

Встреча компании Abbott с ВЕЦА КАБом

11 июня 2012 года, Тбилиси, Грузия

ПРОТОКОЛ

Участники:

От компании Abbott:

Доктор Барри Бернштейн (Barry Bernstein)

Доктор Том Подсадецки (Tom Podsadecki)

Директор по связям с общественностью Дирк Ван Эйден (Dirk Van Eeden),

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 (RuCAB)
Эрика Матуйзайте	Евразийская Сеть Снижения Вреда
Александр Ходанович	Белорусский КАБ
Дмитрий Шерембей	Украинский КАБ (UCAB)
Богдан Заика	Украинский КАБ (UCAB)
Татьяна Хан	ВЦО ЛЖВ
Виктория Винклер	Эстонская Сеть ЛЖВ

Краткая информация о сходстве и различии между ВИЧ и гепатитом С: сходство ВИЧ и ВГС заключается в скорости репликации и высокой вирусной нагрузке. Ключевое различие – размножение вируса гепатита С происходит в цитоплазме, генетический материал не внедрен в геном, в отличие от ВИЧ. Цели лечения разные – подавление вируса в случае ВИЧ и эрадикация вируса в случае ВГС.

Данные по распространенности некоторых генотипов: 1а – Северная Америка и Европа, 1б – Азия, Россия – 1б и 3а.

Вопрос: отсутствие статистики – большая проблема. Мы не знаем, сколько людей нуждается в лечении, мы полагаемся в основном на оценки. Были бы Abbott заинтересованы в финансировании эпидемиологических исследований?

Ответ: да, интерес имеется.

Вопрос: Есть ли планы провести исследование по распространенности тех или иных гепатитов в разных странах региона?

Ответ: Abbott заинтересованы в адвокатировании увеличения скрининга.

Презентация данных исследований противовирусных препаратов прямого действия

Линейка разрабатываемых препаратов:

- АВТ-333 (ненуклеозидный ингибитор полимеразы, режим приема 2 раза в день)
- АВТ-072 (ненуклеозидный ингибитор полимеразы, режим приема один раз в день)
- АВТ-450/ритонавир (ингибитор протеазы, режим приема один раз в день)
- АВТ-267 (ингибитор NS5A – препарат следующего поколения)

Исследование PILOT

12-недельное **безинтерфероновое** лечение.

Исследуемая комбинация: АВТ-450/г,+ АВТ-072 400 мг

Пробовались различные дозировки ритонавира – 50/100 мг. Возраст участников: от 18 до 65.

Всего 11, большинство с генотипом 1а (что типично для США), пациенты без цирроза.

Зафиксировано 2 случая рецидива, один на 8 неделе наблюдения, второй на 24 неделе наблюдения.

Вопрос: был ли это рецидив или повторное инфицирование?

Ответ: то, что это именно рецидив, а не повторное инфицированное, удалось установить путем секвенирования клонов. Кроме того, у вируса была установлена устойчивость к противовирусным препаратам (по всей видимости, мутации).

Никто не прекратил прием препарата досрочно. Побочные эффекты: головная боль, усталость, сухая кожа, сыпь, гастроэзофагеальный рефлюкс. Схема в целом переносилась хорошо, серьезных побочных эффектов не было. Повышение билирубина может быть связано с воздействием АВТ-450 на транспорт билирубина.

91% наивных пациентов, генотип 1 (без цирроза) с генотипом 28В СС достигли УВО₁₂, 82% достигли УВО₃₆. Проблема рецидивов очень важна и требует дополнительного мониторинга.

Вопрос: есть ли планы по расширению выборки?

Ответ: да, такие планы имеются.

Исследование CO-PILOT

Исследуемая схема: **АВТ-333 + АВТ- 450 + РИБАВИРИН**

Три группы пациентов: группа 1 – наивные (19), группа 2 – наивные (14), группа 3 – неответчики на ПЕГ/РИБ (17). Интерлейкина 28В не учитывался. 12 недель лечения, 48 недель наблюдения.

Генотипы 1а и 1б, 90% – генотип 1а.

У группы 3 (неответчики) уровень УВО значительно ниже, чем у наивных пациентов. Возможно, предыдущее лечение у неответчиков как-то влияет на вирус с точки зрения мутаций, которые затрудняют дальнейшее лечение с применением АППД.

Вопрос: Достаточно ли данных, чтобы отслеживать на пациентов столь короткий период?

