

**LATVIJA – NĀKAMĀ BAGĀTĀKĀ AIZ ASV!?**

(XIV starptautiskais kongress  
"HIV INFEKCIJAS TERAPIJA",  
2018.X, Glazgova)

Glazgovas kongress pret kopienas izglītotājiem, kā allaž, ir visviesmīlīgākais. Kongresa izstāžu zāle tukšāka, jo arvien mazāk firmu ir iesaistītas AIDS jomā – darbojas "Gilead", "ViiV", "MSD" un "Janssen" stendi.

AIDS ģeogrāfija palikusi nemainīga – A Eiropā (*t.sk. **Baltijā***) **inficēšanās turpina pieaugt!** IAS (*Starptautiskās AIDS biedrības*) prezidente Linda G. Bekere (*Dienvidāfrika*) izteicās: "...Atkārtojies Subsahāras Āfrikas scenārijs...vesels reģions, kurā inficēšanās ar HIV patiesībā pieaug...**Šeit pietrūkst vadības. Pietrūkst politiskās gribas.**"!

Statistiski: nenosakāma vīrusu slodze (VL) sasniegta 92%, 78% un 74% no inficētajiem attiecīgi Rietumu, Centrālajā un A Eiropā (*pamatreferāts KL2*).

Tomēr, šis kongress ir **par HIV medikamentiem**. Tad nu, par **jaunākajiem**:

Patlaban vēl turpinās divi klīniskie pētījumi III stadijā (*no četrām*), kuri pārbauda sekojošo zāļu efektivitāti terapijas pieredzējušos, multi- rezistentos un grūti ārstējamos pacientos:

1) **Fostemsavīrs (FTR)** kombinētā terapijā ticis labi panests, uzrādījis viroloģiskās reakcijas noturību un ievērojamu kāpumu CD4+ imunitātes šūnu daudzumā! (*orals O344A, O344B*);

2) **Ibalizumabs (IBA)** (*optimizētā kombinācijā; ievadāms vēnā ik pārnedēļas*) arī izrādījies labi panesams un panācis būtisku VL samazinājumu. *Ibalizumabu* jau apstiprinājusi ASV FDA (*Federālā Zāļu administrācija*) (*O345*).

Un vēl viens medikaments pētījuma III stadijā:

3) **Biktegravīrs (B)** vienas tabletes kombinācijā ir drošs un labi panesams, nerada rezistenci un 100% pacientu panācis VL<50 (*t.i., zem nosakāmības sliekšņa*). CD4+ šūnu skaits pieaudzis par 11% [*līdzīgi kā Dolutegravīram ("Triumeka" sastāvdaļai) šai pētījumā*]. *Biktegravīra* vienoto tableti jau licencējuši kā ASV, tā Eiropas regulatori (*O211*).

**Ārstniecības vienkāršošana**

Pasaules svarīgāko HIV ārstēšanas vadlīniju standarts vēl arvien ir trīskāršā terapija (*TT*). Tomēr, dažas vadlīnijas jau rekomendē atsevišķas **dubultās terapijas (DT)** kā alternatīvu specifiskos gadījumos (*poster P068*).

Piemēram, 42,5% no 1526 HIV pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem Itālijā 2017.gadā lietoja DT (*izplatītākās bija DTG kombinācijas*) (*P155*).

Dolutegravīrs tika apstiprināts trīskāršām kombinācijām. Taču ārsti jau visai agri uzsāka to lietot dažādās, arī DT, kombinācijās (*P098*).

Šoreiz nezīmēšu nekādu tabulu DT un TT salīdzināšanai – tā iznāktu pārāk gara. Vien minēšu, ka ap 16 mutisko un posteru prezentāciju bija veltītas pētījumiem, kohortām vai meta- analīzēm par to, ka DT nav sliktāka par TT. Daudzas uzrādīja, ka DT ir mazāk blakņu un tās pietaupta nākotnes izvēles un ir mazāk toksiskas (*O144, O145, O213; P021, P071, P094, P096, P098, P101, P104, P113, P155, P297, P311, P313*).

Pat kohortas pētījumā (*Nobela prēmijas laureāte K. Katlama, Pītijē- Salpetrijēras slimnīca, Parīze*) par DTG monoterapiju (*tādas nav iekļautas nevienās vadlīnijās*) pēc 96 nedēļām panākta vīrusa nomākšana 95% pacientu, nemaz nerunājot par ilgtermiņā samazināto medikamentu daudzumu un toksicitāti (*P095*).

TT pārākums tika uzrādīts vien divās posteru prezentācijās:

Kohortas analīzē pierādīts, ka, salīdzinājumā ar DT, TT (*vienā tabletē*) ir ar lielāku stabilitāti (*kaut gan ar daudz zemāku līdzestību*) (*P087*).

Tomēr, pēckongresa vebinārā dr Pedro Kāns (*Buenosairesa*) minēja, ka nav vajadzības terapiju mainīt, ja vien tam nav laba iemesla.

