поставщиков активных фармацевтических ингредиентов, представляющих наибольший риск для потребителя, а также организаций, с которым мы взаимодействуем в процессе работы и контроля качества. Например, контрактные лаборатории для проведения анализов в сторонней организации, арендуемые склады, транспортные компании и другие организации.

### **2. Второй принцип - разработка, валидация, регистрация.**

После аудита поставщиков мы начинаем процедуру разработки лекарственного средства или регистрации генерика. Подход к этим процедурам схож, он регулируется Федеральным законом № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», в котором подробно расписаны все этапы разработки. В процессе разработки мы проводим валидацию.

### **3. Входной контроль качества сырья, материалов и сред.**

После завершения регистрации до начала производства мы повторно проводим аудит поставщиков, которые нам поставляют сырье и материалы, проводим входной контроль каждой серии для каждого поставщика. Для активных фармацевтических ингредиентов требования жестче - каждое тарное место, которое поступает к нам на склад сырья, анализируется на подлинность. Это обязательное требование GMP. Например, если к нам поступила 1000 бочек сырья, то каждая из этих бочек будет вскрыта, и для каждой из них проведена проверка, что внутри нее именно то сырье, которое должно было прийти, и что оно соответствующего качества.

### **4. Проведение технологического процесса и контроль**

Когда сырье прошло процедуры входного контроля, оно передается на производство. В процессе производства контролируется качество производимой продукции, так называемые полупродукты. На каждой производственной линии есть небольшие лаборатории внутрипроцессного контроля, где по определенным параметрам, утвержденным спецификацией и фармакопейными статьями, мы проводим дополнительное подтверждение качества для каждой серии.

### **5. Выпускающий контроль качества.**

Когда серия уже упакована, мы опять отбираем пробы, и еще раз проводим проверку качества.

### **6. Досье на серию.**

После того, как отдел контроля качества подтвердил, что серия соответствует заявленным требованиям, вся информация о производстве собирается в досье на серию. В этом досье есть абсолютно вся информация обо всем цикле производства, включая этикетки оборудования, распечатки показателей приборов.

Далее это досье попадает уполномоченному лицу по качеству (прошедшему процедуру государственной аттестации). В настоящий момент этим уполномоченным лицом являюсь я. Второе уполномоченное лицо – это начальник отдела контроля качества. По требованиям на предприятии должно быть не менее двух уполномоченных лиц, чтобы они могли друг друга замещать.

И только после того, как уполномоченное лицо дополнительно проверяет досье на серию, убеждается, что в процессе производства не было никаких отклонений и продукция может считаться безопасной и соответствующей заявленным требованиям и регистрационному досье. Регистрационное досье является главным документом при выпуске продукции, оно подается на этапе разработки, где закладываются основные требования качества, только после этого подписывается разрешение на реализацию, и продукция может быть отгружена конечному потребителю.

### Структура службы качества компании АО «Фармасинтез»

Во главе всей службы качества стоит вице-президент по качеству и регуляторным вопросам, который контролирует глобальные вопросы качества на предприятии. В его подчинении находятся централизованный отдел регистрации лекарственных средств, который занимается разработкой и регистрацией. В этом отделе есть централизованная служба фармаконадзора и централизованная служба по валидации и менеджменту качества.

Руководит централизованным отделом валидации и менеджмента качества директор по обеспечению качества. Его главная задача – контроль директоров по качеству в группе компаний и централизованного отдела по валидации и менеджменту, чтобы все принципы контроля обеспечения качества по всей группе компаний совпадали, чтобы все работали едином ключом. Это залог того, что вся продукция будет надлежащего качества.

Директорам по качеству в каждой компании подчиняется локальная служба качества, которая состоит из отдела обеспечения качества и отдела контроля качества. Дальнейшим звеном является уполномоченное лицо по качеству.

Уполномоченное лицо по качеству и уполномоченное лицо по фармаконадзору – это две ключевые персоны, которые несут ответственность, вплоть до уголовной, за качество продукции. Они анализируют всю информацию о произведенных сериях, и, взаимодействия между собой, получают данные от потребителей о качестве продукции, и взаимодействуют с регуляторными органами.

Выпуская продукцию на рынок, мы должны получать обратную связь от пациентов лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), врачей, регуляторных органов. Эта связь может быть в виде сообщений о нежелательных реакциях, от обращений граждан, которые покупают нашу продукцию либо получают ее в ЛПУ. Эта информация поступает либо к уполномоченному лицу по качеству, либо к фармаконадзору. Вместе они взаимодействуют с централизованной службой фармаконадзора, которая всю полученную информацию доводит до регуляторных органов. На основании этих данных проводится оценка, насколько эффективно функционирует наша система качества.

### Централизованная служба качества. Основные функции.

1. Контроль и надзор за всей системой качества в группе компаний.
2. Валидация. Все технологические процессы, не только производства, но также получение воды, сжатого воздуха, других сжатых газов, должны быть отвалидированы. То есть мы должны гарантировать, что в процессе производства мы каждый раз получаем производимый и ожидаемый результат, что наши процессы не ведут к результатам, которые мы не можем предсказать. Валидация и предсказуемость процесса – это часть системы качества.

