



# Полное решение для лечения гепатита D

От диагностики до терапии

**ООО «Шанхайская фармацевтическая  
компания Хепу»**

Март 2025 г.

Для дополнительной информации, пожалуйста, свяжитесь:

[fancuili@heppharma.com](mailto:fancuili@heppharma.com)

# О гепатите D

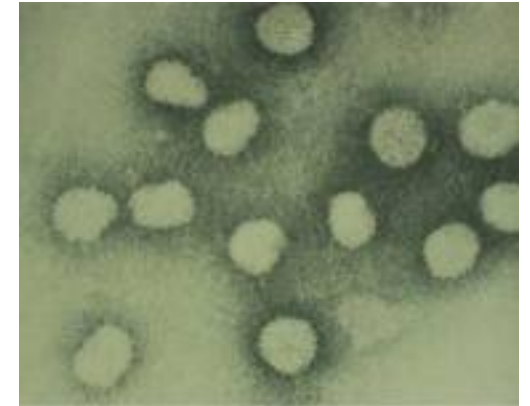
Гепатит D вызывается инфицированием вирусом гепатита D (HDV)

## Структура HDV

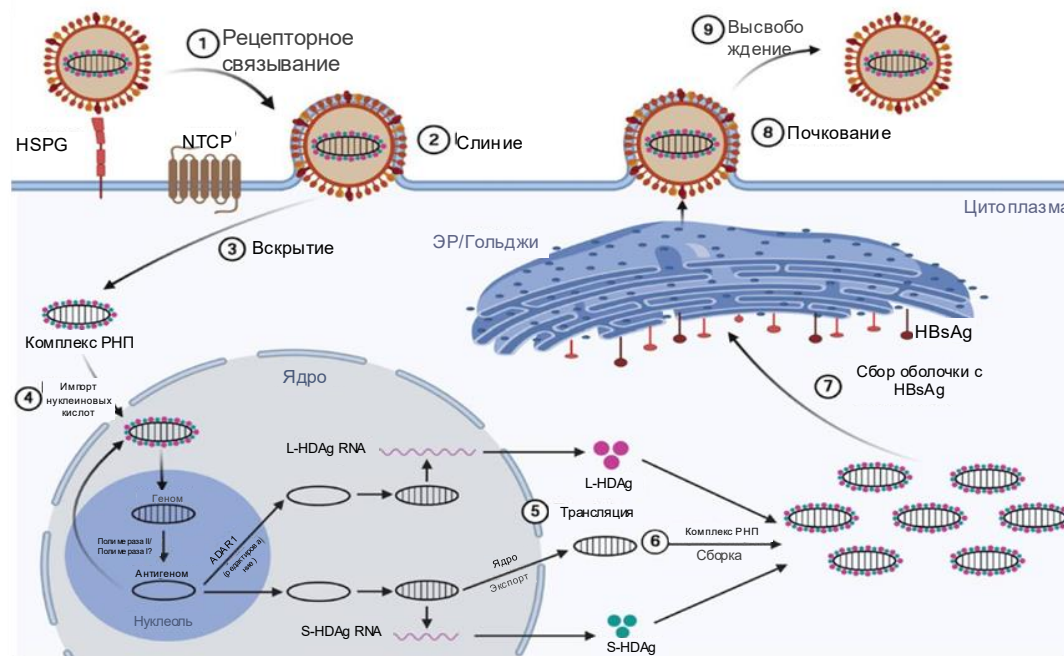
Геномная РНК 1.7 кб

рибонуклеопротеин, состоящий из вирусного генома и HDAg  
обволакивающие белки HBV HBsAg

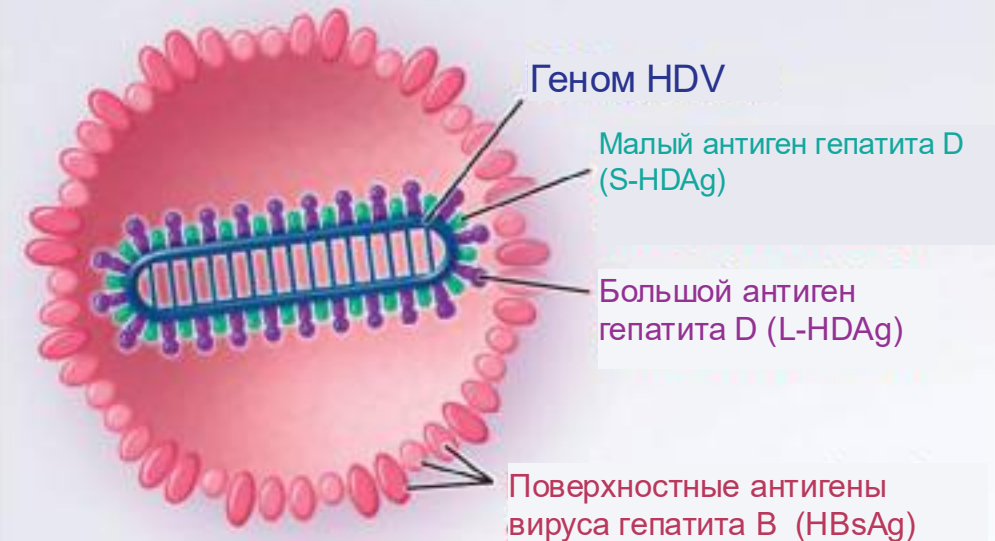
HDV зависит от инфицирования вирусом гепатита В (HBV) ввиду его репликации и передачи



Вирионы HDV под электронным микроскопом



## Структура вируса гепатита D (HDV)



# Распространенность инфекции гепатита D

Во всем мире инфицировано от 12 - 72 млн человек

Высокая распространенность | Монголия, Пакистан,

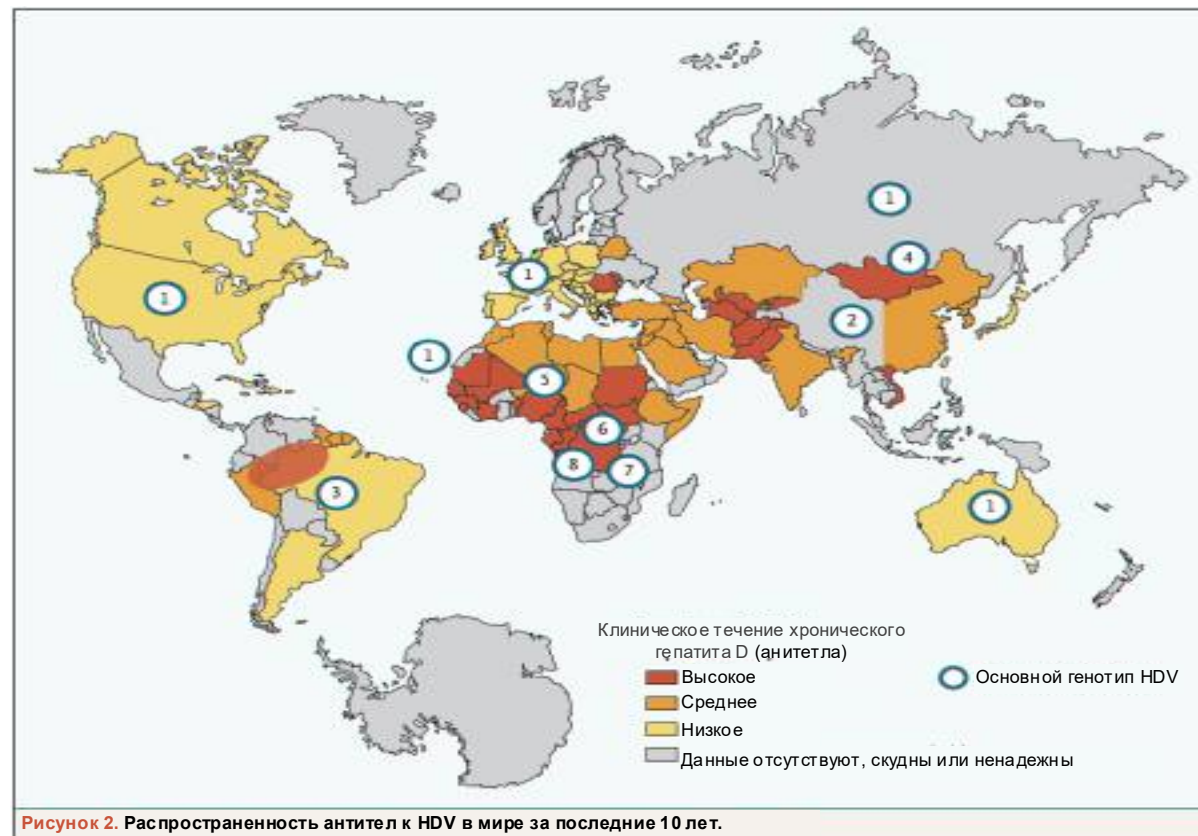
Центральная Азия,

Россия (горячие точки)

