

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

17 октября 2019 года, Екатеринбург

Представители компании АО «Фармасинтез»:

- Ильфат Абусев, директор департамента вирусологии
- Михайлова Ирина, директор по маркетингу
- Наталья Подлубная, вице-президент по коммерции
- Алексей Малыгин, директор по качеству (по скайпу).

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.	Трифоновна 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: Сергей Головин.

Начало встречи. Представление участников.

Компания АО «Фармасинтез» занимается производством и разработкой препаратов и активных фармацевтических субстанций для лечения социально значимых заболеваний. География компании достаточно широкая – от Дальнего Востока до Санкт-Петербурга. В настоящее время у нас 5 заводов: завод по производству фармацевтических субстанций в Братске и четыре завода по производству готовых лекарственных форм. «Фармасинтез» – крупнейший в России производитель препаратов для лечения социально значимых заболеваний. Компания выпускает более 145 наименований препаратов для лечения туберкулеза, ВИЧ-инфекции, онкологии, гепатита В и сахарного диабета. «Фармасинтез» входит в тройку самых быстроразвивающихся российских фармкомпаний, в ТОП-10 ведущих производителей по объему госпитальных закупок и занимает второе место в рейтинге производителей в сегменте лечебно-профилактических учреждений.

Продуктовый портфель компании постоянно увеличивается, в настоящее время он вырос на 24 лекарственных препарата. В 2018 году налажен промышленный выпуск АРВ-препаратов «Калидавир» (лопинавир/ритонавир) и «Ретвисет» (ритонавир) в Иркутске, а также иммунодепрессивного препарата «Оргаспорин» (циклоспорин) на площадке в Тюмени. Запущено в эксплуатацию две машины по распылке порошков антибиотиков во флаконы, эта линия установлена в Иркутске. Выведена новая производственная форма мягких желатиновых капсул и твердых капсул с жидкостью, причем линия по их производству является единственной в своем роде в стране. По лицензионному соглашению с компанией Pfizer приобретен новый сахароснижающий препарат «Сатерекс» (гозоглиптин), который производится на площадке в Тюмени. Этот препарат вошел в Перечень ЖНВЛП.

Наша компания награждена дипломом за вклад в развитие экономики Иркутской области и Сибирского федерального округа, является крупнейшим налогоплательщиком Иркутской области. Также у нас запущена площадка ООО «БратскХимСинтез» в Братске, которая является лауреатом общественной премии в области импортозамещения. Эта площадка производит активные фармацевтические субстанции. Мы постоянно развиваем нашу компанию и инвестируем в развитие площадок, в разработки. Суммарно до 2021 года запланированы инвестиции в размере 20 млрд рублей.

PHARMASYNTEZ / ГЕОГРАФИЯ ЭКСПОРТА

ГК «Фармасинтез» активно развивает экспортную деятельность.

Продукция компании представлена в странах СНГ:

- Узбекистан (7 РУ АРВП, 1 РУ геп. В, 10 РУ ПТП, 1 РУ грипп, 1 РУ онко, 6 РУ р-ры);
- Беларусь (3 РУ АРВП, 1 РУ ПТП, 1 РУ онко);
- Казахстан (3 РУ АРВП, 2 РУ ПТП, 1 РУ грипп, 1 РУ онко);
- Киргизия (6 РУ ПТП);
- Азербайджан (4 РУ р-ры и 2 РУ ПТП);
- Туркменистан (2 РУ ПТП и 1 РУ АРВП);
- Таджикистан (1 РУ ПТП, 1 РУ грипп и 1 РУ геп. В).

Активно ведется работа по регистрации лекарственных препаратов в таких странах как Вьетнам, Монголия, Пакистан, Тунис, Куба.

Прорабатываются возможности развития на рынках стран Латинской Америки, Юго-Восточной Азии, Ближнего Востока, Северной и Центральной Африки.

Мы развиваем экспортную деятельность. Наша продукция представлена в странах СНГ. Ведётся работа по регистрации препаратов во Вьетнаме, Монголии, Пакистане, Тунисе, Кубе. Мы ведем работу по выходу на рынки Латинской Америки, Юго-Восточной Азии, Ближнего Востока, Северной и Центральной Африки.

Что касается работы по преквалификации ВОЗ, то в настоящее время данный проект остановлен в связи с экономической нецелесообразностью.

«Фармасинтез» постоянно занимается инновационными разработками. В 2012 году нами был выведен на рынок препарат «Перхлозон» для лечения туберкулеза легких (включен в Перечень ЖНВЛП). В 2018 году мы вывели на рынок препарат «Сатерекс» для лечения сахарного диабета 2-го типа (включен в Перечень ЖНВЛП). В первом полугодии 2019 года завершили вторую фазу клинических исследований по препарату «Серогард», который будет применяться в лечении и профилактике спайкообразования при хирургических операциях.

Мы постоянно совершенствуем систему качества. Все предприятия компании работают по единым правилам GMP, что позволяет нам производить препараты, качественно контролировать все процессы и конкурировать с мировыми производителями лекарственных препаратов.

С 1 января 2020 года мы, как и большинство компаний в РФ, готовы обеспечить маркировку лекарственных препаратов. С 1 октября 2019 года нами уже запущена маркировка лекарственных средств из семи высокочувствительных нозологий (ВЗН) на всех площадках, на которых производятся препараты данного направления.

Площадка ООО «БратскХимСинтез»

Строительство площадки было начато в 2014 году. В 2017 году были окончены все необходимые процедуры по лицензированию, а также начал функционировать цех опытного производства, где разрабатывается технология выпуска субстанций. Инвестиции составили 1,368 млрд рублей. Годовой объём производства до 100 000 кг в год. Планируется выпускать противоопухолевые препараты на трёх линиях, противотуберкулезные препараты (ПТП) и АРВ-препараты на двух линиях. И цех опытного производства субстанций объемом до 20 кг. На площадке установлено оборудование европейского, индийского и китайского производства. Зарегистрировано 14 субстанций АРВ-препаратов (абакавира сульфат, атазанавира сульфат, дарунавир, ламивудин, лопинавир, невирапин, ралтегравира калий, рилпивирин гидрохлорид, ритонавир, тенофовира дизопроксил фумарат, зидовудин, эмтрицитабин, энтекавир, эфавиренз), 8 субстанций ПТП, 14 субстанций противоопухолевых препаратов и ВЗН, 1 субстанция сахароснижающего препарата.

Площадка АО «Фармасинтез» в Иркутске

Инвестиции в площадку составили 5,5 млрд рублей. Получен сертификат соответствия GMP, ISO. В 2017 году введена новая фасовочно-упаковочная линия Romaco, запущен цех малотоннажного производства. Установлено новое оборудование, которое постоянно обновляется. Запускаются новые цеха, такие как цех по рассыпке порошков, розливу жидкостей. Здесь производятся препараты разных направлений: ПТП, противовирусные, противоопухолевые, противогрибковые препараты, стерильные лекарственные формы, антибиотики. Четыре линии занимают цеха таблетированных лекарственных форм, две – капсульных, и на одной линии производятся гранулы. Из стерильных лекарственных форм растворы для инъекций – одна линия, которая в настоящее время полностью загружена. Две линии – стерильные порошки для приготовления растворов для инъекций, мы постоянно регистрируем новые препараты для полной их загрузки.

Наш отдел разработки и исследований ведет постоянную работу. В настоящее время нами подписано трехстороннее соглашение о стратегическом сотрудничестве с «Долиной

Меנדелеева». Главной целью является разработка и внедрение на площадках ГК «Фармасинтез» современных фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов.

На данном слайде представлены АРВ-препараты, которые производятся и те, что зарегистрированы, но в силу некоторых причин не производятся.

PHARMASYNTEZ / ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ И ГЕПАТИТА В (РФ)

22

НИОТ (7/8)

Азимител[®] (зидовудин)
Амивирен[®] (ламивудин)
Олитид[®] (абакавир)
Вирфотен[®] (тенофовир)
Эмтриаб[®] (эмтрицитабин)
Фадиозин[®] (диданозин)
Ставудин[®] (ставудин)

Комбинированные препараты

Дизаверокс[®] (зидовудин + ламивудин)
Акимасол[®] (абакавир + зидовудин + ламивудин)
Доквир[®] (тенофовир + эмтрицитабин) пат. защ. до янв. 2024
Алагет[®] (абакавир + ламивудин) пат. защ. до март 2021
Тенрилтаб (тенофовир + эмтрицитабин + рилпивирин) пат. защ. до дек. 2028

ННИОТ (3/6)

Невирпин[®] (невирапин)
Регаст[®] (эфавиренз)
Лаконивир[®] (рилпивирин) пат. защ. июль 2027

Набор НИОТ + ННИОТ

Трактен-Н (тенофовир + эмтрицитабин + эфавиренз)

Ингибиторы протеазы (5/8)

Кемерувир[®] (дарунавир)
Симанод[®] (атазанавир)
Ретвисет[®] (ритонавир)
Калидавир[®] (лопинавир + ритонавир)
Атазор-Р (атазанавир + ритонавир)
Интерфаст[®] (саквинавир)

Препарат для лечения хр. гепатита В

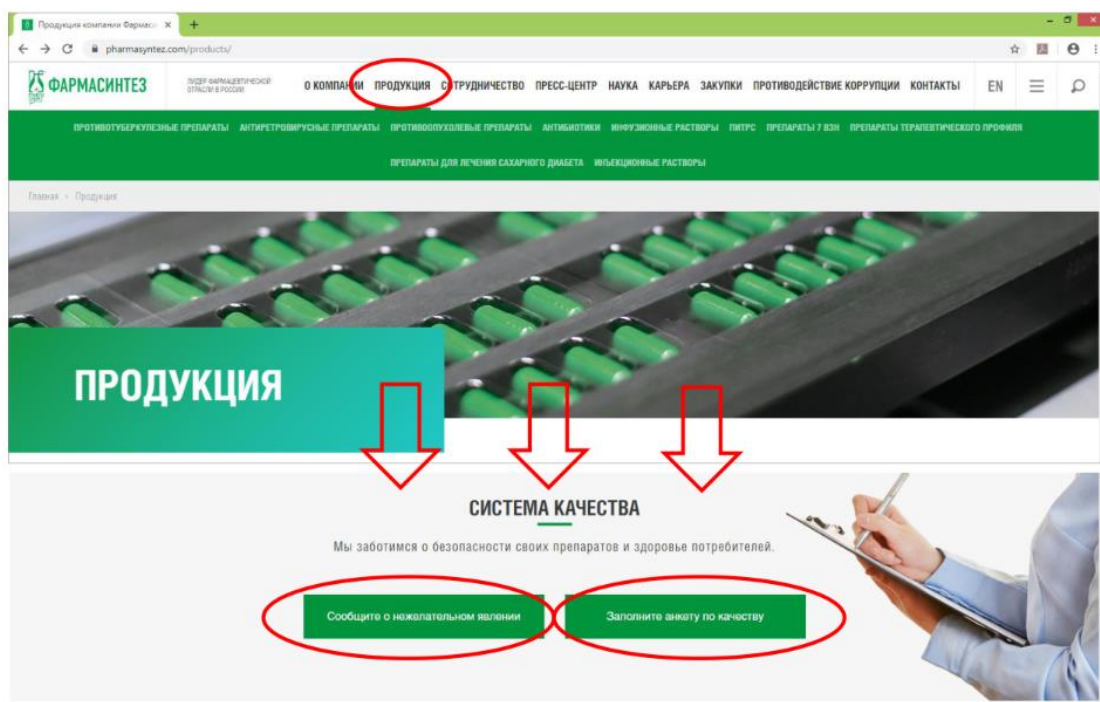
Элгравир[®] (энтекавир)

Здесь вы видите наши текущие клинические исследования и планы на 2019 год.