3. Аудит. Служба качества централизованно занимается аудитом поставщиков. Основная ее функция в настоящий момент - это аудит активных фармацевтических ингредиентов, то есть производителей субстанций. И они также являются нашими внутренними аудиторами. Они имеют право приехать в любую нашу компанию и посмотреть, как мы внутри каждой компании организуем процессы качества.
4. Фармаконадзор. В каждой группе компаний, в каждой компании, есть уполномоченное лицо по фармаконадзору. Так же есть уполномоченное лицо, которое находится в централизованной службе качества. Данное лицо аккумулирует всю информации по фармаконадзору, сообщает в регуляторные органы, оценивает, проводит анализ и делает предложения, как можно улучшить параметры по побочным реакциям или нежелательным реакциям.

#### Локальные службы.

ОКК – отдел обеспечения качества. Он занимается тем, что контролирует весь документооборот, который является важной частью системы качества компании. Так как документы - очень важная часть процесса производства, то фиксируется каждая процедура. Весь документооборот контролируется отделом обеспечения качества, в том числе выдача копий, учет записей, правильность ведения записей и т.д.

#### Контроль изменений.

Любые изменения должны быть зафиксированы. Внесение изменений в документы или в процессы, замена единиц оборудования, замена моющего средства - все это должно происходить через контроль изменений и через службу качества, которая оценивает, насколько предлагаемые изменения могут оказать влияние на качество продукции. Только после того, как они все проанализировали, тогда они это разрешают его или запрещают. И все это тоже фиксируется документально.

Документируются любые отклонения, которые возникают в процессе производства, оформляются, расследуются, фиксируются и производятся предупреждающие действия. Недостаточно просто удалить отклонение, необходимо его расследовать.

**Вопрос:** Можете ли вы на примере разобрать пару последних ситуаций, произошедших в России? Например, ситуации, связанные с лекарственными препаратами ритонавир (содержимое капсул вытекает наружу) и атазанавир (в упаковке обнаружен блистер, в котором 10 из 10 ячеек были пусты). Если смотреть с точки зрения системы работы контроля качества, то это был некий единичный сбой, или, в случае с ритонавиром, это связано с нарушением технологии производства, или нарушением режима хранения или транспортировки препаратов.

**Ответ представителя компании:** По вопросу с атазанавиром – мы провели расследование, и, к сожалению, мы не обнаружили, что данная серия была выдана в Смоленском СПИД центре. У нас есть официальный ответ от Смоленского СПИД центра, что данной серии у них не было, и она к ним не поступала. Произвести замену мы можем лишь через то ЛПУ, в которое поступила рекламация. Пока мы не получили подтверждения этого брака. При этом у нас есть данная серия, но поставлялась она в совершенно другой город. Мы с такой ситуацией столкнулись впервые, этот случай единичный. Мы слышали по поводу дорогостоящих препаратов других производителей, что они, видимо, попадали в другие ЛПУ, а потом они каким-то образом оказывались на вторичном рынке. Либо их перепродают через аптеки, либо их выдают бесплатно по месту регистрации пациента. Сейчас мы не можем подтвердить этот брак, так как ситуация еще проясняется.

#### **Ответ по ритонавиру от директора по качеству:**

Это вопиющий случай. Таких ситуаций у нас раньше никогда не было. Расскажу о наших действиях в этой ситуации. Есть два основных направления, по которым мы разбираемся с этой ситуацией:

1. Мы считаем, что основной причиной данной ситуации является транспортировка, то есть нарушение условий хранения в процессе транспортировки. Сейчас мы собираем

данные со всех транспортных компаний. У нас с каждой партии отправляются логи, которые фиксируют температуру и влажность в процессе транспортировке. Мы будем эти данные изучать и делать выводы, были ли нарушения в процессе транспортировки, если были, то, где именно это произошло, как долго длились нарушения и так далее.

**Дополнение от представителя компании:** Мы получили 17 сообщений, 7 из них – из Самарской области. Мы подняли все имеющиеся у нас образцы, и выяснили, что данный брак в наших образцах отсутствует. Мы предполагаем, что данная проблема с капсулами возникла на этапе транспортировки или на этапе хранения. И, хотя сложившаяся ситуация не зависит от технологического процесса, мы проведем замену упаковок по всем известным нам случаям. Мы ещё раз произвели опытные образцы, сейчас мы их загрузим, отправим в Москву, здесь распакуем, потом отправим обратно в Иркутск, вскрыем и посмотрим, что с ними произошло. Может быть, повлияли перепады давления в самолете, либо сотрудники Центра СПИД хранили их не в холодильнике. По инструкции эти капсулы нельзя хранить вне холодильника.

2. Сбор данных от потребителей. К нам обращались потребители, которые обнаружили капсулы препарата ритонавир с протеканием. Потребители жалуются, что им неудобен сам процесс хранения препарата (температура +2 – +8). Препарат неудобно возить с собой, и для многих с хранением препарата возникают проблемы. Мы сейчас работаем над тем, как можно эти условия изменить. Думаем над тем, как можно улучшить ту лекарственную форму, которая есть. Возможно, мы перерегистрируем препарат, внесем изменения в досье и поменяем лекарственную форму. Но пока всё это идет в рамках расследования, так как прошло слишком мало времени, и мы не успели установить причину.

