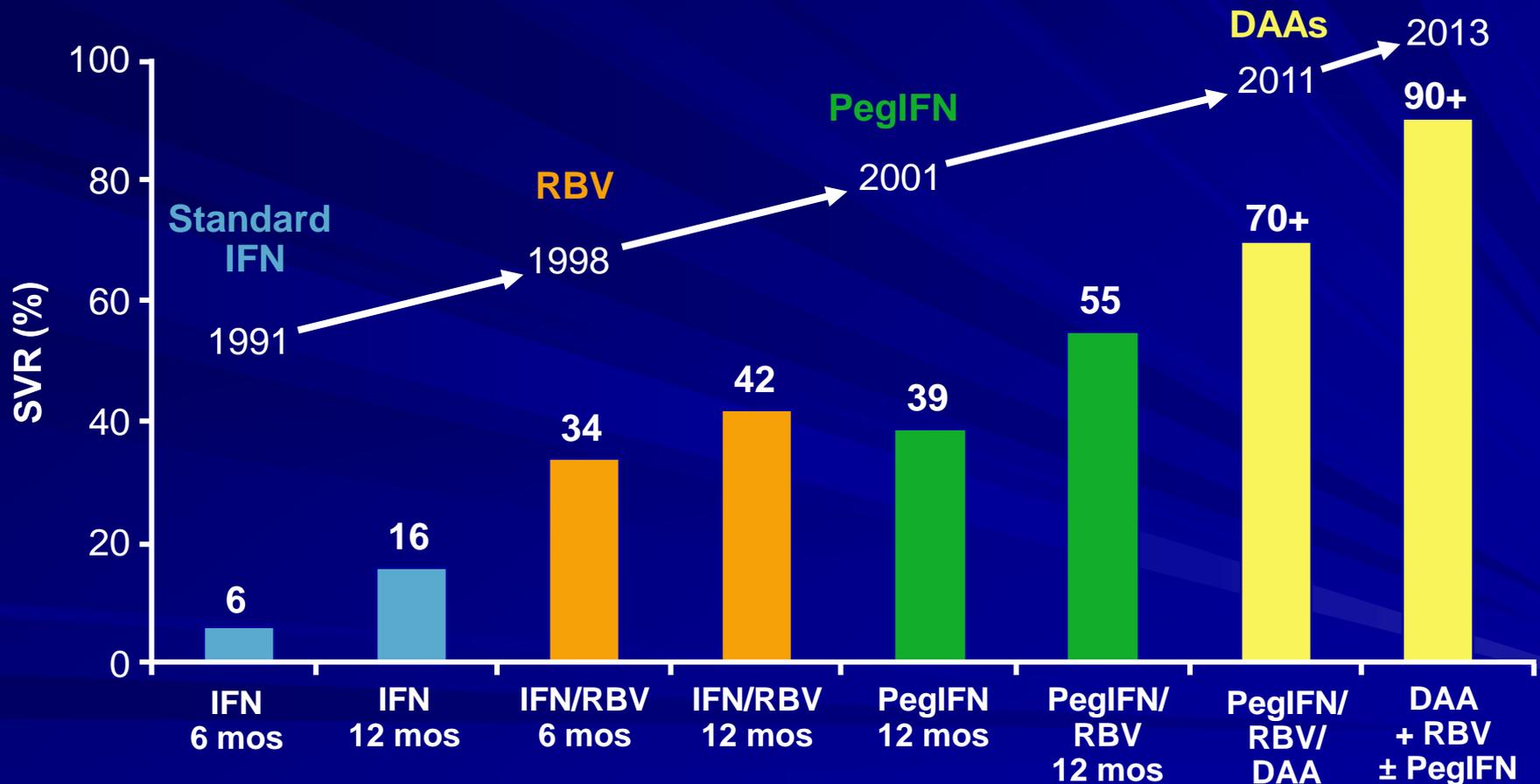
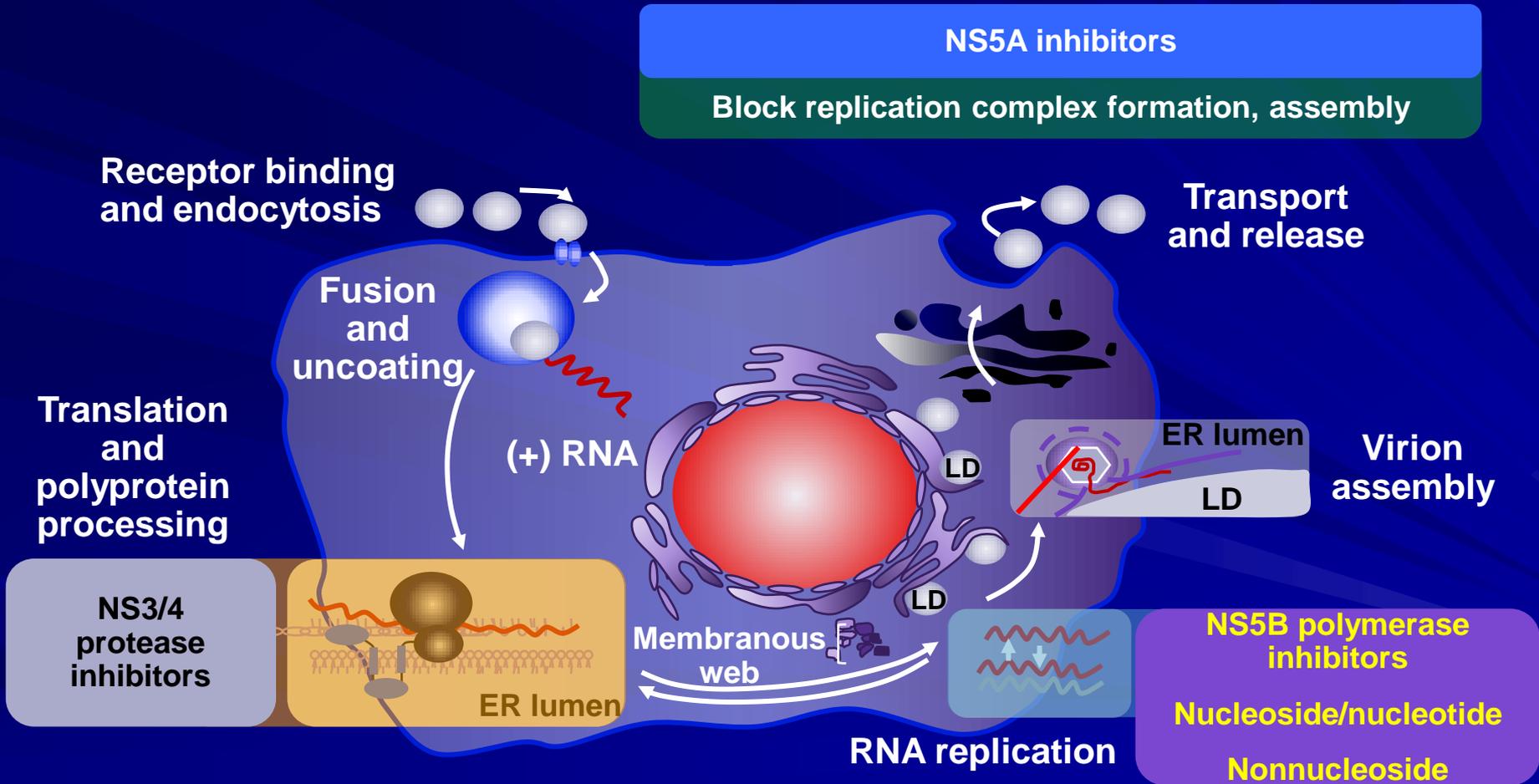