PHARMASYNTEZ / ТЕКУЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПЛАНЫ НА 2019 Г. GRLS.ROSMINZDRAV.RU

№ п/п	МНН	КИ
1	Софосбувир (пат. защ. до март 2028)	Биоэквивалентность (завершено)
2	Ралтегравир (пат. защ. до март 2024)	Биоэквивалентность (завершено)
3	ФКД Ламивудин + Тенофовир + Эфавиренз	Биоэквивалентность (завершено)
4	ФКД Тенофовир + Ламивудин	Биоэквивалентность (проводится)
5	Ламивудин раствор для приема внутрь, 10 мг/мл	Биоэквивалентность (проводится)
6	Лопинавир+Ритонавир раствор для приема внутрь, 80 мг + 20 мг/мл	Биоэквивалентность (проводится)
7	Абакавир раствор для приема внутрь, 20 мг/мл	Биоэквивалентность (проводится)
8	Линезолид, 600 мг	Оценка эффективности и переносимости режима химиотерапии, включающего препарат линезолид, у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью <i>M. tuberculosis</i>
9	Перхлозон [®]	Оценить эффективность препарата Перхлозон [®] по критерию достижение конверсии мокроты через 6 месяцев после начала терапии в сравнении с плацебо при назначении в составе комплексной терапии туберкулеза легких с МЛУ МБТ, в том числе на фоне ВИЧ-инфекции (200 чел.)

На нашем сайте существует возможность пациентского отклика. Пациент может в любое время зайти на сайт и оставить обращение: <https://pharmasyntez.com/products>. Горячая линия службы качества работает в круглосуточном режиме: 8-800-100-1550.



Обсуждение блока вопросов

Вопрос: Вы сказали, что проект по преквалификации ВОЗ остановлен в связи с его экономической нецелесообразностью. Можно узнать подробнее, на какие именно препараты вы планировали этот проект и почему отказались от этого? И как в таком случае вы планируете выходить на международный рынок, учитывая, что в международных закупках важна преквалификации ВОЗ?

Ответ: У нас планировалась преквалификация циклосерина и дарунавира. В настоящее время себестоимость не позволяет нам работать в рамках преквалификации. Это очень дорого.

Вопрос: Может уточнить, что именно дорого – сама процедура преквалификации, взнос, который нужно оплатить ВОЗ?

Ответ: Выход на международный рынок экономически нецелесообразен. Учитывая стоимость нашего дарунавира, мы не можем конкурировать с индийскими компаниями, у которых своё сырьё, дешёвая рабочая сила и т.д., и потому дешевле себестоимость препарата. Тоже самое касается циклосерина.

Вопрос: Вы не рассматриваете возобновление преквалификации по другим препаратам?

Ответ: Этот процесс пока приостановлен. Возможно, мы вернемся к нему. Кроме того, требования преквалификации ВОЗ распространяются только на закупки Глобальным фондом. А если продажи коммерческие, то там нет требований преквалификации. Сейчас мы в первую очередь ориентируемся на рынки, где можно торговать без преквалификации.

Вопрос: Приостановлен или ещё работает проект с Патентным пулом по равидасвиру, на какой он фазе?

Ответ: Этот процесс тоже приостановлен. К сожалению, нам не удалось договориться по цене. Возможно, они нашли кого-то другого на территории РФ, кто бы согласился вывести этот препарат.

Вопрос: Вопрос про завод в Братске, выпускающий фармацевтические субстанции. Вы разрабатываете их с нуля? Недавно была зарегистрирована субстанция рилпивирина, и нам интересно, что дальше планируется делать с рилпивирином, повлияет ли это на полный цикл производства препарата? Планируете ли вы выпускать что-то помимо рилпивирина, начиная с субстанции?

Ответ: Братский ООО «БратскХимСинтез» — это первая ступень к тому, чтобы полностью синтезировать и производить субстанции. Следующий шаг – «УсольеХимФарм» в городе Усолье-Сибирское Иркутской области, где мы будем продолжать строить площадку и выпускать субстанции. В настоящее время на БратскХимСинтез синтезируются некоторые субстанции, некоторые мы покупаем как интермедиаты, и производим общий синтез субстанций. По некоторым субстанциям у нас есть полный синтез, по некоторым мы покупаем интермедиаты.

Вопрос: Если говорить применительно к АРВ-препаратам и препаратам для лечения туберкулеза, то когда вы планируете выйти на производство субстанций и на производство полного цикла? Какой ориентировочный срок вы ставите для себя?

Ответ: В БратскХимСинтез у нас уже зарегистрированы и производится 14 фармсубстанций для производства АРВ-препаратов. Мы говорили об этом в нашей презентации. Те препараты, которые находятся под патентной защитой, конечно же, пока не производятся.

Вопрос: Вы сказали, что по ПТП также зарегистрированы и производятся фармсубстанции. Можно узнать названия?

Ответ: У нас производятся все основные ПТП субстанции, за исключением препаратов 1-го ряда. Зарегистрированы 8 субстанций: метагид, моксифлоксацин, аминосалициловая кислота, линезолид, протионамид, перхлорон, теризидон, фтивазид.

Вопрос: Планируется ли производство ПТП рифапентина?

Ответ: Препарат рифапентин у нас был зарегистрирован, но мы отказались от него той причине, что стоимость данного препарата в разы выше, чем стоимость рифампицина и рифабутина.

Вопрос: Были опубликованы новые [данные](#) о том, что профилактический режим приема изониазида и рифапентина лучше и эффективнее по сравнению с приемом изониазида. В случае, если будет какое-либо движение в отношении этого препарата по клиническим рекомендациям в области лечения и профилактики туберкулеза, вы рассматриваете возможность вернуться к его производству?

Ответ: Да, такая возможность есть. Мы готовы в любое время вернуться к его производству.

Вопрос 1. В связи с чем возникают аллергические реакции на абакавир даже при отрицательном результате теста на гиперчувствительность?

Ответ: Мы совещались с коллегами, специалистами, и получили следующую информацию. Несмотря на то, что перед назначением абакавира практически всем пациентам делается скрининг на наличие аллеля HLA-B*5701, этот аллель может не всегда присутствовать у людей, у которых проявляется реакция гиперчувствительности к абакавиру. То есть скрининг на наличие данного аллеля не может выявить всех пациентов, который будут подвержены развитию риска реакции гиперчувствительности на абакавир. Как только выявляется такая реакция, необходимо сразу же отменять абакавир и больше никогда его не назначать. Несколько таких нежелательных реакций, которые выявляются симптомами, характерными для реакции гиперчувствительности, у нас зарегистрированы в фармаконадзоре.

Вопрос 2. Есть информация о том, что ламивудин других производителей (в частности, компании «Озон») обладает лучшим профилем биоэквивалентности. Есть ли у вас планы по улучшению вашего препарата?

Ответ: У нас нет информации о том, что ламивудин других производителей обладает лучшим профилем биоэквивалентности. Исследования по биоэквивалентности, в частности, компанией Озон, по данным, представленным на сайте ГРЛС, проводились в сравнении с оригинальным препаратом «Эпивир» (ламивудин 150 мг компании GSK). Данных о том, что компания Озон сравнивала свой препарат с нашим «Амивиреном», нет. Наш вице-президент по регуляторике предоставил нам такую информацию, что сравнительную биоэквивалентность разрешается проводить Минздравом только как дорегистрационное исследование. Как пострегистрационное оно официально не разрешено, так как это исследование проводится на здоровых добровольцах. Информации о том, что наш препарат хуже или лучше, чем препарат Озон, как и информации о том, что компанией Озон проводились сравнительные исследования по терапевтической биоэквивалентности, у нас нет. Нам очень интересно, откуда получены эти данные.

Вопрос: Этот вопрос касался сайта ГРЛС, где как раз и указано, что «Амивирен» (ламивудин) не является взаимозаменяемым, и что «способ введения и применения не идентичен таковому референтного лекарственного препарата». Можете прокомментировать данную запись?

Ответ: Если смотреть информацию, представленную на сайт ГРЛС, то, например, очень часто можно увидеть в препаратах, которые относятся к жизненно важным, препараты, которые на самом деле к ним не относятся. Мы уже несколько раз обращались в службу технической поддержки ГРЛС. И это уже достаточно отработанная практика, когда мы просим их специалистов внести достоверную информацию, так как на ее основании работают все, в первую очередь лечебные учреждения и специалисты. Нам обещают, что изменения будут внесены, но порой всё остается так, как и было. Мы записали ваш вопрос и будем снова обращаться в техподдержку ГРЛС

Вопрос: А на каком основании была указана данная информация по «Амивирену»?

Ответ: Этот вопрос до сих пор открыт. Так работает служба техподдержки, и мы не готовы комментировать это.

Вопрос: С каким препаратом сравнивался «Амивирен» при исследовании биоэквивалентности?

Ответ: С оригинальным препаратом «Эпивир» (ламивудин). Вся эта информация открыта и доступна, вы можете ознакомиться с ней лично. Нужно на сайте ГРЛС зайти в раздел разрешенные клинические исследования, и осуществить поиск по названию производителя или по МНН. Конечно, будет удобнее искать по производителю. И вы увидите все данные, а также в каких лечебных учреждениях, и с каким препаратом, и с какой дозировкой проходило сравнение.

Вопрос: Правильно ли я понимаю, что биоэквивалентность можно сравнить только с оригинальным препаратом или есть некие исключения?

Ответ: По закону нужно сравнивать с референтным препаратом. Если референтный отсутствует, то вместо него берётся генерик, который был первым зарегистрирован на территории РФ.

Вопрос: Вопрос по поводу допустимости сравнения с генериком, если он был зарегистрирован первым на территории РФ. Периодически проходит такая трактовка, что генерик, который регистрируется первым, проходит сравнение с оригинатором, а второй может сравниваться с предыдущим генериком. Дальше отклонение каждого следующего зарегистрированного

генерика от оригинатора может в разы отличаться по примесям и т.д. Является ли это с вашей точки зрения спекуляцией положения ФЗ-61?

Ответ: Лично мы сравнивали с оригинатором. Что касается других производителей, то я не могу дать ответ. Насколько нам известно, все должны сравниваться либо с оригинатором, либо с первым генериком. Как это реализуется на практике, мы не знаем.

Вопрос: Связывались ли вы с контролирующими органами или теми, кто отвечает за сайт ГРЛС? Просили ли вы их навести порядок на сайте, в первую очередь по поводу того, что там появляется информация, которую неизвестно как интерпретировать, например, по взаимозаменяемости препаратов? Во-вторых, у них поздно появляется информация по зарегистрированным препаратам. И это только верхушка айсберга, есть много других проблем.

Ответ: Лично я и мои коллеги не общались. Этим вопросом занимается отдел регистрации, который постоянно контактирует с сайтом ГРЛС. Также эту работу проводит отдел регистрации цен. Этот диалог идет достаточно сложно, так как сотрудники сайта на звонки реагируют медленно, ответ на письма приходится ждать очень долго. В конечном итоге, конечно, мы добиваемся того, что хотим, но процесс этот достаточно длительный. По поводу изменения данных по взаимозаменяемости, возможно, нужна коллегиальная работа, чтобы обращения были с разных сторон.

Вопрос 3. У пациентов на фоне приема «Амивирена» наблюдается выпадение волос. При приеме ламивудина других производителей данная проблема не возникает. Какова причина?

