

XXXVII научно – практический семинар
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
«СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ»
14 декабря 2016 года, г. Москва

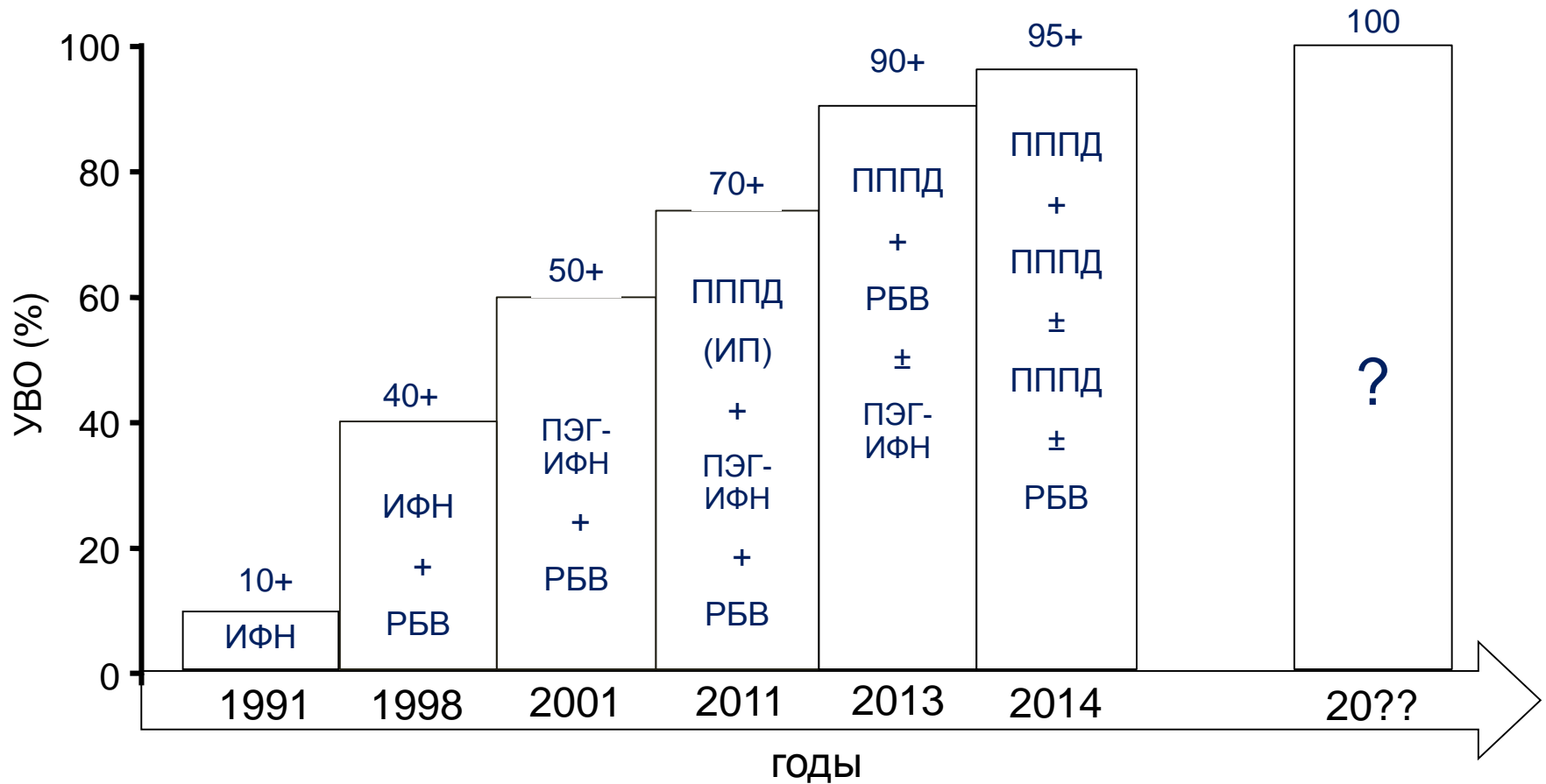
Пациент с ХГС и генотипом 1: оптимальные подходы к лечению

Бацких Сергей Николаевич

научный сотрудник, кандидат мед.наук

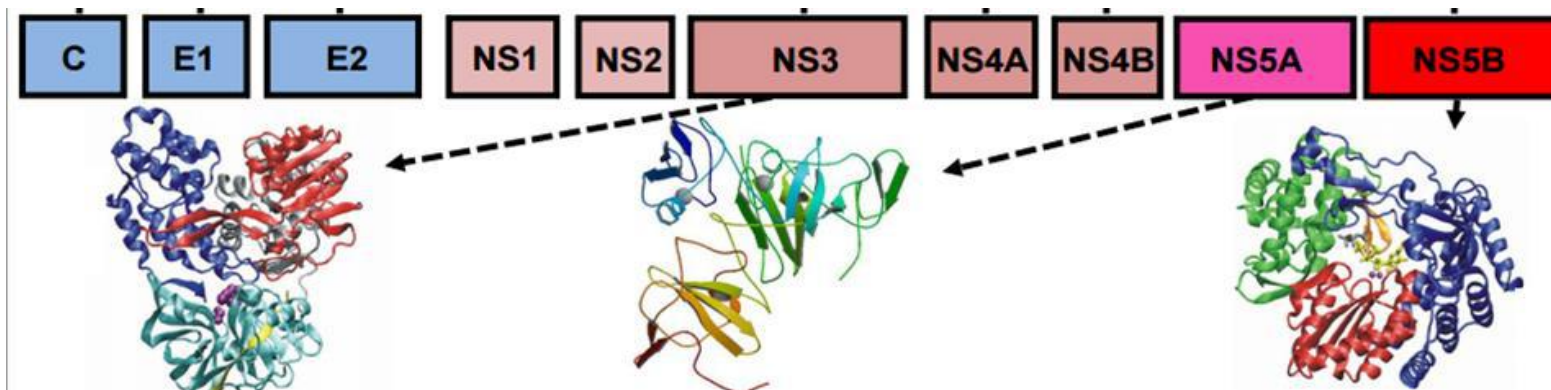
ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
г. Москва

Эволюция противовирусной терапии хронического гепатита С



ИФН – интерферон; РБВ – рибавирин; ПППД – препарат прямого противовирусного действия; ИП – ингибитор протеазы

Препараты прямого противовирусного действия



| Ингибиторы NS3/4A-протеазы | Ингибиторы NS5A-белка | Ингибиторы NS5B-полимеразы | |
|--|---|----------------------------|---|
| | | нуклеозидные | ненуклеозидные |
| Боцепревир Телапревир Симепревир Асунапревир Паритапревир Нарлапревир Данопревир* Совапревир* Гразопревир* | Даклатасвир Ледипасвир* Омбитасвир Велпатасвир* Элбасвир* | Софосбувир | Дасабувир Беклабувир* Ломибувир* Сетробувир* |

* препараты, не зарегистрированные в РФ

Схемы противовирусной терапии, рекомендуемые для больных ХГС (HCV генотипа 1)

- Sofosbuvir/ ledipasvir ± ribavirin
- Sofosbuvir/ velpatasvir ± ribavirin
- Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirin
- Paritaprevir/RTV/ ombitasvir + dasabuvir ± ribavirin
- Grazoprevir/ elbasvir ± ribavirin
- Sofosbuvir + simeprevir ± ribavirin

1. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C, 2016.

2. AASLD/IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. October 2016 Version

Рекомендации EASL 2016г. по лечению больных ХГС (HCV генотипа 1), ранее не получавших терапии (включая пациентов с компенсированным циррозом)

| Схема терапии | Продолжительность | |
|-----------------|------------------------|------------------------|
| | Генотип 1a | Генотип 1b |
| SOF/ LDV | 8-12 нед. [†] | |
| SOF/ VEL | 12 нед. | |
| OBV/PTV/r + DSV | 12-24 нед.+ RBV * | 8-12 нед. [#] |
| GZR / EBR | 12-16 нед. ± RBV § | 12 нед. |
| SOF + DCV | 12-24 нед. ± RBV " | |
| SOF + SMV | 12-24 нед. ± RBV " | |

† Продолжительность терапии может быть сокращена до 8 недель у не леченных ранее пациентов без цирроза при исходной вирусной нагрузке HCV RNA < 6 million IU/mL

* Продолжительность терапии должна составлять 24 недели у больных с циррозом печени

Продолжительность терапии может составлять 8 недель у не леченных ранее пациентов без цирроза

§ У пациентов с исходной вирусной нагрузкой HCV RNA > 800.000 IU/mL и наличием NS5A RASs терапия должна продолжаться 16 недель с добавлением рибавирина

" Продление терапии до 24 недель и/или добавление рибавирина рассматривается при наличии цирроза печени

1. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C, 2016.

2. AASLD/IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. October 2016 Version

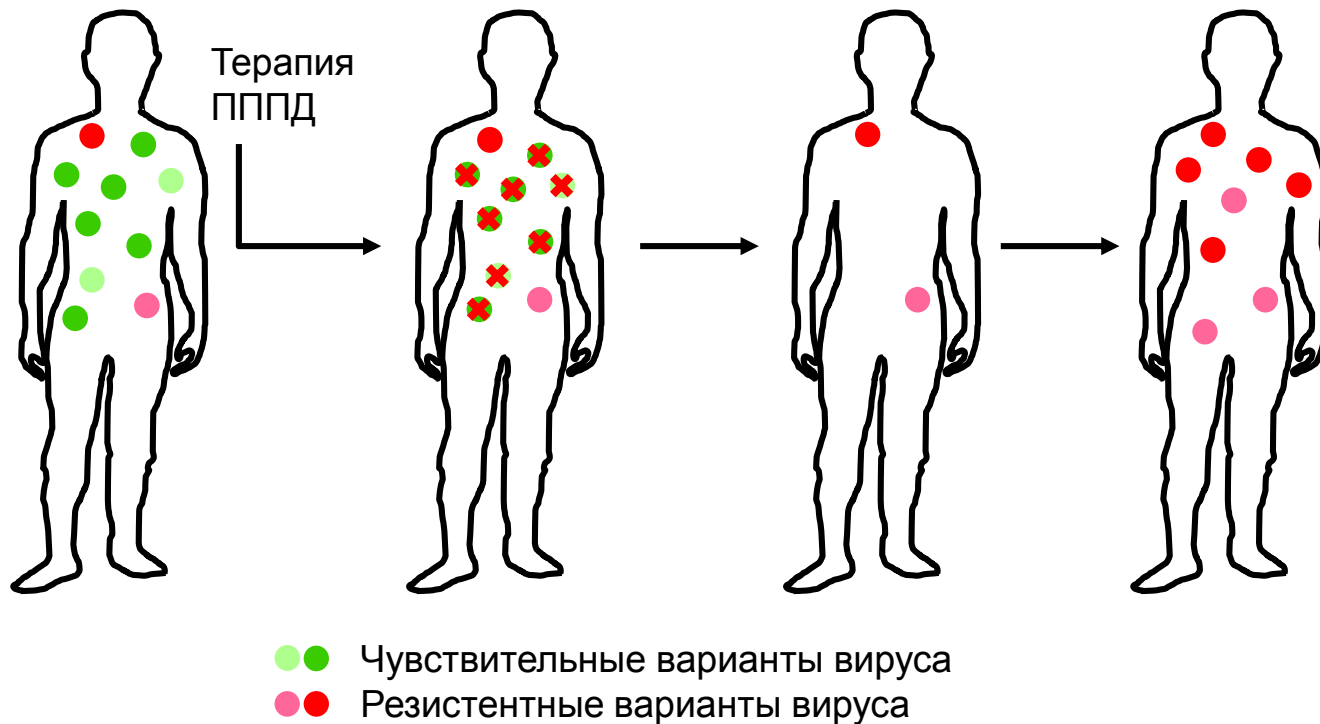
Варианты «перелечивания» больных ХГС (HCV генотипа 1b)

| Предыдущий режим ПВТ | Рекомендуемая комбинация | Продолжительность терапии |
|--|--------------------------|---|
| PegIFN + RBV | ▪ SOF / LDV | 12 нед. |
| | ▪ SOF / VEL | 12 нед. |
| | ▪ OBV/PTV/r + DSV | 12 нед. |
| | ▪ GZR / EBR | 12 нед. |
| | ▪ SOF + DCV | 12 нед. |
| PegIFN + RBV + TVR (or BOC, or SMV) | ▪ SOF / LDV + RBV | 12 нед. |
| | ▪ SOF / VEL + RBV | 12 нед. |
| | ▪ SOF + DCV + RBV | 12 нед. |
| SOF ± RBV или SOF + PegIFN + RBV | ▪ SOF / LDV + RBV | 12 нед. (при F3-4 - 24 нед.) |
| | ▪ SOF / VEL + RBV | 12 нед. (при F3-4 - 24 нед.) |
| | ▪ OBV/PTV/r + DSV + RBV | 12 нед. (при F3-4 - 24 нед.) |
| | ▪ GZR / EBR + RBV | 12 нед. (при HCV RNA >800,000 IU/ml и/или F3-4 - 24 нед.) |
| | ▪ SOF + DCV + RBV | 12 нед. (при F3-4 - 24 нед.) |
| | ▪ SOF + SMV + RBV | 12 нед. (при F3-4 - 24 нед.) |