В заключение я от имени компании хочу принести извинения за ситуацию с ритонавиром. Мы делаем все возможное для того, чтобы это больше не повторилось. Мы постараемся устранить последствия этого инцидента. Отдельно мы бы хотели бы обратить ваше внимание, что у нас форма обратной связи. Благодаря потребителям мы выяснили, что у нас были некоторые проблемы с ней, но сейчас уже всё исправлено. И я очень вас прошу, если у вас возникают какие-то проблемы, связанные с нашей продукцией или с нежелательными реакциями, то у нас есть на сайте доступно два репорта. Один связан с контролем и обеспечением качества продукции, второй связан с нежелательными реакциями. Пожалуйста, пишите. Так же у нас есть бесплатный телефон 8(800)100-15-50, по которому пациенты могут позвонить и оставить сообщение, либо написать на электронную почту [info@pharmasyntez.com](mailto:info@pharmasyntez.com). Обязательно указывайте, что письмо направлено в службу качества. Тогда сообщение быстрее попадет к уполномоченному лицу, которое примет все меры для того, чтобы с проблемой разобрались.

## **Презентация Ирины Михайловой**

С момента нашей прошлой встречи произошло знаменательное событие – летом 2018 года мы начали строительство нового завода. У нас стартует проект по строительству промышленного фармацевтического технопарка Фармасинтез-Хеми в г. Усолье-Сибирское Иркутской области. Запуск проекта планируется в 2021 г.

Мы стали лауреатами Национального рейтинга российских быстрорастущих технологических компаний «ТехУспех – 2017» в категории «КРУПНЫЙ БИЗНЕС».

Кроме того, компания развивает ещё одно направление – эндокринология. В Тюменской области стартовал проект по производству гормональных препаратов. Для данного направления планируется закупить бельгийское оборудование, уже ведутся переговоры.

В январе 2018 года завершились плановые работы по модернизации линий грануляции в цехе твердых лекарственных форм. Было установлено оборудование Cos.Mec производства Италии.

Мы подписали контракт между с немецкой компанией Bausch+Ströbel по производству фармацевтического оборудования на поставку оборудования для комбинированной линии по

производству биопрепаратов на дочернее предприятие «Фармасинтез-Норд» в г. Санкт-Петербург.

В конце ноября 2018 года мы стали лауреатом премии «Приоритет-2018» в номинации «Приоритет-перспектива» за препарат «Сатерекс» для лечения сахарного диабета 2 типа.

### **Направление антиретровирусных препаратов**

В 2018 году были увеличены сроки годности многих АРВ-препаратов до 4-х лет. Более 90% АРВ-препаратов имеют полный цикл производства в РФ, субстанция для них производится на заводе БратскХимСинтез. Ранее я говорила, что в сентябре 2017 года мы запустили новый завод по производству химсубстанций.

В начале 2018 года мы перерегистрировали предельную отпускную цену на тенофовир, она снижена до 2750 руб. Тенофовир получил брендированное наименование «Вирфотен».

В течение 2018 года наш пакет противовирусных препаратов для лечения ВИЧ и гепатита в РФ пополнился. Среди НИОТов (нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы) зарегистрирован диданозин, теперь мы можем производить 7 из 8 возможных НИОТов, кроме фосфазида.

Пополнился пакет комбинированных препаратов. Вышел «Акимасол», фиксированная комбинация абакавира, зидовудина и ламивудина.

Мы выпустили набор «Трактен-Н», который состоит из трех таблеток в одном блистере – это тенофовир, эмтрицитабин и эфавиренз.

Среди ННИОТов (ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы) мы зарегистрировали «Лаконивир» (рилпивирин). Но он находится под патентной защитой, поэтому пока мы продавать его не можем.

Среди ингибиторов протеазы тоже появились новые препараты. Вышли «Ретвисет» (ритонавир) и «Калидавир» (лопинавир + ритонавир).

### **Текущие клинические исследования и планы на 2018 г.**

Мы завершили исследования по биоэквивалентности софосбувира, но мы получили отказ в регистрации.

Исследование по перхлозону, которое шло с 2014 года (мы говорили о нем в 2017 году), принудительно завершено, но на сайте GRLS пока нет изменений, так как они медленно реагируют. На днях планируется запуск нового исследования по перхлозону (многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое параллельно-групповое исследование эффективности и безопасности препарата в комплексной терапии больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ, в том числе на фоне ВИЧ-инфекции). Это исследование будет проходить в двух странах – Россия и Индия. Будет набрано 340 человек.

Завершен протокол по линезолиду. Поданы все документы, сейчас мы ожидаем разрешения МЗ РФ на запуск клинического исследования.

Завершено исследование на биоэквивалентность фиксированной комбинации доз рилпивирин + тенофовир + эмтрицитабин. На днях мы получили информацию о том, что вышел проект регистрационного удостоверения. Но так как данный препарат находится под патентной защитой, то мы работать с ним не сможем.

Проводится исследование биоэквивалентности фиксированной комбинации доз ламивудин + тенофовир + эфавиренз.

Аналог «Атриплы» (эмтрицитабин + тенофовир + эфавиренз) – исследование на биоэквивалентность завершено, но, в связи с тем, что референтный препарат находится на рынке менее четырех лет, мы получили от МЗ РФ отказ в регистрации.

Практически готов к выходу на рынок препарат, который состоит из двух таблеток в одном блистере - эмтрицитабин + тенофовир.

## Презентация Эдуарда Воскобая, информация по регистрации в странах региона

Условные обозначения:

**Красный** – препарат зарегистрирован

**Желтый** – подан в досье

**Зеленый** - готовится к подаче

**Синий** - трансфер технологий

### Беларусь

В Беларуси самый большой охват нашими препаратами из всех стран региона. Как видно из представленной ниже таблицы, три препарата зарегистрированы и восемь регистрируются двумя нашими партнерами: компания «Лекфарм» – местные производители, и «Ферейн» - регистрируется в форме ин-балк (in bulk - нефасованные лекарственные препараты), то есть мы будем им поставлять в форме ин-балк, а они будут доупаковывать.

