

# **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

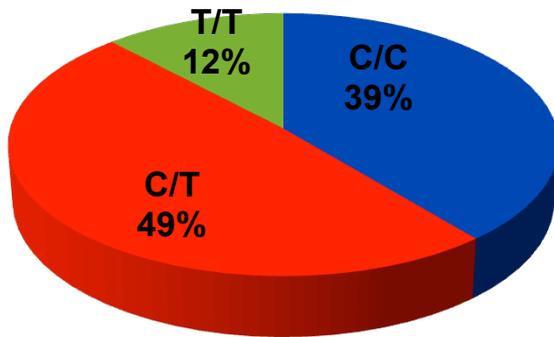
## II-III ФАЗА КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

- 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) – ПегИнтрон 1,5 мкг/кг/нед + рибавирин

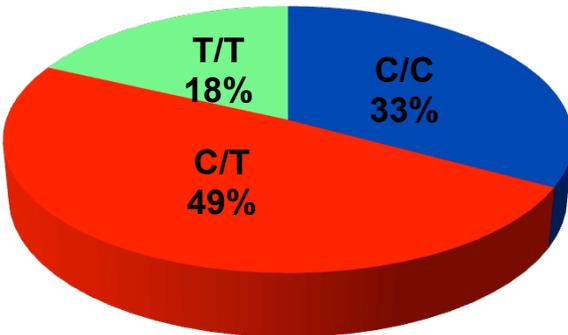
Задачи:

- 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))

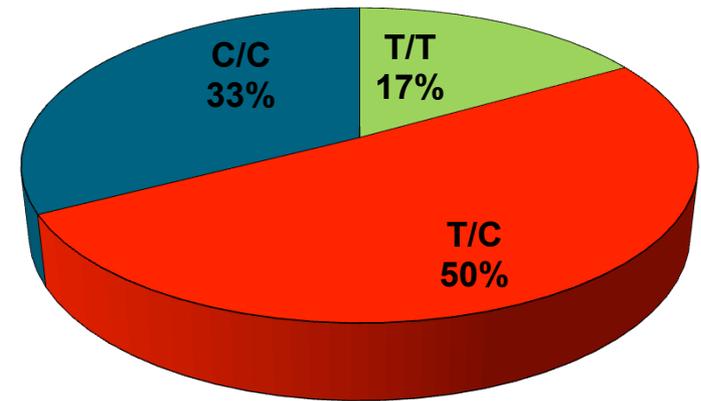


IDEAL



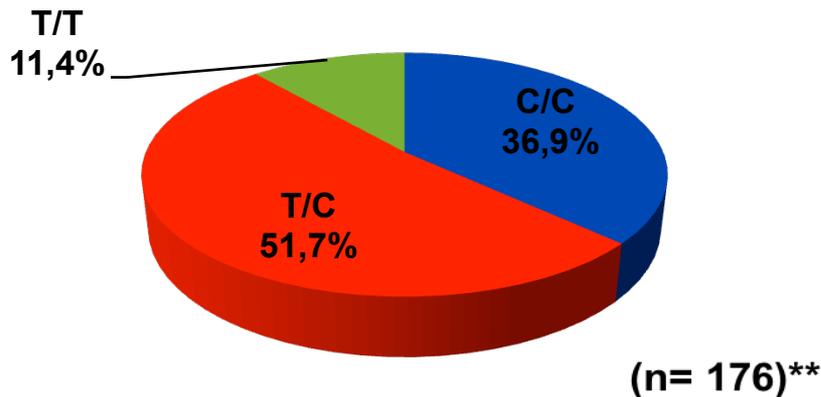
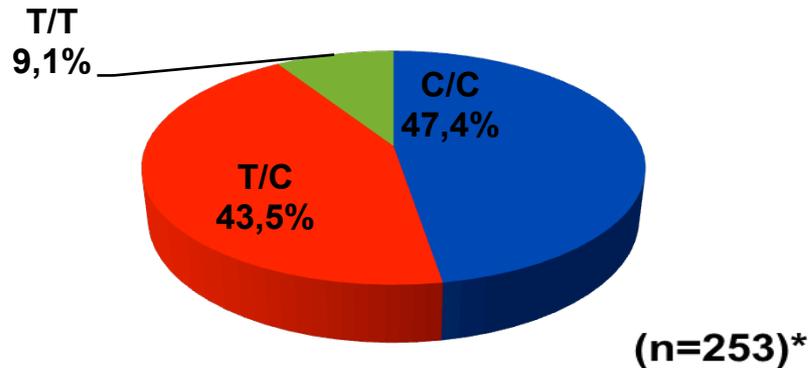
ADVANCE  
(n=454)

