

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ IL-28B И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЭЛИМИНАЦИЮ HCV

**(По предварительным данным многоцентрового
рандомизированного исследования эффективности и
безопасности препарата Альгерон (цепэгинтерферон альфа -2b)
в сравнении с препаратом ПегИнтрон (пэгинтерферон альфа -2b)**

**Кижло С.Н.,
Россия**

BIOCAD
Biopharmaceutical Company

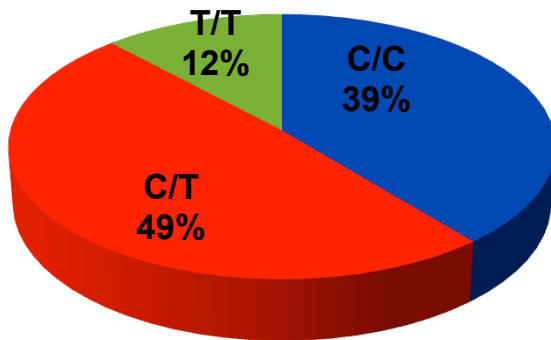
II-III ФАЗА КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

- 150 ранее не леченных пациентов с хроническим гепатитом С
- 1 группа (50 человек) – Альгерон 1,5 мкг/кг/нед + рибавирин
- 2 группа (50 человек) – Альгерон 2,0 мкг/кг/нед + рибавирин
- 3 группа (50 человек) – ПегИнtron 1,5 мкг/кг/нед + рибавирин

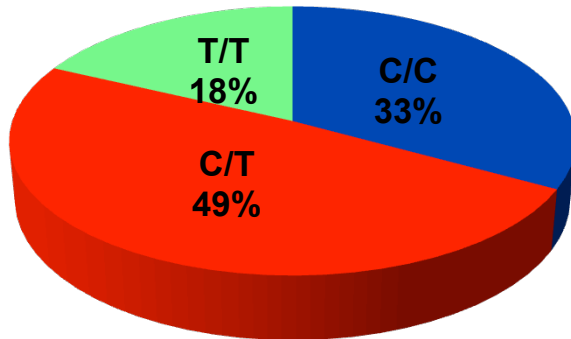
Задачи:

- Определение оптимальной терапевтической дозы Альгерона
- Оценка быстрого вирусологического ответа (4 нед)
- Оценка раннего вирусологического ответа (12 нед)
- Оценка ответа на момент окончания терапии (24 или 48 нед в зависимости от генотипа HCV)
- Оценка стойкого вирусологического ответа (через 24 нед после окончания лечения)
- Сравнение эффективности и безопасности с ПегИнтроном

ДОЛИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ IL-28B (rs 12979860 (T>C))

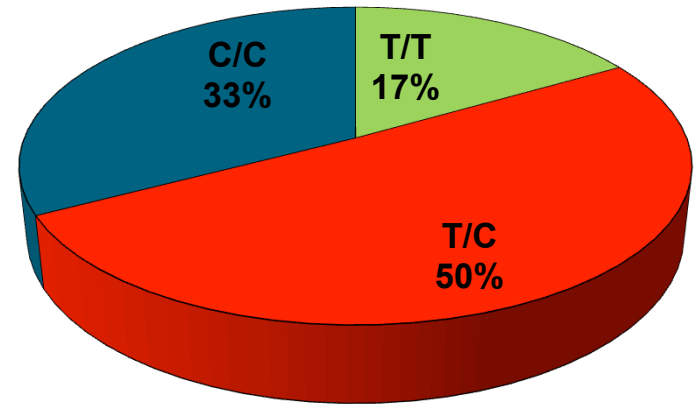


IDEAL



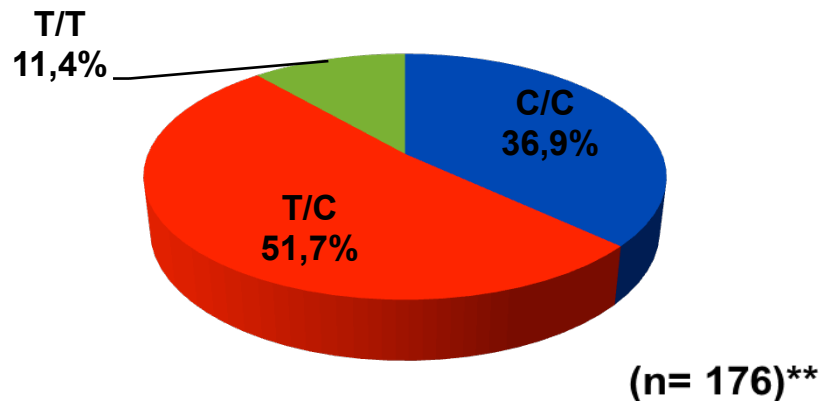
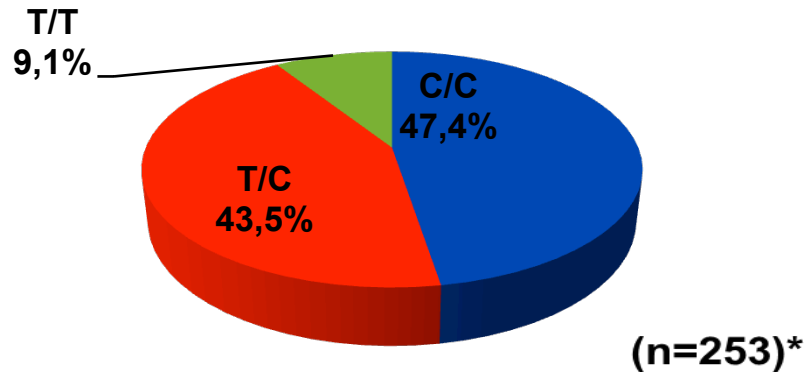
ADVANCE
(n=454)

