

АЛЛОКИН-АЛЬФА

www.allokin.ru

Противовирусный препарат Нового поколения

(группа противовирусных препаратов - препараты, запрещающие выключение цитокинов)

АЛЛОКИН-АЛЬФА®

цитокноподобный пептид **АЛЛОФЕРОН**

- активизирует систему естественных киллеров
- действует **ЛОКАЛЬНО** в очаге поражения
- восстанавливает функциональную активность Т-клеточного звена иммунитета

ЭФФЕКТИВЕН в лечении:

- герпетической инфекции
- папилломавирусной инфекции
- смешанных (вирусных + бактериальных) инфекций, в составе комплексной терапии
- хронического вирусного гепатита В

НЕ ПРОИЗВОДИТ:

- токсического действия на организм
- неспецифической (в отсутствие вируса) активации иммунной системы



АЛЛОКИН-АЛЬФА

Изучение клинической эффективности и безопасности препарата Аллокин-альфа при лечении больных с хроническим рецидивирующим орофациальным и генитальным герпесом

- ✓ Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт МЗ РФ
- ✓ ГНЦ Институт иммунологии МЗ РФ
- ✓ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи РАМН

(Лечение орофациального герпеса – снижение продолжительности, частоты и тяжести рецидива на 58%, при генитальном герпесе – на 67%)

Аллокин-альфа при лечении папилломавирусной инфекции

- ✓ ГНЦ Институт иммунологии МЗ РФ
- ✓ Петрозаводский государственный университет, кафедра акушерства и гинекологии

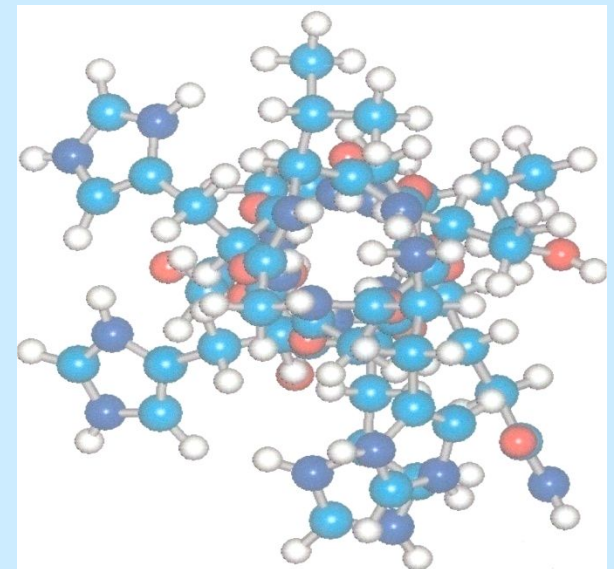
(Элиминация ВПЧ в 90% случаев, плоские бородавки и недавно появившиеся папилломы – эффективность в 95 % случаев)

АЛЛОКИН-АЛЬФА

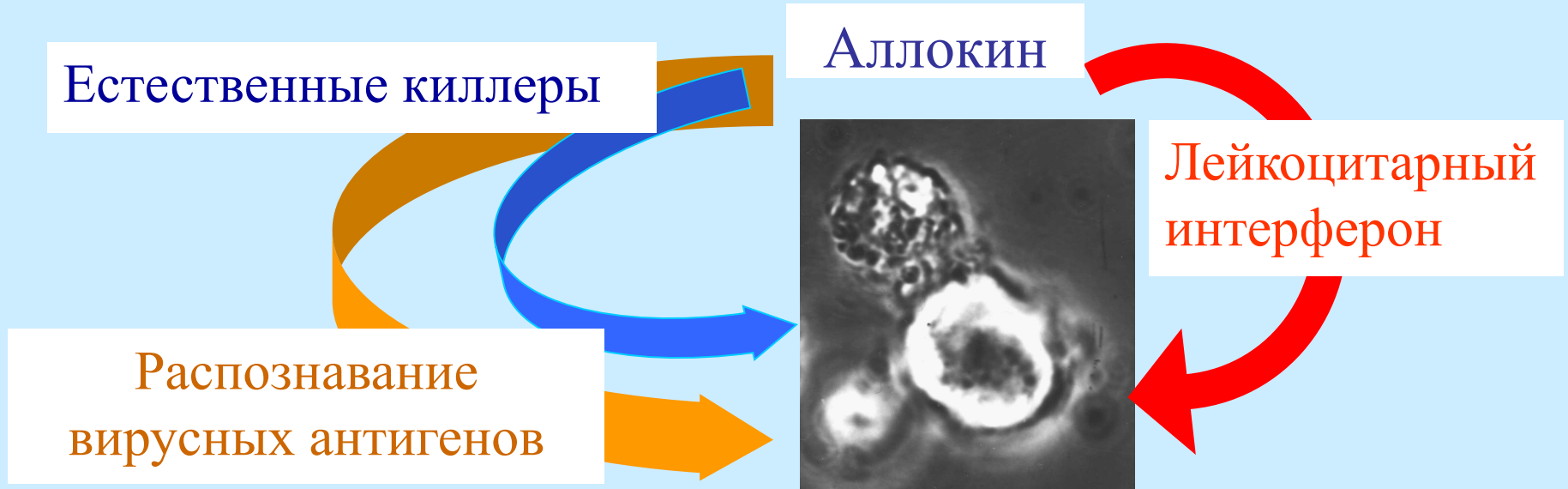
Новый отечественный противовирусный препарат
с локальными иммуномодулирующим действием

- Уникальный **патентованный олигопептид Аллоферон** - синтетический аналог пептида, полученного из насекомых *C. vicina* (Diptera, Calliphoridae)
- Линейная формула: **(13 аминокислот)**
His-Gly-Val-Ser-Gly-His-Gly-Gln-His-Gly-Val- His-Gly
- Лечение ГВИ:
 - **Шесть инъекций через день**
- Лечение ПВИ:
 - **Шесть инъекций через день**
(при наличии внешних проявлений ВПЧ - в комплексе с деструктивными методами)
- Форма Выпуска:
Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения в ампулах 1 мг.
По 3 ампулы в упаковке.

