

# ВИЧ-МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЭКОНОМИКА

3-й Межрегиональный научно-  
практический симпозиум

**Фармакоэкономика пэгинтерферонов в  
терапии хронического гепатита С – путь к  
обоснованному выбору**

**Линькова Юлия Николаевна**

К.м.н., Медицинский директор по инфекционным заболеваниям ЗАО «БИОКАД»

**Толкачева Дарья Георгиевна**

Менеджер по развитию бизнеса ЗАО «БИОКАД»

# Цепэгинтерферон альфа-2b в терапии хронической HCV-инфекции

# ЦЕПЭГИНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2В

## физико-химические свойства

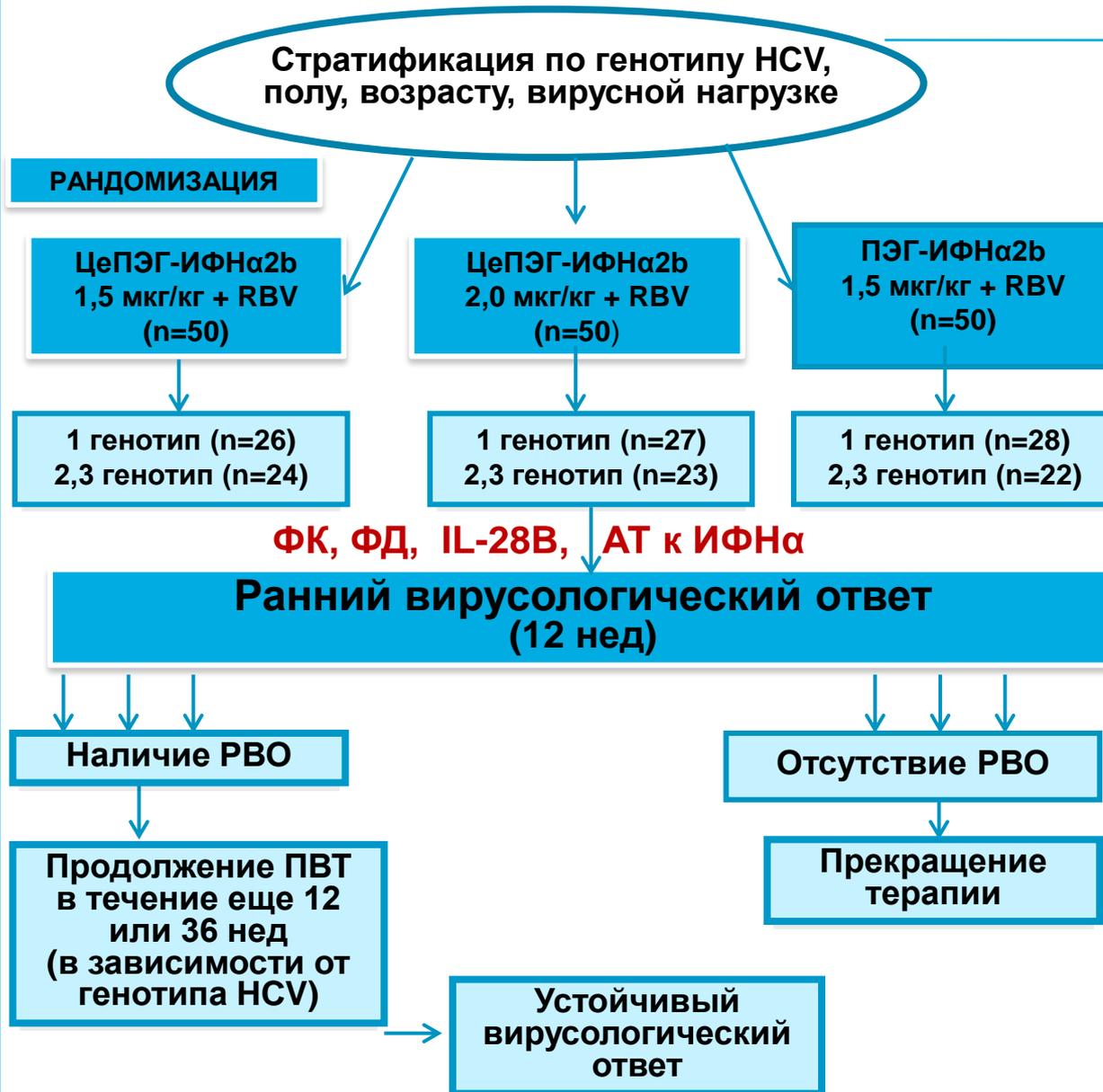
- Новое международное непатентованное наименование (МНН) - **цепэгинтерферон альфа-2b** в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ

Показатель	Пэгинтерферон альфа-2b*	Пэгинтерферон альфа-2a**	Цепэгинтерферон альфа-2b
Структура ПЭГ	Линейный	Разветвленный	Линейный
Молекулярный вес ПЭГ	12 kDa	40 kDa	20 kDa
Пептидная связь	Нестабильная	Стабильная	Стабильная
Изомеры	13	6	1

\* Wang et al. 2000; Grace et al., 2001; Youngster et al, 2002

\*\* Bailon et al, 2001; Foser et al, 2003, Boulestin et al, 2006

# Клиническое исследование III фазы



## Дизайн:

Многоцентровое открытое рандомизированное сравнительное исследование в параллельных группах

## Пациенты: n = 150

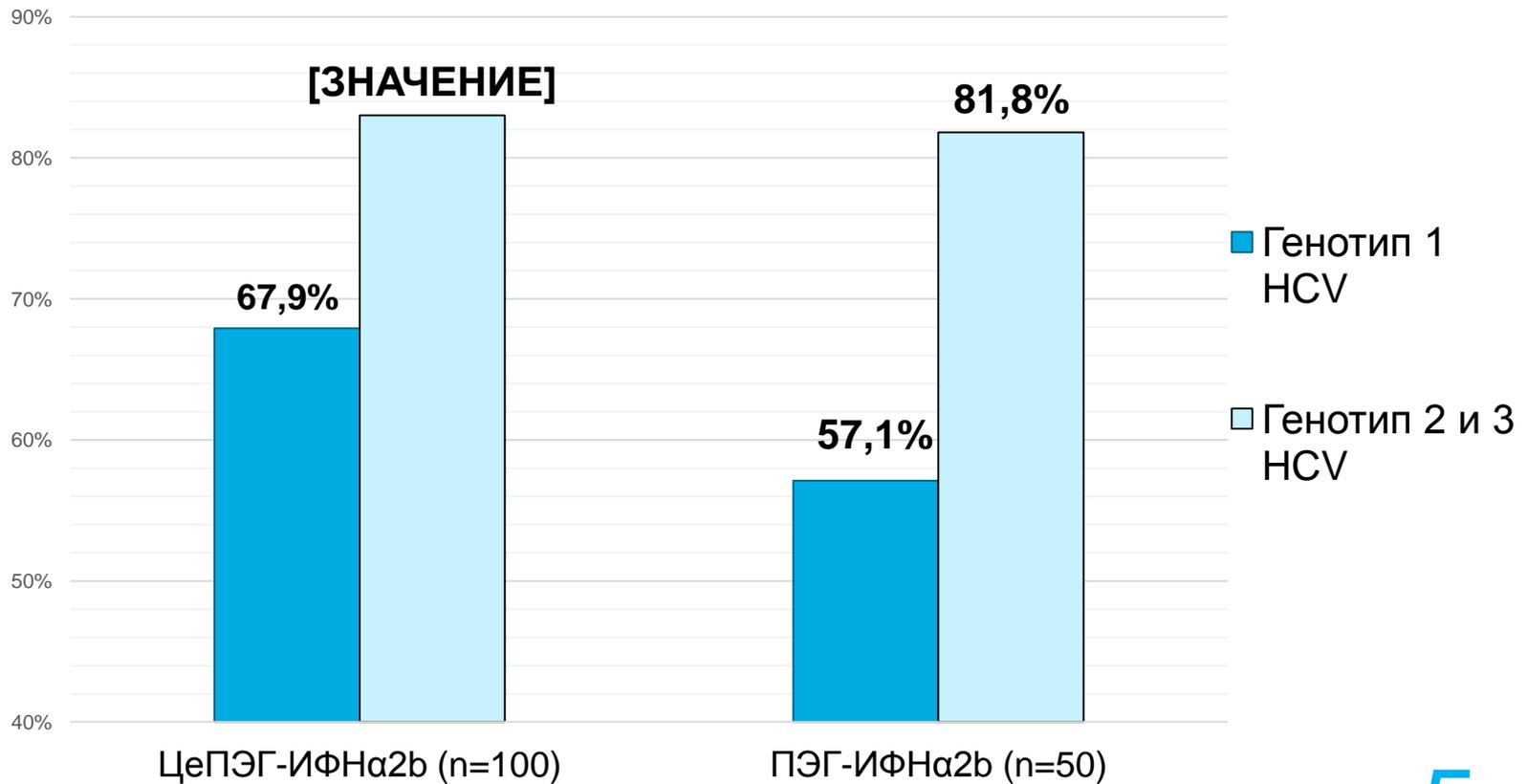
- Возраст от 18 до 70 лет
- 1, 2, 3 генотипы HCV
- Не получавшие прежде терапии ИФН/ПЭГ-ИФН
- С компенсированной функцией печени