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

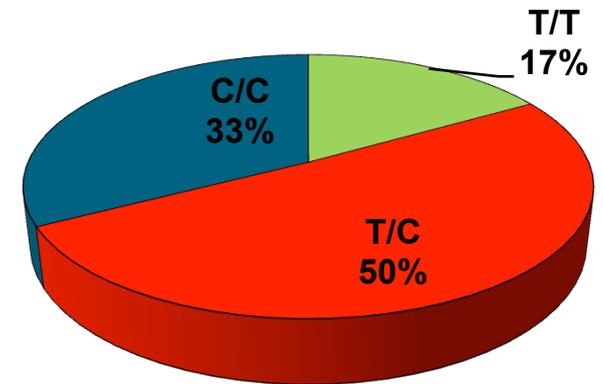


Доли различных генотипов полиморфизмов нуклеотидов rs12979860 (C>T) среди включенных в исследование Альгерона пациентов (n=150)

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



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

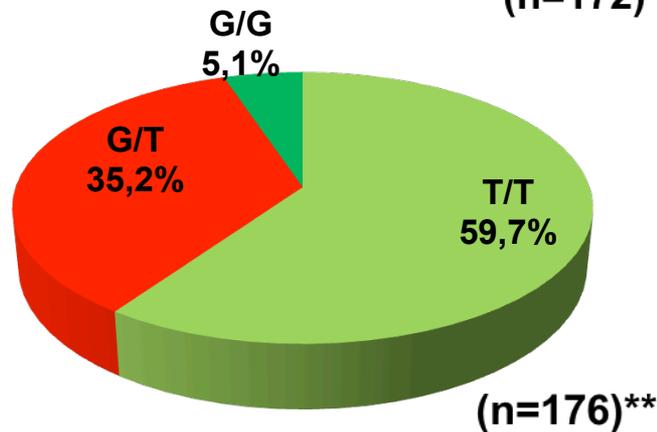
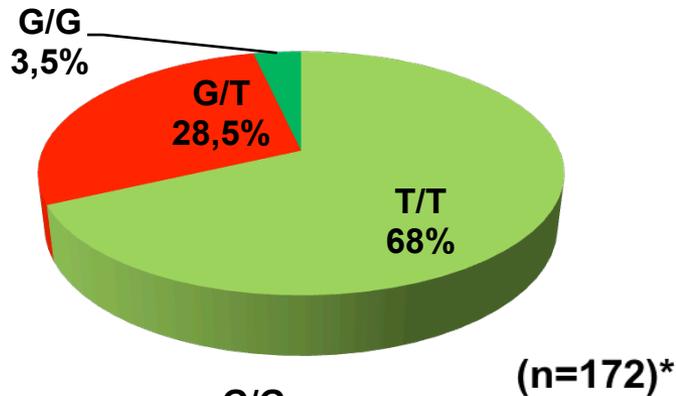


**Доли различных генотипов полиморфизмов нуклеотидов rs12979860 (C>T) среди включенных в исследование Альгерона пациентов (n=150)**

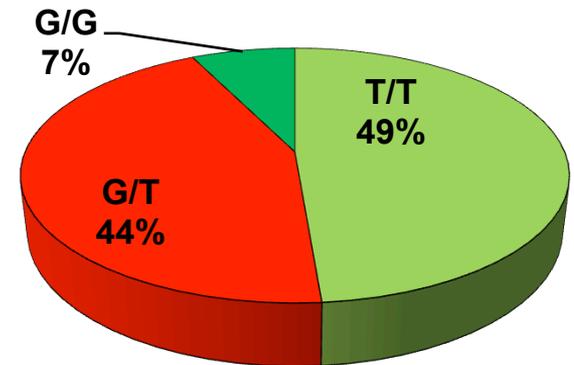
\* Чуланов В.П. Полиморфизм гена ИЛ-28В: возможно ли прогнозировать ответ на интерфероны? Белые ночи гепатологии 2011