Комментарий: У пациентов сформировалось устойчивое мнение, что именно при приеме «Амивирена» сильно выпадают волосы. Потому многие отказываются от «Амивирена» в пользу ламивудина других производителей. Эта тема длится больше года. В основном жалобы поступают от женщин. Может быть, эти случаи недостаточно описаны, но на тематических форумах этой информации много.

Ответ: Выпадение волос или алопеция – это зарегистрированное нежелательное явление (НЯ) у ламивудина всех производителей. Мы проверили инструкции других производителей.

Вопрос: Но почему у того же «Гептавира» (ламивудин 150 мг, Макиз-Фарма) такое НЯ не наблюдается?

Ответ: Большинство препаратов, которые используются для лечения любого заболевания, имеют НЯ. В фармаконадзоре зарегистрировано только одно НЯ, связанное с алопецией. Мы приняли к сведению ваши комментарии и будем разбираться. В данный момент я не могу ответить на этот вопрос. Хочу добавить, что «Амивирен» один из первых появился на рынке ещё в 2013 году. Почему только сейчас возникает этот вопрос? Информация на форумах не поможет в решении вопроса, нам нужны конкретные факты, но их, к сожалению, нет. Официально было лишь одно обращение, связанное с алопецией. Больше жалоб, обращений или официальных обращений не было. Любое НЯ регистрируется врачом, подаются сведения в Росздравнадзор, но у нас зарегистрирован лишь один такой случай. Скажите, каким образом пациенты связывают алопецию именно с «Амивиреном»?

Комментарий: Это не сложно установить. Пациенты заменяют «Амивирен» на ламивудин других производителей, и это помогает остановить алопецию и восстановить волосы. Пациенты очень чувствительны в вопросе качества АРВ-препаратов. Эта ситуация фиксируется с сентября 2018 года. Проблема в том, что, убедившись в своем предположении, пациенты перестают принимать

«Амивирен». Они закрывают этот вопрос для себя, когда находят способы достать другой ламивудин. Может быть, вы не видите массового отказа от вашего препарата, но проблема нарастает постепенно.

Вопрос: Подобная проблема с «Амивиреном» возникала и в отношении других НЯ, таких как нейропатия, боли в суставах (возможно, на фоне нейропатии). Это проверялось таким образом – врачи отменяли «Амивирен», и через 3-4 недели у пациента уходили боли. Я общаюсь с равными консультантами разных городов России, и я слышала такие жалобы уже от 10 из них. Так как пациенты, как правило, раньше принимали ламивудин разных производителей, то они не сразу понимают причину болей. Со временем совместно с врачом опытным путем выясняют причину, либо отменяя препарат на некоторое время, либо предоставляя замену «Амивирена» ламивудином другого производителя. Что мы, пациенты, помимо того, что вы уже сказали о звонках на горячую линию и жалобах на вашем сайте, можем сделать, чтобы вы могли провести некую проверку или дополнительное исследование, чтобы выяснить причины проблем?

Вопрос: Может быть, у вас недавно поменялся поставщик сырья или произошли какие-то другие изменения? Может имеет смысл проверить информацию? Сейчас вы получили от нас заявление об этих НЯ, скажите, будет ли у вас проходить какое-то расследование по разбору этих ситуаций?

Ответ: Конечно. Мы для этого и приехали на встречу, чтобы совместно решать вопросы. Вы обязательно получите от нас обратную связь. Мы проверим, не менялась ли субстанция, посмотрим, что ещё могло повлиять на этот процесс. Результаты внутреннего расследования мы обязательно сообщим вам.

Вопрос: Возможно, имеет смысл создать некий информационный блок по поводу НЯ на ламивудин, чтобы пациент понимал, через какой промежуток времени после начала приема можно делать вывод, что это именно нежелательная реакция? Многим пациентам сложно донести до врача серьезность своих жалоб. И многие не могут следовать таким советам врача, как подождать или потерпеть. Особенно это актуально для женщин, которые не могут ждать, глядя на потерю волос. Возможно, есть некие особенности приема ламивудина в самом начале лечения, которые потом прекращаются, и действительно нужно просто выждать определенное количество времени?

Ответ: Поставляемые нами препараты относятся к рецептурным. Согласно законодательству о рекламе, мы никак не можем взаимодействовать напрямую с пациентом. Мы можем подготовить материал для специалистов, которые потом будут доносить информацию до пациентов. Мы услышали вас и понимаем, что этот материал необходим, мы отметили это для себя.

Вопрос: К сожалению, алопеция, это не самое страшное, что может произойти при приеме «Амивирена». У нас в Новосибирске есть случаи, когда у наивных пациентов при приеме «Амивирена» возникали реакции, похожие на реакцию гиперчувствительности, характерную для абакавира. При замене на оригинальный эмтрицитабин, который входит в состав «Трувады» (эмтрицитабин/тенофовир) эти реакции уходили. Врачи долго не могли связать эти реакции с приемом «Амивирена», но сейчас при первых симптомах они меняют «Амивирен». Причем к «Гептавиру», который производят ваши коллеги, таких претензий нет. Было бы хорошо, если бы вы провели сравнительное исследование своего препарата с ламивудином других производителей.

Вопрос: Сейчас мы от пациентского сообщества рассказали вам о неких проблемах, но скорее всего вы слышали о них и от врачей? Вы же встречаетесь с ними на разных форумах, конференциях. Неужели ни один врач вам не говорил о таких сложностях? Если информация

поступала, то может, вы уже как-то отреагировали на нее и сейчас можете поделиться с нами результатами?

Ответ: Как я уже говорила, в фармаконадзоре зарегистрировано одно сообщение по алопеции, связанной с «Амивиреном». Про реакцию гиперчувствительности я слышу первый раз. Мы знаем новосибирских врачей и будем связываться с ними. Если вы подскажете, к кому конкретно можно обратиться, мы будем благодарны.

Хочу дать комментарий по алопеции, так как ранее занималась этим вопросом. Волосы начинают выпадать не сразу, а через 3-4 месяца после некоего химического воздействия или стресса. Волосяной луковице необходимо именно столько времени, чтобы она отмерла. Как правило люди не связывают алопецию с тем, что было несколько месяцев назад. Например, человек считает, что выпадение волос связано с наступлением осени, забывая, что три месяца назад у него был сильный стресс. Мы будем разбираться с алопецией и будем благодарны, если вы пришлете больше данных, в том числе ссылки на ветки форумов, где пациенты обсуждают эту проблему.

Комментарий: Хочу прокомментировать ситуацию по поводу отсутствия жалоб в Росздравнадзор. Зачастую пациенту проще прийти и пожаловаться врачу на НЯ, не разбираясь в причинах. И когда врач меняет схему лечения, и НЯ уходят, то пациент не вспоминает о проблеме. Так делает подавляющее количество пациентов. Тем более, это не работает так, что если ты написал обращение, то его сразу примут, рассмотрят и решат твою проблему. К тому же не всем под силу оформить грамотное обращение. Многие боятся, что жалобы ухудшат отношения с лечащим врачом и центром СПИД в целом.

Вопрос: Врачебный прием достаточно короткий, и пациент жалуется, как правило, в рутинном порядке. То извещение, которое предлагает для заполнения Росздравнадзор, должен заполнять врач, так как пациенту это сложно сделать, в том числе из-за того, что пациенты не владеют медицинской терминологией, не могут указать разные нюансы, подробности. Однако врачи игнорируют такие просьбы пациентов. Лично я не знаю случаев, чтобы врач в ответ на просьбу пациента заполнить извещение сделал это, хотя мы довольно часто рекомендуем обращаться к врачу с такими просьбами. Врачам проще заменить схему лечения или сказать пациенту, мол, потерпи, других вариантов в центре СПИД нет. Иногда врачи вообще предлагают пациенту купить самому тот препарат, который ему подходит. Пациент пожаловаться не может, врач не хочет, а в итоге информация не доходит до вас, до производителей. Скажите, каким образом пациент может вас проинформировать о проблеме, чтобы вы могли рассмотреть и отреагировать на его жалобу? Есть ли другая, более простая форма обратной связи, чем извещение Росздравнадзора?

Ответ: В презентации мы говорили о том, что у нас на сайте в разделе «Продукция» есть вкладка «Система качества», где пациент может оставить свой отзыв. Пациент может заполнить анкету либо по НЯ, либо по качеству продукции. Кроме того, у нас есть горячая линия службы качества. Такая форма достаточна проста для пациента.

Вопрос: Этого будет достаточно? Дело в том, что с другими производителями у нас были случаи, когда пациент сообщал о проблеме, указывая, в том числе, перечень НЯ, серию препарата, но от компании получал ответ, что для рассмотрения вопроса недостаточно данных. Компания просила предоставить заключение врача, копию медицинской карты, заполненное извещение по форме Росздравнадзора и т.д. Скажите, вам будет достаточно заполнения анкет, размещенных на вашем сайте?

Ответ: Да, этого будет достаточно. Мы будем реагировать на каждую такую жалобу и разбираться непосредственно внутри компании. Если есть жалоба, то значит есть проблема, и ее надо решать. Более того, у нас ведется внутренняя работа по фармаконадзору. И если в такой жалобе от

пациента будут указаны контакты специалиста, то мы направим анкету именно специалисту, чтобы именно он предоставил нам дополнительную информацию. Далее информация будет проверяться, в том числе, может быть инициировано полное расследование, в которое нет необходимости дополнительно привлекать пациента.

Вопрос: Не ошибусь, если скажу, что среди АРВ-препаратов, которые используются в центрах СПИД, ваша продукция занимает наибольшую долю. Понято, что перед выходом препарат проходит различные исследования, проверки, но потом он приходит в центр СПИД, в реальную жизнь к реальным пациентам. Проводите ли вы какие-то встречи с врачами спустя некоторое время после того, как ваш препарат оказался на рынке? Узнаете ли вы от них о проблемах или, наоборот, слышите хорошие отзывы? Есть ли некая коммуникация со специалистами не на уровне Минздрава, а в регионах, существует ли обратная связь?

Ответ: Как вы знаете, мы присутствуем на всех крупных мероприятиях, посвященных теме ВИЧ-инфекции. У наших стендов всегда можно пообщаться с представителями компании, что и делают некоторые специалисты, у которых к нам накопились вопросы. У нас есть региональные менеджеры, которые регулярно посещают центры СПИД, общаются со специалистами, в том числе с врачами. По продуктам работают круглые столы, где мы отвечаем на все возникающие вопросы. Такая работа действительно проводится.

Вопрос: Около года я сталкиваюсь в Москве с отсутствием «Амивирена» в дозировке 300 мг. Скажите, с чем это связано? С тем, что вы выпускаете дозировку 300 мг в недостаточном объеме? Или Департамент здравоохранения Москвы не закупает эту дозировку в достаточном количестве? Или же проблема в аукционах, контрактах?

Ответ: Я не могу комментировать работу Департамент здравоохранения Москвы. Вероятно, регион делает ту заявку, которая ему необходима. По поводу отсутствия «Амивирена» в дозировке 300 мг могу сказать, что в этом году наша компания выпустила очень небольшое количество препарата, и потому с ним действительно была дефектура. Причиной стало то, что по итогам прошлого года ламивудин по финансовым показателям был для нас убыточным, и в планы 2019 года мы его вообще не включали вплоть до сентября. То, что в наличии был ламивудин 150 мг, можно объяснить тем, что, вероятно, это были какие-то остатки с прошлых закупок.

Вопрос: Почему ламивудин 150 мг для вас не убыточен, а 300 мг убыточен?