## Оценка эффективности:

- БВО
- РВО (первичная конечная точка)
- Биохимический ответ
- НВО
- УВО24

# Частота достижения УВО24 у моноинфицированных пациентов

## УВО 24 (ITT-анализ)



# Открытое рандомизированное исследование эффективности цеПЭГ-ИФНа2b в терапии ХГС у ВИЧ-инфицированных пациентов

## Тип исследования:

- Фаза III, non-inferiority (не меньшей эффективности)
- Многоцентровое рандомизированное открытое исследование эффективности и безопасности ЦеПЭГ-ИФНа2b и ПЭГ-ИФНа2b в комбинации с Ребетолом у ВИЧ-1-инфицированных пациентов с ХГС
- ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02103439

## Определяемые параметры

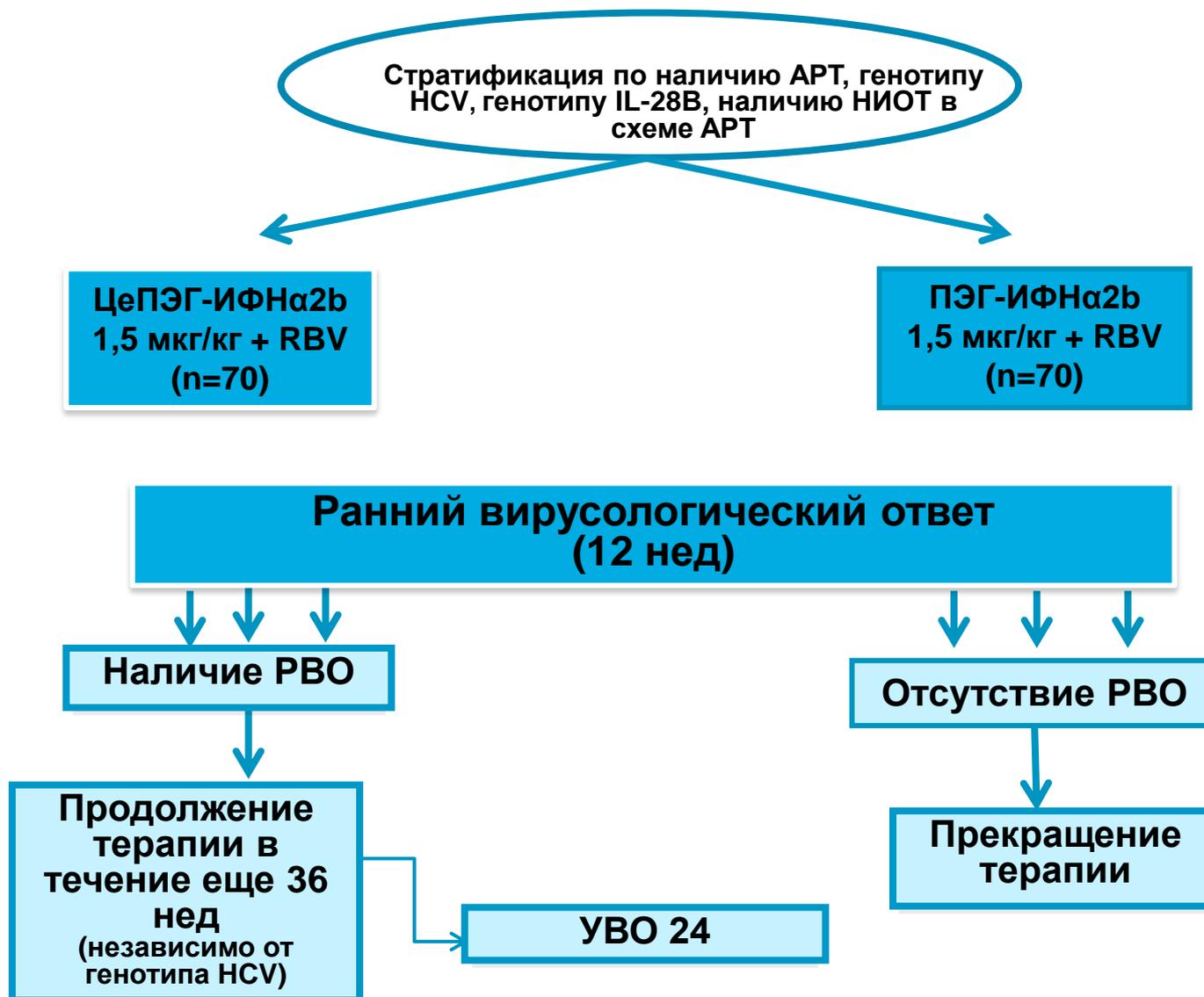
- Вирусологический ответ (4, 12, 24, 48, +24 нед)
- Динамика фиброза (фиброскан)
- ФК (концентрация ИФН альфа)
- Безопасность