Варианты «перелечивания» больных ХГС (НСV генотипа 1b) (продолжение)

| Предыдущий режим ПБТ | Рекомендуемая комбинация | Продолжительность терапии |
|---|-------------------------------|------------------------------|
| SOF + SMV | ▪ SOF / LDV + RBV | 12 нед. (при F3-4 - 24 нед.) |
| | ▪ SOF / VEL + RBV | 12 нед. (при F3-4 - 24 нед.) |
| | ▪ SOF + DCV + RBV | 12 нед. (при F3-4 - 24 нед.) |
| Ингибитор-NS5A-содержащие режимы (ledipasvir, velpatasvir, ombitasvir, elbasvir, daclatasvir) | ▪ SOF + OBV/PTV/r + DSV + RBV | 12 нед. (при F3-4 - 24 нед.) |
| | ▪ SOF + GZR / EBR + RBV | 12 нед. (при F3-4 - 24 нед.) |
| | ▪ SOF + DCV + SMV + RBV | 12 нед. (при F3-4 - 24 нед.) |

Терапия препаратами прямого действия и вирусная резистентность



1. Pawlotsky JM. Clin Liver Dis. 2003;7:45-66.
2. Kuntzen T, et al. Hepatology. 2008;48:1769-1778.
3. Bartels DJ, et al. J Infect Dis. 2008;198:800-807.

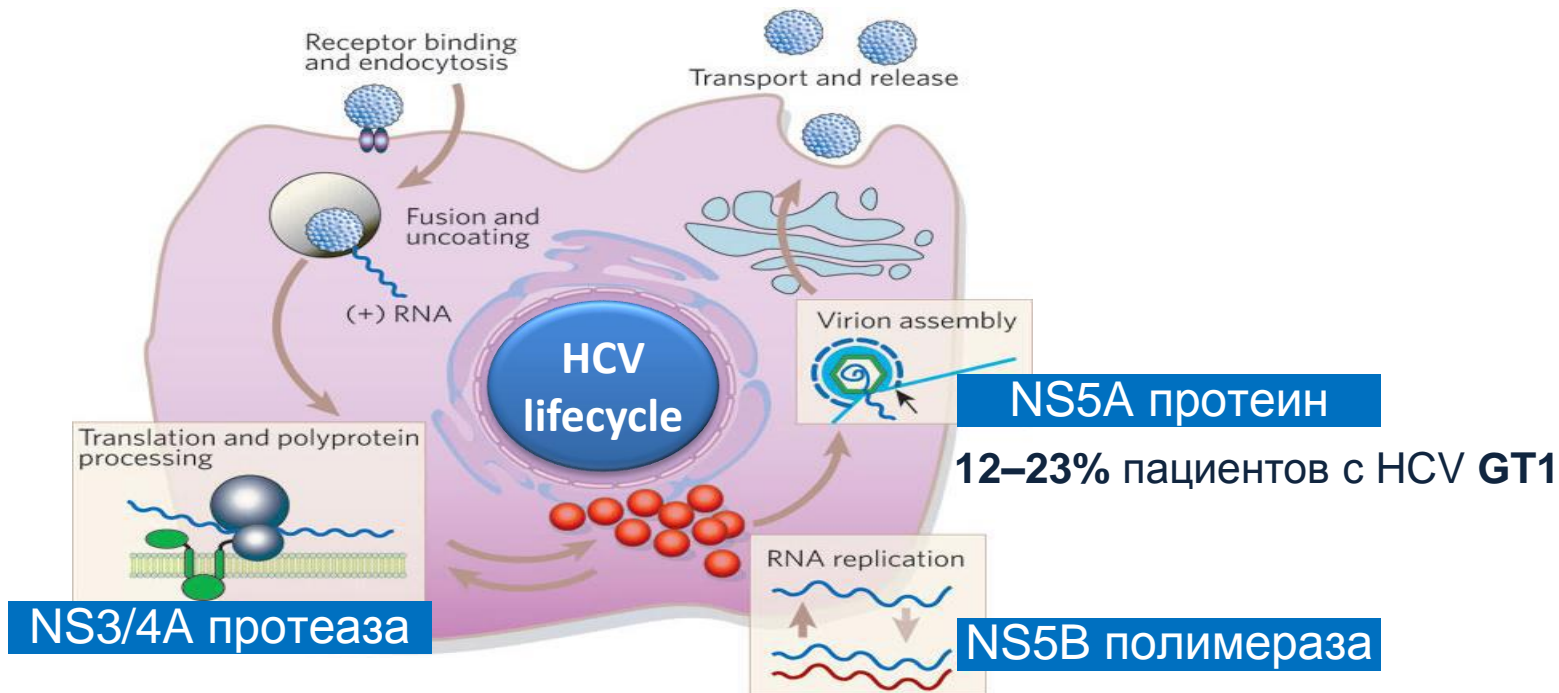
Варианты мутаций вируса (генотипы 1 и 3), ассоциированные с резистентностью

| GT | NS3 Class RAVs | NS5A Class RAVs* | NS5B NI RAVs |
|----|---|--|---|
| 1a | V36A/G/L/M, Q41R, F43I/L/S/V, T54A/C/G/S, V55A/I, Y56H, Q80H/K/L/R, S122R, R155any, A156any, D168any, I/V170A/L/T | K24G/N/R, M28A/G/T/V, Q30C/E/G/H/I/L/K/R/S/T/Y, L31I/F/M/V, P32L, S38F, H58D/L, A92K/T, Y93C/F/H/L/N/R/S/T/W | |
| 1b | | L28M, L31I/F/M/V, P32L, P58D, A92K, Y93C/H/N/S | S96T, N142T, L159F, E237G, S282any, C289I/L, L320F/I/V, V321A/I |
| 3 | L36A/G/M, Q41R, F43I/L/S/V, T54A/C/G/S, V55A/I, Y56H, Q80H/K/L/R, S122R, R155any, A156any, Q168any | S24G/N/R, M28A/G/T, A30E/G/H/K/R, L31I/F/M/V, P32L, S38F, P58D, E92T, Y93C/F/H/N/S | |

*Using 2.5-fold cut off and class RAV definition.

1. Curry MP, et al. N Engl J Med 2015;373:2618-28;
2. Feld JJ, et al. N Engl J Med 2015;373:2599-607;
3. Foster GR, et al. N Engl J Med 2015;373:2608-17.

Частота исходного выявления вариантов вируса, ассоциированных с резистентностью



57% пациентов с HCV **GT1a**
20% пациентов с HCV **GT1b**

3% пациентов с HCV **GT1a**
15-17% пациентов с HCV **GT1b**

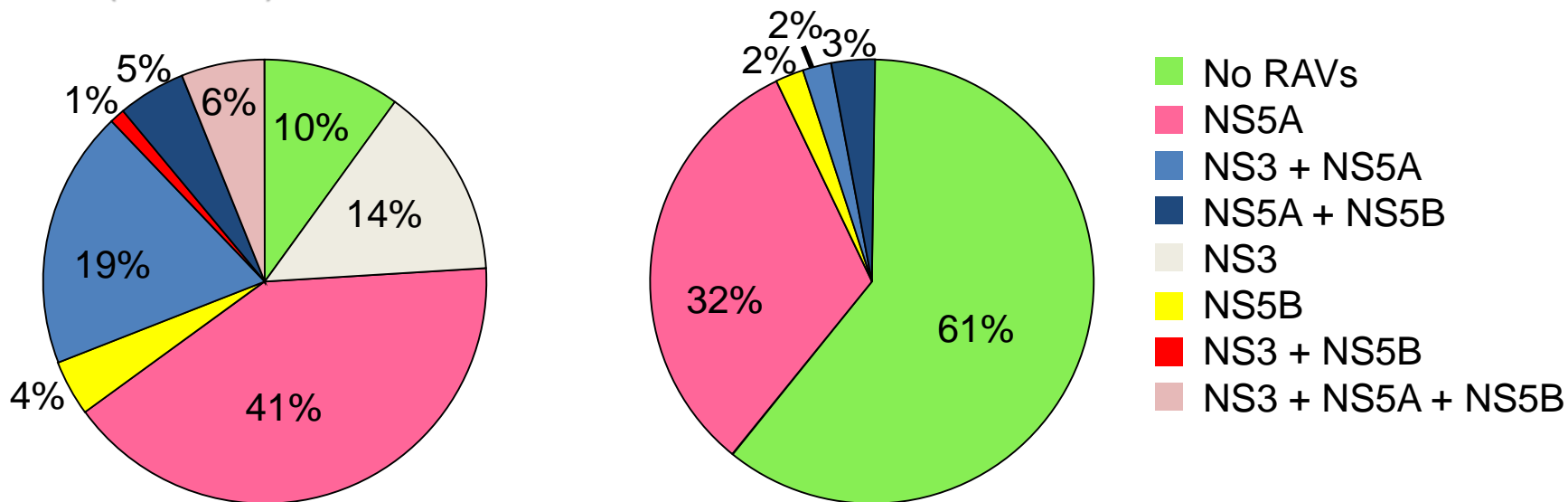
Kwo P, et al. *J Hepatol* 2015; 62(Suppl):S674–S675 (poster presentation); Zeuzem S, et al. *Ann Intern Med* 2015; 163:1–13; Manns M, et al. *Lancet* 2014; 384:414–426; Viekirax EU Summary of Product Characteristics (accessed March 2016). Black S, et al. *J Hepatol* 2015; 62(Suppl):S677–S678; Manns M, et al. *Lancet* 2014; 384:1597–1605; Harvoni US Prescribing Information (accessed September 2015); Sarrazin C, et al. *J Hepatol* 2015; 62(Suppl):S620 (poster presentation); Viekira Pak US Prescribing Information (accessed September 2015); Zeuzem S, et al. *Ann Intern Med* 2015; 163:1–13.

Частота выявления вариантов вируса, ассоциированных с резистентностью, после неудачного курса терапии с ПППД

- База данных по резистентности (Германия): N = 3549
 - 9% пациентов получили полностью безинтерфероновый режим ПБТ (n = 310; исключая больных с HCV GT1, получавших SOF + RBV)
- Анализ класс-специфичных резистентных вариантов с > 2-кратным увеличением полумаксимальной ингибирующей концентрации (EC₅₀) выполнен у 195 пациентов с HCV GT1 и 69 пациентов с HCV GT3

GT1 (n = 195): 90% с RAVs

GT3 (n = 69)*: 39% с RAVs



*Режимы ПБТ, полученные пациентами с HCV GT3: SOF + RBV (n = 33); DCV + SOF ± RBV (n = 20); LDV/SOF ± RBV (n = 15); SMV + SOF ± RBV (n = 1).

Барьеры к резистентности у различных препаратов прямого противовирусного действия

Барьер к резистентности

NS5B-нуклеозидные аналоги действуют как ложные субстраты для HCV РНК-зависимой РНК-полимеразы, и имеют высокий барьер к резистентности

NS5A-ингибиторы первого поколения имеют промежуточный / низкий барьер к резистентности. Препараты второго поколения (например, EBR, ABT-530) имеют более высокие барьеры к резистентности

Ингибиторы NS3/4-протеазы первого поколения имеют промежуточный / низкий барьер к резистентности. Ингибиторы второго поколения (например, GZR, ABT-493) имеют более высокие барьеры к резистентности.

