

III Санкт-Петербургский форум по ВИЧ-инфекции с международным участием

РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭЛСУЛЬФАВИРИНА

96 НЕДЕЛЬ

Проф. А.В. Кравченко

Центральный НИИ эпидемиологии
Роспотребнадзора, Москва

Санкт-Петербург, 4 октября 2018

ЭЛСУЛЬФАВИРИН

1-Й В 21 ВЕКЕ ОРИГИНАЛЬНЫЙ РОССИЙСКИЙ АРВ ПРЕПАРАТ

НИИОТ нового поколения -
разработка «Вириом» в партнерстве с «Ф.Хоффманн-Ля Рош»

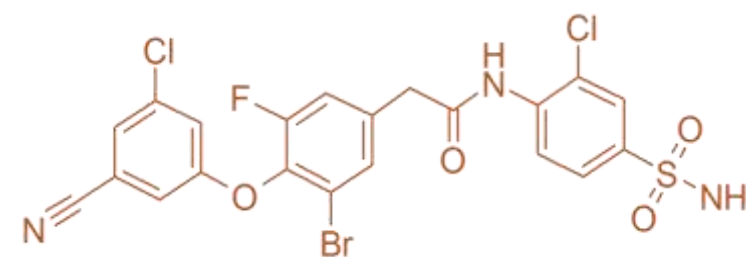
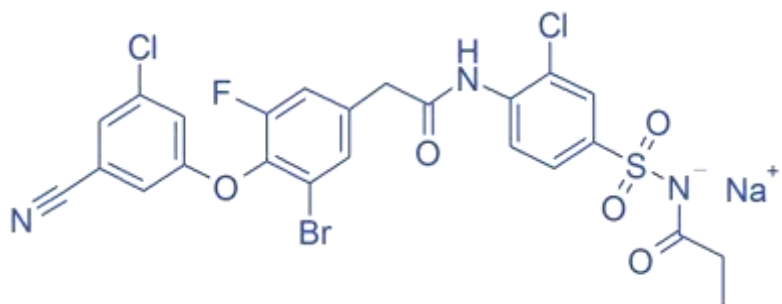
элсульфавирин (VM1500)