## ПОПУЛЯЦИЯ

- Ранее не леченные ИФН коинфицированные ВИЧ-1+ HCV пациенты
- Все генотипы HCV
- Количество пациентов – 140
- Возраст от 18 до 70 лет
- С компенсированной функцией печени (включая цирроз класса А по Чайлд-Пью)

# ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ ЦЕНТРЫ

Город	Центр	Главный исследователь
Санкт-Петербург	СПб ГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»	Рассохин В.В.
Казань	ГУЗ «Республиканский Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»	Нагимова Ф.И.
Нижний Новгород	ГУ Нижегородской области «Областной Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»	Мошкович Г.Ф.
Волгоград	ГУЗ «Волгоградский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»	Козырев О.А.
Саратов	ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»	Шульдяков А.А.
Владивосток	ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»	Скляр Л.Ф.



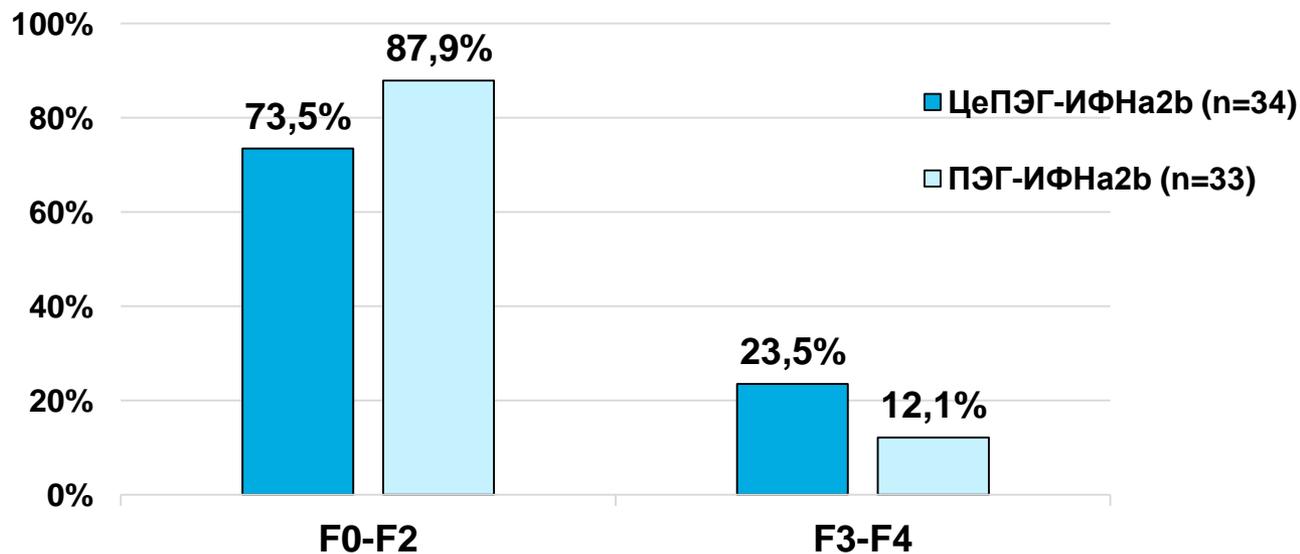
# ИСХОДНЫЕ ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ

Параметр	ЦеПЭГ-ИФН-а2b (n=70), абс / %	ПЭГ-ИФН-а2b (n=70), абс / %
НСV 1	34 / 48,6%	33 / 47,1%
НСV 2 / 3	36 / 51,4%	37 / 52,9%
Возраст*	33,00 [30,00 – 37,00]	34,00 [31,00 – 37,00]
Масса тела*	70,00 [64,00 – 80,00]	70,00 [64,00 – 80,00]
Высокая вирусная нагрузка НСV (>6x10 <sup>5</sup> МЕ/мл)	29 / 41,4%	34 / 48,6%