NS5B-ненуклеозидные аналоги связываются с аллостерическими участками HCV-РНК-зависимой РНК-полимеразы и имеют низкий барьер к резистентности

ACH-3422

IDX20963

Sofosbuvir

VX-135

Daclatasvir

ACH-3102

Elbasvir

GSK2336805

Ledipasvir

ABT-530

BMS-824393

Velpatasvir

PPI-668

Ombitasvir

Samatasvir

Boceprevir

Grazoprevir

ABT-493

Vedroprevir

Asunaprevir

ACH-2684

Telaprevir

Paritaprevir

GS-9857

Sovaprevir

Simeprevir

ABT-072

GS-9669

Beclabuvir

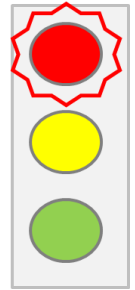
PPI-383

Dasabuvir

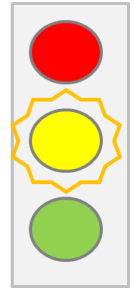
TMC647055

Безинтерфероновые варианты лечения хронического гепатита С (генотип 1 HCV) в России

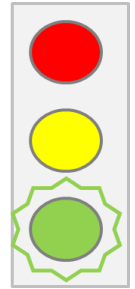
- Sofosbuvir/ ledipasvir ± ribavirin
 - Sofosbuvir/ velpatasvir ± ribavirin
 - Grazoprevir/ elbasvir ± ribavirin
-



- Sofosbuvir + simeprevir ± ribavirin
 - Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirin
-

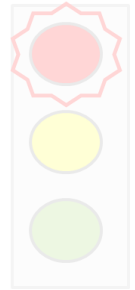


- Paritaprevir/RTV/ ombitasvir + dasabuvir ± ribavirin
- Daclatasvir + asunaprevir

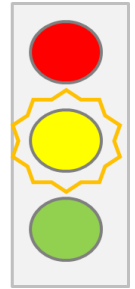


Безинтерфероновые варианты лечения хронического гепатита С (генотип 1 HCV) в России

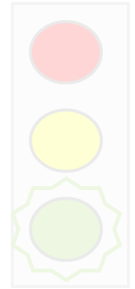
- Sofosbuvir/ ledipasvir ± ribavirin
 - Sofosbuvir/ velpatasvir ± ribavirin
 - Grazoprevir/ elbasvir ± ribavirin
-



- Sofosbuvir + simeprevir ± ribavirin
 - Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirin
-



- Paritaprevir/RTV/ ombitasvir + dasabuvir ± ribavirin
- Daclatasvir + asunaprevir



Эффективность противовирусной терапии Simeprevir + Sofosbuvir ± RBV у пациентов с HCV GT1 (исследование COSMOS)

Когорта 1: пациенты с нулевым ответом на PEG/RBV и F0-F2 по METAVIR (n=80);

Когорта 2: не леченные ранее и пациенты с нулевым ответом, F3-F4 по METAVIR (n=87)

| | | неделя 12 | неделя 24 | УВО ₁₂ (%) когорта 1 | УВО ₁₂ (%) когорта 2 |
|-----------------|------------|------------|-----------|------------------------------------|------------------------------------|
| | | ↓ | ↓ | | |
| SMV + SOF + RBV | | Наблюдение | | 79 | 93 |
| SMV + SOF | | Наблюдение | | 93 | 100 |
| SMV + SOF + RBV | Наблюдение | | | 96 | 93 |
| SMV + SOF | Наблюдение | | | 93 | 93 |

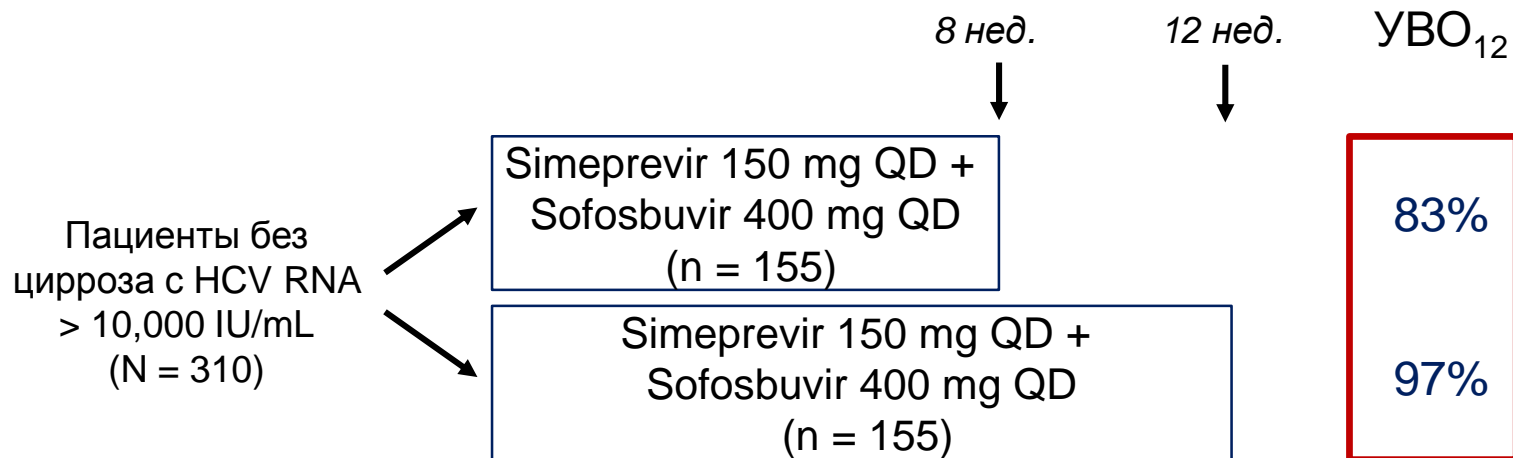
Simeprevir 150 mg QD; sofosbuvir 400 mg QD; weight-based RBV 1000-1200 mg/day.

1. Jacobson IM, et al. AASLD 2013. Hepatology. 58(4):1379A.
2. Sulkowski M, et al. EASL 2014. Abstract O7.
3. Lawitz E, et al. EASL 2014. Abstract O165 [late breaker oral presentation.

Эффективность терапии Simeprevir + Sofosbuvir (8 и 12 недель) у пациентов с HCV GT1 без цирроза

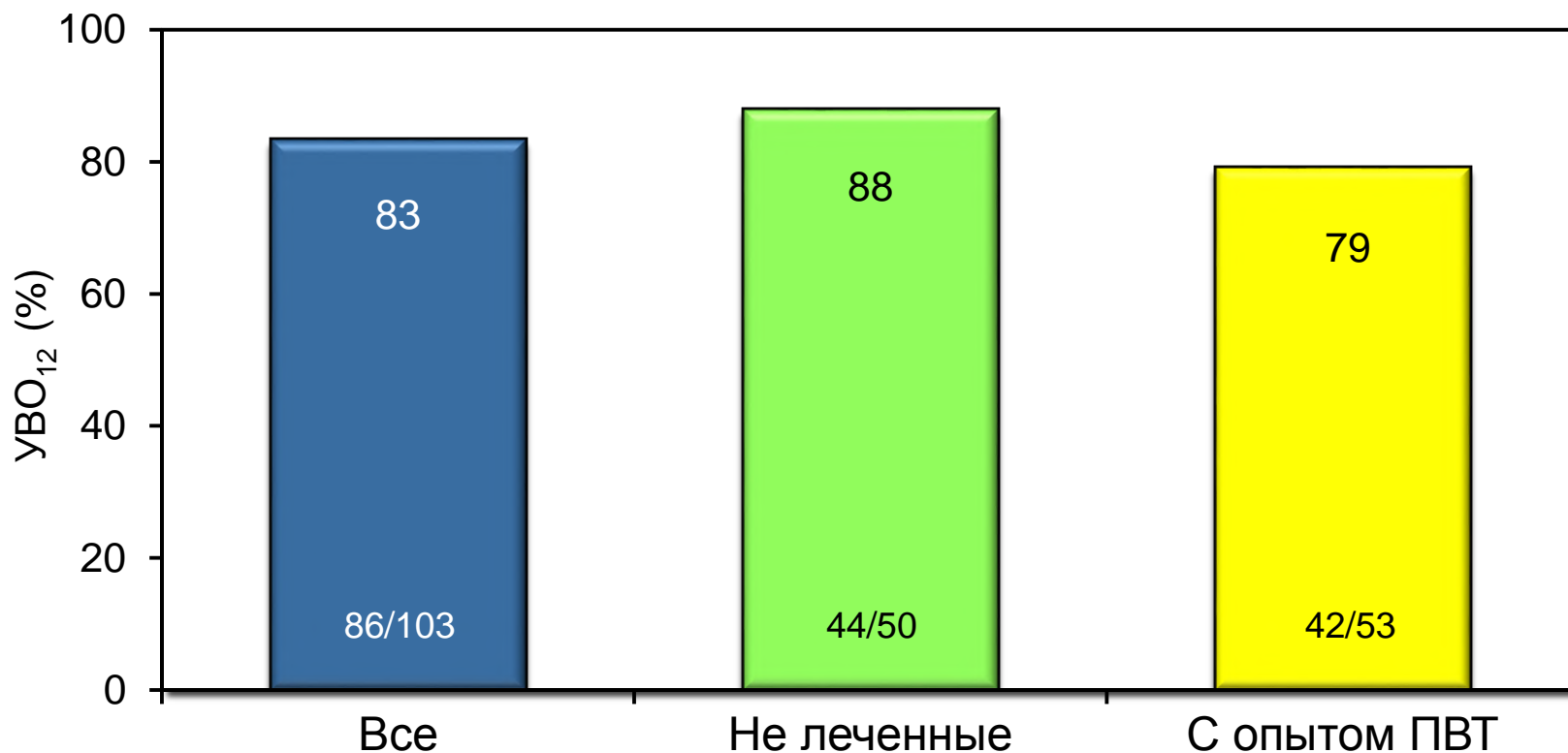
Исследование OPTIMIST-1: не леченные и безуспешно леченные ранее пациенты без цирроза с HCV генотипа 1

- 75% GT1a (41% с Q80K), 73% *IL28B* non-CC, 18% black, 15% Hispanic, 30% treatment experienced, median HCV RNA: 6.83-6.85 log₁₀ IU/mL



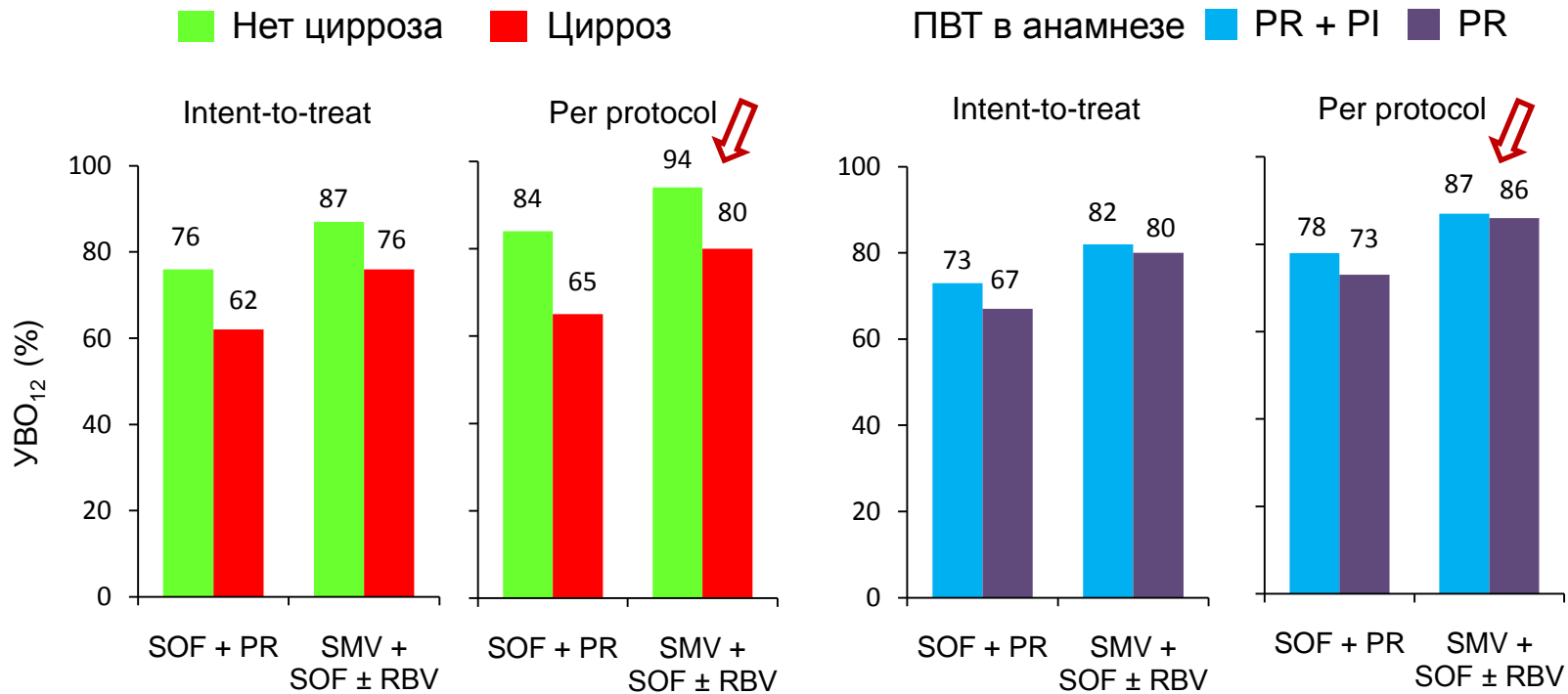
Эффективность терапии Simeprevir + Sofosbuvir (12 недель) у пациентов с HCV GT1 и циррозом печени