Alloferon



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



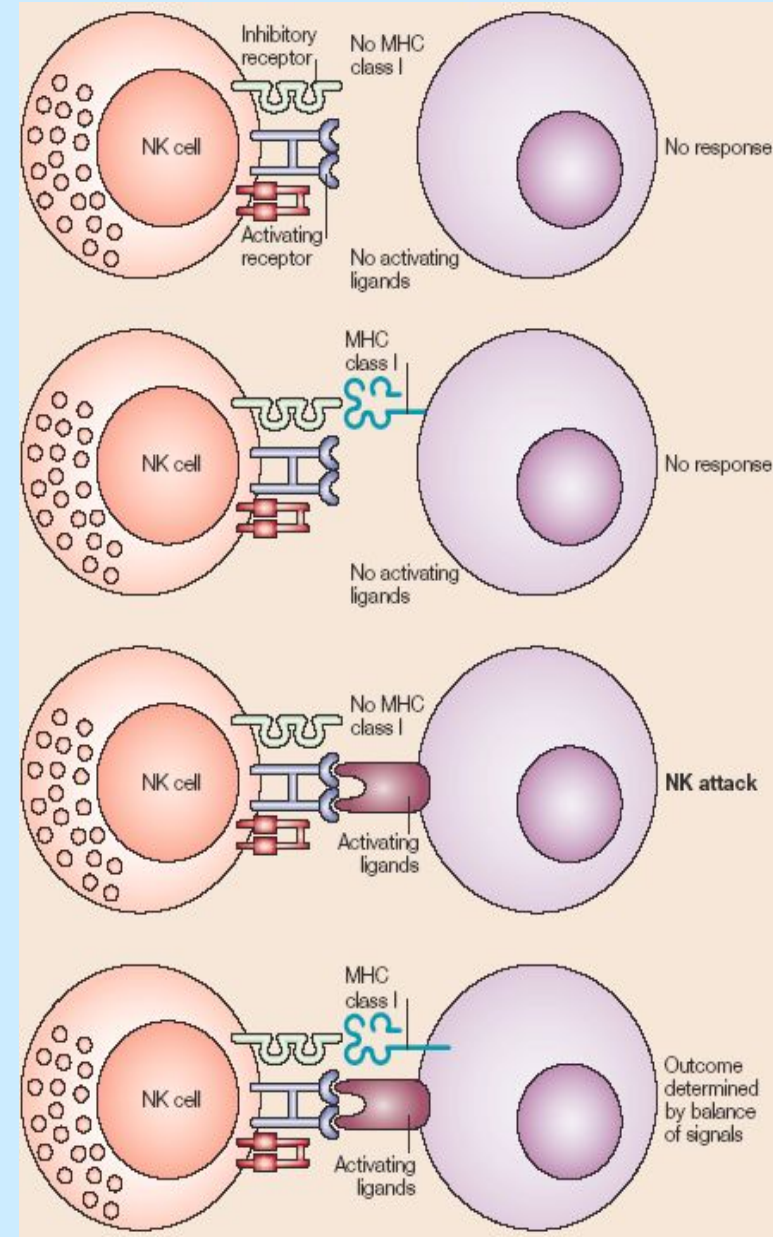
Выработка интерферона и активация натуральных киллеров происходит только там, где присутствует вирус, т.е. не увеличивается количество натуральных киллеров и каждая клетка организма не синтезирует интерферон, в чем является принципиальное отличие Аллокина-альфа от иммуномодуляторов.

ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АЛЛОКИНА-АЛЬФА ПРОИСХОДИТ

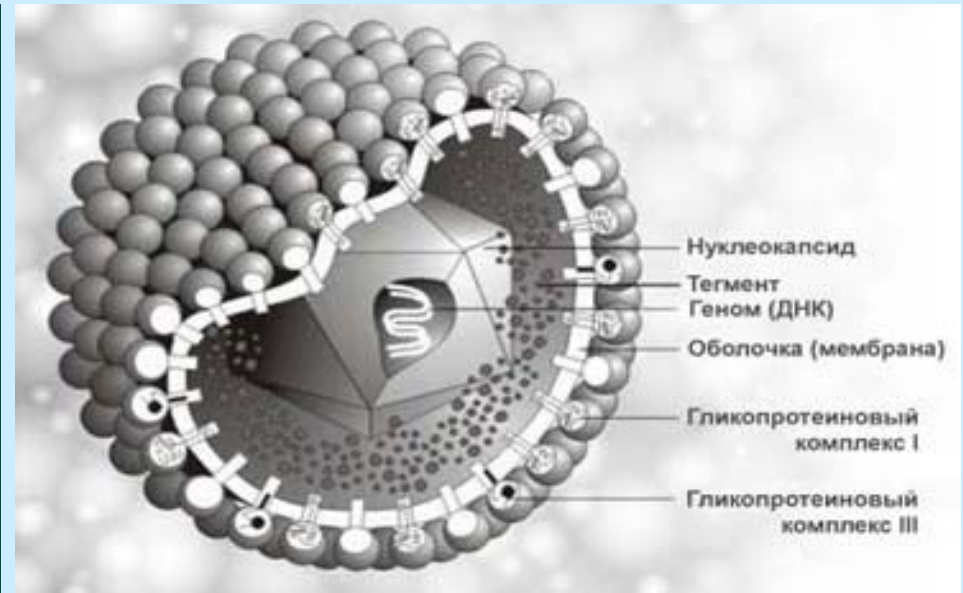
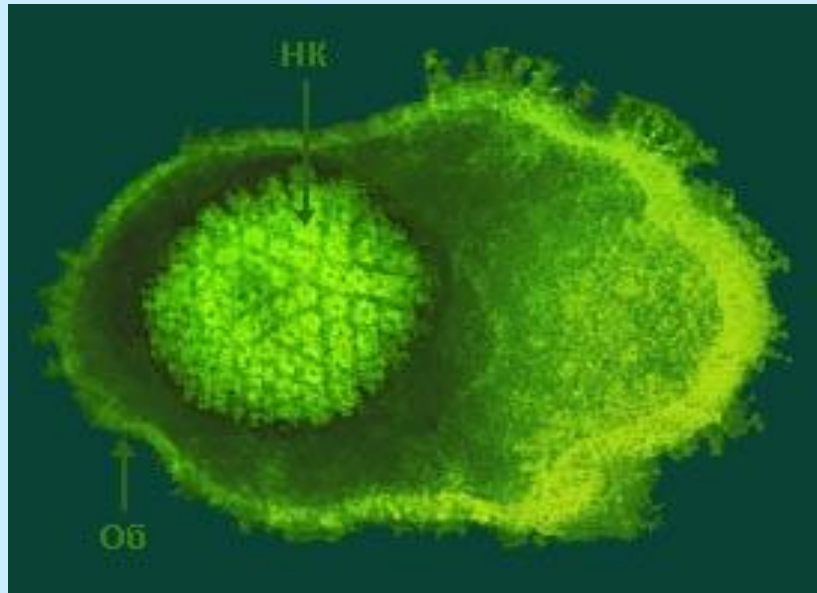
Увеличение экспрессии КАР (киллинг-активирующих рецепторов) ЕК-клеток, усиление распознавания пораженных вирусом клеток и их лизис.

