

2014/I

Sadržaj:

| | | | |
|--|-----------|---|-----------|
| UVODNIK | 3 | DOSTUPNOST TERAPIJE | 20 |
| DODATAK HIV BILTENU | 3 | <ul style="list-style-type: none"> • Visoke cene antiretrovirusnih lekova u zemljama sa srednjim prihodima van Afrike • Francuska obećala donaciju od 1,4 milijarde dolara za Globalni fond • Velika Britanija obećala donaciju od 1 milijarde funti za Globalni fond • Obama povećao učešće SAD-a u finansiranju Globalnog fonda na 5 milijardi dolara u naredne tri godine • Prema izveštaju UNAIDS-a broj inficiranih HIV-om je od 2001. smanjen za jednu trećinu | |
| IZVEŠTAJI SA KONFERENCIJA | 4 | VODIČI | 25 |
| EACS – 14. Evropska konferencija o HIV/AIDS-u | 4 | <ul style="list-style-type: none"> • Evropski vodiči predstavljani na konferenciji EACS-a | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Uvod • Dolutegravir superiorniji u odnosu na darunavir/r nakon 48. nedelje open-label istraživanja sa terapijski naivnim pacijentima • Cenikrivirok: Rezultati u 48 nedelji u poređenju sa efavirencom • GSK744: rezultati u 24. nedelji korišćenja oralnu primenu inhibitora integraze planiranog za injektiranje jednom mesečno | | FILM | 26 |
| SPECIJALNI IZVEŠTAJ | 8 | <ul style="list-style-type: none"> • Dallas Buyers Club | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Izveštaj o napretku istraživanja 2013. (Pipeline report 2013) | | OSTALE VESTI | 27 |
| ANTIRETROVIRUSNA TERAPIJA | 17 | <ul style="list-style-type: none"> • Obeležena prva Evropska sedmica testiranja na HIV | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Elvitegravir odobren u EU: podaci o interakciji sa hranom i lekovima • Kobicistat odobren kao farmakokinetički pojačivač (PK) za atazanavir i darunavir u EU pre nego u SAD • Dolutegravir odobren u EU | | NAJAVE DOGAĐAJA | 29 |
| | | NARUDŽBENICA | 30 |
| | | DONACIJA | 31 |

h-tb

HIV bilten

BIH | CRNA GORA | HRVATSKA | SRBIJA

HIV bilten HTB

za Bosnu i Hercegovinu, Crnu Goru, Hrvatsku i Srbiju

Godina 2014 / broj peti
1000 primeraka

Urednik: Nenad Petković

Tehnički urednik: Rade Kuzmanović

Urednik lokalnih strana: Tomislav Vurušić

Dizajner: Irena Parović

Izdavač: Q-klub

Za izdavača: Nada Mičić

Šafarikova 6, 11000 Beograd, Srbija
T/F: +381 11 3345852
E: info@q-club.org.rs
W: http://q-club.org.rs

Štamparija: Srpski Gutenberg

Uređivački odbor:

Aleksandra Marjanović, Podgorica

Vesna Hadžiosmanović, Medicinski fakultet, Univerzitet u Sarajevu

Gordana Dragović Lukić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Đorđe Jevtović, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Josip Begovac, Medicinski fakultet, Univerzitet u Zagrebu

Nada Mičić, Beograd

Sana Šabović, Tuzla

Snežana Brkić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Tomislav Vurušić, Pula

HIV bilten HTB je besplatni, periodični žurnal koji izveštava o najnovijim i najvažnijim medicinskim istraživanjima i napredcima iz oblasti HIV-a i srodnih stanja, kao i o dostupnosti terapije, i priprema se za Bosnu i Hercegovinu, Crnu Goru, Hrvatsku i Srbiju. Namenjen je zdravstvenim radnicima, drugim profesionalcima i osobama pogođenim HIV-om, ali i ostalim zainteresovanim za temu HIV-a. Glavni cilj izdavanja biltena je obezbeđivanje pouzdanih informacija kao platforme za pristup kvalitetnoj zdravstvenoj zaštiti osoba koje žive sa HIV-om u svim zemljama regije. HIV bilten se izdaje u štampanoj

formi, koja je dostupna u većini zdravstvenih ustanova u regionu, a može se naručiti i na kućnu adresu; elektronski u PDF-formi, koju možete dobiti putem e-mejla; i u on-line verziji na internet sajtu.

HIV bilten HTB je nastao je na inicijativu Q-kluba i International HIV Partnerships. Većina tekstova u HIV biltenu je prevedena iz engleskog časopisa HIV Treatment Bulletin uz podršku organizacije i-Base koja taj časopis izdaje. U svom uredničkom timu HIV bilten okuplja lekare, aktiviste i osobe koje žive sa HIV-om iz Bosne i Hercegovine, Crne Gore, Hrvatske i Srbije.

Izdavanje HIV biltena HTB za Bosnu i Hercegovinu, Crnu Goru, Hrvatsku i Srbiju su grantovima pomogli GlaxoSmithKline kao predstavnik ViiV Healthcare, Gilead Sciences Europe i Merck Sharp & Dohme. Ova sredstva se ne odnose na finansiranje organizacije HIV i-Base.



UVODNIK

Dragi čitaoci,

Pred vama je peti broj HIV biltena HTB, prvi u novoj godini u kojoj nastavljamo rad na promociji mogućnosti i najbolje prakse lečenja i brige za osobe koje žive sa HIV-om. U ovom broju predstavimo izveštaje sa EACS konferencije, četrnaeste po redu u organizaciji ovog najeminentnijeg evropskog AIDS kliničkog udruženja, koja je je prošle godine održana u Briselu. Od brojnog sadržaja koji je bio predstavljen na konferenciji ovog puta smo izdvojili priloge o trenutnom stanju razvoja nekoliko novih i obećavajućih lekova. Takođe informišemo o novoj verziji EACS kliničkih vodiča. Ponovo ćemo čitaoce, a posebno one koji imaju interesovanja za tekuća istraživanja, obradovati objavljivanjem sažetka izveštaja o tokovima anti-retrovirusnih istraživanja koji je pripremio HIV I-base za 2013. godinu. Pipeline report je sveobuhvatna analiza i prikaz istraživačkih napora u oblasti ARV terapije tokom 2013. godine i dragoceno je štivo za sve istraživače, lekare i pacijente koji se interesuju za napretke u medicini. Svakako će poslužiti kao dobra osnova za bolje informisanje naših čitaoca, podrška unapređenju lečenja i većem obimu kliničkih istraživanja na klinikama u regionu.

Tri potpuno nove antiretrovirusne komponente odobrene su za korišćenje u Evropskoj uniji i o tome izveštavamo. Ne samo što ih ovo čini dostupnim pacijentima u zemljama EU, već budi nadu da će ubrzo postati dostupne i šire. Ovde ću pomenuti da je došlo i do pozitivnog napre-

tka u Srbiji i da je proširena lista lekova koji se finansiraju iz sredstava obaveznog osiguranja sa četiri ARV leka. No, o tome ćemo više u nekom od sledećih brojeva. Sada upozoravamo na izazov sa kojim će se suočiti zemlje u regionu iz kojih se povlači Globalni fond, što će značiti prekid mnogih programa u odgovoru na HIV/AIDS. Neophodna je čvrsta posvećenost ovoj borbi koju imućne zemlje demonstriraju kroz nastavak podrške velikim fondovima, dok one kojima je pomoć potrebna treba da pokažu sopstvenu odgovornost i posvete svoje resurse ovom važnom pitanju.

Jedan film nas je ovih dana podsetio na vreme kada je borba započinjala, na neizvesnost koja je vladala i mreže distribucije lekova u podzemlju, a možda najviše na snagu i izdržljivost ljudi zbog kojih sve ovo radimo. Asher Mullard je objavio sjajnu kritiku u The Lancet magazinu koju vam prenosimo u celosti. Na kraju, izveštavamo o akcijama koje su sprovedene u zemljama regiona tokom prve Evropske sedmice testiranja i Svetskog dana borbe protiv HIV-a.

Nadamo se da će vam se i ovo izdanje HIV biltena HTB dopasti i biti od koristi. Pozivamo vas da nam i dalje pišete, naručujete svoje primerke, doprinosite sadržaju i pomognete izdavanje magazina i u budućnosti.

Uz sve poštovanje,
Nenad Petković

DODATAK HIV BILTENU HTB

Kao dodatak ovom broju HIV Biltena HTB predstavljamo pregled vodiča za HIV terapiju Svetske zdravstvene organizacije (WHO) i Evropskog AIDS kliničkog društva (EACS) objavljene 2013. godine.

U ovom broju ih predstavljamo u sažetom obliku, a detaljne smernice na engleskom jeziku možete naći na internetu.

Vodiči Evropskog AIDS kliničkog društva:

http://www.eacsociety.org/Portals/0/Guidelines_Online_131014.pdf

Vodiči SZO:

Ključni elementi i preporuke

http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/short_summary/en/

Preporuke za pristup javnom zdravlju

<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/download/en/>

IZVEŠTAJI SA KONFERENCIJA

EACS – 14. Evropska konferencija o HIV/AIDS-u

16-19. devetog meseca 2013. u Briselu, Belgija

Uvod

14. Evropska konferencija o HIV/AIDS-u (EACS) bila je održana od 16. do 19. devetog meseca u Briselu.

Tokom konferencije je obeležena dvadeset-petogodišnjica Evropskog kliničkog društva za AIDS, koje je organizator ovih bienalnih sastanaka. Za pristup programu i rezimeima sa ove konferencije korišćen je novi interfejs na internetu, na kome bi do sada već trebalo da se nalaze i PDF verzije mnogih postera izloženih na konferenciji.

<http://www.eacsmobile.org/>

Rezimee možete naći na:

<http://www.eacsmobile.org/libraryEntry/list>

Elektronske verzije postera možete naći na:

<http://www.abstractstosubmit.com/eacs2013/eposter>

Snimljene prezentacije možete naći na (za njih je potrebna besplatna registracija):

<http://www.multiwebcast.com/eacs/2013/14th/listing>

U ovom broju izdvajamo sledeće članke:

- Dolutegravir superiorniji u odnosu na darunavir/r nakon 48. nedelje open-label istraživanja sa terapijski naivnim pacijentima
- Cenikrivirok: Rezultati u 48 nedelji u poređenju sa efavirencom
- GSK744: rezultati u 24. nedelji korišćenja oralne primene inhibitora integraze planiranog za injektiranje jednom mesečno

Linkovi prema drugim sajtovima su bili aktuelni na dan postavljanja. Ne možemo garantovati da će ostati dugoročno aktuelni.

Dolutegravir superiorniji u odnosu na darunavir/r u 48-oj nedelji *open-label* istraživanja sa naivnim pacijentima

Simon Collins, HIV i-Base

Bonaventura Clotet je predstavio analizu podgrupe treće faze FLAMINGO studije [1]

FLAMINGO je randomizirana open-label studija (u kojoj su i istraživači i učesnici znali koje lekove koriste) (n=242 u svakoj grupi) koja poredi uzimanje dolutegravira jednom dnevno sa uzimanjem

darunavira/ritonavira (800 mg/100 mg) jednom dnevno, plus abakavir/3TC ili tenofovir/FTC po izboru istraživača. Pacijenti su stratifikovani prema početnom broju virusnih kopija >100.000 kopija/mL i izboru pratećih nukleotida. Primarni rezultat je bila supresija virusa na < 50 kopija/mL u 48-oj nedelji prema Chandy-Lamport algoritmu, sa praćenjem

tokom potonjih 96 nedelja. Ovo je bila studija neinferiornosti sa donjom marginom od -12%. Rezultati glavne analize, čija je ova analiza deo, predstavljeni su nekoliko nedelja ranije na 54. ICAAC konferenciji u Denveru. [2]

Među osnovne karakteristike pacijenata su spadali približni srednji nivoi CD4 ćelija i virusnih kopija od 400 ćelija/mm³ (gde je 10% počelo sa <200 ćelija/mm³), odnosno 4,5 log kopija/mL (gde je 25% počelo sa >100,000 kopija/mL). Srednji uzrast učesnika je bio 34 godine, 15% su bile žene, a jedna trećina je koristila abakavir/3TC. Kao ni u prethodnim prezentacijama ViiV-a, nisu bili prikazani osnovni podaci ni za IRQ ni za opseg srednjih vrednosti.

U 48. nedelji zabeležena je virusna supresija od 90% u grupi koja je koristila dolutegravir, u odnosu na 83% u grupi koja je koristila darunavir/r, čime se dolutegravir pokazao statistički superiorniji [razlika od +7,1% (95% CI: 0,9, 13,2) p=0,02].

Samo je kod jednog pacijenta u obe grupe je zabeležen virološki neuspeh. Uzimanje dolutegraviera je usled neželjenih ili iz drugih razloga de-

jstava prekinuo manji broj pacijenata (4% spram 10%), mada je ovaj broj bio nizak u obe grupe. Dolutegravir se takođe pokazao kao superioran kod pacijenata koji su imali visok početni broj virusnih kopija, a nije bilo značajne razlike vezane za početni NIRT, broj CD4 ćelija, pol ili uzrast. Zabeleženo je povećanje broja CD4 ćelija od +210 ćelija/mm³ u obe grupe.

Po dvoje pacijenata u obe grupe su imali protokolom definisane virusne neuspehe (do >200 kopija/mL), i niko nije razvio rezistenciju na lek. U obe grupe je zabeležena dobra tolerancija, ali je prekida usled dejstava lekova bilo manje u grupi koja je koristila dolutegravir (2% spram 4%), sa sličnim nivoima u svim podgrupama.

Među laboratorijske rezultate su spadali povećani nivo kreatin kinaze (0,10-0,18 mg/dL) kod 7% kod pacijenata koji su koristili dolutegravir spram 4% kod onih koji su koristili darunavir. Srednja promena u nivoima lipida nakon posta je bila niža u grupi koja je koristila dolutegravir spram grupe koja je koristila darunavir/r (+3,1 spram +14,1 mg/dL).

