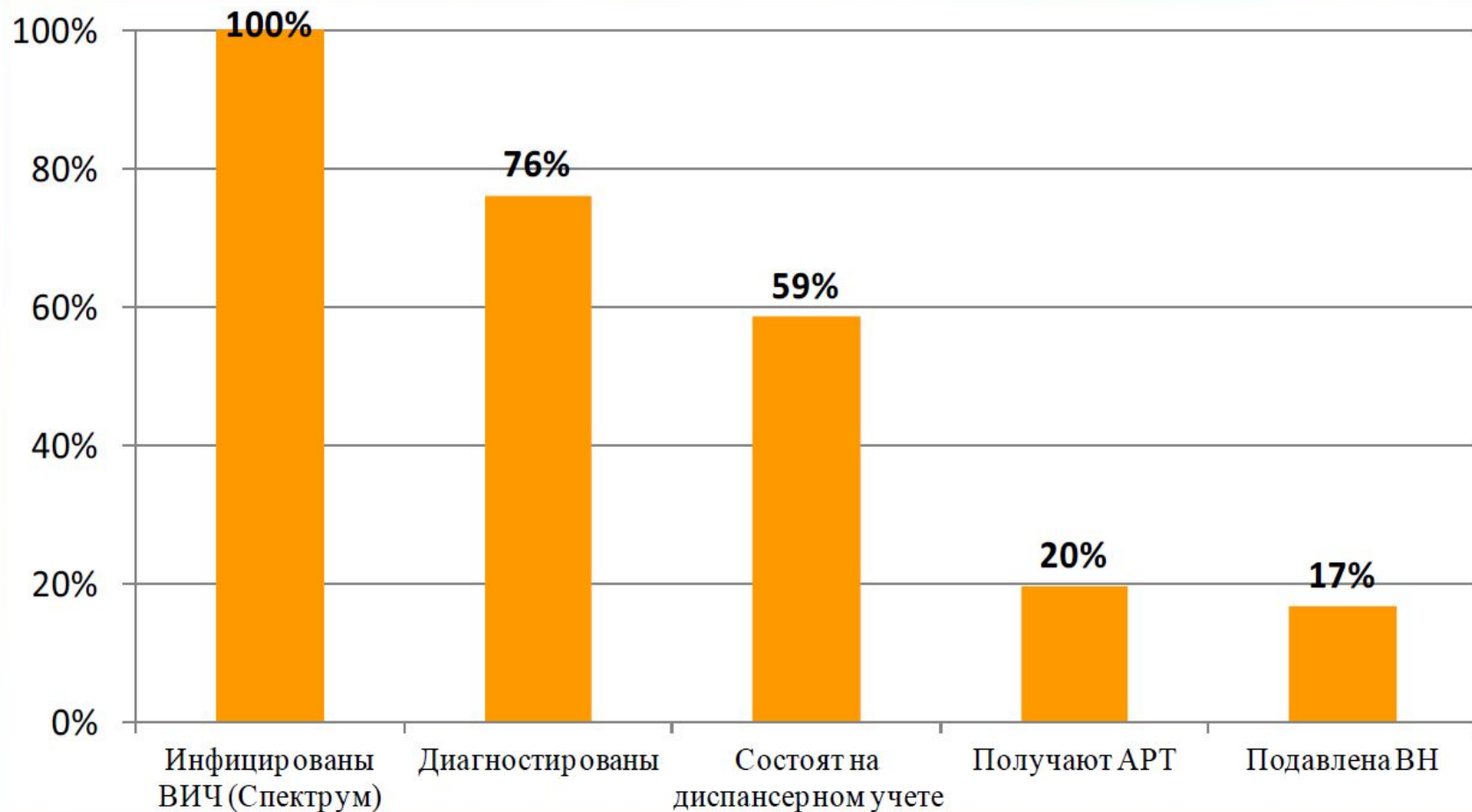




РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО
ПОСТМАРКЕТИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
КОМБИНИРОВАННЫХ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ
ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ,
СОДЕРЖАЩИХ ЛАМИВУДИН И ЗИДОВУДИН

Заместитель главного врача СПб Центра по профилактике
и борьбе со СПИД д.м.н. Н.В.Сизова

