

**Acta de la reunión con Janssen-Cilag
Madrid, Hotel NH Embajada
4 de mayo de 2005**

Informe final no confidencial elaborado por Ana L. Zúñiga

Asistentes:

FEAT:

- ❖ Xavier Franquet (Barcelona)
- ❖ Ana L. Zúñiga (Bilbao)
- ❖ Esther Inés (Valencia)
- ❖ Joan Tallada (Barcelona)
- ❖ Juanse Hernández (Barcelona)
- ❖ Marion Zibelli (Barcelona)
- ❖ Enrique Rodríguez (Zaragoza)
- ❖ Gonzalo Mazuela (Almería)

Janssen-Cilag:

- ❖ Cindy McCoig (Dpto. Médico)
- ❖ José Antonio Burón (Dpto. Médico)
- ❖ Yolanda Alagón (Dpto. Marketing del área de Virología)
- ❖ Antonio Fernández (Desarrollo de nuevos productos)
- ❖ Ramón Frexes (Relaciones Institucionales)
- ❖ Pedro Martínez (Relaciones Institucionales)

Modera la sesión:

- ❖ Enrique Rodríguez

Toman notas:

- ❖ Ana L. López
- ❖ Juanse Hernández

SUMARIO

1. Janssen-Cilag

2. TMC114 (darunavir, Prezista®)

2.1. Estudios

2.1.1. TMC114-C207

2.1.2. Otros estudios en marcha

2.1.3. POWER 1, 2 y 3

2.1.4. POWER 1, 2 y 3: eficacia

2.1.5. POWER 1, 2 y 3: seguridad

2.1.6. Perfil de resistencias

2.1.7. Estudios de Fase III: TITAN y ARTEMIS

2.2. TMC114: aspectos relacionados con el uso en la práctica clínica

3. TMC114: Programa de acceso expandido

1. Janssen-Cilag

Janssen-Cilag (JC) es una empresa farmacéutica basada en I+D+i (investigación, desarrollo e innovación). Forma parte del grupo Johnson & Johnson quien a su vez en el año 2002 adquirió Virco y Tibotec. Tibotec es el laboratorio descubridor de TMC114 y TMC125.

En España, la división de VIH de Janssen-Cilag/Tibotec está formada por cinco personas, de las cuales dos están a tiempo completo.

FEAT: ¿Cuál es la relación con Tibotec madre?

JC: En estos momentos es buena. Pudo haber dificultades en el momento en que Tibotec cede los productos a las compañías comercializadoras. Pero no existen actualmente.

JC es una empresa de operaciones. Hay ocho compañías distintas haciendo I+D y eso es un valor que queremos preservar. Por supuesto, siempre hay una fase de transferencia de la tecnología, de transición, que forma parte de nuestro quehacer diario. Creemos que en esos grupos pequeños de I+D existe una gran experiencia acumulada en investigación

FEAT: ¿Y Virco?

JC: Virco forma parte de Johnson & Johnson y se encarga de aplicar técnicas avanzadas para el diagnóstico y el manejo de enfermedades infecciosas.

FEAT: ¿Y JC trabaja directamente con Virco? Es decir, ¿enviáis muestras de sangre de los pacientes de los estudios para el banco de datos?

JC: Sí, pero sólo cuando está explícito en el protocolo. Por ejemplo, en el programa de acceso expandido, las muestras no son enviadas a Virco.

FEAT: Entre los medicamentos que comercializa JC se encuentra la epoetina alfa (EPO, Eprex®). Como sabéis, muchas personas que toman tratamiento para la hepatitis C, interferón y ribavirina, experimentan anemia, los médicos de VIH con frecuencia tienen dificultades para prescribir EPO porque no está indicada para este trastorno en Europa. Por otro lado está todo el tema del precio. ¿Tenéis intención de presentar datos para que se incluya esta indicación? ¿Hay algún estudio en marcha?

JC: No, no tenemos estudios. ¿Sabéis de algún médico/a con experiencia en este aspecto del tratamiento?

FEAT: Por ejemplo, María Jesús Pérez Elías, del Ramón y Cajal (Madrid).

JC: Pediremos información.

FEAT: El uso de EPO sería muy importante para poder mantener el tratamiento para el VHC durante más tiempo.