Стимуляция распознавания и лизиса дефектных клеток цитотоксическими лимфоцитами происходит в результате увеличения функциональной активности ЕК-клеток, ЕК/Т-лимфоцитов и выработке последними цитокинов (ИЛ-10 и ИЛ-16, лимфотоксин), которые влияют на цитотоксическую функцию Т-киллеров.

Связываясь с наружными рецепторами лейкоцитов, в результате хемотаксиса происходит инфильтрация очага поражения иммунокомпетентными клетками (ЕК-клетки, нейтрофилы и др.), что вызывает фагоцитоз инфекционного агента и лизис пораженных клеток.



ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА - ВПГ



**99% НАСЕЛЕНИЯ ПЛАНЕТЫ ИНФИЦИРОВАНО ВИРУСАМИ
ГЕРПЕСА И ВЫ - НЕ ИСКЛЮЧЕНИЕ!**

Следует отметить роль вируса простого герпеса (ВПГ-2) в ассоциации с вирусами папилломы человека, ЦМВ, хламидиями и микоплазмами в развитии неопластических процессов у человека, в частности, рака шейки матки и рака предстательной железы (Борисенко К.К. и др., 1997; Исаков В.А. и др., 2006).

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГВИ

Наиболее эффективным признан
трехэтапный метод терапии ГВИ

[Исаков В.А. и соавт., 1999]:

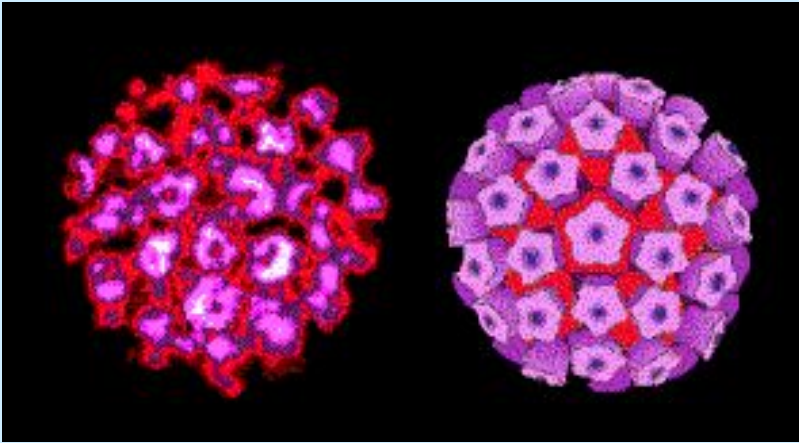
1-й этап - назначение противовирусных препаратов
(Аллокин -альфа по 1 мл п/к через день № 6).

2-й этап - иммуностропная терапия (для увеличения ремиссии до
полугода с целью последующей вакцинации)

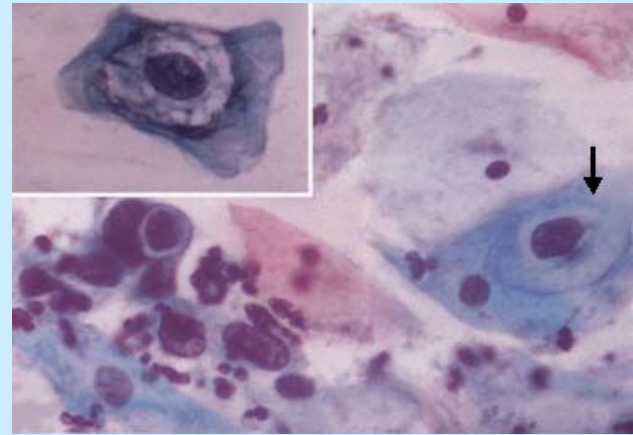
3-й этап - лечение герпетической вакциной

Вирусы папилломы человека – ВПЧ

Human papillomavirus - HPV



ВПЧ



Койлоциты

Папилломавирусы – единственная группа вирусов, которая индуцирует образование опухолей у человека в естественных условиях

