



Новые препараты для лечения ВИЧ-инфекции, туберкулеза, гепатитов

Сергей Головин, 1 марта 2019

Отказ от ответственности

- Автор презентации не имеет конфликта интересов, связанного с производителями препаратов, упоминаемых в презентации
- Упоминание непатентованных или торговых наименований препаратов, а также названий компаний ни при каких обстоятельствах не может трактоваться как реклама
- Упоминание любых схем лечения ни при каких обстоятельствах не является альтернативой консультации врача-специалиста



Благодарности

- Автор выражает благодарность коллективу Treatment Action Group за ежегодно обновляемый отчет Pipeline Report о новых препаратах, вышедших на рынок, и о препаратах в разработке



Зачем сообществу знать о новых препаратах?



Откуда мы узнаем о новых препаратах?

1. Публикации в научных журналах, например, The Lancet, New England Journal of Medicine (NEJM)
2. Доклады на научных конференциях
 - AIDS
 - IAS (International AIDS Society)
 - CROI (Conference on Retrovirals and Opportunistic Infections)
 - AASLD, EASL (в сфере гепатитов)
3. Выступления и статьи независимых экспертов (например, на ресурсах NAM, NATAP, i-Base)
4. Презентации фармацевтических компаний, например, в рамках Консультативных советов сообщества пациентов (КАБы) – нужно помнить, что компании, как правило, стремятся представить препарат в более выгодном свете
5. Публикации в СМИ (нужно относиться с наибольшей осторожностью)





Главная > Это интересно > Здоровье > Российские ученые изобрели лекарство от СПИДа

Российские ученые изобрели лекарство от СПИДа

Русские ученые изобрели лекарство от СПИДа на основе нанотехнологий



Новый российский препарат на основе нанотехнологий стал мировой сенсацией – как показали первые клинические исследования, с его помощью можно излечить чуму XXI века

Отечественным врачам удалось решить глобальную задачу лечения СПИДа.

Сейчас ученые испытывают уникальный метод борьбы с этой самой страшной болезнью. Он не имеет аналогов в мире. По словам разработчиков, новый препарат уничтожает вирус, не тронув здоровье.

Чудотворное действие нового препарата на себе испытали уже сотни больных.

После применения препарата я почувствовала себя здоровой, – говорит 27-летняя участница клинических испытаний **Татьяна Летнева**. – Я понимаю, что до излечения еще далеко. Но уже несколько месяцев он поддерживает мое здоровье и общее самочувствие в удовлетворительном состоянии. Я как будто бы проснулась после долгой спячки. Хочется жить, хочется думать о будущем...

Уникальный препарат разработали специалисты группы компаний, которая включает в свой состав несколько всемирно известных научно-исследовательских центров.



Основные вопросы

- **Кто является разработчиком препарата?**
 - Крупные международные компании, специализирующие на ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитах, ТБ, например ViiV, Gilead, MSD, Janssen, AbbVie; в том числе специализирующие на производстве дженериков, н-р, Mylan
 - Менее крупные компании, например, Pharco, «Вириом»
- **Подан ли он на регистрацию, если да, то в какой стране?**
 - Примеры стран со строгими регуляторными агентствами: США, ЕС, Япония, Австралия, Канада, Швейцария
- **На какой фазе исследований находится препарат?**
 - Ближе всех к регистрации – фаза III.
 - Нужно помнить, что даже на фазе III результаты испытаний могут быть признаны неудовлетворительными, и препарат в итоге не будет подан на регистрацию



От производителя к пациенту

1. Доклинические исследования (несколько лет)
2. Исследования фазы I, II, III (несколько лет)
3. Первая регистрация в мире (как правило, США или ЕС)
4. Регистрация в вашей стране
5. Включение в рекомендации, списки, перечни и пр.
6. Закупки препарата и предоставление пациенту