Ответ: пациенты еще отслеживаются.

Установлено, что интерлейкин 28В не влияет на УВО₁₂, ответ был сходный.

У тех, кто провалили лечение, наблюдалась резистентность либо к ингибитору протеазы, либо к ингибитору полимеразы. Случаев серьезных побочных эффектов не было – 1 случай прекращения терапии. Основные побочные эффекты: слабость, тошнота, головная боль, головокружение.

Вопрос: планируются ли исследования с другими препаратами ИП?

Ответ: да, такие исследования планируются.

Вопрос: планируются ли схема без рибавирина?

Ответ: да, планы есть.

Вопрос от компании: насколько актуален отказ от рибавирина?

Ответ: лечение с применением рибавирина краткосрочное, особых побочных эффектов не будет. Конечно, отказ от рибавирина в перспективе хорошо, но пока самое главное отказ от интерферона.

Исследование M11-652 Авиатор.

Цель – оптимизация лечения без интерферона. Фаза 2b.

560 наивных пациентов

АВТ-450/г + АВТ-267 + АВТ-333+ RBV

АВТ-450/г + АВТ – 333 + RBV

АВТ-450/г + АВТ – 267 + RBV

АВТ-450/г + АВТ-267 + АВТ-333 (без рибавирина)

Результаты во всех группах хорошие.

Схема без рибавирина (для генотипа 1) выглядит очень многообещающей.

Основные побочные эффекты: диарея, диспепсия, тошнота, рвота, слабость, грипп, зуд.

Исследование Навигатор M12-998

ABT-450/г + ABT-267 +/- RBV. Цель: оценить безопасность/антивирусный эффект схемы ABT-267 + ABT-450/г с/без рибавирином у пациентов, ранее не получавших лечение пег+риб с генотипами 1, 2 и 3. Молекула 450 более эффективна для пациентов с генотипом 1. Пациенты с генотипом 4 не был включен в исследование.

Информация о программах Abbott:

Программа Азия/Европа – фокус на 1a

Азия – фокус на генотип 1b

Планируются также исследования при коинфекциях на здоровых добровольцах, в основном в США, несколько недель, цель – оценить безопасность. В области трансплантологии планируются исследования с циклоспорином и такролимусом. Планируется исследование пациентов с циррозом (для оценки стадии заболевания используется классификация по Чайлд-Пью).

Дизайн: Фаза 1, мультицентровое исследование с одной дозировкой, две части, без голодания. Исследуемая схема: ABT-267 25 мг 4/день + ABT 450/г/200/100 4/день + ABT 333 400 мг 2/день.

Вопрос: *планируются ли исследования в педиатрии?*

Ответ: да, но необходимо сначала определить оптимальную схему для взрослых, прежде чем продолжать с детьми.

Вопрос: *сколько примерно человек планируется набрать в фазу 3? Ответ: 1000 – 1500.*

Комментарий: важно, чтобы терапия планировалась с учетом коинфекций ВИЧ/ВГС/ТБ плюс сочетания с препаратами для заместительной терапии (метадон и бупренорфин).

Вопрос: *какие есть возможности в плане раннего доступа к лечению? После какой фазы исследований Abbott будут готовы к программе раннего доступа?*

Ответ: Сейчас мы находимся в процессе выбора оптимальной схемы лечения. Как только будет получена информация по поводу того, какой режим является оптимальным для широкого населения, ближе к концу данного исследования можно будет говорить о программе расширенного доступа. 1 способ – традиционная программа с малым контролем. 2 способ – целевая программа для особо нуждающихся групп. Важно взвесить вопросы безопасности и расширенного доступа. Часть решения – оценка рисков для пациентов и безопасности. Мы готовы рассмотреть эту возможность, но как только убедимся в безопасности.

Вопрос: *есть ли опыт в плане раннего доступа к препарату «Калетра»? Просьба рассказать о практике.*

Ответ: программы расширенного доступа набирают пациентов на ограниченный период времени, с ограниченной ответственностью со стороны исследователей. «Калетра» была относительно безопасным препаратом, программа прошла хорошо, за исключением некоторых случаев межлекарственного взаимодействия. Abbott не уверены, что та же практика подойдет для препаратов против ВГС. Необходимо опять же взвесить риски и преимущества.