Исследование OPTIMIST-2: не леченные и безуспешно леченные ранее пациенты
с циррозом печени и HCV генотипа 1



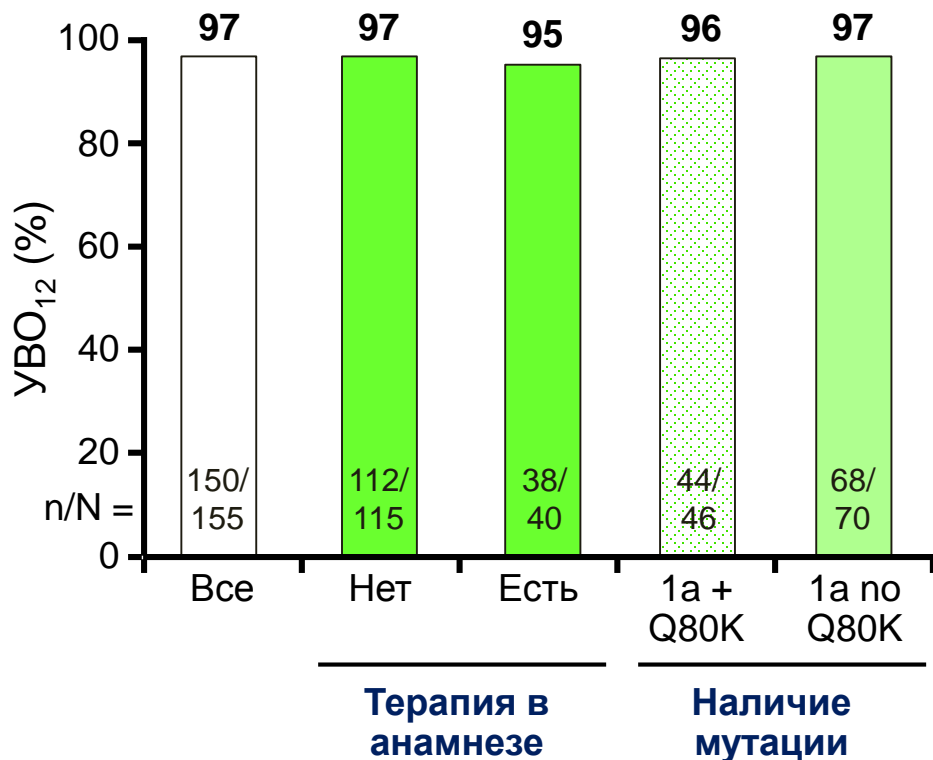
Эффективность терапии Simeprevir + Sofosbuvir у пациентов с HCV GT1 в реальной клинической практике

- TRIO network
- 12-недельный режим ПБТ
- Данные по УВО₁₂ 822 пациентов: ITT 79% (652/822); Per protocol 88% (652/743)

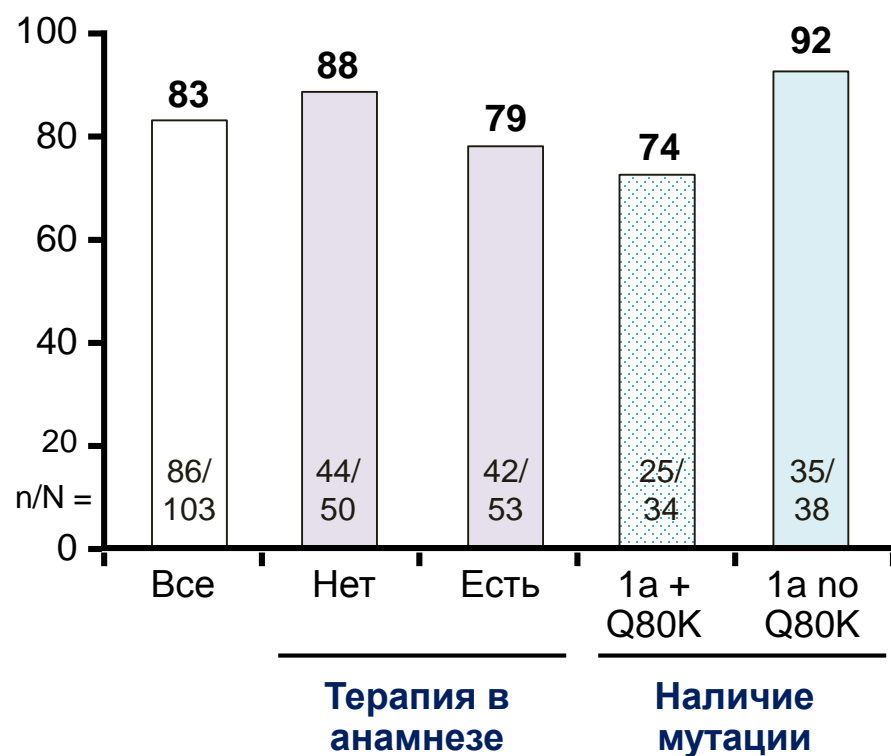


Эффективность терапии Simeprevir + Sofosbuvir (12 недель) у пациентов с HCV GT1 в зависимости от наличия мутации Q80K, цирроза печени и опыта лечения

Нет цирроза (OPTIMIST-1 [1])



Цирроз (OPTIMIST-2 [2])



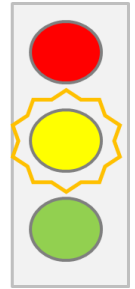
1. Kwo P, et al. EASL 2015. Abstract LP14. 2. Lawitz E, et al. EASL 2015. Abstract LP04.

Безинтерфероновые варианты лечения хронического гепатита С (генотип 1 HCV) в России

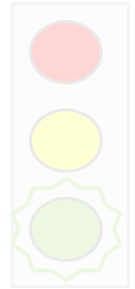
- Sofosbuvir/ ledipasvir ± ribavirin
 - Sofosbuvir/ velpatasvir ± ribavirin
 - Grazoprevir/ elbasvir ± ribavirin
-



- Sofosbuvir + simeprevir ± ribavirin
 - Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirin
-

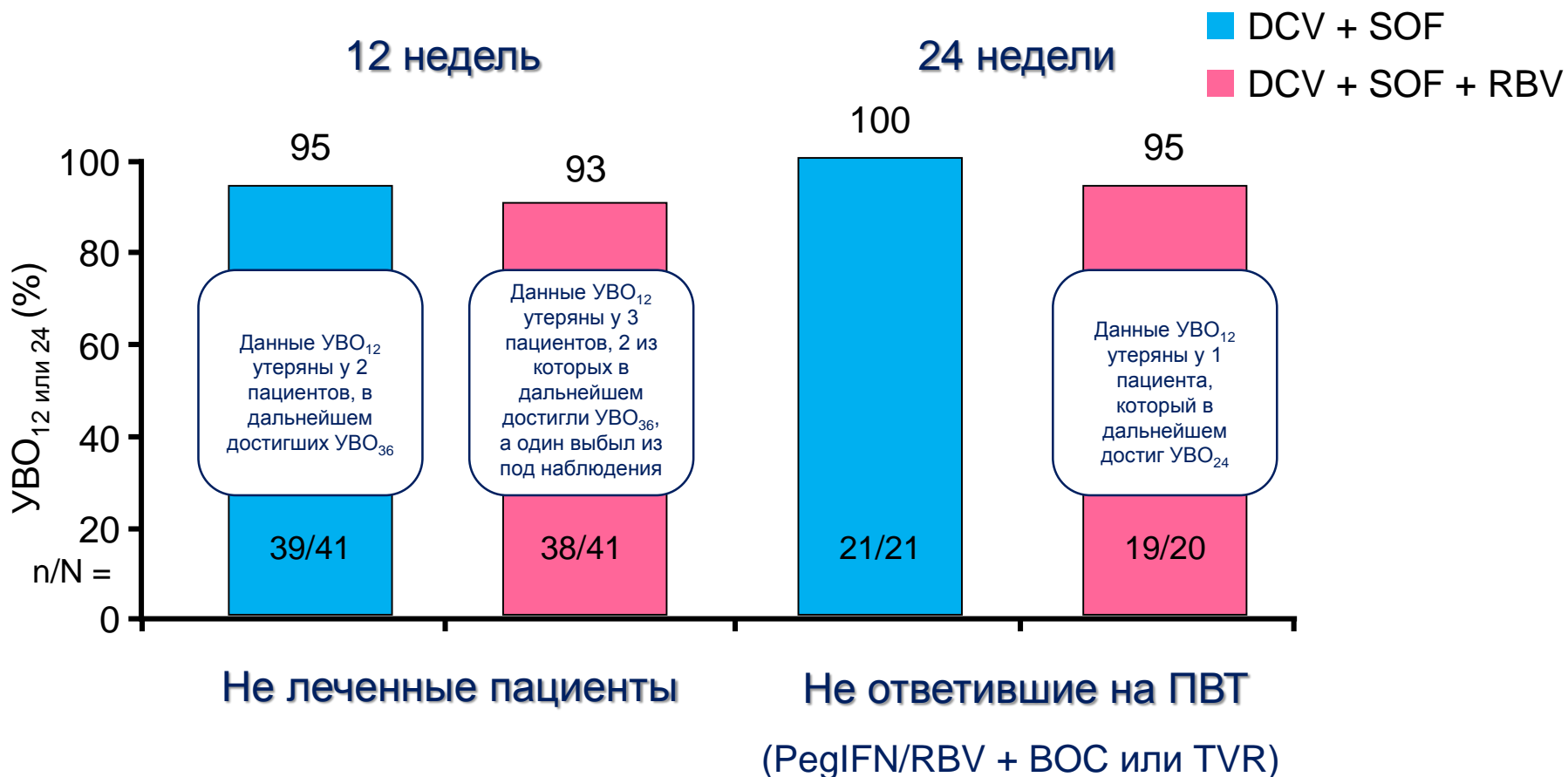


- Paritaprevir/RTV/ ombitasvir + dasabuvir ± ribavirin
- Daclatasvir + asunaprevir



Эффективность терапии Daclatasvir + Sofosbuvir ± RBV у пациентов с HCV GT1 без цирроза

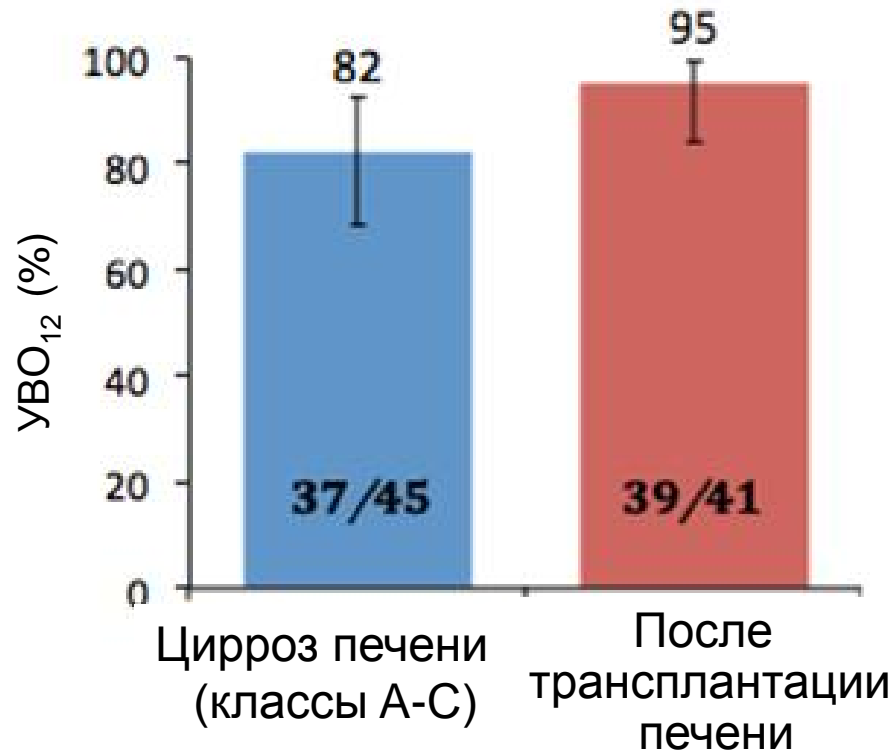
- DCV 60 mg/сут. + SOF 400 mg/сут. ± RBV 1000-1200 мг/сут.