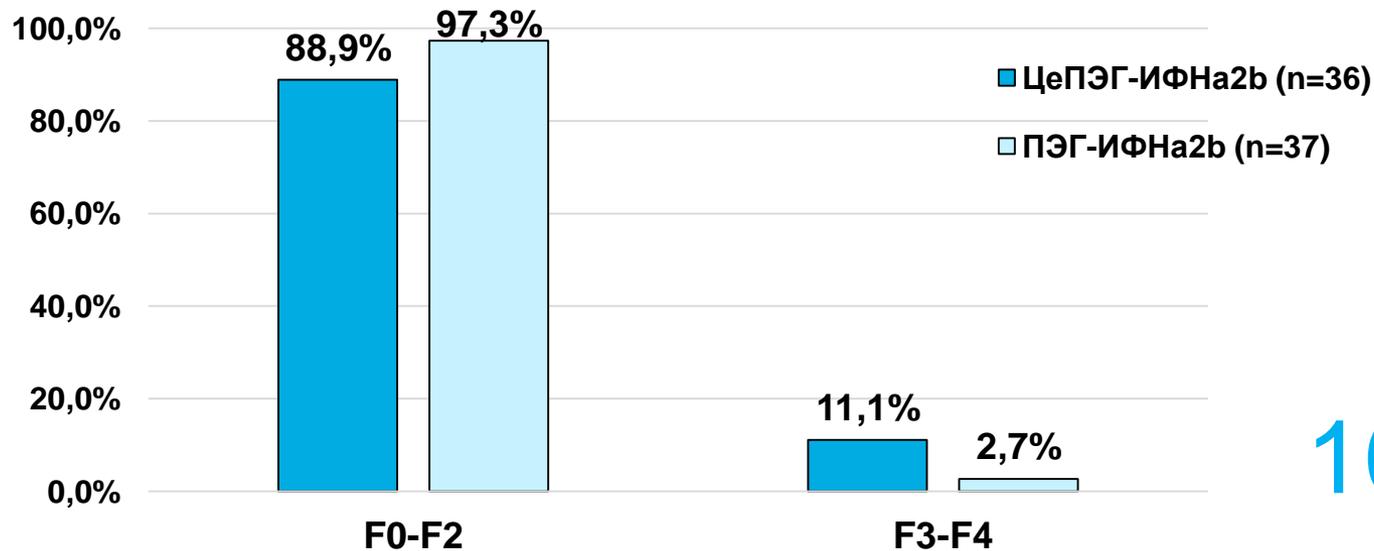
\*Представлены медианы и интерквартильные размахи

# РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО СТАДИЯМ ФИБРОЗА (P>0,05)

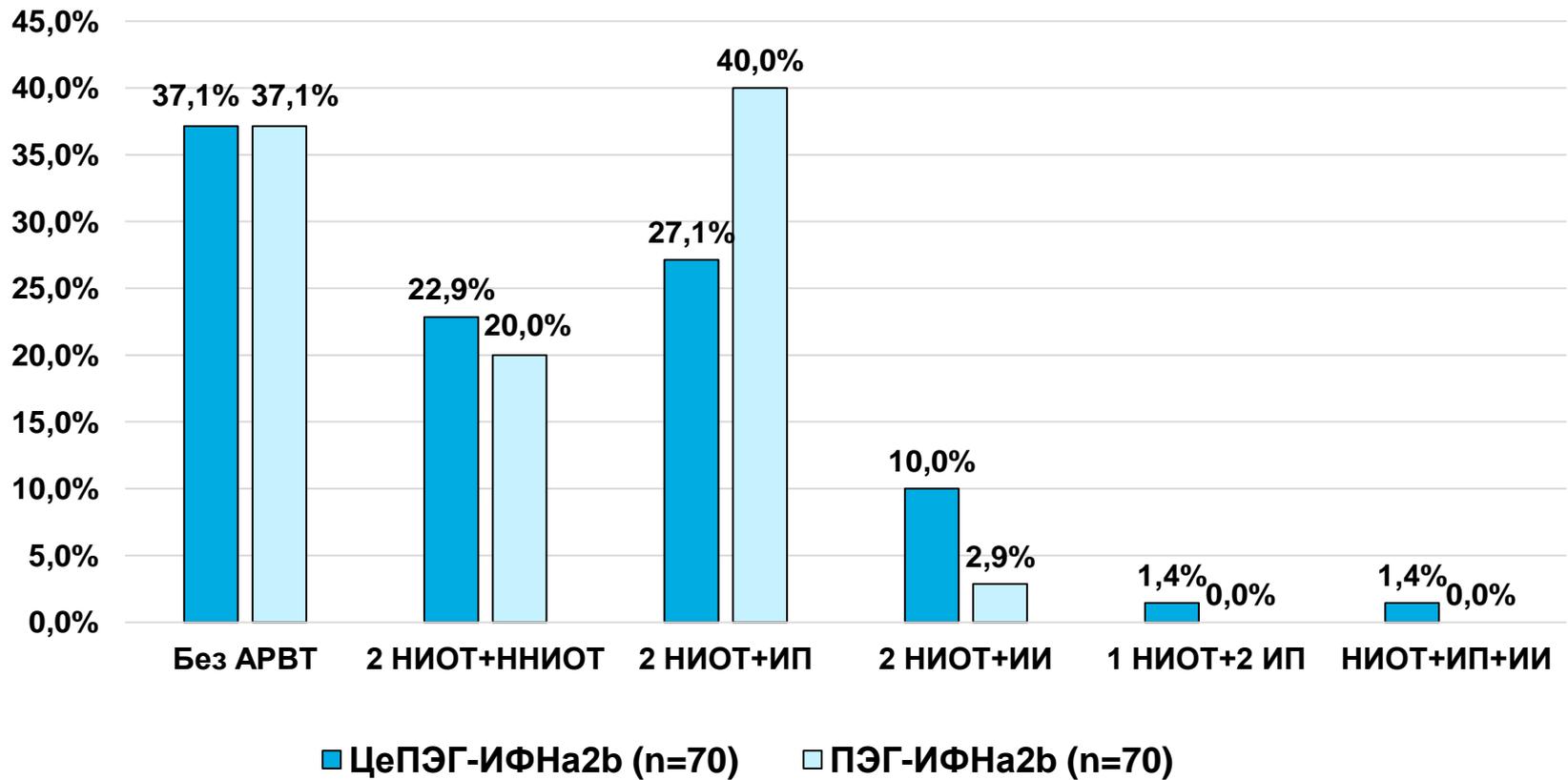
HCV 1



HCV 2/3

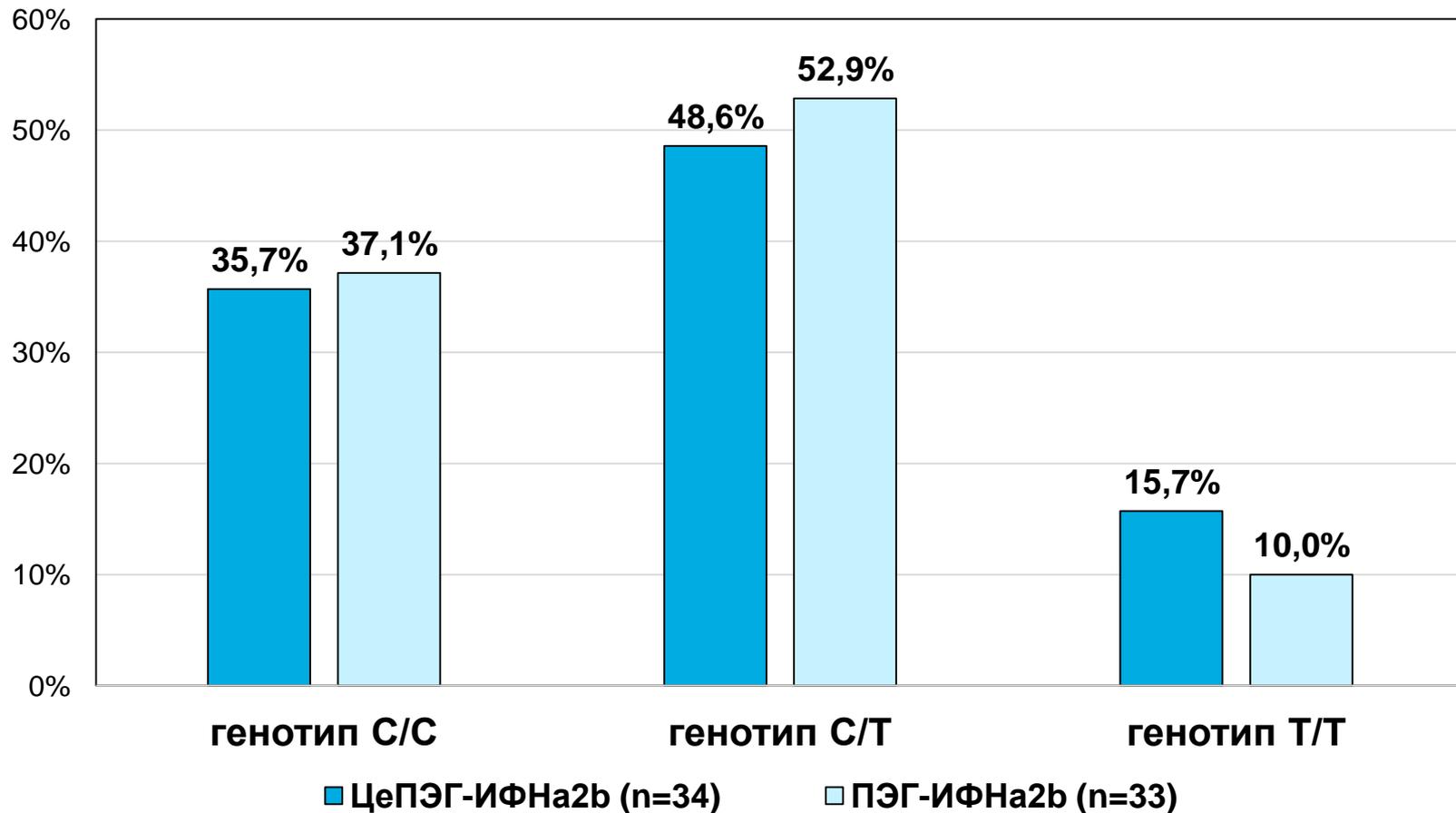


# РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРВТ (P>0,05)



# ДОЛИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ IL-28B