# Эволюция эффективности лечения ХВГС



Adapted from the US Food and Drug Administration, Antiviral Drugs Advisory Committee Meeting, April 27-28, 2011, Silver Spring, MD.

# HCV Life Cycle and DAA Targets



Adapted from Manns MP, et al. Nat Rev Drug Discov. 2007;6:991-1000.

# Не все DAA равнозначны

Характеристика	Protease Inhibitor*	Protease Inhibitor**	NS5A Inhibitor	Nuc Polymerase Inhibitor	Non-Nuc Polymerase Inhibitor
Профиль резистентности	●	●	●	●	●
Эффективность при всех генотипах	●	●	●	●	●
Противовирусный потенциал	●	●	●	●	●
Побочные эффекты	●	●	●	●	●

● Хороший профиль

● Средний профиль

● Наименее благоприятный профиль

\*Первое поколение. \*\*Второе поколение.

# Противовирусные препараты прямого действия (ДАА)

Class	Drug	Dosing
NS3/4A protease inhibitor	ABT-450/RTV	150/100 mg
NS3 protease inhibitor	Asunaprevir	100 mg BID
NS3/4A protease inhibitor	MK-5172	100 mg QD
NS3/4A protease inhibitor	Simeprevir	150 mg QD
NS5B nonnucleoside polymerase inhibitor	Dasabuvir	250 mg BID
NS5B nucleotide polymerase inhibitor	Sofosbuvir	400 mg QD
NS5A inhibitor	Daclatasvir	60 mg QD
NS5A inhibitor	GS-5816	25 or 100 mg QD
NS5A inhibitor	Ledipasvir	90 mg QD
NS5A inhibitor	MK-8742	20 or 50 mg QD
NS5A inhibitor	Ombitasvir	25 mg QD