Эффективность противовирусной терапии Daclatasvir + Sofosbuvir + RBV у пациентов с HCV GT1 и циррозом печени

ALLY-1: открытое многоцентровое исследование III фазы

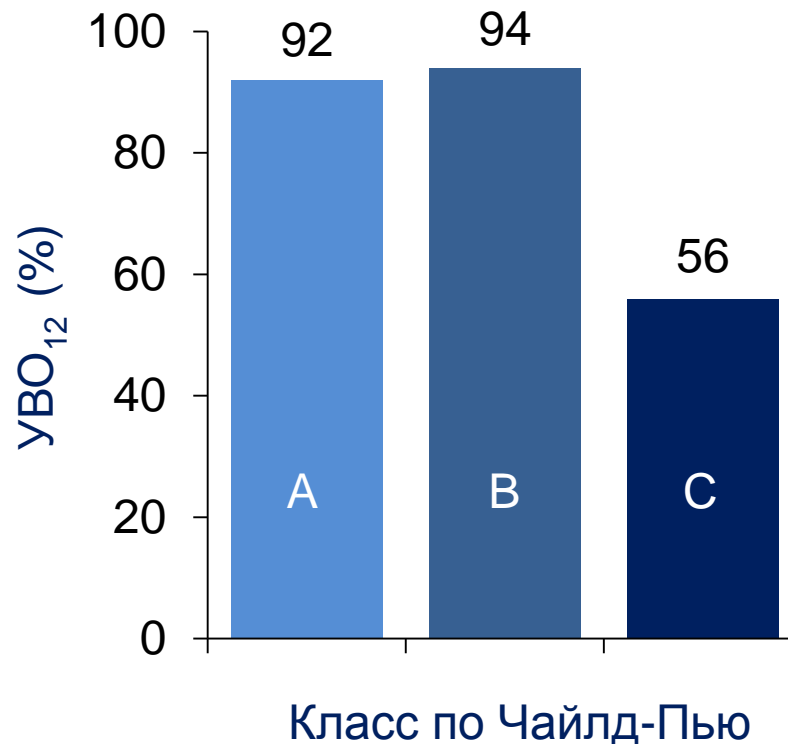
Daclatasvir 60 мг/сут + Sofosbuvir 400 мг/сут + RBV (600 – 1000 мг/сут.) * 12 недель



Эффективность противовирусной терапии Daclatasvir + Sofosbuvir + RBV в зависимости от класса цирроза (все генотипы)

ALLY-1: открытое многоцентровое исследование III фазы

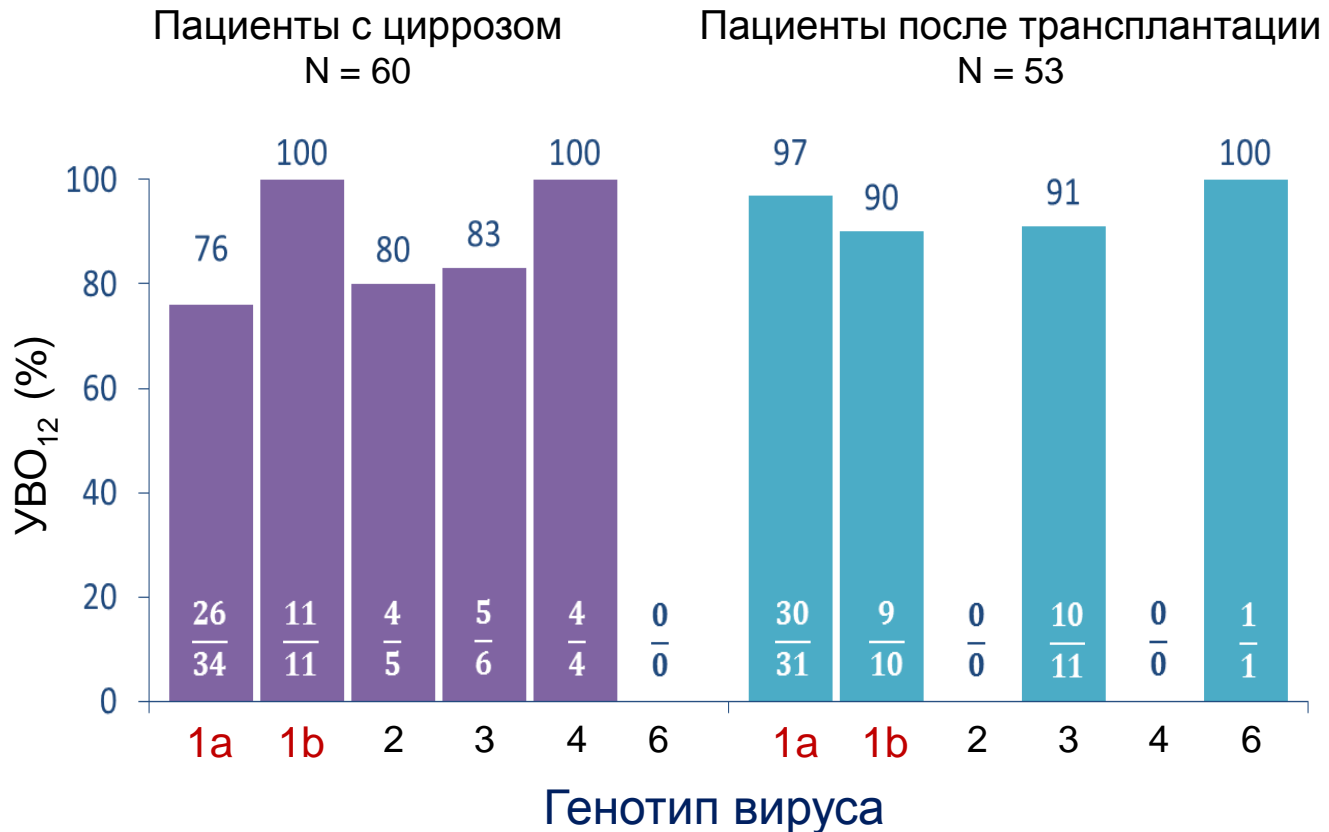
Daclatasvir 60 мг/сут + Sofosbuvir 400 мг/сут + RBV (600 – 1000 мг/сут.) * 12 недель



Эффективность противовирусной терапии Daclatasvir + Sofosbuvir + RBV у пациентов с циррозом в зависимости от генотипа вируса

ALLY-1: открытое многоцентровое исследование III фазы

Daclatasvir 60 мг/сут + Sofosbuvir 400 мг/сут + RBV (600 – 1000 мг/сут.) * 12 недель



Эффективность противовирусной терапии Daclatasvir + Sofosbuvir ± RBV у пациентов с HCV GT1 и тяжелым поражением печени

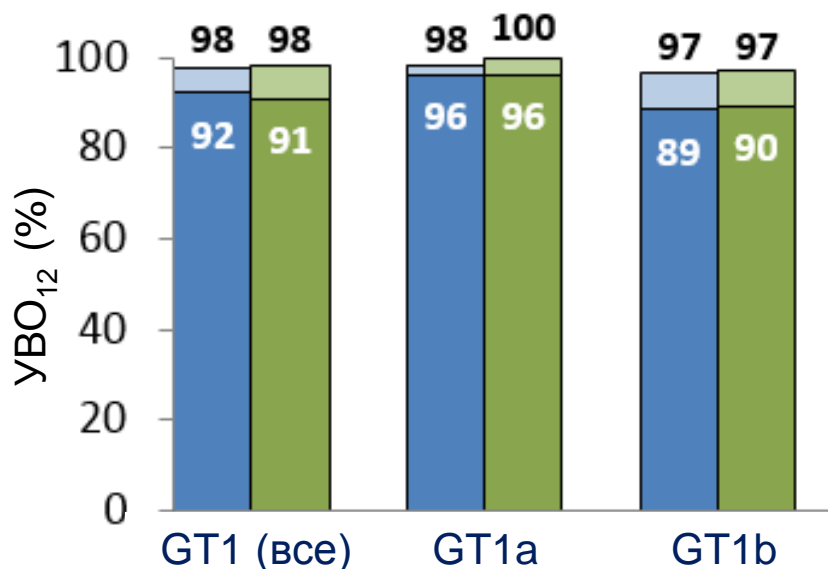
Европейская благотворительная Программа:

n = 485 (70% - ранее безуспешно леченные, 80% - с циррозом печени:

57% - класс А, 37% - класс В, 6% - класс С по Child-Pugh)

Daclatasvir 60 мг/сут + Sofosbuvir 400 мг/сут ± RBV * 24 недели

As observed † DCV + SOF DCV + SOF + RBV
mITT * DCV + SOF DCV + SOF + RBV

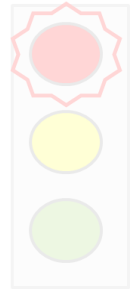


* mITT: все пациенты, за исключением выбывших из последующего наблюдения (в том числе – по неизвестным причинам) и отзывавших информированное согласие.

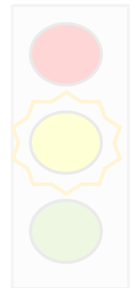
† популяция mITT, за исключением пациентов с не вирусологической неудачей.