Восточная Европа

Африка к югу от Сахары

бассейн Амазонки



Среди носителей HBsAg

распространенность HDV варьируется от <2% в некоторых западных странах до 40% в Монголии

Точная распространенность в большинстве стран неизвестна

# Клиническое течение хронического гепатита D (ХГ D)

Более тяжелое и прогрессирующее, чем гепатит В

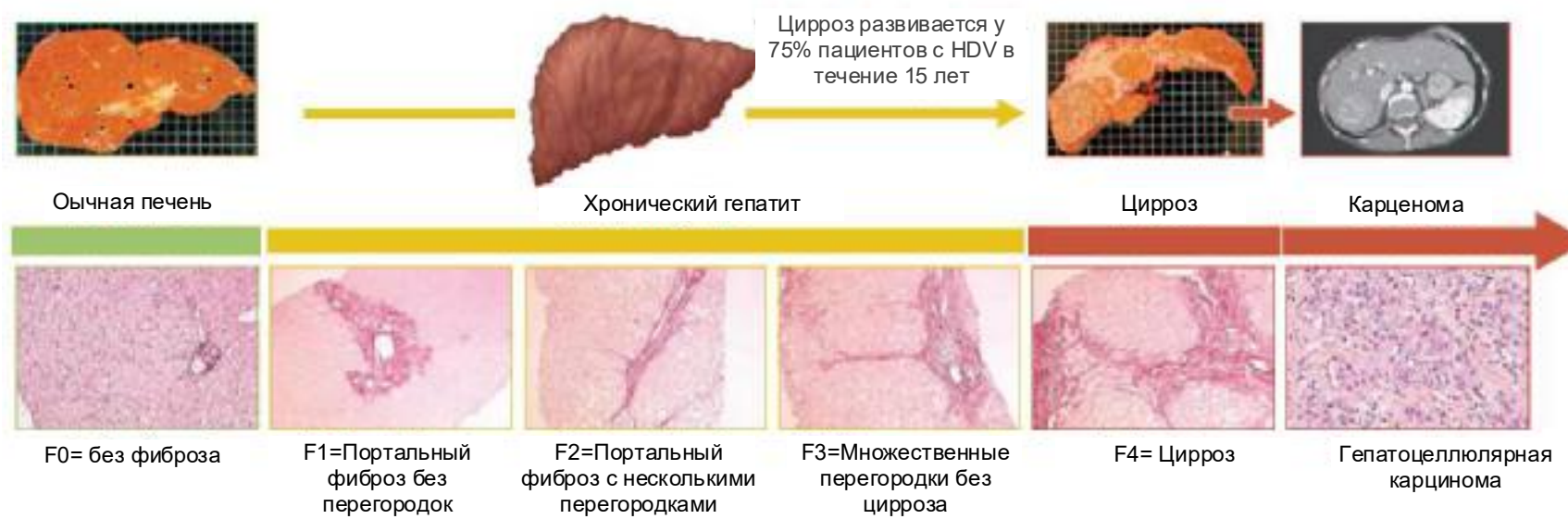
Болезни печени | цирроз,

печеночная недостаточность,

гепатоцеллюлярная карцинома,

трансплантация печени.

Быстрое прогрессирование (в течение 5-10 лет) до тяжелого заболевания печени.



# Диагностика инфекции HDV

**Ранняя диагностика важна:** у 30–70 % пациентов на момент постановки диагноза был цирроз

**Диагноз** | Антитела к HDV (IgM/IgG) — скрининг у лиц с HBsAg(+)

РНК HDV – подтверждение активной инфекции HDV,

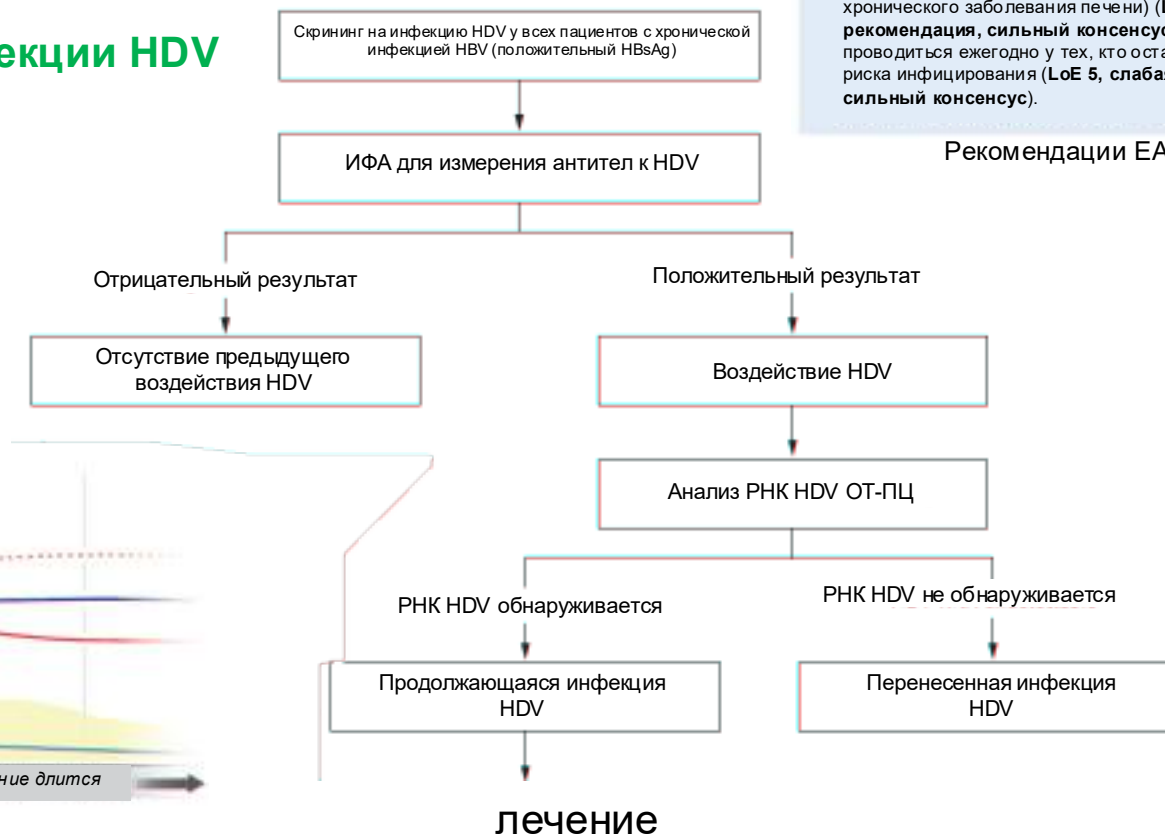
**CHD часто недооценивается:** из-за отсутствия надежных диагностических тестов

**Тест на антитела может пропустить некоторые инфекции HDV**

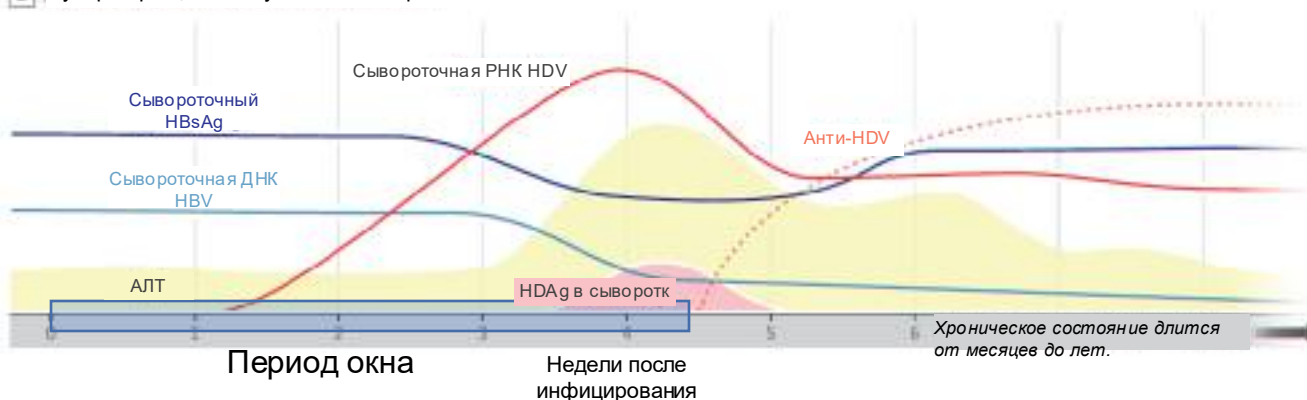
**Скрининг**  
Как и какие лица с положительным HBsAg должны проходить скрининг на инфекцию HDV?