Ответ: Вопрос убыточности относится к обеим дозировкам, и 150 мг № 60, и 300 мг № 30. Цена и себестоимость на обе дозировки была одинаковой. В прошлом году цена, по которой мы продавали ламивудин, составляла порядка 114-115 рублей за упаковку.

Вопрос 4. Планирует ли ваша компания производство жаростойкого ритонавира, используя опыт производства жаростойкого «Калидавира» (лопинавир/ритонавир) либо опыт компании Lok-Beta, которая поставляет в Россию порошковый ритонавир? Ведется ли работа по изменению условий хранения «Ретвисета» +2+8 С? Планируется ли, со временем, отказаться от производства ритонавира в жидкой форме? Все ли партии некачественного «Ретвисета» изъяты из обращения?

Ответ: Мы ведем работу по разработке новой лекарственной формы ритонавира. Вы знаете, что таблеточная форма ритонавира пока находится под патентной защитой.

Сейчас ведутся работы по поводу улучшения условий хранения. В лаборатории на ускоренном хранении доказано, что препарат стабилен при температуре +8+15 С. Пока идут работы по согласованию с Минздравом, чтобы внести эту информацию в инструкцию по применению.

Все партии некачественного товара были отозваны и изъяты из обращения. Эту информацию вы можете увидеть на сайте Росздравнадзора.

Вопрос: Ранее вы говорили, что «Ретвисет» можно хранить не более 8 часов в условиях, отличных от указанной в инструкции. Ведётся ли работа по увеличению времени хранения хотя бы до 24 часов, что позволит пациенту комфортно принимать его вне дома? Дело в том, что информации про 8 часов нет в инструкции, и пациент в буквальном смысле привязан к холодильнику, так как не знает, как долго можно держать «Ретвисет» в тепле, есть ли возможность взять препарат с собой, например, на работу, чтобы принять его там. Это очень важный вопрос, который сильно влияет на приверженность лечению.

Ответ: Нами уже проведена работа по поводу того, что препарат можно хранить при температуре от +8 до +15 С в течение 12 часов. Результаты представлены в Минздрав.

Вопрос: А сколько часов можно хранить препарат при температуре +20+25 С? Сколько часов капсулу «Ретвисета» можно держать в тепле перед тем, как принять? Или пока остается актуальной рекомендация про 8 часов?

Ответ: Да, пока у нас есть информация только про 8 часов.

Вопрос: Да, мы знаем, что таблетированная форма под патентом, но недавно у нас была региональная встреча с рядом других фармкомпаний, где мы получили информацию, что у одной из компаний есть жаростойкая капсула ритонавира. Есть порошковая форма препарата (порошок в желатиновых капсулах), которая позволит отказаться от холодного хранения. Вам что-то известно об этом? Может, вы планируете работать с поставщиками таких форм?

Ответ: Да, мы знаем, что зарегистрирован жаростойкий ритонавир в виде порошка, помещенного в капсулы, который выпускает компания Lok-Beta. Этот препарат тоже находится под патентом, и для нас остается вопросом, как они его производят и поставляют. Как мы понимаем, они зарегистрировали его до внесения изменений в процедуру проведения биоэквивалентности. Мы не можем сделать порошок с такой же биоэквивалентностью, как у оригинального препарата, не можем произвести технологически. Как Lok-Beta проводили сравнение биоэквивалентности, мы не знаем.

Комментарий: Было приятно видеть, как оперативно ваша компания отреагировала на жалобы, связанные с некачественным «Ретвисетом» и как были организованы поставки новых партий. Это хорошая практика, на мой взгляд.

Вопрос 5. Есть ли у Вас в планах улучшить качество производимого препарата эфавиренз с целью снизить его побочные эффекты? Получаете ли вы данные по фармаконадзору в отношении этого препарата, отличаются ли они от данных других производителей?

Вопрос: Также хочу добавить вопрос по эфавирензу в дозировке 400 мг, и он касается не только вашей компании, но и других фармкомпаний, которые производят эфавиренз. В инструкции сказано, что рекомендуемая доза для взрослых людей – 600 мг. Про 400 мг сказано, что эта дозировка может применяться при массе тела менее 30 кг. При этом есть исследования и рекомендации ВОЗ, по применению эфавиренза 400 мг у взрослых. Я недавно общался с Минздравом РФ, и они сообщили, что для широкого применения эфавиренза 400 мг в России эта запись в инструкции является большим барьером. Аналогичная ситуация была с противотуберкулезным препаратом линезолид, у которого в инструкции не было указано, что он может применяться при лечении туберкулеза, и потому были проблемы с его закупками. В связи

с этим у нас к вам настоящая просьба как можно скорее внести эту информацию в инструкцию, чтобы эфавиренз 400 мг смог применяться повсеместно. В первую очередь это поможет снизить нагрузку на пациентов с плохой переносимостью дозировки 600 мг.

Ответ: Я начну по поводу ответа нашей службы фармаконадзора по НЯ. Да, у нас поступают данные по зафиксированным побочным эффектам, но они не отличаются от побочных эффектов, которые зарегистрированы в инструкции по медицинскому применению. Если у вас есть какая-либо другая информация, пожалуйста, сообщите нам. Зафиксированы следующие побочные эффекты: нарушения со стороны иммунной системы, со стороны психики, нервной системы (расстройство сна, депрессия, раздражительность, галлюцинации, агрессивное поведение, тревожность, возбудимость), нарушения со стороны обмена веществ, кожи, органов слуха (шум в ушах), со стороны ЖКТ, печени и общие расстройства. Вы знаете, что эфавиренз – это один из немногих препаратов, который проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому у него достаточно много НЯ со стороны нервной системы.

По поводу дозировки 400 мг. Да, мы будем проводить работу по внесению изменений в инструкцию по применению, так как, действительно, это является барьером для назначения такой дозировки. И в этом вопросе нужно очень грамотно подходить к назначению препарата. Сначала пациенту назначают эфавиренз 600 мг, и после достижения неопределяемой вирусной нагрузки (ВН) его переводят на эфавиренз 400 мг. Сейчас мы планируем провести такие исследования, и по полученным результатам внесем изменения в инструкцию.

Вопрос: Сколько вам на это понадобится времени?

Ответ: Минимум 1 год.

Вопрос: Раз мы затронули тему с линезолидом, скажите, как-то сдвинулась с места история с изменением аннотации и включением в нее туберкулеза, чтобы препарат мог закупаться за федеральные средства?

Ответ: Сейчас у нас идет клиническое исследование при поддержке всех центров и на всех базах России. Мы планировали закончить его в этом году, но из-за того, что в некоторых клинических центрах возникли проблемы с набором пациентов, его пришлось продлить. Мы надеемся, что в начале 2020 года мы сможем осуществить это.

Вопрос: Как вы считаете, те функции фармаконадзора, которые осуществляет Росздравнадзор, достаточны? Возможно, они, наоборот, слишком требовательны? Возможно, больше внимания уделяется документации, а не качеству препаратов? Есть ли у вас какое-то мнение по поводу того, как сейчас осуществляется фармаконадзор именно органами государственной власти в отношении лекарственных препаратов, производимых в РФ?

Ответ: Мы ведем и свою внутреннюю работу. Мы думаем, что при совместной работе фармпроизводителей и Росздравнадзора качество препаратов точно должно улучшаться.

Вопрос: Скажите, почему на эфавиренз разных производителей некоторые пациенты реагируют по-разному? То есть, при приеме препарата одного производителя у пациента нет НЯ, но при приеме другого эфавиренза той же дозировки НЯ проявляются. И это отмечается не только при приеме вашего эфавиренза, но и других производителей. Врачи не могут дать однозначный ответ. Может быть, вы сможете рассказать, в чем причина такой разной реакции на разный эфавиренз?

Ответ: Я могу прокомментировать эту ситуацию лишь с позиции производителя. Мы проводим контроль субстанции с момента заключения договора с производителем субстанции до момента выхода препарата в гражданский оборот. У многих фармкомпаний производители субстанции

отличаются. Конечно, проводится обязательный входной контроль и проверяются параметры, но я не могу прокомментировать то, насколько отличается форма выпуска субстанции. Поэтому нужно разбираться в каждом конкретном случае, с каждым препаратом отдельно. Я думаю, что в основном это зависит от субстанции.

Вопрос: Если мы говорим о препаратах, которые выпускаются в огромном количестве, таких как ламивудин, эфавиренз, то можно ли говорить о том, что субстанция внутри одной партии меняется? Или вы закупаете некий минимальный объем субстанции по потребности, предположим, на три месяца, и это, допустим, 1 бочка? Существует ли у вас некий минимум по контролю качества субстанции, например, из каждой бочки партии вы проверяете, допустим, каждые 10 кг?

Ответ: На этот вопрос правильнее было бы услышать ответ от директора по качеству, и мы спросим его позже. Я могу сказать, что проверяется каждая партия субстанции, каждая бочка в партии. Проверяются не только физико-химические свойства, есть проверка на микробиологию, посторонние примеси и множество других индикаторов, которым уделяется внимание. Как только приходит субстанция, вскрывается каждый бин, и субстанция берется на анализ. Когда она передается на производство, то проверяется вновь каждая партия, рассчитанная на производство серии. Идет постоянный контроль на каждом этапе – и когда она обрабатывается на грануляре, и когда покрывается оболочкой. Не должно быть никаких отклонений от стандартов.

Вопрос 6. Прокомментируйте целесообразность выпуска таких устаревших препаратов, как «Акимасол» (абакавир/ламивудин/зидовудин) и «Интерфаст» (саквинавир).

Вопрос: «Акимасол» мы производили только один раз. Мы производим препарат, если в нем есть потребность, и насколько мы знаем, в этом году никто не закупал комбинацию абакавир/ламивудин/зидовудин. Мы нарабатывали препарат в прошлом году, и те остатки, которые у нас были, уйдут на утилизацию по причине срока годности. Препарат «Интерфаст» назначается врачами, и значит, в нем есть потребность, поэтому мы его производим. Мы не лечебное учреждение, и не мы принимаем решение о назначении препаратов. Мы никогда не вмешиваемся в лечебный процесс. По «Интерфасту» в этом году мы проводили аналитику в сравнении с прошлым годом, и пришли к выводу, что рынок падает. Мы произвели немного больше, и в итоге в этом году пришлось списать препарат. Около 5000 упаковок препарата идет на утилизацию – это наши риски. В большой степени рынок зависит от решения врачей.

Вопрос: Можете рассказать о целесообразности производства препарат «Трактен-Н» (тенофовир/эмтрицитабин/эфавиренз)?

Ответ: Мы производили «Трактен-Н», так как в нем была потребность у пациентских организаций. Это набор таблеток трех препаратов в одном блистере, и он был сделан только для удобства пациентов. Так как оригинальный препарат «Атрипла» находится под патентом, мы зарегистрировали свой препарат. Но ни одной упаковки в промышленный масштаб мы не выпустили. Если врачи не назначают препарат, то в нем нет потребности. Поэтому мы не выпускаем этот препарат.

Вопрос: Но это не вопрос назначения, а вопрос закупки. То есть никто не проводит аукционы на данный препарат?

Ответ: Да, никто не закупает «Трактен-Н». Хотя именно пациентские организации заявляли о том, что в препарате есть потребность, что он был бы удобен. Потому мы решили попробовать сделать его.

Вопрос: Центры СПИД знали о том, что есть препарат «Трактен-Н»?

