



# ЛЕЧЕНИЕ ГЕПАТИТА С (ВГС)

# ЛЕЧЕНИЕ ВГС, ГЕНОТИП (ГТ) 1

- Ранние 1990-е: УВО\* 5-20% при монотерапии интерфероном на протяжении 6-12(-24) месяцев
- 2014: УВО 90(-100)% при комбинированной терапии с применением противовирусных препаратов прямого действия на протяжении 3 месяцев (в клинических исследованиях)
- *\*УВО = устойчивый вирусологический ответ = отрицательный тест на РНК ВГС*

# ГЕПАТИТ С, ГТ 1 (1/2)

- Для большинства «несложных» пациентов с ГТ1 излечение ВОЗМОЖНО
- Более 60% пациентов с компенсированным циррозом можно вылечить с помощью новых противовирусных препаратов прямого действия

# ГЕПАТИТ С, ГТ 1 (2/2)

- Высокие показатели излечения для коинфекции ВИЧ+ВГС
- Лечение пациентов на опиодно-заместительной терапии вполне допустимо

# ГЕПАТИТ С, ГТ 2-6

При применении новых режимов лечения, которые на данный момент изучаются, для большинства из этих генотипов ожидаются такие же показатели излечения

# СТАНДАРТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТИТА С

На протяжении многих лет стандартом лечения были пегилированный интерферон (pegIFN) и рибавирин (RBV)

# СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕПАТИТА С

-pegIFN + RBV:

-76-84% УВО для ГТ 2, 3 (24 недели)

-42-52% УВО для ГТ 1 (48 недель)

PegIFN + RBV + ингибитор протеазы (ИП; теллапревир, боцепревир)

-67-75% УВО для ГТ 1

# ИЗМЕНЕНИЕ СТАНДАРТОВ ЛЕЧЕНИЯ

2011: Одобрение новых препаратов прямого действия

- Ингибиторы NS3-4A, например, симепревир
- Ингибиторы NS5A, например, даклатасвир
- Ингибиторы NS5B (нуклеозидные/нуклеотидные, ненуклеозидные/нуклеотидные), например, софосбувир

# Direct Acting Antivirals Against HCV

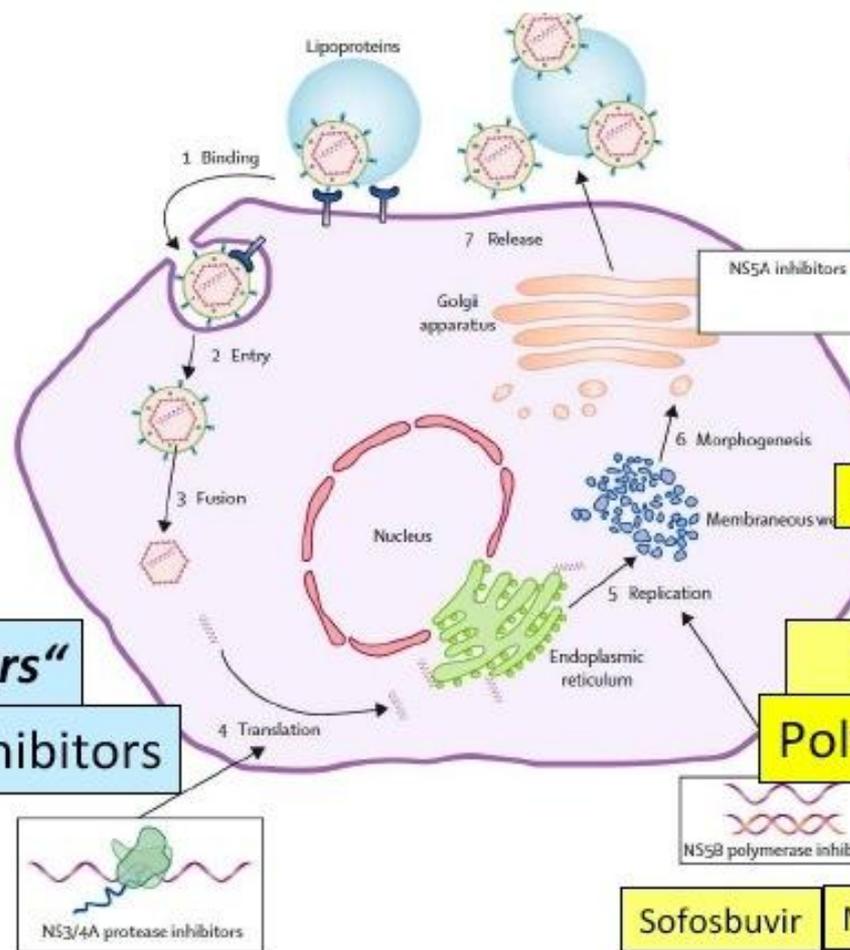
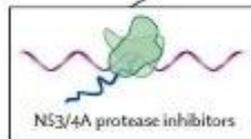
- Asunaprevir
- Danoprevir
- ABT-450/r
- MK-5172
- Sovaprevir