JC: La cartera de antivirales está constituida por TMC 114 (IP, Fase III), TMC125 (ITINN, Fase III), TMC278 (ITINN, Fase IIa), TMC207 (antituberculoso).

2. TMC114 (darunavir, Prezista®)

- Diseñado y seleccionado por su potente actividad frente a múltiples cepas de VIH
- Resultado de un laborioso trabajo de investigación para identificar un fármaco con: potencia elevada, mejor perfil de resistencia, farmacocinética favorable.
- Seleccionado un perfil de seguridad mayor.
- Hasta ahora sólo han finalizado los estudios en personas multirresistentes y muy tratados.

2.1 Estudios

2.1.1. TMC114-C207

Estudio de Fase IIa cuyo objetivo fue determinar la actividad antirretroviral, seguridad y tolerabilidad de tres dosis diferentes de TMC114/r en personas con VIH previamente tratados con múltiples IP.

TMC114-C207: Resumen

- **TMC114/rtv demostró una potencia elevada antirretroviral en pacientes previamente tratados con múltiples IPs**
 - Mediana de descenso de CV: 1,38 log₁₀ copias/mL
- **Tratamiento con TMC114/rtv fue bien tolerado**
 - La mayoría de EAs fueron de grado 1 o 2
 - El EA más común fue diarrea (32%) debido a la formulación líquida de TMC114
 - No hubo una relación entre la dosis y el número o gravedad de los EAs
- **No se encontró una correlación entre la resistencia basal, la carga viral inicial, y la resistencia a LPV/r con la respuesta virológica a TMC114**

Arasteh K, et al. AIDS 2005;19:943-7

JANSSEN-CILAG S.A.
tibotec

2.1.2. Otros estudios en marcha (a fecha de 4 de mayo de 2005).

Trial	Phase	Status	Patient profile	Countries
POWER 1 (TMC114-C213)	IIb	Ongoing	Treatment-experienced, HIV-1-infected patients	Australia, Austria, Belgium, Brazil, Canada, France, Germany, Hungary, Italy, Portugal, Spain , Switzerland and UK
POWER 2 (TMC114-C202)	IIb	Ongoing	Treatment-experienced, HIV-1-infected patients	Argentina and USA
POWER 3 (TMC114-C215)	IIb	Ongoing	Patients from POWER 1 and 2 with virologic failure, plus >300 de-novo patients	Australia, Austria, Belgium, Brazil, Canada, Puerto Rico, Spain and USA
TMC114-C209 (OLSS)	OLSS	Ongoing	Highly experienced, HIV-1-infected patients with limited/no treatment options	Australia, Belgium, Brazil, Canada, France, Germany, Italy, Portugal, Spain , UK and USA
ARTEMIS (TMC114-C211) - TMC114 vs LPV/r	III	Recruiting	Treatment-naïve patients	USA, Argentina, Australia, Austria, Belgium, Brazil, Canada, Chile, Costa Rica, Denmark, Dominican Rep, France, Germany, Greece, Guatemala, Hungary, India, Italy, Malaysia, Mexico, Netherlands, Panama, Peru, Poland, Portugal, Russia, Singapore, South Africa, Spain , Switzerland, Taiwan, Thailand, Uganda, UK, Venezuela
TITAN (TMC114-C214) - TMC114 vs LPV/r	III	Ongoing	Treatment-experienced, HIV-1-infected patients	Argentina, Australia, Austria, Bahamas, Belgium, Brazil, Canada, Chile, Costa Rica, Denmark, France, Germany, Greece, Guatemala, Hungary, Malaysia, Mexico, Panama, Portugal, Russia, South Africa, Spain , Switzerland, Thailand, The Netherlands, UK, USA and Venezuela
Expanded Access Program (EAP) (TMC114-C226)		Recruiting	HIV-1-infected patients with limited or no treatment options due to virologic failure or intolerance to multiple ARV regimens	North America; Europe; LA; Asia; Australia; Africa