Безинтерфероновые варианты лечения хронического гепатита С (генотип 1 HCV)

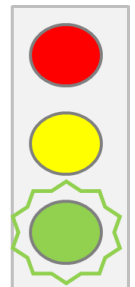
- Sofosbuvir/ ledipasvir ± ribavirin
 - Sofosbuvir/ velpatasvir
 - Grazoprevir/ elbasvir
-



- Sofosbuvir + simeprevir ± ribavirin
 - Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirin
-



- Daclatasvir + asunaprevir
- Paritaprevir/RTV/ ombitasvir + dasabuvir ± ribavirin



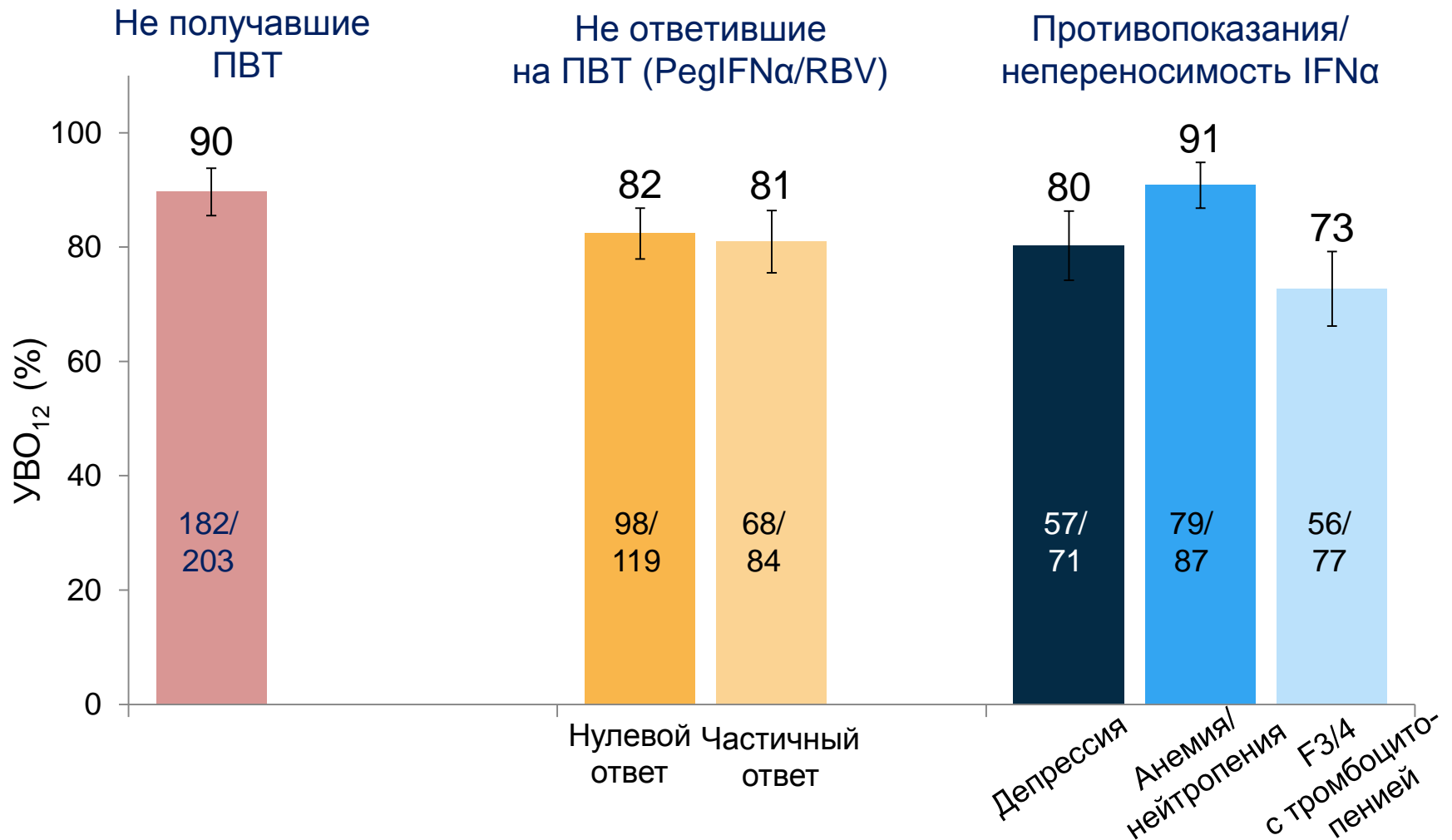
Безинтерфероновые схемы противовирусной терапии ХГС, зарегистрированные в РФ для не леченных ранее и безуспешно леченных (с IFN-α) пациентов (GT1 HCV)

1. Daclatasvir + Asunaprevir
2. Paritaprevir/Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir

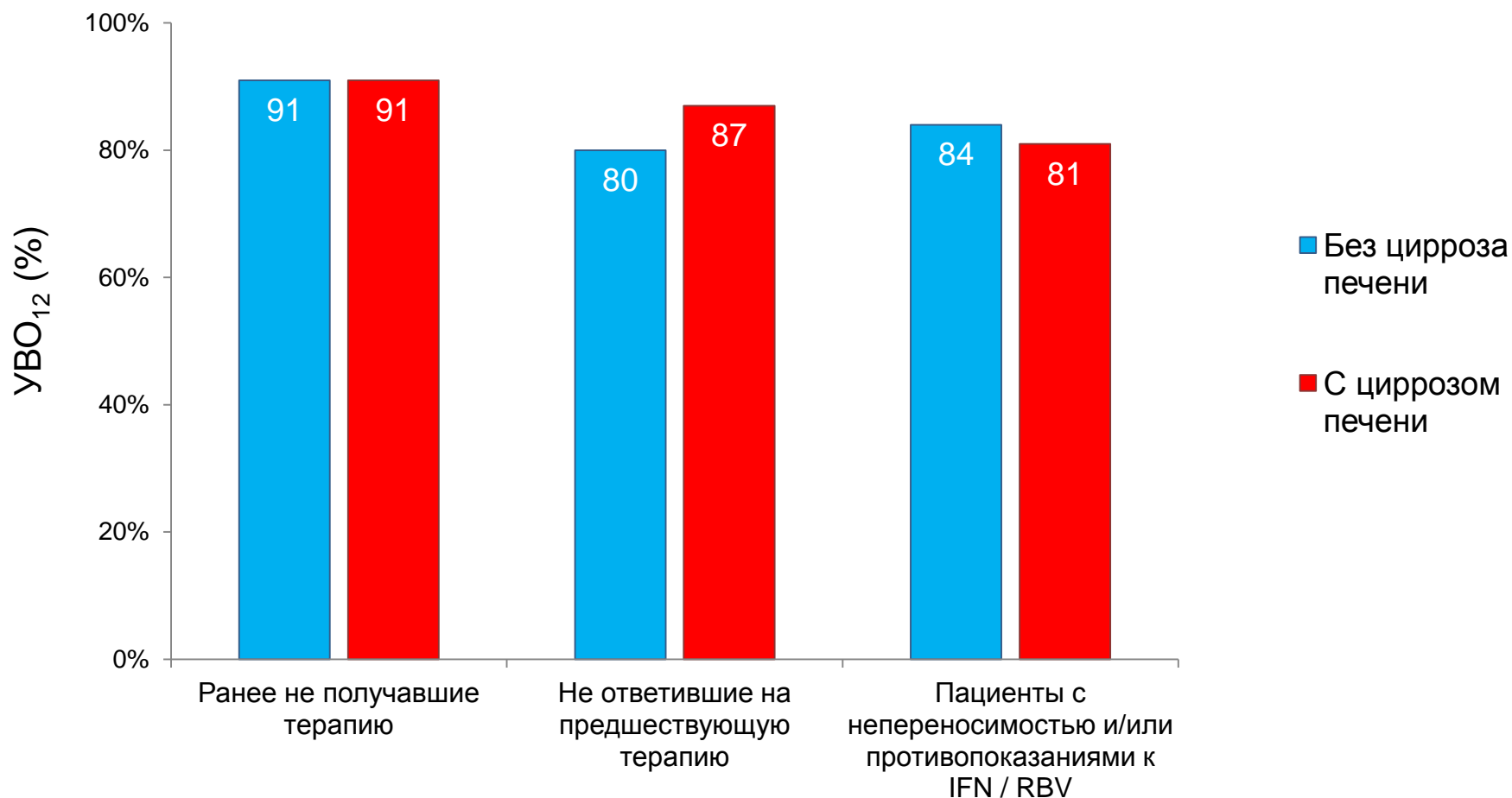
| Схема терапии | Продолжительность | |
|-----------------------------|-------------------|--------------|
| | Генотип 1a | Генотип 1b |
| Без цирроза | | |
| DCV + ASV | Не рекомендуется | 24 нед. |
| OBV/PTV/r + DSV | 12 нед.+ RBV | 12 нед. |
| С компенсированным циррозом | | |
| DCV + ASV | Не рекомендуется | 24 нед. |
| OBV/PTV/r + DSV | 24 нед.+ RBV | 12 нед.+ RBV |

Эффективность терапии Daclatasvir + Asunaprevir у пациентов с HCV GT1b (исследование HALLMARK-DUAL)

Daclatasvir 60 mg * 1 раз в день; Asunaprevir 100 mg * 2 раза в день - 24 недели



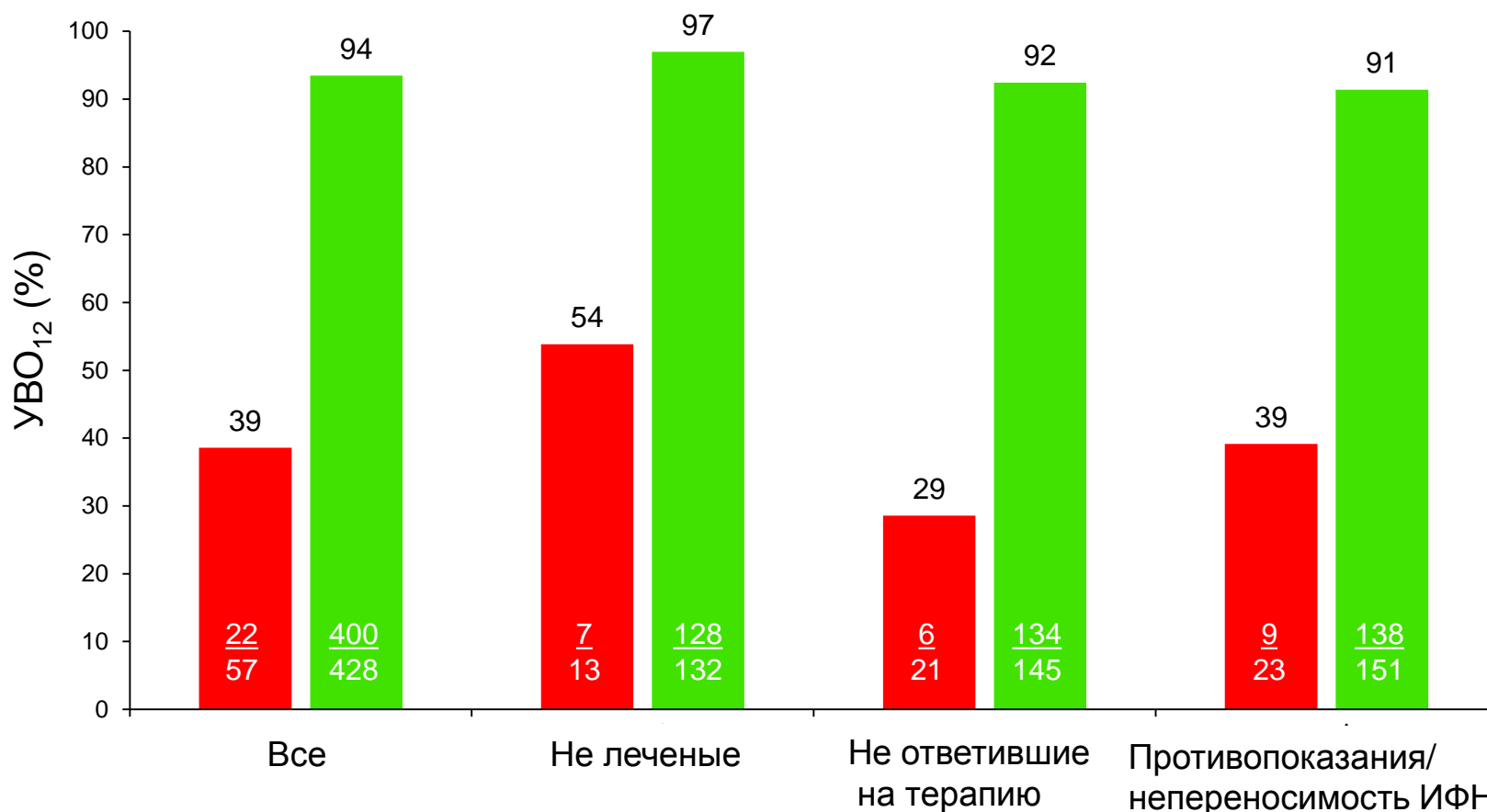
Эффективность терапии Daclatasvir + Asunaprevir у пациентов с HCV GT1b в зависимости от наличия цирроза (исследование HALLMARK-DUAL)