- Рекомендации**
- Скрининг на антитела к HDV следует проводить с помощью проверенного анализа по крайней мере один раз у всех лиц с положительным HBsAg (LoE 3, **сильная рекомендация, сильный консенсус**).
  - Повторное тестирование на антитела к HDV следует проводить у лиц с положительным HBsAg при наличии клинических показаний (например, в случае обострений аминотрансферазы или острой декомпенсации хронического заболевания печени) (LoE 3, **сильная рекомендация, сильный консенсус**), и может проводиться ежегодно у тех, кто остается в группе риска инфицирования (LoE 5, **слабая рекомендация, сильный консенсус**).

Рекомендации EASL CHD



Суперинфекция HDV у человека с хроническим HB



# Диагностика In vitro (IVD) РНК HDV

Стандартизированные и проверенные IVD для РНК HDV в настоящее время

недоступны во всем мире

Неудовлетворенная потребность в диагностике инфекции HDV даже в странах с высоким уровнем дохода

RobRobo против G-bio |

Рекомендации EASL

## Диагностика и стратификация

*Какой диагностический тест следует использовать для диагностики текущей инфекции HDV?*

### Рекомендация

- РНК HDV следует тестировать у всех анти-HDV-позитивных лиц с использованием стандартизированного и чувствительного анализа ПЦР с обратной транскрипцией для диагностики активной инфекции HDV (**LoE 2, сильная рекомендация, сильный консенсус**).

Сравнение	Robo Kit	G-Bio Kit
В процессе контроля качества	Нет	Да
Параллельная обработка образцов	Нет	Да
Стандарты сравнения	Синтетическая РНК	HDV-подобный искусственный вирус
Внутренний контроль, IC	Синтетическая РНК	HDV-подобный искусственный вирус
Нижний предел количественного определения	100IU/мл	20IU/мл
Цена	\$200/ тесты	Несколько процентов



Набор Robo



1-й стандарт ВОЗ РНК HDV (log IU)	Тест	Результат (log IU)	Отклонение (logIU)	Относительное отклонение (%)
4.36	1	4.58	0.12	2.6%
	2	4.60	0.14	3.0%
	3	4.62	0.16	3.5%



Набор G-Bio

# Тест набор G-Bio на РНК HDV в Китае



Испытание было одобрено Комитетом по этике

Тест HDV | 54 пациента с ХГВ, включая 19 халха

10 пациентов были анти-HDV IgG(+), включая 7 халха

7 пациентов были HDV РНК(+) у 10 пациентов IgG(+) (70%),

6 пациентов были HDV РНК(+) у 44 пациентов IgG(-) (13.6%)

специфичность составила 100% при тестировании сыворотки здоровых людей



Набор G-bio чувствителен к обнаружению РНК HDV: LOD=5 МЕ/мл

Patient No.	Gender	Age	Ethnicity	IgG	IU/ml	log IU/ml
EP1-15	女	47	khalkhas	positive	9097248.0	7.0
EP1-42	女	52	khalkhas	positive	1587787.9	6.2
EP1-43	女	38	khalkhas	positive	1041330.0	6.0
EP1-32	男	47	khalkhas	positive	613715.5	5.8
EP1-37	女	44	khalkhas	positive	448237.1	5.7
EP1-34	女	49	khalkhas	positive	141335.9	5.2
EP1-31	男	37	Uyghur	positive	6.6	0.8
EP1-30	女	44	Uyghur	positive	1.5	0.2
EP1-44	男	48	khalkhas	positive	0.1	-1.0
EP1-29	男	38	汉族	positive	ND	ND

Patient No.	Gender	Age	Ethnicity	IgG	IU/ml	log IU/ml
EP1-38	男	35	khalkhas	negative	35.7	1.6
EP1-27	男	48	Han	negative	32.0	1.5
EP1-55	男	30	Uyghur	negative	9.1	1.0
EP1-54	男	35	Uyghur	negative	5.4	0.7
EP1-26	男	39	Han	negative	5.1	0.7
EP1-22	男	48	Han	negative	5.0	0.7
EP1-47	女	51	khalkhas	negative	3.7	0.6
EP1-48	女	50	Uyghur	negative	3.1	0.5
EP1-25	男	32	Han	negative	3.0	0.5
EP1-46	女	46	khalkhas	negative	2.2	0.3
EP1-11	男	30	Uyghur	negative	2.1	0.3
EP1-28	男	29	Uyghur	negative	2.1	0.3
EP1-33	女	49	khalkhas	negative	1.8	0.3
EP1-50	女	48	Uyghur	negative	1.6	0.2
EP1-24	男	52	Han	negative	1.3	0.1
EP1-3	女	36	khalkhas	negative	1.1	0.0
EP1-35	女	33	khalkhas	negative	0.9	-0.1
EP1-52	女	33	Uyghur	negative	0.8	-0.1
EP1-39	男	47	khalkhas	negative	0.8	-0.1
EP1-40	女	38	khalkhas	negative	0.8	-0.1
EP1-8	女	57	Han	negative	0.7	-0.2
EP1-49	男	30	Uyghur	negative	0.5	-0.3
EP1-5	男	39	khalkhas	negative	0.4	-0.4
EP1-7	女	50	khalkhas	negative	0.3	-0.5
EP1-41	男	39	khalkhas	negative	0.3	-0.5
EP1-10	男	52	Han	negative	0.3	-0.6
EP1-1	女	46	Han	negative	0.2	-0.7
EP1-6	男	33	Han	negative	0.2	-0.8
EP1-51	男	32	Uyghur	negative	0.2	-0.8
EP1-2	女	42	khalkhas	negative	ND	ND
EP1-9	女	44	Han	negative	ND	ND
EP1-12	男	33	Han	negative	ND	ND
EP1-13	男	35	Han	negative	ND	ND
EP1-14	女	28	Han	negative	ND	ND
EP1-16	女	31	Uyghur	negative	ND	ND
EP1-17	男	18	Uyghur	negative	ND	ND
EP1-18	男	50	Han	negative	ND	ND
EP1-19	男	30	Han	negative	ND	ND
EP1-20	男	29	Han	negative	ND	ND
EP1-21	女	32	Han	negative	ND	ND
EP1-23	女	54	Han	negative	ND	ND
EP1-36	女	46	khalkhas	negative	ND	ND
EP1-45	女	42	khalkhas	negative	ND	ND
EP1-53	男	32	khalkhas	negative	ND	ND

**ПЭГ-интерферон:** эффективность и безопасность пока не установлены

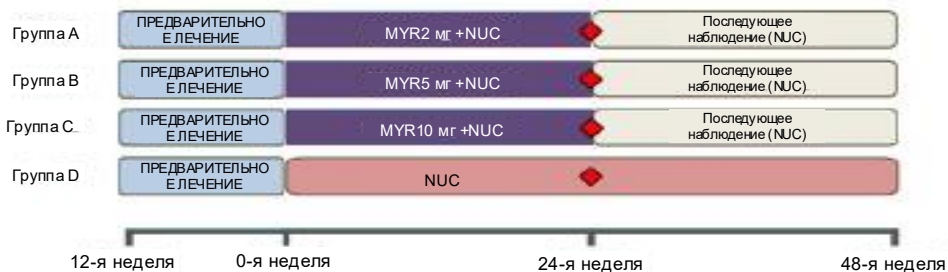
**Ингибиторы проникновения HBV/HDV | Булевертид** был одобрен для лечения CHD в Европе, но не FDA Руководство EASL CHD

Исследование II фазы для оценки влияния булевертида

Клиническое исследование III фазы для оценки влияния булевертида

### Рекомендации

- Все пациенты с CHD и компенсированным заболеванием печени должны рассматриваться для лечения BLV (LoE 3, сильная рекомендация, консенсус).