2.1.3. POWER 1, 2 y 3

POWER 1 y 2: Ensayos clínicos de fase IIb

- Dos ensayos clínicos para comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de 4 dosis diferentes de TMC114/rtv frente a los IPs de elección
 - POWER 1 (TMC114-C213)¹ - ex-EE.UU.
 - POWER 2 (TMC114-C202)² - EE.UU. y Argentina
- Criterios de inclusión
 - Pacientes infectados con VIH-1
 - Previamente tratados con las 3 clases de antirretrovirales y cuyo régimen actual contenga un IP
 - Resistencia primaria frente a IPs (al menos una mutación)
 - Carga viral plasmática >1.000 copias/mL
 - Co-infección con hepatitis B o C permitido en POWER 1

POWER 3: Pacientes tratados con TMC114/rtv 600/100 mg

- 327 nuevos pacientes de EEUU, Brasil, y Europa que iniciaron tratamiento con TMC114/rtv a la dosis recomendada ("De Novo")
- Pacientes cuyo régimen en la visita de selección incluía un IP
- Tratamiento previo con ITINs, ITINNs, e IPs
- Al menos una mutación primaria a IPs

1. Kaitama C, et al. 3rd IAS 2005. Abstract WeOaL.B0102
2. Wilkin T, et al. 45th ICAAC 2005. Abstract 2860



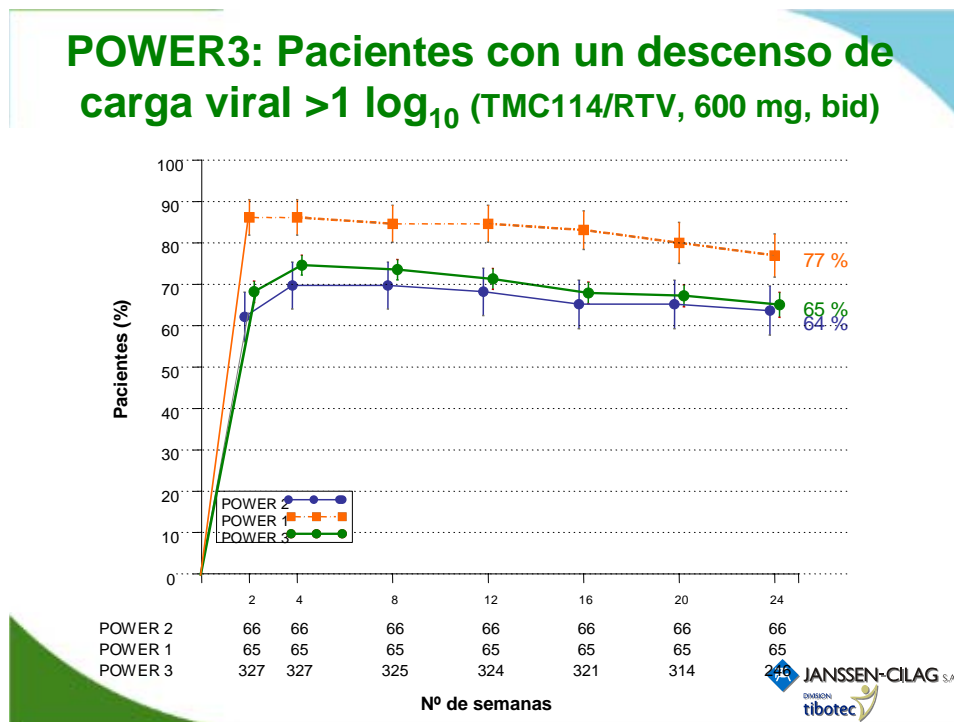


FEAT: La mayoría de los participantes de estos estudios fueron hombres, por consiguiente los datos serán difícilmente extrapolables a la población general. ¿Lo vais a solucionar en la Fase III?

JC: Sí, se está pensando y se intentará solucionar. No sé que medidas se van a implementar exactamente, pero se está teniendo en cuenta. Quizá ese sesgo puede tener que ver con la forma en que se reclutan los pacientes. (Nota post-reunión: el estudio GRACE [*gender, race and clinical experience*] está llevando acabo en EE UU, México y Canadá con el fin de reclutar al menos 70% mujeres de los 420 pacientes tratados con TMC114 + un régimen optimizado de fondo.)

FEAT: Deben hacerse políticas activas para incluir a mujeres en los ensayos clínicos. Se debería facilitar la participación. Se prejuzga la capacidad de la mujer para adherirse por las cargas familiares. Además, los grupos comunitarios podríamos pedir a las agencias reguladoras que no se apruebe la indicación en mujeres, hasta que no haya estudios específicos en esta población.

