

Протокол встречи по улучшению доступности лечения ВИЧ, гепатитов и туберкулеза в Российской Федерации с компанией «GSK»

16 октября 2019 года, Екатеринбург

Представители компании АО «ГлаксoСмитКляйн Трейдинг»:

- Сайткулов Камиль Ильясович, руководитель департамента коммуникаций и правительственных связей
- Басова Анна Михайловна, медицинский менеджер направления «ВИЧ-инфекция»
- Бардин-Денисов Илья Николаевич, директор Департамента специализированного портфеля препаратов
- Зайцева Елена Евгеньевна, менеджер по здравоохранению и взаимодействию с пациентскими организациями.

Участники встречи:

№	Фамилия и имя	Организация	Город
1.	Башкатова Татьяна	БФ поддержки людей, больных раком, ВИЧ/СПИД, туберкулезом	Иркутск
2.	Вергус Григорий	Коалиция по готовности к лечению	Санкт-Петербург
3.	Верещагин Артем	ГВП ЛЖВ «МАЯК»	Санкт-Петербург
4.	Верещагина Юлия	Движение «Пациентский контроль»	Санкт-Петербург
5.	Высоцкая Маргарита	Ассоциация «Е.В.А»	Санкт-Петербург
6.	Годлевская Мария	Ассоциация «Е.В.А»	Санкт-Петербург
7.	Горбатова Екатерина	МОО ЛЖВ «Остров»	Новосибирск
8.	Егорова Наталья	Коалиция по готовности к лечению	Санкт-Петербург
9.	Зарипов Альберт	РОО «Профилактика и инициатива» РТ	Казань
10.	Ладонкин Александр	КРОО «СТАТУС ПЛЮС»	Калининград
11.	Лахов Алексей	БФ «Гуманитарное действие»	Санкт-Петербург
12.	Лисенков Дмитрий	БФ «Вектор жизни»	Самара
13.	Малышев Максим	Фонд им. Андрея Рылькова	Москва
14.	Механошина Алена	РОФ ПРКН СО «НОВАЯ ЖИЗНЬ»	Екатеринбург
15.	Михайлов Алексей	Коалиция по готовности к лечению	Санкт-Петербург
16.	Наумова Мария	АНО «Равные»	Екатеринбург
17.	Писемский Евгений	СООО «Феникс ПЛЮС»	Орел
18.	Темерханов Дмитрий	РОФ ПРКН СО «НОВАЯ ЖИЗНЬ»	Екатеринбург
19.	Трифопова Мария	АНО «Пациенты Крыма»	Крым
20.	Турлакова Ольга	БФ «Источник надежды»	Челябинск
21.	Ульянов Сергей	МОО «Остров»	Новосибирск
22.	Унгурян Николай	ОО «Центр.Плюс»	Омск
23.	Чебин Александр	РОФ ПРКН СО «НОВАЯ ЖИЗНЬ»	Екатеринбург
24.	Чугров Владимир	ООО "ЭЙЧ-КЛИНИК"	Москва
25.	Чукавина Марина	РОФ ПРКН СО «НОВАЯ ЖИЗНЬ»	Екатеринбург
26.	Головин Сергей	Коалиция по готовности к лечению	Санкт-Петербург
27.	Годлевский Денис	Коалиция по готовности к лечению	Санкт-Петербург

Фасилитатор встречи: Денис Годлевский

Начало встречи. Представление участников.

Добрый день, я Елена Зайцева, рада видеть на встрече много знакомых лиц и рада представить своих коллег из российского офиса компании GSK. Камиль Сайткулов, руководитель департамента по коммуникациям и связям с государственными органами, Анна Басова, медицинский менеджер, занимающийся вопросами ВИЧ-инфекции, Илья Бардин-Денисов, руководитель департамента специализированного портфеля препаратов.

Мы начнем с медицинских вопросов, которые волнуют сейчас всех, кто привлечен к лечению ВИЧ-инфекции, и нас, как компанию, и специалистов, и людей, живущих с ВИЧ. Я представлю последние данные по вопросам безопасности.

Вопрос 1. Долутегравир. Дефект нервной трубки у женщин в первый триместр беременности

Ответ: В мае 2018 года впервые были получены результаты наблюдательного исследования по оценке исходов беременности в Ботсване, которые свидетельствовали о возможной взаимосвязи повышения частоты развития дефектов нервной трубки у новорожденных, матери которых в период зачатия применяли долутегравир. В июле 2019 года в Мексике на международной конференции были озвучены дополнительные данные по исходам родов у женщин, принимающих участие в этом исследовании. Согласно последним данным, повышенный риск в отношении развития дефекта нервной трубки, который был предварительно найден в 2018 году, снизился в три раза. При этом, риск сохраняется и несколько выше, чем в общей популяции, однако в абсолютном значении он остается низким. Позиция компании на сегодняшний день такова – женщинам, которые получают долутегравир, необходимо предохраняться и принимать меры предосторожности в первом триместре беременности до шестой недели.

Вопрос 2. Нежелательные явления, связанные с влиянием долутегравира на ЦНС пациентов

Ответ: В целом, если оценивать нежелательные явления (НЯ) со стороны ЦНС при применении долутегравира в рамках исследований, этот процент был невысоким. В подавляющем большинстве пострегистрационных исследований доля таких НЯ, которые привели к отмене терапии не превышала 5%. Если посмотреть на данные клинических исследований, то чаще это были такие НЯ как бессонница, депрессия, головная боль, которые в очень редких случаях приводили к прерыванию терапии.

Вопрос 3. Значимый набор веса при применении долутегравира

Ответ: Действительно, в ряде исследований появились данные о возможном повышении веса у пациентов, которые получают долутегравир. При этом остается вопросом, является ли отмеченное увеличение массы тела клинически значимым или отражающим улучшение состояния здоровья. Авторы рекомендуют оценивать исходные характеристики людей, которые начинают получать долутегравир, потому как при дефиците массы тела вес будет набираться быстрее. К тому же, когда пациент начинает получать АРВ-препараты, в частности долутегравир, улучшается его качество жизни, повышается аппетит. Возможно, этот набор веса свидетельствует о тех улучшениях, которые сопровождают начало АРВ-терапии.

Вопрос: По поводу влияния долутегравира на ЦНС. У какой когорты пациентов выявляется более сильное влияние на ЦНС с проявлением депрессивного синдрома? Среди врачей было отмечено, что у пациентов, имеющих опыт потребления инъекционных наркотиков, было более выраженное проявление депрессивного синдрома при приеме долутегравира. Что вы можете сказать по этому поводу?

Ответ: Данных клинических и пострегистрационных исследований, оценивающих НЯ со стороны ЦНС на фоне приема долутегравира в определенных когортах пациентов, опубликовано недостаточно.

При оценке НЯ в определенных когортах, необходимо учитывать все факторы которые могут приводить к повышенной частоте НЯ со стороны ЦНС, а не только применение АРВ-препаратов.

Вопрос: Мы слышали от врачей, что пациентам, имеющим опыт потребления инъекционных наркотиков или у которых в анамнезе есть психические заболевания, какая-либо склонность к психическим отклонениям, долутегравиру менее показан. Таким пациентам врачи стараются не назначать долутегравиру. Дело в том, что у врачей вызывают опасения нежелательные реакции, описанные в аннотации к препарату, такие как суицидальное мышление или попытки суицида. Если изначально человек склонен к таким проявлениям, то назначение долутегравира повышает риск развития таких реакций.

Ответ: Если посмотреть инструкции по медицинскому применению препаратов, наиболее часто назначаемых в качестве третьих компонентов, то у всех есть те или иные НЯ со стороны ЦНС. Поэтому, когда назначается лечение, необходимо оценивать и анамнез, и факторы риска. Что касается долутегравира, то в инструкции по медицинскому применению нет каких-либо рекомендаций о том, что его не нужно назначать, если есть какая-то склонность к расстройствам ЦНС в анамнезе. Как я уже сказала ранее, те НЯ, которые развивались у пациентов, были достаточно редки, особенно, что касается суицидальных мыслей и депрессивных состояний. Это касается клинических регистрационных и пострегистрационных исследований. Если смотреть на данные клинических исследований, то наиболее часто возникали следующие НЯ – головная боль, бессонница. Проводились исследования по коррекции этих НЯ. В частности, если имелась склонность к бессоннице при применении долутегравира, то его рекомендовали принимать в утренние часы.

Вопрос: Планируется ли исследование с учетом того, что сказали коллеги по поводу когорт пациентов, может быть в постмаркетинговой стадии? Планируете ли вы смотреть выборку с учетом анамнеза пациентов по поводу НЯ на ЦНС?

Ответ: В России планируется исследование применения долутегравира в реальной клинической практике в различных когортах российских пациентов. В том числе будет оцениваться частота развития НЯ со стороны ЦНС.

Вопрос: Откуда поступила информация по поводу того, что на долутегравире улучшается аппетит? Это было выявлено во время клинических исследований? По моим личным наблюдениям наоборот, аппетит ухудшается, но при этом идет набор веса. Лично у меня аппетит ушел, но объем талии при этом увеличился.

Ответ: Это наблюдения не столько из клинических исследований, сколько со стороны специалистов.

Вопрос: Информация об увеличении веса на долутегравире пошла именно от пациенток, которые достаточно щепетильно относятся к своему весу и следят за своим питанием и весом, и тут нельзя говорить о том, что у них стал сильнее аппетит, и это вызвало увеличение веса.

Ответ: Вероятно, вы имеете ввиду те результаты исследования ADVANCE, которые были озвучены на международной конференции в Мексике. Действительно, там было выявлено значимое повышение массы тела. Однако следует учитывать, что в этом исследовании исходным фактором риска был женский пол и южноафриканское происхождение женщин. У большей части участниц было исходное повышение веса, в том числе ожирение. Поэтому важно оценивать результаты с учетом исходных характеристик женщин.

Вопрос: Будут ли продолжаться эти исследования?

Ответ: Да. В настоящее время механизм не установлен, но исследования для уточнения механизма продолжаются.

Вопрос: Есть ли у вас данные от международных коллег по пациентам, которые находятся на заместительной терапии и принимают долутеграви́р? Не проявляется ли чаще НЯ в отношении ЦНС при параллельном приеме опиодосодержащих препаратов и долутеграви́ра?

Ответ: Конкретно данных по взаимосвязи частоты развития НЯ со стороны ЦНС при применении долутеграви́ра и сопутствующих опиоидных препаратов не опубликовано.

Вопрос: Есть ли планы по выделению когорты пациентов на долутеграви́ре и заместительной терапии?

Ответ: В настоящее время для России это не совсем актуально.

Вопрос 4. Есть ли данные о частоте проявления НЯ при приеме АРВ-препаратов в различных этнических группах.

Ответ: Сравнений в различных этнических группах не проводилось. Были получены результаты в исследовании ADVANCE, согласно которым выявлена взаимосвязь между повышением веса при приеме долутеграви́ра и южноафриканским происхождением. Кроме того в ходе анализа объединенных данных регистрационных исследований долутеграви́ра по безопасности, частоте тяжелых НЯ и НЯ средней тяжести не было найдено каких-либо особенностей по применению долутеграви́ра у людей различной расовой принадлежности.

Вопрос: Планируется ли рассмотреть этот вопрос в отношении малых народов России, или, например, пациентов азиатского происхождения?

Ответ: Да, это будет интересно. В рамках исследования, которое у нас планируется в реальной клинической практике в России, будет учитываться этническая принадлежность.

Вопрос 5. Планы по регистрации и выведению на рынок комбинированных препаратов «Триумек», «Джулука», «Довато».