Таким образом, в Беларуси представлен практически полный пакет нашей продукции. Три препарата будут как ГЛС (готовые лекарственные средства) и как ин-балк. Всё остальное из отмеченного будет представлено как ин-балк у двух производителей. Если будет потребность зарегистрировать ритонавир, то мы готовы подключиться.

	Азими тем (зидовудин)	Олтид (абакавир)	Амиверен (ламивудин)	Дизаверокс (зидовудин/ламивудин)	Невирпин (невирепин)	Тенофовир	Интерфаст (саквинавир)	Кемерувир (дарунавир)	Регаст (эфавиренз)	Калидавир (лопинавир/ритонавир)	Ставудин	Эмтрицитабин	Ретвирет (Ритонавир)	Симанд (Атазанавир)	Перл озон
Белоруссия	Табл. 100, 300 мг	Табл. 150, 300, 600 мг	Табл. 150, 300 мг	Табл. 300+150 мг	Табл. 200 мг	Табл. 150, 200, 250, 300 мг	Табл. 500 мг	Табл. 400, 600 мг	Табл. 100, 600 мг	Табл. 100+25 мг, 200+50 мг		Табл. 100, 200 мг		капс. 150 мг, 200 мг, 300 мг	

### Казахстан

	Азими тем (зидовудин)	Олтид (абакавир)	Амиверен (ламивудин)	Дизаверокс (зидовудин/ламивудин)	Невирпин (невирепин)	Тенофовир	Интерфаст (саквинавир)	Кемерувир (дарунавир)	Регаст (эфавиренз)	Калидавир (лопинавир/ритонавир)	Ставудин	Эмтрицитабин	Ретвирет (Ритонавир)	Симанд (Атазанавир)	Перл озон
Казахстан		Табл. 300, 600 мг	Табл. 150, 300 мг	Табл. 300+150 мг	Табл. 200 мг			Табл. 400, 600 мг	Табл. 100, 600 мг	Табл. 100+25 мг, 200+50 мг				капс. 150 мг, 200 мг, 300 мг	

В Казахстане у нас было зарегистрировано шесть препаратов как ГЛС, три из них (см. таблицу) – невирапин, дарунавир, эфавиренз, мы провели трансфер технологий на местные предприятия «Абди Ибрахим Глобал Фарм», г. Алма-Ата, «дочка» турецкой компании «Абди Ибрахим». Данное предприятие работает по всем стандартам GMP, вся продукция соответствует стандартам качества. Весь 2018 год мы занимались трансфером, предполагаем, что с 2019 года

начнется производство трех отмеченных позиций. В планах у нас совместная работа по другим АРВ-препаратам и препарату линезолид для лечения туберкулеза.

В Казахстане мы продолжаем вести работу по регистрации препаратов лопинавир/ритонавир и атазанавир.

В тех аукционах, которые объявляет «СК-Фармация», пока нет ритонавира. По тендерам, которые они проводят второй год, наблюдается странная ситуация – не было никаких объявлений ни по абакавиру, ни по ламивудину, ни по комбинированному препарату ламивудин/зидовудин («Дизаверокс»).

Мы готовы поставлять свою продукцию и готовы продолжать ее регистрировать, но совершенно нет ясности, как будут проходить закупки.

**Вопрос:** когда вы делаете трансфер технологий, то влияете ли вы на ценовую политику в рамках этого соглашения?

**Ответ представителя компании:** На ценовую политику мы никакого влияния не оказываем. В течение определенного промежутка времени мы получаем от предприятия роялти – процент от суммы продаж по данному региону.

**Комментарий от участника встречи:** по моему мнению, чтобы ваши препараты покупались, вам необходимо все препараты передать местному производителю. Сейчас по Казахстану мы видим следующую ситуацию – местный производитель получает множество преференций и выставляет огромные цены. Например, цена на препарат ламивудин + зидовудин более 100\$, и данный препарат занимает 28% бюджета.

**Комментарий от участника встречи:** в Казахстан ламивудин + зидовудин поставляется «Абди Ибрахим», так же, как и абакавир. И в этой ситуации у вас есть два варианта - либо выходить на преквалификацию ВОЗ и участвовать в тендерах по ЮНИСЕФ, либо передать всё «Абди Ибрахим».

В Казахстане действует система долгосрочных договоров. Раньше договора заключались на 7 лет, сейчас на 10 лет. С одной стороны, это декларируется как хорошая преференция для местных производителей. С другой стороны, местные производители, в отсутствие конкуренции, в течение 10 лет могут продавать препараты по максимальным ценам.

**Комментарий от участника встречи:** в РФ наблюдается аналогичная ситуация. Из-за местных преференций Казахские заводы не могут прийти в РФ. Необходима равная преференция для всех стран региона.