2.1.4. POWER 1, 2 y 3: Eficacia



Power 1: Pacientes con un descenso de CV >1 log₁₀ en la semana 24: 77%
Power 2: 64%
Power 3: 65%

FEAT: ¿Tenéis los datos en el corte de 400? En estos ensayos participaron personas multitratadas a quienes probablemente les resultó difícil que su carga viral descendiese por debajo de las 50 copias.

JC: La afiliada local no dispone de esos datos.

FEAT: Vistos estos datos prometedores y visto además que es fácil hacer resistencia con T-20, pero si se combina con fármacos activos y potentes, ¿habéis pensado hacer un estudio de rescate entre TMC114 y T20?

JC: Actualmente no está en los planes de la compañía.

FEAT: ¿Cómo estáis pensando posicionar el fármaco en la secuenciación del tratamiento? ¿Cómo segundo IP?

JC: Es demasiado pronto todavía para contestar esa pregunta. Estamos a la espera de resultados y más análisis de los datos.

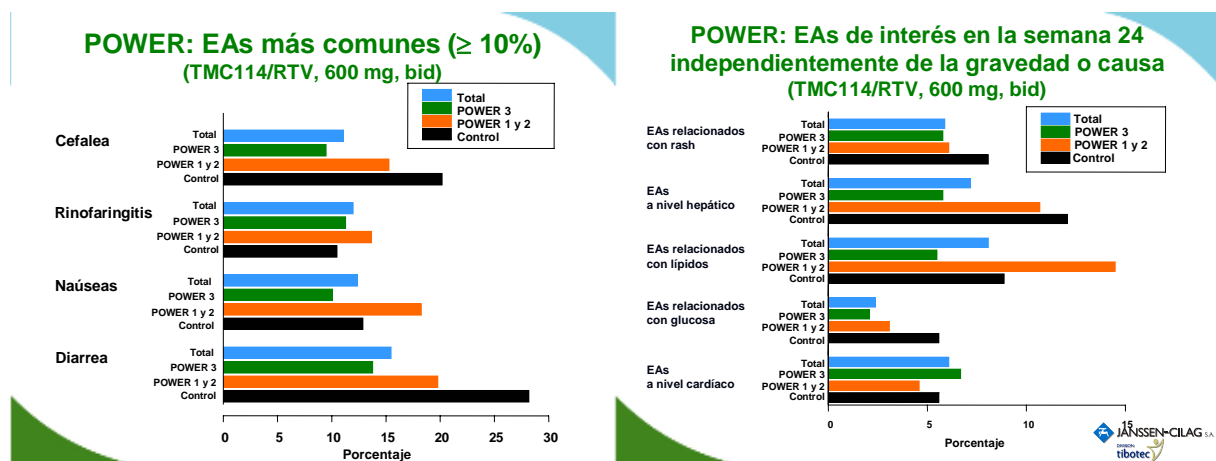
FEAT: ¿Con qué se va a rescatar TMC114? Si se hacen estudios en personas naive, estáis pensando en un fármaco de primera línea. En ese sentido es difícil que deis datos sobre resistencias basales, e información sobre rescate del TMC114. Es atractivo situar el fármaco en varias líneas de tratamiento, pero si no hay rescate, qué sentido tiene. Eso tiene que ver también con el precio del fármaco. Es un tema que nos preocupa. Hay una tendencia de que cuando es caro el fármaco, se receta muy tarde, y si es bueno, mucha gente no se beneficiaría de él. Da la sensación de que JC sitúa el fármaco en una segunda línea de rescate de IP. Si fuera más barato, se podría posicionar mejor.

JC: Los precios actuales de los ensayos o del programa de acceso expandido no es un factor pronóstico de lo que va a ser el precio final. No sabemos el valor último del fármaco hasta que no se contemplen y finalicen los datos y últimos ensayos.

FEAT: ¿Cuáles son las mutaciones primarias basales? En la CROI se presentaron de las personas que fracasaron, pero no de las que no fracasaron.

JC: Están descritas en la sección de resistencias.