- Simeprevir
- Faldaprevir

- Boceprevir
- Telaprevir

**"...previrs"**

**Protease Inhibitors**



- .....
- Daclatasvir
- Ledipasvir
- ABT-267

**"...asvirs"**

**NS5A Inhibitors**

- ABT-333
- Deleobuvir
- BMS-731225
- VX-222
- ABT-072
- Setrobuvir
- Filibuvir
- ....

**Polymerase Inhibitors**

**"...buvirs"**

- Sofosbuvir
- Mericitabine
- ALS-2200

H. Wedemeyer: 10-2013  
HCV Treatment „Revolution“

Manns, von Hahn, Nat Rev Drug Discov 2013

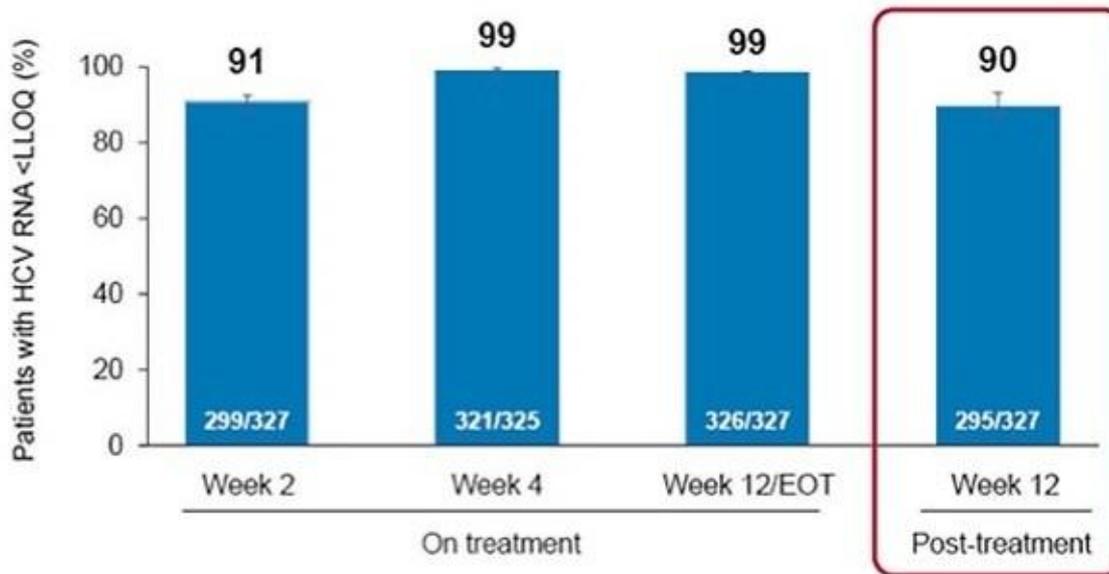
# ИЗМЕНЕНИЕ СТАНДАРТОВ ЛЕЧЕНИЯ

Клинические исследования:

- pegIFN + RBV + 1 препарат прямого действия
- 2 препарата прямого действия +/- RBV
- 3 препарата прямого действия