Доли различных генотипов
полиморфизмов нуклеотидов
rs12979860 (C>T) среди евроамериканцев
(данные исследований IDEAL, ADVANCE)

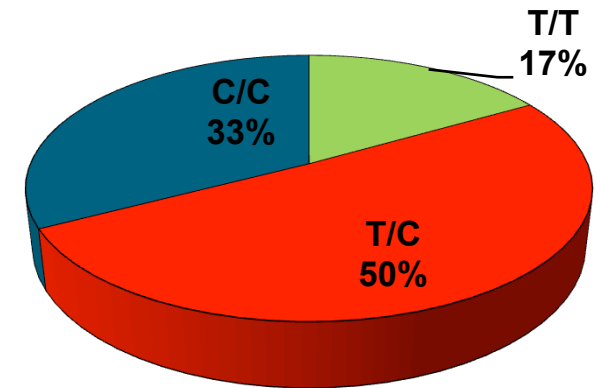


Доли различных генотипов
полиморфизмов нуклеотидов
rs12979860 (C>T) среди
включенных в исследование
Альгерона пациентов (n=150)

ДОЛИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ IL-28B (rs 12979860 (T>C))



**Распространенность различных генотипов
полиморфизма нуклеотидов
rs12979860 (C>T) в России среди
европеоидов**

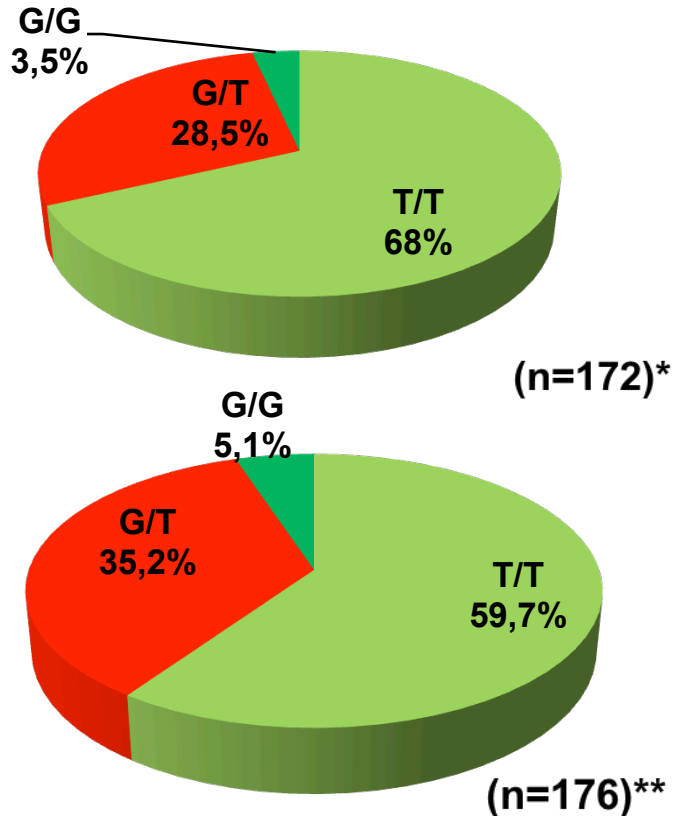


**Доли различных генотипов
полиморфизмов нуклеотидов
rs12979860 (C>T) среди
включенных в исследование
Альгерона пациентов (n=150)**

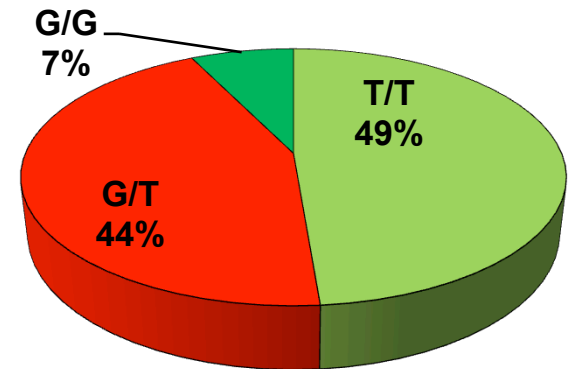
* Чуланов В.П. Полиморфизм гена ИЛ-28В: возможно ли прогнозировать ответ на интерфероны? Белые ночи гепатологии 2011

** Козина А.Н. с соавт. Лечащий врач, №10, 2011.

ДОЛИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ IL-28B (rs 8099917 (T>G))