Новые препараты для лечения ВИЧ-инфекции (по отчету TAG) – ТОП 3

Данные препараты могут выйти на рынок в ближайшие 2-3 года

1. Доравирин
2. Каботегравир
3. Фостемсавир



1. Каботегравир – базовая информация

- Ингибитор интегразы, исследуется компанией ViiV
- Инъекционная форма пролонгированного действия (внутримышечные инъекции)
- Для **лечения** в настоящее время исследуется с рилпивирин
- Исследуется как схема для «опытных пациентов»
- Требуется вводный период, в ходе которого человек должен принимать ту же схему в таблетках (4 недели)
- Инъекции один раз в месяц или два раза в месяц (идут испытания)
- Рилпивирин требует холодного хранения
- Находится на стадии фазы III, Россия включена в клинические испытания
- Также исследуется как средство доконтактной профилактики
- Также исследуется совместно с другими препаратами, н-р, VRC01LS



Каботегравир – продолжение

- Испытания [ATLAS](#) и [ATLAS2](#)
- Базовую информацию можно посмотреть на сайте clinicaltrials.gov
- Atlas
 - Сравнение схемы каботегравир/рилпивирин в инъекциях и стандарта терапии (тритерапия)
 - 618 участников
 - Результаты ожидаются
- ATLAS2:
 - Сравнение схемы с инъекцией раз в четыре недели и схемы с инъекцией раз в восемь недель
 - Около 1020 участников
 - Результаты ожидаются



Каботегравир – ДКП

- Проводятся испытания в качестве средства доконтактной профилактики в сравнении с тенофовиром/эмтрицитабином
- Номер исследования: NCT03164564
- Участники исследования: 3200 ВИЧ-отрицательных женщин
- Фаза 3



2. Доравирин – базовая информация

- Ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
- Недавно вышел на мировой рынок под торговым наименованием Pifeltro (отдельный доравирин) и Delstrigo (в сочетании с тенофовиrom и ламивудином)
- Могут применяться как для наивных, так и для опытных пациентов
- Исследовался в сравнении с тенофовиrom/эмтрицитабином/эфавирензом, показал меньшую частоту развития нежелательных явлений
- Проводятся [испытания](#) в России



3. Фостемсавир – базовая информация

- Ингибитор присоединения CD4 (новый класс)
- Разрабатывается компанией ViiV
- Может быть особенно актуальным для людей с множественной резистентностью
- Последние данные представлены в Глазго в ноябре 2018 года, обзор I-Base: <http://i-base.info/htb/35310>



Гепатит С

- Янсен прекращает разработку новых препаратов:
<https://www.janssen.com/janssen-discontinue-hepatitis-c-development-program>
- Мерк прекращает разработку новых препаратов
<https://www.reuters.com/article/us-merck-co-hepatitis-c/merck-to-stop-development-of-hepatitis-c-treatments-idUSKCN1C41QD>
- В целом, есть определенный консенсус, что опций, имеющихся на рынок, должно быть достаточно для достижения элиминации
- **Равидасвир** (аналог даклатасвира) – опция для РФ и других стран с ограниченным доступом к даклатасвиру (Россия включена в лицензию Патентного пула)
- Есть потенциал для разработки пролонгированных инъекционных форм ПППД



Вирусный гепатит В

- JNJ-379 – ингибитор капсидной сборки
- RO7049389 – модулятор сердцевинного белка



RO7049389

- Разрабатывается компанией Рош
- Ранний этап – фаза 1 (здоровые добровольцы и 6 пациентов с ВГВ)
- 6 пациентов с ВГВ принимали препарат в течение 4 недель (28 дней)
- Характеристики пациентов: без цирроза и высокого уровня АЛТ, ранее не получали терапию против ВГВ, вирусная нагрузка не менее 2000 МЕ/мл (для HBeAg-отрицательных пациентов) и не менее 20 000 (для HBeAg-положительных пациентов, таковых в исследовании было 3)
- Было отмечено значительное снижение уровня вирусной нагрузки (у 3-х HBeAg-отрицательных пациентов уровень стал неопределяемым)
- Ждем результатов испытаний фазы 2 и 3 😊