Ответ: Могу сказать, что регистрация и выведение на рынок всех трех лекарственных препаратов входит в планы компании. По препарату «Триумек» (долутеграви́р/абакави́р/ламивудин) мы уже подали досье на регистрацию в Российской Федерации. По препаратам «Джулука» (долутеграви́р/рилпиви́рин) и «Довато» (долутеграви́р/ламивудин) нашими специалистами регуляторного отдела в настоящее время проводится соответствующая работа для того, чтобы регистрационные досье на эти препараты также были поданы и препараты появились на российском рынке. Здесь нужно сделать несколько оговорок о том, что вы, вероятно уже знаете, что к 2021 году у нас в рамках законодательства все регистрационные подачи всех новых лекарственных препаратов будут осуществляться по требованиям Евразийского экономического союза (ЕАЭС). Соответственно, в рамках этой работы по выведению новых препаратов на рынок мы анализируем и, по сути, применяем на своей практике новое законодательство ЕАЭС, принятое относительно недавно. И, несмотря на то, что правила в целом достаточно гармонизированы с нормами, которые используются в Европе, по факту правоприменительная практика, практика реального использования Евразийских регистрационных процедур только формируются, в том числе нашей компанией. Здесь есть определенные вопросы и проблемы с тем, как обеспечивается правоприменение законодательства ЕАЭС.

Вопрос: Можете уточнить по поводу сроков насчет препаратов «Джулука», «Довато»? Когда вы планируете их подавать на регистрацию? А также по «Триумеку» - вы подали досье, но когда примерно ожидаете регистрацию?

Ответ: Конкретные сроки мы сейчас комментировать не можем, потому что они в значительной степени зависят от регуляторов. Я уже обратил ваше внимание на некую неопределенность законодательства. Более точные сроки по регистрации находятся не столько под нашим контролем, но под влиянием регуляторов, в первую очередь Минздрава России и Департамента государственной регистрации.

Вопрос: Некоторое время назад были проблемы с регистрацией комбинированных препаратов, связанные с тем, что регулятор требовал дополнительные данные по токсичности и доклинике на животных, которые компании не могли предоставить по этическим причинам. В результате чего досье в центре при Минздраве «висели» бесконечно долго. Изменилась ли ситуация? Изменилась ли позиция регуляторов? Предвидите ли вы проблемы с этой точки зрения для ваших инъекционных препаратов?

Ответ: Большое спасибо за вопрос. Я полностью с вами согласен. Всё, что касается регулирования комбинаций не только на уровне регистрации, но, и как вы знаете, на уровне закупок, в России имеется достаточно большой пласт вопросов. Сейчас мы эти вопросы с точки зрения регуляторики решаем на уровне правильной подготовки досье для подачи в Минздрав. Нужно отметить тот факт, что зачастую подача документов происходит в условиях определенной регуляторной неопределенности, и эта неопределенность в законодательстве может сниматься только через процедуру отказа в регистрации. То есть, если при подаче документов на регистрацию мы что-то не так поняли с точки зрения законодательства, то регулятор нам отказывает. В то же время в некоторых других регуляторных практиках, и Минздрав это тоже понимает, существует научное и предрегистрационное консультирование. Это дает возможность заявителю встретиться с Минздравом и проговорить с ним моменты неопределенности в законодательстве перед подачей документов. Поправки в законодательство (Федеральный закон 61 “Об обращении лекарственных средств”) с точки зрения включения в него элементов научного и предрегистрационного консультирования предложены Минздравом. Насколько мы знаем, пока эти поправки не приняты. В целом есть определенный диалог с Минздравом, мы можем обсуждать проблемные вопросы. К сожалению, этот диалог не прописан четко в законодательстве и достаточно затруднен. На это наслаиваются отдельные вопросы по требованиям к локальным клиническим исследованиям. Есть много так называемых серых зон, когда, например, есть локальная клиника на монопрепараты, которые входят в состав комбинаций, но этого может быть недостаточно для обоснования подачи комбинированного препарата, и так далее. Есть очень много регуляторных нюансов, которые обсуждаются на уровне нашего регуляторного отдела, что можно сделать, чтобы наиболее правильно подготовить документы для подачи. Мы надеемся на то, что этот предрегистрационный диалог с регулятором в будущем будет расширен.

Комментарий: Если у вас будут такие трудности, то будет хорошо, если мы каким-то образом сможем получить об этом информацию. В свое время с теми препаратами ситуация разрешилась только после того, как вмешалась АОКИ - ассоциация организаций по клиническим исследованиям при поддержке пациентских организаций. Иначе, возможно, эти досье бы там «висели» ещё очень долго. Поэтому, если вдруг эти требования будут вам мешать, но у нас будет информация об этом, то мы попробуем каким-то образом повлиять на ситуацию.

Вопрос: Я хотела бы спросить про барьеры, которые случаются на пути у препаратов. Особенно учитывая сложности, которые имеются сейчас, да и всегда были, с регистрацией препаратов в России. Скажите, пожалуйста, в связи с тем, что планируется с 2021 года, вы уже видите какие-то барьеры, которые могут возникнуть? Усложнит ли это ситуацию, усугубит ли ее или, наоборот, с 2021 года регистрация пойдет легко, допустим, в три дня?

Ответ: В три дня регистрация точно не пройдет, так как сроки прописаны в правилах регистрации лекарственных препаратов ЕАЭС. По тому, как был организован процесс, нужно отдать должное в

первую очередь Евразийской Экономической Комиссии. Соглашение об общем рынке было подписано, по-моему, четыре года назад, и это довольно долгосрочный проект. В течение всего этого времени на площадке Евразийской Экономической Комиссии, в Департаменте технического регулирования работала постоянно действующая рабочая группа, которая отвечала за разработку всех нормативных документов, а это более 20 подзаконных актов, которые в рамках соглашения о едином фармацевтическом рынке должны были запустить этот рынок и процедуру подачи документов по новым евразийским правилам регистрации. Процесс разработки этих документов был открытым. Была создана площадка, куда эксперты могли подавать свои предложения, которые обсуждались, выносились решения. За основу были взяты европейские практики. Сами документы можно назвать хорошими, но проблема заключается в правоприменении и в том, как эти документы используются в реальной практике регуляторов стран членов ЕАЭС. На сегодняшний момент, если мы посмотрим на все государства - члены – Казахстан, Беларусь, Россия, то Россия не очень активно применяет эти правила, регуляторы в России не находятся в авангарде применения этих процедур. Реальной применительной практики пока практически нет. Пока, насколько нам известно, Минздрав РФ не выдал ни одного Евразийского регистрационного удостоверения, и этот факт не может не беспокоить. Будут ли процесс работать гладко, хочу сказать, что с 2021 года национальные подачи уже не предусматриваются, по крайней мере, в рамках действующего законодательства. А до 2025 года, как вы знаете, весь наш рынок будет приведен в соответствие с евразийскими правилами, а это не такой уж большой срок. Поэтому у нас есть определенное беспокойство по поводу того, насколько будет обеспечен плавный переход на регулирование ЕАЭС. Мы в диалоге с регуляторами и как компания делаем всё, чтобы такой переход состоялся. Мы считаем, что являемся одними из пионеров этого нового евразийского регулирования.

Вопрос: Вернемся к России и нашему любимому вопросу про комбинированные формы. Вопрос по «Триумеку», на который вы подали досье, и по Довато, который, скорее всего, скоро будет подаваться. Не боитесь ли вы, что эти препараты в госзакупках будут разбиты на монокомпоненты согласно ФЗ-44? Все три препарата долутегавир, абакавир, ламивудин, которые входят в состав «Триумек», зарегистрированы как монокомпоненты. Кроме того, есть генерики ламивудина и абакавира. Какие меры будет предпринимать компания, чтобы «Триумек» был не только на бумаге, но чтобы пациенты могли увидеть его вживую?

Ответ: Спасибо за актуальный и очень правильный вопрос. В отношении комбинаций вопросы и проблемы существуют не только на уровне регистрации, но и, как мы знаем, на уровне госзакупок. По этому вопросу известна не только позиция ФАС, но и Правительства РФ в виде Постановления о правилах описания объектов закупок, в котором прописаны ограничения, связанные с закупками комбинированных препаратов. Мы как компания считаем, и с этой позицией полностью согласны эксперты и пациентское сообщество, что ценность фиксированных комбинаций доз для АРВ-терапии не вызывает сомнений. И эти подходы к организации и обеспечению закупок комбинированных препаратов в перспективе нуждаются в модернизации. У нас много вопросов к трактовкам Постановления Правительства РФ № 1380 и к позиции ФАС относительно разбивания комбинированных препаратов на монокомпоненты. Сейчас мы проводим анализ международной практики по этому поводу, но на какую страну мы не посмотрим, с кем из наших коллег не поговорим, мы пока не можем найти примеров других стран, где пациентам отказывают в комбинированных препаратах, определяя приоритет госзаказчика на монопрепаратах.

С нашей точки зрения такая позиция неправильная и сомнительная в плане обеспечения приверженности лечению и ставит под риск достижение государственных целей 90-90-90, о которых говорит и Правительство, и Министерство здравоохранения. Поэтому мы на разных площадках и платформах поднимаем эти вопросы. Наверняка вы знаете, что мы активно поднимали эту проблему на последней конференции ЕЕСААС в 2018 г. Мы планируем и дальше развивать этот диалог с регуляторами, в том числе с ФАС России, обосновывая нашу позицию международным опытом.

Если на рынке есть фиксированная комбинация доз, то она должна быть доступна для нуждающихся с ней пациентов. Мы планируем регистрировать комбинированные препараты, выводить их на рынок, подавать для включения в соответствующие ограничительные перечни, в том числе в Перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) и обеспечивать для них ценообразование, которое будет позволять Минздраву России обеспечивать нуждающихся пациентов этими лекарственными препаратами в рамках национальной программы. Наша компания будет делать всё необходимое, чтобы обеспечить этими препаратами всех нуждающихся пациентов. И я согласен с тем, что проблема закупок комбинаций стоит очень остро и ею нужно продолжать заниматься.

Вопрос: Есть ли у вас уже какие-то референтные значения, экономические просчеты, которыми вы можете поделиться? Какие цены вы планируете выставить на эти препараты для регистрации в ЖНВЛП?

Ответ: На данном этапе ещё слишком рано об этом говорить. Нам нужно для начала получить регистрацию препаратов «Довато» и «Джулука». Цена будет сформирована в период вывода препарата на рынок. Дальше она будет предложена Минздраву в рамках процедуры формирования Перечней лекарственных препаратов, при включении в Перечень ЖНВЛП, в составе досье на включение в Перечень (в соответствии с правилами формирования Перечня).

Вопрос: У меня вопрос про «Кивексу» (абакавир/ламивудин). Это мой любимый пример, когда Минздрав в централизованных закупках из года в год, начиная с момента централизации в 2017 году объявляет на аукционы комбинированный препарат абакавир/ламивудин, но каждый раз по итогу получает монопрепараты. На мой взгляд, это вопрос цены. Если бы «Кивекса» стоила 1000 рублей, то тогда бы Минздрав покупал ее, так как сейчас примерно на эту сумму он закупает монопрепараты. Нынешняя ситуация с «Кивексой» такова, что ее практически нет в обороте, ее почти не покупают, в том числе и в регионах, потому что есть монокомпоненты. Останется ли в России этот препарат или он будет снят с регистрации? В России есть зарегистрированные генерики абакавира/ламивудина, но, как я понимаю, пока они не могут продаваться из-за действующего патента. По факту препарата нет. Генерики зарегистрированы, но пока продаваться не могут. Какова политика компании в этом отношении?

Ответ: В настоящий момент «Кивекса» в России есть, препарат доступен, но в силу организации системы госзакупок препарат не поставляется в рамках национальной программы. Препарат поставляется на рынок, у нас есть действующее регистрационное удостоверение, но поставляется он в основном для нужд частного рынка. С нашей точки зрения, в вопросе доступности фиксированных комбинаций доз, «Кивекса» – это только один из препаратов. Вся терапия и всё будущее лечения в значительной степени построено на комбинированных препаратах. И этот вопрос должен системно решаться госзаказчиком, в первую очередь Минздравом. Необходимо менять подходы к организации закупок комбинированных препаратов.

Возвращаясь к Постановлению № 1380, приведу пример. Вы знаете, что комбинированные препараты очень часто используются при лечении легочных заболеваний, в виде ингалций. Минздрав написал разъяснительное письмо, в котором говорилось, что если речь идет о легочных заболеваниях, то комбинированные препараты нужно закупать, делить комбинации на монопрепараты не нужно. Однако если это касается комбинированных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции, то аукционную документацию нужно строить таким образом, чтобы у госзаказчика была обязанность предложить поставщикам поставить монопрепараты в случае, если такие желающие имеются. Нам не понятно, почему в случае с ВИЧ-инфекцией комбинированные препараты не считаются приоритетными, в отличие от легочных заболеваний, и почему это ни у кого не вызывает вопросов. Мы считаем, что проблему закупки комбинированных препаратов необходимо решать с

точки зрения регулирования системы закупок, т.е. подходов и правил, определяющих действия госзаказчиков при покупке тех или иных лекарственных препаратов.