пролекарство

печень

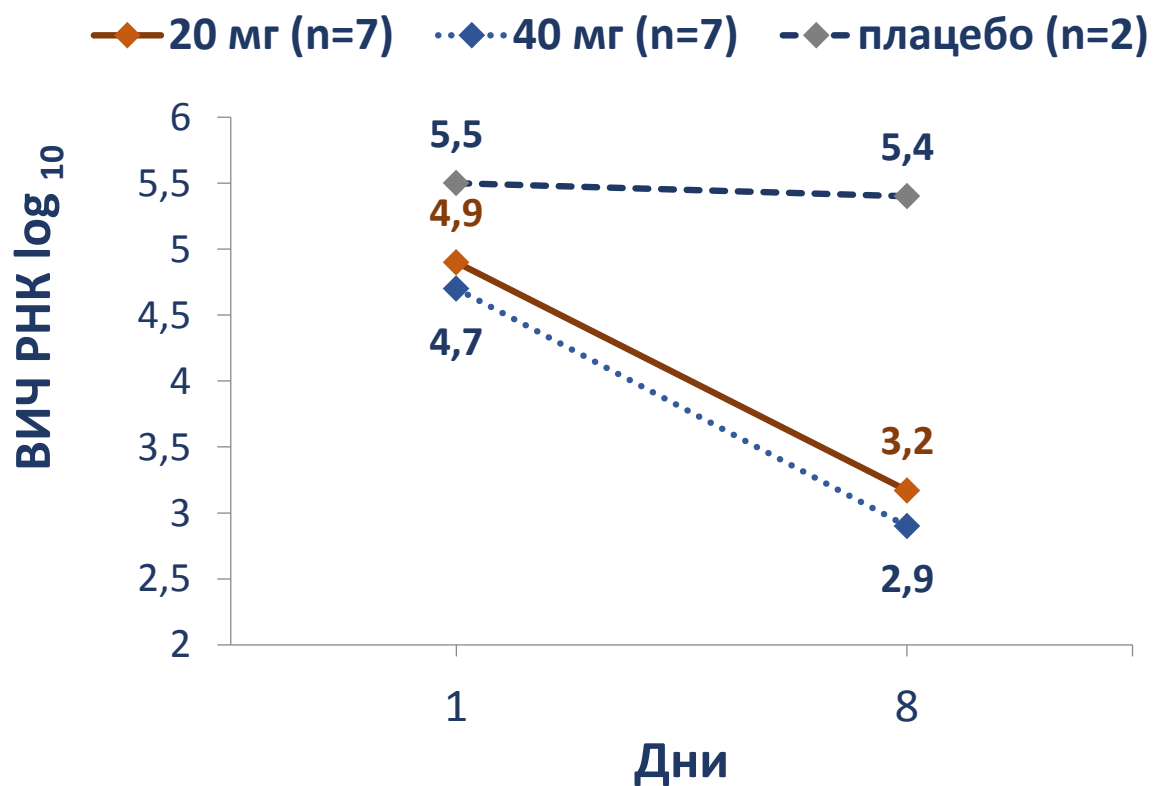
VM1500A

активный метаболит



ЭЛСУЛЬФАВИРИН МОЩНЫЙ ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ЭФФЕКТ

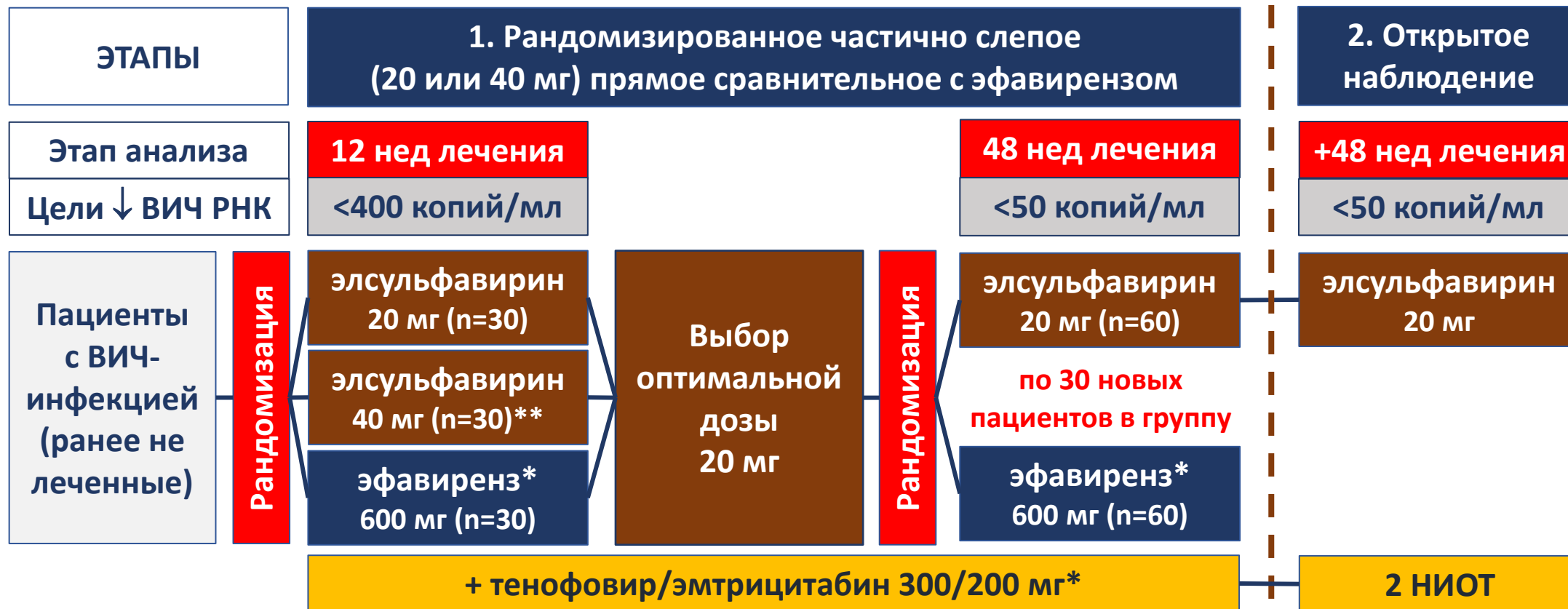
Динамика ВИЧ РНК у пациентов с ВИЧ-инфекцией



полное подавление репликации вируса
в течение 7 дней монотерапии:
↓ ВИЧ РНК на 1,73 \log_{10} (20 мг)

Ratanasuvan et al. CROI 2014, Abstract 544

ЭЛСУЛЬФАВИРИН РОССИЙСКОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (96 НЕДЕЛЬ)



* Стокрин, Трувада

** после выбора оптимальной дозы получали 20 мг до 96 недель (не вошли в анализ 48 недель, вошли в объединенный анализ 20 мг 48-96 нед)

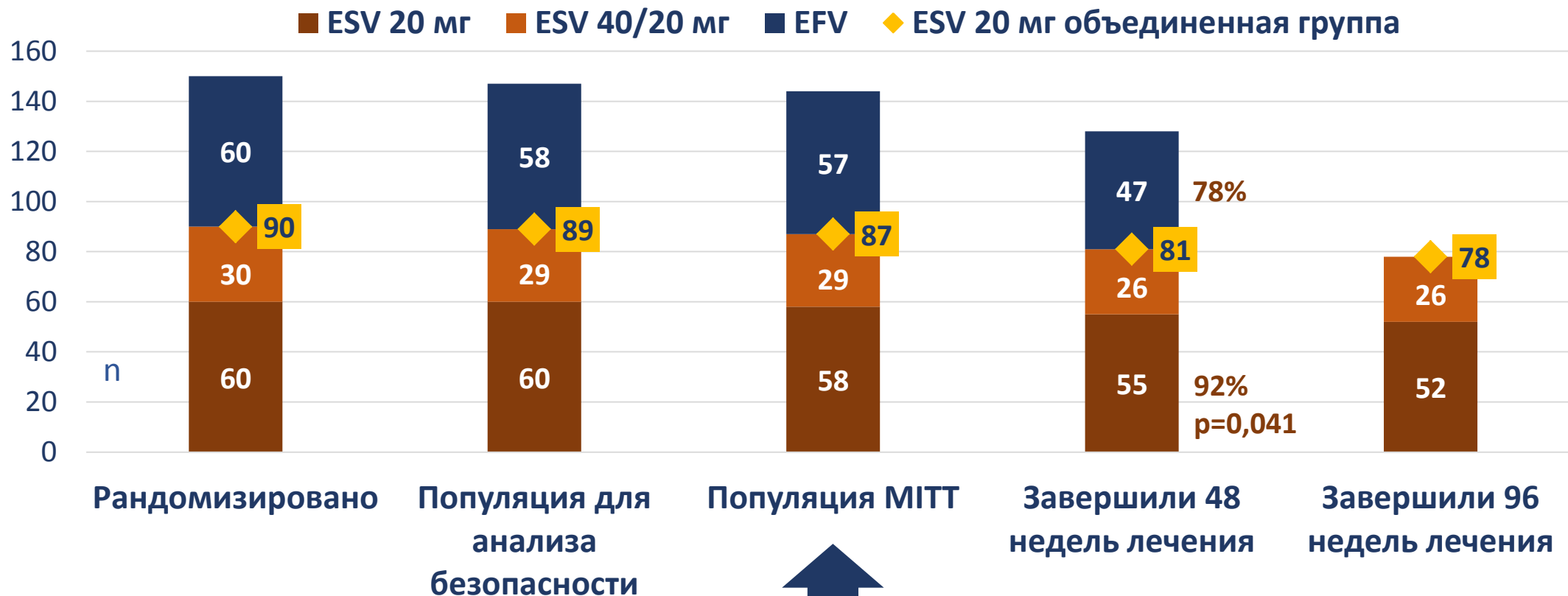
ЭЛСУЛЬФАВИРИН

РОССИЙСКОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ИСХОДНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ

| | элсульфавирин 20 мг (n=60) | эфавиренз (n=60) |
|--------------------------------------|-------------------------------|---------------------|
| Возраст, лет | 35,0 ± 8,7 | 33,0 ± 8,3 |
| Мужчины / женщины | 60,3% / 39,7% | 64,9% / 35,1% |
| Раса европейская | 98,3% | 100% |
| Длительность ВИЧ-инфекции, лет | 2,6 ± 2,8 | 2,1 ± 2,6 |
| ВИЧ РНК log ₁₀ , копий/мл | 4,7 ± 0,6 | 4,8 ± 0,8 |
| CD4+-лимфоциты, клеток/мкл | 380 ± 162 | 349 ± 197 |

ЭЛСУЛЬФАВИРИН РОССИЙСКОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИИ И ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ



*MITT (Modified Intention-to-treat) - рандомизированные пациенты, получившие **по крайней мере одну дозу препарата**, у которых проведено хотя бы **1 измерение ВИЧ РНК после исходного**

ЭЛСУЛЬФАВИРИН РОССИЙСКОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМБИНАЦИИ НИОТ НА ЭТАПЕ ОТКРЫТОГО НАБЛЮДЕНИЯ (48-96 НЕДЕЛЬ)