Хайнер ВедеМейер и соавторы, Международный конгресс по заболеваниям печени (ILC), Париж 2018, GS-005

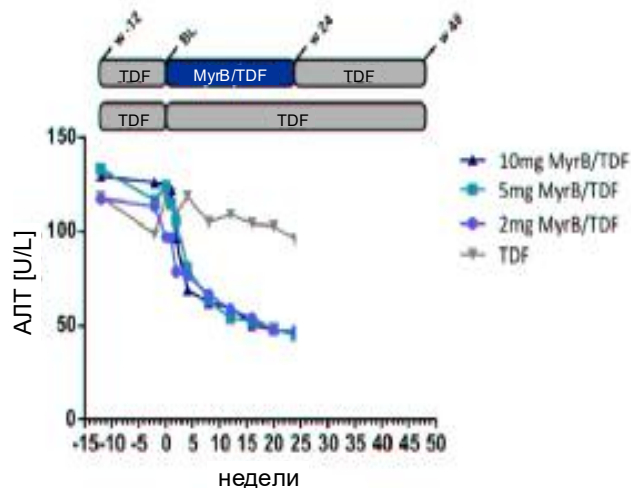
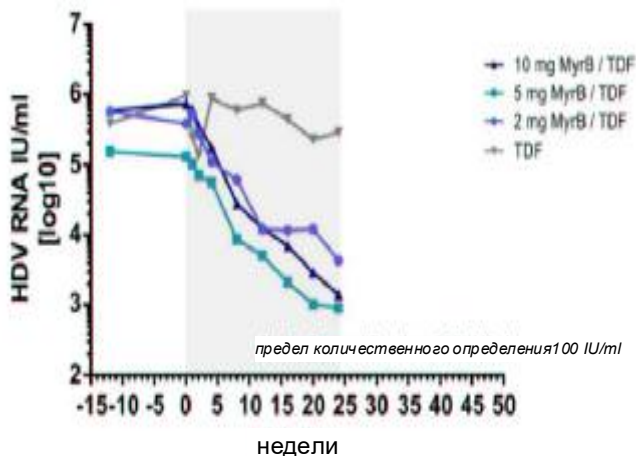
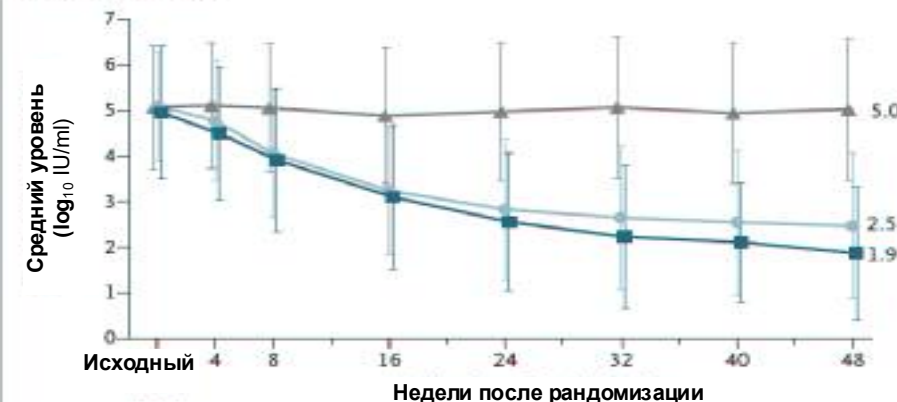


Таблица 2. Ответы на 48 неделе.\*

Ответ	Контроль	Булевертид, 2 мг	Булевертид, 10 мг
полный ответ на лечение			
В целом			
Кол-во/общее кол-во (%)	1/51 (2)	22/49 (45) †	24/50 (48) †
95%CI-%	0-10	31-60	34-63

— Контроль — Булевертид, 2 мг — Булевертид, 10 мг

### Уровень РНК HDV



# подтверждение долгосрочной пользы при HDV

## Булевиртид: эффективность до 96 недель

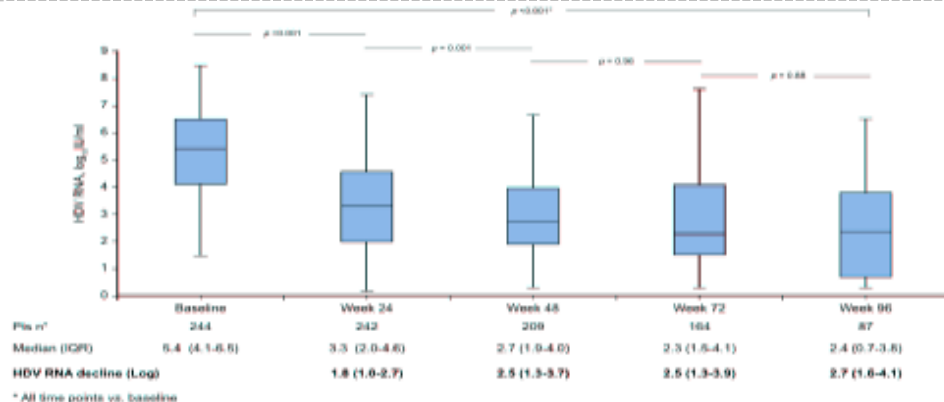
Research Article  
Viral Hepatitis

JOURNAL  
OF HEPATOLOGY

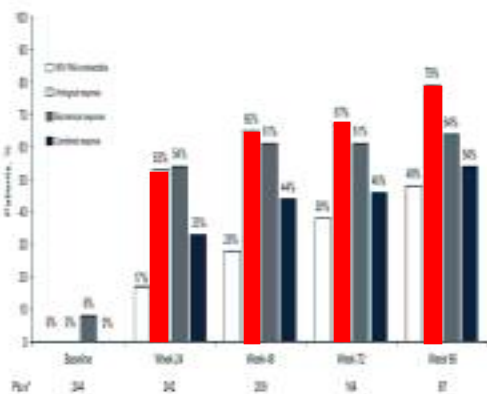
### Real-world effectiveness and safety of bulevirtide monotherapy for up to 96 weeks in patients with HDV-related cirrhosis

2025

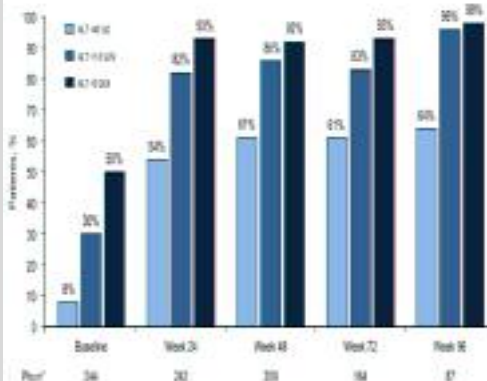
Вирусная нагрузка



Ответ (%)



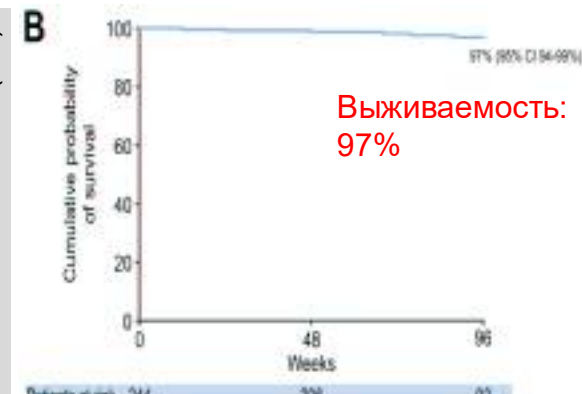
АЛТ



Кумулятивная частота



Общая выживаемость (OS)



## Клиническая польза при HDV

Table 3. Course of biochemical, virological and clinical variables during BLV treatment.