Ответ: Да, мы проводили круглые столы и говорили о том, что есть возможность закупить препарата, где в одном блистере будет содержаться сразу три препарата. Каждый блистер содержит набор из трех таблеток – один блистер на один прием. В упаковке 30 таких блистеров. Кроме того, удобство в том, что не нужно выдавливать таблетки в таблетницу, подвергая их бактериальному загрязнению. Пациенту достаточно взять 1 блистер на 1 день, и это действительно очень удобно.

Вопрос: Что сказал ваш маркетинговый отдел? Какова обратная связь от центров СПИД, почему они не захотели группировать препараты? Это халатность со стороны врачей, им всё равно?

Ответ: Сложно сказать, но скорее всего врачи в этом просто не заинтересованы. Центры СПИД зависят от того, что им поставит Минздрав РФ, ведь в основном поставки федеральные.

Вопрос: Мне кажется, что вся проблема в цене на препарат.

Ответ: Он не входит в ЖНВЛП.

Вопрос: Да, но если посчитать по отдельности стоимость препаратов, которые входят в состав «Трактена-Н» - эмтрицитабин 2000 рублей, эфавиренз 600 рублей и тенофовир 200 мг, то цена набора получается в районе 3000 рублей. Однако, по данным сайта госзакупок, в 2018 году «Трактен-Н» продавался по 9900 рублей.

Ответ: Препарат ни разу не продавался. Более того, мы не выпускали ни одной серии препарата, ни одной промышленной упаковки. Посмотрите, пожалуйста, госконтракт и номер серии, чтобы мы могли проверить информацию. Мы обсудим этот вопрос позже.

Вопрос 7. В связи с несостоявшимися аукционами Минздрава РФ на ламивудин, какие меры предпринимаются компанией, чтобы избежать в дальнейшем подобных ситуаций? Какова роль компании в истории с несостоявшимся аукционом на ламивудин?

Ответ: В прошлом году мы поставляли ламивудин, но по финансовым результатам препарат оказался убыточным. Поэтому в планы производства на 2019 год мы его не включали, и поэтому не выходили на аукционы. Мы официально давали Минздраву РФ свои предложения и говорили, что готовы поставить ламивудин, если он будет стоить в районе 200 рублей. Любой необходимый объем. Но Минздрав усердно продолжал объявлять цену в 114 рублей вплоть до сентября. Нашей вины в перебоях нет. Мы не планировали препарат, не завозили субстанцию и не загружали производство. И после того, как объявили аукционы, вы знаете, что выиграли их не мы, так как у нас нет товара. А ламивудин, оставшийся у нас на остатках, мы отдали в качестве благотворительной помощи во ФСИН.

Вопрос: Были ли со стороны Минздрава попытки выйти с вами на переговоры в тот период, когда вы предлагали цену в 200 рублей? Или со стороны Минздрава была некая стратегия молчания, когда министерство просто заявляло, что хочет закупить ламивудин по 114 рублей?

Ответ: Да, Минздрав молчал до сентября. У Минздрава есть ежегодная традиция собирать в конце года на своей площадке всех производителей. На данном мероприятии присутствуют все руководители департаментов. Производителям раздаются потребности Минздрава и запрашиваются коммерческие предложения. В 2018 году была такая же встреча, где мы дали цену в 200 рублей. В коммерческом предложении в ходе торгов данная цена не была принята. В течение года до сентября, каждый раз, когда аукцион признавался не состоявшимся, Минздрав присылал нам запрос, с просьбой сообщить, почему мы не участвуем в аукционах. Каждый раз мы

давали Минздраву то коммерческое предложение, которое давали в конце 2018 года, и объясняли причину. Но Минздрав отреагировал только в сентябре и изменил цену.

Вопрос: Можете ли вы сказать, что с вашей точки зрения, как участника рынка, можно изменить в методике подсчета начальной максимальной цены контракта (НМЦК)? Второй вопрос по поводу того, что одна из фармкомпаний (ЗАО «БИОКАД») зарегистрировала в реестре очень низкую цену на АРВ-препарат, при этом ни одной упаковки препарата не выпустила. Как вы считаете, есть ли вина этой фармкомпания в том, что произошла такая ситуация с препаратом? Есть такая точка зрения, что причиной проблемы стала эта референтная цена и отсутствие произведенного препарата.

Ответ: Действия этой компании мы не можем комментировать. Согласно положению о порядке формирования цен, Минздрав обязан был брать указанную цену, и он сделал это. Естественно, есть дефекты в законодательстве формирования НМЦК, поэтому нужно проверять производителей, проводить аудит. Если производитель регистрирует цену, то он должен гарантировать поставку данного препарата. Если же ты регистрируешь, но не выходишь на аукционы, то это можно расценивать как угрозу национальной безопасности, так как люди остаются без лекарственных препаратов. Мы считаем, что за такие действия любая компания должна понести наказание.

Повторюсь, по моему мнению, как неоднократного участника совместных мероприятий внештатных специалистов, Минздрава, Минпромторга, ФАС и производителей, где поднимаются такие вопросы, должен быть обязательный аудит производителей. Если производитель зарегистрировал такую цену, то, вполне возможно, он исходил из того, что он ввез несколько грамм субстанции. А тот, кто завозит ее в больших количествах и понимает, какова ситуация с производством субстанции в мире, не позволяет себе такой халатности. В этих вопросах есть некие упушения, потому однозначно необходим аудит и контроль со стороны Минпромторга. Должна быть коллегиальная работа всех министерств, чтобы избежать повторения таких ситуаций в стране.

Вопрос: Мы общались с Минздравом по этой теме, а также по ситуации с ламивудином. В рамках встречи координационного совета при Минздраве этот вопрос был задан заместителю директора Департамента лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Константиновой Ольге Анатольевне. Она сказала, что на встречах с производителями, где обсуждались закупки на 2019 год, ни одна фармкомпания не высказала ни одной претензии. Как мы понимаем, проблема была не только в уровне НМЦК, но и в сроках поставки препарата. Но никто не сказал ничего против, ни по ценам, ни по срокам. От вас мы слышим обратное, что вы неоднократно говорили об этом Минздраву. Мы, пациенты, смотрим на всё это со стороны, и не можем понять, кто именно виноват в перебоях с препаратом. Нам важно понять, с кем вести диалог, чтобы не допустить в будущем повторения такой ситуации. До Минздрава РФ нам удалось донести мысль, что необходимо разбить огромный аукцион на ламивудин. Вы со своей стороны, как производители, могли бы говорить, например, пациентскому сообществу о причинах, из-за которых вы не можете выйти на аукцион. Это поможет нам со своей стороны говорить государственным органам о том, что если они не примут такие-то меры, то может сложиться такая-то ситуация, которая приведет к перебоям.

Ответ: Не могу сказать, кто именно это говорил, но на встречах точно звучали замечания о том, что сроки, указанные Минздравом в техническом задании, не являются реальными для производителя. Для того, чтобы произвести запрашиваемые объемы, необходимо время. К сожалению, к нам никто никогда не прислушивается, и всегда всё было так, как хотелось

Минздраву. Вопрос по поводу цены на встрече с Минздравом не обсуждался по той простой причине, что в тех запросах, которые раздаются, не указываются цены, а лишь объемы и сроки поставки. Затем каждый производитель отправляет своё коммерческое предложение в адрес Минздрава для расчёта НМЦК. По поводу референтной цены хочу сказать следующее. Когда аукцион на ламивудин и множество других аукционов по различным нозологиям не состоялись, Минздрав собирал встречу и проводил разъяснительную работу по поводу того, что нет законодательных актов, устанавливающих необходимость ориентироваться на референтную цену. Максимкина Елена Анатольевна, директор Департамента лекарственного обеспечения, говорила о том, что на эту цену не нужно ориентироваться. Если взять региональные закупки, то Минздрав неоднократно направлял письма с данной информацией в регионы. Почему это не сработало, каким образом на местах производятся расчёты, сложно сказать. Мы возьмем на заметку ваше предложение о том, чтобы привлекать к этим вопросам пациентские организации.

Вопрос: Не знаете ли вы, предусмотрено ли участие пациентских организаций в таких встречах, хотя бы в качестве наблюдателей?

Ответ: Этот вопрос лучше уточнить у Минздрава. Насколько я знаю, на данных встречах всегда присутствуют только производители, приглашения рассылаются только производителям и дистрибьюторам.

Вопрос 8. Расскажите подробнее о том, каким образом осуществляется контроль качества поставляемой субстанции?

Ответ: (Алексей Малыгин, директор по качеству) Для всех поставщиков субстанции у нашей компании есть процедура одобрения. Для каждого поставщика субстанции мы проводим аудит качества, чтобы убедиться, что они производят субстанцию в соответствии с требованиями GMP, как правило, европейского GMP. Каждая серия субстанции проходит входной контроль. Из каждой серии поставляемой субстанции берутся образцы, которые анализируются в соответствии с фармакопейной статьей либо производителя, либо в соответствии со стандартами фармакопеи РФ, либо европейской, либо американской фармакопеи. Чтобы убедиться, что в процессе хранения субстанция не меняет своих свойств, мы сохраняем активные образцы каждой серии субстанции. За сохранение этих свойств несет ответственность производитель субстанции. Если обнаруживаются какие-либо ухудшения в показателях качества продукта с течением времени, производитель субстанции обязан нам об этом сообщить. В любом случае мы проводим этот контроль самостоятельно. Мы сохраняем образцы готового продукта и регистрируем, что в течение всего срока годности наш продукт сохраняет свои свойства. Если мы видим, что у нас идет ухудшение показателей качества, то мы проводим оценку, насколько эти изменения критичны. В любом случае происходит ухудшение качества в силу старения лекарственного препарата — это норма. Но если эти изменения выходят за допустимые границы, то мы принимаем соответствующие меры. Как правило, таких ситуаций у нас не бывает. На протяжении всего срока годности и препараты, и субстанция сохраняют свои качества.

Вопрос: Ранее мы озвучили вопрос, что по каким-то причинам при замене производителя препарата при сохранении дозировки уходят нежелательные реакции. С чем это может быть связано? Может ли быть дело в субстанции, точнее в примесях, присутствующих в ней? Были ли у вас случаи, когда вы отказывались покупать субстанцию из-за сомнений в ее качестве? Если говорить о таких массовых препаратах, как, например, ламивудин, то на какой объем закупается субстанция? Может ли меняться субстанция внутри одной партии? Можно ли говорить о том, что пациент, допустим, три месяца принимают препарат с одной субстанцией, а следующие три

месяца с другой субстанцией? Идет ли контроль внутри этой партии? Может ли быть такое, что внутри одной партии одна часть хорошего качества, а другая – плохого?

Ответ: Конечно же, нежелательные реакции связаны с активным действующим веществом, и они описаны в инструкции по применению. Сказать, связаны ли они с присутствием примесей или с чем-то другим, я не могу, так как это отдельная область фармакологии, а я отвечаю только за качество. Вопрос по поводу того, что нежелательные реакции возникают на нашей продукции и не возникают на другой, относится к фармаконадзору. Когда потребитель обращается к нам, и, в том числе ко мне, директору по качеству, я всегда говорю, что есть государственная процедура фармаконадзора. Если вы и ваш лечащий врач считаете, что какие-то нежелательные реакции на нашем препарате появляются чаще, то обязательно обращайтесь к нам через форму обратной связи или напрямую к нашему клиническому фармакологу. Мы фиксируем все эти факты и в дальнейшем ведем работу по улучшению лекарственных форм, ужесточению требований к контролю качества, например, при входном контроле. Изменений качества от серии к серии или от партии к партии у нас практически не бывает. И даже если такое происходит, мы бракуем такие серии субстанции. Есть спецификатор, который жестко прописывает критерии, каким должна соответствовать субстанция на входном контроле. Если субстанция не соответствует хотя бы по одному из критериев или находится в зоне, близкой к верхнему пределу, например, по примесям, то мы ее бракуем. Если сейчас у субстанции есть такая тенденция, хотя она новая, условно говоря, произведенная месяц назад, но у нее уже примеси находятся близко к верхней границе, то мы просто не будем ее использовать. Мы понимаем, что такая субстанция с течением времени будет становиться только хуже. Для этого у нас есть своя собственная спецификация, по которой мы осуществляем приемку. Те критерии, которые мы для себя выбрали, более жесткие, чем у производителя субстанции. Они позволяют, в том числе, обеспечить качество на весь срок годности, чтобы препарат не нанес вред пациентам.