**Распространенность различных генотипов
полиморфизма нуклеотидов
(rs 8099917 (T>G)) в России среди
европеоидов**

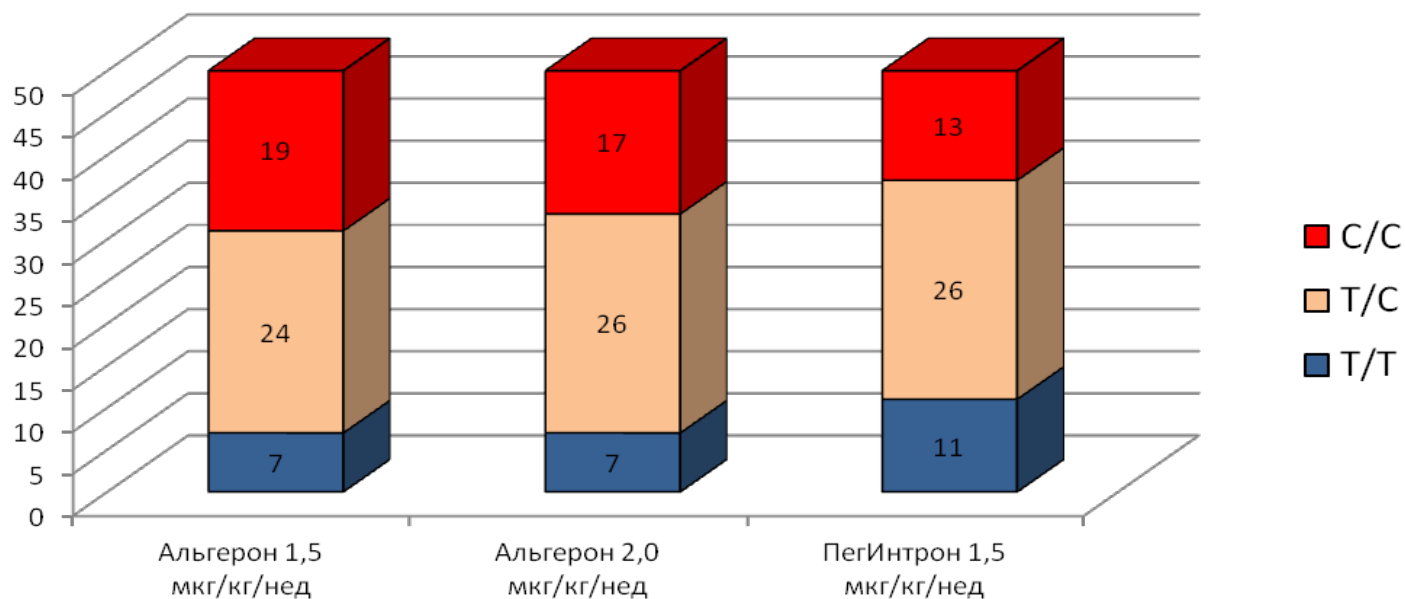


**Доли различных генотипов
полиморфизмов нуклеотидов
(rs 8099917 (T>G)) среди
включенных в исследование
Альгерона пациентов (n=150)**

* Чуланов В.П. Полиморфизм гена ИЛ-28В: возможно ли прогнозировать ответ на интерфероны? Белые ночи гепатологии 2011.

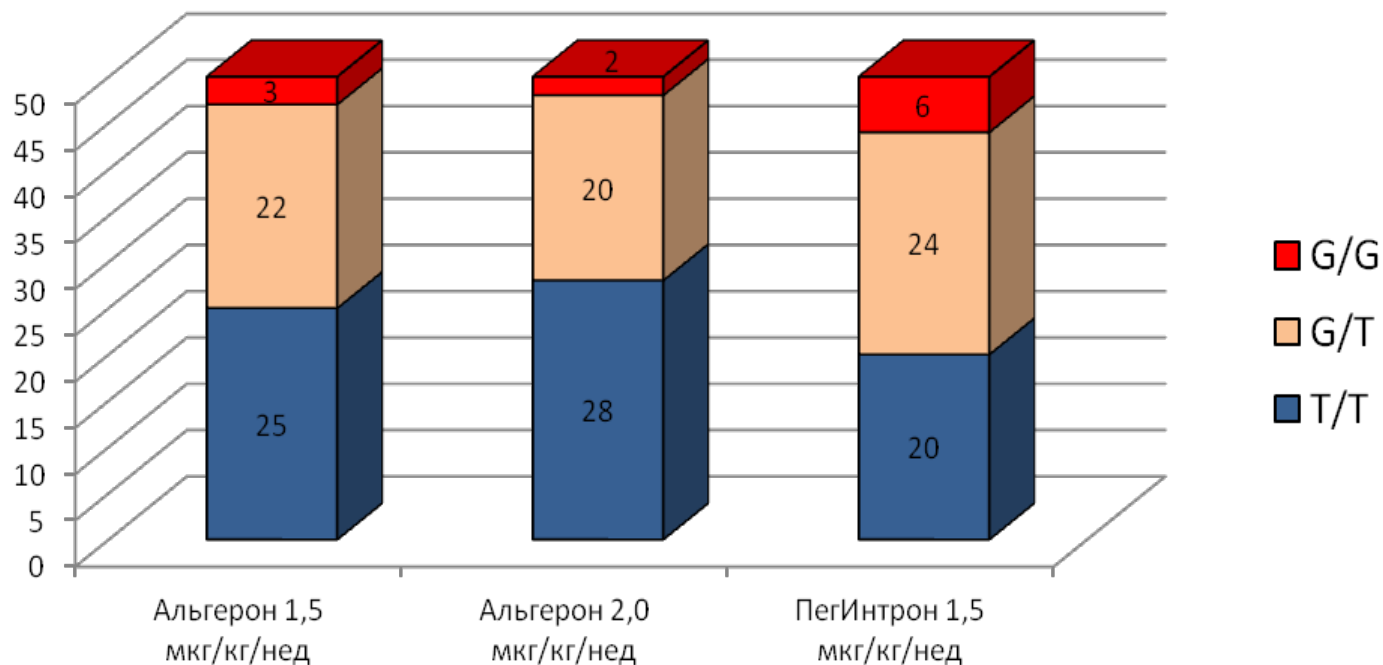
** Козина А.Н. с соавт. Лечащий врач, №10, 2011.

ДОЛИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ IL-28В В ГРУППАХ



- **Распределение пациентов в исследуемых группах в зависимости от типа полиморфизма rs12979860 (C>T) гена IL-28В**

ДОЛИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ IL-28B В ГРУППАХ



- **Распределение пациентов в исследуемых группах в зависимости от типа полиморфизма rs8099917 (T>G) гена IL-28B**

ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ RVR, EVR, EOT В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Тип ответа	Альгерон 1,5 мкг/кг/нед (n=50)		Альгерон 2,0 мкг/кг/нед (n=50)		ПегИнтрон 1,5 мкг/кг/нед (n=50)	
	2, 3 генотип	1 генотип	2, 3 генотип	1 генотип	2, 3 генотип	1 генотип
RVR	87,5%	42,3%	95,7%	22,2%	95,5%	42,9%
EVR	100%	88,5%	95,7%	92,6%	95,5%	82,1%
EOT	91,7%	76,9%	91,3%	85,2%	81,8%	71,4%

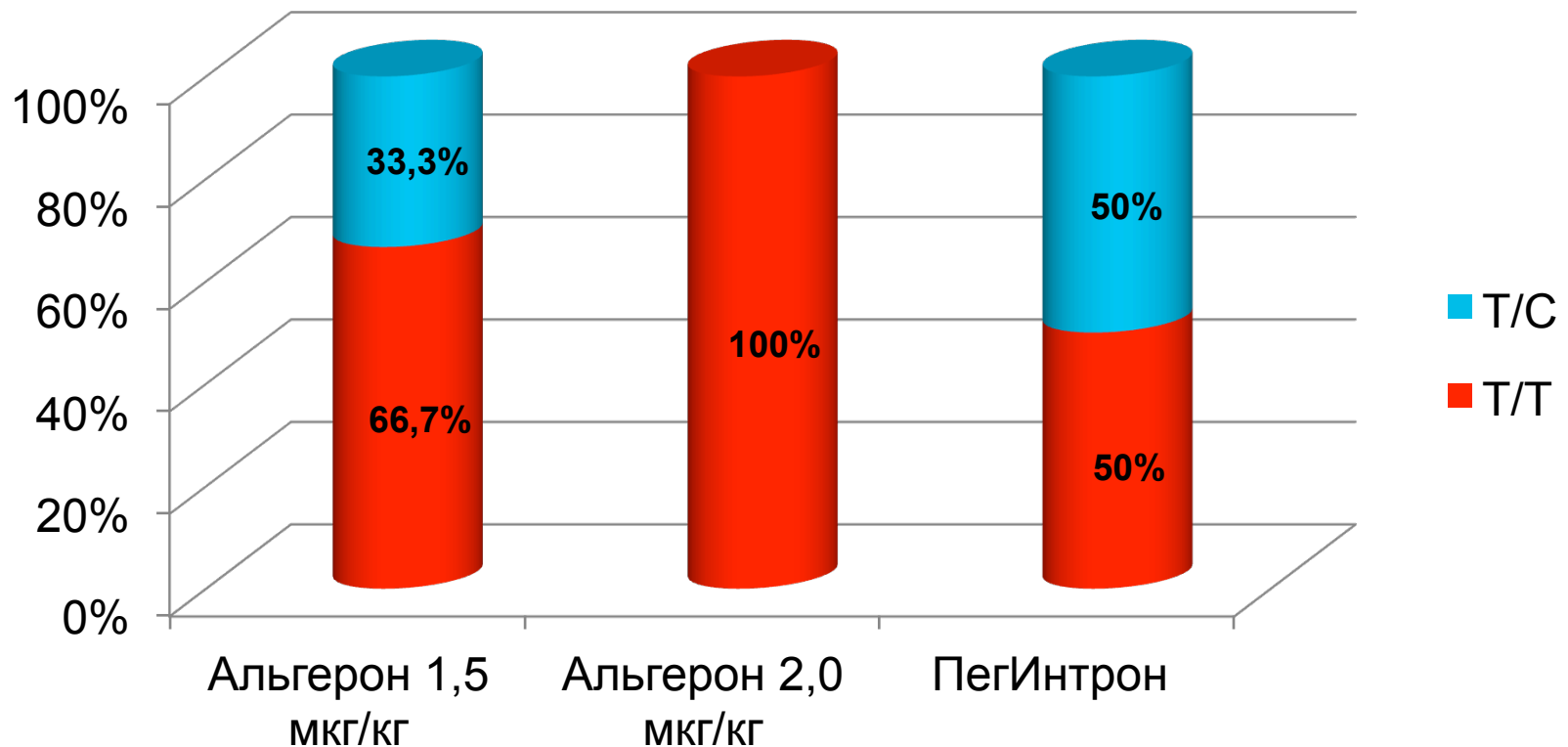
ITT-анализ

RVR – HCV-РНК < 15 МЕ/мл через 4 недели терапии

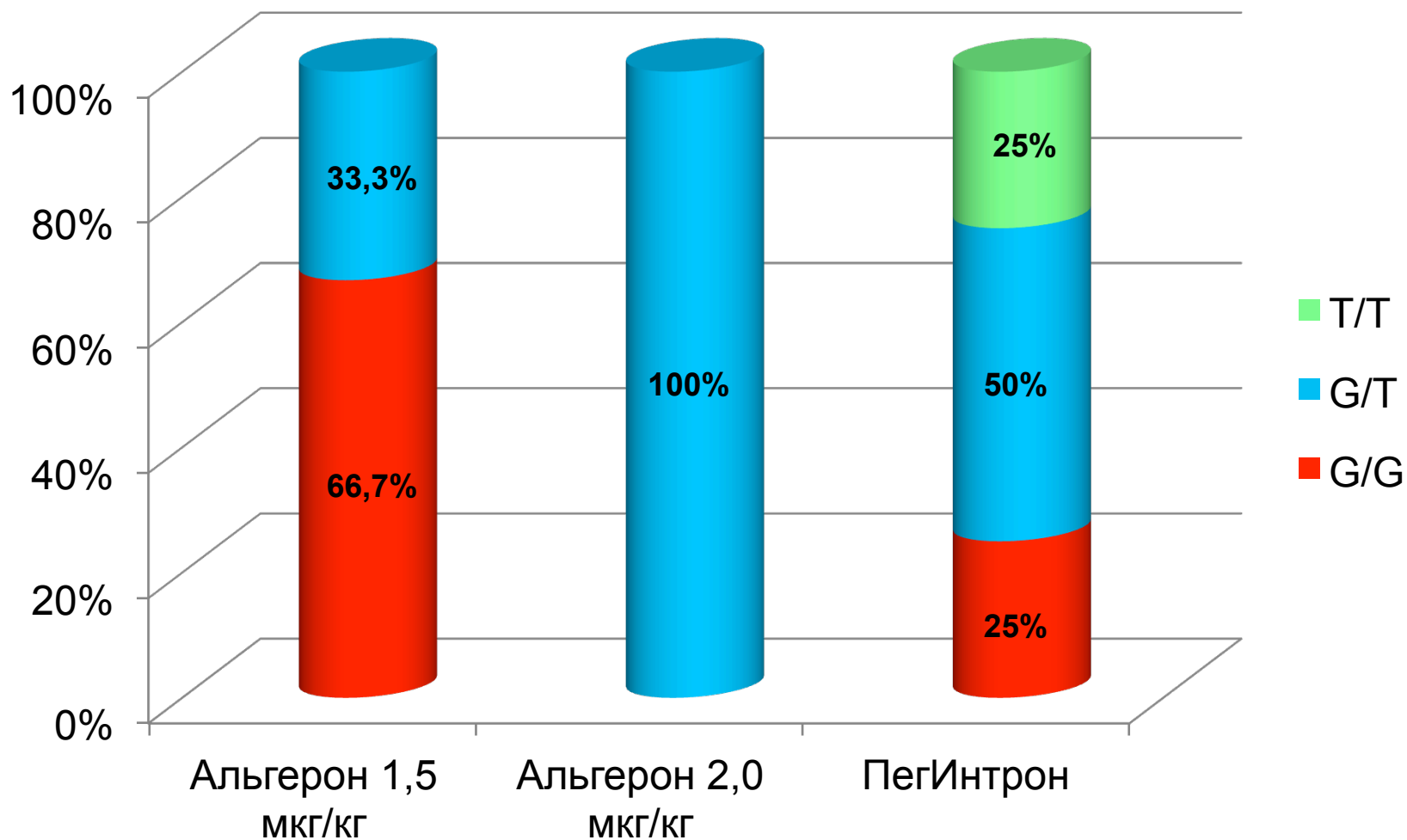
EVR – HCV-РНК < 15 МЕ/мл или снижение исходной вирусной нагрузки на $\geq 2 \log_{10}$ через 12 недель терапии

EOT - HCV-РНК < 15 МЕ/мл через 24 недели терапии (генотип HCV 2 или 3) или через 48 недель (генотип HCV 1)

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ IL-28В rs 12979860 У ПАЦИЕНТОВ, НЕ ДОСТИГШИХ РВО