Variables	Baseline	Week 24	Week 48	Week 72	Week 96	p value <sup>A</sup>	p value <sup>B</sup>
Bilirubin, mg/dl	0.9 (0.6-1.4)	0.8 (0.5-1.3)	0.9 (0.6-1.3)	0.8 (0.5-1.2)	0.8 (0.6-1.2)	0.42	0.07
AST, U/L	75 (54-113)	42 (33-56)	40 (30-55)	35 (30-55)	36 (29-50)	<0.001	<0.001
ALT, U/L	80 (55-130)	39 (29-53)	35 (27-53)	36 (25-53)	35 (24-48)	<0.001	<0.001
GGT, U/L	68 (38-114)	42 (28-72)	38 (22-62)	38 (21-62)	31 (19-53)	<0.001	<0.001
Albumin, g/dl	3.9 (3.5-4.3)	4.1 (3.6-4.4)	4.1 (3.8-4.5)	4.2 (3.8-4.6)	4.1 (3.8-4.5)	<0.001	0.04
PLT, 10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup>	94 (67-145)	102 (66-145)	103 (67-151)	92 (60-137)	91 (62-125)	<0.001	0.04
AFP, µg/L	6 (3-12)	5 (3-8)	4 (3-6)	3 (2-4)	3 (2-4)	0.02	<0.001
IgG, mg/dl	2,020 (1,700-2,458)	1,716 (1,458-2,028)	1,597 (1,396-1,899)	1,600 (1,379-1,850)	1,616 (1,479-1,938)	<0.001	<0.001
HBsAg, log <sub>10</sub> IU/ml	3.8 (3.4-4.1)	3.8 (3.4-4.1)	3.7 (3.3-4.1)	3.7 (3.3-4.0)	3.7 (3.4-3.9)	0.001	<0.001
LSM	18.3 (13.0-26.3)	14.6 (10.9-25.0)	14.4 (9.6-23.2)	15.4 (11.6-21.7)	14.0 (11.0-19.8)	<0.001	<0.001
APRI	2.2 (1.4-4.3)	1.3 (0.7-2.3)	1.1 (0.7-2.0)	1.3 (0.8-2.2)	1.2 (0.7-2.9)	<0.001	<0.001
FIB-4	4.6 (2.3-7.4)	3.4 (2.0-5.7)	3.1 (1.5-5.6)	3.5 (2.2-6.2)	3.7 (2.2-5.7)	<0.001	<0.001

AFP, alpha-fetoprotein; ALT, alanine aminotransferase; APRI, AST-to-platelet ratio; AST, aspartate aminotransferase; FIB-4, Fibrin-4 index; GGT, gamma-glutamyltransferase; HBsAg, hepatitis B surface antigen; LSM, liver stiffness measurement; PLT, platelet count.

Values are expressed as median (IQR).

Repeated measures ANOVA in patients with paired W48 (A) or W96 (B) data vs. baseline (Bonferroni corrected level of significance; p < 0.05).

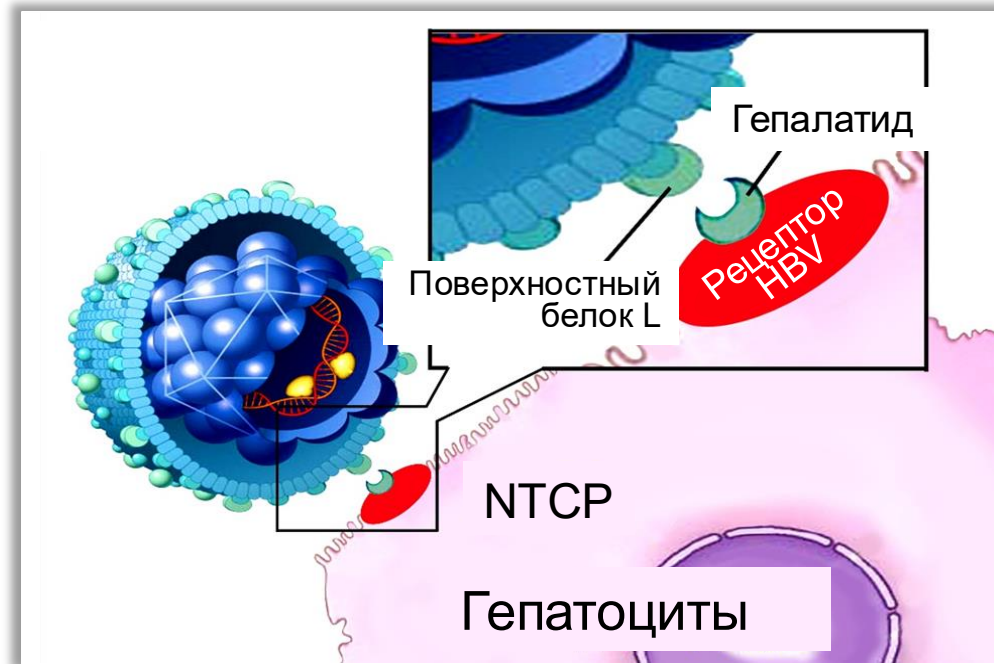
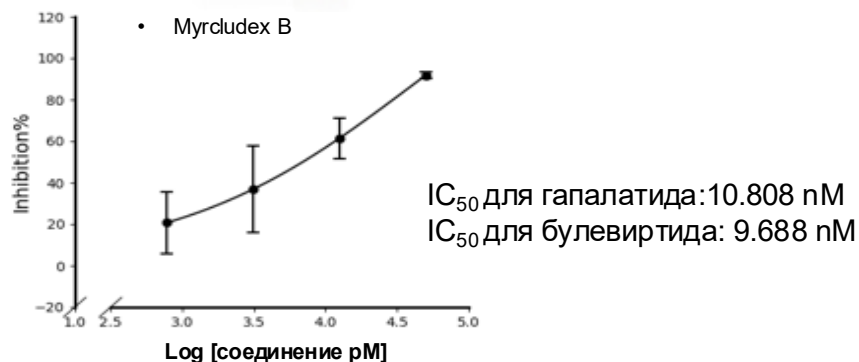
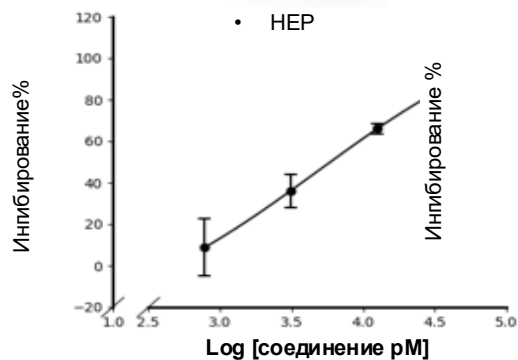
# Ингибиторы входа: гепалатид и булевиртид

**Рационально:** блокирует инфекцию HDV/HBV, связывая их рецептор

**Разница не имеет значения** | одна аминокислота была смещена в булевиртиде

**Одинаковая активность** | последовательное блокирование HDV при сравнении бок о бок

**Ведущий IP** | Гепалатид подал IP на 3 года раньше, чем булевиртид



Название	Время	Генотип	IC50	Последовательности
Гепалатид	2005	C	1.5nM	myr-XXQXX-NH <sub>2</sub>
Булевиртид	2008	C	~2nM	myr-XXKXX-NH <sub>2</sub>

# Гепалатид: неклинический

Отличная  
безопасность



Токсикология	Элементы оценки	Время клинической дозы	Результаты
Общая фармакология	Нервная система	20	Токсичность не наблюдалась
	Сердечно-сосудистая и респираторная система	60	Токсичность не наблюдалась
Острая токсичность	У мышей (подкожно, вено)	100	Токсичность не наблюдалась
	У собак	66.7	Токсичность не наблюдалась
Хроническая токсичность	У крыс (6 months)	22.5	Токсичность не наблюдалась
	У собак (9 мес.)	16.7	Токсичность не наблюдалась
Безопасность агента	Гемолитический тест	—	Токсичность не наблюдалась
	Тест на стимуляцию у кролика	—	Токсичность не наблюдалась
	Аллергический тест у морской свинки	—	Токсичность не наблюдалась
Генотоксичность	тест Эймса	—	Токсичность не наблюдалась
	Микроядерный тест	—	Токсичность не наблюдалась
	Тест на хромосомные aberrации	—	Токсичность не наблюдалась
Репродуктивная токсичность	Тест репродуктивной функции и раннее развитие эмбриона на крысах	25	Токсичность не наблюдалась
	Тест на токсичность эмбрионально-фетального развития на крысах	25	Токсичность не наблюдалась