\*\* 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

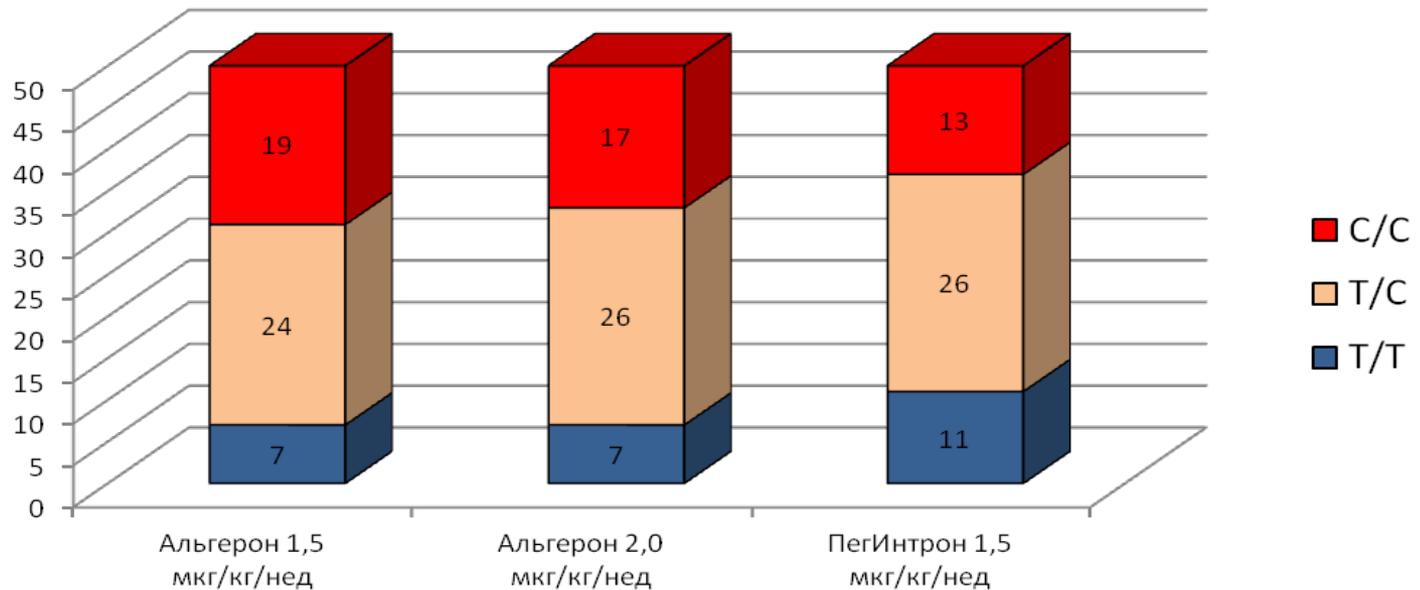


Доли различных генотипов полиморфизмов нуклеотидов (rs 8099917 (T>G)) среди включенных в исследование Альгерона пациентов (n=150)

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

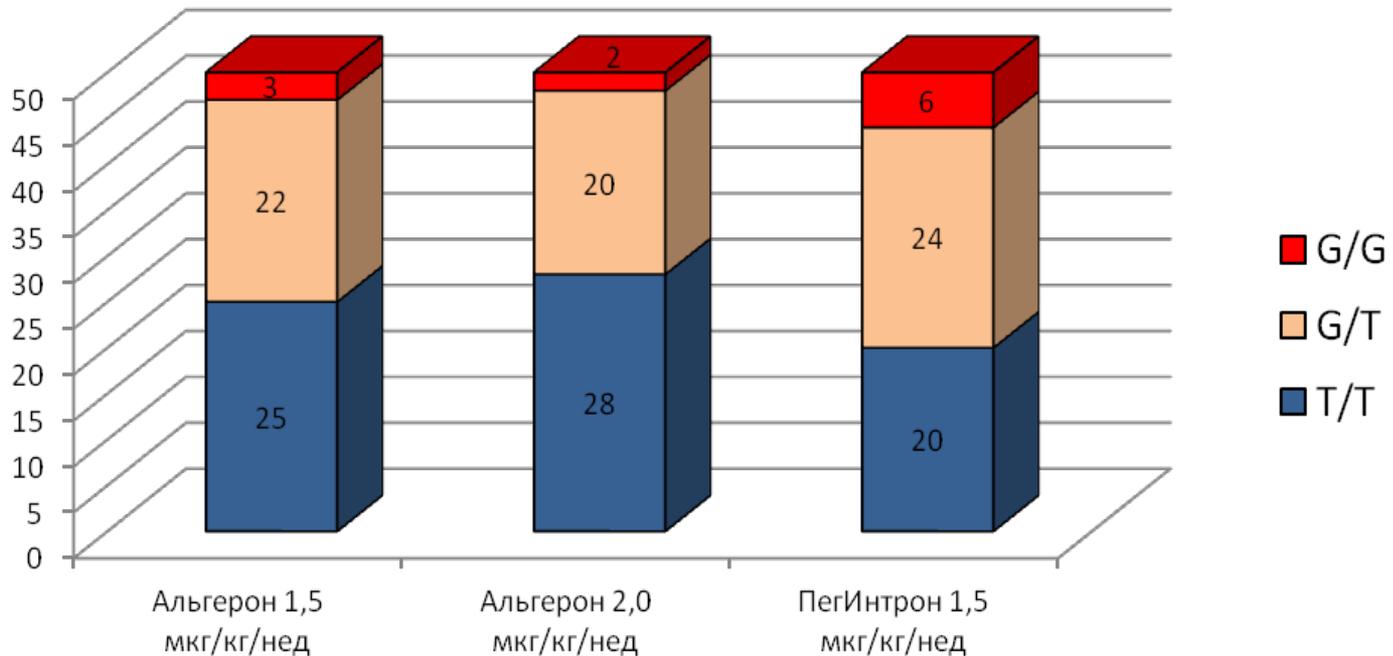
\*\* Козина А.Н. с соавт. Лечащий врач, №10, 2011.

# ДОЛИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ IL-28B В ГРУППАХ



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

# 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%

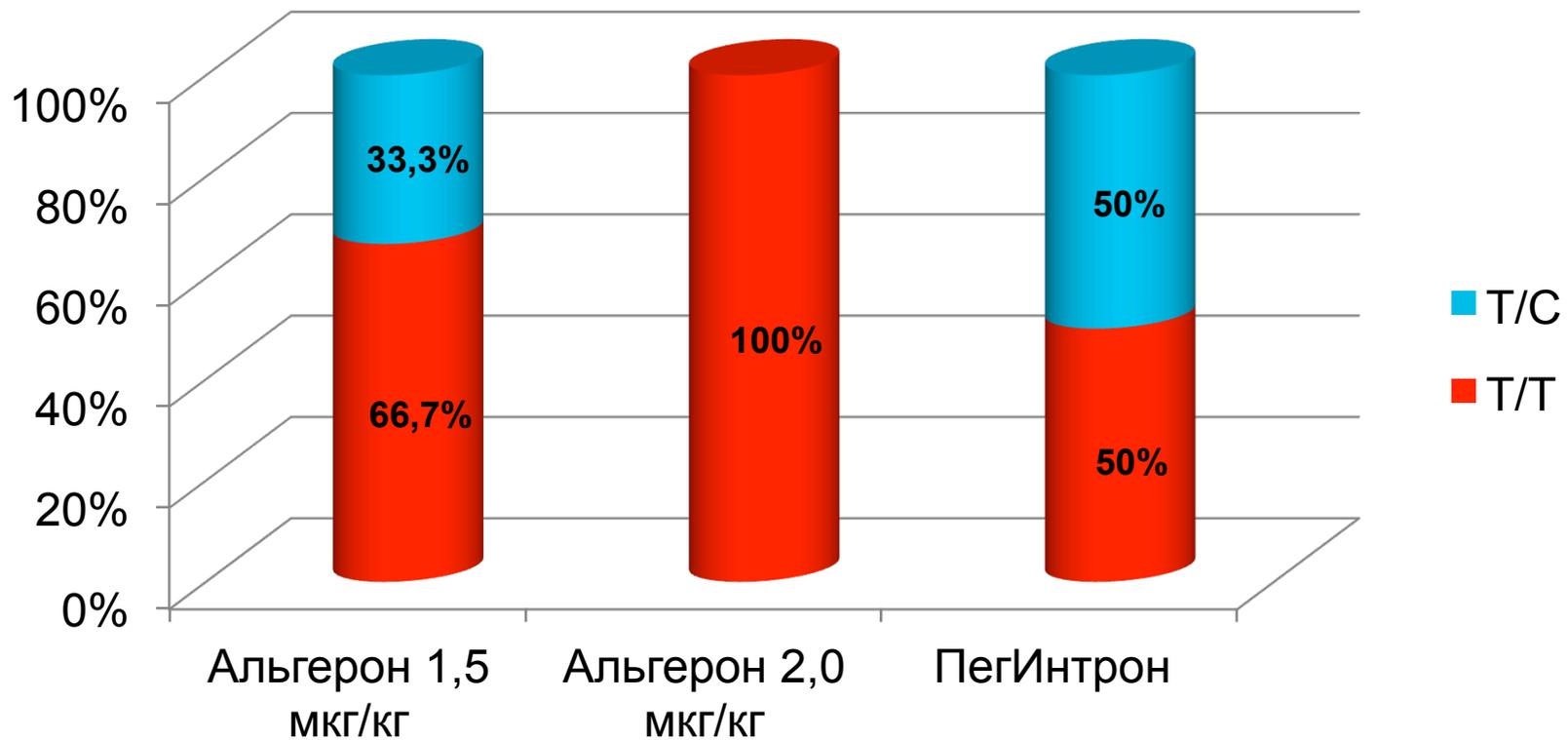