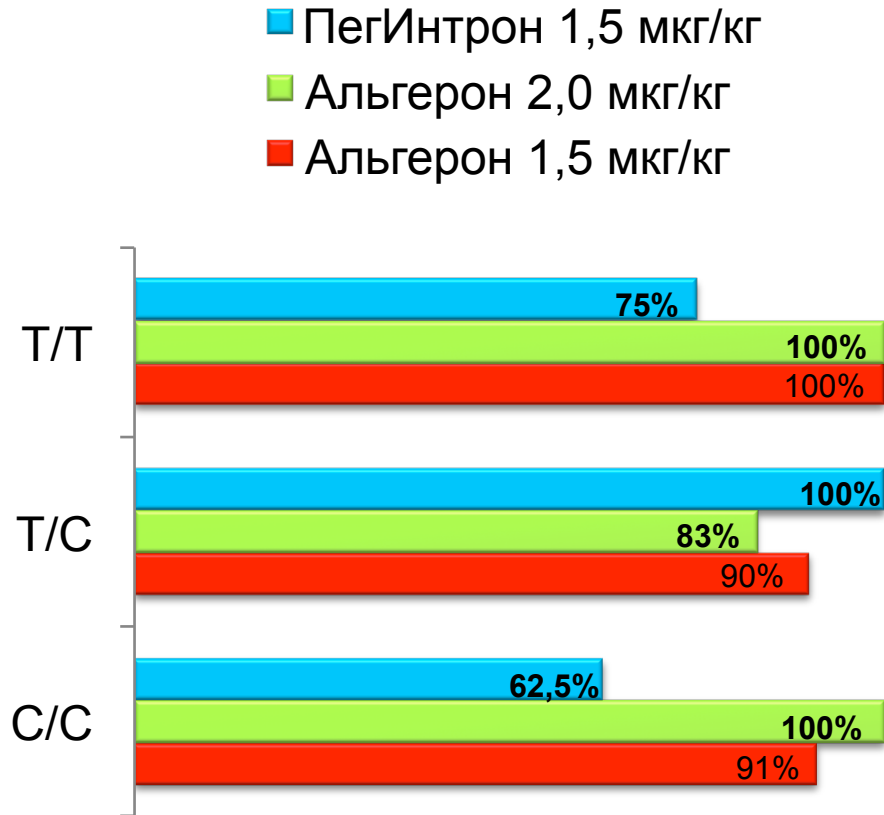
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ IL-28В rs 8099917 У ПАЦИЕНТОВ, НЕ ДОСТИГШИХ РВО



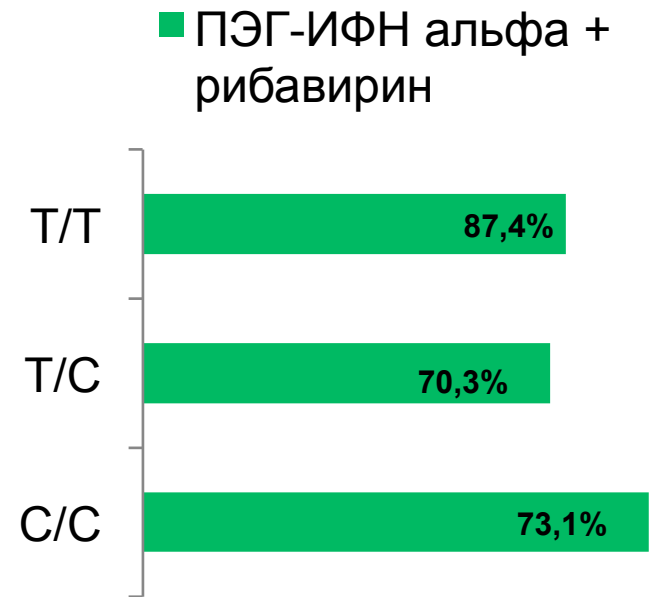
ДРУГИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РВО

- Генотип 1 HCV
- Избыточная масса тела
- Инсулинорезистентность
- Мужской пол

ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ ЕОТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА IL-28B rs12979860