2.1.5. POWER 1, 2 y 3: Seguridad



FEAT: En el tema de la diarrea, aunque los porcentajes no sean muy altos, en las personas muy pretratadas es un factor que puede decantar hacia un fármaco u otro. Es importante saber si la compañía está investigando estrategias para prevenir la diarrea para que cuando el fármaco esté aprobado ya se tenga una solución.

JC: A la luz de los resultados actuales, la incidencia de diarrea con TMC114 es reducida e inferior a la existente con otros fármacos, y por tanto, no está dentro de las prioridades.

FEAT: ¿Puedes transmitir esta preocupación?

JC: Por supuesto.



FEAT: ¿Cómo se explica la diferencia de hiperlipidemia entre Power 1 y 2 por un lado y el Power 3, por otro?

JC: Hasta ahora estamos al mismo nivel que el resto de IP en este aspecto, pero todavía nos faltan más datos.

FEAT: ¿Hubo relación entre aumento de colesterol y triglicéridos y dosificación? Por ejemplo, con lopinavir/ritonavir para evitar esto se utiliza el ajuste de dosis a la baja. No sabemos si con TMC114 esto va a ser posible. Estaría bien que la compañía facilitase el ajuste de dosis.

TMC114: resumen

- **TMC114 es un IP muy potente que demuestra una reducción significativa de la carga viral en los estudios de fase II**
 - TMC114-C207: media = 1.38 log₁₀ (todos los pacientes tratados con TMC114/r)
 - Análisis en la Semana 24
 - POWER 1: media = 2.03 log₁₀ (TMC114/r 600/100mg bid pacientes)
 - POWER 2: media = 1.7 log₁₀ (TMC114/r 600/100mg bid pacientes)
 - POWER 1 y 2: más pacientes con niveles indetectables de ARN VIH
- **TMC114 demostró un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable**
 - EAs más comunes para todos los grupos de TMC114/r vs IPs de elección
 - POWER 1: cefalea (17% vs 24%) y diarrea (16% vs 29%)
 - POWER 2: cefalea (17% vs 17%) y náuseas (17% vs 9%)
- **TMC114 tiene un perfil de resistencia único**
 - Alta barrera genética frente a resistencia

 JANSSEN-CILAG S.A.
 tibotec

2.1.6. TMC114: Perfil de resistencias

TMC114: Alta barrera genética al desarrollo de resistencias

- Estudios in-vitro demuestra que el desarrollo de resistencia a TMC114 ocurre más lentamente que con los IPs actuales
 - TMC114 tiene una alta barrera genética al desarrollo de resistencias
- Al contrario de las cepas resistentes seleccionadas por los IPs actuales, aquellas seleccionadas por TMC114
 - Presentan una replicación mas lenta
 - No se replican a concentraciones elevadas de TMC114
 - No tienen las mutaciones típicas asociadas a resistencias a IPs en el gen de la proteasa

De Meyer S, et al. Antimicrob Agents Chemother 2005;49:2314-21



Resumen

- TMC114/rtv demostró un beneficio significativo en eficacia vs el control en pacientes previamente tratados con ARVs y cuando el virus era sensible al IP en la medida basal
- Número de mutaciones en la medida basal se asoció con una respuesta disminuida
 - ≥ 10 IP mutaciones se asocian a resistencia
 - Respuesta virológica a TMC114/rtv sigue siendo superior al control
- Mutaciones basales asociadas con una respuesta disminuida
 - V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, G73S, L76V, I84V y L89V
 - Presencia de un número elevado de mutaciones a IPs
 - Aún así la respuesta a TMC114/rtv fue superior a la respuesta observada con el control

De Meyer S, et al. CROI 2006



Resumen

- Mutaciones que aparecieron en $\geq 10\%$ de los fracasos virológicos
 - V32I, L33F, I47V, I54L y L89V
- In vitro: mutaciones V32I, L33F, I47V y I54L solas o en combinación con 1 o 2 mutaciones más
 - No disminuyó la sensibilidad a TMC114 (FC < 10)
 - Quizás sea necesario un número superior de mutaciones para disminuir la sensibilidad a TMC114
- Pacientes que fracasaron con TMC114 no tuvieron un cambio en sensibilidad frente a TPV

De Meyer S, et al. CROI 2006



FEAT: Sería interesante un estudio de TMC114 frente a tipranavir.

JC: Podría serlo.