## ITT-анализ

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

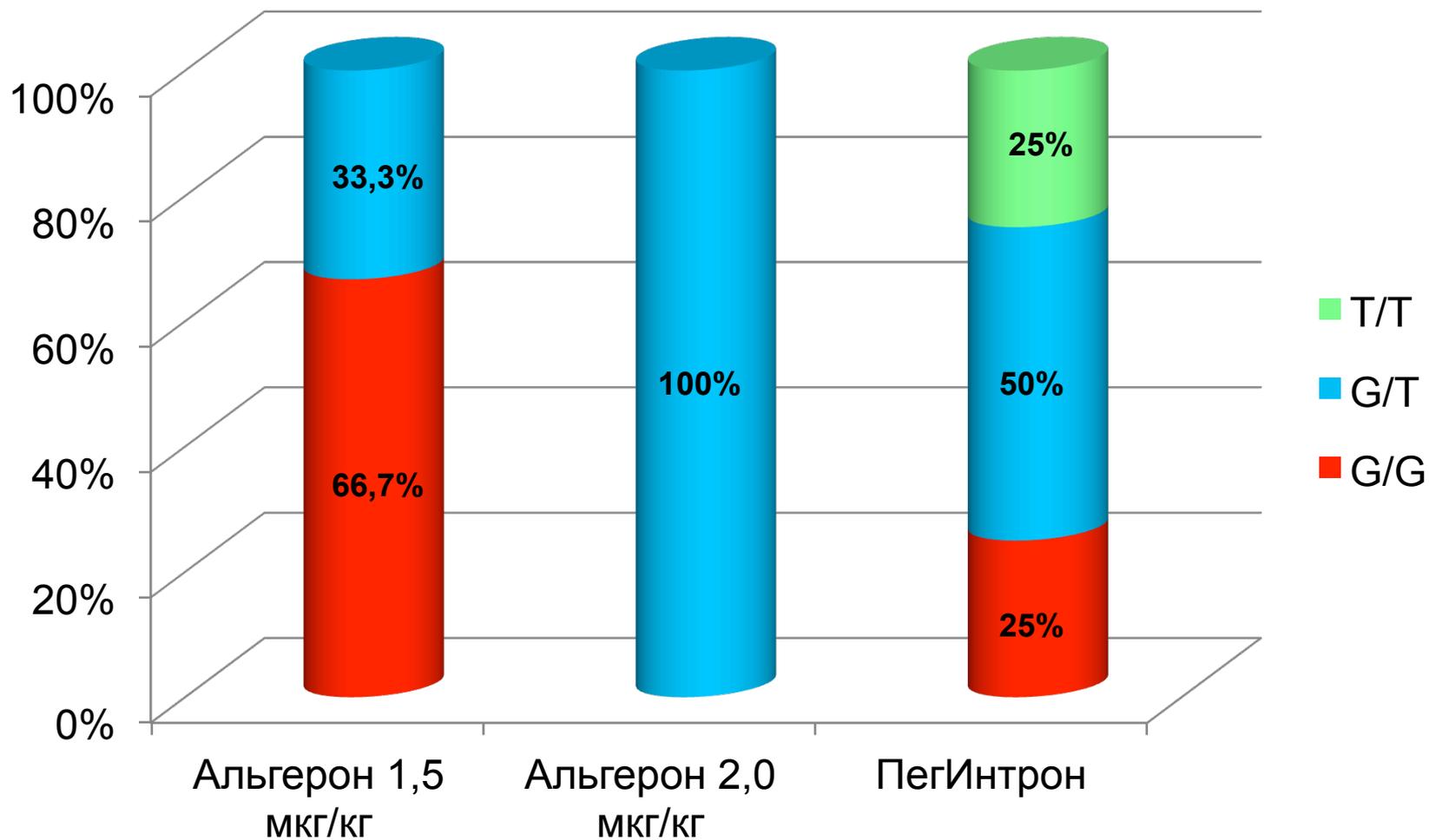
**EVR** – HCV-РНК < 15 МЕ/мл или снижение исходной вирусной нагрузки на  $\geq 2 \log_{10}$  через 12 недель терапии