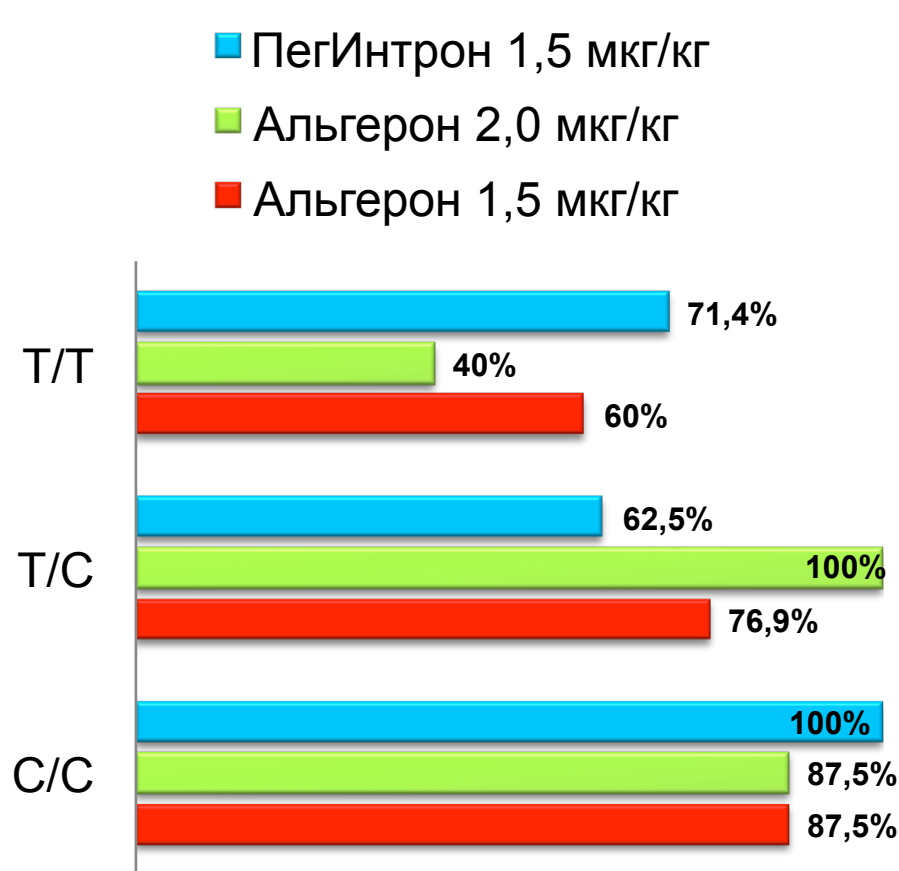


Частота достижения ЕОТ в зависимости от генотипа IL-28B (rs12979860) у пациентов с 2 или 3 генотипом HCV в исследовании Альгерона

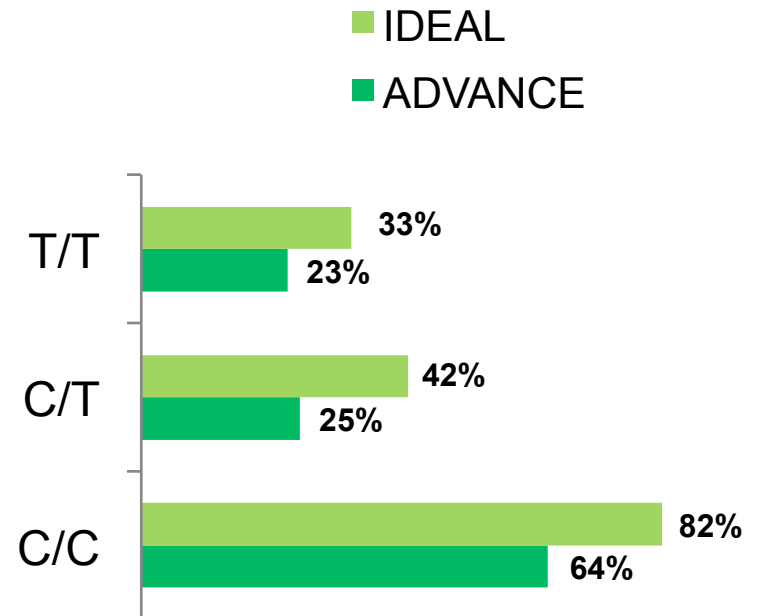


Частота достижения SVR в зависимости от генотипа IL-28B (rs12979860) у пациентов с 2 или 3 генотипом HCV (лит. данные)*

ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ ЕОТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА IL-28B rs12979860



Частота достижения ЕОТ в зависимости от генотипа IL-28B (rs12979860) у пациентов с 1 генотипом HCV в исследовании Альгерона

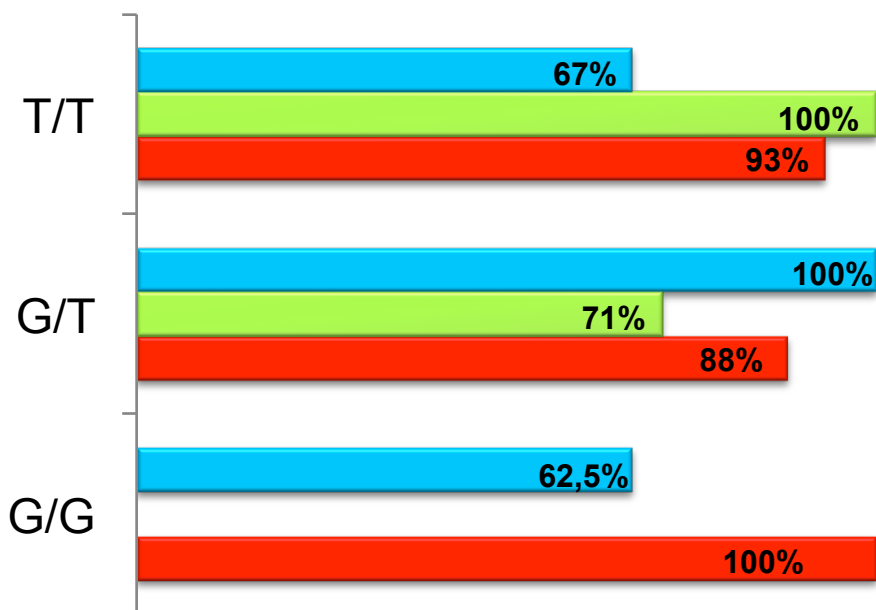


Частота достижения SVR в зависимости от генотипа IL-28B (rs12979860) у пациентов с 1 генотипом HCV (данные исследований ADVANCE, IDEAL (евроамериканцы))