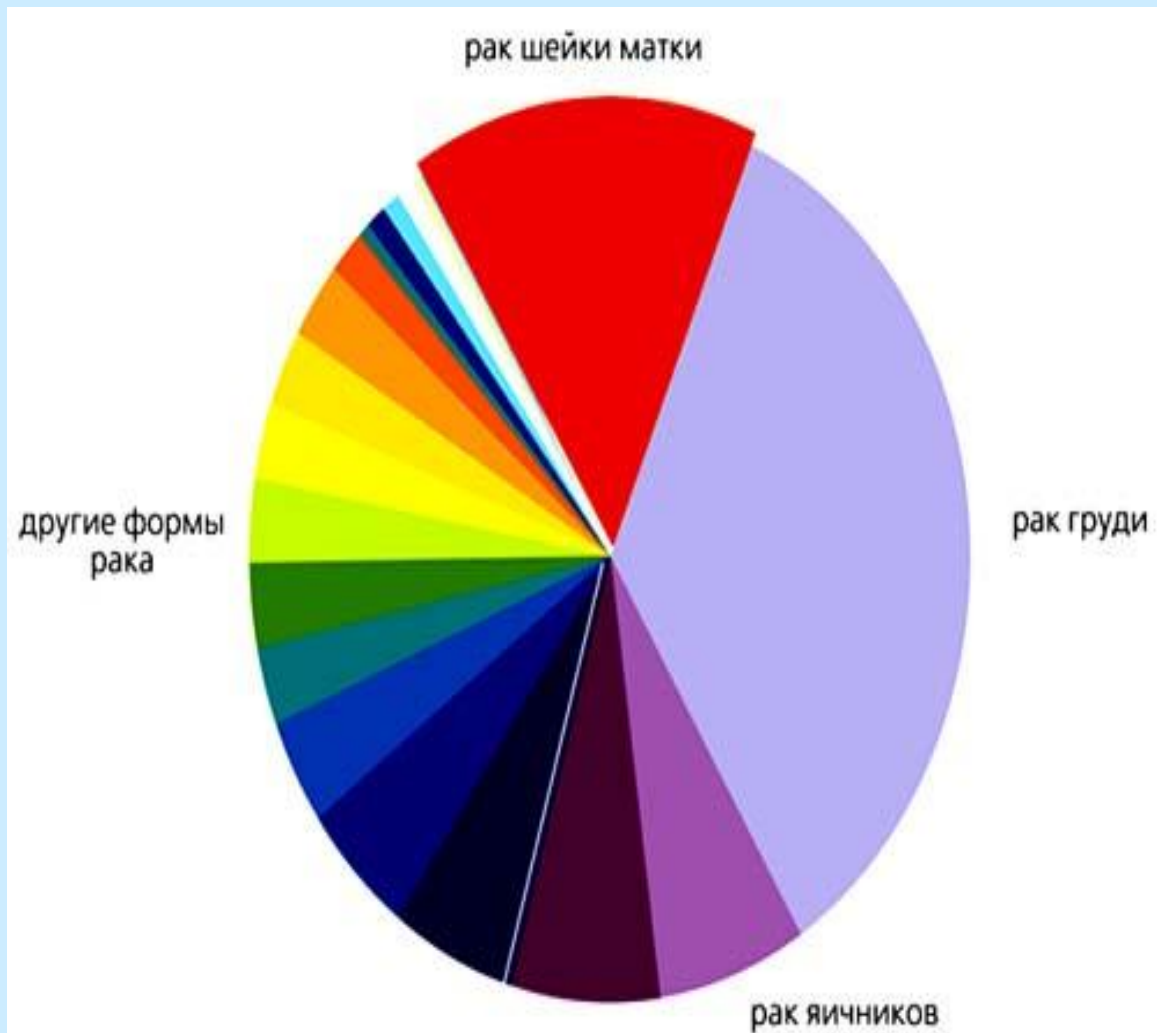
(вне зависимости от иммуносупрессивных состояний организма)

Ежегодно в мире каждые 2 минуты от РШМ умирает одна женщина.

За последние 5 лет частота РШМ увеличилась на 150% и составляет 10,2 на 100 тысяч населения.

В мире, Европе и России рак шейки матки занимает

- ✓ **2-е место по распространенности** среди злокачественных новообразований женщин до 45 лет (уступая только раку молочной железы)
- ✓ и **1-е по количеству потерянных лет жизни**: продолжительность жизни заболевших женщин снижается в среднем на 26 лет.



В нашей стране выявляется больше **12 тысяч** новых случаев рака шейки матки в год, это заболевание уносит жизни более **7 тысяч** женщин.

Заболевания человека, вызванные различными типами

ПВИ (папилломавирусной инфекции):

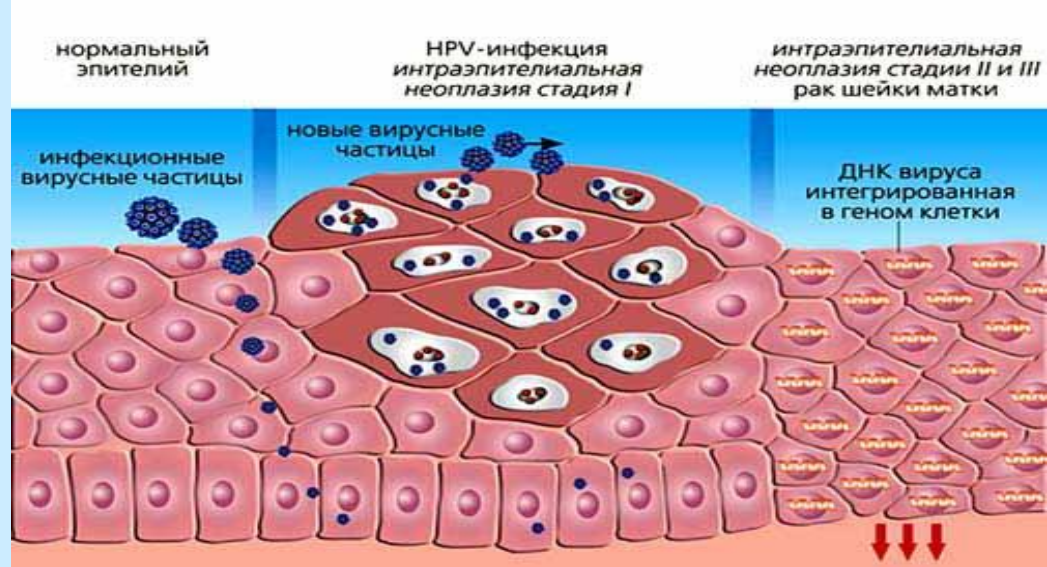
Заболевания и клинические проявления	Причинные типы ПВИ
Поражения кожи:	
Бородавки на подошве стопы (мозоли)	1, 2, 4
Обычные бородавки	2, 4, 26, 27, 29, 57
Плоские бородавки	3, 10, 28, 49
Бородавки	7
Веруциформная эпидермодисплазия	2, 3, 5, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 19, 20 - 25, 36, 37, 46, 47, 50
Поражения слизистых половых органов:	
Остроконечные кондиломы	6, 11, 42 - 44, 54
Сквамозные интраэпителиальные поражения (подобные поражения высокого риска могут быть предраковым состоянием)	6, 11, 16, 18, 30, 31, 33, 39, 40, 42, 43, 51, 52, 55, 57 - 59, 61, 62, 64, 67 - 70
Карцинома (рак шейки матки, гораздо реже встречающиеся раки вульвы, влагалища, области анального отверстия и полового члена)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 54, 56, 66, 68
Поражения других (не генитальных) слизистых оболочек:	
Слизистая рта (фокальная эпителиальная гиперплазия)	13, 32
Рецидивный папилломатоз дыхательных путей	6, 11, 30

Нобелевский лауреат 2008 года «за открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак шейки матки» Харальд цур Хаузен из Германского центра исследования рака в Гейдельберге установил, что **зараженные онкогенными штаммами ВПЧ клетки рано или поздно становятся раковыми.**

В 99,7% случаев РШМ в организме женщины определяют высокоонкогенные штаммы ВПЧ.