FEAT: Debería hacerse sobre todo teniendo en cuenta que el hecho de llevar menos ritonavir es un valor añadido (frente a tipranavir). Se trataría de un escenario de calidad de vida para personas multitratadas.

JC: ¿Tenéis o sabéis de algún instrumento válido para medir la calidad de vida?

FEAT: Hay varios, aunque ninguno complace a todas y todos. Se puede explorar.

2.1.7. Estudios de Fase III: TITAN y ARTEMIS

TMC114-C214 (TITÁN): Estudio abierto, controlado y aleatorizado, para comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de TMC114/r frente a LPV/r en personas con VIH-1 y previamente tratadas.

El objetivo primario es demostrar la no-inferioridad de la respuesta virológica (< 400 copias/mL) de TMC114/r 600/100mg bid frente a LPV/r 400/100mg bid en 48 semanas, administrado en combinación con un régimen de base optimizado.

- 500 pacientes en una proporción 1:1 (250 TMC114/r y 250 LPV/r)

- Estudio multicéntrico, multinacional, reclutamiento competitivo.
- FPFV: 28 de abril 2005
- Inscripción cerrada: diciembre 2005.

FEAT: ¿Por qué se define la respuesta virológica en <400 copias/ml?

JC: No conocemos de primera mano el motivo de esta decisión, pero podría estar relacionado con que el diseño del estudio se realizó en EE UU con niveles de corte diferentes. Lo consultaremos. En cualquier caso, como objetivo secundario también se medirá la respuesta virológica definida como carga viral < 50 copias/ml.

FEAT: ¿Es un estudio regulador? La EMEA puede ser mucho más estricta respecto a este asunto.

JC: Probablemente así sea.

FEAT: ¿Cuántos centros participan en España?

JC: Seis, el Hospital 12 de Octubre (Madrid), La Paz (Madrid), Carlos III (Madrid), Ramón y Cajal (Madrid), Hospital de Bellvitge (Barcelona) y el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

TMC114-C211 (ARTEMIS): Estudio abierto, controlado, aleatorizado, para comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de TMC114/r frente a LPV/r en personas con VIH-1 sin experiencia en tratamientos.

El objetivo primario es demostrar la no-inferioridad de la respuesta virológica de TMC114/r frente a LPV/r en la semana 48 en combinación con un régimen fijo.

- 660 personas aleatorizadas en una proporción de 1:1.
- 2 brazos de IP/r con un régimen fijo.
- Estudio multicéntrico, multinacional.
- 9 meses de reclutamiento desde la primera visita del primer paciente (FPFV).
- FPFV= 29 de septiembre de 2005.
- Dosis de TMC114/r: 800/100mg QD
- Dosis de LPV/r: 800/200mg dosis diaria (QD o BID según la aprobación local para personas naive).

FEAT: ¿Cuál es la presentación de TMC114?

JC: Para personas previamente tratados, son comprimidos de 300mg.

FEAT: Sería interesante reducir la dosis de ritonavir hasta el mínimo aceptable, por ejemplo 50mg; se evitarían así muchos efectos tóxicos.

FEAT: ¿Cuántos centros participan en España?

JC: Doce: Hospital 12 de Octubre (Madrid), Hospital Virgen del Rocío (Sevilla), Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona), Hospital Carlos III (Madrid), Hospital La Paz (Madrid), Hospital Clínic i Provincial (Barcelona), Hospital Reina Sofía (Córdoba), Hospital Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), Hospital de la Princesa (Madrid), Hospital de Cruces (Baracaldo), Hospital Gregorio Marañón (Madrid), Hospital San Jorge (Huesca).

FEAT: ¿Se van a realizar estudios en población pediátrica? ¿Cuál será la edad mínima para participar?

JC: Se van a iniciar el próximo verano. Participan cinco centros en España y la edad mínima es entre 2 y 4 años. (Nota post-reunión: al final hubo 2 centros de España en el estudio pediátrico. La edad mínima fue 6 años.)

FEAT: ¿Habrá formulación líquida en un futuro?

JC: En este momento no la hay, en un futuro no lo sabemos. Lo consultaremos. Han usado un comprimido de 75mg en el estudio.