Reference:

1. Clotet B et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir/ritonavir in antiretroviral naive subjects: 48 week subgroup analyses from FLAMINGO. 14th EACS, 2013, Brussels. Oral late breaker abstract LBPS4/6. <http://www.eacsmobile.org/libraryEntry/show/30699186861266307>
2. Feinberg J et al. Once-daily dolutegravir is superior to darunavir/ritonavir in antiretroviral naive adults: 48 week results from FLAMINGO (ING114915). 53rd ICAAC. 10-13 September, 2013, Denver. Abstract H-1464a. See HTB report: <http://i-base.info/htb/23855>

Cenikrivirok: Rezultati u 48 nedelji u poređenju sa efavirencom

Simon Collins, HIV i-Base

Canikrivirok je CCR5 inhibitor (takođe aktivan i protiv CCR2) koji se već više godina razvija u Tobra Therapeuticsu (originalno poznat kao TBR-625).

Na EACS-ovoj konferenciji 2013., Judith Feinberg sa Univerziteta u Sinsinatiju je predstavila rezultate u 48. nedelji randomiziranog (2:2:1), istraživanja za utvrđivanje odgovarajuće doze, u kojoj ni istraživači ni pacijenti nisu znali koju terapiju ili placebo dobi-

ju. Poređene su doze od 100 mg i od 200 mg cenikriviroka sa kontrolnom grupom koja je koristila efavirencom. Svi pacijenti (n=143) su bili terapijski naivni a koristili su tenofovir/FTC kao početni NIRT. Zbog toga su učesnici dva puta dnevno morali da uzimaju po šest pilula, gde su formulaciju od 50 mg CVC-a uzimali ujutru uz doručak i efavirencom uveče. [1] Rezultati primarnih rezultata virološkog odgovora u 24. nedelji su bili objavljeni na CROI konferenciji 2013. [2]

U početne karakteristike su spadali približni početni broj CD4 ćelija od 400 ćelija/mm³ (u opsegu od 77 do 1090) i broj virusnih kopija od 25-40.000 kopija/mL (14-25% >100.000). 94% učesnika su bili muškarci, 62% belci, 32% afro-amerikanci, 32% hispano-amerikanci. Srednji uzrast je bio 36 godina (u opsegu od 19 do 63).

U 48. nedelji je postignuta virusna supresija na manje od 50 kopija/mL (analiza trenutnog stanja) kod 68% u grupi koja je koristila 100 mg, 64% u grupi koja je koristila 200 mg i 50% u grupi koja je koristila efavirenc, što je znatno niže u odnosu na rezultate u 24. nedelji kada je zabeležena supresija od 76%, 73% i 71%, naročito u grupi koja je koristila efavirenc.

Najveći broj prekida korišćenja efavirenc je bio zbog neželjenih efekata, ali je zabeleženo više viroloških neuspeha nego u grupama koje su koristile cenikrivirok: 7% (n=4) i 11% (n=6) spram 4% (n=1), iako je broj pacijenata koji su prekinuli uopšte bio nizak.

Osim razlike u prekidu korišćenja efavirenc, bilo je nekoliko drugih razlika u rezultatima u 24. i u 48. nedelji, bez novih signala za sigurnost korišćenja leka, viroloških neuspeha ili daljeg javljanja rezis-

tencije. Rezistencija na lek je zabeležena kod 5/10 pacijanata kod kojih nije uspela terapija cenikrivirokom, uglavnom M184V/I spram 0/1 u grupi koja je koristila efavirenc.

Zabeleženo srednje smanjenje u odnosu na početni broj CD14 ćelija (imunološki aktiviran biomarker koji je nezavisno povezan sa mortalitetom) u 24. nedelji (po $-0,04 \log \times 10(6) \text{ pg/mL}$) u grupama koje su koristile cenikrivirok se povratio na početni nivo do 32. nedelje. Ovo je bilo u skladu sa stabilnim povećanjem broja CD14 ćelija za $+0,10 \log \times 10(6)$ u grupi koja je koristila efavirenc do 48. nedelje. Klinički značaj ovih rezultata zahteva dalje istraživanje.

Iako se u 3. fazi studija koristi doza od 200 mg (i nova formulacija od 200 mg), nekoliko pitanja nakon prezentacije je pomerilo fokus na probleme u planiranju istraživanja. U planu je i koformulacija cenikriviroka i generičkog 3TC-a.

Prezentacija na 15. Radionici o komorbiditetima i neželjenim reakcijama na lek, koja je održana nekoliko dana pre konferencije, je predstavila rezultate preliminarnih anti-fibrotičkih i anti-inflamatornih efekata cenikriviroka u modelu na miševima za nealkoholni steatohepatitis (NASH). [3]

Reference:

1. Feinberg J et al. Final week 48 analysis of cenikriviroc (CVC) compared to efavirenz (EFV) in combination with emtricitabine/tenofovir (FTC/TDF) in treatment-naive HIV-1-infected adults with CCR5-tropic virus. 14th European AIDS Conference, 16-19 October 2013, Brussels. Oral abstract PS4/1.
<http://www.eacsmobile.org/libraryEntry/show/931867723397508523>
2. Gathe J et al. Week-24 primary analysis of cenikriviroc vs efavirenz, in combination with emtricitabine/tenofovir, in treatment-naive HIV-1+ adults with CCR5-tropic virus. 20th CROI, 2013, Atlanta. Late breaker oral abstract 106LB. See report in HTB.
<http://i-base.info/htb/21065>
3. Lefebvre E et al. Anti-fibrotic and anti-inflammatory activity of the dual CCR5 and CCR2 antagonist cenikriviroc in a mouse model of NASH. 15th International Workshop on Co-morbidities and Adverse Drug Reactions in HIV. 15-17 October 2013. Oral abstract O_16. Antiviral Therapy 2013; 18 Suppl 3:A14.

GSK744: rezultati u 24. nedelji oralne primene inhibitora integraze planiranog za injektiranje jednom mesečno

Simon Collins, HIV i-Base

Rani rezultati za lek koji se trenutno razvija pod imenom GSK-744, koji ViiV Healthcare razvija kao prateći lek za dolutegravir, predstavljeni su na konferenciji EACS 2013. [1]

Raniji rezultati sa inhibitorom integraze pokazali su značajno duži polu-život i sa intravenski i sa potkožno injektibilnim formulacijama što je podržalo ideju o doziranju jednom mesečno u terapijskim i u PrEP preventivskim istraživanjima.

Rezultati o virusnoj efikasnosti iz LATTE studije dobijeni su za primenu oralne formulacije GSK-744 u kombinaciji sa tenofovirom/FTC-om. Učesnici kod kojih je postignuta nedetektabilnost do 24. nedelje prešli su da do 96. nedelje koriste dvostruku terapiju sa oralnom formulacijom GSK-744 i oralnom formulacijom rilpivirina. [2]

Prvi deo studije je bio randomiziran, u kojoj su i istraživači i pacijenti znali koje lekove koriste, za utvrđivanje odgovarajuće doze u kojoj su poređene

formulacije od 10 mg, 30 mg i 60 mg GSK-744 sa kontrolnom grupom koja je koristila efavirenc plus tenofovir/FTC. U svakoj grupi bilo je približno 60 pacijenata.

Srednja vrednost početnog broja CD4 ćelija bila je približno 400 ćelija/mm³ sa srednjom vrednošću 4,2 – 4,4 log kopija/mL. U prezentaciji opet nije bilo podataka o opsegu ili varijansi početnih vrednosti, čime je ograničena mogućnosti interpretacije rezultata, iako su uopšte pacijenti bili u ranom stadijumu infekcije HIV-om.

U 24. nedelji smanjenje broja virusnih kopija za grupe koje su koristile formulacije od 10 mg, 30 mg, 60 mg i kontrolnu grupu je bilo -2,53, -2,53, -2,50 i 1,88 log kopija/mL. Procenat pacijenata (95% CI) kod kojih je postignuta virusna supresija na manje od 50 kopija/mL je bio 88% (80%, 96%), odnosno 85% (76%, 94%), 87% (78%, 95%) i 74% (63%, 85%).

Za dalji razvoj će se koristiti doza od 30 mg.

Komentar

Budući da je uočeno smanjenje od približno 2,2 log kopija/mL nakon 10 dana korišćenja monoterapije GSK-744 i da su tenofovir i FTC uključeni na šest meseci sa tako niskim početnim brojem virusnih kopija, teško je razumeti zašto je veći procenat ljudi imao nedetektabilan broj virusnih kopija. Dok ARV terapija postaje sve bolja, cilj bi trebalo da bude blizu 100%.

Reference:

1. Margolis D et al. Once-daily oral GSK1265744 (GSK744) as part of combination therapy in antiretroviral naïve adults: 24-week safety and efficacy results from the LATTE study (LAI116482). 14th EACS, 2013, Brussels. Oral abstract PS7.1.
<http://www.eacsmobile.org/libraryEntry/show/38282193537098395>
2. LATTE Study. Clinicaltrials.gov.
<http://clinicaltrials.gov/show/NCT01641809>

SPECIJALNI IZVJEŠTAJ

Izveštaj o napretku istraživanja - Sažetak istraživanja vezanih uz HIV u 2013. godini

Autori: Polly Clayden, Simon Collins, Colleen Daniels, Mike Frick, Mark Harrington, Tim Horn, Richard Jefferys, Karyn Kaplan, Erica Lessem, i Tracy Swan

Istraživanja vezana uz HIV u 2013. godini uključuju razvoj antiretrovirusne terapije za djecu i odrasle, istraživanja vezana uz optimizaciju doza kao i antiretrovirusne preventivne tehnologije, istraživanja vezana uz lijek i gensku terapiju te terapije temeljene na imunitetu.

Klinička istraživanja vezana uz ARV terapiju za djecu i odrasle i dalje izrazito napreduju, i tu ohrabruju pomoci na području optimizacije doza. U 2012. godini je Američka agencija za hranu i lijekove prvi puta dala dozvolu za ARV kombinaciju emtricitabina i tenofovira DF (FTC/TDF, tj. Truvada) kao predekspozicijsku profilaksu (PrEP) za prijenos HiV-a spolnim putem.

Istraživanja vezana uz cjepivo za HIV pokazala su ohrabrujući napredak u bazičnoj znanosti dok je u kliničkim istraživanjima i dalje bilo prepreka koje su ovo područje vratile unazad prema ranijim stadijima, predkliničkim aktivnostima i u fazu 1.

Istraživanja vezana uz pronalazak lijeka lagano napreduju uz ohrabrujuća iznenađenja, dok genska terapija te terapije bazirane na imunitetu – od kojih su mnoge uključene u područje pronalaska lijeka – i dalje obećavaju, no ostaju nedokazane za osobe sa suboptimalnom imunološkom reakcijom usprkos supresiji virusa (tkz. Imunološke nereakcije ili INR-i od engleskog i immunologicnonresponders) te za osobe s imunološkim starenjem vezanim uz HIV i inflamatorna oboljenja određenih organa.

Istraživanja antiretrovirusnih lijekova za odrasle

Tri teme u okviru „Istraživanja antiretrovirusnih lijekova“ koje su obradili Simon Collins i Tim Horn (1) nastavak su valova inovacija koje donose šire i u nekim slučajevima bolje terapijske opcije za osobe

koje žive s HIV-om. Mogući konflikti s kojima se te inovacije mogu susresti posljedica su globalne ekonomske krize; te potencijal za kombiniranje generičkih antiretrovirusnih lijekova budući da oni u mnogim razvijenim zemljama postaju generički lijekovi (*off-patent*) uz nove molekule kojima bi se proizvele sinergijske kombinacije te kombinacije fiksnih doza, često sponzorirane s više strana, mogu osobama koje žive s HIV-om omogućiti najbolje stare i nove tehnologije a ujedno zdravstvenim sustavima u kojima je sve manje novaca donositi uštedu u milijardama dolara.

Istraživanja ARV terapije za odrasle u 2013. su ogromna, s jednim lijekom, dolutegravinom, koji je čekao ubrzani proces razmatranja od strane Američke agencije za hranu i lijekove u kolovozu 2013. te još dva lijeka, elvitegravir i kobicistat koji od 2012. godine čekaju dozvolu te su još uvijek pod opsežnim provjerama; zatim trostruka fiksna doza dolutegravira, abakavira i lamivudina u jednoj tableti koja vrlo brzo slijedi pojedinačne lijekove u istraživanjima.

Još deset molekula dobro napreduje u razvoju – protulijektenofoviralfenamid (TAF, ranije GS-7340), CCR5 inhibitorcenikrivirok, NNIRT MK-1439, još jedan protulijek temeljen na tenofoviru, CMX-157, novi nukleozidiEFdA i BMS-986001, inhibitor vezivanja BMS-663068, tri injektabilna lijeka s produženim djelovanjem S/GSK1265744 LAP, ripivirin-LA te inhibitor fuzije s produženim djelovanjem, albuvirtid. (1)

Razvoj triju molekula obrađenih u prethodnom izvješću o istraživanjima apricitabin, ibalizumab te PRO 140 je obustavljen te čeka nove investicije dok je razvoj jedne molekule NNIRT lersivirina prekinut u veljači 2013. godine.

Prošle je godine Gilead po prvi puta u povijesti dobio dozvolu Američke agencije za hranu i lijekove za četverostruku kombinaciju fiksnih doza u jednoj tableti koja sadrži dva nova lijeka: inhibitore rintegeaze, elvitegravir (EVG) te farmakokinetički pojačivač kobicistat (COBI) uz dva lijeka koja su već prije odobrena FTC i TDF, brendirana kao Stribild.