Вопрос: *означают ли разработки компании в области ВГС то, что будет реорганизация в регионах, и появятся менеджеры по гепатиту С?*

Ответ: такие решения принимаются на более поздних стадиях исследований. Поскольку ВГС и ВИЧ взаимосвязаны, возможно, будет общий отдел. По препаратам против ВГС можно связываться напрямую с Дирком.

Вопрос: *Основываясь на практике, когда примерно препарат появляется на рынке, при условии что все идет гладко? На каком этапе принимается решение о формировании цены?*

Ответ: вопрос цены может быть сложным, мы с удовольствием выслушаем ваши комментарии. По поводу сроков – компании полностью зависят от регуляторных агентств, по оценкам – несколько лет, точнее сказать нельзя. Мы сейчас находимся в фазе 2, дальше будет фаза 3, которая начнется в начале следующего года (2013). Все работают над тем, чтобы вывести продукт на рынок как можно быстрее.

Вопрос: *когда можно предметно обсуждать ранний доступ?*

Ответ: После данных третьей фазы, которая начнется в начале следующего года. К дискуссии о раннем доступе можно вернуться в середине года, после предварительных данных третьей фазы.

Вопрос: *есть ли в географии исследования регион ВЕЦА?*

Ответ: есть страны Восточной Европы и Западной Европы. Просьба от компании предоставить контакты команд исследователей, занимающихся исследованиями гепатита С в регионе.

Комментарий: *есть ли планы по включению Центральной Азии в географию исследований (Кыргызстан, Казахстан, Узбекистан, Таджикистан)?*

Ответ: пока таких планов нет, компания была бы рада информации о центрах, которые смогли бы выполнить эти исследования. Когда Abbott проводит глобальные исследования, качество центров должно быть очень высоким, чтобы пройти одобрение регуляторных агентств. Abbott должны быть уверены в качестве исследовательских центров.

Комментарий о важности программ лечения для Кыргызстана, где 200 000 людей, живущих с гепатитом на 5 миллионов населения.

Вопрос: *на рынок сейчас выходит много компаний с безинтерфероновым лечением. Очевидно, что в гонке победит тот, кто предложит дешевле и эффективнее. Из данных, которые есть в публичном доступе, можно ли судить о преимуществах и недостатках молекул, которые уже презентовались?*

Ответ: Есть много препаратов, которые были представлены на EASL. Например, молекула BMS – 100% с генотипом 1 достигли УВО₄. Ключ успешной схемы – ответ у генотипа 1 и у людей не с генотипом СС (более сложные пациенты для лечения). Некоторые компании фокусируются на 1b, или на людей не с генотипом 28В СС. Простота, краткость курса, эффективность – вот ключ к победе. Ситуация на рынке пегов сложилась из-за отсутствия конкуренции. Нам приятно, что есть конкуренция в режимах без интерферонов.

Вопрос: *когда планируется закончить фазу 3 в условиях конкуренции?*

Ответ: на данный момент нет информации о дизайне исследования. Ориентировочно более двух лет.

Вопрос: Одними из эффективных инструментов снижения цен являются локализация производства или выдача добровольных лицензий. Есть ли такие планы у компании, в том числе в области препаратов против ВГС?

Ответ: сейчас этот вопрос задавать рано. Размышления по этому поводу есть. Критерии: 1) способность производить высококачественные препараты 2) скорость, с которой можно начать производство. Иногда можно использовать уже преквалифицированные производства. Abbott Pharmaceuticals сейчас разрабатывают политику по поводу добровольных лицензий, мы думаем о такой возможности, опять же, будет рады любым комментариям с вашей стороны.

Вопрос от компании: какие характеристики безинтерферонового лечения для вас важны?

Ответ: таблетированная форма, короткий курс лечения, минимальное количество побочных эффектов (например, повышение билирубина – взаимодействие с атазанавиром), взаимодействие с метадоном и алкоголем.

Просьба от компании: если есть какие-то данные по центрам для клинических испытаний – переслать в ЭББОТТ, возможно, испытания будут проводиться в регионе.

Вопрос: есть ли критерии для данных центров?

Ответ: центр должен иметь успешный опыт клинических испытаний, лицо, ответственное за испытания, должно иметь опыт работы в области гепатита С (не обязательно АППД).

Принято *решение* отправить протокол в компанию на согласование. Срок согласования – две недели с момента отправки. Если нет ответа – по умолчанию считается согласованным.

Встреча закончена.