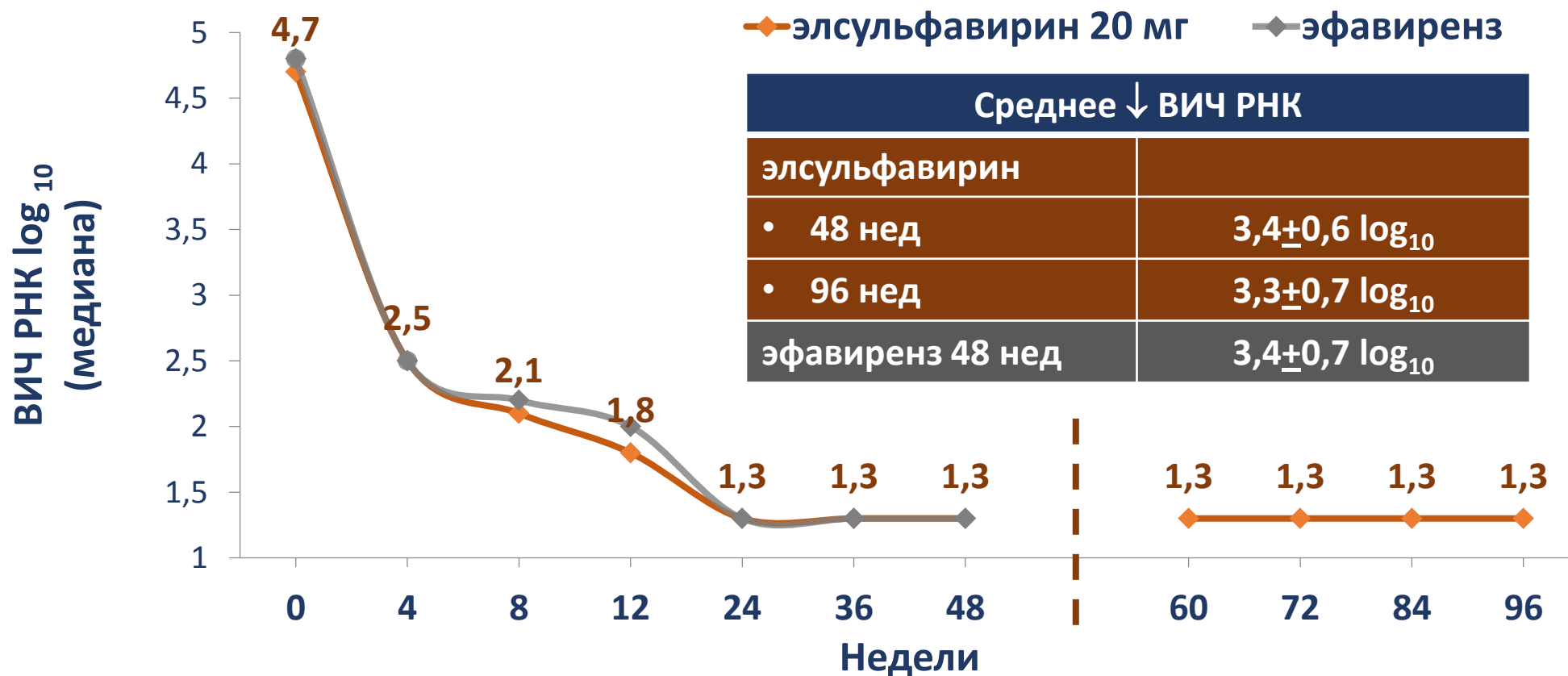
РОССИЙСКОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭЛСУЛЬФАВИРИНА В 1-Й ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

ЭЛСУЛЬФАВИРИН

ВЫСОКАЯ ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

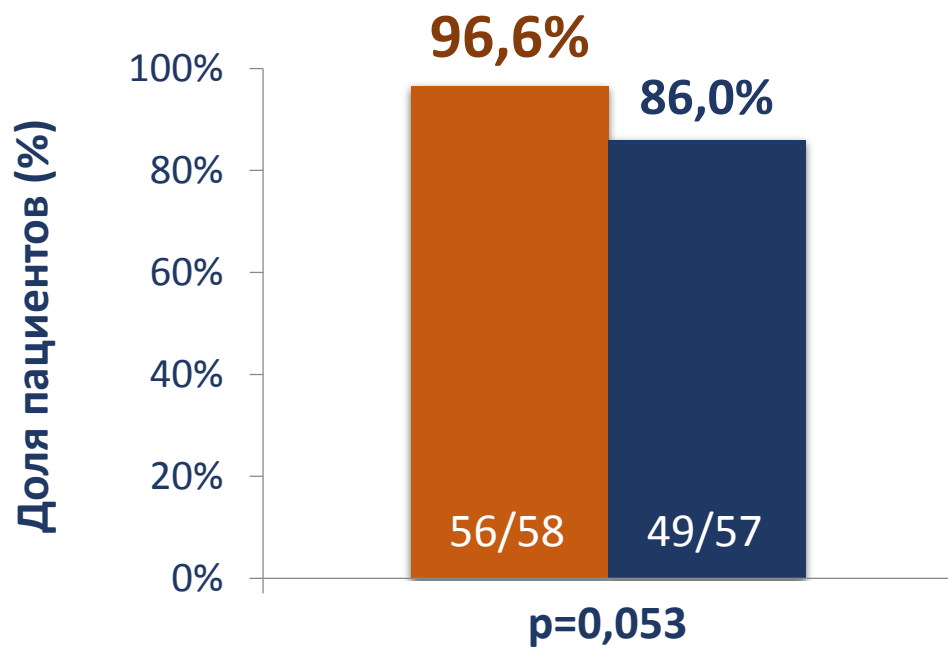
- НЕ УСТУПАЮЩАЯ ЭФАВИРЕНЗУ (48 НЕДЕЛЬ)
- УСТОЙЧИВАЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ 96 НЕДЕЛЬ