## Узбекистан

	Азими тем (зидовудин)	Опид (абакавир)	Амиверен (ламивудин)	Дизаверокс (зидовудин/ламивудин)	Невирпин (невирепин)	Тенофовир	Интерфаст (саквинавир)	Кемерувир (дарунавир)	Регаст (эфаверенз)	Калидавир (лопинавир/ритонавир)	Ставудин	Эмтрицитаб (эмтрицидин)	Ретвисет (Ритонавир)	Симанодин (Атазанавир)	Перл озон
Узбекистан	Табл. 100, 300 мг	Табл. 150, 300, 600 мг	Табл. 150, 300 мг	Табл. 300+150 мг	Табл. 200 мг	Табл. 150, 300 мг		Табл. 75, 150, 300, 400, 600, 800 мг	Табл. 100, 600 мг	Табл. 100+25 мг, 200+50 мг			Табл. 100 мг		

В Узбекистане зарегистрировано шесть препаратов, два в процессе регистрации и два готовятся к подаче. Это все препараты, которые входят в схемы лечения, по информации от местного Центра по борьбе со СПИД.

К сожалению, в Узбекистане не могут определиться с системой госзакупок, второй год в фармацевтической отрасли наблюдается неопределённость.



Регистрационное удостоверение есть по половине нашего ассортимента (уже 2 года), и мы продолжаем регистрацию нашей продукции. Два из этих препаратов зарегистрированы как ин-балк на местного производителя «Лажисам Фармасьютикалс» В случае прояснения ситуации по госзакупкам, мы готовы передать остальные препараты на регистрацию на ин-балк ещё одному местному производителю - «ZominPharm», который находится в свободной экономической зоне и имеет определённые преференции.

На данный момент у нас идет с ними проект по восьми противотуберкулезным препаратам. До конца 2018 года «ZominPharm» планируют получить регистрационное удостоверение, а мы готовимся к первой поставке – к запуску производства и участию в госзакупках. По такой же схеме мы готовы работать по АРВ-препаратам.

Это три основные страны, на которые мы делаем упор по регистрации.

## Кыргызстан

	Азими тем (зидовудин)	Олити д (абак авир)	Амиверен (ламивудин)	Дизаверокс (зидовудин/ ламивудин)	Невирпин (невирпин)	Тенофовир	Интерфаст (саквин авир)	Кемерувир (дарун авир)	Регаст (эфавиренз)	Калид авир (лопин авир/ ритонавир)	Ставудин	Эмтрициб (эмтрици табин)	Ретвисет (Ритон авир)	Симанд (Атазан авир)	Перл озон
Кыргызстан			Табл. 150, 300 мг	Табл. 300+1 50 мг				Табл. 400, 600 мг	Табл. 100, 600 мг	Табл. 100+2 5 мг, 200+5 0 мг				капс. 150 мг, 200 мг, 300 мг	

У нас имеются очень хорошие планы на Кыргызстан. Сейчас в стране проясняется ситуация, идет постепенный переход на систему закупок за госбюджет.

На шесть препаратов подано досье или готовится к подаче. Мы планируем зарегистрировать эти препараты в течение 2019 года. И, если будет необходимость по другим препаратам, то мы готовы работать в этом направлении.

## Азербайджан

	Азими тем (зидовудин)	Олити д (абак авир)	Амиверен (ламивудин)	Дизаверокс (зидовудин/ ламивудин)	Невирпин (невирпин)	Тенофовир	Интерфаст (саквин авир)	Кемерувир (дарун авир)	Регаст (эфавиренз)	Калид авир (лопин авир/ ритонавир)	Ставудин	Эмтрициб (эмтрици табин)	Ретвисет (Ритон авир)	Симанд (Атазан авир)	Перл озон
Азербайджан									Табл. 100, 600 мг					капс. 150 мг, 200 мг, 300 мг	

По Азербайджану пока мы выбрали только две позиции. Это связано с тем, что объём закупаемых препаратов крайне невелик. Для нас нецелесообразно регистрировать препараты при таком объеме. Необходимое минимальное количество по потребности имеются только по эфавирензу, который находится в регистрации, и атазанавиру, который готовится к подаче. При изменении ситуации по объему, мы готовы продолжить регистрацию препаратов.

## Армения

В Армении пока не зарегистрировано ни одного из наших препаратов, так как объем препаратов, в которых есть потребность, очень невелик. По этой причине пока мы находимся в режиме ожидания. Также мы ожидаем, что к середине 2019 года начнет работу система регистрации сразу на пять стран ЕАЭС. Тогда все препараты, которые зарегистрированы в РФ, мы можем подать на процедуру регистрации в четырех остальных странах. В данный момент есть

технические моменты по формату подачи на перерегистрацию, которые планируется решить в течение полугода.

## Кыргызстан

	Азими тем (зидовудин)	Олитид (абакавир)	Амиверен (ламивудин)	Дизаверокс (зидовудин/ламивудин)	Невирпин (невирпин)	Тенофовир	Интерфаст (саквинавир)	Кемерувир (дарунавир)	Регаст (эфавиренз)	Калидавир (лопинавир/ритонавир)	Ставудин	Эмтрицитаб (эмтрицитабин)	Ретвисет (Ритонавир)	Симано Д (Атазанавир)	Перхлозон
Кыргызстан			Табл. 150, 300 мг	Табл. 300+150 мг				Табл. 400, 600 мг	Табл. 100, 600 мг	Табл. 100+25 мг, 200+50 мг				капс. 150 мг, 200 мг, 300 мг	

Мы надеемся, что в течение 2019 года мы пойдем по пути регистрации ЕАЭС, и тогда будет практически полный охват препаратами.

## Грузия

Пока по Грузии мы также находимся в режиме ожидания, так как объемы крайне малы, и закупки идут не через открытые тендеры, а через Глобальный Фонд.