# PegIFN + RBV + софосбувир, ГТ 1/4/5/6 (NEUTRINO)

## Results: Virologic Response

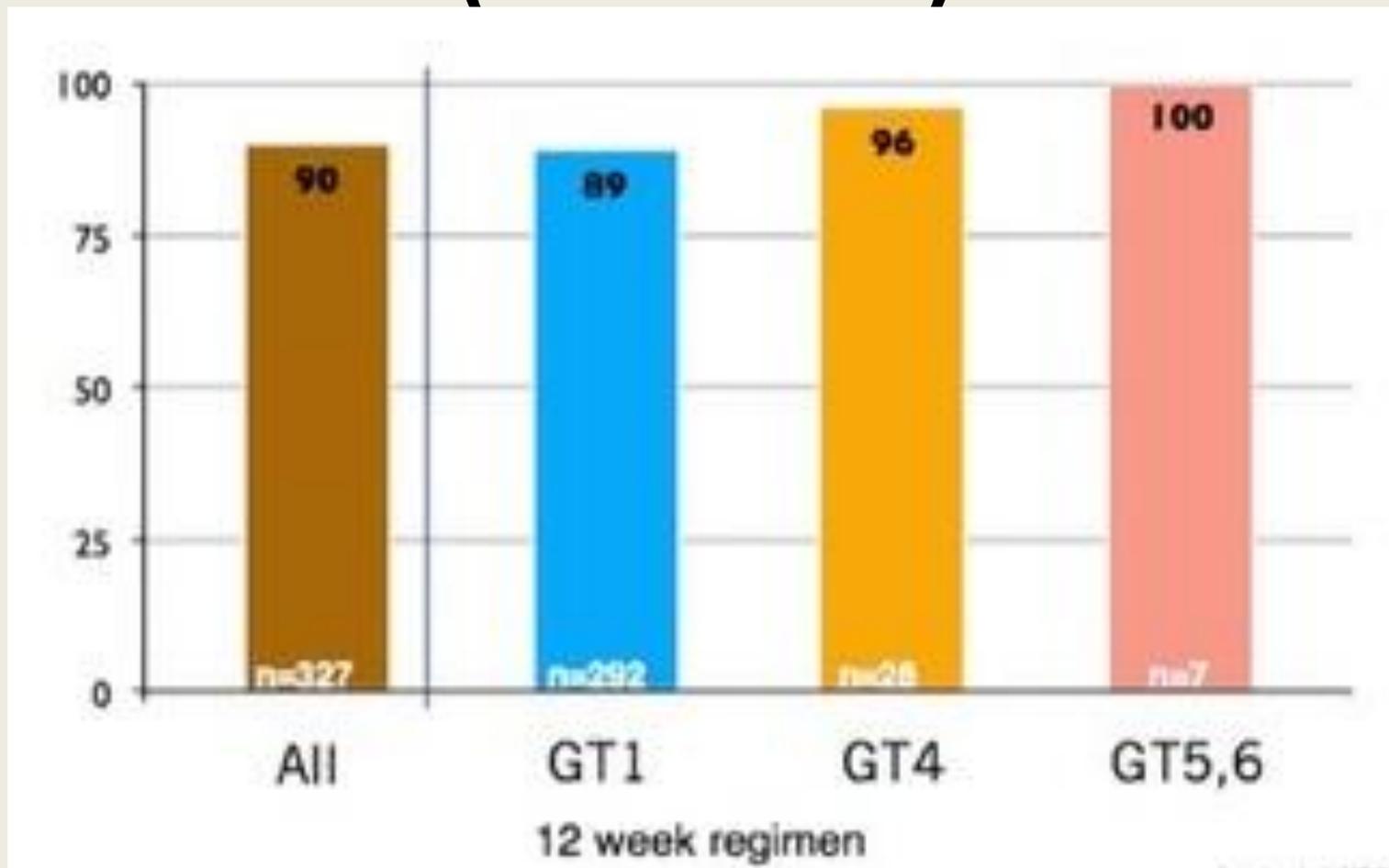


- ◆ Study met primary endpoint of superiority over historic control rate of 60% ( $p < 0.001$ )
- ◆ Relapse accounted for all virologic failures

Error bars represent 95% confidence intervals.