Ovaj očigledan uspjeh ublažen je američkim federalnim preporukama za liječenje HIV-a koje su ovu kombinaciju potisnule na alternativni režim prve linije. Prvenstveno zbog zabrinutosti u njegovu učinkovitost i toleranciju u usporedbi s preferiranim režimima prve linije koji sadrže pojačani atazanavir ili darunavir, efavirenc ili raltegravir u kombinaciji s TDF/FTC-om; (2) te odlukama Agencije za hranu i lijekove s početka 2013. godine da se odgodi odobrenje obiju novih molekula i EVG-a i COBI-ja kao zasebnih lijekova zbog nespecifičnih problema s njihovom dokumentacijom. (3, 4) Strategija Gileada da prvo dobije dozvolu za kombinaciju fiksnih doza bio je mudar potez ali isto tako može nagovijestiti nesretnu tendenciju ostalih sponzora da privilegiju daju kombinacijama vlastitih kompanija, što možda nije najbolje rješenje za liječenje pojedinog pacijenta.

Ovogodišnji vodeći spoj za FDA odobrenje, inhibitorointegreaze iz ViiV-a poznat kao dolutegravir (DTG), pokazuje mnoge prednosti u odnosu na druge dvije odobrene spojeve u klasi, uključujući nisku molekularnu težinu koja dopušta doziranje jednom dnevno od 50 mg u bolesnika do sada ne liječenih (treatment naive), bez zahtjeva vezano uz prehranu ili farmakokinetičko pojačanje. Pokrovitelj je impresivnim izvješćem podataka pokazao superiornost prema Atripli (efavirenc / FTC / TDF) u bolesnika liječenih naivno, neinferiornost spram raltegravira (RAL) u istoj populaciji, a privremeni rezultati predstavljani na CROI konferenciji 2013 govore da je kod pacijenata koji su iskusni u pogledu terapije, a interazno naivni, korištenjem dolutegravira dobivena veća supresija virusa u odnosu na raltegravir. [1]

Plan razvoja je progresivan u pogledu studija o interakcijama ključnih lijekova kao što je interakcija sa metadonom ili kombiniranim oralnim kontraceptivima (već okončane), plana razvoja pedijatrijskih formulacija (koji je u tijeku), a sponzor je već otpočeo pregovore sa proizvođačima generičkih lijekova za izradu globalno dostupnog proizvoda po dostupnoj

cijeni u zemljama s niskim i srednjim primanjima. [1]

Collins i Horn ipak upozoravaju da: Model određivanja cijena novooodobrenih antiretrovirusnih lijekova koje su više od cijena postojećih lijekova će se jako teško održati... Potražnja za antiretrovirusnim lijekovima je naveliko uspostavljena i nastaviti će rasti još dugo godina: očekivani životni vijek je dramatično produžen; terapija je doživotna i sada se preporuča (u bogatim zemljama) nevezano za broj CD4 stanica kod bolesnika; stopa novih infekcija i dijagnoza u mnogim zemljama i u okviru određenih populacija ostaje visoka ... (Ipak) više cijene na sve dinamičnijem tržištu će konačno dovesti do propuštene mogućnosti da se nadoknade razvojni troškovi, pa će se potencijalno bolji lijekovi jedva koristiti... Tako da se molekule opisane u ovogodišnjem izvještaju o antiretrovirusnim lijekovima – od kojih mnogi imaju veliki potencijal – moraju razmatrati u svjetlu promjenjive ekonomske situacije. [1]

Dobre vijesti su da je korištenje generičkih kombinacija antiretrovirusnih lijekova visoke kvalitete već omogućilo programima kao što je Hitni program američkog predsjednika za prevenciju AIDS-a (PEPFAR) da u 2012. godini tri puta više ljudi dobije terapiju u odnosu na 2008. usprkos nepromjenjivom financiranju. [2] Sada, zbog predstojećeg vala patenata za antiretrovirusne lijekove koji ističu u bogatim zemljama, postoji mogućnost da se uštede milijarde dolara na troškove terapije protiv HIV-a kombiniranjem novih generičkih preferiranih antiretrovirusnih lijekova sa brendiranim molekulama – ukoliko vlada i industrija (i pronalazači novih lijekova i proizvođači generika) budu surađivali na osiguranju raspoloživosti odgovarajućih proizvoda; u jednom dokumentu je procijenjeno da ako bi u SAD-u prešli na korištenje generičkog efavirenc, generičkog 3TC-a i još uvijek patentom zaštićenog TDF-a, mogli bi uštedjeti 920 milijuna dolara samo tijekom prve godine. [3] Agencija za hranu i lijekove je dao privremenu dozvolu za mnoge prave kombinacije za prodaju u zemljama u razvoju.

Za SAD će biti kritično – ali i za ostale programe kao što je program britanske nacionalne zdravstvene službe (NHS) – da uloži uštedu od razumnog korištenja antiretrovirusnih kombinacija koje sadrže

generičke lijekove u masovno proširene programe prevencije i terapije HIV-a da bi se okončala transmisija HIV-a i napredovanje AIDS-a te smrtnost, i da se dosegne „*generacija bez AIDS-a*“ u SAD-u i širom svijeta.

Opasnost je, kako upozoravaju Collins i Horn, u tome da će u svjetskim registrima lijekova, čak i u bogatim zemljama, postojati dvije razine režima antiretrovirusnih lijekova, gdje će bogatiji i oni sa privatnim osiguranjem imati pristup novijim molekulama, koje će se u pojedinim slučajevima lakše tolerirati, a ponekad i duže trajati od starih režima, dok će oni koji imaju zdravstvenu zaštitu javnog zdravlja u bogatim zemljama i skoro svi u zemljama u razvoju dobijati stare, suboptimalne kombinacije.

Istraživanja pedijatrijskih formulacija antiretrovirusnih lijekova

U ovogodišnjem tekstu „*Istraživanja pedijatrijskih formulacija antiretrovirusnih lijekova*“, PollyKlejden navodi da je, nakon 2012, koja je bila „*izvršna godina za odobrenje antiretrovirusnih lijekova*“, uslijedila godina „*u kojoj su nove dozvole malobrojnije i rijede*“ sa „*samo dvije nove dozvole (američke Agencije za hranu i lijekove): proširena indikacija za uključanje efavirenca kod djece starije od tri mjeseca i jednokratna dnevna doza darunavira kod terapijski naivne djece uzrasta od tri godine i starije*“ dok „*dva razvojna programa – granularna formulacija inhibitoraproteaze zasnovane na ritonaviru i inhibitoraintegrazedolutegravira – i dalje zavrjeđuju pažnju*“. [5]

Iako je efavirencu bilo potrebno 15 godina da nakon odobrenja za odrasle stigne i do veoma male djece (bilo je poteškoća sa formulacijama i zabrinutosti oko predkliničkih toksikoloških rezultata), impresivno je da se da se dolutegravir već testira za djecu i da se priprema granularna formulacija za najmlađe. Tijekom prethodnih godina uloženi su združeni napor više aktera, među kojima su i Clintonova inicijativa za zdrav pristup (*Clinton Health Access Initiative – CHAI*), Inicijativa za liječenje zanemarenih bolesti (*Drugs for Neglected Diseases Initiative – DNDi*) i UNITAID, da se racionalizira pristup pedijatrijskim formulacijama antiretrovirusnih lijekova i da se njihov razvoj pokrene na koordiniran način.

Opremanje sa ciljem: optimizacija terapije

Manje doze djelotvornih antiretrovirusnih lijekova imaju potencijal da se i lakše podnose (u nekim slučajevima) i da budu jeftinije (u većini slučajeva) od postojećih. Kako Klejden navodi u tekstu „*Opremanje sa ciljem: optimizacija terapije*“, efikasnost procesne kemije i reformulacije također ima potencijal da smanji cijenu uobičajenih antiretrovirusnih lijekova. [6] CHAI, Fondacija Bila i Melinde Gates (Bill & Melinda Gates Foundation), Sveučilište John Hopkins, Liječnici bez granica (Médecins Sans Frontières – MSF), Pul patenata za lijekove (Medicines Patent Pool) i Svjetska zdravstvena organizacija su od 2010. godine radili na razvoju raznih strategija sa ovim ciljem. Klejden predstavlja listu želja za idealni antiretrovirusni režim [Tabela 1: Profil ciljnog proizvoda o antiretrovirusnom režimu iz snova] i navodi slučaj okomitog pada globalne najbolje cijene kombinacije fiksne doze efavirenca/3TC/TDF-a koji se koristi u prvoj liniji terapije, pao za 21% samo u jednoj godini, na 131 američki dolar po osobi za godinu dana (pppy). (Ovo je kombinacija za koju je Walensky sa suradnicima otkrio da može uštedjeti američkom zdravstvenom sustavu 920 milijuna dolara samo u prvoj godini, ali je u njihovom modelu korištena cijena iz 2012. godine, pa bi realna ušteda vjerovatnije premašila milijardu dolara). [3]

Protulijek tenofovir, koji su opisali Collins i Horn, bi potencijalno mogao dodatno smanjiti cijenu, budući da je aktivna dnevna doza 25 mg/dan u odnosu sa 300 mg/dan TDF-a – a može se spustiti i na 10 mg/dan ako se daje sa kobicistatom.

Vodiči za terapiju Svjetske zdravstvene organizacije za 2013. godinu otvaraju još jednu mogućnost za optimizaciju terapije jednostavnijim konsolidiranim preporukama. [7] Međutim postoji zabrinutost što Svjetska zdravstvena organizacija i dalje uključuje lopinavir/ritonavir kao preporučenu terapiju druge linije (zajedno sa atazanavirom/ritonavinom), dok vodiči za razvijene zemlje kao što je SAD preporučuju potentniju, trajniju kombinaciju darunavira/ritonavira koja se ujedno lakše podnosi, u odnosu na zastarjelu kombinaciju lopinavira/ritonavira. Trenutno ne postoji termostabilna generička kombinacija darunavira/ritonavira, što je i dovelo do ove odluke, ali kada takvi lijekovi budu razvijeni, Svjetska zdravstvena organizacija može brzo ispra-

vitispomenuti previd, a mi im preporučamo da to naprave.

Klejden navodi potencijal za niže, jeftinije doziranje lijekova koji sadrže TDF, zidovudin (ATZ), efaviren, atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir i sam pojačivač ritonavir. Lijek koji ne spada u ovu grupu, stavudin (d4T) se proučava za korištenje u manjim dozama, ali većina aktivista i mnogi kliničari se protive daljem korištenju ove toksične relikvije devedesetih godina prošlog stoljeća. Nedavna odluka UNITAID-a da subvencionira razliku u cijeni između režima sa stavudinom i onih sa TDF-om, čime bi se dodatno smanjila cijena TDF-a, otvara put napretka koji će ubrzati uvelikozakašnjelo izbacivanje stavudina i kod odraslih, i – treba se nadati- kod djece. [8]

Gledajući još dalje u budućnost, Klejden navodi potencijal novih molekula kao što je dolutegravir, lijek sa malom dozom koji se uzima jednom dnevno (50 mg/dan) i – ukoliko se napravi u formi jedne tablete po prihvatljivim i pristupačnim cijenama – protulijektenofovira TAF (25 mg/dan, 10 mg/dan, ukoliko se pojača kobicistatom) kako bi se još oborile cijene antiretrovirusnih lijekova na svjetskom nivou. Agensi sa dugim djelovanjem, kao što je Shionogi/Viiv-ova prateća integrirana molekula, GSK 1265744 i Janssenov dugo-djelujući rilpivirin, nude mogućnost mjesečnog ili čak kvartalnog doziranja injekcijama. [6]

Preventivne tehnologije, istraživanje u cilju dobivanja lijeka i imunološke i genske terapije

Richard Jefferys daje detaljan pregled kompleksnih napredaka u biomedicinskim preventivnim terapijama protiv HIV-a, istraživanjima vezanim za lijek, imunološkim, staničnim i genskim terapijama. [9] Po prvi put ikad njegovo opsežno poglavlje govori o proizvodu koji je odobrila američka Agencija za hranu i lijekove, FTC/TDF (Truvada) za prevenciju seksualnog prenošenja HIV-a. Korištenje intervencije – koja je efektivna ukoliko se uzima svakodnevno – ometa visoka cijena (11.000 dolara pacijent/godina ili i više u SAD) i neizvjesnost o najboljim načinima korištenja PrEP-a. Studije o isprekidanom doziranju se upravo rade, kao i studija o još jednom agensu, blokatoru CCR5 receptora, maraviroku, koja je upravo u tijeku među muškarcima koji imaju seksualne odnose sa muškarcima (MSM). Spomenuti antiretrovirusni lijekovi sa dugim djelovanjem ima-

ju potencijala da se koriste kao PrEP, a istraživači mikrobicida su se okrenuli korištenju vaginalnih prstena, koji polako ispuštaju agense protiv HIV-a tijekom perioda od više tjedana. [9]

Istraživanja u području vakcine su doživjela impresivne napretke u bazičnoj znanosti otkrićem anti-tijela kod kronično inficiranih osoba koje mogu neutralizirati širok opseg kliničkih vrsta HIV-a. Posao okretanja ovog otkrića u pravcu kandidata za vakcinu tek treba napraviti. Pristup koji nalikuje injektibilnoj genskoj terapiji, koji se pokazao kao djelotvoran kod miševa i koji razvija rezistenciju na HIV kod domaćina, prelazi u fazu istraživanja na ljudima. Istraživanja o efikasnosti vakcine su, međutim, zastavljene nakon višestrukih preokreta uočenih kod proizvoda vektoriziranih adenovirusom, koji su se u nekoliko istraživanja pokazali ne samo kao nedjelotvorni, već su i povećavali incidenciju. [9]

Istraživanja vezana za lijek su izazvala mnoge naslove u novinama, koji nisu uvijek bili točni, nakon što je izvještaj na Konferenciji o retrovirusima i oportunističkim infekcijama (CROI) 2013. pokazao da je beba kojoj je terapija data u vrlo ranom stadiju infekcije izgleda bila očišćena od HIV-a, izgubila je antitijela na virus, i ostala funkcionalno izlječena. Majka ove bebe je nakon toga prestala koristiti medicinsku njegu zbog kaotičnog zdravstvenog sustava u Misisipiju, i njena je terapija stoga bila prekinuta. [10] Dodatno uzbuđenje je izazvala kohorta u Francuskoj, osoba koje su vrlo rano dobile terapiju, i koje su doživjele dugoročno suzbijanje virusa bez antiretrovirusne terapije, čak i do nekoliko godina. [11] Ovi napreci daju dodatni poticaj tekućim naporima da se razviju nadgradivi, široko upotrebljivi terapijski pristupi koji će proizvesti funkcionalni ili sterilizirajući lijek za HIV-1.