Вопрос: Есть ли у вас информация по ценам в США, Европе на новые препараты? Нам хотелось бы примерно понимать цену, от которой вы стартуете.

Ответ: Да, информация есть. Наверное, она есть и в публичном доступе, это нужно проверить. Мы готовы изучить этот вопрос дополнительно. Хочу подчеркнуть тем не менее, что вопрос цены является локальным вопросом и очень сильно завязан на российскую специфику. В Постановлении Правительства РФ № 871 о правилах формирования перечней лекарственных препаратов очень четко описаны правила проведения фармакоэкономических исследований, которые должны быть положены в основу формирования, в том числе досье (предложения о включении препарата в Перечень). От этого, в том числе, формируется цена, указанная в соответствующем пункте. Поэтому цена, которую компания планирует для подачи при включении в Перечень ЖНВЛП, должна отражать локальную специфику и соответствовать российским требованиям. Разумеется, есть общие глобальные подходы и рекомендации по определению цен на лекарственные препараты. Но на цену, которая будет в России, очень сильно влияют российские реалии, регуляторные требования, российский рынок и так далее.

Вопрос: Хочу вернуться к вопросу комбинированных препаратов. Есть ли у вас какое-то взаимодействие с Минздравом по этому вопросу? Какова позиция Минздрава по этому поводу? Насколько я знаю, Минздрав достаточно нервно реагирует на вмешательство ФАС в клинические вещи. Минздрав даже судился с ФАС по поводу их разъяснительного письма по пегилированному интерферону и выиграл. В конечном итоге это, конечно, не очень хорошо сказалось на доступе препарата, так как цены повысились после этого примерно в четыре раза. Были ли у вас возможности организовать, быть может, трехстороннее совещание? Были ли попытки привлечь на свою сторону Минздрав, аргументируя, что выбор комбинированных форм – это некое клиническое, а не экономическое решение? Или вы в этой позиции одиноки, и Минздрав занимает нейтральную позицию?

Ответ: Взаимоотношения Минздрава и ФАС - это очень своеобразная и тонкая материя, в рамках которых возникает ряд вопросов, требующих решения. При этом ФАС, безусловно, как антимонопольный регулятор и регулятор в области ценообразования играет очень важную роль. У нас есть понимание, что сейчас Минздрав нацелен на решение основной задачи - добиться максимального охвата лечением, обеспечить пациентов терапией. В этом отношении мы не чувствуем, что в текущий момент времени фиксированные комбинации доз важны для Минздрава.

В то же время, когда мы приводим аргументы в пользу фиксированных комбинаций доз с точки зрения международного опыта, рекомендаций ВОЗ, Перечня основных лекарственных препаратов ВОЗ, где очень четко определен их приоритет для лечения ВИЧ-инфекции, то эта позиция со стороны Минздрава возражений не встречает. При этом мы понимаем, что это сейчас не является для Минздрава первоочередным приоритетом.

Когда же мы общаемся на эту тему с ФАС, то она реагирует очень жестко, и их позиция понятна. С другой стороны, ФАС жестко реагирует на многие вещи, происходящие на рынке. В то же время их позиция с течением времени меняется. Несмотря на то, что ФАС непростой регулятор, мы находимся с ними в постоянном контакте и сейчас пытаемся предоставить набор дополнительных аргументов. Долгое время ФАС был очень жестким сторонником реорганизации системы госзакупок и является таковым до сих пор, но с какого-то момента времени с точки зрения лечения мы стали видеть негативные последствия. Принцип взаимозаменяемости всего в конечном счете отражается на пациентах. И мы видим, что когда это происходит, то ФАС тоже меняет свою точку зрения. Поэтому экспертное сообщество совершенно четко стоит на стороне фиксированных комбинаций доз, никто не подвергает это сомнению, ни пациентское сообщество, ни врачебное сообщество. Вопрос

заключается в аргументации нашей позиции в первую очередь в адрес ФАС. Вероятно, мы сейчас должны больше работать по этой теме на уровне руководства службы.

Вопрос: Позиция ФАС по поводу фиксированных комбинаций доз и взаимозаменяемости появилась не вчера, она многолетняя. Практически сразу, как появились госзакупки, начались закупки монопрепаратов. Из ваших комбинированных препаратов вычеркиваем ламивудин/зидовудин, абакавир/ламивудин. Остальные комбинированные препараты – «Триумек», «Джулука», «Довато», даже если они попадут в ЖНВЛП, тоже будут закупаться как монопрепараты. Пока не будет изменена позиция ФАС, попытки бесполезны. Но ФАС свою позицию может не изменить никогда.

Поясню на примере «Кивексы». Она в России с 2007 года, но цена на нее до сих пор очень высока. Цена на ламивудин и абакавир в качестве монопрепаратов составляет порядка 700-800 рублей, тогда как цена «Кивексы» около 2700-3500 рублей. Весь вопрос в цене. Почему нельзя снизить цену на «Кивексу», ведь этот препарат более 12 лет на рынке? Почему цена так высока, учитывая, что во всем мире есть генерики? Коммерческий рынок не настолько велик, чтобы рассчитывать только на него.

Ответ: Спасибо, мы записали вопрос по поводу цены на «Кивексу». По нему нужно будет поработать ситуация дополнительно. Я хочу еще раз обратить ваше внимание на то, что какую бы цену производитель не поставил на комбинированный препарат, в рамках текущей практики госзаказчик обязан предоставить поставщикам возможность поставить монопрепараты вместо комбинаций. Поэтому при любой цене, которую мы можем предоставить на комбинированный препарат, госзаказчик не сможет гарантированно закупить именно его, как и не может гарантировать, что не будут закуплены вместо комбинаций закуплены монопрепараты.

На сегодняшний день, на рынке госзакупок доступен единственный комбинированный препарат – рилпивирин/эмтрицитабин/тенофовир, по причине такого стечения обстоятельств, что два из трех монокомпонентов, входящих в него, не включены в Перечень ЖНВЛП, по этой причине он “не разбивается” в закупках на монопрепараты. Мы считаем, что это неправильный, не системный подход. Если мы хотим обеспечивать доступ к комбинированным препаратам, то это должно быть на уровне регуляторики и правил для госзаказчика, и эти правила должны одинаково применяться в отношении всех комбинированных препаратов. Что касается новых препаратов, то мы выводим их на рынок. У нас очень много беспокойства из-за того, что система не очень позитивно работает в адрес комбинированных препаратов, но мы стремимся выстраивать нашу стратегию по новым препаратам с тем, чтобы они были доступны именно как комбинации. Мы работаем в плане подачи документов для включения их в Перечень ЖНВЛП, прорабатываем шаги, которые могут быть сделаны для того, чтобы эти новые препараты были доступны для пациентов именно как комбинированные.

Вопрос: Давайте отложим в сторону регуляторику, безусловно несовершенную на сегодняшний день, и сфокусируемся именно на ценовом компоненте. По ряду данных исследований, в том числе Ливерпульского университета, ситуация такова, что производство комбинированной формы не дороже монокомпонентов, а наценка является определенным маркетинговым ходом. Вы можете прокомментировать это заявление? Какова ваша позиция в части реалистичности уравнивания цены монокомпонентов и комбинаций фиксированных доз?

Ответ: ФАС несколько раз говорил о том, что производство комбинированных препаратов может быть экономически более оправданным, чем производство монокомпонентов. У нас нет доказательств этой позиции. Если мы условно возьмем «Триумек», то у нас есть данные по долутегравиру, абакавиру и ламивудину. Тем не менее, мы пока не можем зарегистрировать «Триумек» в России. Вы прекрасно знаете, что этот препарат много лет находится в Казахстане, он присутствует в других странах, на многих рынках, но в России его пока нет. И это происходит не потому, что мы плохо работаем, а потому что регуляторная система работает таким образом, что регистрация - это далеко не такая простая задача. То есть, даже если у нас есть исследования по монопрепаратам, регулятор всё равно с нас справедливо требует доказательства эффективности

комбинации. Для этого нам нужно проводить дополнительные и дорогостоящие клинические исследования. По поводу производства мне сложно комментировать ситуацию, но с точки зрения разработки, комбинированный препарат - это новый препарат, а не просто смесь известных и уже изученных молекул. А значит его нужно зарегистрировать на рынке и предоставить регуляторам весь набор доказательств, включая клинические доказательства, которые собираются в дорогостоящих клинических исследованиях. Регулятор не делает поправок с точки зрения того объема данных, который нужно предоставлять для подтверждения регистрации нового препарата. Очень часто стоимость новых препаратов складывается не столько из стоимости непосредственно производства, сколько из затрат на дорогостоящие научно-исследовательские разработки.

Вопрос: Вы говорили о том, что в разговоре с ФАС и Минздравом приводите доказательства. Какие это доказательства? Это результаты неких исследований? Много лет назад было проведено несколько исследований по комбинированным формам. В том числе рассматривалась экономическая выгода в плане того, что благодаря комбинированным формам пациенты сохраняют приверженность лечению, и через несколько лет их не нужно будет переводить на более дорогостоящие препараты, что позволит государству сэкономить. У меня есть предложение к вам по поводу проведения такого исследования в России совместно с экспертным сообществом.

Ответ: Спасибо, это замечательное предложение. На сегодняшний момент мы запускаем, по сути, исследование международного опыта. Это не огромная научная работа, а скорее, систематический обзор. Необходимо перевести на русский язык те обзоры, на которые ссылается ВОЗ в своих рекомендациях, обосновывая ценность фиксированных комбинаций доз перед монопрепаратами, и этот массив доказательств представить регулятору. По поводу экономического исследования по лучшей приверженности – это хорошая идея, мы взяли ее на заметку.

Вопрос: Учитывая особенности страны, нам нужны свои российские исследования, чтобы их приняли на вооружение в России.

Вопрос: Правильно ли я понимаю, что необходимость в предоставлении данных по дополнительным клиническим испытаниям комбинаций – это специфическая российская история? Поясню на примере комбинации долутегравир/ламивудин/тенофовир. Данная комбинация была исследована генериками, и во многих странах она была выведена на рынок. Есть даже предварительное одобрение FDA. Вы делали дополнительное клиническое испытание по эффективности именно этой комбинации? Это специфическая российская история или есть некая международная практика о необходимости проведения дополнительных клинических испытаний? Считаете ли вы ее обоснованной? Есть ли отличия в разных странах?

Ответ: Комбинацию долутегравир/ламивудин/тенофовир мне сложно прокомментировать. С нашей точки зрения избыточным является требование проведения локальной клиники. В российском законодательстве и, к сожалению, в евразийском, прописано требование о необходимости проведения локальных клинических исследований в России или в одной из стран ЕАЭС для того, чтобы подать документы на регистрацию. Такая локальная клиника требуется регулятором даже в том случае, если уже проведены какие-то многоцентровые международные клинические исследования в других странах. По большому числу ситуаций для России это не является очень большой проблемой, потому что так или иначе компании стремятся к тому, чтобы Россия вовлекалась в многоцентровые международные клинические исследования. В России есть хорошие клинические центры, обученные врачи, которые могут участвовать в клинических исследованиях. В целом с этим проблем нет. Однако иногда возникают ситуации, когда по тем или иным причинам Россия не входит в международное клиническое исследование. Причины могут быть самыми разными, например, отсутствие пациентов, либо компания не включила Россию в свои соглашения, либо регулятор задерживает выдачу разрешения на проведение КИ, а компания не может ждать и, не дождавшись, запускает международное исследование, в котором в итоге нет российских пациентов. Эти

требования по локальной клинике мы считаем избыточными. В международном сообществе считается, что повторять исследование на людях, если результаты уже показаны, это даже не совсем этично. Что касается доказательств эффективности фиксированных комбинаций доз, то регуляторы, насколько нам известно, во всем мире требуют такие доказательства, это и FDA, и Европейское медицинское агентство. Если вы хотите подать на регистрацию комбинации, то вам нужно провести весь комплекс клинических исследований, чтобы продемонстрировать ее эффективность, даже если у вас есть отдельные клинические исследования по монопрепаратам. Это глобальное регуляторное требование, которое ни у кого не вызывает сомнений. Проблема есть в повторной локальной клинике. В мире очень мало стран, их можно подсчитать на пальцах одной руки, которые до сих пор в своем законодательстве имеют эти требования по проведению повторных локальных клинических исследований, несмотря на уже наличие результатов глобальных исследований.