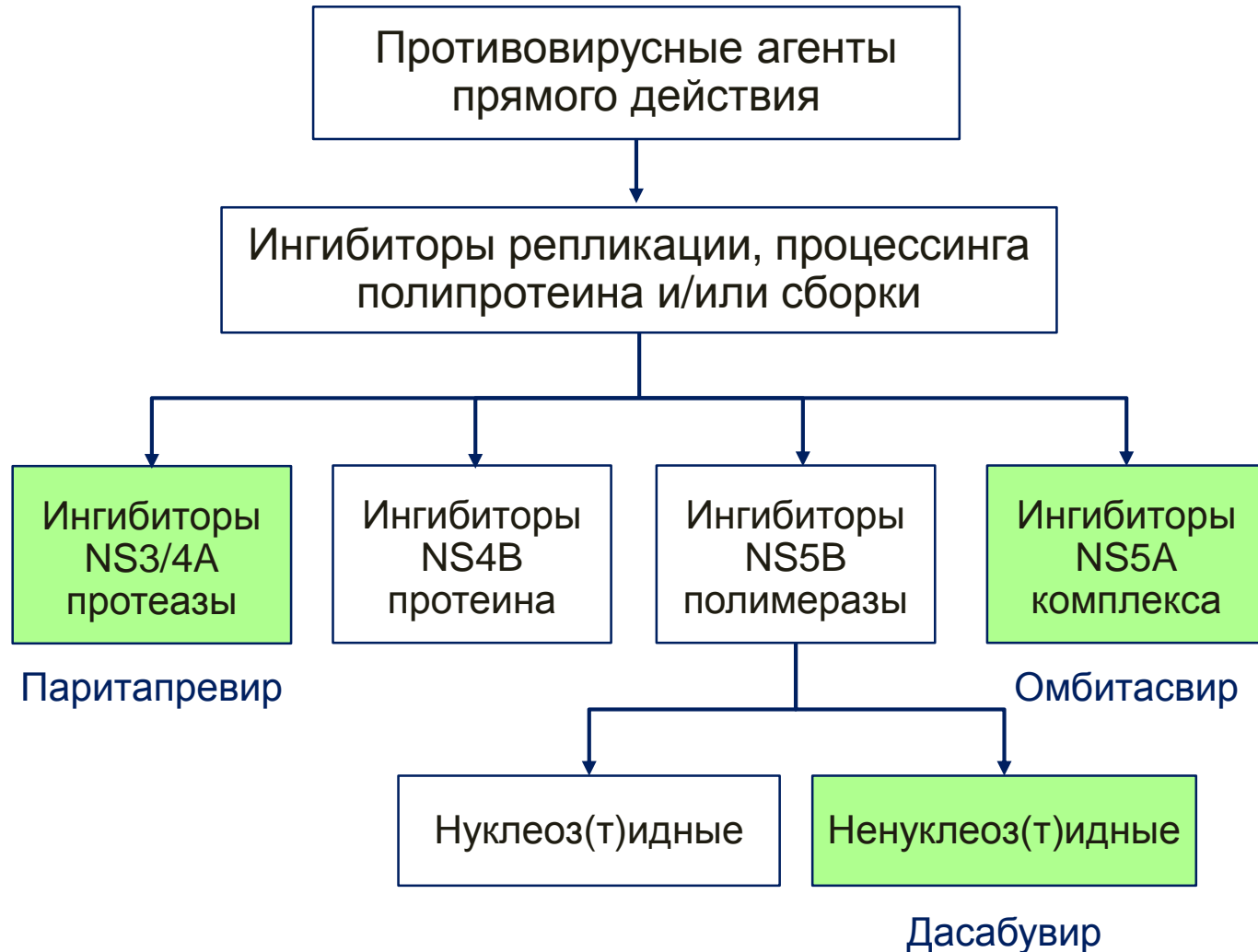
Эффективность терапии Daclatasvir + Asunaprevir в зависимости от исходного наличия мутаций устойчивости (NS5A - L31 и/или -Y93)

Не-азиатские страны (N = 485)

■ есть мутации ■ нет мутаций



Классификация препаратов прямого противовирусного действия



Paritaprevir/ ritonavir + ombitasvir + dasabuvir =
= OBV/PTV/r + DSV = PrOD = 3D-терапия

Direct-acting antiviral = DAA

3 DAA » 3D

Безинтерфероновые схемы противовирусной терапии ХГС, зарегистрированные в РФ для не леченных ранее и безуспешно леченных (с IFN-α) пациентов (GT1 HCV)

1. Daclatasvir + Asunaprevir
2. Paritaprevir/Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir

| Схема терапии | Продолжительность | |
|-----------------------------|-------------------|--------------|
| | Генотип 1a | Генотип 1b |
| Без цирроза | | |
| DCV + ASV | Не рекомендуется | 24 нед. |
| OBV/PTV/r + DSV | 12 нед.+ RBV | 12 нед. |
| С компенсированным циррозом | | |
| DCV + ASV | Не рекомендуется | 24 нед. |
| OBV/PTV/r + DSV | 24 нед.+ RBV | 12 нед.+ RBV |

Эффективность 3D-терапии у пациентов с HCV GT1b без цирроза

Данные исследований III фазы SAPPHIRE-I, -II; PEARL-II, -III

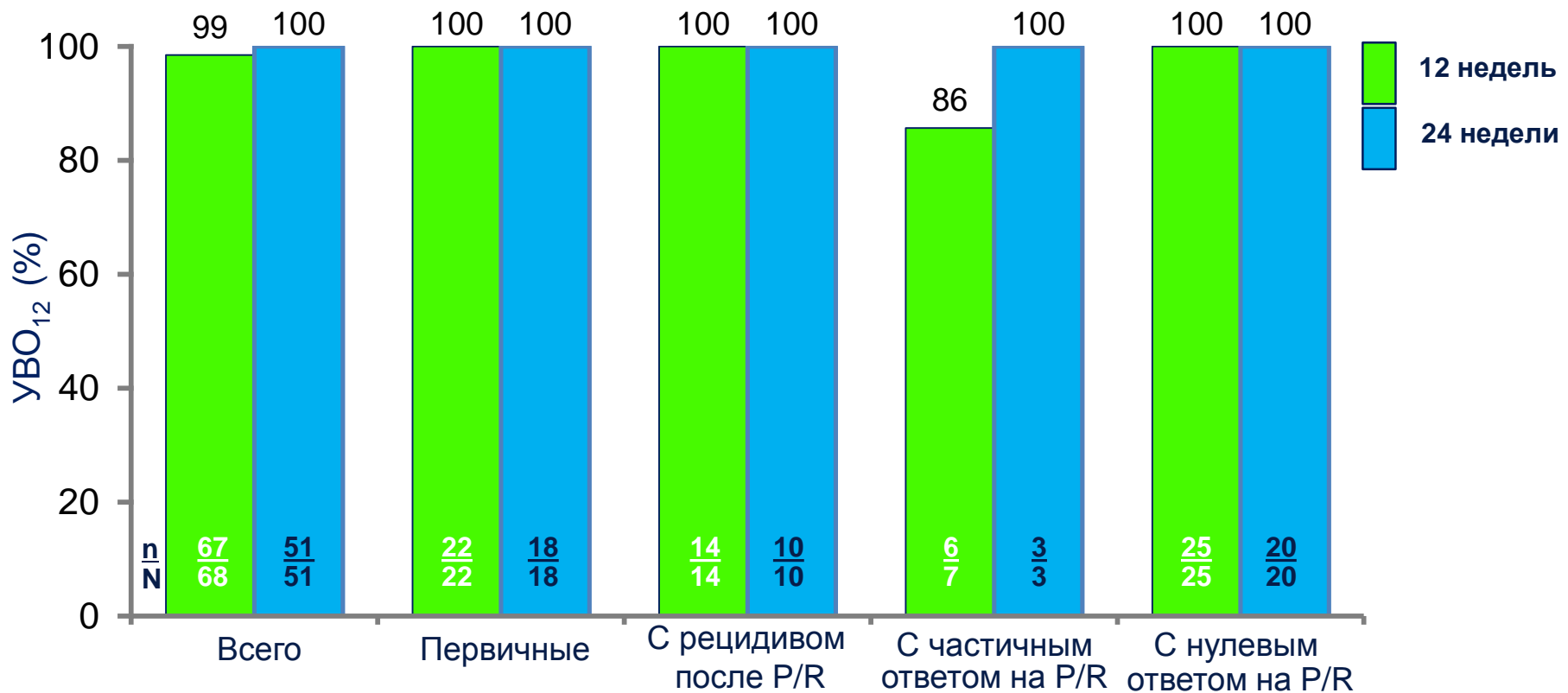


* Включая одного пациента с HCV GT1b, включенного в исследование PEARL-IV

Эффективность 3D-терапии у пациентов с HCV GT1b и циррозом печени

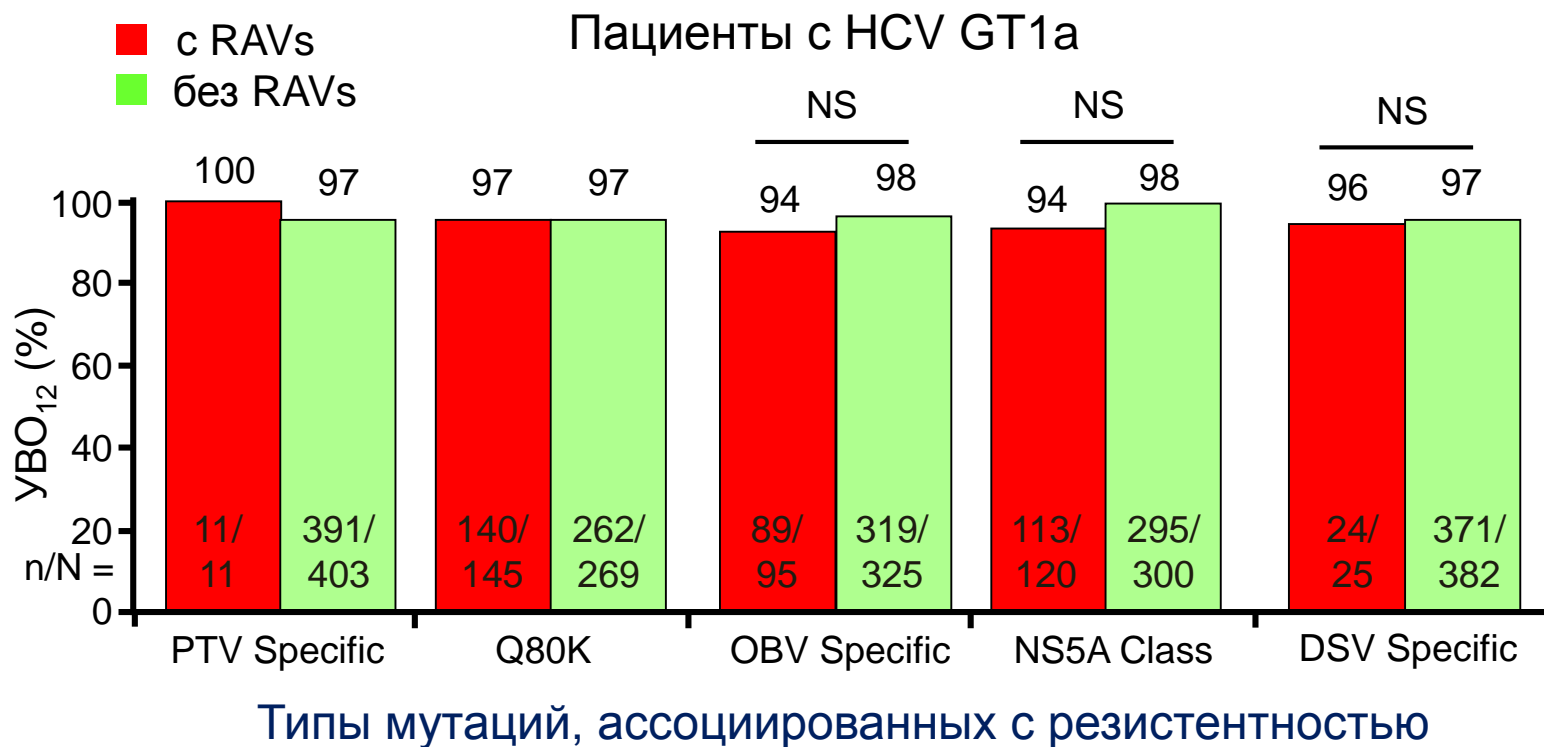
Данные исследования III фазы TURQUOISE-II

