



Коалиция по
готовности к
лечению



АОКИ
Ассоциация Организаций по
Клиническим Исследованиям

Генеральному директору **ОАО «ФАРМСТАНДАРТ»**

Потапову Григорию Александровичу

Генеральному директору **ООО «Вириом»**

Якубовой Елене Владимировне

Председателю совета директоров **НП ЦВТ «ХимРар»**

Иващенко Андрею Александровичу

Генеральному директору **АО «ИИХР»**

Кравченко Дмитрию Владимировичу

Копия

Министру здравоохранения РФ

Мурашко Михаилу Альбертовичу

Руководителю Федеральной службы

по надзору в сфере здравоохранения

Самойловой Алле Владимировне

24.04.2020

Открытое письмо

по вопросу применения препарата элсульфавирин у людей, живущих с ВИЧ, и потенциального расширения области его применения в связи с пандемией COVID-19.

Придание этому обращению статуса открытого обусловлено тем, что 07.04.2020 группа компаний «ХимРар» распространила пресс-сообщение, в котором заявила о существовании данных, которые «однозначно свидетельствуют о том, что элсульфавирин подавляет репликацию вируса SARS-CoV-2», и о готовности «произвести десятки тысяч курсов лечения в течение месяца»¹. Кроме того, 08.04.2019 компания «Вириом» сообщила в международные СМИ о начале 2 фазы клинических испытаний препарата элсульфавирин против заболевания COVID-19.²

В этой связи мы хотели бы публично озвучить следующие опасения и вопросы, связанные с применением данного препарата как для лечения ВИЧ-инфекции, так и с потенциальным расширением его применения для лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19):

1. Мы крайне обеспокоены ростом эпидемии COVID-19 в России и выражаем благодарность всем сторонам, которые так или иначе способствуют борьбе с ней, в том числе врачам и медсестрам, исследователям, компаниям, администраторам здравоохранения, чиновникам и политикам, сотрудникам благотворительных фондов, НКО и общественных организаций, волонтерам и т.д. Мы убеждены, что только совместными усилиями мы можем как можно скорее справиться с пандемией.

¹ Препарат элсульфавирин является антиретровирусным (АРВ) препаратом российского производства, применяемым для лечения ВИЧ-инфекции, который предлагается использовать для лечения COVID-19. <http://chemrar.ru/novye-vozmozhnosti-lecheniya-koronavirusa-rossijskim-preparatom-ot-vich/>

² <https://pipelinereview.com/index.php/2020040874280/Small-Molecules/Viriom-Initiates-Phase-2-Clinical-Study-of-Elsulfavirine-for-Treatment-of-COVID-19.html>

2. В настоящий момент не существует однозначных данных с высоким уровнем доказательности об эффективности применения любых классов лекарственных средств для эффективного и быстрого лечения заболевания, вызываемого коронавирусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV). Все данные носят предварительный характер и подобное применение препаратов для лечения COVID-19 обусловлено уникальностью и чрезвычайным характером сложившейся ситуации.
3. Мы считаем проведение клинических исследований лекарственных средств, находящихся в обращении на рынке, и применение их «off-label» в качестве препаратов для лечения COVID-19 оправданной мерой борьбы в условиях кризиса, при условии, что они показывают эффективность in-vitro в отношении вируса SARS-CoV-2. При этом мы призываем к взвешенному и этичному подходу в отношении применения такой экспериментальной терапии.
4. Наше утверждение справедливо для всех классов медицинских препаратов, включая препараты, применяемые при лечении ВИЧ-инфекции, и в том числе для препарата элсульфавирин. Призывы к производству «десятков тысяч курсов» вызывают опасения в связи с нижеследующим:
 - a. Данное лекарственное средство является сравнительно новой опцией лечения ВИЧ-инфекции (регистрационное удостоверение выдано 30 июня 2017 года).
 - b. В клинических исследованиях данного препарата в качестве лекарственного средства для лечения ВИЧ-инфекции принимало участие всего лишь 120 пациентов, из которых лишь 60 получали препарат элсульфавирин (исследование включало 2 группы пациентов по 60 человек в каждой³). Такое количество пациентов несоразмерно мало в сравнении с любыми исследованиями инновационных АРВ-препаратов.
 - c. Этот препарат не имеет значительной практики международного применения и на сегодняшний день относительно широко используется только в России. В начале 2019 г. препарат принимали лишь 3,3 тысячи человек, а в 2020 его получают чуть более 8 тысяч людей, живущих с ВИЧ.
 - d. На данный момент препарат зарекомендовал себя неоднозначно. Особые опасения вызывают сигналы, свидетельствующие о сложности в приеме. В инструкции⁴ к данному препарату указано, что прием пищи снижает степень абсорбции препарата «Элпида», в связи с чем «рекомендуется принимать препарат натощак за 15 минут до еды». Данные разделы инструкции производят впечатление недоработанных, поскольку в стандартной клинической практике прием препарата «натощак» соответствует 4 часам после или 30-40 минутам до приема пищи. В клинических исследованиях данного препарата пациенты принимали его **за один час до еды**.
 - e. Согласно информации, полученной пациентским сообществом на «Встрече по улучшению доступности лечения ВИЧ, гепатитов и туберкулеза в Российской Федерации», проходившей 17 октября 2019 года в г. Екатеринбурге⁵, препарат в настоящий момент исследуется дополнительно в рамках пост-регистрационных исследований, и рассматривается вопрос о внесении уточнений в инструкцию.