# Гепалатид: фаза IIb при CHD (продолжается)

**План исследования** | Рандомизированное открытое исследование в Монголии

**Пациенты с CHD** | 90 пациентов

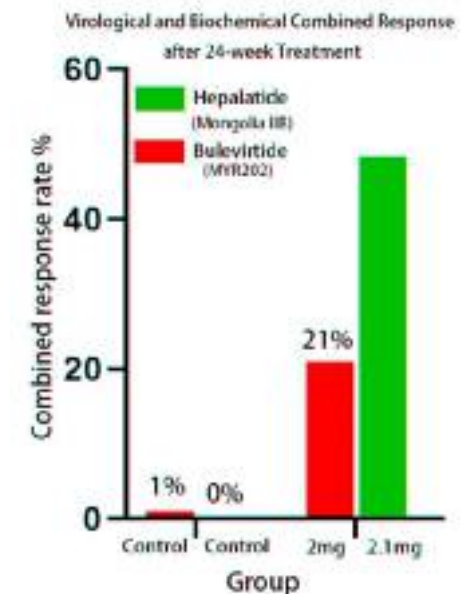
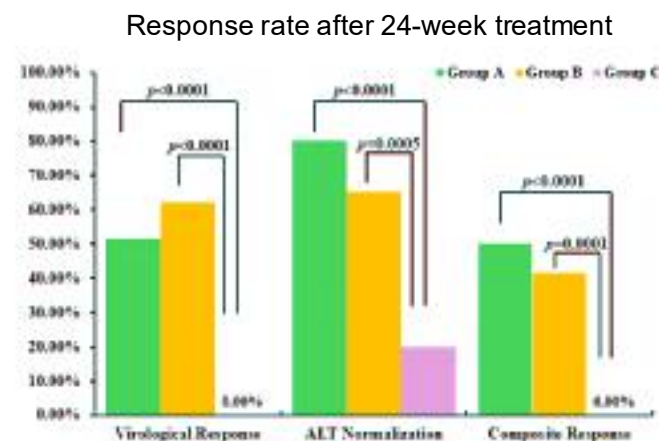
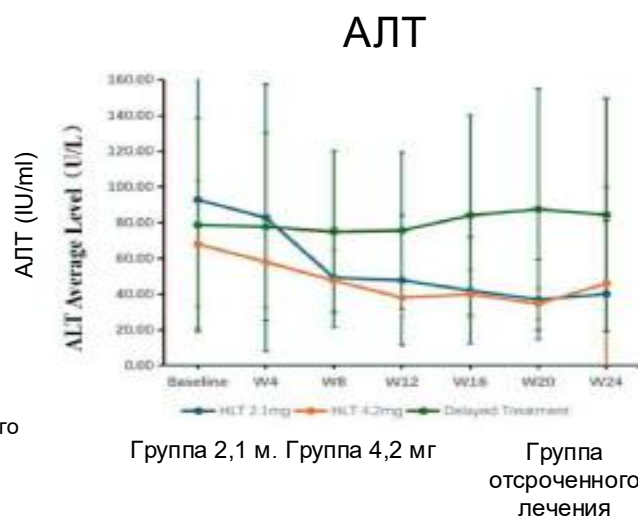
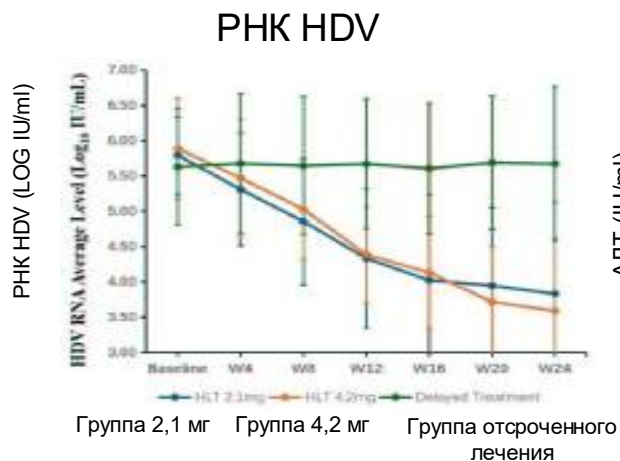
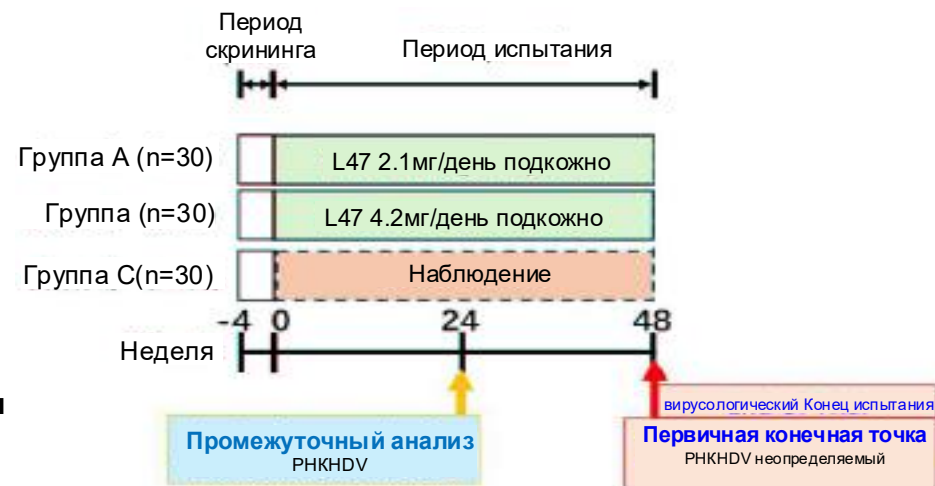
**Лечение** | гепалатид 2,1\4,2 мг или отсрочка лечения X 48 недель

все пациенты получали энтекавир X 48 недель

**Безопасность** | Не наблюдалось НЯ с тяжестью выше 1 степени

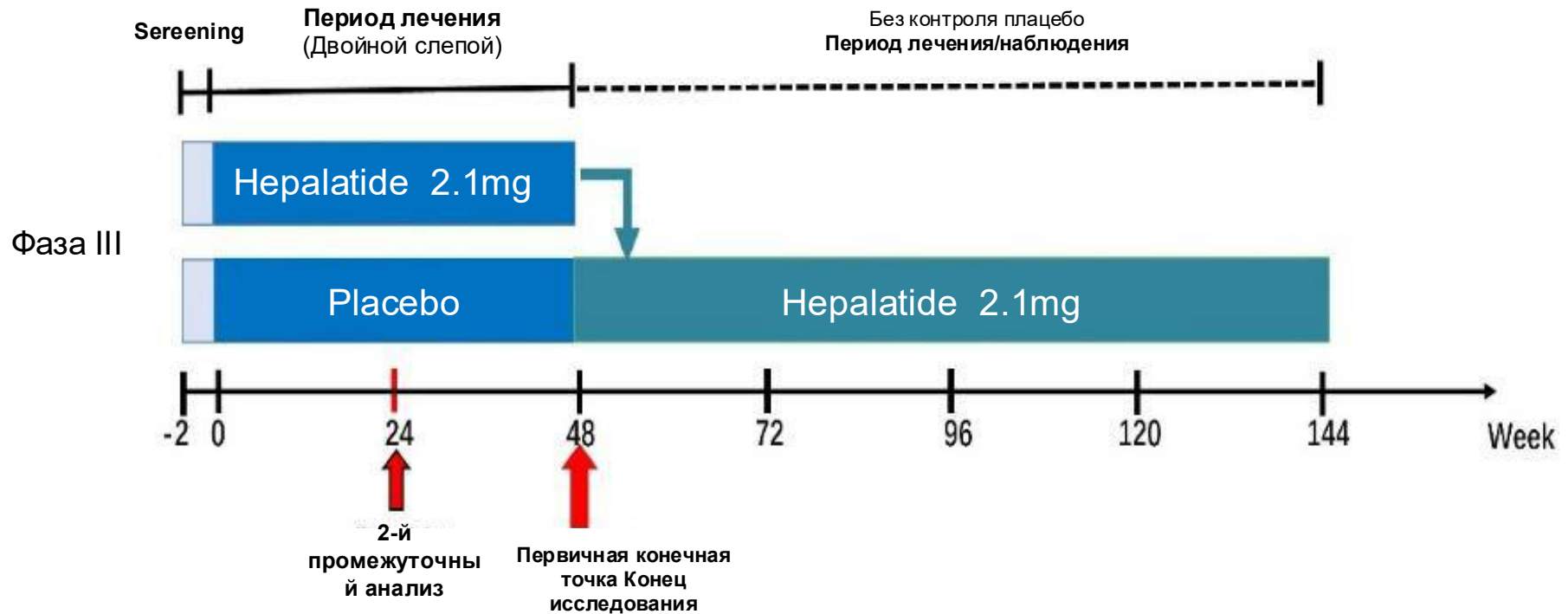
**Эффективность** | Через 24 недели лечения комбинированный ответ при применении гепалатида был в 2 раза выше, чем при лечении бупевиридом

**Одобрение NDA** | Н1 2026 в Монголии



# Гепалатид: фаза III при CHD

**Фаза III при CHD** | международное исследование в Китае и Монголии  
завершится во второй половине 2026 г.  
Одобрение NDA ожидается в 2027 г.