Вопрос: Правильно ли я понимаю, что сейчас в ЕврАзЭС можно зарегистрироваться на всей территории, не регистрируясь в России? Действительно ли можно выбрать несколько референтных стран, получить там регистрацию и автоматически получить регистрацию в других странах, не проводя там регистрационные работы? Насколько я знаю, это планировалось. По крайней мере одна компания обсуждала, что будет регистрироваться в Казахстане и Беларуси, а в Россию даже не будут заходить с регистрацией. В данный момент это так работает или же этот вариант сейчас не рассматривается?

Ответ: В этом вопросе не так всё просто. Можно зарегистрировать препарат в любой стране ЕврАзЭС, но потом необходимо проходить процедуру признания в других странах. И если подсчитать по времени, то процедура ЕврАзЭС, в отличие от старой российской процедуры, может удвоить срок, так как, по сути, процедуру приходится проходить два раза. Очень важна правоприменительная практика, и сейчас эту процедуру пока ещё никто не прошел.

Вопрос: Как я понял, связь между попаданием в Перечень ЖНВЛП и регистрацией в России пока не ясна? Ещё не было прецедентов, когда кто-то зарегистрировался не в России и начал подаваться в ЖНВЛП?

Ответ: Да, таких прецедентов не было. Постановление Правительства РФ № 871 о правилах формирования перечней лекарственных препаратов требует указания российского регистрационного удостоверения в составе предложения о включении. Я не могу себе представить ситуацию, в которой мы пройдем техническую экспертизу нашего досье, поставив в этой графе прочерк или указав там евразийский номер регистрационного удостоверения, полученного, например, в Казахстане.

Вопрос: Вопрос по поводу формирования цены на комбинированные препараты. По-моему, господин Чарчян однажды озвучил такую формулу, что, например, цена на «Триумек» может быть сформирована из цены на абакавир и ламивудин генерических форм и цены брендового долутегавира. То есть цена на комбинацию включает в себя минимальную цену на имеющиеся генерики и на оригинальный препарат. Как вы относитесь к этой формуле, вы ее предлагали ФАС?

Ответ: Мы можем подтвердить, что текущая позиция компании такова, что цена на «Триумек» будет так или иначе ориентирована на цену на долутегавир. И мы планируем обеспечить максимальную доступность комбинированного препарата для пациентов, в том числе через механизмы ценообразования.

Вопрос: То есть вы при формировании цены сохраняете эту формулу?

Ответ: Да, мы будем исходить из этого. Цена будет отталкиваться от цены на «Тивикай».

Вопрос: ФАС каким-то образом высказался о подобной методологии формирования цены? На наш взгляд она довольно справедлива. Был ли у вас разговор с ФАС о том, что ваши комбинированные препараты будут иметь конкретную стоимость?

Ответ: По нашим новым комбинированным препаратам мы диалог с ФАС ещё не вели, так как они пока не зарегистрированы в России. На данном этапе такой диалог с ФАС мы считаем преждевременным. В целом мы будем озвучивать данную позицию, но это немного другой вопрос, а именно вопрос формирования цены, связанный с государственной регистрацией цены. Другой вопрос – это правила определения объекта закупки, где мы подходим к вопросу организации закупок. Хотя они и взаимосвязаны, но это два разных регулирования – регулирование в области ценообразования и регулирование в области организации государственных закупок.

Вопрос: У меня уточняющий вопрос по поводу регистрации. Вы можете оценить приблизительные сроки? У вас же есть понимание, когда препараты одобряют и регистрируют. Когда, по вашей оценке, это произойдет? В течение года, через три, пять, десять лет?

Ответ: Я могу привести пример с «Триумekom». Год назад у нас была одна ситуация и одно понимание сроков регистрации, а также сроков запуска препарата на российский рынок. Однако по причинам, независящим в полной мере от нас, нам пришлось весьма существенно поменять наши предположения относительно дат для регистрации и вывода препарата на рынок. Я сейчас не хочу уходить в детали евразийского регулирования и того, как страны, члены ЕврАзЭС, общаются друг с другом, какие используют средства коммуникации, информационные платформы. Конечно, у нас есть определенные предположения, но, к сожалению, в силу объективных обстоятельств, связанных с регуляторными требованиями, мы сейчас не можем огласить конкретные даты, потому как они конкретными, по сути, не являются. Сейчас мы очень сильно зависим от регулятора и с точки зрения сроков регистрации и, к сожалению, с точки зрения правоприменения, которое пока порой довольно непредсказуемое в отношении новых правил регистрации по требованиям ЕАЭС.

Вопрос: Можете ли вы назвать, с вашей точки зрения, две-три ключевые сложности, которые вы предвидите в связи с переходом на ЕАЭС? Что вы считаете самой большой проблемой? Для нас это важно, чтобы мы могли понимать, что мы можем адресовать со своей стороны. И второй вопрос - в чем такая принципиальная разница между схемами регистрации вашей компании и других компаний, например, Gilead, которые только что вывели на рынок три препарата и сейчас выводят четвертый? Почему у них всё прошло так гладко? Я не прошу комментировать Gilead, я прошу вас рассказать разницу в подходах с точки зрения регистрации. Мы смотрим на всё в комплексе.

Ответ: Чем наши регуляторная стратегия отличается от стратегии компании Gilead мне комментировать сложно. Могу лишь сказать, что речь идет о внутренних сроках, о готовности тех или иных досье на подачу. На сегодняшний день, как мы понимаем, они регистрируются по национальной процедуре, процедуре Минздрава, в то время как мы говорим о будущих подачах. В основном, в силу текущего законодательства и с учетом того, что с 2021 года все новые подачи будут осуществляться по правилам евразийского регулирования, всё это переводит нас на евразийский путь. Если говорить о ключевых сложностях, то остается вопрос по локальной клинике и ее интерпретации. Когда мы говорим о локальной клинике на монопрепараты, то вопрос заключается в том, насколько она будет воспринята Минздравом при регистрации комбинаций. Возможно ли в отношении комбинаций провести часть исследований, а не полный пакет. Есть некие зоны неопределенности, которые, как я говорил ранее, в развитых регуляторных системах в основном разрешаются через научное предрегистрационное консультирование. Вторая проблема – это готовность и решительность применять евразийское законодательство отдельными государственными членами, в первую очередь Минздравом России. Сейчас Минздрав России, по логике, должен работать и по национальной, и по евразийской процедуре. Это вопрос готовности, и уверенности, решительности и, в том числе, вопрос ресурсов. И третье это то, как в рамках этой процедуры взаимного признания государства взаимодействуют друг с другом, то, как Россия взаимодействует, например, с Казахстаном, какова схема регуляторной кооперации между членами ЕАЭС. Вот такие ключевые моменты я бы обозначил с точки зрения реальных проблем

правоприменения евразийского законодательства. При этом я бы не хотел, чтобы у вас сложилось впечатление, что мы жалуемся на регулятора. Мы находимся в достаточно интенсивном диалоге с ним.

Вопрос: Вопрос по вашему препарату «Эпивир» (ламивудин) таблетированной формы, который исчез даже из коммерческого сектора. Среди пациентов есть те, у кого по ряду причин имеется непереносимость генериков ламивудина. И ранее, благодаря «Эпивиру», у них была возможность выяснить причину проблемы, а после продолжить лечение, принимая оригинальный ламивудин. Сейчас такой возможности нет, так как «Эпивир» исчез даже из сети аптек. Можете прокомментировать эту ситуацию? Вы планируете вернуть препарат хотя бы в коммерческий сектор?

Ответ: Начало этой проблемы уходит корнями в генерики. Это один из первых препаратов, оказавшихся под воздействием генериков. Если говорить о том, какие сейчас проблемы испытывает «Эпивир», то нужно упомянуть о том, что летом мы были на совещании в Минздраве по тому, как вернуть препарат в Россию. Я соглашусь с моим коллегой, что очень много проблем в регулировании. Это привело к проблемам не только с ламивудином, но и с некоторыми другими препаратами из других нозологий. Возвращаясь к «Эпивиру» и его исчезновению с рынка. Первая причина в том, что препарат давно не планировался для производства для России в силу появления воспроизведенных препаратов (генериков). Второе – вы все знаете, что сейчас Россия переходит на сериализацию, и это ещё одна тема, которая очень сильно затронет производство как минимум в первых двух кварталах следующего года. Причем это коснется всей фарминдустрии, в том числе АРВТ. Подводя итоги, скажу, что мы внутри компании прикладываем усилия, чтобы в следующем году вернуть «Эпивир», несмотря на то что это минимальное количество для нас. Как я говорил на совещании в Минздраве, раньше третьего-четвертого квартала 2020 года это не получится сделать в силу производственных процессов и сериализации. Сериализация – это процесс перестройки линий производства. И Россия ввела такие требования, что заводы должны перестраиваться иначе, нежели чем в Европе. Поэтому да, «Эпивир» будет, но не так скоро, как хотелось бы. Мы вернем его и надеемся, что это поможет пациентам.

Вопрос: Если у вас есть план по возвращению «Эпивира», то теоретически, в случае повторения ситуации с закупками ламивудина, будете ли вы рассматривать для себя возможность производства такого количества препарата, чтобы закрыть национальные потребности? Но тогда встает вопрос цены.

Ответ: Национальная потребность измеряется в сотнях тысяч, а розничная – до тысяч. Производственные мощности, конечно же, позволят произвести такой объем. Как я говорил на встрече с Минздравом, что если будет потребность, то мы готовы произвести большой объем, но весь вопрос в воспроизведенных препаратах. Нет смысла завозить тонны препарата, чтобы потом его уничтожить из-за невостребованности. У ламивудина есть много российских производителей, и ситуация, которая произошла в этом году, никак не могла ожидаться. Исходя из регулирования системы закупок лекарственных препаратов, в рамках которого применяется правило «третий лишний», когда импортер отстраняется от участия в аукционе в случае подачи заявок двумя российскими производителями, вариант возврата «Эпивира» в госзакупки – это очень теоретическая и маловероятная ситуация. На совещании Минздрава мы предложили возможности решения проблемы, но то, о чем можно сейчас реалистично рассуждать – это частный рынок. Возвращаясь к теме генериков ламивудина, хочу напомнить, что в подчинении Минздрава есть другой регулятор – Росздравнадзор, у которого есть отлаженная система выборочного контроля качества лекарственных препаратов. Если у пациентов есть жалобы или претензии с точки зрения качества препаратов, то в первую очередь их нужно обсуждать с врачом. Также есть система репортирования побочных эффектов, управляемая Росздравнадзором, которая должна использоваться медицинскими

работниками, если они видят случаи неэффективности или побочные эффекты при приеме тех или иных лекарственных препаратов.

Вопрос 6. Какие у компании планы по маравироку, есть ли новые данные по препарату? Какие у вас есть планы по продвижению препарата в стране, снижению цены?

Ответ: В настоящее время маравирик входит в Перечень ЖНВЛП и закупается в рамках федеральных поставок. Препарат закупается в небольшом количестве, так как это оценивается с точки зрения потребности, а также того, что он требуется пациентам при назначении 3-й линии АРВ-терапии. Кроме того, нужно учитывать, что есть сложности при назначении маравирока с точки зрения необходимости тестирования на тропизм, которое у нас проводится только централизованно при поддержке нашей компании. Все эти сложности не дают маравироку столь широкого применения. Однако у компании нет каких-либо предпосылок для того, чтобы прекратить производство маравирока или его применение в РФ. В настоящее время данные клинических исследований свидетельствуют о достаточно высокой эффективности маравирока, особенно для особых категорий пациентов, у которых есть непереносимость других классов препаратов - ННИОТов, ингибиторов протеазы (ИП). Есть пострегистрационные данные по применению препарата более пяти лет, и сейчас продолжаются постмаркетинговые исследования по оценке эффективности и безопасности маравирока при длительном применении. Каких-либо новых сигналов по нежелательным явлениям и по безопасности в этом исследовании получено не было.