### **Tenofovīra izmaiņas**

Kā dažās klīniskajās kohortās un pētījumos pierādīts – lai gan pāreja no līdzšinējā *Tenofovīra disoproksila fumarāta (TDF)* uz *alfenamīdu (TAF)* pasliktina lipīdu ainu, tā savukārt uzlabo nieru rādītājus (*P206, P187, P188*).

### **Izārstēšanas iespēju meklējumi**

tika apspriesti pāris priekšlasījumos.

Vairums ekspertu nonākuši pie atziņas, ka vieglāk sasniedzama būtu remisija (*HIV vairošanās prevence bez- terapijas režīmā*).

HIV pētniekos cerības vieš nebijušu imūnterapiju attīstīšana pēdējos gados vēža šūnu novājināšanai un kontrolei pār tām (*O216*).

### **Polifarmācija**

jeb  $\geq 5$  medikamentu (*neskaitot antiretrovīrusu zāles*) lietošana vēl arvien ir dienas kārtībā. Piem., Madrides reģionā tā tika novērota pie 32 % HIV inficēto, bet tikai pie 22% neinficēto (*P211*).

### **Venēriskās infekcijas**

Gan bakteriālo (*hlamīdijas, gonoreja u.c.*), gan vīrusu infekciju (*hepC, hepA un cilvēka papilloma vīrusa*) izplatība pieaug visā pasaulē, īpaši homoseksuāļu vidū, jo ne tik konsekvēnti tiek lietoti prezervatīvi (*O131*).

Piem., sifilisa ko- infekcija dramatiski izplatījies Vācijas HIV pacientos, īpaši jaunākos MSM. Tā kā  $>1/2$  no sifilisa gadījumiem noris bez simptomiem, ārkārtīgi būtiskas ir regulāras pārbaudes. Par vienu no indikatoriem varētu kalpot CD4+ šūnu skaita krišanās (*P214*).

### **Devu samazināšana**

Pazeminot *Efavirenca (EFV)* ("**Stokrīns**") devu, samazinās arī tā blaknes un izmaksas. ENCORE1 pētījums pierādīja, ka *EFV400mg* nav sliktāks par parasto *EFV600mg* (*skat. skrejļ. #27/2013, #28/2014*). Bet tikai 2016.gadā Pasaules Veselības organizācija (*PVO*) rekomendēja *EFV400mg* kā alternatīvu pirmās izvēles medikamentu.

NAMSAL ANRS 12313 pētījumā, salīdzinot kombinācijas ar *EFV400* vai *DTG*, pierādījies, ka abi ir vienlīdz efektīvi (*DTG kombinācijās gan ir mazāk rezistences gadījumu*) (*O342*).

### **Bet kā ar Dolutegravīra cenu?**

Esam nonākuši pie skrejlapas virsraksta atminējuma:

*DTG* cenas ziņā Latvija seko tūlīt aiz ASV, atstājot pēc sevis Norvēģiju, Šveici, Lielbritāniju, Austrāliju, Kanādu, Japānu un pārējās valstis, kur *DTG* ir lētāks!

SINGLE klīniskajā izmēģinājumā *DTG* kā pirmās izvēles medikaments uzrādīja mazāk blakņu nekā *EFV*, bez atšķirībām vīrusa nomākšanas ziņā, dzīves kvalitātē vai tās ilgumā.

Savukārt, kombināciju nomaiņas pētījumos (*NEAT 022, SWORD, STRIVING*),

*DTG* uzrādīja ievērojami vairāk blakņu pie vienādas vīrusu nomākšanas. Tomēr augstu ienākumu valstīs, piem., Lielbritānijā, *DTG* cena ir 6068 sterliņu mārciņas gadā, bet *EFV* – 108 £/g. (*P275*).

Neraugoties uz līdzīgo efektivitāti (*pie mēreniem *DTG* panesamības uzlabojumiem salīdzinājumā ar *EFV**), vairākas augstu ienākumu valstis (*tajās brīnumaini ietilpst arī Latvija*) savās klīniskajās vadlīnijās *EFV* pazeminājušas par alternatīvu terapijas izvēli.

Ja *EFV* patents jau beidzies, tad *DTG* augstā cena skaidrojama ar patentaizsardzību.

Augstu un virsvidēju ienākumu valstīs *DTG* cena, šķiet, ir farmas uzstādīta, lai gūtu ievērojamu peļņu no pasaules bagātāko iedzīvotāju daļas. ***DTG* dārdzība valstī var būt arī konfidenciālu norunu vai nepilnīgi informētu veselības politiķu neefektīvas rīcības** sekas, vadot cenizveides sarunas. Lai pazeminātu *DTG* cenu, **valstīm nāktos par atskaites punktu izmantot tā izmaksas citās valstīs** ("*Journal of Virus Eradication*", #4/2018, lpp. 230-237).