# О компании HEP Pharma

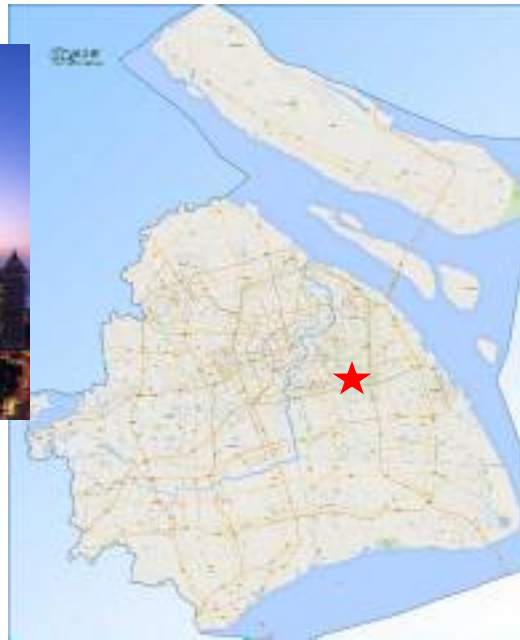
---

Уникальный поставщик комплексных решений для CHD

*ООО «Шанхайская фармацевтическая компания Хепу»*

# История : для креативных медицинских продуктов

ZKJI  
ZJ INNOPARK  
张江高科技园区



Шанхай, Китай



Чжэцзянский Парк  
высоких технологий

Фонд НЕРУ  
2010

IND для СНВ фаза II/III  
2019.07

IDN для СНД фазы II/III  
2023.02

2026.H1, NDA в  
монголии

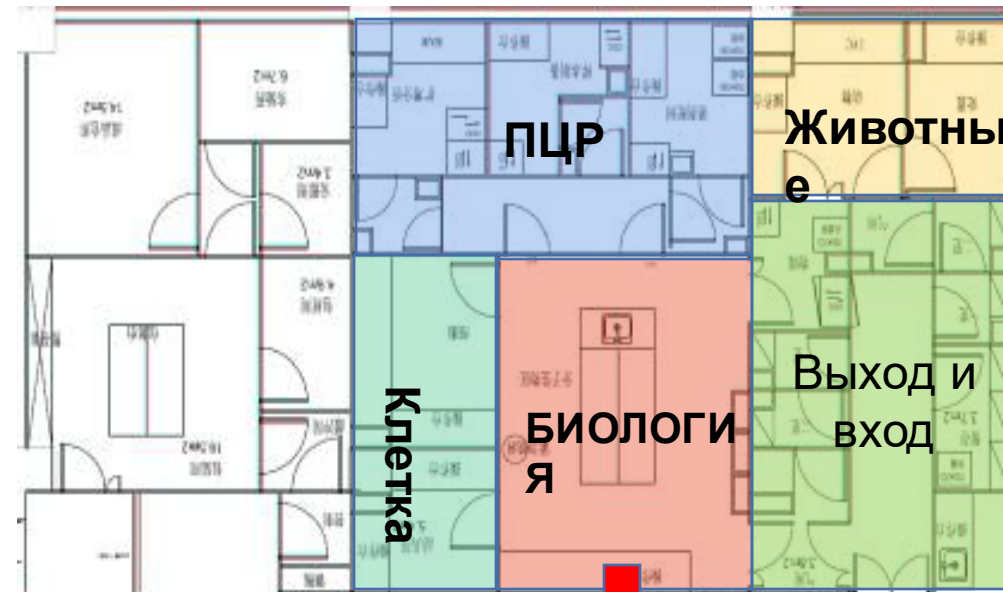
2028.H1, NDA в  
Европе/США

2014.12  
IND для фазы I

2023.6  
IVD R&D для РНК HDV RNA

2027.6  
NDA в Китае

# Наша миссия: креативный НИОКР для здоровья



Уровень биологической безопасности-2 LAB



# Профиль компании

Основатель – доктор Лю Хунли



Доктор Лю Хунли  
Председатель/Основатель

Бакалавр клинической медицины, Третий Военный Медицинский

Кандидат иммунологических наук, Третий Военный Медицинский Университет

Руководитель: академик У Юйчжан, председатель Китайского общества иммунологии

EMBA Университета Цюрих

Руководитель национального крупного научно-технического проекта

Двойное образование в области клинической медицины и иммунологии

Более 20 лет опыта в исследованиях и разработках инновационных лекарственных препаратов

- **Первый в мире онколитический вирус, поступивший на рынок, Ankoqui H101 (клинические исследования и разработки)**
- **Первая в мире иммунотерапия, опосредованная онколитическим вирусом H103 (клинические исследования фаза I)**  
Аналогичный продукт, T-VEC, был приобретен компанией Amgen за 1 млрд долларов и одобрен для продажи FDA в 2015 году.
- **Изобретатель и руководитель НИОКР препарата Гепалатид**  
Аналогичный продукт, Myrcludex B, был одобрен для продажи EMA в 2020 году, для продажи EMA в 2020 году, и Gilead Sciences, Inc. приобрела его за 1,44 млрд евро.

## Основной опыт работы

- 2010-настоящее время — основал **ООО «Шанхайская фармацевтическая компания Хепу»** и занимает пост председателя.
- 2008-2010 гг. – руководил доклинической разработкой препарата Гепалатид.
- 2004-2008 гг. – советник президента и директор медицинского департамента Shanghai Sanwei Biotechnology Co., Ltd.
- 1999-2003 гг. – главный врач госпиталя НОАК №230.



# Команда



**Доктор Фань Куэйли**  
Заместитель  
генерального  
директора

Кандидат наук в области  
биоинженерии Восточно-Китайского  
политехнического университета

EMBA Университета Фудань

- **Более 10 лет опыта в исследованиях и разработках СМС**
- Отвечает за стратегию в области интеллектуальной собственности, координации СМС, BD и регистрации лекарственных средств
- Руководитель проекта Шанхайского плана действий в области науки и технологий



**Доктор Тан Сяолу**  
Медицинский  
директор

Кандидат физиологии, Второй  
Военный Медицинский Университет

Бакалавр медицины, Третий Военный  
Медицинский Университет

- **Более 20 лет клинического и преподавательского опыта**
- Отвечает за разработку и организацию клинических испытаний лекарственных препаратов
- Бывший преподаватель кафедры физиологии Второго Военно-Медицинского Университета.



**Доктор Чжан Юн**  
Директор по  
доклиническим  
исследованиям

Докторская степень, Шанхайский  
университет Цзяо Тун

Специальность: биохимия и  
молекулярная биология

- **Более 16 лет опыта в R&D лекарственных препаратов**
- **Руководил инновационным IND-проектом (Китай–США)**
- **Бывший заместитель генерального директора Shanghai Fosun Xingtai**