Jefferys napominje da su mnogi pristupi zasnovani na imunološkim i genskim terapijama bili podvedeni pod kišobran istraživanja vezanih za lijek, ali su dvije druge potencijalne indikacije ostale nedovoljno proučene i potencijalno podložne takvim terapijskim pristupima – terapije koje će povećati imunološki oporavak među ljudima kod kojih izostaje imunološka reakcija i terapije koje su usmjerene na posljedice/sekvele infekcije HIV-a među koje spada imunološko starenje i pobol ključnih organa izazvano hiperimunološkom aktivacijom. [9]

Preporuke za napredovanje istraživanja vezanih za HIV u 2013. godini

Istraživanja antiretrovirusnih lijekova za odrasle

Potražnja za antiretrovirusnim lijekovima je već uspostavljena i u narednim godinama će nastaviti rasti: očekivani životni vijek je dramatično produžen; terapija je doživotna i sada se preporučuje nezavise od broja CD4 stanica; stopa novih infekcija i dijagnoza je i dalje visoka u mnogim zemljama i u određenim populacijama; čak i optimistični recenzenti istraživanja vide napretke načinjene prema nalaženju lijeka kao dugoročne ciljeve, od kojih nas dijeli barem jedna dekada. [1]

- Ograničeni budžeti za mnoge sisteme zdravstvene zaštite, kao i skoro završavanje patenata za nekoliko često korištenih antiretrovirusnih lijekova, znači da novi lijekovi također trebaju pratiti cijenu postojećih ili čak da budu jeftiniji, kako bi zaslužili mjesto kvalitetnije terapije. Kada su efikasnost, sigurnost i podnošljivost doziranja uglavnom slični lijekovima koji se već koriste, upotrebu lijekova značajno određuje cijena. Visoke cijene na tržištu koje je sve konkurentnije će eventualno dovesti do propuštenih prilika da se pokriju troškovi razvoja, pa će se možda bolji lijekovi rjeđe koristiti. [1]
- Nadolazeće uvođenje dolutegravira, koji ima višestruke prednosti, među kojima su impresivni podaci o kliničkim istraživanjima, mala molekularna težina, doziranje jednom dnevno, kao i to što nema potrebu za pojačivačima, daje sponzoru, ViiVHealthcare, šansu da lijeku odredi cijenu konkurentno (tj. niže od trenutno postojećih inhibitora integraze) kako bi se proširio pristup ovoj klasi lijekova, čime će se potencijalno promijeniti preporučeni preferirani režimi prve i druge linije širom svijeta. „Do danas su inhibitori integraze bili dobar primjer zamke neprimjerenih cijena. Nakon više od deset godina pažljivog i intenzivnog istraživanja prvi inhibitor integraze je bio odobren tek prije pet godina. Međutim potencijalne koristi koje ova klasa lijekova pruža na globalnom nivou, ako se uzmu u obzir njihovi impresivni rezultati, jedva da su postignute zbog njihovih visokih cijena.“ I raltegravir i elvitegravir (koji su bili odobreni prošle godine kao elementi Stibilda) su preskupi da bi imali globalni utjecaj.
- „Uštede koje se dobiju korištenjem generičkih lijekova su ključne ukoliko želimo zadržati usluge javnog zdravlja za one koji su i dalje neosigurani ili nedovoljno osigurani.“ [1] Proizvođači generičkih lijekova i vlade moraju iskoristiti priliku koju pruža dolazeći val patenata koji prestaju, kako bi ponudili optimalne kombinacije (bilo u vidu fiksnih doza ili lijekova u blister pakovanju) po cijenama koje su mnogo niže nego za nove molekule. Biti će kritično za SAD – ali i za ostale fondove zdravstvene zaštite u svijetu i regiji – da uštede ostvarene korištenjem kombinacija antiretrovirusnih lijekova koje sadrže generike ulože u širenje programa prevencije HIV-a i terapijske programe kojima će se zaustaviti transmisija HIV-a i progresija u stanje AIDS-a i smrt, čime će se postići „generacija bez AIDS-a“ u cijelom svijetu.
- Kompanije inovatori moraju garantirati da su nove molekule proučene ali i dostupne na tržištu u vidu pojedinačnih tableta, kao i u kombinacijama fiksnih doza, kako bi omogućili osobama sa HIV-om da dobiju optimalnu kombinaciju koja odgovara njihovim potrebama. Tako, Gilead mora omogućiti da elvitegravir, kobicistat i – kad postane dostupan – tenofoviralafenamid (TAF) budu dostupni u vidu pojedinačnih tableta kako bi maksimizirali izbor pacijenata i distributera. Ovo je naročito kritično za TAF. Trenutni plan razvoja ne govori ništa o korištenju ovog lijeka izvan Gileadovih kombinacija fiksnih doza, koje ovise ofarmakokinetičkim interakcijama s kobicistatom kako bi odredile dozu koja će se istraživati.
- Vlade, donatori, paneli koji formiraju vodiče, kompanije inovatori ali i proizvođači generičkih lijekova, nezavisni istraživači, ljudi koji žive sa HIV-om i aktivisti moraju raditi zajedno kako bi osigurali dostupnost lijekova i kombinacija za sve, bez obzira na datum plasmana na tržište, isticanje roka važnosti patenata ili pojedinačne proizvođače. Trenutno pojavljivanje kombinacija fiksnih doza koje financiraju po dva sponzora je pohvalno i treba ga proširiti kako bi se omogućila kombinacija generičkih i inovatorskih molekula u što širem obimu moguće, kako bi se osigurale najbolje terapijske opcije.
- Osobama sa HIV-om otpornim na tri ili više klasa lijekova su potrebne nove terapijske op-

cije, koje će zahtijevati zakonsku fleksibilnost u razvijenim zemljama i veći pristup terapiji treće linije u zemljama u razvoju. Nedavni potezi američke Agencije za hranu i lijekove [3] vezani za definiranje procedura za registraciju lijekova za liječenje visoko rezistentnog HIV-a, tekuće konzultacije Agencije i zajednice osoba koje žive sa HIV-om [4] kao i uključivanje Svjetske zdravstvene organizacije sa novim konsolidiranim vodičima za terapiju protiv HIV-a i preporukama za treću liniju antiretrovirusne terapije, su sve koraci u dobrom pravcu, koji su potrebni, ali ne i dovoljni.

Istraživanja antiretrovirusnih lijekova za pedijatrijsku upotrebu

Da ponovimo deo iz izvještaja iz 2012. godine: Postoji opasnost da će pedijatrijski HIV postati stara priča u sjeni ciljeva eliminacije vertikalne transmisije do 2015. godine, koji se, iako su pohvalni, ne smiju dešavati na štetu konstantnog povećanja napora na lijekovima za djecu. A zatim da se vratimo u realnost: trenutno svega 28% djece koja žive sa HIV-om i kojima je potrebna terapija, tu terapiju i dobiva. [17] Većina onoga što se preporučuje u daljem tekstu je preuzeto iz prethodnih godina, ali nažalost još uvijek nije učinjeno. [18]

1. Novi vodiči Svjetske zdravstvene organizacije za terapiju djece dobro balansiraju između ambicioznih i pragmatičnih. Važno je da novi režimi koji sadrže nevirapin i dalje budu alternativa za preporučene režime prve linije lopinavira/ritonavira (što uključuje i ruralnu novorođenčad) jer oni često neće biti izvodljivi sa trenutno dostupnim formulacijama. Ukoliko preporuke budu previše kompleksne, djeca obično ne dobiju ništa. Čim jednostavnija formulacija lopinavira/ritonavira bude bila dostupna, zemlje moraju težiti ka tome da ona bude brzo odobrena i distribuirana, s odgovarajućim treningom za zdravstvene radnike.
2. Druge formulacije koje nedostaju kako bi se preporuke iz vodiča implementirale moraju postati dostupne. Ukoliko je tržište previše malo da bi zainteresiralo kompanije koja proizvode generičke lijekove, trebaju se uključiti donatori i ovo podržati.
3. Novosti o djetetu koje je „*funkcionalno izliječeno*“

je izazvalo veliku diskusiju. Istraživači i implementatori već planiraju pilot programe i studije koje bi proširile ove rezultate. Ove novosti bi trebale stimulirati sve programe da kod djece rade PCR testove što je prije moguće i da povećaju postekspozicijsku profilaksu (ili ranu terapiju) novorođenčadi u rizičnim trudnoćama (da ne spominjemo identifikaciju i terapiju trudnica). Uspjeh mora biti praćen brzim savjetima Svjetske zdravstvene organizacije.

4. Podrška novim modelima istraživanja i razvoja. Mnogo nade se polaže u uspješan razvoj i doziranje proizvoda Inicijative Lijekovi za zapaštavljene bolesti (*Drugs for Neglected Diseases Initiative – DNDi*). To što je inicijativa koja se fokusira na bolesti siromašnih odabrala da se fokusira i na pedijatrijske aspekte HIV-a govori o dimenzijama problema. Moraju se napraviti inovativniji modeli istraživanja i razvoja kao i prigodni dogovori među kompanijama koje proizvode brendirane lijekove i onih koje proizvode generike da proizvode formulacije prikladne za djecu.
5. Osiguravanje da patenti ne budu prepreka. Pul patenata za lijekove (*Medicines Patent Pool – MPP*) stavlja veliki naglasak na pedijatrijske antiretrovirusne lijekove. Čak i najneodlučnije inovatorske kompanije koje rade na lijekovima za odrasle, moraju prihvatiti da pedijatrija nikada neće biti veliko tržište, a još manje veliki izvor novca. Prema ugovoru o licenci između Gileada i Pula patenata za lijekove, Gilead se odriče zarade od bilo kakvih novih pedijatrijskih formulacija. [19] ViiV će Pulu patenata za lijekove dati dobrovoljnu licencu za pedijatrijske formulacije abakavira. [12, 20] Također su se obavezali da isto učine i za dolutegravir. Druge kompanije moraju pratiti ovaj primjer i vrlo je važno osigurati dostupnost i izvan Subsaharske Afrike. Pomno će se pratiti što će AbbVie odlučiti u vezi sa granulama lopinavira/ritonavira.
6. Racionalizirati dostupne formulacije. Razvoj, odobrenje i distribucija novih formulacija mora se dogoditi blagovremeno i na načine koji ne fragmentiraju tržište. Vrijeme od prve dozvole do trenutka kada proizvod postane dostupan tamo gdje je najpotrebniji se mora skratiti. Ovo će zahtijevati raniji pristup novim proizvodima za kompanije koje proizvode generičke lijekove (što mora uključiti i mogućnost da se raz-

viju kombinacije fiksnih doza sa komponentama raznih inovatora) i registraciju kod Svjetske zdravstvene organizacije i u samoj zemlji. Da bi se smanjila trenutna situacija sa previše formulacija i premalo realnih opcija, proizvode treba racionalizirati, a neodgovarajuće izbaciti.

7. Konsolidirati nabavku. CHAI mora da nastavi sa uspješnim modelom pregovora oko cijena. [21] Usuglašeni naponi međunarodnih donatora, među kojima su Globalni fond i PEPFAR, trebaju biti organizirani tako da olakšaju prijelaz sa prethodnog oslanjanja na UNITAID-ovo financiranje pedijatrijskih proizvoda. U mnogim zemljama gdje narudžbe nisu usklađene sa količinskim zahtjevima proizvođača, kupci se moraju udruživati.