**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



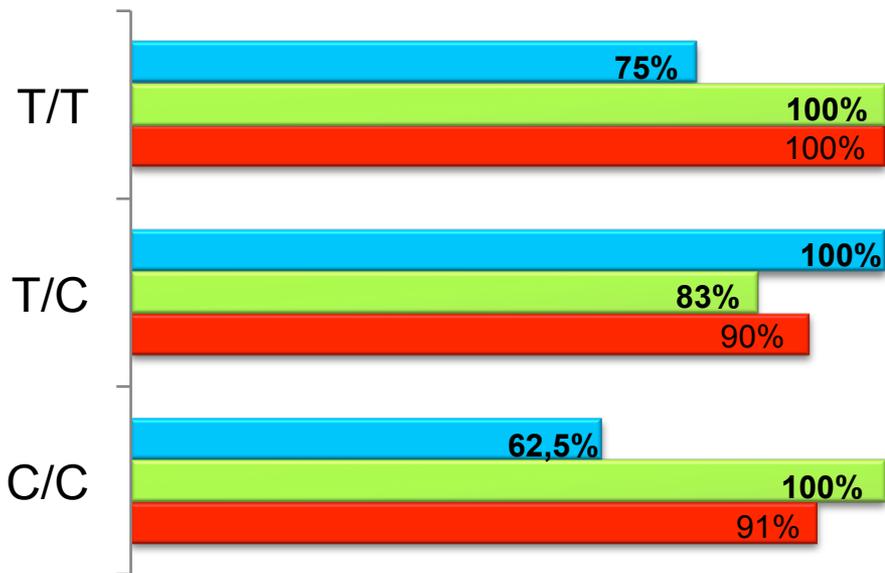
## ДРУГИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РВО

---

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

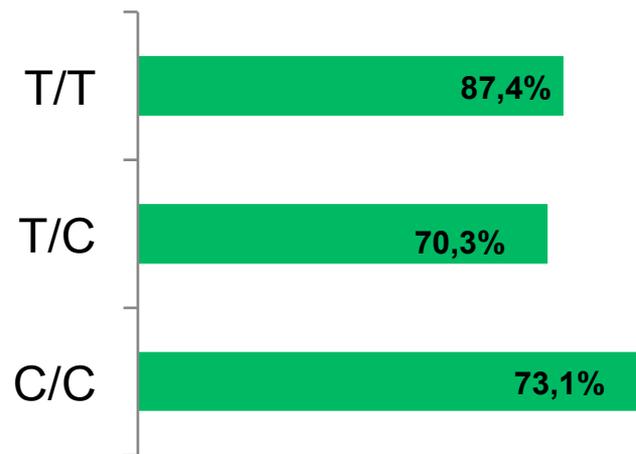
# ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ ЕОТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА IL-28В rs12979860

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



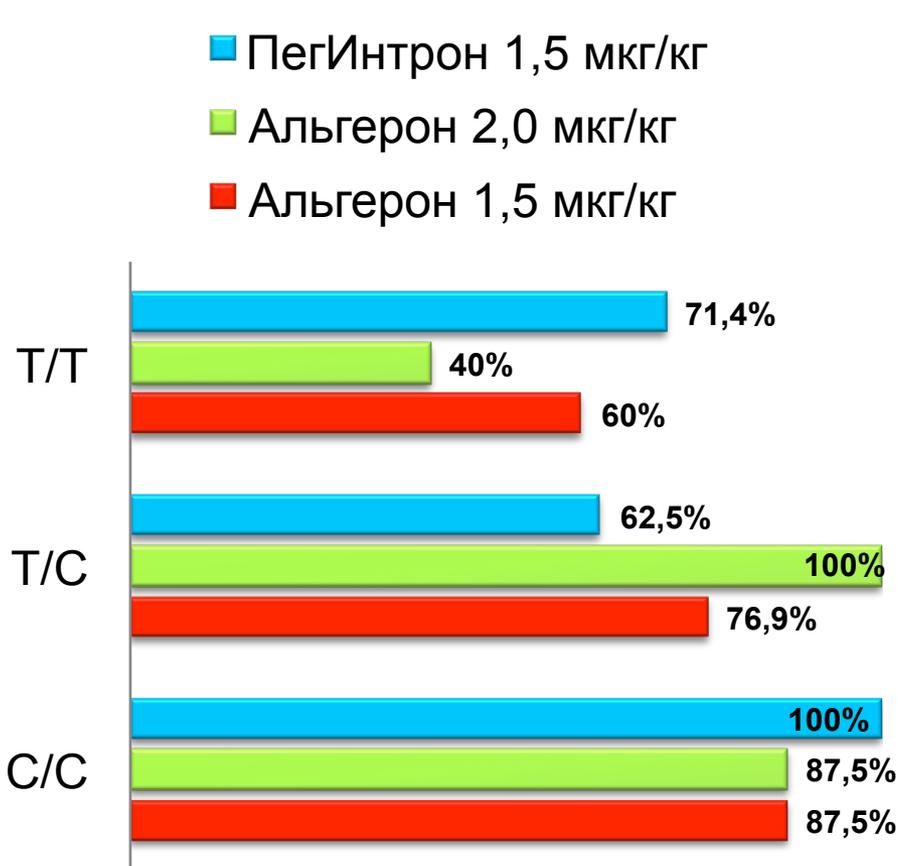
Частота достижения ЕОТ в зависимости от генотипа IL-28В (rs12979860) у пациентов с 2 или 3 генотипом HCV в исследовании Альгерона