- OMV/PTV/r + DSV + RBV – 12 или 24 недели

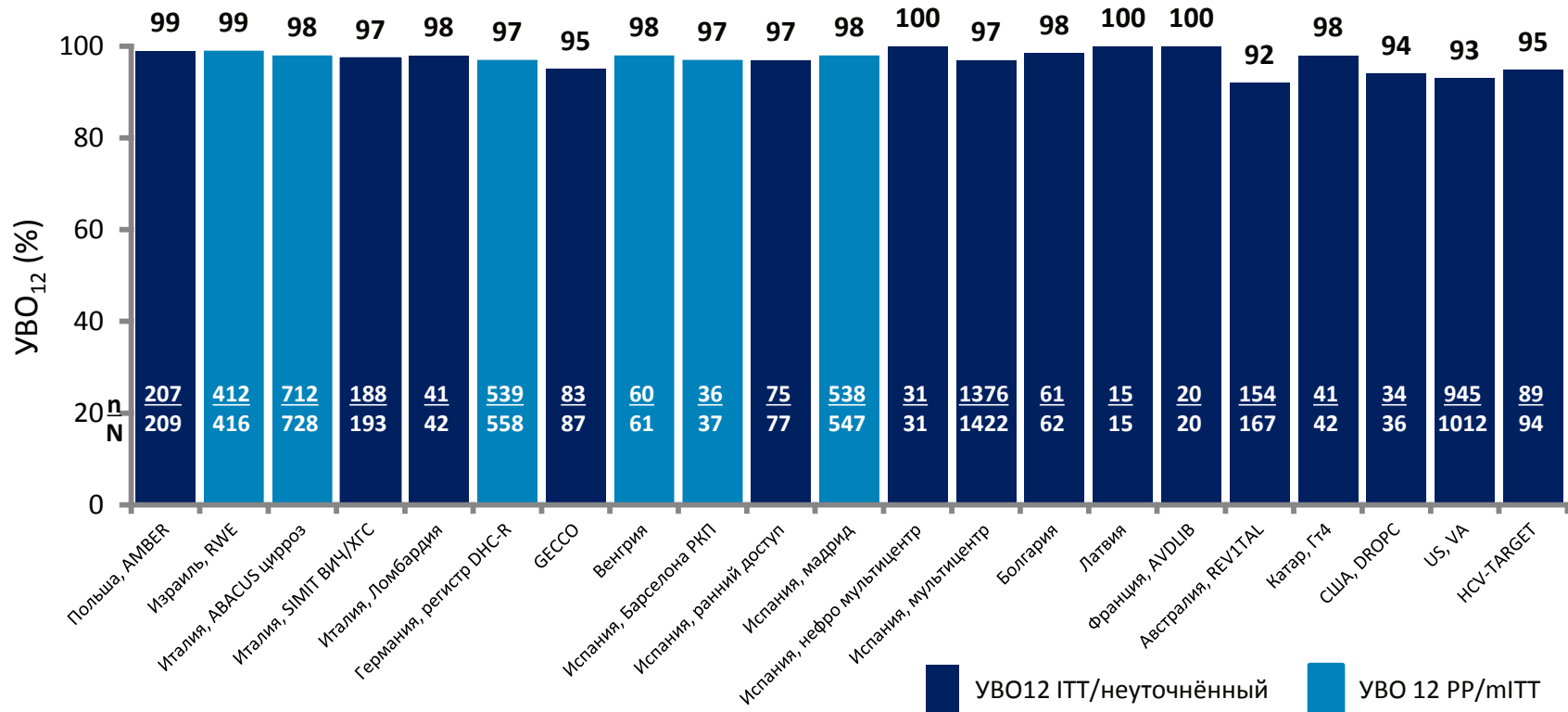
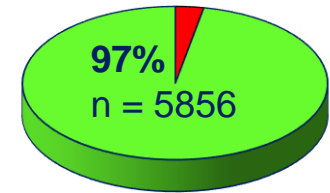


Влияние наличия мутаций устойчивости на эффективность терапии OBV/PTV/r + DSV ± RBV

- Анализ данных 5 исследований фазы III; метод глубокого секвенирования (порог выявления 1%)
- У пациентов с HCV GT1b УВО₁₂ составил 100%, независимо от исходного наличия мутаций устойчивости



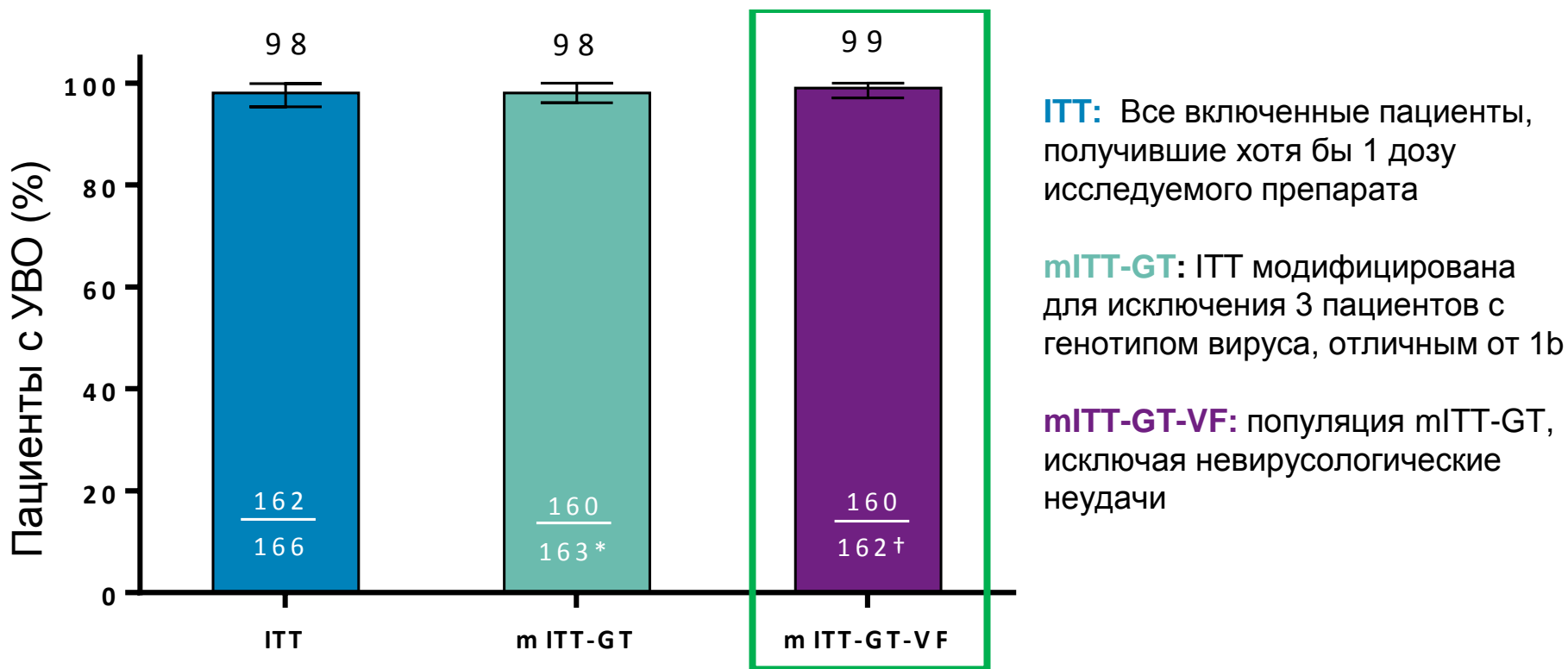
Эффективность терапии OBV/PTV/r + DSV ± RBV в реальной клинической практике (данные на IV/2016)



Flisiak R, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S815 (poster presentation SAT-252); Zuckerman E, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S137 (oral presentation PS004); Petta S. AIF Annual Meeting, Rome, 17–19 February 2016; Teti E, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S763 (poster presentation SAT-147); Aghemo A, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S213 (poster presentation #LBP500); Hinrichsen H, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S159 (oral presentation GS07); Christensen S, et al. CROI 2016; (poster presentation 584); Christensen S, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S821 (poster presentation #SAT-265); Hunyady B, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S750 (poster presentation SAT-120); Londoño MC, et al. 41st Congreso Anual AEEH 2016 (poster presentation P#114); Perello C, et al. 41st Congreso Anual AEEH 2016 (poster presentation P#95); Rincon D, et al. 41st Congreso Anual AEEH 2016 (oral presentation); Gomez R, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S813 (poster presentation #SAT-248); Calleja JL, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S218–219 (poster presentation #LBP512); Mateva L & Antonov K. National Hepatology Conference (Bulgaria) 2015; Jeruma A, et al. *Hepatology* 2016; **10**(Suppl):6 (poster presentation P-0137); Ouzan D, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S400–401 (poster presentation #THU-218); Lubel JS, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S780 (poster presentation #SAT-182); Derbala M, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S799–800 (poster presentation SAT-220); McGinnis J, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S219 (poster presentation #LBP514); Basu P, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S807–808 (poster presentation #SAT-237); Fried M. HEP DART 2015 (oral presentation).

Эффективность 8-недельного курса 3D-терапии у не леченных ранее пациентов с HCV GT1b без цирроза (исследование GARNET)

- Открытое неконтролируемое многоцентровое исследование фазы 3b
- OMV/PTV/r + DSV - 8 недель



ITT: Все включенные пациенты, получившие хотя бы 1 дозу исследуемого препарата

mITT-GT: ITT модифицирована для исключения 3 пациентов с генотипом вируса, отличным от 1b

mITT-GT-VF: популяция mITT-GT, исключая невирусологические неудачи

УВО не достигли 3 пациента, включая больного, у которого не удалось на фоне лечения подавить репликацию вируса

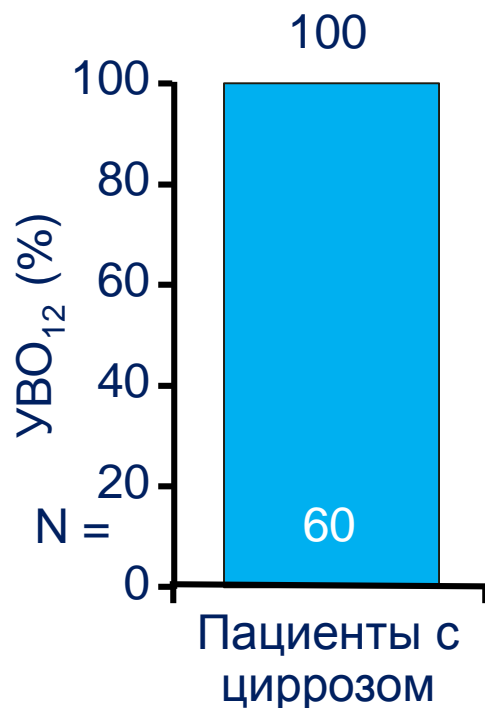
- У этого пациента позднее был идентифицирован ВГС GT6

* По одному пациенту было инфицировано вирусом GT1a, GT1d, и GT6 соответственно

† Один пациент досрочно прекратил лечение

Эффективность 3D-терапии у больных с циррозом печени (исследование TURQUOISE III)

- Открытое исследование фазы 3b: больные ХГС с HCV генотипа 1b и компенсированным циррозом, не леченные ранее и не ответившие на терапию PegIFN/RBV (55%)
- OMV/PTV/r + DSV - 12 недель (без RBV)



Перспективные схемы противовирусной терапии для не леченных ранее пациентов с HCV GT1

| Схема терапии | Продолжительность | |
|-----------------------------|-------------------|-----------------------------|
| | Генотип 1a | Генотип 1b |
| Без цирроза | | |
| OBV/PTV/r + DSV | 12 нед.+ RBV | 12 нед. → 8 нед. |
| С компенсированным циррозом | | |
| OBV/PTV/r + DSV | 24 нед.+ RBV | 12 нед.+ RBV |

Пациент с ХГС и генотипом 1: оптимальные подходы к лечению



оптимальный подход = индивидуальный подход

Факторы, ассоциированные с эффективностью ПВТ



Заключение:

Индивидуальный подход к каждому больному
хроническим гепатитом С
является ключевым фактором
обеспечения максимальной эффективности
противовирусной терапии