Opremanje sa ciljem: optimizacija terapije

1. Optimizacija terapije mora biti u skladu s interesima osoba koje žive sa HIV-om
2. Istraživanja kao što je ono o korištenju male doze stavudina, koja se izvode samo zbog troškova, i usprkos ozbiljnom otporu osoba koje žive sa HIV-om i aktivista su neprihvatljiva. Prihvatanje od strane aktivista i pacijenata je uvijek vrlo važno. Ovo će biti sve točnije kako se indikacije za početak budu proširivale, i terapija bude davana sve većem broju osoba asimptomatičnih na HIV.
3. Lijekove i terapijske režime treba projektirati s okruženjima sa ograničenim resursima na umu. Ciljani profil proizvoda je do sada naširoko objašnjen. Treba dodatno proučiti trenutno odobrene molekule i one koji se još uvijek istražuju a odgovaraju ovoj namjeni, pa ih treba i proizvoditi u odgovarajućim formulacijama.
4. Mora se skratiti vrijeme između dozvole od strane Agencije za hranu i lijekove/Europske agencije za lijekove i prekvalifikacije u Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, zatim između privremene dozvole Agencije za hranu i lijekove i odobrenja generičkih lijekova u suradnji sa PEPFAR-ovim ubrzanim procesom revizije, kao i dozvole od strane lokalnih zakonodavnih agencija.
5. Eliminirati kašnjenje između dostupnosti najboljih lijekova i kombinacija koje se koriste u jednoj zemlji i njihove dostupnosti svuda. Kašnjenje u registracijskom procesu, zajedno sa

proizvodnjom generičkih lijekova i preporukama u nacionalnim vodičima znači da su potrebne godine otkad se na ispitivanjima dobiju rezultati koji obećavaju i početnih dozvola za širu dostupnost za većinu osoba kojima je antiretrovirusna terapija potrebna. Iako postoji preko 150 pojedinačnih agensa i proizvoda-kombinacija koje imaju okvirnu dozvolu Agencije za hranu i lijekove, većinu čine stari lijekovi i oni čiji su patentni istekli. [7]

Preventivne tehnologije, istraživanje usmjereno na lijek i imunološke i genske terapije

1. Potrebno je nastaviti razvoj bazne i praktične znanosti o potencijalu vakcine protiv HIV-a, koji će uključiti najbolje znanstveno razumijevanje novih razvoja u osnovnoj znanosti i učenju iz skorašnjih zastoja.
2. Istraživanje o predekspozicijskoj i postekspozicijskoj profilaksi (PrEP i PEP) zasnovanoj na antiretrovirusnim lijekovima se mora nastaviti i imati visok prioritet, gdje će se pažnja posvetiti i optimizaciji metoda davanja lijekova (npr. u formi parenteralnih formulacija sa produženim djelovanjem), kao i razumijevanje kako najbolje koristiti novoodobrene pristupe kao što su TDF/FTC, PrEP kako bi se smanjio broj infekcija HIV-om u svijetu.
3. Imunološka terapija mora nastaviti istraživanje mogućnosti poboljšanja imunološkog oporavka među ljudima kod kojih izostaje imunološka reakcija (INR).
4. Potrebna su nova istraživanja koja bi odgovorila i na tekuću „rezidualnu disfunkciju imunološkog sustava koja kod pojedinaca koji koriste ARV terapiju može potrajati, (uključujući i) povišeno javljanje upala i ostale simptome koji nalikuju opadanju imunološkog sustava uslijed starenja, koje se javlja kod starijih osoba.“ [9]
5. Budući da je ogromna efikasnost postojećih strategija za prevenciju transmisije sa majke na dijete antiretrovirusnom terapijom, nezavisni panel na američkom Institutu za medicinu treba razmotriti predložene studije pasivne imunizacije koji se predlažu u ovu svrhu prije nego što se one poduzmu.
6. Nakon što su Perso i VISCONTI kohorta na konferenciji CROI 2013 predstavili interesantne rezultate, istraživači bi trebali dalje istraživati

- ulogu vrlo rane terapije potentnim kombinacijama antiretrovirusne terapije i kod djece i kod odraslih inficiranih HIV-om.
7. Potrebno je istraživanje da bi se bolje razumjeli i kvantificirali izvori stanica i tkiva u kojima su rezervoari latentne HIV-1 infekcije, što će potom biti cilj istraživanja lijeka protiv HIV-a i omogućavanje izrade radova, koji mogu biti automatizirani i iskorišteni za kvantifikaciju efekata potencijalnih pristupa terapijama izlječenja u skladu sa veličinom i dinamikom rezervoara.
 8. Treba dalje istražiti potencijalni doprinos pristupa terapijske vakcine kao dijela kombinacije terapija izlječenja.
 9. Sponzori, proizvođači i istraživači koji rade na istraživanjima koja mogu biti povezana sa potencijalnim pristupima izlječenja HIV-a bi trebali povesti računa o izjavama u javnosti i prezentacijama, tako da one sadrže točne znanstvene informacije a ne neosnovane tvrdnje i špekulacije.
 10. Trenutna ograničenja u financiranju istraživanja o HIV infekciji, bilo osnovnih, vezanih za vakcinu, prevenciju ili lijek, se moraju nadići ili će biti odloženo ili spriječeno svako poboljšanje obećano u narednim godinama, što eventualno može povećati danak pandemije i odvesti je duboko u ovo stoljeće.

Reference:

1. Collins S, Horn T. The antiretroviral pipeline. In: Clayden P, Harrington M, Swan T, et al.; i-Base/Treatment Action Group. 2013 pipeline report. New York: Treatment Action Group; forthcoming.
2. Goosby E. PEPFAR: Ten years of saving millions of lives. 2013 May 27. Available from: <http://blog.aids.gov/2013/05/pepfar-ten-years-of-saving-millions-of-lives.html>. (Accessed 2013 June 14)
3. Walensky RP, Sax PE, Nakamura BA, et al. Economic savings versus health losses: the cost-effectiveness of generic antiretroviral therapy in the United States. *Ann Intern Med*. 2013 Jan 15;148(2):84–92. Available from: <http://annals.org/article.aspx?articleid=1556848>. (Accessed 2013 June 14)
4. Food and Drug Administration (U.S.). Guidance for industry: human immunodeficiency virus-1 infection: developing antiretroviral drugs for treatment (Draft). 2013 June 13. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM355128.pdf>. (Accessed 2013 June 13).
5. Clayden P. The pediatric antiretroviral pipeline. In: Clayden P, Harrington M, Swan T, et al.; i-Base/Treatment Action Group. 2013 pipeline report. New York: Treatment Action Group; forthcoming.
6. Clayden P. Retrofitting for purpose: treatment optimization. In: Clayden P, Harrington M, Swan T, et al.; i-Base/Treatment Action Group. 2013 pipeline report. New York: Treatment Action Group; forthcoming.
7. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; forthcoming 2013 June 30. Available 2013 June 30 from: <http://www.who.int/hiv/pub/arv/en/index.html>.
8. UNITAID (Press Release). UNITAID to provide USD 77 million for better HIV medicines. 2013 June 11. Available from: <http://www.unitaid.eu/en/resources/press-centre/releases/1226-unitaid-to-provide-usd-77-million-for-better-hiv-medicines>. (Accessed 2013 June 14)
9. Jefferys R. Preventive technologies, research toward a cure, and immune-based and gene therapies. In: Clayden P, Harrington M, Swan T, et al.; i-Base/Treatment Action Group. 2013 pipeline report. New York: Treatment Action Group; forthcoming.
10. Persaud D, Gay H, Ziemniak C, et al. Functional HIV cure after very early ART of an infected infant (Abstract 48LB). Paper presented at: 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2013 March 3–6; Atlanta, GA. Available from: <http://www.retroconference.org/2013b/Abstracts/47897.htm>. (Accessed 2013 June 14).
11. Sáez-Cirión A, Bachus C, Hocqueloux L, et al. Post-treatment HIV-1 controllers with a long-term virological remission after the interruption of early initiated antiretroviral therapy ANRS VISCONTI Study. *PLoS Pathog* 9(3): e1003211. doi:10.1371/journal.ppat.1003211.
12. Swan T. Hepatitis C drug development catapults onward. In: Clayden P, Harrington M, Swan T, et al.; i-Base/Treatment Action Group. 2013 pipeline report. New York: Treatment Action Group; forthcoming.
13. Swan T. The “G” word: Gilead’s greed gives rise to a slew of advocacy priorities. *TAGline*. 2013 Apr;20(2):3. Available from: <http://www.treatmentactiongroup.org/tagline/2013/spring/g-word>. (Accessed 2013 June 13)
14. Kaplan K. Low- and middle-income countries defuse hepatitis C, the “viral time bomb.” In: Clayden P, Harrington M, Swan T, et al.; i-Base/Treatment Action Group. 2013 pipeline report. New York: Treatment Action Group; forthcoming.
15. World Health Organization. Viral hepatitis resolution [Internet]. 2010 January 23 (cited 2013 June 16). Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB126/B126_R16-en.pdf.
16. Food and Drug Administration (U.S.). Public meeting on HIV patient-focused drug development and HIV cure research. 2013 June 14. Available from: <http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/HIVandAIDSActivities/ucm352122.htm>. (Accessed 2013 June 13)
17. UNAIDS. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012. Geneva: UNAIDS; 2012. Available from: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_with_annexes_en.pdf. (Accessed 2013 June 15)

18. Clayden P. The pediatric antiretroviral pipeline. In: Clayden P, Harrington M, Swan T, et al.; i-Base/Treatment Action Group. 2012 pipeline report. New York: Treatment Action Group; 2012. Available from: <http://www.treatmentactiongroup.org/pipeline-report/2012>. (Accessed 2013 June 14)
19. UNITAID (Press Release). Medicines Patent Pool signs licence agreement with Gilead to increase access to HIV/AIDS medicines. 2011 July 12. Available from: <http://www.unitaid.eu/en/resources/news/348-medicines-patent-pool-signs-licence-agreement-with-gilead-to-increase-access-to-hiv-aids-medicines>. (Accessed 2013 June 15)
20. ViiV Healthcare (Press Release). ViiV Healthcare announces a voluntary licence agreement with the Medicines Patent Pool to increase access to HIV medicines for children. 2013 February 27. Available from: http://www.viivhealthcare.com/media-room/press-releases/2013-02-27.aspx?sc_lang=en. (Accessed 2013 June 15)
21. Clinton Health Access Initiative. Program areas: HIV/AIDS. 2013. Available from: <http://www.clintonhealthaccess.org/program-areas/HIV-AIDS>. (Accessed 2013 June 15)
22. Wolfe D, Carrieri PM, Shepard D. Treatment and care for injecting drug users with HIV infection: a review of barriers and ways forward. *Lancet*. 2010 Jul 31;376(9738):355-66. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60832-X.
23. Open Society Foundations. Global snapshot: HCV epidemiology and response (background document). MSF/TAG/OSF HCV meeting; 2012 September 24–25; Paris, France.
24. Walwyn, D. Determining quantitative targets for public funding of tuberculosis research and development. *Health Research Policy and Systems*. 2013 Mar;11:10. doi: 10.1186/1478-4505-11-10.
25. Kaufmann S. Fact and fiction in tuberculosis vaccine research: 10 years later. *Lancet*. 2011;11(8):633-40. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70146-3.
26. Hanekom W. Correlates of risk of TB disease in adolescents. Paper presented at: TB Vaccines Third Global Forum; 2013 March 25–27; Cape Town, South Africa.
27. Zak Dan. Systems analysis of TB vaccines and TB disease risk. Paper presented at: TB Vaccines Third Global Forum; 2013 March 25–27; Cape Town, South Africa.
28. Minassian A, Ronan E, Poyntz H, et al. Preclinical development of an in vivo BCG challenge model for testing candidate TB vaccine efficacy. *PLoS One*. 2011;6(5):e19840. doi:10.1371/journal.pone.0019840.
29. McShane H. Human mycobacterial challenge models. Paper presented at: TB Vaccines Third Global Forum; 2013 March 25–27; Cape Town, South Africa.
30. Jiménez-Levi E. 2012 report on tuberculosis research funding trends, 2005–2011. New York: Treatment Action Group; 2012. Available from: <http://www.treatmentactiongroup.org/tbrd2012>. (Accessed April 10, 2013).

ANTIRETROVIRUSNA TERAPIJA

Elvitegravir odobren u EU: podaci o interakciji sa hranom i lekovima

Simon Collins, HIV i-Base

Evropska komisija je, 18. 11. 2013. godine, odobrila inhibitor integraze, elvitegravir, kao posebnu formulaciju za korišćenje u kombinacijama sa pojačanim inhibitorima proteaze (PI). [1]

Odobrenje se odnosi na HIV pozitivne osobe koji nemaju genotipsku rezistenciju na elvitegravir.

U zavisnosti od pratećeg PI, na raspolaganju su dve formulacije:

- Tableta od 85 mg, za korišćenje u kombinaciji sa atazanavirom/ritonavirom od 300 mg/100 mg ili u kombinaciji sa lopinavirom/ritonavir od 400 mg.
- Tableta od 150 mg koja će se koristiti sa inhibitorima proteaze ojačanim ritonavirom, darnavirom od 600 mg i forsamprenavirom od 700 mg.

Elvitegravir treba uzimati sa hranom. Preporuka ne sadrži količinu i vrstu hrane, ali je važno da hrana sadrži masnoću. Podaci o interakciji sa hranom

navode da se oblast ispod krive za elvitegravir povećava za 36% uz lagan obrok (~373 kcal, 20% masnoće), a za 91% sa obrokom bogatim mastima (~800 kcal, 50% masnoće).

- Od interakcija sa lekovima javljaju se interakcije sa lekovima za regulisanje kiseline, koji mogu smanjiti nivo elvitegravira. Lekove za regulisanje kiseline treba uzimati odvojeno, sa razmakom od bar četiri sata.
- Multivitamine takođe treba uzimati barem četiri sata pre ili posle elvitegravira zbog potencijalnih interakcija.
- Elvitegravir ima komercijalno ime Vitekta i proizvodi ga Gilead Sciences. Elvitegravir je deo Stribilda (Quad-a), kombinacije fiksni doza u kojoj je pojačan kobicistatom.

Za više detalja možete videti specifikaciju karakteristika proizvoda (SPC), koja je postavljena na sajtu EMA-e. [2]

Komentar

Iako elvitegravir još uvek nije odobren u SAD-u kao zaseban lek, nedavnim dodatkom raltegravir, elvitegravir i dolutegravir izjednačeni su u vodičima DHHS-a u SAD-u sa preferiranim opcijama prve linije.

Podaci o interakciji sa hranom su rezultat istraživanja sa jednom dozom. Srednja vrednost C24h (%CV) za elvitegravir dobijena je nakon uslova posta, laganog obroka ili obroka sa dosta masti i iznosi 253 ng/mL (57%), 355 ng/mL (54%) i 488 ng/mL (66%). [3]

Iako se vrednosti C24 mogu koristiti za kvalitativno poređenje koncentracija po svim terapijama, ne mogu se koristiti kao vrednosti najniže koncentracije leka pred narednu dozu (najvažniji parametar iz ugla rezistencije na lek). Najniža koncentracija leka pred narednu dozu se može odrediti samo u studiji sa višestrukim dozama nakon postizanja stabilnih koncentracija.

Iako je ohrabrujuće da je C24h iznad IC95 za elvitegravir (45 ng/mL) sa svim dozama, studija sa samo jednom dozom je ograničena na zaključak da „se očekuje da će najniža koncentracija leka pred narednu dozu biti veća kada se uzme sa obrokom spram uzimanja na prazan želudac“.