## Латвия, Литва, Эстония, Украина

Мы начали процедуру подготовки к получению европейского сертификата GMP. Пройдена первая инспекция, до нужных требований будет доведено производство в г. Иркутск. Мы планируем получить данный сертификат в течение 2019 года. Это даст возможность регистрировать препараты практически по всему миру, в том числе в Латвии, Литве, Эстонии и Украине. Мы планируем начать эту процедуру с конца 2019 или с 2020 года.

## Молдова

	Азими тем (зидовудин)	Олитид (абакавир)	Амиверен (ламивудин)	Дизаверокс (зидовудин/ламивудин)	Невирпин (невирпин)	Тенофовир	Интерфаст (саквинавир)	Кемерувир (дарунавир)	Регаст (эфавиренз)	Калидавир (лопинавир/ритонавир)	Ставудин	Эмтрицитаб (эмтрицитабин)	Ретвисет (Ритонавир)	Симано Д (Атазанавир)	Перхлозон
Молдова								Табл. 400, 600 мг	Табл. 100, 600 мг	Табл. 100+25 мг, 200+50 мг					

Мы приступили к процессу регистрации. Сейчас в работе три АРВ-препарата. Также у нас есть планы по расширению доступа, в том числе поданы на регистрацию шесть противотуберкулезных препаратов.

## Таджикистан

Пока мы тоже находимся в режиме ожидания, так как поставки идут по линии Глобального Фонда, и мы не можем участвовать в закупках.

## Туркменистан

В Туркменистане особая ситуация, так как страна очень закрытая, то работать с ней весьма тяжело. На данный момент зарегистрирован один препарат тенофовир, 300 мг. Мы участвовали в тендере, и выяснилось, что закупки крайне малы, около 100-200 упаковок в год. Мы не планируем дальнейшую регистрацию, это нецелесообразно.

Подводя итоги: у компании большие планы по расширению работы не только в странах ВЕЦА, но и в других регионах. Мы начали активную работу со странами дальнего зарубежья – страны Персидского залива, Юго-Восточная Азия. Например, во Вьетнаме мы начали регистрацию пакета из 13 препаратов, большая часть из которых антиретровирусные, три противоопухолевых, один противогрибковый и один препарат для лечения гриппа «Номидес» (осельтамивир). Ожидаем регистрационное удостоверение к концу 2019 года.

## Вопросы и ответы.

**Вопрос участника встречи:** Я увидел препараты, которые будут интересны нашей стране, в первую очередь дарунавир, атазанавир и лопинавир/ритонавир, как к препаратам второй линии. С уверенностью могу сказать, что пока среди зарегистрированных препаратов у нас нет дарунавира и атазанавира, а лопинавир/ритонавир только как брендовый препарат. Меня интересует, как вы обходите патент на лопинавир/ритонавир. И есть предложение ускорить процесс регистрации по дарунавиру и атазанавиру, так как у нас ожидаются небольшие закупки (300-400 курсов) к лету 2019 году, и нам интересны ваши цены.

**Ответ представителя компании:** Мы не подпадаем под патентную защиту по лопинавиру/ритонавиру из-за отличия в формуле.

**Комментарий фасилитатора:** Как мы видим, у лопинавира/ритонавира имеется существенная монополия в линейке ингибиторов протеазы по региону. Несмотря на это, при закупках за средства доноров цена составляет порядка 60\$ за упаковку. Эта цена, с учетом объемов, наносит серьезный вред бюджету. Для сравнения, например, цена генерического атазанавира, который зачастую идет в комбинации с термостойким ритонавиром, составляет 16-17\$ за упаковку, цена дарунавира – порядка 70\$ за упаковку. Это тот ценовой диапазон, который был бы интересен, особенно при закупках на средства доноров. Дарунавир и атазанавир – это наиболее интересные препараты для многих стран региона.

**Вопрос участника встречи:** Попадает ли термостойкий ритонавир, в отличие от гелевых капсул, под патентную защиту и действует ли патент на таблетированную форму в отношении России? Есть ли у вас планы обходить данный патент, производить фиксированные комбинации дарунавира и атазанавира с термостойким ритонавиром? Как вы видите решение проблемы жаростойкого ритонавира в регионе и в России в том числе?

**Ответ представителя компании:** Таблетированная форма ритонавира находится под патентом, в том числе в России. Сейчас у нас в регистрации находится комбинированная форма атазанавир/ритонавир. Данная форма не подпадает под этот патент. Также рассматривается вопрос комбинированной формы дарунавир/ритонавир. Сейчас мы работаем над такой формой ритонавира, которая будет обеспечивать необходимую биодоступность. Например, в виде порошка, помещенного в капсулы.

**Комментарий представителя компании:** по поводу регистрации в других странах и передаче технологий по производству. Регистрационное удостоверение по ритонавиру мы получили в 2018 году. Так как прошло слишком мало времени с момента регистрации, пока мы не планируем передачу технологии по производству в другие страны. Есть планы по его регистрацию в Белоруссии, осенью мы составляли план регистрации и по другим странам, но из-за ситуации (с протеканием капсул), они на данный момент отложены.

**Вопрос участника встречи:** На каком этапе находится преквалификация ВОЗ, как она интегрируется в систему контроля качества, и есть ли какие-то новости по этому поводу?

**Ответ представителя компании:** Преквалификация ВОЗ требуется для выхода на рынки стран, где поставки идут по линии международных организаций - Глобального Фонда, ЮНИСЕФ. На территории России преквалификация не требуется.