Вопрос: По поводу теста на тропизм некоторое время назад была информация о том, что у федерального центра СПИД то ли налажено, то ли планируется производство этих тестов. Можете рассказать об этом?

Ответ: Сейчас в федеральном центре СПИД имеется лаборатория, которая проводит тестирование на тропизм. Этот тест был разработан в федеральном центре СПИД, в настоящее время тестирование проводится при финансовой поддержке нашей компании. Процесс налажен. Несмотря на то, что это тестирование не будет применяться широко, мы будем продолжать его поддерживать. В первую очередь мы поддерживаем тех пациентов, которым показан маравирик. Мы будем выполнять свои обязательства. У нас были задержки с заключением контракта, но сейчас этот вопрос уже решен.

Вопрос: Этот тест назывался как основной барьер для доступа к маравироку и его распространению. Тест не коммерческий, но он же всё равно имеет какую-то стоимость. Какова она на сегодняшний день? В федеральном центре СПИД говорили, что за счет того, что они сами сделали этот тест, его стоимость упала в два раза. Это повлияло на увеличение спроса на препарат?

Ответ: Вопрос по стоимости я не могу прокомментировать, так как это некоммерческое тестирование при грантовой поддержке. Насколько я знаю, в рамках гранта стоимость не менялась. В отношении барьеров, тест является требованием согласно инструкции по медицинскому применению как нашей, так и глобальной. Перед назначением маравирока необходимо проведение этого тестирования, так как препарат действует только в том случае, если у ВИЧ есть тропизм к ко-рецепторам CCR5. Без этого теста невозможно обойтись, поэтому компания оказывает свою поддержку, чтобы у российских пациентов была возможность применять маравирик без каких-либо сложностей по доступу к тестированию.

Вопрос: Расскажите, а как это происходит технически? Предположим, в Тюмени врач-инфекционист примет решение назначить пациенту маравирик. Что он должен предпринять? Врачам известен этот алгоритм? Он должен будет связаться с федеральным центром СПИД? Как это происходит на практике?

Ответ: Да, врачи знают этот алгоритм. Когда определяется пациент, которому необходимо назначение маравирока, врач связывается с компанией. Пишется заявка на определение тропизма,

заявки собираются и передаются в лабораторию НИИ эпидемиологии. Затем проводится забор крови, заморозка плазмы, а затем курьер доставляет образцы крови из регионов в лабораторию, где и проводится тестирование. В настоящее время компанией заключены все договоры и с курьерской службой, и с НИИ эпидемиологии. Процесс полностью отлажен.

Вопрос: То есть первая точка входа – это компания? Заявка на проведения теста пишется в компанию?

Ответ: Да.

Вопрос: Вы уверены, что все центры СПИД знают об этом алгоритме работы?

Ответ: Мы совершенно точно знаем все центры, в которых были заявки на маравинок. И все центры были проинформированы для того, чтобы не было каких-либо сложностей с тестированием.

Вопрос: А какова ситуация с центрами, которые не делали заявки на маравинок? И правильно ли я понимаю, что потом препарат ставится на закупку и на следующий год?

Ответ: Если центры не делали заявку на маравинок, то мы, соответственно, не знаем их потребности для проведения тестирования. Если планировать нужно ли делать на следующий год заявку и проводить тестирование заранее, то нет никаких препятствий для проведения анализа для пациентов, которым впоследствии может быть назначен маравинок. Единственное, нужно учитывать, что время между проведением тестирования и назначением препарата не должно превышать определенный срок, потому как есть срок, когда тест имеет клиническую значимость, так как тропизм с течением времени может поменяться.

Вопрос 7. Клинические данные и планы по доступу к препарату долутегавир/ламивудин

Ответ: В августе 2019 года было одобрено изменение в инструкции, касающееся включения информации по двухкомпонентному режиму долутегавир/ламивудин и долутегавир/рилпивирин. В инструкцию в разделе «Особые указания» эта информация добавлена, и на сегодняшний день это изменение есть в открытом доступе на сайте государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС), а при полном обновлении инструкции она будет включена в текст. Мы планируем к концу этого года полностью обновить инструкцию с учетом всех изменений, которые были в течение этого года.

Вопрос: Мы сейчас говорим о двухкомпонентной схеме для наивных пациентов. А будут ли проводиться исследования для тех, кто уже давно на терапии, кто привержен лечению и хотел бы перейти на этот режим? Каковы рекомендации для таких пациентов?

Ответ: Что касается инструкции, то там нет каких-либо ограничений или рекомендаций по применению долутегавира с ламивудином у наивных пациентов или пациентов, которые переключаются с другого режима. Что касается применения с точки зрения рекомендаций, то в настоящее время, в соответствии с международными рекомендациями, данный двухкомпонентный режим рекомендован в большей степени для наивных пациентов, потому как более масштабные исследования проводились именно у наивных пациентов. Что касается переключения, то в отношении применения именно монокомпонентов в настоящее время есть только два небольших исследования.

Мы можем перейти к следующему вопросу, который связан с двухкомпонентными режимами на основе долутегавира и касается исследований долутегавира с ламивудином при переключении - «Tango» и «Salsa». Результаты 48 недель исследования «Tango», где сравнивают переключение на режим с долутегавиром и ламивудином и продолжение применения трехкомпонентного режима терапии с тенофовира алафенамидом были озвучены на международной конференции в Мексике. При этом была продемонстрирована не меньшая эффективность при переключении на

двухкомпонентный режим с долутегравиром и ламивудином в сравнении с продолжением применения трехкомпонентного режима. Следует учитывать, что в исследовании была фиксированная комбинация долутегеравира и ламивудина, которая не зарегистрирована в России. Исследование «Salsa» стартует в конце этого года, в нем будут принимать участие и российские пациенты. Это исследование также по переключению на двухкомпонентный режим терапии.

Вопрос: В каких регионах находятся центры, которые будут принимать участие в исследовании «Salsa»?

Ответ: Не могу прокомментировать этот вопрос, так как исследованиями занимается отдел клинических исследований GSK. Могу лишь сказать, что в исследование будут включены три российских центра.

Вопрос: Ведется ли работа с главным внештатным специалистом по вопросам ВИЧ, Ворониным Е.Е., с его офисом по поводу включения информации по новым схемам в новые рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции? Будет ли это отображено в новой версии Клинических рекомендаций?

Ответ: Конечно, мы доносим всю информацию и в отношении изменений в инструкции по медицинскому применению препарата, и по опубликованным результатам клинических исследований. Когда обновляют рекомендации, то принимают во внимание новые данные, в том числе обновления ведущих международных рекомендаций. Российские рекомендации вероятнее всего будут обновлены в конце 2019 года.

Вопрос: Хотелось уточнить по поводу ламивудина, который вы рекомендуете в двухкомпонентной схеме. У вас есть какие-то определенные рекомендации для пациентов? Есть данные, что, например, «Амивирен» (ламивудин АО «Фармасинтез») может быть недостаточно эффективен. В таком случае было бы логично вернуть «Эпивир» на рынок в качестве второго компонента двухкомпонентной схемы.

Ответ: Хотелось бы заметить, что мы не рекомендуем ту или иную схему лечения. Ее рекомендует специалист, а мы доносим информацию и предоставляем объективные данные, включая исследования, которые имеются на сегодняшний день. Все исследования по двухкомпонентному режиму проводились с применением оригинального ламивудина. С учетом того, что в России зарегистрировано большое количество генерических препаратов, а «Эпивир», как мы обсуждали ранее, практически не используется, это следует учитывать при назначении двухкомпонентного режима. Необходимо оценить режимы, которые применяются с генерическим ламивудином. При регистрации генериков обязательно проводятся фармакокинетические исследования в сравнении с оригинальным препаратом. Препарат регистрируется только после того, как доказана его биоэквивалентность. И если бы генерики были неэффективными, то большинство схем АРВТ на территории РФ тоже были бы неэффективны.

Вопрос: У наших специалистов в H-Clinic есть опасения, что мы можем увидеть поздние последствия по поводу неэффективности, в течение 3-4 лет. А что вы можете сказать по поводу мутации M184V. Вы как-то отмечаете, имеет ли она значение при назначении двухкомпонентной схемы или нет?

Ответ: По мутации M184V вопрос действительно актуальный, так как данная мутация широко распространена как при наличии первичной резистентности, которая передается, так и при той, которая развивается на фоне терапии. Мы консультировались с вирусологами, которые оценивали распространенность этой мутации на территории РФ. По данным анализа распространенности первичной резистентности к ламивудину в целом в популяции ЛЖВ, распространенность мутации M184V не превышает 1%. Он достигает 10% у тех, кто уже имеет резистентность. Эти данные доступны в открытых источниках. Эта мутация, как известно, влияет на репликативную способность вируса. Есть исследования, которые свидетельствуют, что даже при развитии мутации M184V не рекомендуется отменять ламивудин, т.к. при её наличии, вирус размножится гораздо медленнее и его

жизнеспособность снижается. В исследованиях, в которых применялись двухкомпонентные режимы, пациенты были отобраны с учетом отсутствия мутации резистентности, в том числе мутации M184V. Мы конечно же информируем, что в клинических исследованиях присутствуют пациенты без наличия этой мутации.

Вопрос: Сможете ли вы позже предоставить информацию о центрах, где будут проходить исследования на территории России?

Ответ: На сайте ГРЛС есть информация о всех зарегистрированных центрах. В момент регистрации исследований, когда они проходят редакцию, будет некорректно называть центры, так как они могут по разным причинам не пройти, например, из-за собственного отказа или отсутствие должного оборудования, и т.д. Поэтому мы не называем центры, пока они только прошли валидацию и не прошли всей регистрации, центры не видны на сайте.

Вопрос: Будет ли тестирование на резистентность к ламивудину рекомендовано как обязательное рутинное при назначении двухкомпонентной схемы?

Ответ: Согласно изменениям в инструкции по медицинскому применению долутегравира, при назначении двухкомпонентного режима с ламивудином следует оценить предполагаемую или подтвержденную резистентность к компонентам. В российских клинических рекомендациях нет требования для проведения тестирования на резистентность перед началом терапии. При начале лечения, с учетом того, что увеличивается процент первичной резистентности, есть риск наличия устойчивости ко многим компонентам АРВ-терапии, в том числе высокий риск резистентности к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ). Поэтому при применении лекарственного препарата всё это оценивается специалистами исходя из данных анамнеза, то есть из предполагаемых данных, так как тест на резистентность исходно не рекомендован к проведению. Оценка наличия резистентности перед началом применения режима с долутегравиrom и ламивудином не является жесткой рекомендацией, как в случае с маравироком и необходимостью проведения теста на тропизм ВИЧ.

Вопрос: К сожалению, с тестом на резистентность в России всё очень плохо, так как его стоимость очень высока и потому его покупают очень мало. Учитывая большой процент резистентности, зачастую схемы назначаются наугад, и, как я понимаю, ваш препарат будет назначаться также. Давайте будем смотреть реально на вещи и признаем, что заранее не будет проводиться никакого теста на резистентность. В России этот тест никогда не проводился перед назначением АРВТ и проводиться не будет. Возможно, у вас есть какие-то взаимодействия с центрами СПИД, может быть с финансовой точки зрения, направленные на то, чтобы показать, какая часть пациентов имеет резистентность.

Ответ: Да, в России есть сложность с проведением тестирования на резистентность при старте терапии. В развитых странах это тестирование рекомендовано, но в России таких рекомендаций нет. Этот вопрос поднимается вирусологами достаточно широко, и ему уделяют большое внимание. Какой будет исход сложно предположить, потому что финансовые затраты на проведение тестирования высоки. В отношении применения долутегравира хочу отметить, что в принципе резистентность к ингибиторам интегразы (ИИ), тем более первичная резистентность, находится на самом низком уровне. Тем более в случае с долутегравиrom – ингибитором интегразы второго поколения, обладающим высоким барьером для развития резистентности. В регистрационных клинических исследованиях продолжительностью до 144 недель не было выявлено ни одной мутации резистентности у пациентов, которые начинали применение долутегравира. Поэтому риск, связанный с резистентностью к долутегравиру минимальный. Даже если у пациента есть первичная резистентность, которая развилась на фоне применения других ИИ, долутегравиr работает в двойной дозировке. И это одна из причин, по которой долутегравиr в настоящее время широко рекомендован в первой линии АРВТ.