ЭЛСУЛЬФАВИРИН

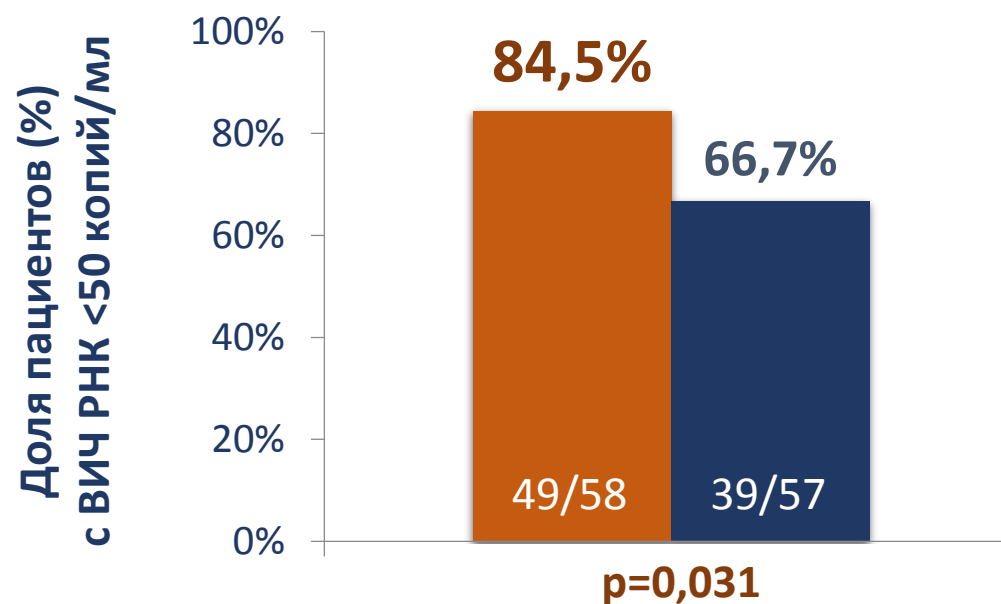
- БЫСТРЫЙ ОТВЕТ (4 НЕДЕЛИ)
- ВЫСОКАЯ ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ (24 НЕДЕЛИ)
- НЕ УСТУПАЮЩИЕ ЭФАВИРЕНЗУ

4 недели: ↓ ВИЧ РНК на 1 log₁₀



24 недели

■ элсульфавирин 20 мг ■ эфовиренз

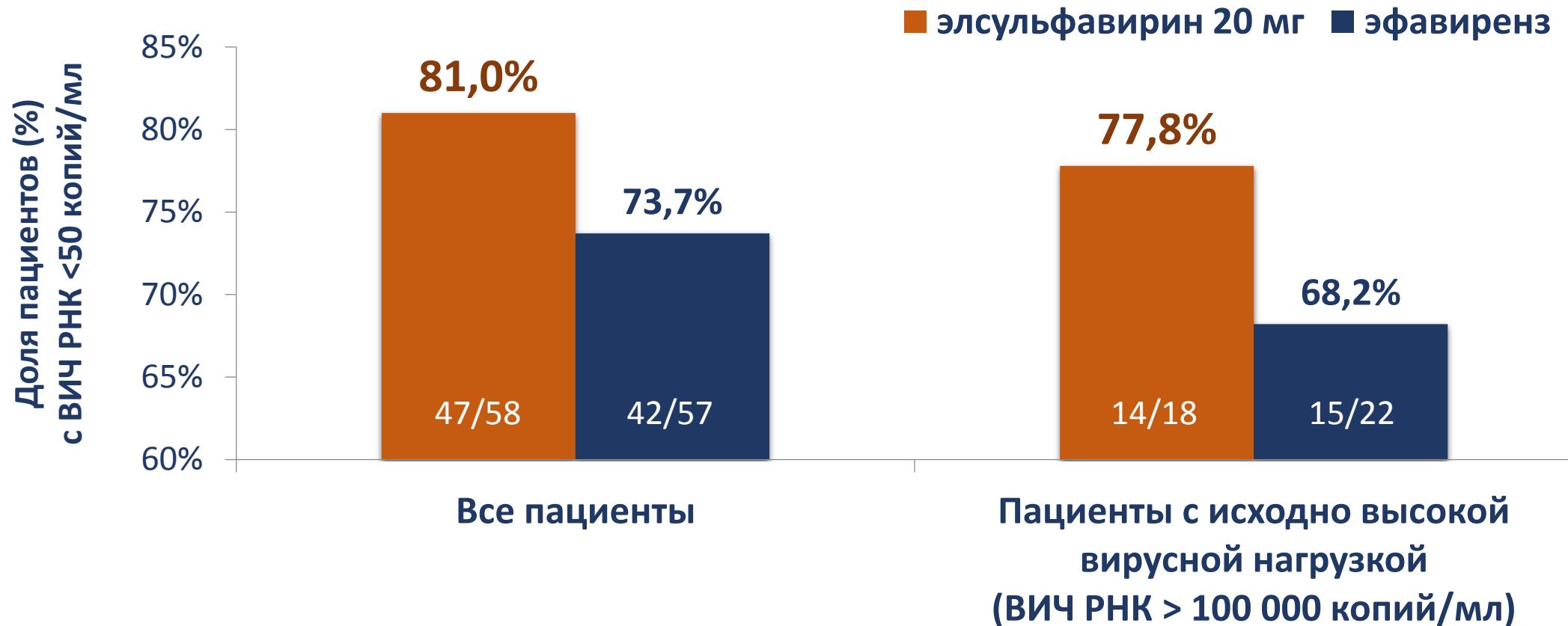


ЭЛСУЛЬФАВИРИН

ВЫСОКАЯ ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ (48 НЕДЕЛЬ)

- НЕ УСТУПАЮЩАЯ ЭФАВИРЕНЗУ

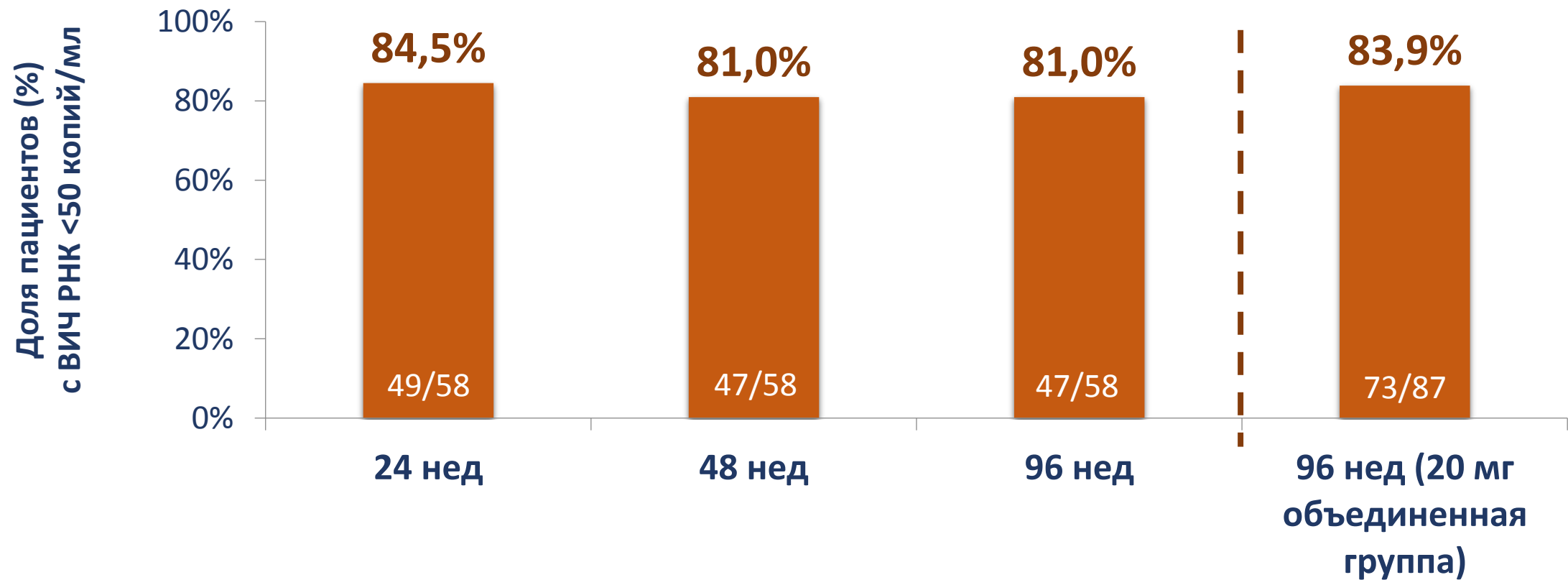
- НЕ ЗАВИСЯЩАЯ ОТ ИСХОДНОЙ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ



ЭЛСУЛЬФАВИРИН

ВЫСОКАЯ ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

- УСТОЙЧИВАЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ 96 НЕДЕЛЬ



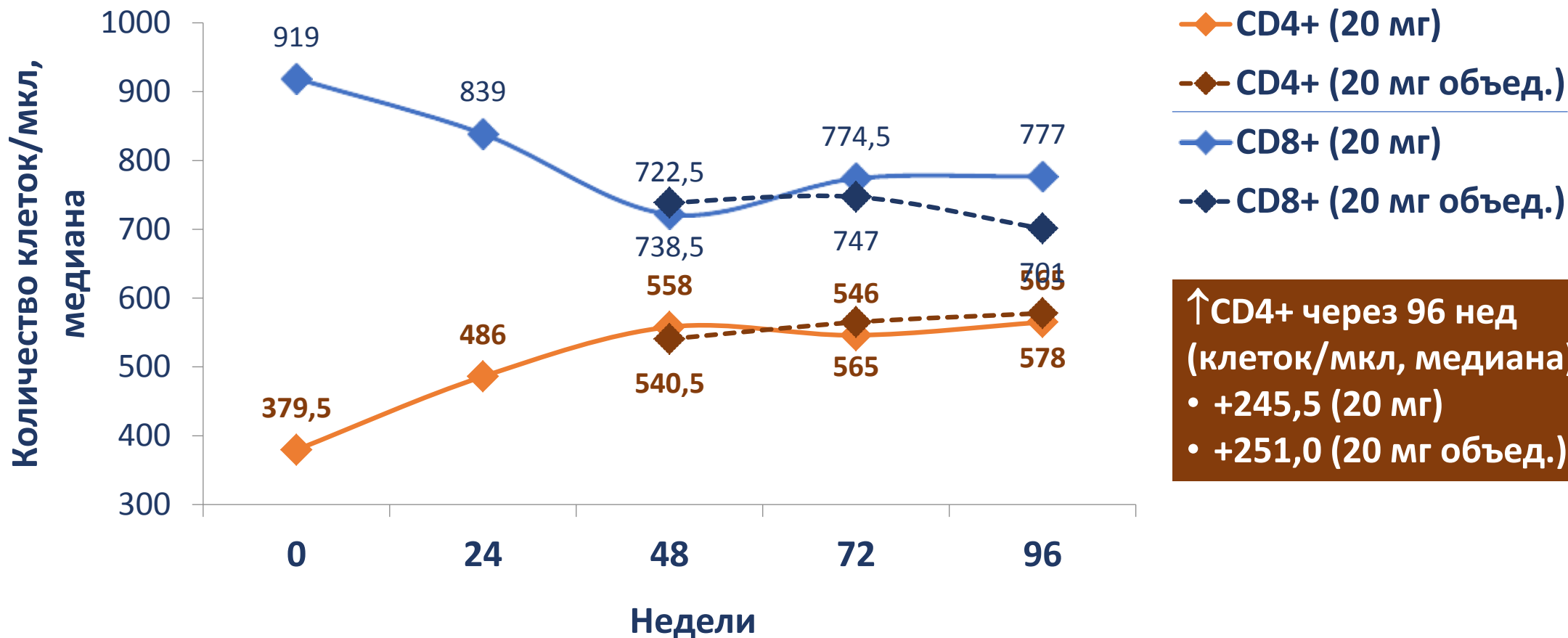
ЭЛСУЛЬФАВИРИН ОТСУТСТВИЕ СЛУЧАЕВ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ (96 НЕДЕЛЬ)

- **критерий неэффективности:
уровень ВИЧ РНК > 1000 копий/мл через 24 нед терапии
в 2-х последовательных измерениях с интервалом 12 нед**

ЭЛСУЛЬФАВИРИН

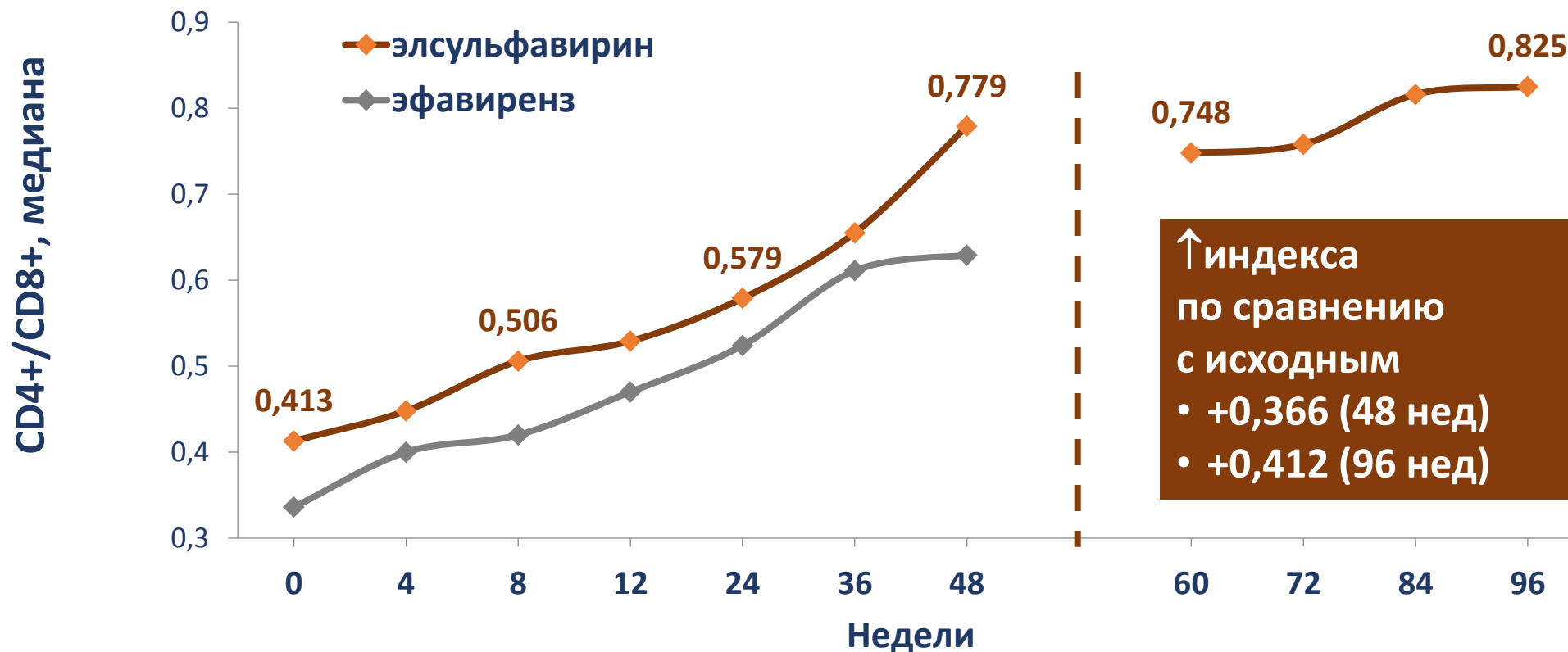
ВЫСОКАЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

- УСТОЙЧИВАЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ 96 НЕДЕЛЬ



ЭЛСУЛЬФАВИРИН ВЫСОКАЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ - УСТОЙЧИВАЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ 96 НЕДЕЛЬ

Иммунорегуляторный индекс



РОССИЙСКОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭЛСУЛЬФАВИРИНА В 1-Й ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

БЕЗОПАСНОСТЬ

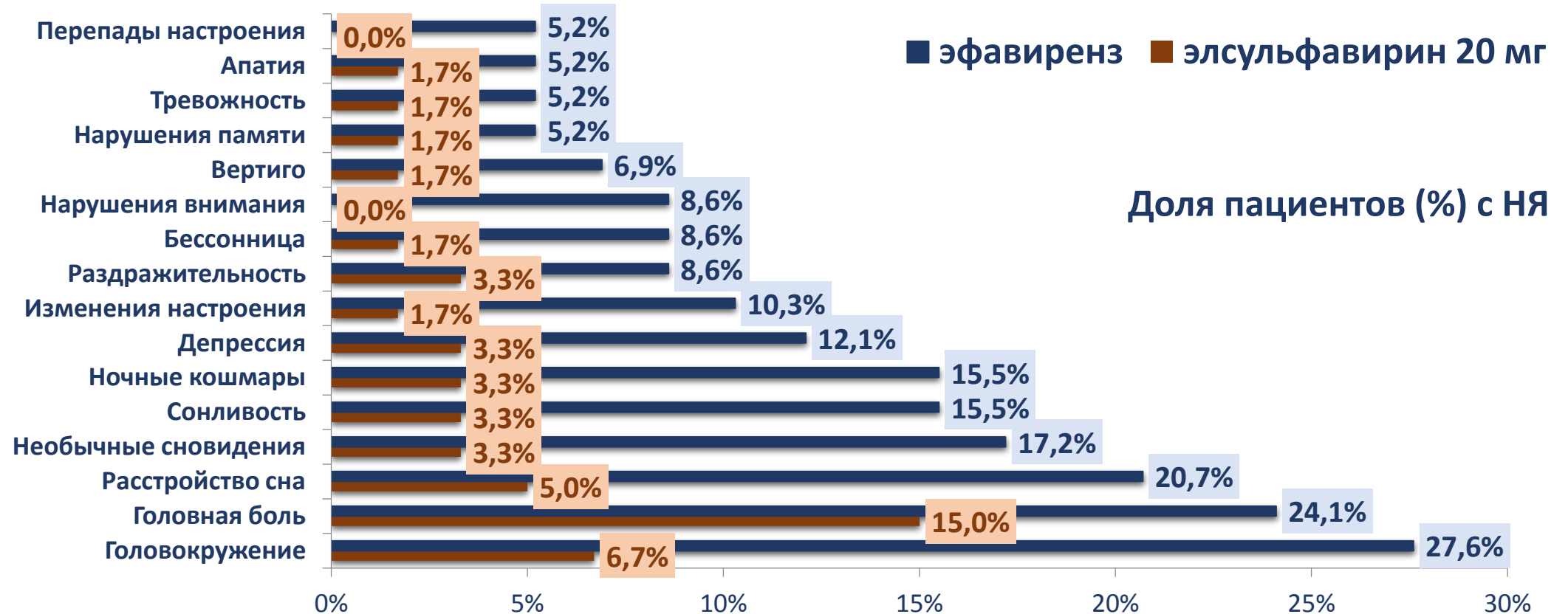
ЭЛСУЛЬФАВИРИН БОЛЕЕ ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ БЕЗОПАСНОСТИ ПО СРАВНЕНИЮ С ЭФАВИРЕНЗОМ (48 НЕДЕЛЬ)



ЭЛСУЛЬФАВИРИН БОЛЕЕ ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ БЕЗОПАСНОСТИ ПО СРАВНЕНИЮ С ЭФАВИРЕНЗОМ (48 НЕДЕЛЬ)



ЭЛСУЛЬФАВИРИН ПО СРАВНЕНИЮ С ЭФАВИРЕНЗОМ ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ СО СТОРОНЫ **НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХИКИ** (48 НЕДЕЛЬ)



ЭЛСУЛЬФАВИРИН ПО СРАВНЕНИЮ С ЭФАВИРЕНЗОМ БОЛЕЕ НИЗКАЯ ЧАСТОТА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ (48 НЕДЕЛЬ)

| | элсульфавирин 20 мг (n=60) | эфавиренз (n=58) |
|-----------------------|-------------------------------|---|
| Аллергические реакции | 0 | 5 (8,6%)* Генерализованный аллергический дерматит тяжелой степени, Системные аллергические реакции тяжелой степени, Бронхоспазм |

*p=0,021

ЭЛСУЛЬФАВИРИН ПО СРАВНЕНИЮ С ЭФАВИРЕНЗОМ: БОЛЕЕ НИЗКАЯ ЧАСТОТА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ СО СТОРОНЫ КОЖИ, СВЯЗАННЫХ С ПРЕПАРАТОМ (48 И 96 НЕДЕЛЬ)

| НЯ, <u>СВЯЗАННЫЕ</u> с препаратом | элсульфавирин 20 мг (n=60) 48 недель | эфавиренз (n=58) 48 недель | элсульфавирин 20 мг (n=60) 96 недель |
|--------------------------------------|--|----------------------------------|--|
| Всего | 1,7% | 25,9% | 1,7% |
| Алопеция | 1,7% | | 1,7% |
| Аллергический дерматит | | 3,4% (тяжелого течения) | |
| Зуд | | 5,2% | |
| Сыпь | | 15,5% | |
| Сыпь макуло-папулезная | | 1,7% | |
| Сыпь зудящая | | 1,7% | |
| Жжение кожи | | 1,7% | |
| Крапивница | | 1,7% | |