2.2. TMC114: Aspectos relacionados con el uso en la práctica clínica

Perfil farmacocinética favorable:

- ❖ Co-administración con una dosis baja de RTV mejora la farmacocinética.
- ❖ Semivida de eliminación (12-15 h) permite administración 1 o 2 veces al día.
- ❖ Metabolismo está mediado por la isoenzima CYP3A4.
- ❖ Debe administrarse con comida.
- ❖ Exposición sistémica aumenta un ~30% tras la comida.
- ❖ La exposición no está afectada por el tipo de comida.

Respecto al sexo, no se han visto diferencias importantes entre varones y mujeres, aunque el número de mujeres fue bajo en los estudios de Fase II.

Por lo que hace a la raza, en los estudios de Fase IIb no se observó ninguna diferencia entre razas. Se investigará más en la Fase III.

Disfunción hepática: No hubo diferencias entre pacientes coinfectados con hepatitis y pacientes no coinfectados en el estudio POWER 1. Estudio en pacientes con disfunción hepática en marcha.

Disfunción renal: Según los estudios actuales de absorción, metabolismo y eliminación, no se va a realizar ningún estudio en pacientes con disfunción renal.

FEAT: Sería bueno evaluar el uso de TMC114 en personas trasplantadas de hígado, y evaluar posibles interacciones entre TMC114 y los fármacos inmunosupresores en el postrasplante.

Por otro lado, probablemente vuestro fármaco sea menos hepatotóxico que tipranavir por lo que podría ser éste un valor añadido.

JC: Cuando tengamos más datos podremos comparar con otros fármacos (por ejemplo, tipranavir). ¿Aprobaría un comité ético un ensayo para pacientes coinfectados?

FEAT: Ya existe por BI en pacientes coinfectados.

Resumen de interacciones

- Sin necesidad de ajustar la dosis de TMC114 o el fármaco concomitante:
 - Tenofovir¹
 - Atazanavir²
 - Efavirenz⁶
 - Nevirapina⁶
 - TMC125⁵
 - Indinavir⁶
 - Claritromicina⁶
 - Ketoconazol⁶
 - Paroxetina⁶
 - Sertralina⁶
 - Ranitidina³
 - Omeprazol³
- Ajustar la dosis del fármaco concomitante:
 - Atorvastatina⁴
 - Rifabutina⁶
 - Sildenafil⁶
- No recomendadas:
 - Lopinavir⁶
 - Saquinavir⁶
 - Pravastatina⁶

1. Hoetelmans R, et al. 15th IAC 2004. Abstract TuPeB4634
2. Sekar V, et al. 10th EACS 2005. Abstract PE4.3/4
3. Sekar VJ, et al. 6th IWCPHT 2005. Abstract 2.10
4. Hoetelmans R, et al. 44th ICAAC 2004. Abstract H-865
5. Boffito M et al. 13th CROI 2006; Abstract 575C
6. Tibotec Data on File

3. TMC114: PROGRAMA DE ACCESO EXPANDIDO

Dar acceso de TMC114 a personas previamente tratadas que han fracasado múltiples regímenes. Obtener datos de seguridad y tolerabilidad de TMC114/rtv en combinación con otros antirretrovirales

Criterios de inclusión

- Opciones de tratamiento antirretroviral limitadas o nulas.
- Previamente tratados con las 3 clases de antirretrovirales y con 2 regímenes previos que contenía a un IP.
- $CD4 \leq 200$ células/mm³ (Nota post-reunión: este criterio de inclusión se ha eliminado)
- No supresión virológica con el tratamiento actual y/o con riesgo de progresión clínica o inmunológica.

51 países en todo el mundo. En 32, a través del procedimiento de ensayo clínico, en 19 a través de uso compasivo.

En España:

- CRO – Parexel
- Aprobación de los CEICs de 36 centros
 - Denegado por el CEIC regional de Andalucía (Nota post-reunión: finalmente ha sido aprobado) y el CEIC del Hospital Severo Ochoa (incluye H. de Fuenlabrada).
 - Solicitud de 25 centros más en marzo.
- Aprobada por la AEMPS.
- Ritonavir proporcionado por Janssen-Cilag

FEAT: Creemos que el acceso debe estar garantizado para las personas que están en una situación crítica. Debería existir una legislación más precisa al respecto. Un médico por pereza puede no iniciar el proceso y recetar cualquier cosa. ¿Cuántas personas vais a inscribir en España?