Вопрос 8. Препарат каботегравир/рилпивириин

Ответ: Каботегравир (ИИ) и рилпивириин (ННИОТ) – это первый инъекционный режим терапии. И это действительно прорыв в области лечения ВИЧ-инфекции. Как вы знаете, эти инъекции применяются один раз в месяц. Сейчас идет исследование по применению препарата один раз в два месяца. Что касается побочных эффектов, связанных с инъекционной или пероральной формой, то в клинических исследованиях за счет местных побочных реакций на инъекционном режиме было больше НЯ. Хочу обратить внимание, что в этих исследованиях проводилась оценка качества жизни и удовлетворенности терапией. Баллы, которые были у пациентов, получающих инъекционную терапию, были гораздо выше, чем у тех, кто принимал пероральную форму. А местные нежелательные реакции крайне редко приводили к отмене терапии, и эти реакции проходили достаточно быстро с учетом того, что инъекции делаются лишь раз в месяц.

Вопрос: Скажите, за счет чего у инъекционной формы идет накопительный момент при вводе препарата? Это идет накопительное депо или это формула, на которой держатся компоненты в организме?

Ответ: Это депо.

Вопрос: А какие органы являются депо?

Ответ: Это препарат с медленным высвобождением, метод введения - внутримышечный. Далее, запускаются технологии медленного высвобождения из депо, которые создаются при инъекции.

Вопрос: У вас уже есть какое-то виденье того, как этот инъекционный препарат будет применяться пациентами? Пациент будет делать инъекции самостоятельно, например, через шприц-ручку? Или нужно будет ходить к медработникам?

Ответ: В настоящее время в рамках клинических исследований, инъекции проводятся в условиях процедурных кабинетов центров СПИД.

Вопрос: Что подразумевается под нежелательной местной реакцией? Острая аллергическая реакция или что-то другое?

Ответ: Нет, в основном это касалось болезненных ощущений, припухлости в месте инъекции. Это такие нежелательные реакции, которые достаточно часто могут присутствовать при любых инъекциях.

Вопрос: Как быстро проходили нежелательные реакции такого рода?

Ответ: В среднем в течение 3-7 дней.

Вопрос: Наблюдались ли перекрестные реакции с другими лекарствами, учитывая медленное высвобождение препарата? Зафиксированы ли такие случаи с этой схемой?

Ответ: Что касается как каботегравира, так и рилпивирина, то это препараты, которые имеют мало лекарственных взаимодействий. Каботегравир, как и долутегравир метаболизируется через ферментативную систему, которая не имеет большого числа межлекарственных взаимодействий, равно как и рилпивириин. Поэтому риск в отношении лекарственных взаимодействий минимален в сравнении со старыми ННИОТ или ИП.

Вопрос: Какой самый частый побочный эффект был зафиксирован на каботегравир?

Ответ: По профилю безопасности каботегравир был примерно сопоставим с долутегравиром. В целом не было значительных отклонений в разнице между серьезными НЯ. В отношении конкретных НЯ со стороны, например, ЖКТ или ЦНС, каких-либо значимых повышений, которые бы свидетельствовали о том, что нам необходимо сообщать об этом, найдено не было. Конечно, в той

или иной степени НЯ были зафиксированы в ходе исследований в отношении различных органов и систем, но они не выходили за рамки значимых превышений.

Вопрос: Скажите, какова рекомендуемая частота применения инъекционной двухкомпонентной схемы?

Ответ: На сегодняшний день проводятся только исследования, потому мы не можем сослаться на инструкцию. Что касается исследований, то идет анализ применения один раз в месяц либо один раз в два месяца.

Вопрос: Можете ли вы дать общий комментарий исходя из предварительных данных? Уже видны статистически значимые различия между этими двумя режимами?

Ответ: Нет, пока исследование не завершено.

Вопрос: Когда планируется представление хотя бы предварительных данных?

Ответ: На международной конференции, которая была в июле, были озвучены данные исследований. Пока не принято окончательное решение в отношении одного раза в месяц или одного раза в два месяца, сейчас это идет в рамках обсуждения и оценки тех результатов, которые были получены.

Вопрос: Депо - это жировая прослойка?

Ответ: Нет, это мышца.

Вопрос: Я хотел задать вопрос по использованию каботегавира в качестве доконтактной профилактики (ДКП). Какие у вас есть предварительные данные по его эффективности для ДКП? Есть ли информация по ценовой политике?

Ответ: Что касается ценовой политики, то этот вопрос невозможно прокомментировать до момента регистрации препарата. По поводу ДКП действительно проводятся исследования, но российские пациенты не включены в них, так как в России ДКП в принципе не имеет широкого распространения так, как в других странах. Тем не менее, есть положительные результаты в отношении применения каботегавира. Пока препарат находится на стадии исследования, какие-то рекомендации давать рано.

Вопрос: Есть ли какие-то данные по срокам регистрации препарата?

Ответ: Сроки регистрации, как уже говорили, сложно предположить, так как на эти планы могут наложиться многие факторы. На этот вопрос мы пока ответить не уполномочены в связи с регуляторными вопросами.

Вопрос: Может ли препарат применяться в качестве постконтактной профилактики (ПКП)?

Ответ: Пока мы не можем это сказать, так как препарат находится на стадии исследования. Делать какие-то выводы по применению препарата в качестве ПКП рано, но у нас есть планы по этому вопросу. В настоящее время не планируется проводить эти исследования в России.

Вопрос: Проводилась ли в исследовании какая-то выборка пациентов, например, потребителей инъекционных наркотиков (ПИН)?

Ответ: Это достаточно интересный вопрос. Мы обсуждали его при оценке результатов исследований каботегавира, так как в них употребление инъекционных наркотиков было критерием исключения. Для России это актуально, поэтому мы обязательно учтем этот вопрос для последующей оценки применения препарата в России.

Вопрос: Скажите, за инъекционный препарат каботегавир/рилпивирин на рынке отвечает компания GSK или компания Janssen?

Ответ: С этим вопросом связан комментарий о том, что у нас, по всей вероятности, будет отдельная подача досье. На каботегравир – от компании GSK, а на второй компонент, рилпивирин, от компании Janssen. С точки зрения регистрации мы на сегодняшний момент не видим никаких сложностей. Сейчас ещё рано говорить о конкретных сроках подачи документов на регистрацию, кроме того, что это два препарата двух разных компаний, а значит, потребуется некая координация организации наших усилий для того, чтобы комбинация вышла на рынок. Вопрос по поводу того, какая компания будет этим заниматься, сейчас находится в стадии обсуждения.

Вопрос: Проводили ли вы какой-либо анализ того, с какими трудностями можно будет столкнуться в плане практического использования в условиях нашего здравоохранения? Насколько я знаю, есть такой нюанс, что инъекционный рилпивирин требует холодного хранения. В связи с этим возникает много вопросов в плане расширения доступа, по поводу доступа к генерическим формам. Какие основные сложности вы видите, как их можно будет преодолеть? Будет ли проблемой необходимость холодного хранения препарата для России?

Ответ: В принципе, холодное хранение никто не отменял, в том числе и для инъекционных форм. И сейчас такие препараты применяются. Так как эти препараты вводятся в применение в условиях процедурных кабинетов центров СПИД, то эти рекомендации не планируются каким-то образом отменять. Методики введения достаточно сложны, и их должен производить специально обученный персонал, чтобы препарат был введен в депо должным образом, и чтобы потом не было случаев неэффективности, связанных с инъекцией. Поэтому я бы не назвала холодное хранение сложностью. Скорее это особенность применения препарата в условиях лечебного учреждения.

Вопрос: Хочу дать комментарий по поводу ДКП. Фраза о том, что в России ДКП не распространена широко, довольно не этична. Распространение ДКП происходит за счет введения новых технологий и, возможно, за счет проведения клинических испытаний.

Ответ: Вы правы, в настоящее время в России этому вопросу уделяется всё больше внимания. В своём ответе я отметила, что в России это направление развито не так широко, как в других странах, в частности в тех, которые включены в международные исследования применения каботегравира для ДКП, российские центры не были включены в них.

Вопрос: Я не думаю, что в России есть сложность с набором когорты людей, практикующих рискованные практики.

Ответ: Да, вы правы, в этом сложности нет.

Вопрос: Сколько времени занимает непосредственно процедура введения инъекционного двухкомпонентного препарата?

Ответ: Каких либо рекомендаций по продолжительности введения нет.

Вопрос: Почему тогда введение должно проходить именно в рамках медицинского учреждения?

Ответ: Это обусловлено техническими моментами. Должно быть определенное место введения, игла должна входить под особым углом и т.д.

Вопрос: Расскажите, пожалуйста, подробнее о том, как именно происходит введение препарата. Например, пегилированный интерферон пациенты вводят самостоятельно.

Ответ: В отношении каких-то деталей я сейчас не могу дать комментарий, так как с этим в большей степени сталкиваются исследователи. Когда препарат будет зарегистрирован, то все рекомендации по введению будут указаны в инструкции по медицинскому применению каботегравира.

Вопрос: Основная мысль, которую высказывают в плане неудобства применения препарата, это то, что привязка к лечебному учреждению даст дополнительную нагрузку и на пациента, которому нужно будет ежемесячно посещать центр СПИД, и на сам центр СПИД, его сотрудников. Сейчас

пациенту достаточно прийти раз в три месяца, чтобы забрать лекарства и всё. А с инъекциями будет целая процедура. Этот вопрос станет актуальным, когда препарат будет в широком доступе.

Ответ: Да, совершенно верно, об этом стоит говорить, когда будет широкий доступ и когда инъекционная терапия будет внедрена в клиническую практику, после чего можно будет оценить нагрузку и на пациентов, и на лечебное учреждение. Сейчас препарат проходит процедуру регистрации в США, и нужно дождаться первую инструкцию, в которой как раз будет вся информация по способу, месту введения и т.д. Когда мы будем видеть, какая инструкция прошла первую регистрацию, тогда мы сможем дальше работать над вопросом о том, как можно выстроить маршрутизацию в рамках имеющейся инструкции, чтобы это было максимально комфортно со всех сторон, как для медицинских учреждений, так и для пациентов и логистики доставки препарата.

Вопрос: Скажите, пожалуйста, по поводу пероральной формы каботегавира. Я понимаю, что для некоторых пациентов инъекционный препарат удобнее по ряду причин, но пероральный прием легче прекратить в случае возникновения НЯ, а в случае с инъекцией это весьма проблематично сделать. Планируется ли пероральная форма? Я прочла, что 312 недель исследований показали хороший результат.

Ответ: Да, пероральная форма тоже планируется к регистрации. Кроме того, во всех исследованиях перед тем, как пациент начал получать инъекционные препараты, была фаза, когда пациенты получали именно пероральную форму каботегавира. На этом этапе оценивалась переносимость препарата. И только после того, когда становилось ясно, что у пациента нет каких-либо нежелательных реакций на пероральный каботегавир, переходили на инъекционную форму.

Вопрос: Когда препарат будет зарегистрирован, то будет ли применяться такой же режим - сначала пероральный, а потом инъекционный препарат? Или сразу будет назначаться инъекционный препарат?

Ответ: Необходимо дождаться официальную инструкцию по применению каботегавира. Фаза применения таблетированной формы каботегавира до назначения инъекционной формы присутствовала во всех исследованиях пролонгированной формы каботегавира.

Вопрос: Правильно ли я понял по поводу регистрации, что вы будете регистрировать каботегавир, а компания Janssen - рилпивирин? И Janssen будет регистрировать рилпивирин именно инъекционной формы?

Ответ: Да, совершенно верно.

Вопрос: Пероральная форма каботегавира будет не пролонгированной?

Ответ: Да, не пролонгированной.

Вопрос 9. По режиму каботегавир/рилпивирин: есть ли новые данные о взаимосвязи подтипа A1 HIV1, который широко распространен на территории РФ, с неудачами в лечении, а также влияния мутации L74I?