ЭЛСУЛЬФАВИРИН ПО СРАВНЕНИЮ С ЭФАВИРЕНЗОМ ОТСУТСТВИЕ СЕРЬЕЗНЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ (48 НЕДЕЛЬ)

| | элсульфавирин 20 мг 48 нед (n=60) | эфовиренз 48 нед (n=58) |
|--------------------------------------|--|--|
| Пациенты с СНЯ | 3 (5,0%) | 7 (12,1%) |
| Число СНЯ, связанных с препаратом | 0 (не связаны) | 5 (связаны) |
| Виды СНЯ | Пневмония (нижней доли правого легкого), Конкремент почки, ↑ КФК (бессимптомное) | Аллергические реакции тяжелого течения (Бронхоспазм, Цитолиз: ↑ ЛДГ, АСТ, КФК), Пневмония |
| Отмена | 0 | 5 |

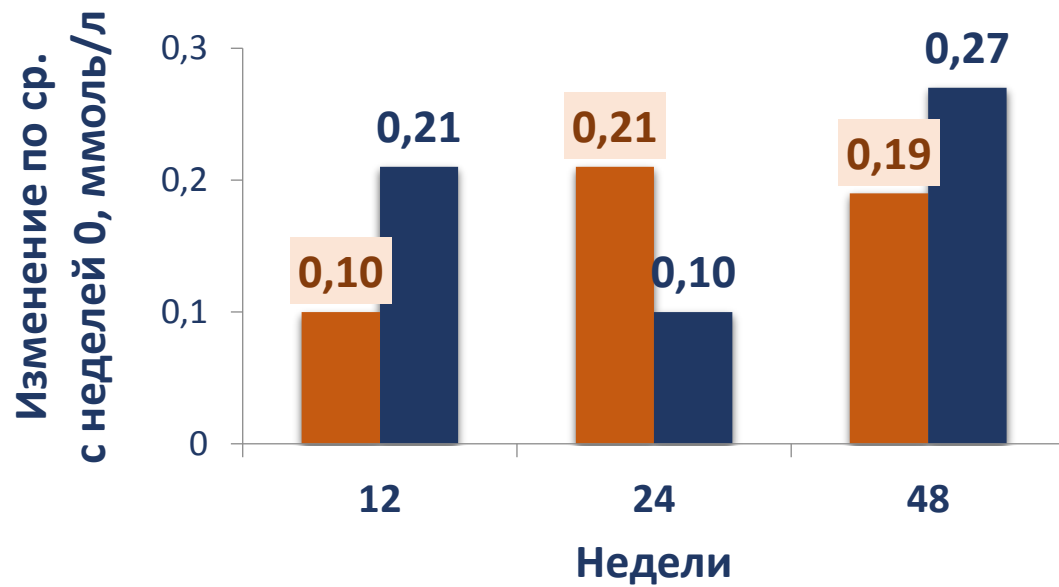
ЭЛСУЛЬФАВИРИН

ОТКЛОНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЗ НЕОБХОДИМОСТИ КОРРЕКЦИИ ДОЗЫ ИЛИ ОТМЕНЫ (48 НЕДЕЛЬ)

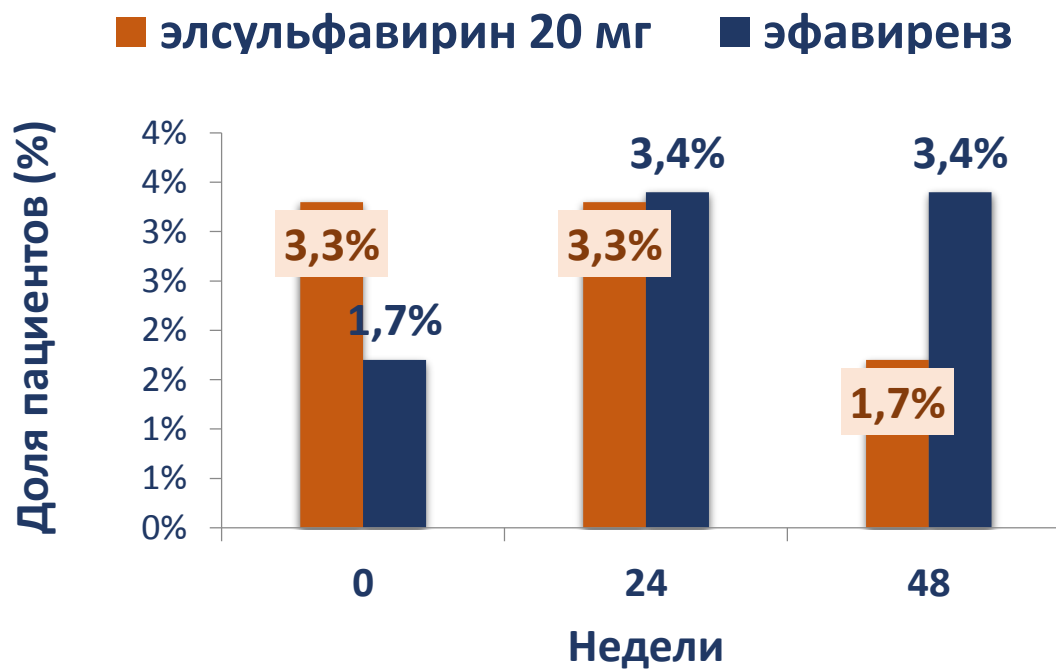
| Пациенты с НЯ | элсульфавирин 20 мг (n=60) | эфавиренз (n=58) |
|--|-------------------------------|---------------------|
| Нейтропения легкой степени | 3 (5,0%) | 3 (5,2%) |
| ↑ АЛТ и/или АСТ легкой степени | 3 (5,0%) | 3 (5,2%) |
| ↑ гамма-ГТ легкой степени | 6 (10,6%) | 5 (8,3%) |
| ↑ КФК разной степени (самостоятельное разрешение) | 5 (8,3%) | 4 (6,7%) |