- ПЭГ-ИФН альфа + рибавирин

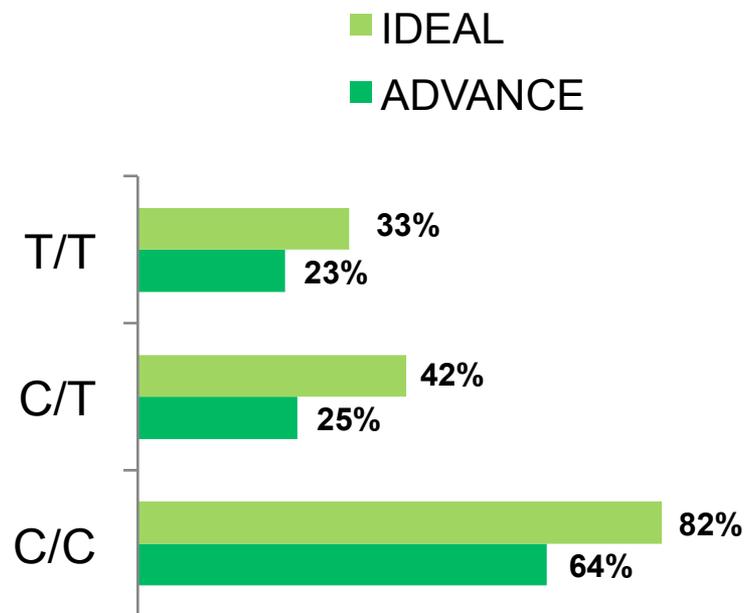


Частота достижения SVR в зависимости от генотипа IL-28В (rs12979860) у пациентов с 2 или 3 генотипом HCV (лит. данные)\*

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



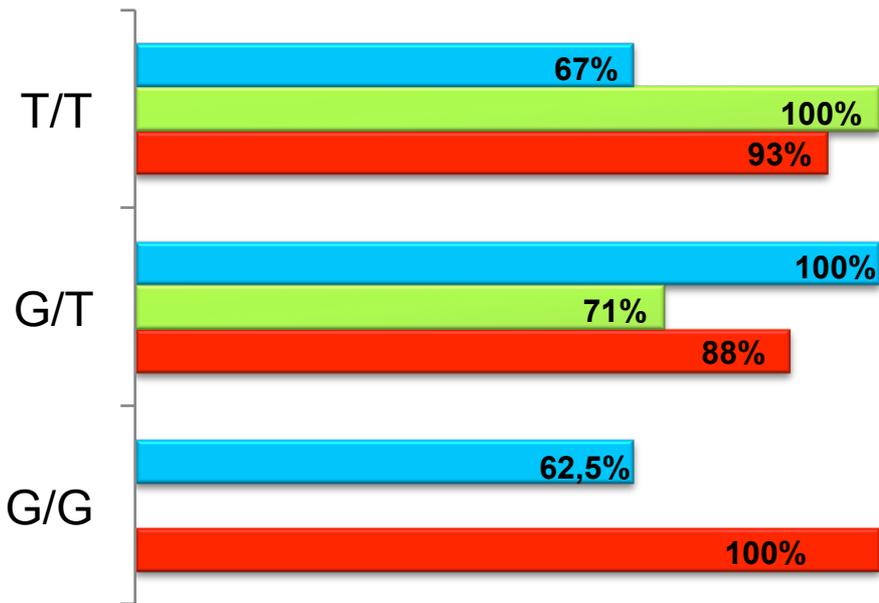
Частота достижения ЕОТ в зависимости от генотипа IL-28B (rs12979860) у пациентов с 1 генотипом HCV в исследовании Альгерона