Lawitz EASL 2013 Abstract 1411

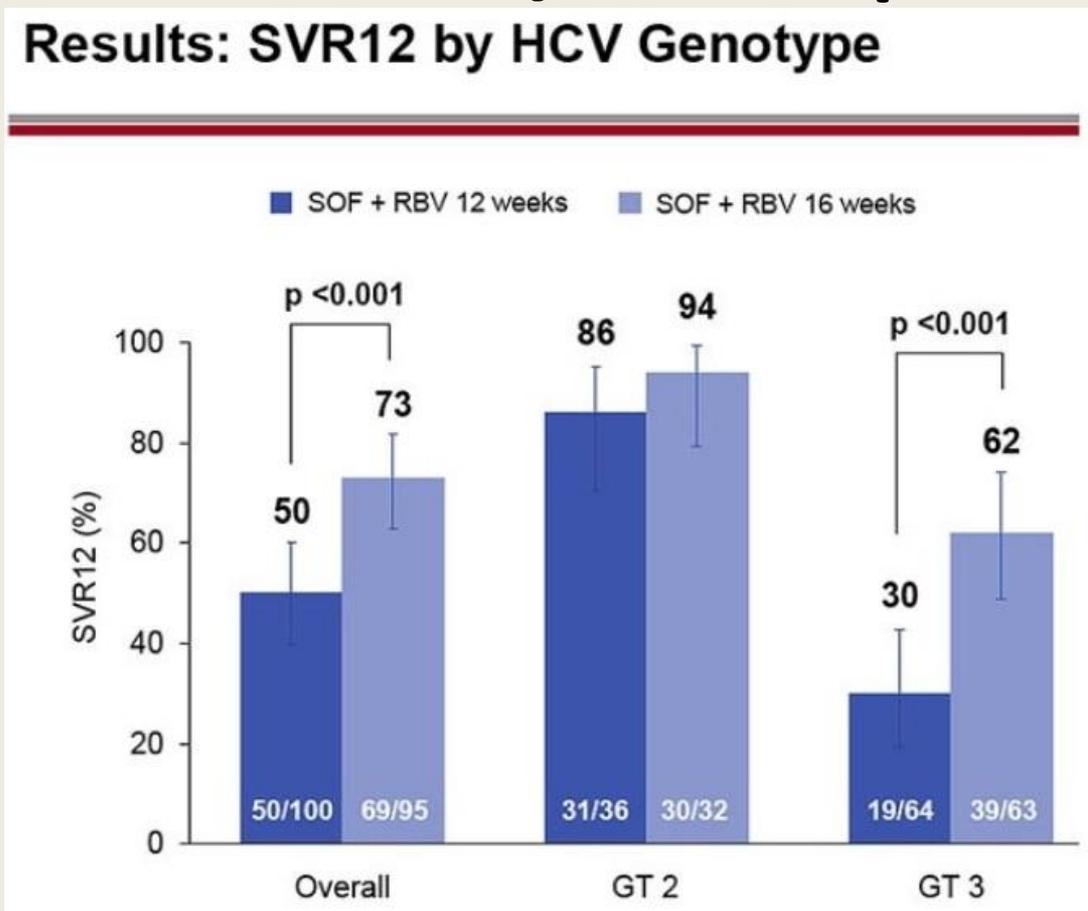
# PegIFN + RBV + софосбувир, ГТ 1/4/5/6 (NEUTRINO)