10-15% всех раковых опухолей вызваны папилломавирусами.

- ✓ Распространённость ВПЧ чрезвычайно велика, в гениталиях женщин тот или иной тип **ВПЧ присутствует у 60-80% обследованных.**
- ✓ Клинически **выраженные поражения** наблюдаются у **10-13%** обследованных.
- ✓ **Субклиническое течение** проявлений ВПЧ - у **34%.**
- ✓ В остальных случаях имеет место **латентная инфекция.** При этом, 10% клинически здоровых женщин являются носителями различных типов вируса папилломы, 85% пациенток с типичными остроконечными кондиломами наружных половых органов при обследовании выявляются дополнительные очаги ПВИ-инфекции влагалища и шейки матки в выраженной и маловыраженной формах.



ДИАГНОСТИКА ВПЧ

Проходит примерно 10 лет от момента инфицирования до появления тяжёлой дисплазии.

Инвазивный рак в среднем регистрируется в возрасте 49 лет, когда возникают дополнительные изменения иммунитета, влекущие за собой инвазию и метастазирование.



Методы исследования:

- ✓ **Цитологический метод** (чувствительность 50-80%).
- ✓ **Гистологическое** обследование биоптатов
- ✓ **Кольпоскопия**
- ✓ **Определение антител к ВПЧ** Для более точного прогнозирования клинического исхода патологических изменений шейки матки и выявления заболевания на ранней стадии требуются дополнительные обследования, такие как ДНК-диагностика.
- ✓ **Молекулярно-генетические методы** (ДНК-диагностика: определение генома вируса папилломы человека и типирование онкогенных и неонкогенных возбудителей - количественная и скрининговая **ПЦР-диагностика**).

У некоторых пациентов ВПЧ можно обнаружить только в случае взятия материала для анализа из-под кондиломы **после ее удаления!!!**

Во избежание ложноположительных результатов, ПЦР-контроль рекомендуется проводить через 2 месяца после окончания курса лечения

ЛЕЧЕНИЕ ВПЧ АЛЛОКИНОМ-АЛЬФА

Для лечения используются следующие схемы:

- ✓ **Аллокин-альфа № 6**, при обнаружении ВПЧ только в ПЦР-контроле (при отсутствии внешних проявлений папилломавирусной инфекции, т.е. латентная форма);
- ✓ **Аллокин-альфа № 6 + деструктивные методы**, при наличии внешних проявлений папилломавирусной инфекции (ЭШМ, кондиломы, папилломы и т. д.);
- ✓ **Аллокин-альфа № 6 + эпиген-спрей** (при наличии внешних проявлений ВПЧ и отсутствии возможности использования деструктивных методов);
- ✓ **Монотерапия** Аллокином-Альфа эффективна в отношении внешних проявлений ВПЧ (ЭШМ, папилломы, кондиломы, плоские бородавки, в т.ч. подошвенные) только в том случае, если они возникли не ранее, чем за 6 месяцев до начала курса лечения.

Для исключения повторного заражения необходимо пролечить всех половых партнеров!!!

Курс лечения партнера – Аллокин-альфа № 6 п/к через день

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

При ГВИ:

- ✓ Аллокин-альфа **устраняет боль и жжение** в течение нескольких часов после первой инъекции.
- ✓ Аллокин-альфа **увеличивает период ремиссии** в среднем в 2 раза.
- ✓ Аллокин-альфа **сокращает период рецидива** в 2 раза (при **орофациальном герпесе** – снижение продолжительности, частоты и тяжести рецидива на **58%**, при **генитальном герпесе** – на **67%**)
- ✓ У **20%** рецидивы отсутствуют
- ✓ К препарату **Аллокин-альфа** **не развивается устойчивость** вирусов.

При ПВИ:

- ✓ **Элиминация ВПЧ в 90%** (Петрозаводский государственный университет, 2008 г.).
- ✓ **Плоские бородавки и недавно появившиеся папилломы – эффективность в 95 % случаев** (НИИ онкологии им. Н.П.Петрова).

Аллокин-альфа удобен в использовании – **всего 6 инъекции подкожно** через день на курс лечения.

Аллокин-Альфа **не обладает общей токсичностью, аллергенными свойствами,** мутагенным и канцерогенным действием, не оказывает эмбриотоксического действия и не влияет на репродуктивную функцию.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- ✓ В редких случаях возможны **легкое головокружение и слабость** в течение нескольких часов после 1-й инъекции.
- ✓ В 1-2% случаев возможны **дополнительные высыпания**, являющиеся маркером активизации иммунной системы в очаге инфекции (ВПГ, ВПЧ), **что не является противопоказанием для продолжения курса лечения**, т.к. хроническая инфекция при применении **эффективного препарата** склонна к обострению.

Никаких других побочных эффектов выявлено не было.

Для назначения препарата
Аллокин-альфа
не требуется проведения
иммунологических исследований

Практикующим врачам, **для принятия решения о назначении препарата Аллокин-альфа, не требуется обязательного проведения иммунологических исследований**, т.к. на основании изучения патогенеза основных вирусных инфекций установлено угнетение клеточных реакций, нарушение синтеза эндогенных интерферонов (ИФН-дефицит), снижение активности цитотоксических лимфоцитов.

Именно два последних фактора неспецифической резистентности - **интерфероны и цитотоксические лимфоциты** являются основной мишенью **Аллокина-альфа** в организме больного.