Reference:

1. Gilead Press Statement. European Commission approves Gilead's Vitekta, an integrase inhibitor for the treatment of HIV-1 infection. (18 November 2013).
<http://www.gilead.com/news/press-releases>
2. Elvitegravir Summary of Product Characteristics. European Medicines Agency (EMA) website.
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002577/human_med_001710.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002577/WC500155576.pdf
3. German P et al. Effect of food on pharmacokinetics of elvitegravir, emtricitabine, tenofovir DF and the pharmacoenhancer GS-9350 as a fixed-dose combination tablet. 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), 12-15 September 2009, San Francisco. Poster abstract A1-1300.
<http://tinyurl.com/pn7zn8c>

Kobicistat odobren kao farmakokinetički pojačivač (PK) za atazanavir i darunavir u EU pre nego u SAD

Simon Collins, HIV i-Base

Gilead je objavio, 25. 9. 2013. godine, da je farmakokinetički pojačivač kobicistat (cobicistat) odobren u Evropi sa indikacijama pojačavanja atazanavira (300 mg) ili darunavira (800 mg) jednom dnevno, u kombinaciji sa drugim ARV lekovima u kombinacijama fiksnih doza. [1]

Dozvola je zasnovana na rezultatima Faze 3 studije (studija 114) u kojoj se za pojačavanje atazanavira nakon 48. nedelje kobicistat pokazao kao neinferioran u odnosu na ritonavir. Svi pacijenti su koristili i tenofovir i FTC. Dodatne farmakokinetičke studije su pokazale da su kobicistat i rotonavir imali sličan efekat pojačanja na nivoe darunavira u organizmu.

Kao što je slučaj sa ritonavirovom, kobicistat ima potencijal da deluje i sa širokim spektrom drugih lekova.

Kobicistat je selektivni inhibitor za citohrom P450 3A4 enzim jetre koji je odgovoran za metabolisanje atazanavira i darunavira, pa poput ritonavira dovodi do višeg nivoa i sporijeg klirensa pojačanog leka. Kobicistat je takođe supstrat CYP3A, slabi inhibitor CYP2D6 citohroma koji ga do određenog nivoa metaboliše. Među transporterima koje kobicistat in-

hibira su p-glikoprotein (P-gp), BCRP, OATP1B1 i OATP1B3.

Dok potpunije informacije o leku ne budu dostupne na sajtu Evropske agencije za lekove (EMA), za više detalja možete videti Gilead-ovo saopštenje za štampu. [1]

Tokom Studije 114 pokazalo se da su pacijenti dobro podnosili kobicistat, i većina neželjenih efekata su bili blagi do umereni. Najčešća neželjena dejstva (gde je incidencija bila veća ili jednaka od 10% na svim nivoima) su bili žutica, očni ikterus i mučnina. Na osnovu podataka u specifikacijama za Stribild, kobicistat inhibira tubularno lučenje kreatinina i može izazvati skromna povećanja u serumu kreatinina, a može i skromno da skрати vreme klirensa kreatinina. Pacijente kod kojih dođe do potvrđenog povećanja u serumu kreatinina, većeg od 26,5 μmol/L (0,3 mg/dL) od početnog bi trebalo pažljivo pratiti zbog bezbednosti bubrega.

Za kobicistat je određena doza od 150 mg jednom dnevno.

Kobicistat je nazvan komercijalnim imenom Tybost (Tajbost)

Reference:

1. Gilead press statement. European Commission approves Gilead Sciences' Tybost, a new boosting agent for HIV therapy. <http://www.gilead.com/news/press-releases/2013/9/european-commission-approves-gilead-sciences-tybost-a-new-boosting-agent-for-hiv-therapy>
2. Gilead press statement. Gilead receives complete response letters from U.S. Food and Drug Administration for elvitegravir and cobicistat. (29 April 2013). <http://www.gilead.com/news/press-releases>

Dolutegravir odobren u Evropi

Saopštenje za javnost kompanije ViiV Healthcare

Kompanija ViiV Healthcare je 21. 1. 2014. godine objavila da je Evropska komisija odobrila dolutegravir za korišćenje u kombinaciji sa drugim antiretrovirusnim lekovima za terapiju kod odraslih i kod adolescenata starijih od 12 godina koji žive sa HIV-om.

Dobijena dozvola je bila zasnovana na rezultatima studije Faze 3 sa terapijski naivnim i sa terapijski iskusnim odraslim pacijentima, u koju su bili uključeni ljudi sa postojećom rezistencijom na druge inhibitore integraze. Odobreni zahtev za dozvolu je sadržao rezultate četiri ključne studije Faze 3 u kojima je učestvovalo 2557 odraslih pacijenata koji su koristili dolutegravir ili komparativni lek. Zahtev za dobijanje dozvole je sadržao i rezultate pete studije sprovedene sa decom starijom od 12 godina.

Efikasnost dolutegravira – kao „trećeg agensa“ – pokazala se kao statistički superiornija u odnosu na efikasnost komparativnih lekova korišćenih u prve dve ključne studije, i kao statistički neinferiorna u odnosu na efikasnost komparativnog leka u trećoj ključnoj studiji Faze 3. Tokom kliničkih istraživanja je broj prekida korišćenja Dolutegravira usled neželjenih dejstava bio dosta nizak (kod 1-3%) i kod terapijski naivnih i kod terapijski iskusnih pacijenata.

Bezbednosni profil leka je sastavljen prema

zduženim podacima dobijenim iz kliničkih studija Faze 2b i Faze 3 sprovedenih sa 980 pacijenata koji nisu ranije koristili terapiju, 357 pacijenta koji su prethodno koristili terapiju, ali nisu koristili inhibitore integraze i 234 pacijenata kod kojih ranije terapija, pa i terapija inhibitorima integraze nije bila uspešna (što je uključivalo i pacijente sa rezistencijom na klasu inhibitora integraze). Najčešće zabeležene neželjene reakcije na terapiju su bile mučnina (kod 15%), dijareja (kod 16%) i glavobolja (kod 14%). Najozbiljnija neželjena reakcija zabeležena kod pojedinačnog pacijenta je bila reakcija hipersenzitivnosti praćena osipom i ozbiljnim problemima sa jetrom.

Preporučena doza dolutegravira za većinu pacijenata je jedna tableta od 50 mg jednom dnevno. Za pacijente kod kojih je dokumentovana ili kod kojih postoji klinička sumnja za rezistenciju na klasu inhibitora integraze, ili pak kod pacijenata koji ga koriste u kombinaciji sa određenim lekovima, preporučena doza dolutegravira je 50 mg dva puta dnevno.

Detaljnije informacije o prepisivanju leka, kontraindikacijama, specijalnim upozorenjima i predostrožnostima vezanih za korišćenje možete pogledati Evropski sažetak karakteristika leka. [2]

Dolutegravir proizvodi kompanija ViiV Healthcare pod komercijalnim nazivom Tivikej (Tivicay).

Reference:

1. ViiV Healthcare press statement. ViiV Healthcare's new HIV medicine Tivicay (dolutegravir) is approved in Europe. (21 January 2014). <http://www.viivhealthcare.com/media.aspx>
2. Dolutegravir Summary of Product characteristics (EU). [Not online when going to press]. <http://www.ema.europa.eu>

DOSTUPNOST TERAPIJE

Visoke cene antiretrovirusnih lekova u zemljama sa srednjim prihodima van Afrike

Polly Clayden, HIV i-Base

Prema analizi predstavljenoj na konferenciji IAS 2013, zemlje sa srednjim prihodima van Afrike antiretrovirusne lekove u proseku plaćaju četiri puta više od Afričkih zemalja sa sličnim bruto nacionalnim dohotkom (BDP-om).

Za zemlje sa najnižim primanjima su značajno smanjene cene antiretrovirusnih lekova – kako je definisano gde je BDP manji od 1025 dolara po osobi godišnje – ali ove niske cene nisu konzistentne u zemljama sa srednjim prihodima u kojima postoji ozbiljna epidemija HIV-a. Nema definisanih mehanizama za korektno određivanje cena u ovim zemljama, a nekoliko ključnih antiretrovirusnih lekova je još uvek zaštićeno patentima.

Andrew Hill sa Univerziteta u Liverpulu je u ime svojih kolaga sa Tajlanda, iz Južne Afrike i Velike Britanije, predstavio rezultate analize određivanja cena šest pojedinačnih agenasa i dvostrukih kombinacija koje se rutinski koriste u prvoj i drugoj liniji terapije.

Istraživači su pratili cene nevirapina (NVP), efavirenca (EFV), tenofovira (TDF), AZT/3TC, TDF/FTC i lopinavir/ritonavir (LPV/r). Cene antiretrovirusnih lekova koje se koriste u nacionalnim programima (2010-2012) su izvedene iz Baze podataka globalnog mehanizma za izveštavanje o cenama (GPRM) Svetske zdravstvene organizacije.

Poredili su troškove terapije – i brendiranim i generičkim antiretrovirusnim lekovima – sa bruto

nacionalnim dohotkom po glavi stanovnika koristeći bazu podataka Svetske banke.

Za 20 klasifikovanih zemalja je to izgledalo ovako:

- Zemlje sa niskim prihodima (BDP manji od 1025 dolara po osobi): Etiopija, Malavi, Uganda, Tanzanija, Kenija, Kambodža.
- Zemlje sa donjim srednjim prihodima (BDP 1026-4035 dolara): Nigerija, Vijetnam, Indija, Filipini, Indonezija, Ukrajina.
- Zemlje sa gornjim srednjim prihodima (BDP 4036 – 12.475 dolara): Namibija, Južna Afrika, Bocvana, Tajland, Kina, Malezija, Brazil, Rusija.

Dr Hill je naveo da bi se mogao očekivati lagan rast cena sa povećanjem dohotka, ali da je ova analiza otkrila veće disparitete u cenama, koji jasno ne prate rast BDP-a, između zemalja koje imaju gornje srednje prihode u Africi i u zemljama sa drugih kontinenta.

Uopšte, prosečni troškovi terapije su uglavnom uniformno niski u zemljama sa niskim i donjim srednjim prihodima, i cene su bile stabilne u Afričkim zemljama kako se BDP povećavao. Cene antiretrovirusnih lekova u zemljama sa gornjim srednjim prihodima van Afrike su značajno viši nego u Afričkim zemljama sa sličnim BDP-om (Videti Tabelu 1.).

Najviše cene od svih analiziranih zemalja, su bile u Maleziji, koja ima niži BDP od Rusije ili Brazila.

Tabela 1: Srednja cena terapije (u američkim dolarima po osobi po godini i opsegu prihoda) u zemljama sa gornjim srednjim prihodima po lokaciji.

| Formulacija | Zemlje Afrike | Zemlje van Afrike | Odnos cena |
|--------------------------|---------------|-------------------|------------|
| EFV (600 mg OD) | 60 (51-69) | 241 (57-784) | 4,0 |
| NVP (200 mg BID) | 30 (29-35) | 97 (32-162) | 3,2 |
| TDF (300 mg OD) | 107 (79-135) | 477 (262-715) | 4,5 |
| TDF/FTC (300/200 mg OD) | 122 (102-143) | 468 (157-779) | 3,8 |
| AZT/3TC (300/150 mg BID) | 98 (97-113) | 562 (372-752) | 5,7 |
| LPV/r (400/100 mg OD) | 425 (397-490) | 1000 (793-3794) | 2,4 |

Istraživači će ponoviti analizu i uključiti podjelu troškova po proizvođaču i generičkim dobavljačima. Obratite pažnju na ograničenja koja postoje u patentima za određene antiretrovirusne lekove, koja mogu dovesti do više cene u nekim zemljama sa srednjim prihodima.

Dr Hill je primetio da nije bilo „*ni traga ni glasa od razloga za ovakve cene*“. Zaključio je: „*Treba nam novi sistem za korektnije određivanje cena za anti-retrovirusne lekove za sve zemlje sa srednjim prihodima u kojima postoji ozbiljna epidemija HIV-a*“.

Komentar

Zemlje van Afrike mogu lako biti zaboravljene za mehanizme koji pomažu korektno određivanje cena, a retko koja analiza pokazuje ovako oštru razliku.

Agresivna pravila o intelektualnom vlasništvu, kakva postoje prema sporazumu između SAD-a i 11 zemalja Azije i Pacifika - Transpacifičko Partnerstvo – bi mogla da spreče ravnopravan pristup priuštvim lekovima u budućnosti tako što bi se povećalo trajanje zaštite patentom za proizvođače i tako što bi se ograničila proizvodnja generičkih lekova. Posledica bi mogla biti da lekovi koji obećavaju a koji su trenutno u fazi istraživanja, kao što je slučaj sa dolutegravirom, budu potpuno van domašaja osoba koje žive sa HIV-om.

Reference:

- Hill A et al. Is the pricing of antiretrovirals equitable? Analysis of antiretroviral drug prices in 20 low- and middle-income countries. 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis Treatment and Prevention, 30 June – 3 July 2013, Kuala Lumpur, Malaysia. Oral abstract WELBDO. <http://pag.ias2013.org/flash.aspx?pid=596>
<http://pag.ias2013.org/Abstracts.aspx?SID=72&AID=3102>

Francuska obećala donaciju od 1,4 milijarde dolara za Globalni fond

Global Fund Observer

Francuska je najavila da će učestvovati sa 1,08 milijardi evra (1,4 milijarde dolara) u Globalnom fondu za finansijski period 2014. - 2016. godine.

Na godišnjem nivou to iznosi oko 467 miliona dolara, što je približno jednako svoti sa kojom je Francuska učestvovala u ranijem finansijskom periodu (2011. - 2013.)

Strahovalo se da će Francuska smanjiti svoj doprinos. Međutim tokom prethodnih meseci Francuska je nastojala da razveje ove strahove.

Francuska je bila najveći evropski donator Globalnom fondu. Na globalnom nivou, Francuska je druga po učešću, nakon SAD-a, koja je u trećem finansijskom periodu učestvovala sa 4 milijarde dolara. Očekuje se da će do 5% donacije Francuske biti rezervisano za aktivnosti podizanja kapaciteta u zemljama francuskog govornog područja, čime će se poboljšati efektivnost grantova Globalnog fonda i njihov uticaj na zdravlje u ovim zemljama. Francuska je sa ovom praksom počela 2011. godine.