Были ли у нас случаи, когда мы отказывались в приемке субстанции или забраковывали ее? Да, конечно. Я думаю, у любого производителя лекарственных средств бывают такие случаи. В таком случае у нас ведется работа с поставщиком субстанции. Мы делаем повторные аудиты, чтобы выяснить причину, почему до этого случая нам поставляли качественную субстанцию, и что произошло сейчас. Мы выясняем, нужно ли продолжать работу с таким поставщиком, происходит его переоценка. Если поставщик был в категории надежных, то после того, как мы забраковали его субстанцию, мы понижаем его категорию, назначаем повторный аудит, ужесточаем требования по входному контролю.

Вопрос: То есть внутри одной партии невозможны случаи, чтобы были вариации по качеству субстанции?

Ответ: Если мы говорим об одной серии субстанции, условно говоря, серии 11019, произведенной в октябре 2019 года, то внутри одной серии субстанции такое исключено. Субстанция производится одним производственным циклом. Одно из требований GMP говорит, что всё, что производится, должно быть однородным. Эту однородность мы, в том числе, проверяем на входном контроле.

Вопрос: Помимо входного контроля осуществляется ли потом выборочный контроль препарата в рамках этой серии? На какой срок хватает одной серии? Грубо говоря, вы закупаете ее на 3-6 месяцев или исходя из потребности?

Ответ: Есть такая процедура, она описана, в том числе, в фармакопее РФ, которая называется испытание стабильности. Ее обязаны проводить все производители лекарственных средств. То есть, из всех серий с определенной периодичностью в течение всего времени производства

отбираются образцы, которые каждые три месяца проверяются на то, насколько они сохранили свои свойства. То есть, не произошли ли изменения, и могут ли они повлиять на качество продукции. Да, это есть. И это делаем не только мы, но и все производители во всем мире.

По количеству субстанции мне трудно сказать, так как я не занимаюсь этими вопросами. Количество варьируется, обычно у производителя есть определенный размер серий. Размер серий субстанции активного действующего сырья зависит от мощности производителя, от того, какой у него производственный цикл и т.д. Закупка происходит из потребности, но так как за ее формирование я не несу ответственность, мне сложно сказать подробнее.

Вопрос: Вопрос по уровню примесей. Вы говорили, что когда уровень отклонений близок к критическому, то вы отказываетесь от этой партии. Кто выставляет этот уровень? Можно ли его понизить? Влияет ли он на цену субстанции? Есть ли зависимость между качеством субстанции и ее ценой?

Ответ: Это хороший вопрос. Наверняка эта зависимость есть. Уровень примесей устанавливает либо государственные фармакопеи, если препарат там прописан. Там есть раздел «Примеси», и в нем указано, какие примеси необходимо проверить и каков их верхний предел. Если субстанция не внесена в государственную фармакопею ни одной из стран, например России, или Европейского Союза, или США, то производитель их устанавливает самостоятельно, он вправе сделать это. Этот предел оценивается, когда фармкомпания регистрируется на территории государства. Все субстанции, которые мы используем для производства, внесены в государственный реестр. И прежде, чем эта субстанция войдет к нам на предприятие или на другое предприятие, ее качество оценивает Минздрав. В том числе Минздрав подтверждает, что этот уровень примесей действительно допустим для производства конкретного продукта или субстанции. Мы очень часто ужесточаем эти требования на входном контроле, что подстраховаться и гарантировать, что качество сохранится на протяжении всего срока годности.

Вопрос: Скажите, есть ли различие между количеством примесей, прописанных в российской фармакопее и, например, в европейской? Если оно есть, то насколько значительна эта разница?

Ответ: Как правило, оно незначительно. Бывает разница в том, что какие-то примеси определяются в принципе, а какие-то нет. Последняя 14-я версия фармакопеи российского издания очень жесткая, в некоторых моментах она даже жестче европейской. Поэтому нельзя говорить, что у наших производителей подход хуже европейских. Сейчас во всем мире подход практически одинаковый.

Вопрос 9. Прокомментируйте ситуацию с «Ретвисетом» и расскажите, какие были предприняты меры, с точки зрения контроля качества, чтобы не допустить повторения такой ситуации?

Ответ: (Алексей Малыгин, директор по качеству) Конечно, это ситуация очень неприятная для всех. Все серии 2018 года были отозваны. Ведется работа по улучшению качества препарата, в том числе по улучшению условий его хранения. Сейчас мы проводим исследования в направлении того, как можно увеличить температуру хранения, чтобы это не доставляло проблем потребителям, особенно тем, кто часто бывает в разъездах и вынужден брать препарат с собой. К сожалению, это не так быстро, так как результаты надо подтверждать, в том числе длительными наблюдениями за изменением препарата. Работа ведется, и я очень надеюсь, что в 2020 году мы внесем изменения в регистрационный документ.

Вопрос 10. На какой стадии находится работа по разработке препарата софосбувир для лечения гепатита С? Расскажите об исследованиях новых препаратов против гепатита С?

Вопрос: В презентации мы видели, что завершились данные по биоэквивалентности софосбувира. Расскажите, какие, в связи с этим, ваши планы? Есть ли у вас информация по продвижению в вопросе принудительного лицензирования?

Ответ: Мы уже подавали документы на регистрацию софосбувира в Минздрав. Как вы знаете, в регистрации нам было отказано. По новому законодательству в течение четырех лет мы не имеем права производить препарат. У нас уже проведено исследование биоэквивалентности, и наше досье должны рассмотреть и выдать регистрационное удостоверение. По поводу равидасвира мы уже говорили ранее. Пока новых разработок в области лечения гепатита мы не ведем.

Вопрос 11. Какие действия планируются по APB-препаратам, которые вы зарегистрировали, но не поставляете на рынок в связи с патентной защитой? Будете ли вы ждать окончания срока действия патента или будете пытаться оспорить патент?

Ответ: Действительно, у нас есть ряд APB-препаратов, которые мы зарегистрировали, но пока не можем производить, в частности, «Тенрилтаб» (рилпивирин/тенофовир/эмтрицитабин), «Доквир» (тенофовир/эмтрицитабин), «Алагет» (абакавир/ламивудин), «Лаконивир» (рилпивирин). В ближайшее время мы собираемся получить регистрационное удостоверение на ралтегравир, но на него действует патент до 2024 года. К сожалению, активных действий по оспариванию патентов мы проводить не планируем, потому что есть монокомпоненты этих препаратов.

Вопрос: То есть, это делается для того, чтобы потом ускорить процесс выхода на рынок сразу же после истечения срока действия патентов?

Ответ: Да, чтобы мы были первыми. У нас уже всё готово для промышленного выпуска этих препаратов.

Вопрос: Сейчас по другим заболеваниям, не по ВИЧ-инфекции, появляется такая практика, что суды принимают решение об отзыве регистрационных удостоверений по причине исков патентообладателей, которые подают суд, считая факт регистрации уже нарушением патентного права. Пара судебных решений по этому вопросу уже были в Беларуси. Вы можете дать комментарии? Были ли попытки со стороны обладателей конкретно этих патентов?

Ответ: Да, со стороны ViiV были претензии в отношении препарата «Алагет». Причем, мы получили от них множество писем о том, что если выпустим хоть одну упаковку препарата на рынок, они будут подавать на нас в суд, наложат на нас штрафы и взыщут с нас все расходы. Мы не выпускали препарат и ждем окончания патента.

Вопрос: Спасибо за очень интересную информацию. Ситуация с комбинацией компании Gilead «Трувада» (тенофовир/эмтрицитабин) схожая – препарат отсутствует на российском рынке, цена в коммерческом секторе очень высока. Как вы оцениваете перспективу выпуска своей комбинации или оспаривания патента?

Ответ: От компании Gilead не было никаких писем. Если вы следите за ситуацией, то видите, что во многих странах патент на тенофовир/эмтрицитабин или аннулирован, или частично не признается. Я знаю, что даже в США хотели допустить на рынок генерик, но компания дала «Труваду» бесплатно в качестве PrEP (доконтактная профилактика), кажется в Калифорнии, и тем самым сама себе продлила патент. То есть они пошли на некие соглашения с государством, чтобы

дальше контролировать этот рынок. Я затрудняюсь сказать вам, будем ли мы или нет выпускать препарат, так как тут нужно расценивать наши коммерческие рынки, в плане последствий.

Вопрос: Верно ли я понял, что патент на абакавир/ламивудин до 2021 года?

Ответ: Да, они продлевали патент на 5 лет, но в 2021 году он закончится.

Вопрос: Так как с комбинацией тенофовир/эмтрицитабин всё сложно, в том числе с подачей в ЖНВЛП со стороны Gilead, не планируете ли вы подать в ЖНВЛП эмтрицитабин? Есть ли такая возможность? Это бы позволило закупать препарат в большом количестве в рамках федеральных закупок.

Ответ: У нас действительно были и есть планы подать эмтрицитабин в ЖНВЛП. Однако мы столкнулись с тем, что одно из требований для сбора досье – это проведение фармакоэкономических исследований. Но такие данные есть только у оригинатора. Либо нужно полностью проводить исследование самостоятельно. Это, как вы понимаете, затратно и в качестве времени, и финансов. Сейчас мы ведем переговоры с организацией и, если нам удастся, в рамках наших возможностей провести это фармакоэкономическое исследование, то мы подадим его на внесение ЖНВЛП. Это будет уже в 2021 году.

Вопрос: Вопрос на стыке PrEP и выпуска новых комбинаций. Планируете ли вы выпуск препарата ламивудин/тенофовир, который мог бы заменить стать хорошей заменой «Трувады» в качестве PrEP? И есть одна важная деталь. Вчера мы услышали информацию, что при регистрации таких комбинированных форм необходимо проводить полноценное клиническое исследование. Или можно воспользоваться исследованием, которое доказывает профиль биоэквивалентности двух монокомпонентов по отдельности?

Ответ: Мы показывали в нашей презентации, что сейчас у нас в регистрации находятся две комбинированные формы – ламивудин/тенофовир в одной таблетке и ламивудин/тенофовир/эфавиренз 600 в одной таблетке. В дальнейшем мы планируем комбинацию ламивудин/тенофовир/эфавиренз 400. Мы планируем получить регистрационное удостоверение на ламивудин/тенофовир/эфавиренз 600 в сентябре 2020 года, а на ламивудин/тенофовир в декабре 2020 года. Отдельные исследования проводить не нужно, достаточно доказать профиль биоэквивалентности. Исследование нужно провести только на эфавиренз 400 мг. По поводу него мы уже провели переговоры и выяснили, что нужно внести изменения в инструкцию, прописав в показаниях, что возможно назначение препарата с суточной дозировкой 400 мг после снижения вирусной нагрузки до неопределяемого уровня.