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

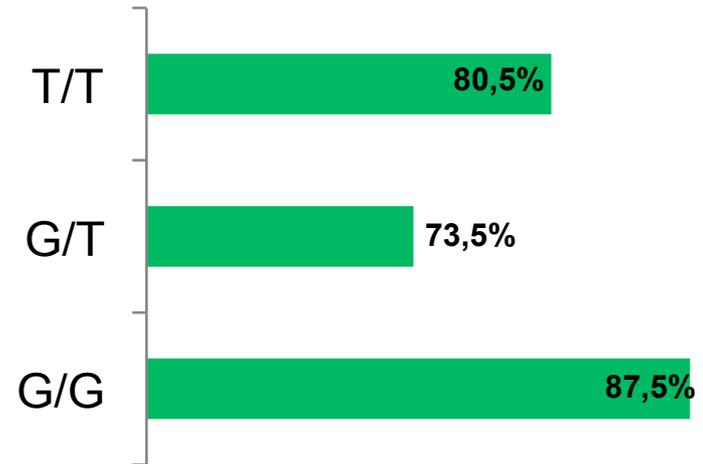
# ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ ЕОТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА IL-28В rs 8099917

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



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

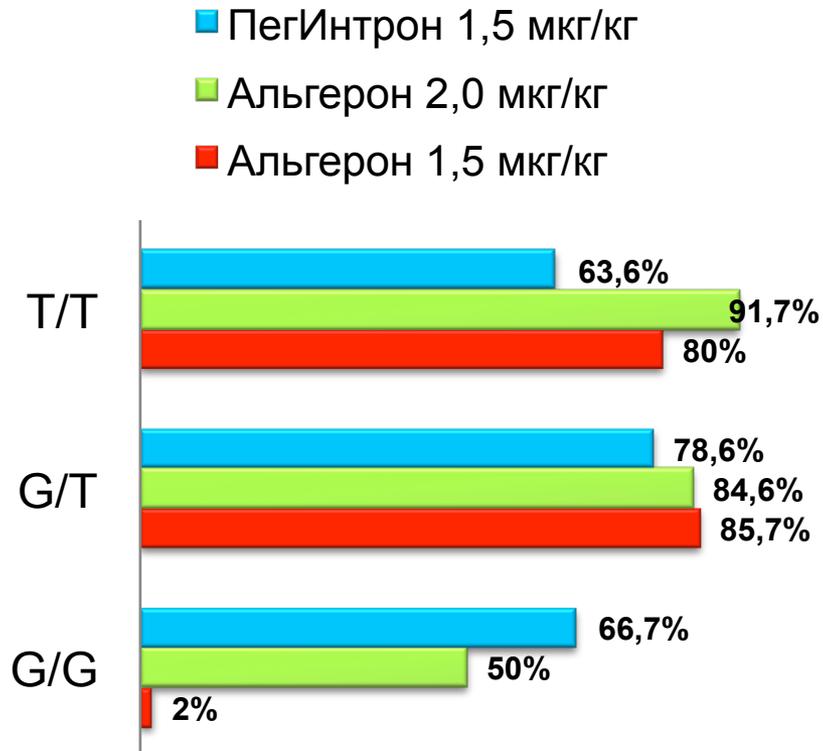
- ПЭГ-ИФН альфа + рибавирин



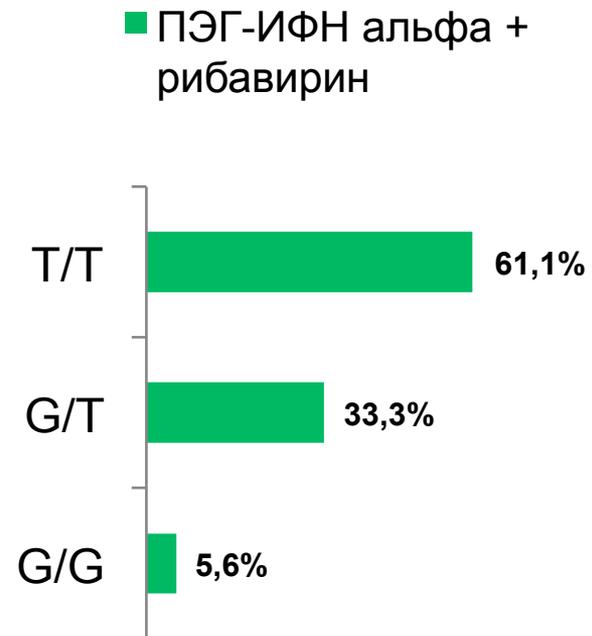
Частота достижения SVR в зависимости от генотипа IL-28В (rs8099917) у пациентов с 2 или 3 генотипом HCV (лит. данные)\*

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

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



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



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

15

**Спасибо за внимание!**