Ответ: Вопрос достаточно дискуссионный, так как мутации L74I - это мутация полиморфизма, которая сама по себе не вызывает устойчивости высокого уровня к каботегавиру, но в сочетании с некоторыми мутациями может привести к развитию резистентности. Что касается ситуации в России, то высокая распространённость субтипа A1 ВИЧ или, по данным вирусологов, A6, что не меняет ситуацию, так как мутация L74I характерна для обоих подтипов, является характерной особенностью. В рамках исследования каботегавира был проведен анализ взаимосвязи случаев неудачи с наличием мутации L74I. Результаты анализа были озвучены на международной конференции в июле 2019 года, которые говорят о том, что четкой взаимосвязи в рамках этого анализа на сегодняшний

день установлено не было. Авторы рекомендуют, что следует учитывать не только наличие мутации полиморфизма, но и другие факторы, такие как наличие других видов мутации к ИИ, вес пациента, применение других лекарственных препаратов. То есть при назначении нужно учитывать всё в комплексе.

Вопрос 10. Есть ли у вас планы по локализации как имеющихся, так и будущих препаратов? Вы будете действовать через дистрибьютора АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», которого вы создали сами? Какие планы по продвижению каботегравира/рилпивиринна на рынке?

Ответ: По поводу каботегравира/рилпивиринна, исходя из того, что мы уже обсудили, говорить о какой-то точной коммерческой стратегии ещё рано. И это также касается регистрации и запуска препарата на рынок. Пока идет обсуждение того, какая именно компания будет этим заниматься - GSK или Janssen. На сегодняшний момент ответов на эти вопросы, в том числе связанные с локализацией, нет.

Вопрос 11. Планы по использованию «Кивексы» в РФ и возможности передачи ее в добровольную лицензию

Ответ: Сегодня мы подробно обсуждали «Кивексу» и зафиксировали некоторые моменты и вопросы. Сейчас мы можем сказать, что решение по передаче какого-либо препарата в добровольную лицензию принимается головным офисом, штаб-квартирой, исходя из специфики конкретной страны и конкретной ситуации. Это один из пунктов нашего внутреннего обсуждения с нашей штаб-квартирой.

Вопрос: Спасибо за ваши ответы. Но всё-таки неясен вопрос ценообразования «Кивексы». Из чего складывается эта цена? Не считаете ли вы, что она завышена и мешает продвижению препарата на рынке?

Ответ: Сейчас мы частично вернемся к тому, что уже обсуждали ранее в отношении комбинированных препаратов. Та цена, которая сейчас есть, зарегистрирована в соответствии с российским законодательством. Препарат доступен, по крайней мере, на частном рынке. И это та цена, которая нами была зарегистрирована и предложена к государственной регистрации в рамках российской системы регулирования цен, в рамках которой мы работаем по всему нашему портфелю не только в части ВИЧ-инфекции, но и по остальным нашим лекарственным препаратам. Как мы уже говорили, при любых потенциальных сценариях, ни при каких обстоятельствах сегодня госзаказчик не может себя обезопасить от ситуации, при которой он объявляет аукцион на комбинацию, а в итоге получает монопрепараты.

Вопрос: Есть ли смысл организациям от лица сообщества писать письма в глобальный офис GSK для того, чтобы ускорить внутренние переговорные процессы? Или не стоит тратить на это время?

Ответ: Мы получаем письма и на уровне локального офиса, и на уровне штаб-квартиры. Мы не можем давать вам какие-то рекомендации, но если вы подготовите обращение, то оно будет должным образом рассмотрено, обработано, и вам будет предоставлен ответ.

Вопрос: Как долго вы планируете вести переговоры со штаб-квартирой?

Ответ: Внутренний переговорный процесс требует вовлечения множества функций и подразделений компании, и на разных уровнях, и потому не всегда можно уверенно предсказать его продолжительность и исход. Что можно с уверенностью сказать, что мы понимаем беспокойство сообщества ЛЖВ здесь, в России, и намерены работать над поиском возможных решений.

Вопрос: В России помимо «Эвиплеры» закупается ещё один комбинированный препарат - генерический зидовудин/ламивудин. И даже в рамках нашей несовершенной системы закупок генерические комбинации бьют по ценам монокомпоненты. Учитывая ситуацию, которая получилась с оригинальной комбинацией зидовудина/ламивудина («Комбивир»), как только на рынок вышло достаточно большое количество генерических комбинаций, я думаю, что при широком доступе к генерикам абакавира/ламивудина, которые смогут выйти на рынок в 2021 году, когда истечет патент на «Кивексу», произойдет такая же ситуация. Одно дело – вопрос регуляторной регистрации цены. Однако мы видим, что когда на тенофовир была зарегистрирована цена в районе 7000 рублей, в закупках он был по 300 рублей. Это говорит о том, что в рамках себестоимости тенофовира у компании была возможность снизить стоимость на препарат по сравнению с зарегистрированной, кратно. В связи с чем, возможно, у вашей компании есть такая же возможность по снижению цены на «Кивексу» до цены, сопоставимой стоимости генерических монокомпонентов? Это к вопросу, который был задан ранее по поводу того, из чего складывается коммерческая цена на препарат. Сейчас мы говорим не о регистрации с точки зрения регуляторных требований, а именно о рыночной составляющей.

Ответ: Мы возьмем этот вопрос в качестве домашнего задания. Этот вопрос также является частью нашего внутреннего обсуждения в рамках компании и простого ответа на него сейчас нет.

Вопрос: Добавлю комментарий, чтобы пояснить, почему вопрос «Кивексы» так важен для нас. Когда мы 10 лет назад только начинали исследовать рынок, делали первые отчеты, нам было крайне болезненно видеть, что в России «Кивекса» продавалась дороже, чем в Великобритании. И мы говорили об этом Андрею Полякову и господину Чарчяну. Мы считаем, что компания достаточно заработала на российском рынке именно на этом препарате для того, чтобы рассмотреть возможность некоммерческого использования в рамках социальной ответственности.

Вопрос 12. Какие у вас планы по расширению доступа к препарату долутегравир? Рассматриваете ли вы вопрос снижения цены до, как ее называет сообщество, идеальной бразильской цены? При каких условиях это станет возможным?

Ответ: Как вы знаете, долутегравир включен в Перечень ЖНВЛП и с 2018 года поставляется в рамках федеральных контрактов. Мы напрямую выходим на аукционы, которые объявляет Минздрав РФ и заключаем с ним прямые государственные контракты. То есть не через дистрибьютора, а как локальное подразделение GSK-Pharma, беря на себя ответственность за исполнение всех госконтрактов по данному лекарственному препарату перед Минздравом. Препарат в системе уже второй год, и его принимает всё большее количество пациентов. На сегодняшний день, как мы понимаем из Стандартов оказания медицинской помощи и Клинических рекомендаций, долутегравир рекомендован в качестве альтернативного режима 1-й линии АРВ-терапии, а также в качестве 2-й линии АРВ-терапии. Исходя из этого понимания, из рынка и необходимости развивать конкуренцию, в первую очередь в группе ингибиторов интегразы (ИИ), которую мы считаем ключевыми препаратами для лечения ВИЧ, мы и сформировали предложение Минздраву для включения в Перечень ЖНВЛП. И в рамках этого предложения двигаемся вперед, обеспечивая потребность Минздрава в долутегравире. Никаких вопросов с точки зрения справедливости, корректности или доступности данной цены со стороны Минздрава с момента начала закупок не было. Дополнительно стоит обратить внимание на важность развития конкуренции в группе ИИ. На данный момент цена на долутегравир по имеющейся у нас информации в 2,8 раза ниже ралтегравира, альтернативного препарата, который тоже входит в группу ИИ. С нашей точки зрения на сегодняшний день долутегравир является доступным препаратом. В тоже время мы понимаем, что потребность в препарате растет и мы не можем не обращать внимание на обновленные рекомендации ВОЗ, которые были выпущены в конце июля 2019 года. В рамках этих рекомендаций,

в том числе после уточнения некоторых вопросов, связанных с дефектами нервной трубки, препарат рекомендован в качестве предпочтительного режима 1-й и 2-й линии терапии во всех популяциях пациентов. В данной ситуации, с точки зрения дальнейшего развития программы, которая администрируется Минздравом, важно то, каким образом они видят позицию долутегавира в российских Клинических рекомендациях. Мы слышим, что эти рекомендации обновляются и есть определённые планы, но пока, если мы смотрим на утверждённые рекомендации, долутегавир - это альтернативный режим 1-й линии и 2-я линия АРВТ. Мы направили обращение в Минздрав России, и для закупок, начиная со следующего года, обозначили нашу готовность по снижению цены на 27% по отношению к той цене, которая была в этом году, при увеличении количества пациентов, принимающих препарат. Также в этом письме мы написали, что в том случае, если потребность, с точки зрения Минздрава, который управляет программой, будет расти, то мы готовы обсуждать возможности и сценарии развития событий, в том числе возможности дальнейшего снижения цены, внедрения каких-то инструментов софинансирования. Мы довольно активно предлагаем Минздраву рассмотреть различные возможности расширения доступности данного препарата, в том случае, если Министерство намерено двигаться в сторону практического внедрения рекомендаций ВОЗ. Буквально сегодня мы выпустим еще одно письмо. Так как есть такая потребность, мы готовы обсуждать различные сценарии, в том числе долгосрочные контракты. Здесь стоит отметить принципиальную разницу между текущей ситуацией в России и тем, что мы имели в Бразилии. Бразилия - это очень хороший пример, и мы достаточно прозрачно поделились об этом опыте с Минздравом России. Министерство Бразилии само проявило большую инициативу, обратилось к нам, выступив инициатором. В итоге сейчас мы имеем в Бразилии порядка 250000 пациентов, принимающих долутегавир. Это хороший пример диалога между производителем и регулятором. Минздрав РФ пока такую инициативу не проявлял, и сейчас мы сами пытаемся проявлять ее. Мы пишем письма, обозначаем нашу позицию на встречах. Мы рассчитываем, что эта позиция будет услышана, и Минздрав на практике пойдет по пути внедрения новых рекомендаций на основе рекомендаций ВОЗ, и доступ к долутегавиру будет расширен.

Вопрос: Правильно ли я понял, что Минздрав пока не дал ответ на ваши письма?

Ответ: Да, письменного ответа пока нет, но в целом мы видим, что позиция, нацеленная на расширение доступности препарата вызывает поддержку. Мы исходим из того, что Минздрав принял во внимание наше предложение по цене на следующий год, с которым мы готовы выходить.

Вопрос: Исходя из того, что вы описываете, стратегия «цена-объем» это то, что вы считаете правильным и перспективным развитием в дальнейшем?

Ответ: Да, совершенно верно. Но тут нужно понимать, что значит объём. Объём - это клинические рекомендации, стандарты медицинской помощи и их реальное применение. Так как на практике нередко складывается ситуация, когда рекомендации хорошие, но, по разным причинам, врачи лечат по старинке. Должно быть серьезное движение в сторону реального применения новых рекомендаций со стороны Минздрава и вообще всей системы, которая управляет программой. Второй момент, связанный с объемом, это долгосрочность контрактов. В этом отношении мы готовы и к двухлетним, и трёхлетним, и даже более длительным контрактам, так как это тоже вариант гарантированного объема. Это всё, что мы как раз видим в Бразилии.

Вопрос: Ситуация по централизованным закупкам не вызывает вопросов, на объявленные аукционы по долутегавиру вышла компания GSK и все торги состоялись, осуществляются поставки. Вопрос по поводу регионов. Что произошло с ними? Например, в Самарской области с начала года не может состояться аукцион на долутегавир. Аукционы переобъявляются, но итог тот же. При этом аукционы по нормальной цене, с хорошим объемом. Торги были порядка 20 млн рублей, но они не проходили. Какова причина?

Ответ: На самом деле в этих торгах цена была ниже, чем цена регистрации в ЖНВЛП. И это проблема не конкретно Самарской области, а проблема того, что с начала года была введена так называемая НМЦК (начальная максимальная цена контракта), с которой столкнулась вся отрасль. Поэтому и происходило переобъявление аукционов. Со своей стороны мы были в тесном контакте с центром СПИД, обсуждали эту проблему и были готовы помочь и в обосновании цены в рамках законодательства, и в вопросе правильного документооборота. С этой проблемой столкнулась весь российский фарм. рынок. Всё благополучно решилось, контракты заключены и препарат поставлен.