Lawitz EASL 2013 Abstract 1411

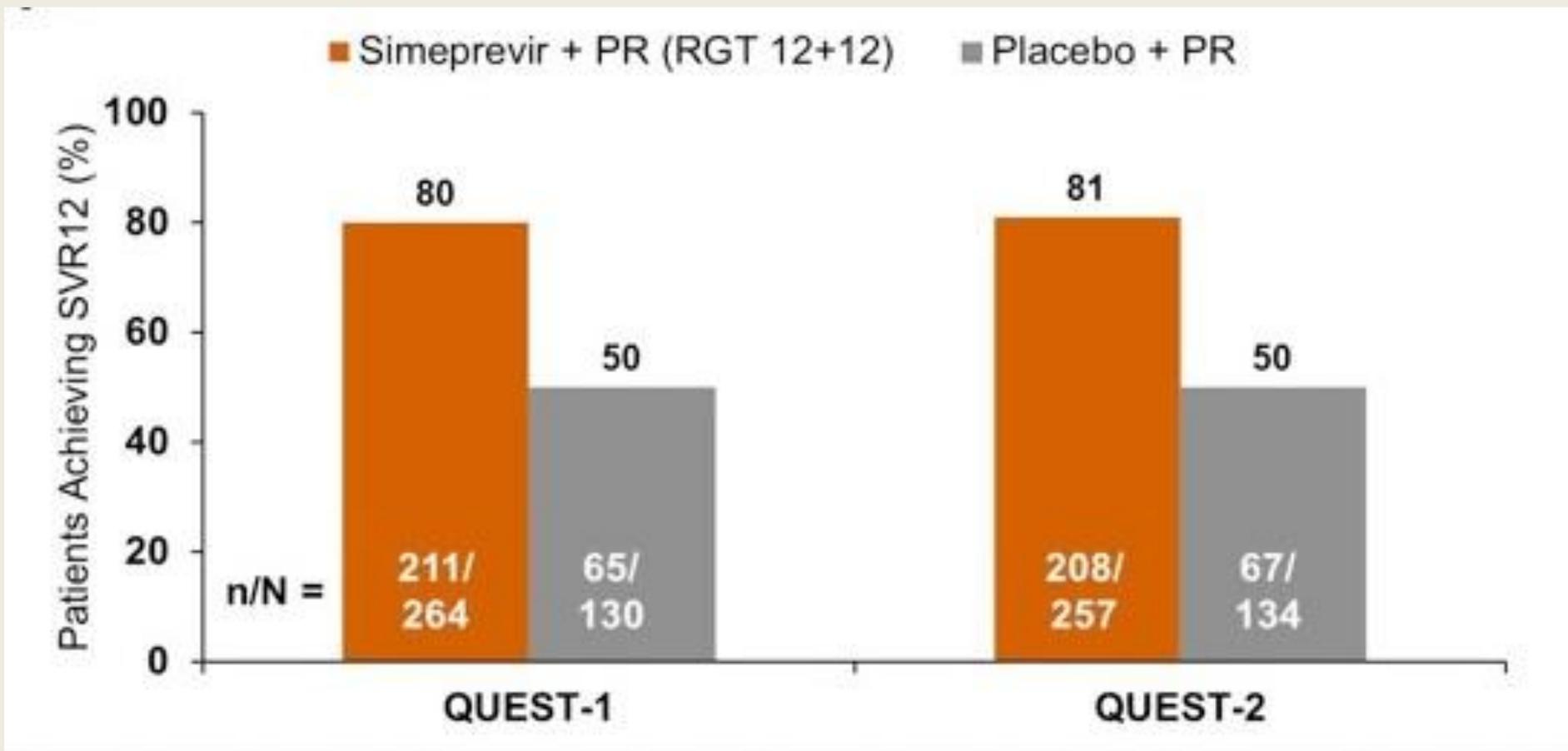


# Софосбувир + RBV, ГТ 2/3, ранее леченые пациенты (FUSION)



Nelson EASL 2013 Abstract 6

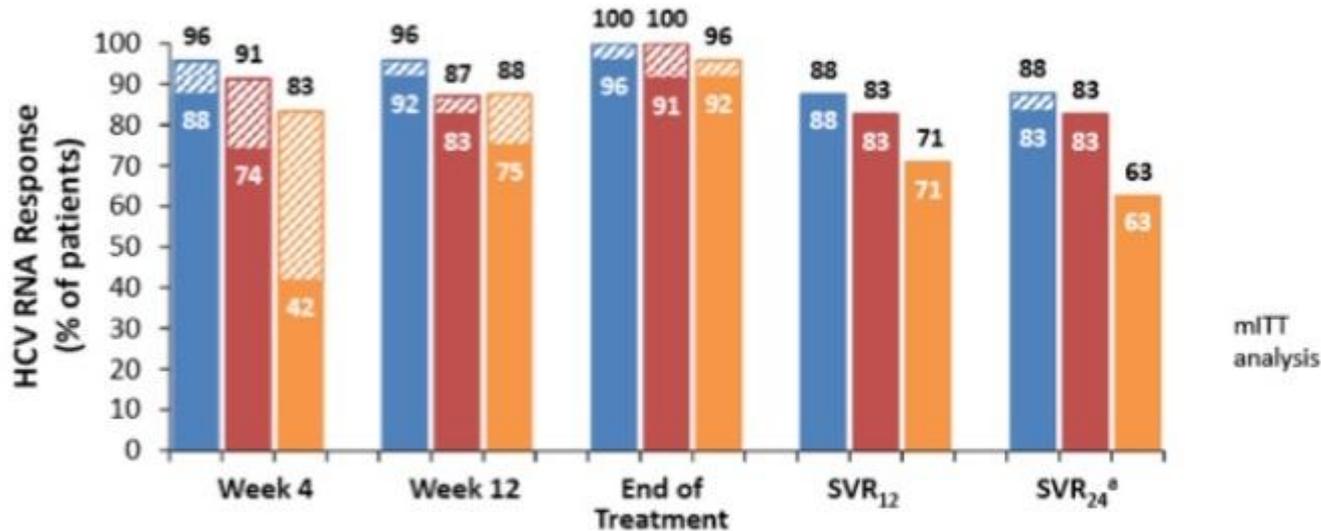
# Симепревир + pegIFN + RBV, ГТ1(QUEST)