³ <http://viriom.ru/about/research/>

⁴ «Прием пищи снижает степень абсорбции препарата «Элпида», что приводит к уменьшению C_{max} активного метаболита в 4-5 раз и коэффициента вариации для показателя площадь под кривой «концентрации-время» (AUC) в 1,5-2 раза. При этом увеличение времени достижения максимальной концентрации (T_{max}) в 2 раза свидетельствует о замедлении всасывания. В связи с этим препарат «Элпида» рекомендовано принимать натощак за 15 минут до еды».

⁵ Протокол встречи доступен по ссылке <https://eeca-cat.info/wp-content/uploads/2019/12/Protokol-Viriom-17.10.2019.-Final.pdf>

- f. Пациентами и врачами-инфекционистами отмечаются случаи роста вирусной нагрузки при применении данного препарата. Это может быть связано как с неточностями в инструкции по применению данного препарата, так и с потенциальной резистентностью к данному препарату⁶.

Таким образом, практика показывает, что даже в сфере ВИЧ-инфекции по этому препарату на сегодняшний день собрано недостаточно данных для значительного масштабирования его применения.

В связи с этим, для оценки перспективности применения элсульфасирина в качестве экспериментальной терапии у пациентов с COVID-19, широкая публикация результатов исследований препарата in-vitro для обсуждения экспертным сообществом, на наш взгляд, является обязательной.

С учетом вышесказанного, мы считаем постановку вопроса о применении «off label» и «производстве десятков тысяч курсов» для использования в условиях пандемии преждевременной, неэтичной, требующей значительных уточнений и при негативном сценарии потенциально опасной. Это возможно только при обязательном соблюдении следующих условий:

1. Максимально широкая публикация на русском и английском языках (для возможности осуществления независимой оценки) данных, на которые ссылается группа компаний «Химрар», а именно данных «главной государственной лаборатории по диагностике и лечению инфекционных заболеваний Университета Zhejiang», включая данные по фармакокинетики и фармакодинамике препарата.
2. Публикация доказательных данных о режиме приема, дозировке препарата и других аспектах, критически важных для медицинских специалистов при принятии ими решения о назначении препарата.
3. Публикация четкой позиции производителя, что II-III фаза клинических исследований данного препарата против вируса SARS-CoV-2 не проводились, а данные получены при испытаниях in-vitro и эмпирически (если иное не будет доказано публикацией данных «Университета Zhejiang»).
4. Широкое распространение протокола клинического исследования препарата элсульфавирин и предельной прозрачности в освещении как процесса проведения, так и результатов клинического исследования с точки зрения соответствия принципам надлежащей клинической практики.⁷

В случае, если элсульфавирин докажет эффективность в отношении COVID-19, понимая всю важность ответных мер в борьбе с эпидемией SARS-CoV-2, мы, тем не менее, надеемся, что поставки элсульфавирина для людей, живущих с ВИЧ, получающих его по клиническим показаниям (для которых данная терапия работает эффективно), не будут затронуты (учитывая, что для большинства пациентов, принимающих его, это уже не первая схема), и баланс интересов будет соблюден.

Мы также призываем компанию производителя продолжить диалог с пациентским сообществом с целью прояснения оптимального режима приема препарата и ответов на другие вопросы, связанные с его применением.

Ответ на данное письмо просим опубликовать на сайте www.viriom.ru, а также направить по электронной почте office@itpcru.org в "Коалицию по готовности к лечению".

⁶ <https://eeca-cat.info/wp-content/uploads/2019/12/Protokol-Viriom-17.10.2019-Final.pdf>

⁷ <https://www.viriom.com/news/2020/4/8/viriom-initiates-phase-2-clinical-study-of-elsulfavirine-for-treatment-of-covid-19>

Список организаций, подписавших письмо

1. Коалиция по готовности к лечению
2. Ассоциация организаций по клиническим испытаниям
3. Движение «Пациентский контроль»
4. Ассоциация «Е.В.А.»
5. БФ МСП «Гуманитарное действие», г. Санкт-Петербург
6. РОО «СПИД, статистика, здоровье», г. Санкт-Петербург
7. СО НКО БФ Дениса Куракина "Азбука Н", Москва
8. Фонд содействия защите здоровья и социальной справедливости имени А. Рылькова, г. Москва
9. АНО «Феникс ПЛЮС», г. Орел
10. РОО «Гуманитарный проект», г. Новосибирск
11. МОО пациентское сообщество помощи людям, живущим с ВИЧ «Остров», г. Новосибирск
12. БФ поддержки людей, больных раком, ВИЧ, туберкулезом «ТАС», г. Иркутск
13. БОФ помощи людям, попавшим в сложную жизненную ситуацию «Наследие», г. Калининград
14. РОО "Статус плюс", г. Калининград
15. РОФ ПРКН СО «Новая Жизнь», г. Екатеринбург
16. РОО «Профилактика и инициатива в области охраны здоровья населения и предотвращения социально негативных явлений», респ. Татарстан