Вопрос: Насколько я знаю, на прошлой неделе «Пациентский контроль» получил письмо по поводу предложенной Минздраву новой ценой на долутегравир. Скажите, если мы говорим о системе «цена-объем», проработали ли вы для себя этот момент? Например, что при 50000 пациентах цена будет такой, при 100000 - следующей. Есть ли у вас такая сетка и озвучили ли вы ее Минздраву? Можем ли мы ее получить, чтобы со своей стороны тоже говорить с Минздравом?

Ответ: На сегодняшний день у нас в законодательстве по госзакупкам инструменты переговорного процесса между госзаказчиком и поставщиком в целом достаточно плохо отрегулированы. В принципе как такого переговорного процесса в системе госзакупок с точки зрения законодательства нет даже в отношении препаратов, у которых на рынке отсутствуют генерики. Было бы логично развивать такие инструменты в госзакупках. Сейчас в Госдуме есть рабочая группа, которая как раз работает над изменениями в 44-ФЗ, но этот процесс может затянуться, так как решения по изменению в законодательстве принимаются небыстро. Да, у нас есть некие внутренние расчёты и оценки, понимание, какие могут быть уровни цен в зависимости от объемов закупок. Но тут первично понимание потребности и реального объёма, на который хотел бы выйти госзаказчик, исходя из той программы, которую он администрирует. Ответы на наши предложения и письма либо носят достаточно формальный характер, либо ответов мы пока не получаем. Нам хотелось бы больше инициативы со стороны госзаказчика. Понимая реальную потребность, нам будет проще сформулировать конкретные предложения, которые позволят использовать препарат для всех нуждающихся в нем пациентов. И сейчас наша задача заключается в том, чтобы убедить госзаказчика раскрыть и аргументировать ту реальную потребность, которую они видят, исходя из всех факторов, в том числе из потребности, сформированной центрами СПИД, а также желания Минздрава применять лучшие международные практики и рекомендации ВОЗ. По сути, мы говорим о необходимости диалога, который, несмотря на то, что он не прописан в законодательстве, госзаказчику никто не запрещает вести.

Вопрос: Цена на долутегравир в региональных закупках Самарской области была 9570 рублей, а в централизованных - 9900 рублей. Неужели для вас были настолько принципиальны эти 330 рублей? Это скорее риторический вопрос. Скажите, как быстро будет перерегистрирована цена? Ведь если мы возвращаемся к НМЦК, то сейчас предельная отпускная цена 9800-9900 рублей, и формироваться она будет опять же по ГРЛС, то есть в аукционах она будет одна, а вы предлагаете цену почти на 30% меньше, о которой Минздравы регионов ничего не знают. Сейчас регионы формируют заявки и бюджеты на 2020 год, и, соответственно, эти заявки защищаются сейчас, в октябре. Как быстро цена, предложенная вами, войдет в рынок?

Ответ: Здесь надо различать две цены. С точки зрения законодательства есть предельная отпускная цена производителя, которая публикуется в составе государственного реестра предельных отпускных цен на сайте Минздрава РФ (<https://grls.rosminzdrav.ru>). Сейчас она составляет, если я не ошибаюсь 9800 рублей, включая НДС. Вторая цена для системы госзакупок. По лекарственным препаратам мы имеем ситуации, когда цена в госзакупках соответствует предельной зарегистрированной. Например, на Тивикай зарегистрирована цена в 9800 рублей, и поставляется препарат по 9800 рублей. И есть ситуации, при которых мы можем предложить, чтобы цена, по которой препарат поставляется в рамках госзакупок, была ниже, чем предельная

зарегистрированная. Мы это предложение и сформулировали для Минздрава на следующий год, предложив поставлять препарат по цене почти на 30% ниже по отношению к текущей цене этого года и по отношению к предельной зарегистрированной цене производителя. Зарегистрированная цена и цена поставок - это две разные цены.

Вопрос: В таком случае регионы, по анализу цен, будут также выставлять аукционы по цене приблизительно 7000 рублей?

Ответ: Это зависит от того, по какому пути пойдет регион. Если посмотреть в рамках законодательства то, как цена формируется в рамках одного контракта, то можно увидеть, что есть разные пути. Есть пояснительное письмо Минздрава о том, как формируется НМЦК. Потому всё зависит от региона. Например, Самарская область пошла по одному пути, Санкт-Петербург - по другому. В результате кто-то прошел его быстрее, кто-то дольше. Мы не можем ответить за все регионы по поводу того, как они будут применять законодательство, но надеемся, что в следующем году они начнут применять его правильно.

Вопрос: Возможно, что в этом вопросе важную роль будут играть изменения в клинических рекомендациях и в стандартах по лечению ВИЧ-инфекции. Сложность ситуации заключается в том, что с одной стороны Минздрав должен сделать первый шаг, но учитывая опыт работы с Министерством, этот процесс может занять достаточно длительное время. Сейчас, после того как ВОЗ достаточно однозначно высказался что долутегравир - это предпочтительная 1-я линия АРВТ, мы оказываемся в ситуации, когда текущие российские рекомендации никак не соответствуют рекомендациям ВОЗ. При этом долутегравир даже по цене в 7000 рублей, которая, безусловно является значимым снижением цены, тем более, если сравнивать с ценой на ралтегравир, всё равно более чем в 10 раз дороже эфавиренза, который сейчас по российским Стандартам идет в составе предпочтительной схемы. А это автоматически означает то, что мы ещё некоторое количество лет будем жить в ситуации, когда у нас в АРВТ будет доминировать эфавиренз. Почему мы и говорим о том, что бразильская цена в районе 2000-3000 рублей за упаковку могла бы максимально приблизить нас к тому, что в закупках соотношение долутегравира и эфавиренза будет хотя бы 50 на 50. На ваш взгляд, будет ли пересмотрена новая редакция клинических рекомендаций, которая выйдет в конце этого года, включит ли она долутегравир в основную линию или всё-таки он останется в качестве альтернативной?

Ответ: Исторически сложилось так, что клинические рекомендации Минздрава РФ пересматриваются после того, как утверждаются рекомендации ВОЗ. Что касается этого года, то после того как в июле ВОЗ озвучил, что долутегравир переведен именно в предпочтительный режим для большинства пациентов, включая подростков и женщин детородного возраста, мы ожидаем, что российские рекомендации вслед за этим тоже будут обновлены. И наше предложение по цене было нацелено на это. С учетом всех клинических данных и международных рекомендаций, в которых ингибиторы интегразы, в частности долутегравир, рекомендован в качестве предпочтительного режима первой линии, благодаря всем характеристикам, мы надеемся, что Минздравом РФ также будут учтены эти данные.

Не стоит забывать, что ВОЗ рекомендует долутегравир не только для 1-й, но и для 2-й линии АРВТ. На данный момент мы пока не знаем, что ещё компания может сделать, чтобы подать все сигналы о том, что мы готовы предложить все логичные сценарии в обсуждении вопросов расширения доступа к долутегравиру. Вопрос объема очень важен. И с одной стороны может казаться очень простым принцип «цена снижена - объем увеличен». Но иногда мы видим в системе госзакупок разные перекосы, в том числе, когда снижение цены не приводит к, казалось бы, очевидному увеличению объема в условиях высокой медицинской потребности. Это звучит совершенно странно, но иногда наоборот может возрасти потребность в отношении других альтернативных более дорогостоящих препаратах. Потому мы всегда были сторонниками максимальной прозрачности в формировании

плана графика закупок, процедуры листинга препаратов. Например, в Москве с этого года применяются достаточно новые подходы, по проведению публичных заседаний Департамента здравоохранения с участием экспертов, представителей пациентского сообщества. Формирование плана закупок на следующий год проходит в публичном формате. И это касается всех лекарственных препаратов. С нашей точки зрения это очень интересный опыт, который Минздрав мог бы взять на вооружение на будущие периоды.

Я хотел бы добавить по поводу ситуации в регионах, в том числе в Самарской области. Проблема, особенно в первом квартале, была в некорректном расчёте референтных цен, и эта проблема носила всеобщий характер. У нас были примеры, когда референтная цена на одну из наших вакцин была в 50 раз ниже средневзвешенной цены закупок прошлого года. И, как вы знаете, единственный способ решения, который Минздрав смог быстро предложить, это в справочнике классификаторе, где у них были опубликованы референтные цены, поменять, по договоренности с Федеральным казначейством, столбец «референтные цены» на «средневзвешенные цены». По приказу № 871 нужно менять «референтные цены», но их, как бы, нет. Вот так они пока вышли из сложившейся ситуации. В первом квартале эта проблема с некорректными ценами и невыходами на аукционы вызвала общий хаос, который закончился в феврале совещанием в Минздраве и техническим решением на уровне переименования референтных цен в средневзвешенные, которые автоматически стали необязательными для госзаказчиков с точки зрения применения приказа № 871 о НМЦК.

Возвращаясь к самарской ситуации, хочу отметить, что мы, как компания, приложили все усилия, чтобы аукцион состоялся. И если вы обратите внимание, то в региональных аукционах мы не участвуем, а участвуют наши партнеры. И мы совместно с ними обсуждали эту ситуацию, и были приложены все усилия, чтобы партнеры вышли на данные аукционы. На самом деле нам ни в коем случае не хотелось бы повторения такой ситуации. И мы, и Минздрав, и все остальные, учатся на ошибках и стремятся к тому, чтобы работать эффективнее.

Вопрос: Хочу выразить благодарность вашей компании за то, что она поддерживала пациентские организации в достижении общих целей. Мы знаем, что было мнение ряда пациентских организаций по поводу данной программы поддержки. И мы хотели бы услышать ваш комментарий.

Ответ: Действительно, начиная с этого года компания GSK и входящая в ее группу компания ViiV Healthcare, специализирующаяся на разработке и внедрении препаратов для лечения ВИЧ-инфекции, решили запустить программу поддержки различных инициатив пациентских организаций ЛЖВ России, направленных на улучшение приверженности терапии, повышение информированности ЛЖВ о жизни с ВИЧ, в том числе противодействия стигме и дискриминации в отношении ЛЖВ. Эта российская программа во многом является репликой глобальной программы, реализуемой ViiV Healthcare на протяжении многих лет, и которая имеет несколько направлений и географических фокусов. Знаю, что многие российские НКО пытались и пытаются участвовать в глобальной программе подобных инициатив, в том числе в тех направлениях, которые глобальный ViiV делает для стран Европы и европейских НКО. Первый конкурс в рамках российской программы был проведен в январе-феврале 2019 года. Недавно завершился сбор заявок по второму конкурсу. Приоритеты формируются с учетом глобальных приоритетов компании, которые мы озвучили, но есть и национальная специфика. Например, на текущий год на первый и на второй конкурс была выделена одним из возможных приоритетов поддержка инициатив, направленных на помощь ЛЖВ в Екатеринбурге, поскольку это первый и пока единственный город в России, подписавший Парижскую декларацию. Как вы знаете, на глобальном уровне компания ViiV Healthcare поддерживает такие инициативы и некоторые города, примкнувшие к Парижской декларации. Также с учетом оценки потребностей, которую видим мы во взаимодействии, в том числе с Минздравом, как администратором национальной программы, так и другими национальными партнерами, мы на

второй конкурс этой программ добавили фокус на поддержку инициатив НКО, оказывающих помощь ЛЖВ в системе Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН). Мы были рады отметить, что среди заявок, поступивших на второй конкурс, достаточно много тех, которые выбрали для себя это направление. Критерии, которые используются при оценке российских заявок, аналогичны критериям, используемым на глобальном уровне. Они имеют в своей основе признание компанией независимости пациентских организаций, признание того, что они являются такими же равными партнёрами, как и остальные участники национальных ответов на ВИЧ, имеющие свое мнение, приоритеты, источники финансирования, политические взгляды и т.д. Поэтому те критерии, которые мы опубликовали на сайте компании, дублируют глобальные критерии.

Завершение встречи.