У ПАЦИЕНТОВ С 1 ГЕНОТИПОМ HCV (p>0,05)

rs12979860 (C>T)



# ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ БВО

(ITT, n=140)

---

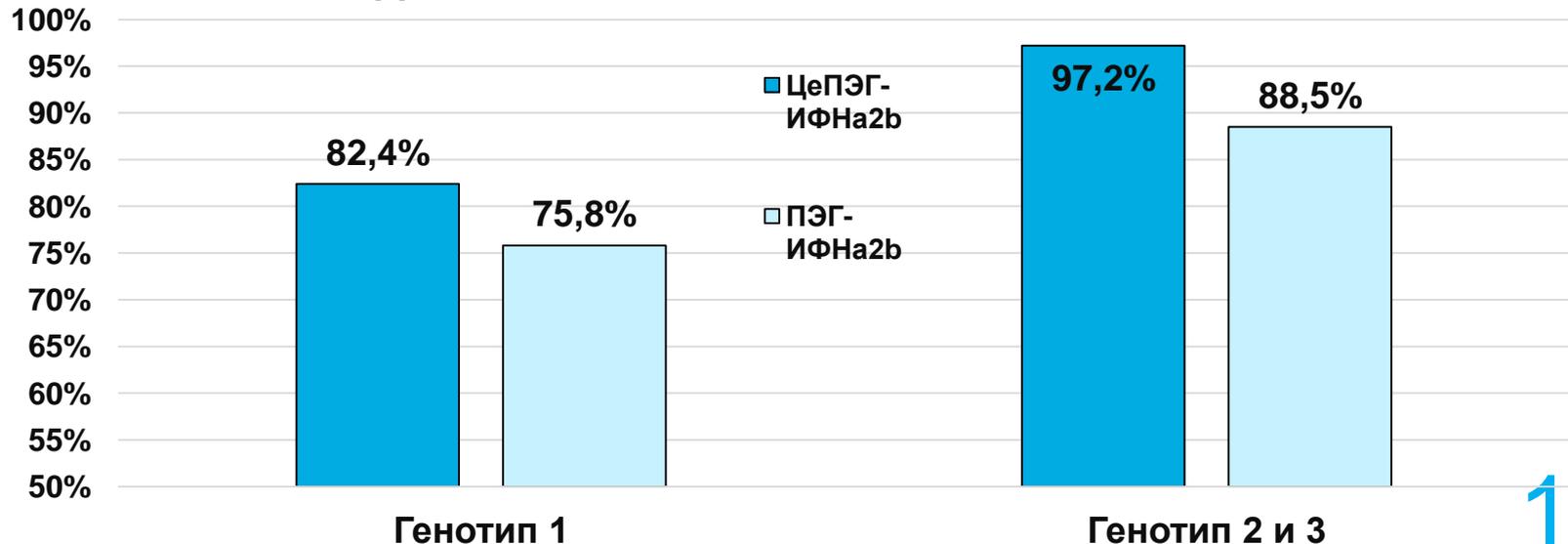
Генотип HCV	ЦеПЭГ-ИФНа2b	ПЭГ-ИФНа2b
1 генотип HCV	23,5%	21,2%
2/3 генотип HCV	78,4%	51,4% *
<b>Все генотипы</b>	<b>51,4%</b>	<b>37,1%</b>