Вопрос: Насколько я понимаю, до этого такое исследование проводила компания Mylan, но так как оно не проходило на территории России, то должно быть проведено отдельно?

Ответ: Да, это так.

Вопрос: Схема ламивудин/тенофовир/эфавиренз 600 уже зарегистрирована. Скажите, вы проводили биоэквивалентность с отдельными референтными монокомпонентами, оригиналами?

Ответ: Да, с препаратами «Стокрин», «Эпивир», «Виреад».

Вопрос: Чтобы заменить в этой комбинации эфавиренз 600 мг на 400 мг будет достаточно, грубо говоря, предоставить результаты исследований отдельно по эфавирензу 400 мг?

Ответ: Нет, нужно провести исследование именно с фиксированной комбинацией ламивудин/тенофовир/эфавиренз 400 мг.

Вопрос: Как мы видим в практике наших локальных исследований выборка не такая уж и большая. Учитывая это, сколько времени у вас это может занять это клиническое испытание по эфавирензу 400 мг, если вы соберетесь его проводить?

Ответ: Мы уже предварительно оценивали сроки. На это уйдет около 1-1,5 лет. Проблематичен именно набор пациентов.

Вопрос: Получается, что эти сроки относятся и к изменениям в инструкции по эфавирензу 400 мг как монопрепарату? То есть пока не будут проведены исследования, изменения в инструкцию не будут включены?

Ответ: Эти исследования по эфавирензу 400 мг уже проводятся. Если вы посмотрите закупки этого года, то увидите, что в 2019 году Минздрав РФ закупил достаточное количество эфавиренза 400 мг. Более того, сам Минздрав РФ проводит эти исследования, а значит сам внесет эти изменения.

Вопрос: На базе чего Минздрав РФ проводит эти исследования?

Ответ: Я не знаю, но могу рассказать, с чего всё началось и откуда появилась дозировка 400 мг. Минздрав РФ обратился к нам с письмом о том, что у вас зарегистрирован препарата эфавиренз 400 мг, и сможете ли вы по прямому контракту для клинических исследований его отгрузить. И мы в течение двух или трех лет по прямым контрактам, которые нигде не фигурируют, отгружали препарат. Это осуществлялось по прямому контракту непосредственно с Минздравом РФ. Минздрав РФ имеет право делать прямые закупки для клинических исследований. Сейчас Минздрав РФ начал закупать препарат массово, видимо, сейчас будет масштабное исследование.

Вопрос: Вопрос касается ралтегавира и рилпивирина. У рилпивирина нет генериков, учитывая это, ценовую политику с оригинатором сравнить не предоставляется возможным. На предыдущей встрече компания MSD дала комментарий о том, что они передали ралтегавир в Патентный пул, но никто не смог его физически освоить, потому что это не эффективно. В итоге генерик выпускает Cipla. Хотя, по сути, таблетка MSD, а Cipla препарата только пакет, цена выходит в районе 9000 рублей. Наверняка со своими препаратами ралтегавир и рилпивирином вы уже оценивали некую экономическую целесообразность. Вы можете назвать хотя бы порядок цен? Если сравнивать с индийскими препаратами, то будут ли ваши дешевле?

Ответ: По цене «Тенрилтаб» (рилпивирином/тенофовир/эмтрицитабин), например, уже зарегистрирован. По поводу того, насколько точно ралтегавир будет дешевле, сейчас я сказать не могу, но минимум на 30%, пока не выйдем на промышленные масштабы.

Вопрос: У вас зарегистрирована комбинация атазанавир/ритонавир. Она термоустойчива?

Ответ: Да.

Вопрос: Мы рассчитывали, что эта таблетка должна будет дешевле, чем «Ретвисет» и «Симанод». Возможно ли это?

Ответ: Этот препарат разработка компании Emcure. Мы заключили соглашение с ними и в конце этого года планируем ввести первую партию, а потом они передадут нам технологию. Произойдет трансфер технологий и со следующего года мы планируем производство уже на своей площадке, и это будет полностью отечественный препарат.

Вопрос: Чтобы состоялись закупки препарата, нужно чтобы он стоил дешевле, чем «Ретвисет» и «Симанод» вместе. Какова планируемая цена?

Ответ: Пока я не могу сказать про цену, так как препарат пока не наш. И его нужно будет дополнительно вносить в ЖНВЛП.

Вопрос: Планируется ли у вас аналогичная комбинация дарунавир/ритонавир?

Ответ: Мы рассматривали эту возможность, но пока это технически не предоставляется возможным.

Вопрос: Вы будете ждать истечения патента на ритонавир, чтобы запустить в гражданский оборот атазанавир/ритонавир? Как будут обстоять дела с патентом?

Ответ: Там есть патент, но мы пойдем другим путем, не нарушающим патент.

Вопрос: То есть эта технология обходит действующий патент на ритонавир?

Ответ: Да. Это разработка компании Emcure.

Вопрос: Может быть, прозвучит нелепо, но нельзя ли как-то вычленить эту разработку и использовать ее в качестве отдельного жаростойкого ритонавира?

Ответ: Я не могу ответить на этот вопрос.

Вопрос: У Emcure есть комбинация долутегравир/ТАФ/эмтрицитабин и долутегравир/тенофовир/ламивудин. По той же схеме, что атазанавир/ритонавир, нельзя ли завести на наш рынок эти комбинации?

Ответ: Мы не входим в число стран, в которых это можно продавать. Они производят эти комбинации только по добровольной лицензии.

Вопрос: Но вы же берете технологию на атазанавир/ритонавир у Emcure?

Ответ: Это частный вопрос. Что касается долутегравира и его комбинаций, то у них есть разрешение на производство и продажу на определенных территориях. Большинство стран, в том числе Россия, в их число не входит.

Вопрос 12. Стоимость препарата ПАСК вашей компании варьируется от 10000 до 12000 рублей. (данные aptekamos.ru). С чем связана столь высокая стоимость относительно простого вещества? Какие факторы могли бы повлиять на снижение его стоимости? Аналогичный вопрос по поводу препарата «Амизолид» (линезолид).

Ответ: У нас нет информации о продажах ПАСК по 10000-12000 рублей, у нас продажи были точно гораздо ниже. В Минздрав мы поставляли ПАСК по цене порядка 8000 рублей, в регионы он порой поставляется по ещё более низкой цене. По поводу линезолида, после того как у нас закончатся клинические исследования по включению в показания лечения туберкулез, вполне возможно, что будет снижение цены. Сейчас я не могу сказать, что мы продаем препарат гораздо дороже. У ПАСК цена регистрации была 23000, и уже совершенно огромное снижение. Цена на линезолид по последним данным была от 6000 до 8000 рублей за упаковку по 600 мг, а цена регистрации была около 12000 рублей.

Вопрос 13. Вопрос по розничным продажам. В условиях проблематичного доступа пациентов лечению у пациентов возникает необходимость в приобретении препаратов через аптечную сеть, бесперебойное обеспечение которой тоже требует ответственного подхода. Почему в период срыва госзакупок ламивудина из розничной продажи в аптечной сети, в частности Краснодарского края, пропал дешёвый «Амивирен» 300 мг или 150 мг, при этом остался «Зеффикс» 100 мг (28 таблеток, ГлаксоСмитКляйн Трейдинг), который в 10 раз дороже и не доступен многим пациентам?

Ответ: Скорее всего, это было связано с тем, что в этом году у нас не было больших объемов производства ламивудина. Мы производили его небольшими партиями, и большая часть препарата ушла в качестве благотворительной помощи во ФСИН.

Вопрос: Вы начали производить линезолид после истечения патента? Ведь это относительно новый препарат, и он не был защищен на территории РФ.

Ответ: Мы начали производить сначала жидкую форму и выпустили препарат в гражданский оборот сразу после истечения патента. Сейчас мы продолжаем производить его на своей площадке в Уссурийске. Никаких нарушений патента на твердую форму не было.

Вопрос 14. Есть ли перспективы по регистрации противотуберкулёзного препарата «Перхлозон» в других странах? Ведется ли какая-то работа по дальнейшему снижению профиля побочных эффектов, которые по информации от пациентов, крайне велики и тяжелы?

Ответ: По поводу регистрации в других странах я не смогу ответить, так как моя зона ответственности — это РФ. Мы передадим этот вопрос нашим коллегам. В отношении негативных реакций мы постоянно ведем работу, пристально наблюдаем за ситуацией, собираем анкеты. По нашим данным в последнее время количество всех побочных реакций сильно сократилось. За всем этим пристально следит главный внештатный фтизиатр Минздрава РФ Ирина Васильева. Мы постоянно обращаемся к ней и находимся с ней в полном контакте. Субстанция для производства «Перхлозона» у нас собственного производства. Мы полностью ее пересмотрели, и сейчас наша субстанция очень высокого качества, очень высокой степени очистки, практически без примесей. Мы будем и дальше наблюдать за этим и, вполне возможно, будем снижать дозировку препарата. В этом году мы провели два исследования. По ретроперспективному исследованию по НЯ мы ближайшее время мы планируем опубликовать статью. Сейчас могу сказать, что результаты исследования хорошие. В сентябре у нас завершилось исследование по минимальным ингибирующим концентрациям «Перхлозона». В ближайшее время мы тоже планируем опубликовать статью и как раз провести работу по изменению дозировки и внесению соответствующих изменений в инструкцию.

Вопрос: Когда произошли изменения в процедуре синтеза субстанции «Перхлозон»?

Ответ: В 2014 или 2015 году. Мы запустили эту работу практически сразу в 2013 году, намеренно собирали жалобы от пациентов, очень плотно работали со специалистами, так как «Перхлозон» - это наша разработка, наш препарат, то мы не намерены отступить от этой работы, мы будем чуть плотнее ее контролировать.

Вопрос: Результаты клинических исследований планируются к публикации только в российских журналах?

Ответ: Да, это будут российские издания.

Вопрос: Планируете ли вы вести работу по обходу патента или по договорам с производителями таких инновационных препаратов как деламанид, бедаквилин и претоманид?

Ответ: Сейчас я не могу дать каких-либо комментариев по деламаниду и претоманиду. По поводу бедаквилина информация такова. В настоящее время в России при нашем участии ведется разработка препарата, подобного бедаквилину. Мы планируем заниматься данным препаратом. Сейчас мы ждем окончания третьей фазы исследований и, вполне возможно, возьмем этот препарат.

Вопрос: Хочу вернуться к «Ретвисету». Как вообще могло такое случиться, что такое количество серий препарата были ненадлежащего качества - капсулы трескались, протекали и т.д. Кто виновен в произошедшем? Если есть такой жесткий контроль качества, надзор, то как компания могла допустить на рынок препарат такого качества? Как в дальнейшем не допустить подобного для «Ретвисета» и других препаратов?

Ответ: Мы проводили расследование и заключение было таким, что, возможно, при транспортировке не везде соблюдался температурный режим. Вторая причина – сами капсулы. Так как идет бандажирование, то есть две части капсулы соединяются между собой, и происходит их спайка. Возможно, протечки были связаны с этим. Сейчас технология изменена. Также поменялись и сами капсулы, улучшилось их качество, они стали более гибкими, пластичными. Всё это сделано для того, чтобы таких проблем с препаратом больше не возникало.

Вопрос: Сейчас рекомендации ВОЗ и мировая тенденция в целом - это комбинированные препараты. Новые препараты выпускаются комбинированными. В России ситуация иная. Например, препарат абакавир/ламивудин в закупках постоянно разбивается на монопрепараты. Поставщики и производители ссылаются на позицию ФАС по взаимозаменяемости. Минздрав, к сожалению, не отстаивает позицию. Скажите, как производитель генериков и монопрепаратов, которые выходят на эту разбивку комбинаций, какая у вас позиция по поводу взаимозаменяемости и важности комбинированных препаратов для удержания пациентов на лечении?