Сейчас по преквалификации в работе два препарата – циклосерин (противоТБ препарат) и дарунавир (АРВТ). По циклосерину процесс идет более активно. Передано досье в регистрирующий орган, опытные партии заложены на тестирование стабильности (первые три месяца закончились в ноябре 2018 года). Сейчас мы ждем первый отчет от службы контроля качества. Как только отчет будет готов, наш менеджер по регистрации отправит его в регистрирующий орган. По досье получены некоторые вопросы, и наш менеджер по регистрации готовит на них ответы. По дарунавиру также идет процесс, и, насколько мне известно, закупается дополнительное оборудование для проведения хроматографии. Точные сроки, когда можно ожидать препараты, я не могу сообщить, но не раньше конца 2019 года.

Для нас это новая система, которая требует определенного количества ресурсов компании. Мы решили начать с двух препаратов, отработать на них всю схему регистрации. Система преквалификации похожа на систему GMP, то есть сертификат выдается на определенные производственные линии. Если мы получим преквалификацию на циклосерин и дарунавир, которые производятся на определенных линиях, то по упрощенной процедуре сможем подать на преквалификацию все другие препараты, производимые на этих линиях. В дальнейшем процесс может пойти намного быстрее и проще.

**Вопрос участника встречи:** Вопрос касается цен на препараты. Например, в России цена на атазанавир вашего производства примерно такая же, как и на оригинальный препарат. Какова будет политика по ценам в отношении других стран? Второй вопрос по препарату лапинавир/ритонавир в России: вы планировали выйти на аукцион в 2018 году, что не получилось по ряду причин. Есть ли планы по этому препарату на 2019 год, и какова будет цена?

**Ответ представителя компании:** За пределами России цены будут складываться по результатам конкретных тендеров, аукционов. По каждой позиции у нас есть определенная себестоимость продукции. Присутствуют и другие расходы, например, транспортные и т.д. Мы не рассчитываем, что будем единственными участниками на рынке. Практически во всех странах уже имеются другие производители, имеющие регистрацию. Если тендер будет открытым, то цена будет определяться по результатам этого тендера.

В 2018 году мы не успели выйти на аукционы, объявленные Минздрава РФ по техническим причинам. Но мы активно продаем лопинавир/ритонавир в регионах РФ, и везде идет снижение цены до определенного уровня, и мы выигрываем большую часть аукционов по этому препарату. На 2019 год мы планируем выйти на аукционы Минздрава РФ. Мы думаем, что в 2019 году цена, которая в 2017 году была сформирована Минздравом РФ, будет формироваться на основании реестра минимальных цен, который планируется к запуску.

**Вопрос участника встречи:** в 2018 году Минздрав РФ выпустило рекомендации по работе с ключевыми группами, и в контексте работы с МСМ планируется программа по доконтактной профилактике (ДКП)? Связывался ли с вами Минздрав по вопросу закупки препаратов тенофовир и эмтрицитабин? Какие у вас планы по производству комбинированного препарата тенофовир/эмтрицитабин?

**Уточнение от участника встречи:** Есть ли в ко-блистере препарата тенофовир/эмтрицитабин пункт по использованию в качестве ДКП?

**Ответ представителя компании:** У нас есть регистрационное удостоверение на «Доквир» (тенофовир/эмтрицитабин), генерик «Трувады», но производить и продавать его мы не можем, так как он находится под патентной защитой. В связи с этим было принято решение, что мы будем регистрировать препарат в удобной форме – две таблетки в одном блистере. Недавно компания «Гилеад» внесла изменения в инструкцию, в том числе по ДКП. Так как по регистрации есть определенные требования по соответствию инструкции генерика с инструкцией оригинального препарата, после получения регистрационного удостоверения будут внесены соответствующие изменения и в нашу инструкцию.

Причина, почему сейчас Минздрав РФ не закупает препарат эмтрицитабин – он не входит в Перечень ЖНВЛП. На следующий год мы планируем подать эмтрицитабин на внесение в ЖНВЛП. На данный момент Минздрав РФ не обращался к нам с запросами по ДКП. Хочется отметить, что у нас есть проекты, по которым мы работаем с МЗ РФ. Это эфавиренз 400 мг. МЗ РФ проводит клинические исследования, под которые мы поставляем данный препарат.

Единственный запрос по ДКП поступил из Челябинской области, и мы его поставили туда бесплатно. Если отталкиваться от цен на монокомпоненты, то средняя цена на ко-блистер тенофовир + эмтрицитабин будет не выше 1200 рублей.

По поводу цен в розничных аптеках. У нас нет лицензий на розничную торговлю. Мы отгружаем препараты национальным дистрибьюторам, и они выставляют те цены, которые им удобны. Никто не может им это запретить. Если препарат не в списке ЖНВЛП, то мы не можем выставить предельную цену. Единственная возможность повлиять на цену – это заключение конкретными аптеками прямых договоров с производителем. Тогда мы можем гарантировать конкретную цену в конкретной аптеке.

**Вопрос участника встречи:** Вопрос от гражданского сектора. В прошлом году вы сообщали о планах на оспаривание патентов. Есть ли конкретные планы на 2019 год по более активной работе по оспариванию патентов?