Izvor:

1. Global Fund Observe. France Pledges \$1.4 Billion for Global Fund's Fourth Replenishment. GFO Issue 122. (16 July 2013).
http://www.aidspace.org/node/1838#comment_section
2. Global Fund press statement. Global Fund Welcomes Contribution by France. (July 2013).
http://www.theglobalfund.org/en/mediacenter/newsreleases/2013-07-16_Global_Fund_Welcomes_Contribution_by_France/

Velika Britanija obećala donaciju od 1 milijarde funti za Globalni fond

Saopštenje za javnost Stop AIDS

Podrška Velike Britanije Globalnom fondu za borbu protiv AIDS-a, tuberkuloze i malarije bi do 2016. godine mogla u zemljama u razvoju da obezbedi spasonosnu terapiju protiv HIV-a za dodatnih 735.000 ljudi, rečeno je u saopštenju za javnost organizacije Stop AIDS, a ova podrška je postavila izazov svetu za podizanje ambicije za konačnu pobeđu AIDS-a – kao i tuberkuloze i malarije.

Obećana milijarda funti za naredne tri godine predstavlja udvostručeno učešće Velike Britanije kao donatora Globalnom fondu, a posledica je saradnje severne i južne vlade, privatnog sektora, nevladinih organizacija i ljudi pogođenih sa tri bolesti, čime je tokom prethodne decenije spašeno skoro 9 miliona života. Međutim, obećanih milijardu funti će biti u potpunosti uloženo samo ukoliko Globalni fond postigne ukupni cilj prikupljanja sredstava od 15 milijardi dolara.

Ovakvim obećanjem Velika Britanija je izazvala ostale zemlje donatore, kao što su Nemačka, Australija i Japan da dramatično povećaju svoj doprinos kako bi Globalni fond mogao da obezbedi ciljanih 15 milijardi sa kojima bi mogao da zauzda ove tri epidemije.

Ovo ambiciozno obećanje Velike Britanije pokazuje jednaku posvećenost kao i Obamine vlade u SAD, koja je samo za 2014. godinu obećala 1,6 milijardu dolara. Ukoliko bude prikupljeno manje od 15 milijardi dolara, Velika Britanija navodi da će uložiti 10% ukupne prikupljene sume.

Portparol organizacije Stop AIDS, Diarmaid McDonald je izjavio: „*Stop AIDS, u saradnji sa mnogim drugim organizacijama više godina pokušava da dobije ovaj nivo saradnje, koji nam sada deluje kao odraz neverovatne posvećenosti vlade – dostojne hvale svetskog nivoa. Vođstvo Velike Britanije omogućava svojoj naciji da na planu međunarodnog razvoja uđe u istoriju jer je posvećenost koju je pokazala obećanom donacijom Globalnom fondu naprosto istorijska.*“

„*Nadovezivanjem na uspeh koji smo u povećanju obima najnovijih, pametnijih intervencija postigli do sada, imamo mogućnost da zauzdamo epidemije AIDS-a, TB-a i malarije, pa ćemo spasti milione života. Međutim, prilika kakvu imamo sada neće trajati zauvek – ukoliko zakasnimo, broj života pogođenih ovim bolestima će narasti, a ambicija da se zauzda epidemija će nam ostati van domašaja. Globalni fond mora da obezbedi 15 milijardi dolara širom sveta kako bi iskoristio ovu priliku.*“

„Obećanjem od 1 milijarde funti vezanim za ukupnu prikupljenu svotu Velika Britanija je vruć krompir prebacila drugim donatorima. Nadamo se da će Velika Britanija učestvovati sa najvećom obećanom sumom, a ne sa minimalnih 10% od celokupne prikupljene sume, ali odgovornost za to je na liderima Nemačke, Australije i Japana. Velika Britanija je pokazala svoju posvećenost da se AIDS dovede pod kontrolu – ostatak sveta mora da odgovori na izazov.“

Izvor:

1. STOPAIDS campaign press release. UK pledge raises world's ambition on AIDS, (24 September 2013).
http://stopaids.org.uk/uk_pledge/

Obama povećao učešće SAD-a u finansiranju Globalnog fonda na 5 milijardi dolara u naredne tri godine

Saopštenje za javnost Globalnog fonda

U govoru povodom obeležavanja Svetskog dana borbe protiv AIDS-a, predsednik SAD-a, Barack Obama je najavio da će SAD uložiti 5 milijardi dolara u naredni trogodišnji ciklus finansiranja Globalnog fonda za borbu protiv AIDS-a, tuberkuloze i malarije.

Ovo predstavlja povećanje od 1 milijarde dolara u odnosu na prethodnu rundu finansiranja iz 2010. godine, iako je ova najava uslovljena time da se od drugih donatora obezbedi 10 milijardi dolara. [1]

Govor predsednika održan je u Beloj Kući, a sadržao je i najavu da će Nacionalni institut za zdravlje SAD-a „preusmeriti“ dodatnih 100 miliona dolara za finansiranje istraživanja vezanih za lek. Naknadno je razjašnjeno da će ti novci doći iz postojećeg budžeta za istraživanja iz oblasti HIV-a. [2, 3]

Na sastanku je takođe objavljeno da će fondacija „Bill and Melinda Gates“ povećati podršku Global-

nom fondu na 500 miliona dolara za period 2014. - 2016. godine.

Povećanje podrške Globalnom fondu su najavile i vlade nekih drugih zemalja, među kojima je Velika Britanija (na 1,6 milijardi dolara) i Kanada (na 555 miliona dolara).

Tokom prethodne godine je broj ljudi koji dobijaju antiretrovirusnu terapiju dosegao 6,1 milion, što je značajno povećanje u odnosu na 4,2 miliona s kraja 2012. godine. Mada se ovo povećanje može delimično objasniti i dobijanjem novih informacija iz Indije, Južne Afrike, Tanzanije i Ugande. Broj novih registrovanih i lečenih slučajeva direktno pozitivnih pacijenata sa tuberkulozom se povećao na 11,2 miliona u odnosu na 9,7 miliona s kraja 2012. godine. [4]

Globalni fond je četvrtog meseca 2013. godine objavio da je za sledeću rundu finansiranja planirani cilj prikupljenih 15 milijardi dolara. [5]

Reference:

Ako nije drugačije navedeno, izvor je saopštenje za javnost Globalnog fonda. (<http://www.theglobalfund.org>).

1. Global Fund statement. Global Fund launches replenishment with support from President Obama. (2 December 2013).
http://www.theglobalfund.org/en/mediacenter/newsreleases/2013-12-02_Global_Fund_Launches_Replenishment_with_Support_from_President_Obama/
2. Global Fund statement. UK commits £1 billion to the Global Fund. (23 September 2013)
http://www.theglobalfund.org/en/mediacenter/newsreleases/2013-09-23_UK_Commits_GBP_1_Billion_to_the_Global_Fund/

3. Cohen J. Where will Obama find \$100 million for the new HIV cure Initiative? Science Insider. (03 December 2013). <http://news.sciencemag.org/funding/2013/12/where-will-obama-find-100-million-new-hiv-cure-initiative>
4. Global Fund statement. Canada increases contribution to Global Fund by CAD 650 million. (2 December 2013). http://www.theglobalfund.org/en/mediacenter/newsreleases/2013-12-02_Canada_increases_contribution_to_Global_Fund_by_CAD_650_million/
5. Global Fund statement. Global Fund targets \$15 billion to effectively fight AIDS, TB and malaria. (08 April 2013). http://www.theglobalfund.org/en/mediacenter/newsreleases/2013-04-08_Global_Fund_Targets_USD_15_Billion_to_Effectively_Fight_AIDS_TB_and_Malaria/

Prema izveštaju UNAIDS-a broj inficiranih HIV-om je od 2001. smanjen za jednu trećinu

Izveštaj UNAIDS-a

Novi izveštaj zajedničkog programa Ujedinjenih nacija za HIV/AIDS (UNAIDS) govori o dramatičnom napretku u postizanju milenijumskih ciljeva vezanih za HIV do 2015. [1, 2]

- Nove infekcije među odraslima i među decom u 2012. su procenjene na 2,3 miliona što je u odnosu na 2001. godinu manje za 33%.
- Nove infekcije među decom su u 2012. smanjene na 260 000, što je u odnosu na 2001. godinu smanjenje od 52%.
- Smrti uzrokovane AIDS-om su se takođe smanjile za 30% od najvišeg nivoa 2005. godine, i posledica su veće dostupnosti antiretrovirne terapije.
- Do kraja 2012. godine je u zemljama sa niskim i srednjim prihodima 9,7 miliona ljudi imalo pristup ART-u, što je za samo godinu dana povećanje od 20%.

Članice Ujedinjenih nacija su se 2011. godine složile da bi do 2015. godine trebalo dostići 15 miliona osoba koje žive sa HIV-om. Međutim, nakon što je u mnogim zemljama povećana pokrivenost terapijom i pošto su otkriveni novi dokazi koji govore prednostima korišćenja antiretrovirusne terapija na prevenciju HIV-a, Svetska zdravstvena organizacija je razvila nove vodiče za terapiju protiv HIV-a, prema kojima je broj ljudi kojima je potrebna terapija proširen za više od 10 miliona.

„Ne samo da možemo da postignemo cilj da u 2015. godini bude 15 miliona ljudi na terapiji protiv HIV-a – već moramo da idemo još dalje i da budemo vođeni vizijom da nikog ne izostavimo“, rekla je Michel Sidibé, izvršni direktor UNAIDS-a.

Značajni rezultati su postignuti i u zadovoljavanju potreba pacijenata sa tuberkulozom (TB) koji žive sa HIV-om, budući da se broj smrti uzrokovan TB-om kod ljudi koji žive sa HIV-om od 2004. godine smanjio za 36%.

Uprkos stagnaciji donatorskog finansiranja aktivnosti vezanih za HIV, koje je ostalo na otprilike istom nivou od 2008, domaća ulaganja u aktivnosti vezane za HIV su se tokom 2012. godine na globalnom nivou povećala za oko 53%. Ukupni globalni resursi za aktivnosti vezane za HIV u 2012. godini su procenjeni na oko 18,9 milijardi američkih dolara, što je za oko 3-5 milijarde manje od 22-24 milijarde dolara godišnje koliko je planirano za 2015. godinu.

UNAIDS je pored objavljivanja nove procene situacije vezane za HIV, „Izveštaj o globalnoj epidemiji AIDS-a“ u 2013. godini dao i pregled napretka u postizanju deset specifičnih ciljeva koje su 2011. godine Političkom deklaracijom o HIV-u i AIDS-u definisale zemlje članice Ujedinjenih nacija.

U izveštaju se navodi da je napredak sporiji u domenima obezbeđivanja poštovanja ljudskih prava, obezbeđivanja dostupnosti usluga vezanih za HIV ljudima koje su pod najvećim rizikom od HIV-a, naročito korisnicima droga, i sprečavanju nasilja nad ženama i devojčicama – što je ključni faktor u ranjivosti od HIV-a. Rodna nejednakost, zakonsko sankcionisanje i akti diskriminacije i dalje usporavaju nacionalne odgovore na HIV, pa su potrebni udruženi naponi da bi se prevazišle ove trajne prepreke i da bi se povećao broj usluga vezanih za HIV za ljude kojima su najviše potrebne.

Reference:

1. UNAIDS press release. UNAIDS reports a 52% reduction in new HIV infections among children and a combined 33% reduction among adults and children since 2001, (23 September 2013).
<http://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2013/september/20130923prunga>
2. UNAIDS. Report on the Global AIDS Epidemic (2013).
<http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/globalreport2013/>
http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_en.pdf (PDF)

VODIČI

Evropski vodiči predstavljani na konferenciji EACS-a

Evropsko društvo za borbu protiv AIDS-a (EACS) je u desetom mesecu 2013. godine objavilo novine za kliničke vodiče za terapiju i rad sa HIV pozitivnim ljudima.

U vodičima su u formi sumarnih tabela data praktična uputstva praćena odgovarajućim napomenama.

Vodiči su organizovani u pet tema:

1. Procene pri prvom i ostalim posetama lekaru
2. Antiretrovirusna terapija (ART)
3. Prevencija i regulacija komorbiditeta
4. Hronične infekcije sa HBV-om i HCV-om
5. Oportunističke infekcije

Na raspolaganju su i dodatni materijali na Internetu koji nisu bili uključeni u osnovnu brošuru

<http://www.eacsociety.org>

Vodiče u PDF formatu možete preuzeti na

http://www.eacsociety.org/Portals/0/Guidelines_Online_131014.pdf (PDF)

FILM

Dallas Buyers Club**Asher Mullard – The Lancet**

Danas se na tržištu može naći na desetine antiretrovirusnih lekova, pa zato nije teško zaboraviti da pre 25 godina pacijenti sa AIDS-om nisu imali odgovarajuće terapijske opcije i nisu mogli dugo da prežive. *Dallas Buyers Club* nas vraća u ove nemilosrdne godine kroz priču inspirisanu istinitim događajima o tome kako je jedan pacijent za svoje potrebe i zarad profita krijumčario neodobrene lekove u SAD. Film se bavi kompleksnom dilemom o tome ko treba da odlučuje koje lekove mogu uzimati pacijenti koji umiru, pa ga to čini istovremeno i zanimljivim i frustrirajućim.