ЭЛСУЛЬФАВИРИН ОТСУТСТВИЕ ВЛИЯНИЯ НА ОБМЕН ХОЛЕСТЕРИНА

Изменение медианы уровня холестерина

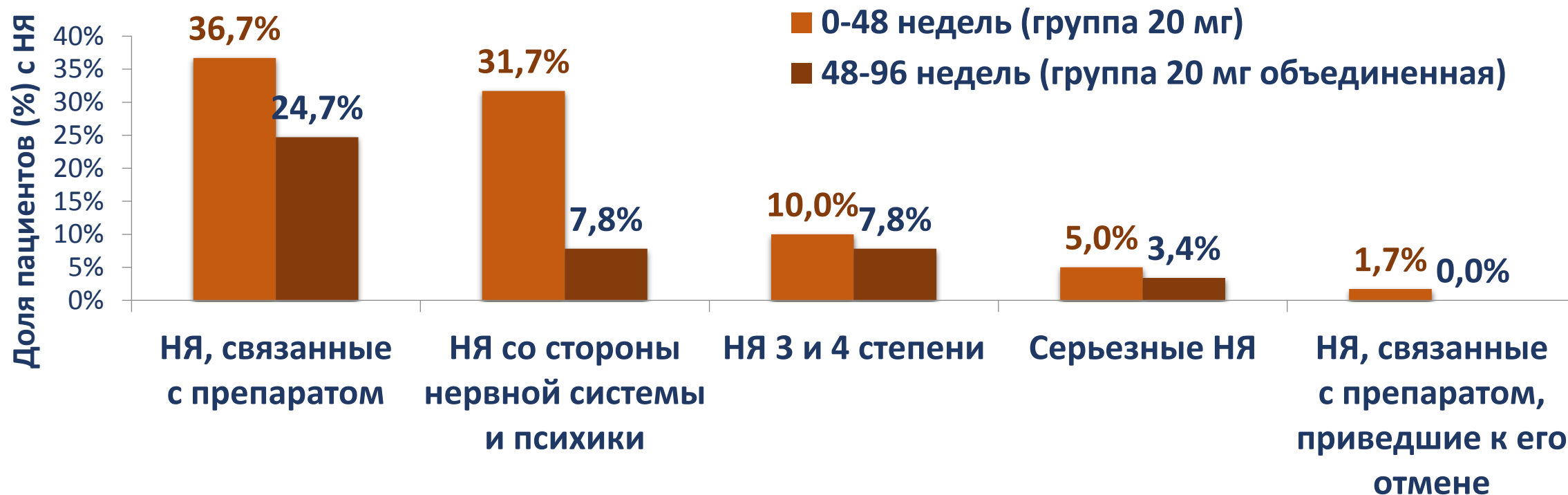


Доля пациентов с уровнем холестерина > верхней границы нормы



ЭЛСУЛЬФАВИРИН

ОТСУТСТВИЕ НОВЫХ ЗНАЧИМЫХ ДАННЫХ ПО БЕЗОПАСНОСТИ В ПЕРИОД 48-96 НЕДЕЛЬ



ЭЛСУЛЬФАВИРИН

НОВЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ В ПЕРИОД 48-96 НЕДЕЛЬ

- Боль в области сердца (легкой степени)
- Тахикардия (умеренной степени)
- Боль в спине (легкой степени)

- Повышение амилазы (легкой степени)
- Снижение клиренса креатинина (легкой степени)
- Снижение числа эритроцитов (легкой степени)
- Снижение гемоглобина (легкой степени)
- Снижение числа нейтрофилов (умеренной степени)

по 1 пациенту (1,1%)

ЭЛСУЛЬФАВИРИН

ОТСУТСТВИЕ НОВЫХ СЕРЬЕЗНЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ПРЕПАРАТОМ, В ПЕРИОД 48-96 НЕДЕЛЬ

| | Серьезные НЯ |
|-------------------------------------|---|
| Пациенты с НЯ | 3 (3,4%) |
| Число НЯ, связанных с препаратом | 0 (не связаны) |
| Виды НЯ | 1. Черепно-мозговая травма, смертельный исход (наезд на пешеходном переходе) 2. Инфильтративный туберкулез левого легкого 3. Фурункул левой щеки (выздоровление) |

ЭЛСУЛЬФАВИРИН

НОВЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ 3 СТЕПЕНИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРЕПАРАТОМ, В ПЕРИОД 48-96 НЕДЕЛЬ

| | НЯ 3 степени |
|-------------------------------------|--|
| Пациенты с НЯ | 2 (2,25%) |
| Число НЯ, связанных с препаратом | 4 (связаны) |
| Виды НЯ | 1. Анорексия, Сыпь, Одышка 2. Раздражительность Самостоятельное разрешение НЯ у всех пациентов |

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

ЭЛСУЛЬФАВИРИН РЕКОМЕНДУЕТСЯ В КАЧЕСТВЕ 1-Й ЛИНИИ АРТ (С ТЕНОФОВИРОМ + ЛАМИВУДИНОМ ИЛИ ЭМТРИЦИТАБИНОМ)

Высокая эффективность

- не уступающая эфавирензу
- устойчивая на протяжении **96** недель
- не зависящая от исходной вирусной нагрузки
- отсутствие случаев резистентности

Высокий уровень безопасности

- более высокий по сравнению с эфавирензом
 - более низкая частота НЯ со стороны **нервной системы и психики** (в 2 раза), **кожных и аллергических** реакций
- устойчивый на протяжении **96** недель
 - отсутствие серьезных нежелательных явлений (НЯ), связанных с препаратом
- отсутствие влияния на обмен **липидов**

ЭЛСУЛЬФАВИРИН МЕСТО В 1-Й ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ

Пациенты с непереносимостью АРТ

- с нежелательными явлениями со стороны ЦНС при применении эфавиренза
 - перевод внутри класса ННИОТ, сохранение в резерве других классов (ингибиторов протеазы)
- с нарушениями липидного обмена вследствие длительной терапии ингибиторами протеазы в 1-й линии

Пациенты, ранее не получавшие АРТ

- с психиатрическими расстройствами в анамнезе или риском нарушений со стороны ЦНС при применении эфавиренза
- с существующими нарушениями липидного обмена или риском их развития при длительной АРТ (возраст старше 50 лет)

ЭЛСУЛЬФАВИРИН РОССИЙСКОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПУБЛИКАЦИИ - РЕЗУЛЬТАТЫ 24/48/96 НЕДЕЛЬ

2015



2016



2017



2018



ЭЛСУЛЬФАВИРИН РОССИЙСКОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕЗЕНТАЦИИ НА МЕЖДУНАРОДНЫХ КОНГРЕССАХ

2015

European AIDS
Clinical Society
(EACS) Conference,
Barcelona - Poster



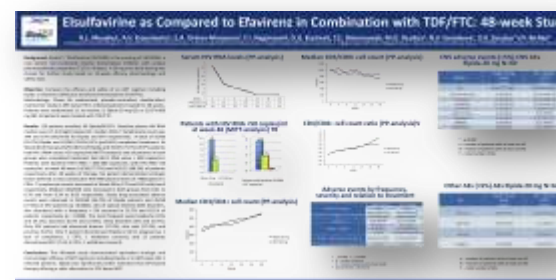
2016

HIV Drug
Therapy
Congress,
Glasgow -
Abstract



2017

Conference on
Retroviruses and
Opportunistic
Infections (CROI),
Seattle - Poster



2018

International AIDS
Conference,
Amsterdam
Poster