# EASL HCV Guidelines 2014: Генотип 1

Генотип	Терапевтические опции
<b>Генотип 1*</b>	<b>PegIFN/ribavirin + sofosbuvir:</b> 12 недель (A1)
	<b>PegIFN/ribavirin + simeprevir<sup>†</sup>:</b> 12 недель, в дальнейшем 12 недель <b>pegIFN/ribavirin</b> у ранее нелеченных пациентов и пациентов с рецидивом (A1), или 36 недель <b>pegIFN/ribavirin</b> у пациентов с частичным ответом и полных неответчиков (B1)
	<b>PegIFN/ribavirin + daclatasvir</b> (только для генотипа 1b; B1): 12 недель, в дальнейшем 12 недель <b>pegIFN/ribavirin</b> в виде двухкомпонентной терапии или дальнейшей 12-недельной терапией <b>pegIFN/ribavirin + daclatasvir</b> (терапия, основанная на ответе) (B2)
	<b>Sofosbuvir + ribavirin:</b> 24 недели для пациентов с плохой переносимостью интерферона, когда другие безинтерфероновые опции недоступны (B2)
	<b>Sofosbuvir + simeprevir:</b> 12 недель (ribavirin может быть добавлен для предыдущих неответчиков и пациентов с циррозом) (B1)
	<b>Sofosbuvir + daclatasvir:</b> 12 недель для ранее нелеченных пациентов; 24 недели у пациентов с лечением в анамнезе (включая лечившихся TVR/BOC) (ribavirin может быть добавлен для предыдущих неответчиков и пациентов с циррозом) (B1)

\*В условиях, когда рекомендуемые опции не доступны, лечение pegIFN/ribavirin + TVR or BOC остается приемлемым.

<sup>†</sup>Не рекомендуется у пациентов с генотипом 1a и детекцией полиморфизма Q80K.

# EASL HCV Guidelines 2014: Генотипы 2-3

Генотип	Терапевтические опции
Генотип 2*	<b>Sofosbuvir + ribavirin:</b> 12 недель (16-20 недель у пациентов с циррозом, особенно лечившихся ранее) (A1)
	<b>PegIFN/ribavirin + sofosbuvir:</b> 12 недель для пациентов с циррозом и/или лечившихся ранее (B1)
Генотип 3*	<b>Sofosbuvir + ribavirin:</b> 24 недели (неподходящая схема для пациентов с циррозом, лечившихся ранее, никакая определенная альтернатива пока не предложена) (A2)
	<b>PegIFN/ribavirin + sofosbuvir:</b> 12 недель (A2)
	<b>Sofosbuvir + daclatasvir:</b> 12 недель (24 недели для пациентов, лечившихся ранее) (B1)

\* В условиях, когда рекомендуемые опции не доступны, лечение pegIFN/ribavirin остается приемлемым.

# ВОЗ HCV Guidelines 2014:

## Рекомендации по лечению HCV

- Все взрослые и дети с хронической HCV инфекцией, включая лиц, вводящих наркотики, должны рассматриваться как кандидаты на противовирусную терапию (настоятельная рекомендация; умеренная степень доказательности)
- PegIFN + RBV предпочтительнее, чем стандартный не пегилированный IFN с RBV (настоятельная рекомендация; умеренная степень доказательности)
- TVR или ВОС, в комбинации с pegIFN/RBV, для GT1 хронической HCV инфекции предпочтительнее, чем pegIFN/RBV без ингибитора протеазы (условная рекомендация; умеренная степень доказательности)
- Sofosbuvir, в комбинации с рибавирином и с/без pegIFN (в зависимости от генотипа HCV), для GT1-4 HCV инфекции предпочтительнее, чем pegIFN/RBV без Софосбувира (и предпочтительнее, чем отсутствие лечения для пациентов с плохой переносимостью IFN) (настоятельная рекомендация; высокая степень доказательности)
- Simeprevir, в комбинации с pegIFN/RBV, для GT1b HCV инфекции и генотипа 1a HCV инфекции без полиморфизма Q80K, предпочтительнее, чем pegIFN/RBV без Симепревира (настоятельная рекомендация; высокая степень доказательности)

# Резюме:

- В настоящее время появляются и находятся на заключительных этапах клинических исследований целый ряд препаратов с прямым противовирусным действием: ингибиторы протеазы следующего поколения, нуклеоз(-т)идные и нуклеотидные ингибиторы полимеразы, ингибиторы NS5A и другие.
- Такие препараты имеют определенные преимущества перед используемой терапией как с точки зрения безопасности, лучшей переносимости, уменьшенной вероятности резистентности, так и в плане эффективности.
- Будущее внедрение в клиническую практику новых препаратов позволит улучшить оказание лечебной помощи «трудным» пациентам: пациентам с частичным или полным неответом на предыдущую терапию, пациентам с циррозом, ко-инфицированным, а также будет играть значительную роль в трансплантологии.
- В настоящее время за рубежом для некоторых категорий пациентов уже доступны безинтерфероновые схемы лечения, хотя цена такого лечения остается запредельно высокой.
- Необходимо дифференцированно подходить к нашей лечебной тактике в настоящее время: с учетом фармакоэкономических аспектов, порой, необходимости безотлагательной лекарственной терапии с целью недопущения выраженной прогрессии заболевания, а также имеющимся неплохим терапевтическим возможностям, достаточно большая группа пациентов может лечиться двухкомпонентной терапией (ПЕГ-ИФН +РИБ), а также с использованием имеющегося ингибитора протеазы (БОЦ) у пациентов с 1 генотипом.