**Сюн Чунфан**  
Секретарь  
правления

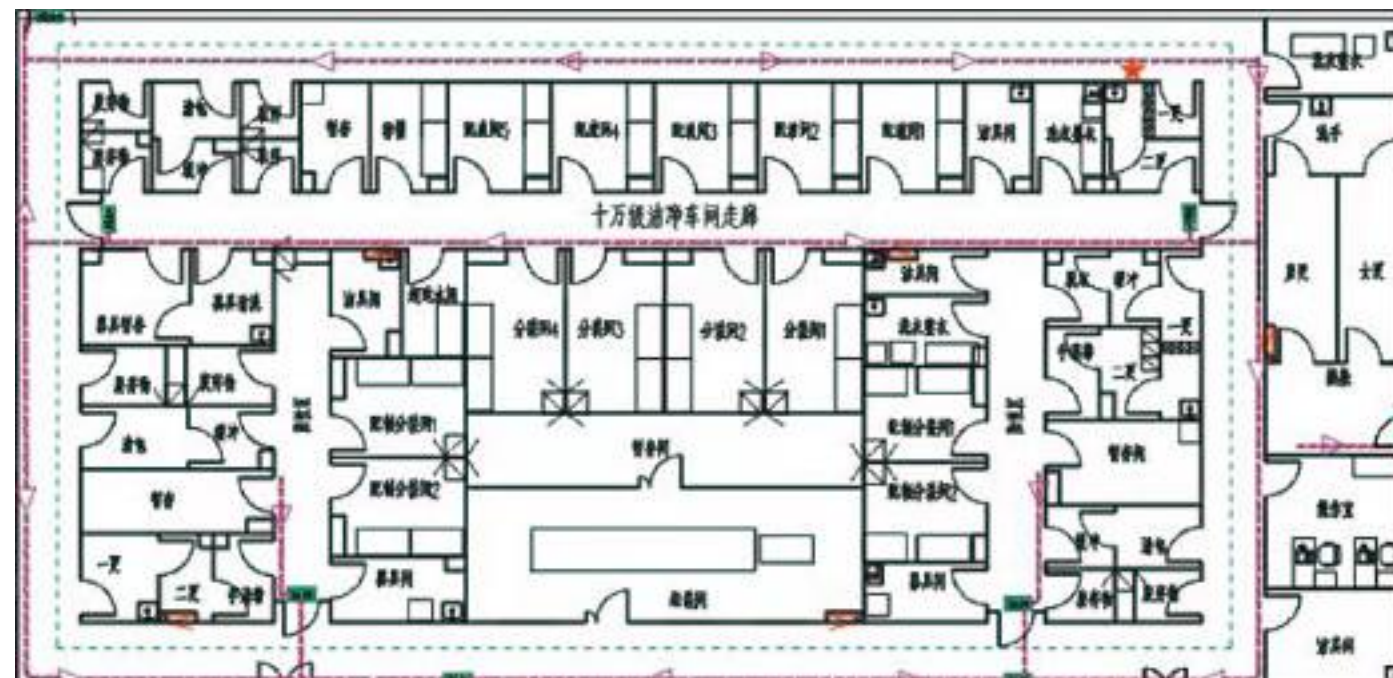
Курсы для секретарей совета  
директоров в Школе бизнеса  
университета Фудань

Квалификация секретаря Совета  
директоров листинговой компании

- **Более 8 лет опыта работы секретарем Совета директоров**
- Руководит ежедневной работой Совета директоров и поддерживает отношения с инвесторами
- Курирует финансовые, кадровые, и административные вопросы компании

# Наше производство: для набора РНК HDV

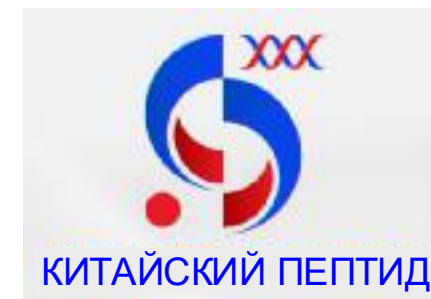
GMP для диагностики in vitro  
4000 квадратных метров



# Наше производство: для субстанции гепалатида



Булевиртид



КИТАЙСКИЙ ПЕПТИД

Тот же CDMO



Гепалатид



# Наше производство: для формулы гепалатида



## Стандарт GMP для FDA\EU\NMPA



Раствор лекарственного средства



Контроль качества



Учреждение GMP



Система наполнения



Система упаковки



Продукт гепалатида



# Международное сотрудничество

США\ЕС\РОССИЯ\Монголия

Бразилия\Пакистан



Одобрение клинических исследований Монголией



Китай и Монголия совместно разрабатывают новые препараты от гепатита D  
Завершен набор первой группы пациентов в клиническое исследование



Рядом с авторитетными докторами

Новый препарат от гепатита D «Гепалатид» начинает II фазу клинических исследований



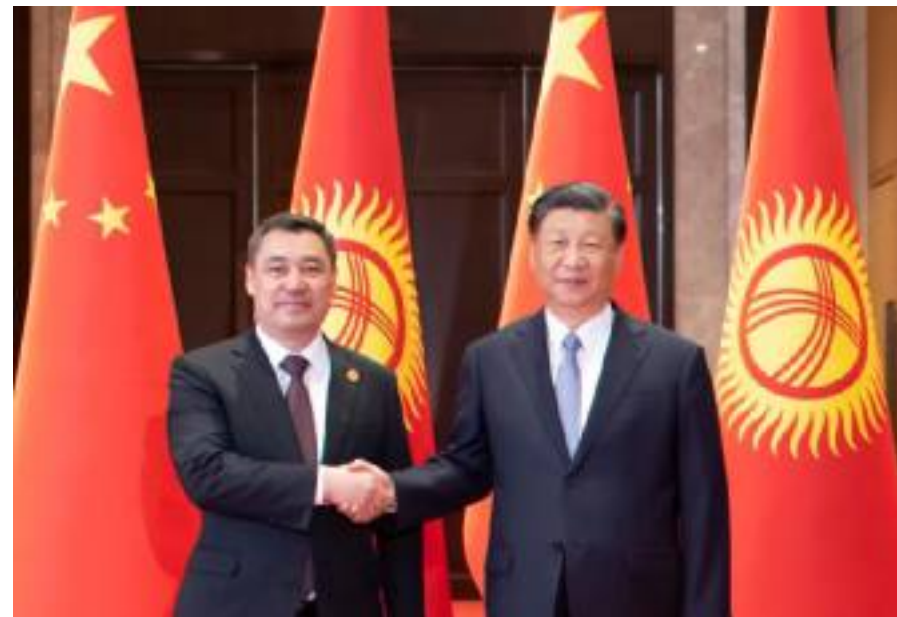
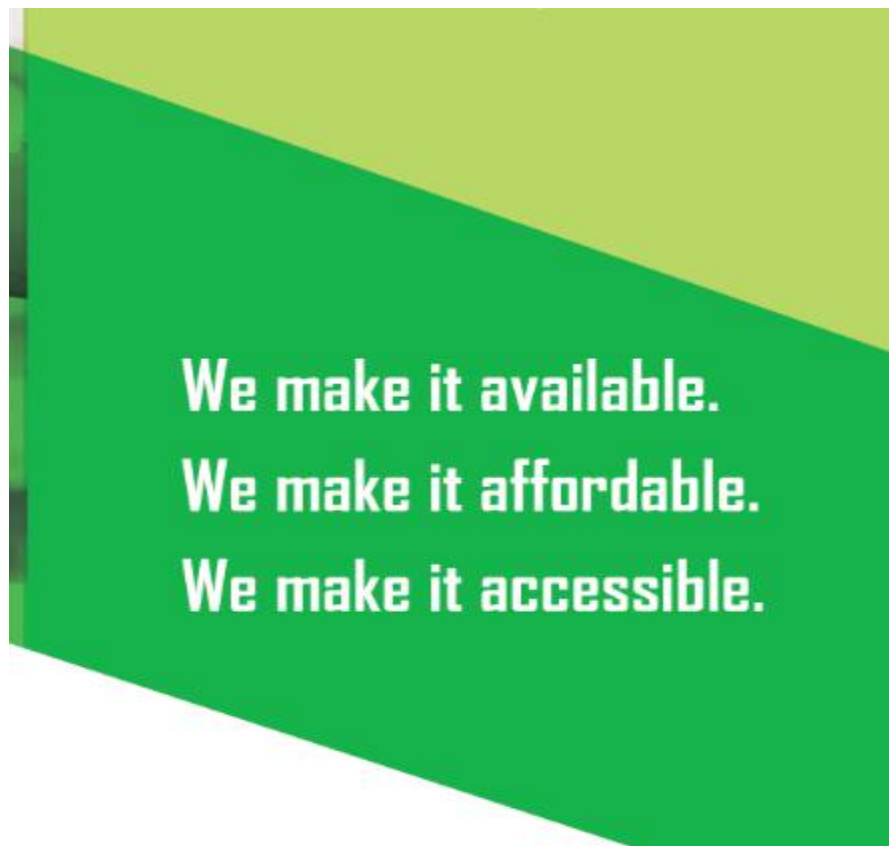
США\ЕС\РОССИЯ\Монголия



# Дружба: между Кыргызстаном и Китаем

Кыргызстан и Китай — дружественные соседи

Сотрудничество содействует взаимопомощи



Новая стратегия- Новая надежда

Изучение новых стратегий лечения для  
борьбы с гепатитом В

# Спасибо

Shanghai HEP Pharma Co. Ltd