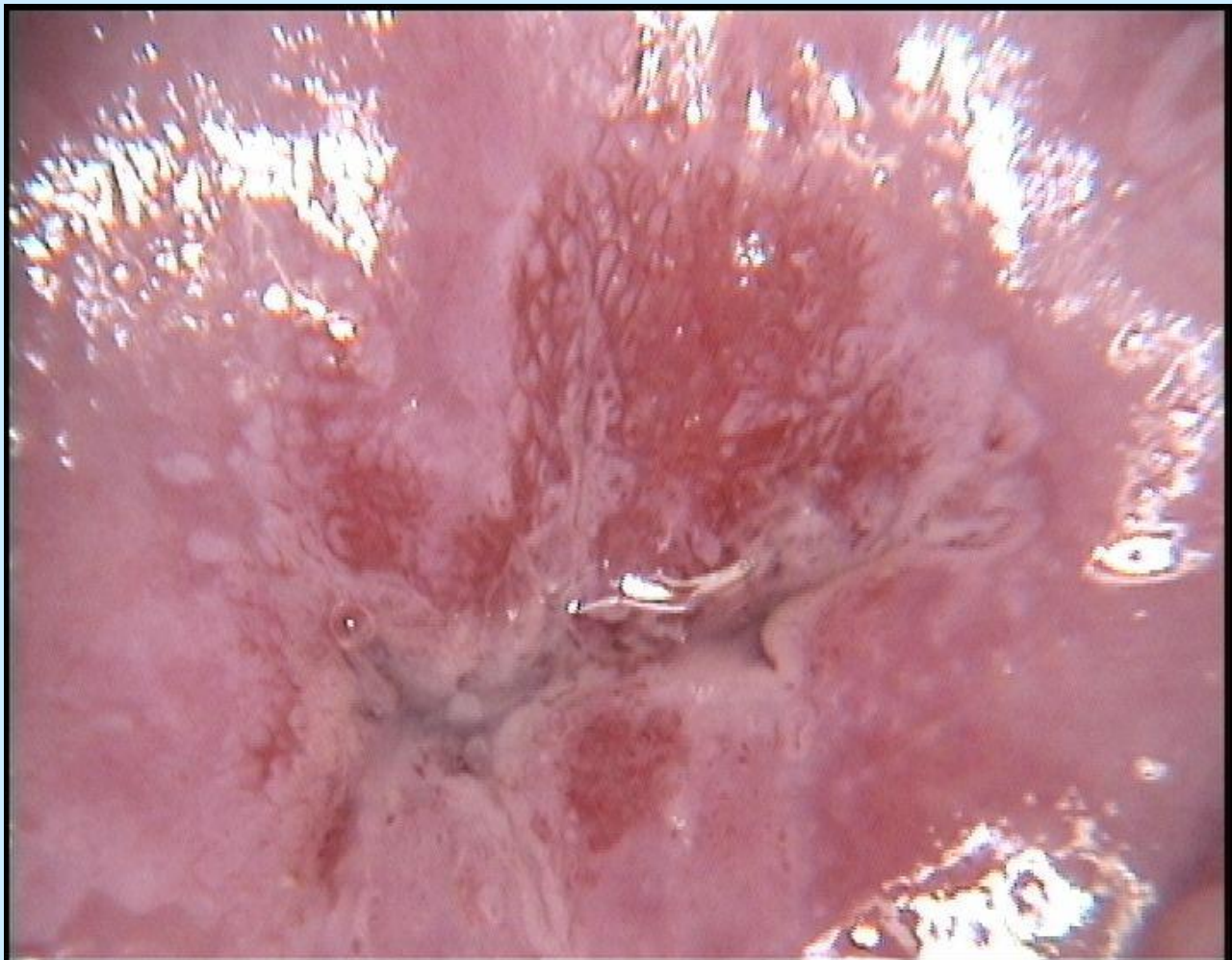
(Руководство для врачей «Применение Аллокина-альфа в терапии вирусных инфекций» под ред. Ершов Ф.И., Исаков В.А., Беккер Г.П., Серебряков М.Ю., Сологуб Т.В., Серебряная Н.Б., Тищенко М.С., Черныш С.И.)

Пациентка 1 до лечения

Ноябрь 2008

Дисплазия I степени шейки матки,
хронический эндоцервицит, кольпит.

HPV подтвержден при скрининговом ПЦР-исследовании



Пациентка 1 **после лечения.**

Январь 2009

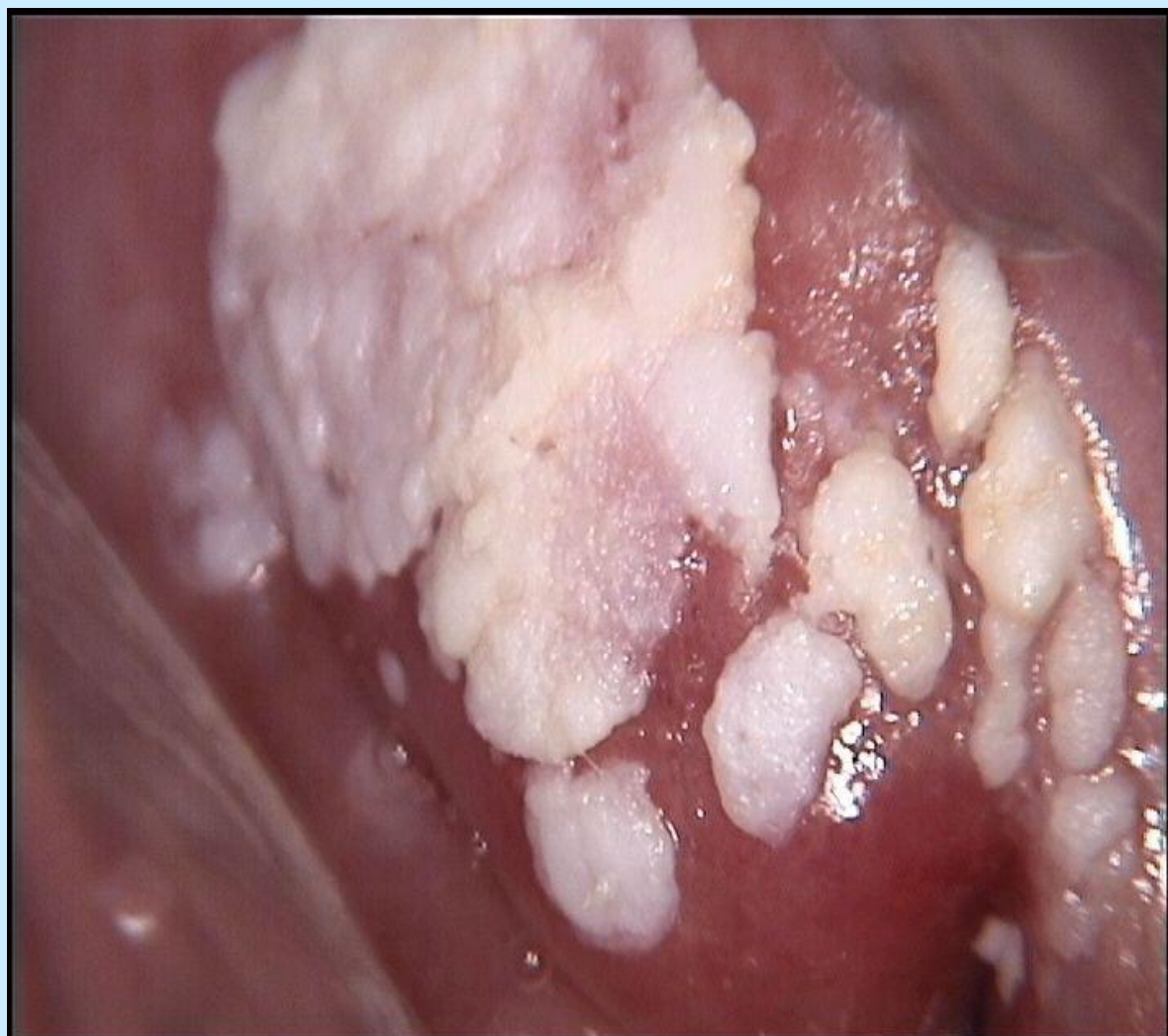
Лечение: **Аллокин-альфа №6** + эпиген-спрей
без применения деструктивных методов лечения.
HPV - отрицательный.