JNJ-379

- Ингибитор капсидной сборки
- Фаза 1b – 36 участников
- Характеристики: ранее не получали терапию, уровень ВН выше 2000 копий, в основном мужчины (83%), без цирроза и повышенного уровня АЛТ
- 28 дней терапии – снижение уровня ДНК и РНК ВГВ
- Планируется испытание фазы 2a – как монотерапия и в комбинации с ННИОТ (тенофовир, энтекавир)
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03361956?term=JNJ-56136379&rank=4>



Вирусный гепатит D

- Мирклюдекс-В – ингибитор входа
- Разрабатывается российской компанией Гепатера
- Получен статус «орфанного заболевания» от FDA (США) и EMA (ЕС)
- Получен статус «прорывной терапии» (breakthrough therapy) от FDA, по данным СМИ (https://www.focr.org/breakthrough-therapies?title=Myrcludex&field_sponsor_value=&field_therapy_category_tid%5B%5D=47)
- Исследуется как монотерапия и в комбинации с пегилированным интерфероном
- Имеет потенциал для излечения гепатита D (curative therapy)
- Результаты исследования MYR-203 фазы 2 будут представлены на конференции AASLD
- На 2019 год планируются испытания фазы 3 и предварительное одобрения для пациентов с коинфекцией ВГВ/ВГД



Туберкулез

1. Бедаквилин (одобрен и на рынке)
 2. Деламамид (одобрен и на рынке)
 3. Претоманид (фаза III), PA-824
 4. Сутезолид (Фаза II)
- Бедаквилин и деламамид включены в обновленное руководство ВОЗ по туберкулезу с множественной лекарственной устойчивостью
 - Смена парадигмы лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью – отказ от инъекционных препаратов и переход на полностью таблетированные схемы
 - Подробная информация о бедаквилине:
<https://itpcru.org/2018/10/18/rukovodstvo-po-bedakvilinu-dlya-aktivistov-ot-treatment-action-group-obnovleno/>



Претоманид

- Претоманид проходит испытания фазы 3
- Разработчик – некоммерческое партнерство TB Alliance
- В том числе, испытывается схема из трех препаратов: претоманид + линезолид + бедаквилин
- Планируется встреча в рамках Евразийского сообщества за доступ к лечению для обсуждения планов по выводу препарата на рынок в странах ВЕЦА



Сутезолид

- Другое название – PNU-100480
- Разработчик – Sequella (часть прав принадлежит Институту Джона Хопкинса)
- Существует соглашение между Патентным пулом лекарственных средств и Институтом Джона Хопкинса, согласно которому Пулу передаются права на исследование сутезолида <https://medicinespatentpool.org/licence-post/sutezolid/> (входят все страны региона)
- Первый сублицензиат – ТБ Альянс
- Лицензия распространяется на все страны, где есть патенты на комбинацию сутезолида и двух других компонентов для лечения ТБ (например, претоманид, деламанид, бедаквилин, рифампицин, моксифлоксацин)



Что может делать гражданское общество уже сейчас?

- Внимательное изучать всю доступную на данный момент информацию, включая патентный статус в странах
- Информировать сообщество при необходимости о новостях
- Вести диалог с фармацевтическими компаниями
 - Давать обратную связь по поводу протоколов клинических испытаний
 - Влиять на то, чтобы КИ проводились в нашем регионе
 - Влиять на будущую регистрационную и ценовую политику
- Вести диалог с экспертным сообществом и представителями госструктур о важности новых препаратов в контексте эпидемии и экономическо-регуляторном контексте
- Вести диалог с Патентным пулом лекарственных средств по поводу включения стран в будущие лицензии (если они будут)



Пример – каботегравир

- Встречи с компанией-производителем
- Изучение патентного статуса
- Консультации с Патентным пулом лекарственных средств на предмет заключения лицензионного соглашения
- Рассчитывание себестоимости производства



Обсудим?

- ТАФ
- Биктегравир
- Элвитегравир
- Кобицистат
- Долутегравир/рилпивирин