JC: No hay número cerrado de pacientes. Hemos hecho un cálculo a través de un estudio estadístico por pacientes tributarios potenciales y va a haber fármaco disponible para todo aquel que lo necesite, hasta el mismo día que se comercialice.

FEAT: Sería bueno convencer a las autoridades sanitarias que el PAE no es una estrategia de marketing, y una forma de hacerlo es con un precio asequible. Quizá en Andalucía se ha echado para atrás por la carga presupuestaria que puede suponer en el futuro, una vez que esté aprobado.

Centros en España		Centros Aprobados en España		
<ul style="list-style-type: none"> Hosp. Germans Trias i Pujol Hosp. Clinic i Provincial Hospital de Cruces Hospital La Paz Hosp. Santa Creu i Sant Pau Hospital Carlos III Hospital de Donostia Hospital La Fe Hospital Ramon y Cajal Hospital Univ de Bellvitge Hospital Doce de Octubre (2) Hospital Reina Sofia Hospital de La Princesa Hosp. Univ. Virgen del Rocio Hospital Gregorio Marañon Hospital de Mostoles Hospital Vall D'Hebron Hosp. General Univ. de Valencia Hospital General de Alicante Hospital General de Elche Hospital General San Jorge Hospital de Navarra 	<ul style="list-style-type: none"> Hosp. Clínico Univ. de Valencia Hospital Mutua de Terrassa Hospital Xeral-Cies Hospital de Mataró Hospital Provincial de La Rioja Hospital Virgen de la Victoria Hosp. Univ. De Canarias – Tenerife Hospital Txagorritxu Hospital de Granollers H. Clínico Univ. Santiago de Compostela Hosp. Nuestra Señora de Candelaria Hosp. Univ. Central de Asturias Hosp. Univ. De Salamanca Hospital de Basurto Hospital Clínico Univ. San Cecilio Hosp. Univ. Valdecilla Hospital Infanta Cristina Hosp. Fundación Jiménez Díaz Hospital Joan XXIII Hospital de Valme Hospital Severo Ochoa Hospital Juan Ramón Jiménez Hospital Virgen de las Nieves Hospital de Fuenlabrada Hospital de Cabueñes 	<ul style="list-style-type: none"> Hospital Parc Tauli Hospital Can Misses Hospital Son Dureta Hospital Miguel Sirvet Hospital Virgen de la Arrixaca Hospital Univ. Virgen Macarena Hospital d'Figueras Hospital Son Llàtzer Hospital Virgen de la Cinta Hospital Do Meixoeiro Hosp. General Virgen de la Luz Hospital Virgen del Toro Hospital Juan Canalejo Hospital Univ. de Getafe Hospital General de Vic Hospital SAS de Jerez Hospital Univ. de Gran Canaria Dr. Negrín Hospital Arnau de Vilanova Hospital Principe de Asturias Hospital Dr. Peset Hospital Clínico de Zaragoza Hospital de Castellón Hospital Morales Meseguer Hospital Carlos Haya 	<ul style="list-style-type: none"> Hosp. Germans Trias i Pujol Hosp. Clinic i Provincial Hospital de Cruces Hospital La Paz Hosp. Santa Creu i Sant Pau Hospital Carlos III Hospital de Donostia Hospital La Fe Hospital Ramon y Cajal Hospital Univ de Bellvitge Hospital Doce de Octubre (2) Hospital de La Princesa Hospital Gregorio Marañon Hospital de Mostoles Hospital Vall D'Hebron Hosp. General Univ. de Valencia Hospital General de Alicante Hospital General de Elche Hospital General San Jorge Hospital de Navarra 	<ul style="list-style-type: none"> Hosp. Clínico Univ. de Valencia Hospital Mutua de Terrassa Hospital Xeral-Cies Hospital de Mataró Hospital Provincial de La Rioja Hosp. Univ. De Canarias – Tenerife Hospital Txagorritxu Hospital de Granollers H. Clínico Univ. Santiago de Compostela Hosp. Nuestra Señora de Candelaria Hosp. Univ. Central de Asturias Hospital de Basurto Hosp. Univ. Valdecilla Hosp. Fundación Jiménez Díaz Hospital Joan XXIII

Distribución de centros por región