**Ответ представителя компании:** Действительно, у нас есть регистрационные удостоверения, по которым мы не можем производить препараты, это аналог «Кивексы», «Трувады», рилпивирин. Идет процесс по оспариванию патента на софосбувир, готовится досье на «Труваду» и есть продвижение по комбинации абакавир + ламивудин. В ближайшее время мы получим регистрационное удостоверение на генерик «Эвиплеры». К сожалению, я не могу озвучить правовые вопросы по оспариванию патента, так как эти вопросы вне зоны моей компетенции и связаны с определенной коммерческой тайной.

**Вопрос участника встречи:** Вопрос по ценовой политике. Нам интересен ваш дарунавир, так как у него хорошая цена. Но по атазанавиру цена сопоставима с оригиналом. Предусмотрена ли в вашей компании некая гибкая ценовая политика?

**Ответ представителя компании:** У нас есть определенная коммерческая политика, есть планы по продвижению каждого препарата по МНН. По дарунавиру цена в регионе значительно снизилась. В 2018 году МЗ РФ провел аукционы по дарунавиру по цене за упаковку порядка 7000 рублей, и эта цена близка к себестоимости. Учитывался тот факт, что кроме Фармасинтеза никто не может произвести нужные для МЗ РФ объемы по необходимой ему цене. Дальше снижать цену на дарунавир мы не сможем.

По атазанавиру планируется снижение цены, ведутся переговоры с МЗ РФ, который ежегодно запрашивает у нас коммерческое предложение. Учитывая общий пакет и портфель наших препаратов, на которые мы будем претендовать, мы формируем цены на наши препараты. Цена не может быть слишком низкой, так как в этом случае компания может принять решение не выходить на аукционы, и в итоге все останутся без лекарств.

**Вопрос участника встречи:** Вопрос по комбинированным формам, которые вы планируете подавать на регистрацию. В России, к сожалению, комбинированных форм практически нет. Сейчас вносятся изменения в Постановление № 1512, и пересмотр перечня ЖНВЛП планируется проводить четыре раза в год. Если в список ЖНВЛП вносится комбинированная форма, то в данный список должны быть внесены и монокомпоненты. Соответственно, это и эмтрицитабин, и рилпивирин. Предполагаем, что в 2019 году «Гилеад» снова будет подавать «Труваду». Вопрос, будете ли вы подавать эмтрицитабин, и насколько упадет на него цена?

**Ответ представителя компании:** Если это постановление вступит в силу до момента подачи, то эмтрицитабин мы не будем подавать, так как он войдет автоматически. Для того, чтобы сформировать и подать досье на подачу для включения в список ЖНВЛП, цена должна быть обоснована и принята МЗ РФ. Но необходима поддержка со стороны МЗ РФ. Если ее не будет, то с эмтрицитабином может случиться такая же ситуация, как с софосбувиром, когда препарат попал в ЖНВЛП, но МЗ РФ отказался его закупать. Мы понимаем, что нужно будет подать адекватную цену. Предполагаю, что цена, которую мы будем подавать, будет гораздо ниже той, которая есть сейчас.

**Вопрос участника встречи:** Вопрос по поводу препарата ставудин в России. Судя по предварительному графику поставок, именно вы будете поставлять препарат?

**Ответ представителя компании:** Мы сняли ставудин с дальнейшего производства, но потребность в ставудине была, в частности, в Москве трижды объявляли аукцион на препарат, на который никто не выходил. Из МЗ РФ к нам обращались с вопросами, почему нет препарата, и так как у нас были остатки субстанции, мы сделали препарат. У нас нет планов по производству или продвижению этого устаревшего препарата. Если мы получим письмо от МЗ РФ о планах по закупке данного препарата, мы проконтролируем, чтобы МЗ получил от нас письмо, что препарат снят с производства.

**Вопрос участника встречи:** Вопрос по дозировке препаратов. Пациенты сталкиваются с проблемой постоянной замены дозировки препаратов, из-за чего возникает путаница и ошибки в лечении. Каким образом можно решить вопрос с частой заменой дозировок при выдаче?

**Ответ представителя компании:** Есть новое постановление ФАС, о том, что допускается разбивка на не более чем две таблетки. То есть нельзя разбить одну таблетку на 3-4 таблетки. Мы понимаем, что такое приверженность, и что пациентам необходимо получать привычную дозировку. Всё, что зависит от нас, мы делаем. Если публикуется аукцион, например, на 600 мг абакавира, мы никогда не даем коммерческое предложение на 2 таблетки по 300 мг. Мы поставляем ту дозировку, которая запрашивается. В случае с атазанавиром 300 мг, около 10% которого мы поставили в дозировке в 150 мг, это было исключение из правил. На тот момент у нас не было достаточного количества препарата в дозировке 300 мг, и так как не было другой возможности закрыть контракт, то по согласованию с МЗ мы поставили часть препарата в другой дозировке.

**Вопрос участника встречи:** Вы сказали, что были отказы в регистрации препаратов, в частности по софосбувиру и «Атрипле», в связи с эксклюзивностью регистрационного досье оригинатора. Можно узнать об этом подробнее?

**Ответ представителя компании:** В ФЗ №61 сказано, что нельзя регистрировать препарат, если оригинальный препарат имеет оборот на территории страны менее четырех лет. Может быть, в России в виде исключения разрешат регистрацию софосбувира, хотя бы для того, чтобы заставить оригинатора снизить цену. Мы также выходили с инициативой о принудительном лицензировании, наш президент напрямую задавал вопрос Путину В.В, после этого было поручение, но результата нет.

Завершение встречи.