Ответ: Конечно, на приверженность влияет количество таблеток. Мы прекрасно понимаем, что есть разница, принимает ли пациент 1 таблетку в сутки или 3-5 и больше таблеток. Но никто не запрещает оригинатору выходить на эти аукционы. Ведь Минздрав публикует именно «Кивексу» (абакавир/ламивудин), значит, дистрибьюторы должны выходить на аукцион с адекватной ценой и поставлять препарат. Мы проводили аналитику, и увидели, что до сих пор они продают «Кивексу» в районе 3500-4000 рублей. На те деньги, которые выделяются для лечения в рамках стратегии противодействия ВИЧ, невозможно выполнить государственную задачу по охвату лечению. Поэтому Минздрав вынужден поступать таким образом с дорогостоящими комбинациями. Наше личное отношение к этому отрицательное. Кстати, сейчас принято новое положение – можно разбивать комбинацию не более чем на две таблетки.

Вопрос: Возвращаясь к «Ретвисету», хочу спросить, почему было принято решение поместить жидкий ритонавир в желатиновую капсулу? По моему мнению и мнению экспертов это было изначально рискованным. Ваши технологи умышленно пошли на этот риск или это было сделано в целях экономии? Либо технологи допустили ошибку?

Ответ: На самом деле машина, которая производит бандажирование, уникальна, она единственная в России, и она есть только у «Фармасинтеза». Машина немецкая и весьма дорогая. Потому это точно не было сделано из экономии. Скорее всего не были учтены некоторые моменты при транспортировке и длительном хранении препарата. Ведь проблема обнаружилась не сразу, а по истечении некоторого времени. Сама технология бандажирования более современная. Сейчас все мировые производители переходят на такую методику изготовления капсул.

Вопрос: Нет ли риска, что при изменении капсул поменяются параметры биоэквивалентности?

Ответ: Вы же знаете, что сейчас выпуск каждой серии «Ретвисет» строго контролируется Росздравнадзором, и это исключает возможность появления на рынке некачественного препарата.

Вопрос: Вопрос не в качестве, а именно в фармакокинетических параметрах. Не повлияет ли новая капсула на них?

Ответ: Нет, Росздравнадзор обязательно смотрит и на эти параметры. Кроме того, вносятся изменения в документацию изготовления, всё согласовывается и утверждается Минздравом.

Вопрос: Вы говорили, что остатки ламивудина в рамках благотворительности отдали во ФСИН. Хотелось бы узнать количество препарата и каким образом это происходит? Это разовая акция или вы делаете это регулярно? По последним данным ФСИН до сих пор не закупил ламивудин. Люди в колониях очень волнуются, если им меняют схемы лечения. И случаи таких замен мы уже зафиксировали.

Ответ: Во ФСИН была направлена гуманитарная помощь в количестве около 200 000 упаковок ламивудина. Мы направили не только ламивудин, также было около 100 000 упаковок тенофовира, был «Калидавир», атазанавир. В связи с переходом ФСИН на самостоятельную закупку, мы направили им гуманитарную помощь в очень большом объеме, чтобы у них не случилось перебоев.

Вопрос: От ФСИН был официальный запрос на эту помощь?

Ответ: Нет, всеми вопросами по поставкам и обеспечению занимается их поставщик. Гуманитарную помощь мы отгружали напрямую, но логистику они осуществляли самостоятельно. Это был совместный проект с их поставщиком. Что касается того, была ли это одномоментной акцией, хочу сказать, что на протяжении всего времени существования «Фармасинтеза» мы оказываем гуманитарную помощь. До того, как закупки для ФСИН стали централизованными, они закупали препараты своими учреждениями самостоятельно, каждое учреждение проводило свои аукционы, и по письмам мы всегда оказывали и оказываем помощь. И это касается не только препаратов для лечения ВИЧ, но и противотуберкулезных препаратов, препаратов для лечения онкозаболеваний. У нас ведется статистика, и суммы гуманитарной помощи огромны. Более 300 млн направлены на гуманитарную помощь только в сфере лечения ВИЧ. Эта практика у нас ежегодна, и мы видим, что так и должно быть.

Вопрос: Как вы видите минусы в вашей компании? Вы слышали, что положительных отзывов в адрес компании меньше, чем отрицательных. Поэтому хочется услышать, что именно вы бы хотели изменить для улучшения имиджа вашей компании? И как мы, пациентское сообщество, можем вам в этом помочь?

Ответ: Мы всегда стремимся быть первыми не только в продажах, но и быть номер один как социально ориентированная компания. Мы всегда открыты для встреч, не проигнорировали и не пропустили ни одну встречу с пациентскими организациями. Мы не оставили ни одну просьбу, обращенную к нам, без внимания. Возможно, не всегда и не всем мы смогли помочь финансово, но у компании есть определенный установленный бюджет. Мы всегда рады получить обратную связь, и стараемся всегда улучшить качество наших препаратов. И мы, так же, как и вы, всегда выступаем за доступность препаратов и стараемся ее обеспечить, в частности, в вопросе ВИЧ-инфекции, где проблема обеспечения стоит остро. Все прекрасно понимают, как можно решить проблему доступности, ведь это междисциплинарная проблема. Не только Минздрав, но и Минпромторг, и производители, и пациентские организации, и НКО – все должны работать совместно. Тогда будет возможно изменить ситуацию и достигнуть результатов, каких, например, достигли Германия, США. Того финансирования, которое сейчас есть в России, недостаточно для того, чтобы лечить больше. Если мы будем лечить всех, то передача ВИЧ прекратится.

По поводу количества положительных и отрицательных отзывов, вероятно, это чисто человеческая психология. Если что-то получилось плохо, большинство скорее напишут отрицательный отзыв, чем положительный, когда всё хорошо. Люди не спешат делиться хорошими отзывами, даже если им понравилась оказанная услуга.

Мы растущая, развивающаяся компания, и мы понимаем, что нам ещё нужно много расти до уровня западных компаний, но мы к этому стремимся. Собственные инвестиции «Фармасинтеза» в компанию около 20 млрд рублей. В настоящее время в России нет таких компаний, которые не выводят, а заводят деньги в оборот. И хочу добавить следующее. Наверное, каждый производитель хотел бы нарушить патент, чтобы быстро заработать. Но для того, чтобы это сделать, нужно всё законодательно оформить. Если нам государство скажет, что нужно идти на принудительное лицензирование, потому что в стране эпидемия, то мы, конечно же, на это откликнемся. Если этого не будет, то мы не будем нарушать патент, потому что мы хотим развиваться, а не закрываться.

Вопрос: Вернусь к ламивудину, который является одним из основных препаратов. Мы поднимали вопрос по качеству субстанций, но хочется узнать про вспомогательные вещества. Высказали, что на этот параметр смотрит фармаконадзор, но это слишком долгая процедура, а пациенту нужно решить проблему быстро.

Ответ: Пожалуйста, пишите нам, и мы на все вопросы будем реагировать лично, будем подключать специалистов. Только обязательно указывайте свои данные, нельзя провести проверку и разобраться в ситуации, если заявление обезличено.

Вопрос: Можете ли вы сказать, не пропадет ли у вас интерес, в силу экономической нецелесообразности, как это произошло в 2019 году с ламивудином, в отношении других препаратов в 2020 году?

Ответ: На самом деле, интерес на ламивудин не пропадал. Дело в том, что когда объявленная цена на препарат составляет 114 рублей, мы понимаем, что ввозим и производим препарат уже с убытком как минимум в 100-200%. В этом случае нет развития. Ка бы мы ни болели за ситуацию, мы не можем взять и вложить деньги в то, что совершенно не принесет нам никакой прибыли. Тем более что наша компания полностью частная, у нас нет государственного капитала. И мы несколько раз объясняли это Минздраву. Нет пропажи интереса, есть непонимание со стороны государства.

Вопрос: Контракт на ламивудин по итогу состоялся, но в контракте получилась некая сборная из семи торговых наименований, в том числе «Амивирена». Создается впечатление, что ни у одного поставщика нет необходимого объема в десятки миллионов таблеток. И это только один аукцион, а их объявлено ещё три. Как вы, представляя производителей, смотрите на общую ситуацию? Какие шаги нужно предпринять Минздраву, чтобы препараты были в наличии и не было перебоев?

Ответ: Во-первых, нужно прислушиваться к поставщикам. Мы не просим каких-то заоблачных цифр, ведь цена 200 рублей дает расхождение с первоначальной заявленной ценой немногим больше 80 рублей. Никто не понимает, что помимо того, что мы производим препараты, у нас есть затраты на оплату работы сотрудников. У нас пять заводов, на которых работают люди и всем им необходима зарплата. Есть налоги, которые нужно выплачивать. Никто никогда не рассматривает, какова ввозная стоимость субстанции и что вообще происходит в мире. Например, в Китае из-за экологической волны закрылись заводы. Остался один завод на весь мир, который может производить субстанцию, и он поднимает цену в три раза. Производителю остается либо покупать по этой цене и торговать в убыток, либо отказываться от производства. Что многие, кстати, и

делают. Такая ситуация коснулась не только ламивудина, но и многих дешевых аптечных препаратов. Как мы уже говорили, должна быть общая работа Минздрава, Минпромторга, всех производителей. Должны учитываться интересы всех, а не только одного.

Мы неоднократно выступали с предложением, чтобы на препараты дешевой ценовой категории Минздрав заключал долгосрочные контракты на три года. Тогда не будет проблем. Если нам скажут обеспечить страну препаратом на три года, то мы готовы договориться даже о снижении цены. Например, дать на ламивудин цену не 200, а 190 рублей. Пять лет назад такая практика была в регионах. К примеру, Красноярский край всё время заключал долгосрочные контракты на три года по одной цене.

Вопрос: Каков был ответ на это предложение? Хотя бы в перспективе это предложение рассматривается?

Ответ: Даже при заключении контракта с поставщиком, который осуществляет поставки для ФСИН, каждый год пересматривают цену, ориентируясь на цену, установленную Минздравом. Здесь происходит такая же ситуация. Каждый раз мы пытаемся доказывать, что не можем поставлять препарат по 114 рублей.

Вопрос: Мы обратили внимание то, что с 2018 года у ваших АРВ-препаратов срок годности увеличился с 2-3 до 4 лет. Это коснулось и ингибиторов протеазы, и нуклеозидных, и ненуклеозидные ингибиторов обратной транскриптазы. Нас очень радует такие изменения, и хотелось бы узнать, благодаря чему они произошли. Вы провели некое исследование, которое подтвердило, что ваши препараты сохраняют свои качества на протяжении 4 лет? Или вы сменили поставщиков субстанции, и новая субстанция позволяет так долго сохранять качество препаратов?

Ответ: Все серии препаратов, когда-либо выпускавшихся на предприятии, хранятся в архиве. Проводится наблюдательное исследование, которое позволяет доказать, что срок годности препаратов выше, чем было заявлено при регистрации. Формируется досье, которое подается в МЗ РФ и на основании этого вносятся изменения в регистрационные удостоверения. Первые АРВ-препараты компании были зарегистрированы и произведены в 2013-2014 годах, поэтому соответствующие изменения начались в 2018 году.

Хотим поблагодарить вас за то, что пригласили нас на встречу. Мы всегда открыты для диалога и готовы ответить на любые ваши вопросы.

Завершение встречи.