Ron Woodroof (kojeg igra Matthew McConaughey) neočekivano postaje nedopadljivi heroj. On je ispunjen mržnjom, homofobičan, radi kao klovn na rodu, i radije bi se potukao sa policajcem nego isplatio svoje kockarske dugove. Njemu 1985. dijagnosticiraju AIDS i kažu da će živeti još 30 dana, pa on zato svoje lečenje uzima u svoje ruke. Rezultat je čudno preplitanje priča filmova *Beli prah* (org. Blow) iz 2001. i *Lorencovo ulje* (org. Lorenzo's Oil) iz 1992. Woodroof podmićuje bolničko osoblje, služi se prerađivanjem i bezočnim lažima kako bi carinike i službenike američke Uprave za hranu i lekove (FDA) prevario i domogao se eksperimentalnih lekova. Usput počinje da čita medicinski časopis *The Lancet*, prevazilazi svoje predrasude i uortačuje sa još jednim pacijentom koji boluje od AIDS-a, transvestitom Rayon (kojeg igra Jared Leto) kako bi svoju nezakonitu robu prodao očajnim pacijentima. Čak i doktorku Evu Saks (koju igra Jennifer Garner) pridobija na svoju stranu.

Dallas Buyers Club je nesvakidašnji film koji ima dosta dobrih strana. Govori o zaboravljenoj i fascinantnoj podzemnoj mreži lekova koja je procvetala u SAD-u tokom najmračnijih godina epidemije AIDS-a. Matthew McConaughey je obavio sjajan posao, fizički i emotivno se potpuno transformisao kako

bi se pretvorio u bledunjavog, usamljenog i žilavog Woodroofa. Jared Leto takođe očaravajuće glumi. Međutim i pored ovakvih jakih elemenata, nedostaci filma i dalje izazivaju razočarenje.

Woodroof se kao vuk samotnjak bori protiv interesa moćnika, ali se njegova borba odigrava potpuno mimo armije AIDS aktivista koji su ovu bolest doveli na nivo važnog međunarodnog problema i saradivali sa istraživačima, političarima i farmaceutima kako bi ubrzali i poboljšali lečenje. Trenutni antiretrovirusni arsenal jednim svojim delom predstavlja spomen naporima ovih aktivista. Možda bi *Dallas Buyers Club* bio bolji da se ugledao na sjajan dokumentarac Davida Francea iz 2012. godine „*Kako preživeti kugu*“ (org. How To Survive A Plague), koji podzemne mreže lekova opisuje u širem kontekstu AIDS aktivizma.

Dallas Buyers Club ipak flertuje sa nemešanjem države u ekonomska pitanja razvoja lekova i pristupa terapiji, i ne bavi se pratećim medicinskim i moralnim rizicima. U filmu su neželjeni efekti Woodroofove robe prikazani kao znatno slabiji, a zanemaruje se da su klinička istraživanja pokazala da mnogi lekovi koje je prodavao nisu bili efektivni kao terapija protiv HIV/AIDS-a. U filmu se takođe oštro kritikuje medicinski establišment i američka Uprava za hranu i lekove (FDA) zbog odobravanja zidovudina (AZT), i sugeriše se da su neželjeni efekti ovog leka veći od njegovih prednosti. Tek se na samom kraju filma prihvata da je zidovudin postao ključni element ranih antiretrovirusnih koktela koji su HIV/AIDS preinačili iz smrtne presude u hroničnu bolest. Povrh toga doktorka Saks, koja je otelotvorenje kontradikcije u srcu filma, ipak na kraju podržava Woodroofov rizičan i energičan posao iako kritikuje rukovodioce farmaceuta i svoje kolege zbog profitiranja i zbog preranog testiranja lekova.

Tokom ranih godina AIDS epidemije medicinska zajednica je naučila dosta teških lekcija. Na svu sreću, od tada je američka Uprava za hranu i lekove (FDA) počela da primenjuje ubrzani proces za odobravanje lekova, programe šireg pristupa¹, i druge inicijative kojima se ubrzava razvoj lekova i ko-

jima se omogućava raniji pristup eksperimentalnim lekovima. I ova dostignuća su posledica napornog zajedničkog rada istraživača i AIDS aktivista. *Dallas Buyers Club*, kao ni Woodroof, nažalost ne uspevaju da nađu svoje mesto u ovoj velikoj slici.

1. Program šireg pristupa (eng. expanded access program) se odnosi na korišćenje lekova koji se još uvek razvijaju mimo kliničkih istraživanja kod pacijenata kojima je život ugrožen, a koji ne ispunjavaju uslove za uključivanje u postojeća istraživanja (prim. prev.)

OSTALE VESTI

Evropska sedmica testiranja na HIV i Svetski dan borbe protiv AIDS-a u regionu

Prva Evropska sedmica testiranja na HIV je u vidu panevropske akcije bila obeležena između 22. i 29. 11. meseca 2013. godine, neposredno pred svetski dan borbe protiv HIV/AIDS-a. Inicijativu je pokrenula organizacija *HIV in Europe*, a priključilo se više od 470 organizacija i institucija širom Evrope, od čega 20 organizacija i institucija iz Bosne i Hercegovine, Crne Gore, Hrvatske i Srbije.

Parola Evropske sedmice testiranja na HIV je bila „*Pričaj o HIV-u, testiraj se na HIV*“, a u svakoj zemlji je bila obeležena na drugačiji način. Ipak, sve aktivnosti su bile usmerene na povećanje obima testiranja i kako bi se što više ljudi odlučilo na testiranje i spoznalo svoj HIV status. Najviše uključenih organizacija se bavilo upravo organizovanjem dobrovoljnog savetovanja i testiranja, tako da su *drop-in* centri kao i centri za testiranje u zavodima za javno zdravlje i klinikama tokom ove sedmice u sve četiri zemlje radili prekovremeno. Kao dodatna mesta gde se moglo obaviti testiranje bili su organizovani i karavani i mobilne jedinice za testiranje koje su obilazile gradove i grupe pod povećanim rizikom od HIV-a.

Međutim, dostupnost mesta gde se može obaviti testiranje na HIV nije jedina prepreka uspešnom

ranom dijagnoziranju HIV-a. Upravo zbog toga je veliki akcenat bio na promovisanju testiranja, rušenju stigme vezane za HIV i testiranje na HIV, kao i prevazilaženje institucionih i regulativnih prepreka za povećanje obima redovnog testiranja na HIV. Održano je više predavanja i tribina na fakultetima, u školama i drugim obrazovnim ustanovama, konferencija za medije, i svi su bili praćeni pozivima na testiranje. Održano je i nekoliko skupova na kojima su donosioci odluka pozvani na saradnju za poboljšanje kvaliteta i obima testiranja, koje svakako može i treba da bude na višem nivou.

Aktivnosti Evropske sedmice testiranja na HIV su bile usmerene na Svetski dan borbe protiv HIV/AIDS-a, pa su se nastavile i nakon zvaničnog završetka akcije.

Inače od 2011. do 2015. godine Svetski dan borbe protiv HIV/AIDS-a i podrške osobama koje žive sa HIV-om sprovodi se kroz kampanju „*Doći do nule: nula novozaraženih HIV-om, nula diskriminacije, nula smrtnih slučajeva povezanih sa AIDS-om*“, sa ovogodišnjom porukom „*Zajedno za generaciju bez AIDS-a*“.

Povodom Svetskog dana borbe protiv AIDS-a organizovani su tradicionalni Simpozijumi i Okrugli

stolovi u Banja Luci, Beogradu, Podgorici, Sarajevu, Zagrebu, koji su okupili stručnjake, donosioce odluka i HIV aktiviste i na kojima su predstavljeni klinički podaci vezani za HIV u prethodnim godinama, kao i neki od izazova koji nam predstoje.

Organizovane su i tradicionalne društvene aktivnosti, kao što je Pozitivni koncert u Zagrebu, čajanka u Banja Luci, ulična manifestacija i živa biblioteka i forum teatar u Beogradu, i pored njih mnoge druge afirmativne aktivnosti.

Prva Evropska sedmica testiranja pokazala je da postoji velika potreba da se testiranje na HIV nađe u fokusu svih činilaca u odgovoru na HIV/AIDS.

Veliko interesovanje u prošlogodišnjoj akciji pokazali su udruženja, *drop-in* centri, centri za testiranje, stručna i šira javnost Evropskih zemalja. Nema sumnje da će ovako uspešno sprovedena akcija biti dobar osnov za njeno održavanje ponovno održavanje.

Na nama je da radimo na tome da svaka naredna Evropska sedmica testiranja na HIV proizvede još veće interesovanje donosioca odluka i javnosti za testiranje.

NAJAVE DOGAĐAJA

Dajemo spisak međunarodnih konferencija na temu HIV/AIDS-a koje će se održavati u narednom periodu.

Detaljnije informacije o konferencijama, mogućnostima učestvovanja i prijave su date na zvaničnim prezentacijama ovih dešavanja.

Konferencija o retrovirusima i oportunističkim infekcijama (CROI) 2014.

3-6. 3. 2014. Boston, SAD

<http://www.croi2014.org>

12. evropski sastanak o HIV-u i Hepatitisu – Strategije terapije i rezistencije na lekove

26-28. 3. 2014. Barselona, Španija

<http://www.virology-education.com>

Treća zajednička konferencija BHIVA-e i BASHH-a (2014.)

1-4. 4. 2014. Liverpool, Velika Britanija

<http://www.bhiva.org/AnnualConference2014.aspx>

Prva međunarodna radionica o optimalnom korišćenju DAA kod pacijenata transplatacije jetre

23. 4. Amsterdam, Holandija

<http://www.virology-education.com>

Međunarodna radionica o rezistenciji na anti-virusne lekove

3-7. 6. 2014, Berlin, Nemačka

<http://www.informedhorizons.com/resistance2014>

10. radionica o HIV-u i hepatitisu

12-13. 6. 2014. Pariz, Francuska

<http://www.virology-education.com>

19. međunarodna AIDS konferencija (AIDS 2014)

20-25. 7. 2014., Melburn, Australija

<http://www.aids2014.org>

12. međunarodni kongres o Lekovima u terapiji za HIV

2-6. 11. 2014., Glasgow, Velika Britanija

<http://www.hiv11.com>

Naručite svoj HTB

Časopis HTB je besplatan. Po prijemu narudžbenice časopis će Vam se redovno slati na datu adresu. Narudžbinu takođe možete izvršiti online na adresi **www.hiv-bilten.info**

| | | | | | | |
|--------------------------|---|----------|-------|------------|-----------------|-------|
| Ime: | _____ | Prezime: | _____ | Zanimanje: | _____ | |
| Ustanova: | _____ | | | | | |
| Adresa ustanove: | _____ | | | | Poštanski broj: | _____ |
| Mesto: | _____ | | | | | |
| Email: | _____ | @ | _____ | | | |
| Broj telefona: | _____ | | | | | |
| Želim da dobijam: | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> | digitalno izdanje putem elektronske pošte | | | | | |
| <input type="checkbox"/> | štampano izdanje na adresu ustanove | | | | | |

Narudžbenicu pošaljite na adresu: Q-klub, Šafarikova 6, 11000 Beograd, Srbija, ili na faks:

+381(0)113345852

Hvala što ste postali naš pretplatnik.

Ukoliko želite da pomognete izdavanje HIV bilten HTB časopisa, to možete uraditi uplatom donacije.

Donacije iz Srbije:

Primalac: Q-klub
Šafarikova 6, Beograd

Svrha:
Donacija za HTB časopis

Račun:
330-4004827-28

Donacije iz ostalih zemalja:

Correspondent is: A GRIFRPP- Credit Agricole
Paris

MEBARS22
CREDIT AGRICOLE SRBIJA AD, Novi Sad
IBAN: RS35330047390603323897

Q-Club
Djurdjevdanska 7A, Beograd
Republic of Serbia

Ako imate nekih pitanja ili Vam je potrebna pomoć u vezi sa uplatom kontaktirajte nas.

Tel: +381(0)11 3345 852

E-mail: office@q-club.org.rs

Adresa: Šafarikova 6, Beograd

HIV i-Base čini grupa aktivista, uglavnom HIV pozitivnih, koji se bave terapijom HIV infekcije i posvećeni su obezbeđivanju pravovremenih informacija o terapiji osobama koje žive sa HIV-om i pružaocima zdravstvene nege.

i-Base je osnovan 2000. godine od strane aktivista prethodno angažovanih na uređivanju i izdavaštvu u sklopu AIDS Treatment Project iz Londona.

Svi njihovi materijali su proizvedeni uz učešće HIV pozitivnih osoba i pregledani od strane lekara i stručnih saradnika. Medicinski savetnici su posebno navedeni za svaku publikaciju. Sve materijale, uključujući i sadržaj web sajta, su pregledali medicinski savetnici i osobe koje žive sa HIV-om.

HIV Treatment Bulletin – HTB je neprofitni žurnal koji izveštava o najvažnijim napredcima u HIV medicini i pristupu terapiji.

Urednik: Simon Collins

Tehnički urednik: Polly Clayden

Medicinski savetnici:

Dr Karen Beckerman, *Albert Einstein College of Medicine, NYC.*

Dr Sanjay Bhagani, *Royal Free Hospital, London.*

Paul Blanchard, *British School of Osteopathy, London.*

Dr Martin Fisher, *Brighton & Sussex University Hospitals.*

Prof. Diana Gibb, *Medical Research Council, London.*

Dr Gareth Hardy, *PhD, Case Western Reserve Univ. Cleveland.*

Dr Saye Khoo, *University of Liverpool Hospital.*

Prof. Clive Loveday, *International Laboratory Virology Centre.*

Prof. James McIntyre, *Chris Hani Baragwanath Hospital. South Africa.*

Dr Graeme Moyle, *Chelsea & Westminster Hospital, London.*

Dr Stefan Mauss, *Düsseldorf.*

Prof Caroline Sabin, *UCL Medical School, London.*

Dr Graham P Taylor, *Imperial College, London.*

Dr Stephen Taylor, *Birmingham Heartlands Hospital.*

Dr Gareth Tudor-Williams, *Imperial College, London.*



HIV i-Base • 4th Floor, 57 Great Suffolk Street, London, SE1 0BB.

T: +44(0) 20 7407 8488 • F: +44 (0) 20 7407 8489

<http://www.i-Base.info>