Пациентка 2 до лечения

Октябрь 2008

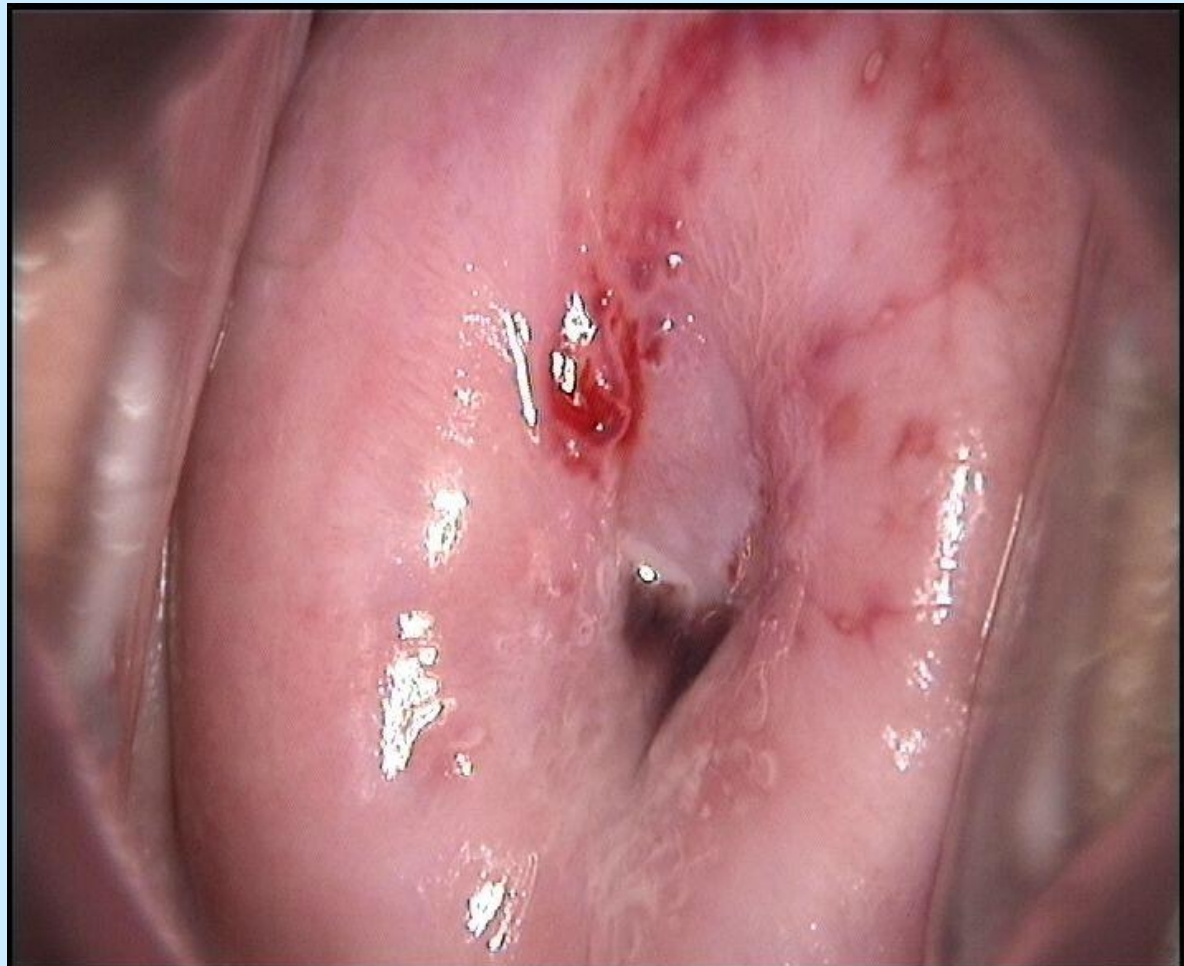
Дисплазия III степени шейки матки, хронический цервицит.
HPV подтвержден при скрининговом ПЦР-исследовании



Пациентка 2 после лечения.

Декабрь 2008

Лечение: **Аллокин-альфа №6** + электрокоагуляция
на 6-й день от начала лечения.
HPV - отрицательный.



Пациентка 3 до лечения

Январь 2009

Carcinoma in situ

HPV 16 и 18 типа



Пациентка 3 до лечения

Январь 2009

Carcinoma in situ

HPV 16 и 18 типа



Пациентка 3 после лечения.

Март 2009

Лечение: **Аллокин-альфа №6**

+ эпиген-интим + электрокоагуляция на 6-й день от начала лечения.

HPV - отрицательный.



Пациентка 3 после лечения.

Март 2009

Лечение: **Аллокин-альфа №6**

+ эпиген-интим + электрокнизация на 6-й день от начала лечения.

HPV - отрицательный.