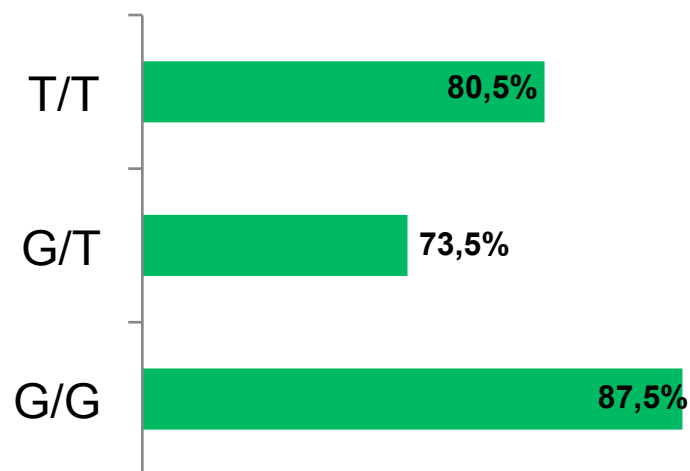
ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ ЕОТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА IL-28B rs 8099917

■ ПегИнтрон 1,5 мкг/кг
■ Альгерон 2,0 мкг/кг
■ Альгерон 1,5 мкг/кг

■ ПЭГ-ИФН альфа + рибавирин



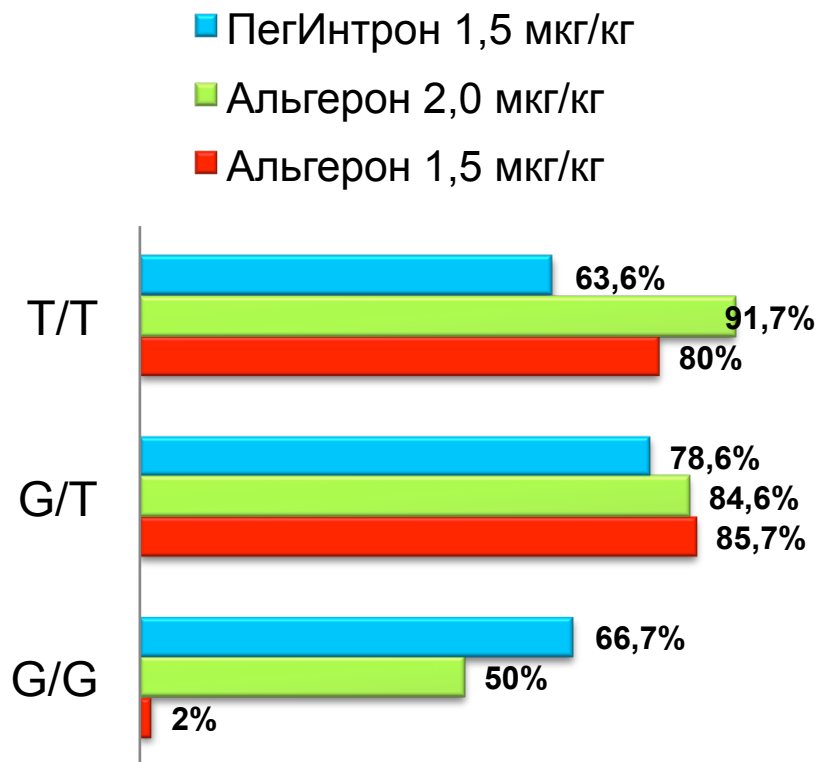
Частота достижения ЕОТ в зависимости от генотипа IL-28B (rs8099917) у пациентов с 2 или 3 генотипом HCV в исследовании Альгерона



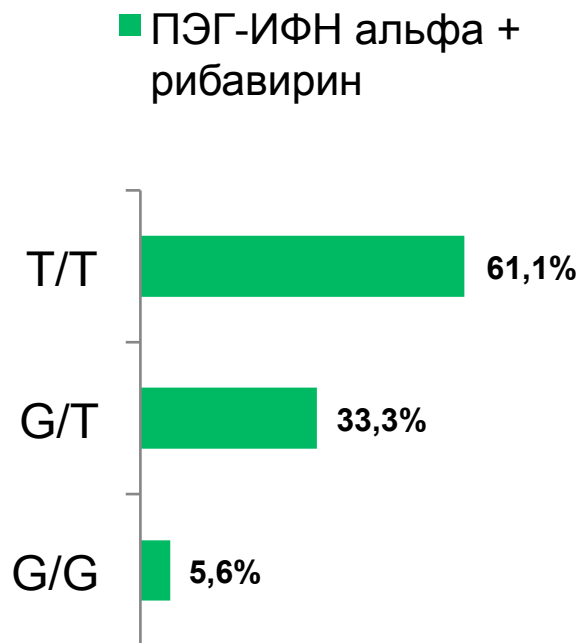
Частота достижения SVR в зависимости от генотипа IL-28B (rs8099917) у пациентов с 2 или 3 генотипом HCV (лит. данные)*

C. Sarrazin et al., Journal of Hepatology 2011
vol. 54 j 415–421

ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ ЕОТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА IL-28B rs 8099917



Частота достижения ЕОТ в зависимости от генотипа IL-28B (rs8099917) у пациентов с 1 генотипом HCV в исследовании Альгерона



Частота достижения SVR в зависимости от генотипа IL-28B (rs8099917) у пациентов с 1 генотипом HCV (лит. данные)*

Спасибо за внимание!