Jacobson AASLD 2013 Abstract 1122

# Даклатасвир + pegIFN + RBV ГТ 2/3

## Virologic Endpoints: GT 2



< LLOQ<sub>TND</sub> < LLOQ<sub>TD</sub>

- DCV + peg-alfa/RBV, 12 weeks (N = 24)
- DCV + peg-alfa/RBV, 16 weeks (N = 23)
- Placebo + peg-alfa/RBV, 24 weeks (N = 24)

<sup>a</sup>SVR<sub>24</sub> observed values (excluding patients with missing post-treatment data): 95% (DCV 12 weeks), 100% (DCV 16 weeks), and 83% (placebo 24 weeks).

LLOQ, lower limit of quantitation; mITT, modified intent to treat; TD, target detected (detectable but < LLOQ); TND, target not detected (undetectable).

Dore GJ, et al. EASL2013, Oral 1418. COMMAND GT 2/3

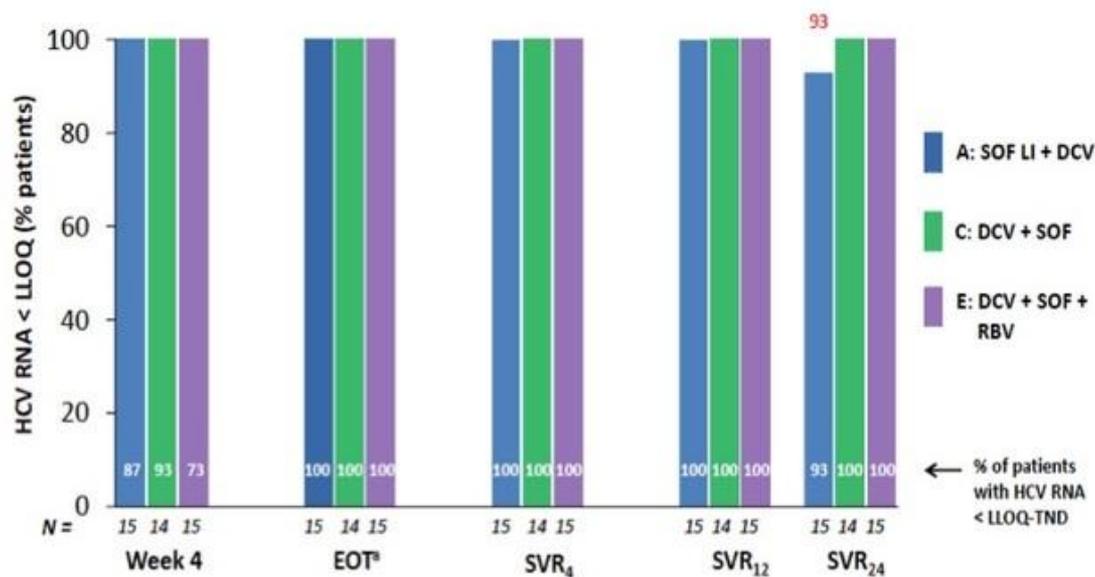
# БЕЗ ИНТЕРФЕРОНА: ДАКЛАТАСВИР + СОФОСБУВИР

-Эффективна при генотипах 1, 2 и 3 с УВО 98-100%

-Релевантность резистентных полиморфизмов пока неясна

# БЕЗ ИНТЕРФЕРОНА: ДАКЛАТАСВИР + СОФОСБУВИР +/- RBV

## Genotype 1: Virologic Response During and After Treatment, 24-Week Groups (mITT)



- **Group A:** 1 patient with history of IDU became viremic at PT Week 24: posttreatment viral sequence clearly different from pretreatment virus, consistent with reinfection

\* End-of-treatment (EOT) includes patients who discontinued early, with last visit considered EOT.

AASLD 2012 Abstract LB-2

# БЕЗ ИНТЕРФЕРОНА: СОФОСБУВИР + ЛЕДИПАСВИР

-эффективность у ранее леченых пациентов

-эффективность при ГТ 1 и 3

-применение у ранее не леченых пациентов без RBV

-65% УВО у пациентов с циррозом