Пациентка 4 до лечения

Январь 2009

Рецидивирующий кондиломатоз промежности и больших половых губ

HPV подтвержден при скрининговом ПЦР-исследовании

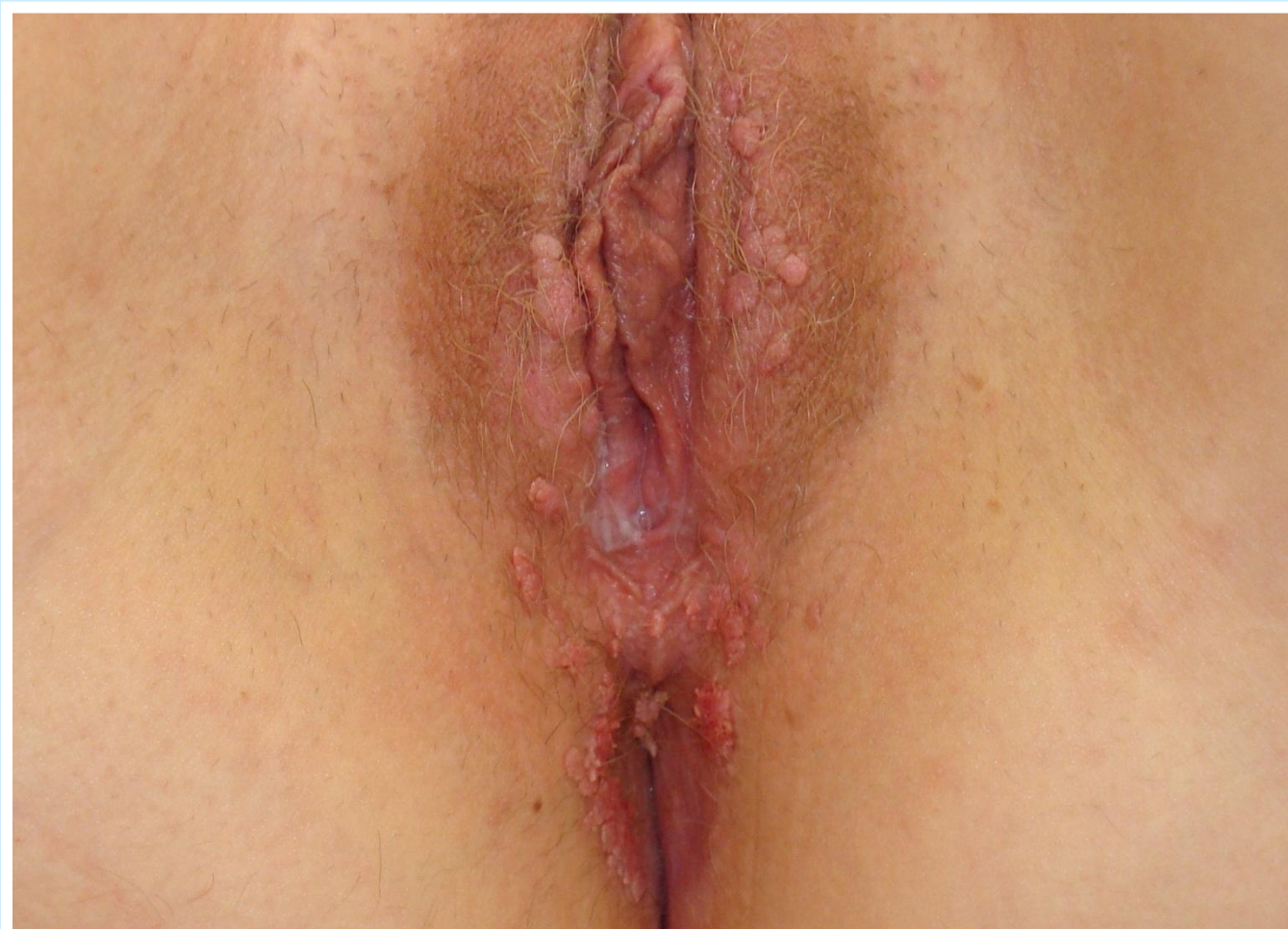


Пациентка 4 до лечения

Январь 2009

Рецидивирующий кондиломатоз промежности и больших половых губ

HPV подтвержден при скрининговом ПЦР-исследовании



Пациентка 4 **после лечения.**

Март 2009

Лечение: **Аллокин-альфа №6**

+ криодеструкция на 6-й день от начала лечения + мазь виферон на
3й день после криодеструкции

HPV - отрицательный.



Пациентка 4 **после лечения.**

Март 2009

Лечение: **Аллокин-альфа №6**

+ криодеструкция на 6-й день от начала лечения + мазь виферон на
3й день после криодеструкции

HPV - отрицательный.



ФОРМА ВЫПУСКА



Лиофилизат для приготовления раствора
для подкожного введения в ампулах по 1 мг.
По 3 ампулы в упаковке.

НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ

3 октября 2011 г

французский биолог из
Страсбургского медицинского
университета

Жуль Хоффман

за открытие в области
исследований врожденного
иммунитета и механизмов
активации врожденного и
приобретенного иммунитета

был удостоен

НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ.



Авторы изобретения:

Черныш Сергей Иванович, Ким Су Ин, Махалдиани Наталья Борисовна,
Беккер Герман Петрович, Хоффман Жуль, Бюле Филипп

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

КОМПАНИЯ «BRAND-PHARM»

**МОСКВА,
ОСТАПОВСКИЙ ПРОЕЗД, Д. 5, КОРП. 17**

Т/Ф (495) 781-83-55

WWW.ALLOKIN.RU

Динамика изменения уровня лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов у больных хроническим вирусным гепатитом В, С до и после лечения (n=76)

	Подгруппа 1: ИФН-α + нуклеозиды + Аллокин альфа (n=18)		Подгруппа 2: Базисная терапия + Аллокин альфа (n=22)		Подгруппа 3: ИФН-α + нуклеозиды (n=16)		Подгруппа 4: Базисная терапия (n=20)	
	до	посл е	до	посл е	до	посл е	до	посл е
Уровень Лейкоцитов (N=4-9x10 ⁹)	2,3 x10 ⁹	3,1 x10 ⁹	3,3 x10 ⁹	4,2 x10 ⁹	2,5 x10 ⁹	2,2 x10 ⁹	3,7 x10 ⁹	3,7 x10 ⁹
Уровень сегментоядерных Нейтрофилов (0,47-0,72)	0,35	0,42	0,36	0,47	0,37	0,3	0,4	0,41



Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С

Срок годности 2 года

Форма выпуска Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 1,0 мг.

Способ применения Препарат вводят подкожно. Для приготовления раствора для инъекций в качестве растворителя использовать 1 мл 0,9 % раствора хлорида натрия.