\* P = 0,027, двусторонний точный критерий Фишера

# ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ РВО (ИТТ, n=140)

Тип РВО	ЦеПЭГ-ИФНа2b	ПЭГ-ИФНа2b
<b>Полный РВО</b> (вирусная нагрузка ниже предела детекции 15 МЕ/мл)	81,4%	65,7%
<b>Частичный РВО</b> (снижение исходной вирусной нагрузки $>2\log_{10}$ )	8,57%	15,7%
<b>Общее количество пациентов, достигших РВО</b>	90%	81,4%

## Частота достижения РВО в зависимости от генотипа



# БЕЗОПАСНОСТЬ

## наиболее частые (>5%) НЯ

НЯ	ЦеПЭГ-ИФНа2b (n=70), абс / %	ПЭГ-ИФНа2b (n=71), абс / %	p
Гриппоподобный синдром	38 / 54,3%	41 / 57,8%	0,74
Астения (слабость, вялость, усталость и т.п.)	17 / 24,3%	16 / 22,5%	0,84
Головная боль	12 / 17,1%	13 / 18,3%	1,00
Раздражительность, эмоциональная лабильность	4 / 5,7%	4 / 5,6%	1,00
Тошнота	7 / 10%	2 / 2,8%	0,1
Миалгии	7 / 10%	6 / 8,5%	0,75
Артралгии	4 / 5,7%	6 / 8,5%	0,74
Кожный зуд	4 / 5,7%	2 / 2,2%	0,44

# БЕЗОПАСНОСТЬ

## наиболее частые (>5%) лаб отклонения

НЯ	ЦеПЭГ-ИФНа2b (n=70), абс / %	ПЭГ-ИФНа2b (n=71), абс / %	p
Лейкопения	60 / 85,7%	59 / 83,1%	0,84
Нейтропения	53 / 75,7%	51 / 71,8%	0,7
Лимфопения	43 / 61,4%	55 / 77,5%	0,045
↓ CD4 - лимфоцитов	8 / 11,4%	6 / 8,5%	0,59
Тромбоцитопения	39 / 55,7%	36 / 50,7%	0,67
Анемия	49 / 70%	57 / 80,3%	0,18
Гипербилирубинемия	22 / 31,4%	26 / 36,6%	0,59
Гипергликемия	6 / 8,6%	8 / 11,3%	0,78

# БЕЗОПАСНОСТЬ

## наиболее частые (>5%) лаб отклонения

(продолжение)

НЯ	ЦеПЭГ-ИФНа2b (n=70), абс / %	ПЭГ-ИФНа2b (n=71), абс / %	p
↑ триглицеридов	34 / 48,6%	37 / 52,1%	0,74
↑ холестерина	11 / 15,7%	17 / 24%	0,29
↑ ТТГ	4 / 5,7%	2 / 2,8%	0,44
↓ ТТГ	1 / 1,4%	1 / 1,4%	1,00
↑ АЛТ	25 / 35,7%	18 / 25,4%	0,25
↑ ГГТП	21 / 30%	31 / 43,7%	0,11
↑ ЩФ	7 / 10%	6 / 8,5%	0,78
↑ креатинина	11 / 15,7%	6 / 8,5%	0,21

- 
- **Применение Цепэгинтерферона альфа-2b (Альгерона) в комбинации с рибавирином в дозе 800-1400 мг/сут в рамках терапии ХГС у ранее не леченных пациентов с ВИЧ-1–инфекцией характеризуется высокой эффективностью в достижении раннего вирусологического ответа через 12 недель терапии и приемлемым профилем безопасности**
  - **Статистически значимых различий по данным параметрам с препаратом сравнения ПЭГ-ИФН $\alpha$ 2b не обнаружено**

# Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С, 2014г

---

Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

## **РЕКОМЕНДАЦИИ** по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С

Москва  
2014

## Российские рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С, 2014

---

- **«Необходимость публикации второй редакции Рекомендаций по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С обусловлена прежде всего регистрацией в России новых противовирусных средств для лечения вирусного гепатита С: первого отечественного пегилированного интерферона - цепегинтерферона альфа2b (Альгерона) и ингибитора протеазы второй волны - симепревира (Совриада), используемых в комплексной терапии вирусного гепатита С».**

**ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ПРИЛОЖЕНИЕ № 1  
к распоряжению Правительства  
Российской Федерации  
от 30 декабря 2014 г. № 2782-р

**П Е Р Е Ч Е Н Ь**

**жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2015 год**

Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственные препараты	Лекарственные формы
L03AB	интерфероны	пэгинтерферон альфа	лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения; раствор для подкожного введения
		цепэгинтерферон альфа	раствор для подкожного введения

---

**Благодарю за внимание!**