Каскад помощи ВИЧ-инфицированным в России, 2014





- **Дженерик** (англ. generic drug) — лекарственное средство, продающееся под международным непатентованным названием либо под патентованным названием, отличающимся от фирменного названия разработчика препарата.
- После вступления в действие соглашения ТРИПС* дженериками обычно называют лекарственные средства, на действующее вещество которого истёк срок патентной защиты либо защищенные патентами препараты, выпускающиеся по принудительной лицензии. Как правило, дженерики по своей эффективности не отличаются от «оригинальных» препаратов, однако значительно дешевле их. Поддержка производства дженериков, их использования в медицинской практике и замещение ими «оригинальных» брендируемых препаратов является одной из стратегических целей Всемирной организации здравоохранения при обеспечении доступа к медицинской помощи↓

□ *

Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS) - Соглашение по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности





-
- Исследование проводилось в Санкт-Петербургском Центре по профилактике и борьбе со СПИД
 - Главный исследователь – В.В.Рассохин



ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- Оценить эффективность и безопасность препарата «Дизаверокс» в сравнении с оригинальным препаратом «Комбивир» в схеме с препаратом «Калетра» у взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией, которые ранее не получали антиретровирусную терапию в течение 24 недель лечения.



ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- Провести анализ иммунологической и вирусологической эффективности схем ВААРТ, включающих дизаверокс + калетра и комбивир + калетра
- Сравнить частоту развития нежелательных явлений (различной степени тяжести) при применении данных схем.



КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ:

- 1. ВИЧ-инфекция подтвержденная методом ИФА и ИБ;
- 2. Возраст пациентов от 18-50 лет;
- 3. Отсутствие беременности у женщины на момент включения в исследование и на протяжении последующих 6 месяцев;
- 4. ВИЧ-инфекция в стадии 4А, 4Б по классификации Покровского
- 5. Уровень CD4- лимфоцитов от 200 до 500 кл/мкл.
- 6.Уровень количественной ПЦР РНК ВИЧ более 1000 коп/мл
- 7.Ремиссия по употреблению ПАВ (наркотики, алкоголь) не менее 3х месяцев.
- 8. При наличии хронических гепатитов С и/или В уровень трансаминаз (АЛТ, АСТ) не должен превышать верхних границ нормы более чем в 3 раза.
- 9. Подписанное до начала исследования информированное согласие.
- 10. Пациент способен проглатывать таблетки не разжевывая их.
- 11. Пациент имеет мотивацию к началу ВААРТ (заключение психолога «приверженность к ВААРТ к стадии формирования или сформирована»).



КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ:

- Невозможность получения информированного согласия.
- Возраст (менее 18 и более 50 лет)
- Уровень CD4 ниже 200 и выше 500 кл/мкл
- Активный вирусный гепатит (превышение АЛТ, АСТ более 3х норм), либо цирротическая стадия гепатита
- Опыт применения ВААРТ (в том числе с целью профилактики вертикальной передачи)
- Активное употребление ПАВ (ремиссия менее 3х месяцев)
- Клинически значимые сопутствующие заболевания: сердечная недостаточность, туберкулез, почечная и печеночная недостаточность, психические заболевания и т.д.
- Онкологические заболевания (лучевая или химиотерапия)
- Любое состояние, которое может повлиять (по мнению Исследователя) на прием препаратов
- Тяжелый иммунодефицит (стадия 4В), тяжелые оппортунистические инфекции (в том числе, токсоплазмоз ГМ, генерализованная ЦМВ-инфекция, Криптококковый менингит и др острые заболевания ЦНС)
- Лабораторные показатели во время скрининга:
 - - АЛТ, АСТ более 3х норм
 - -уровень креатинина и мочевины в 3 и более раз выше нормы
 - -уровень гемоглобина менее 120 г/л
 - -уровень нейтрофилов менее $1,5 \cdot 10^9$ кл/л
 - -тяжелая тромбопения (менее $50 \cdot 10^9$ кл/л)
 -

ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

	1 группа (n=32)	2 группа (n=29)
Мужчин	17 (53,1%)	14 (48,3%)
Женщин	15 (46,9%)	15(51,7%)
Путь инфицирования		
ПИН	10 (31,3%)	8 (27,6%)
полов	22 (68,7%)	21 (72,4%)
Сроки инфицирования		
ВИЧ выявлена в 2015 г.	12 (37,4%)	12 (41,4%)
В ближайшие 3 года	10 (31,3%)	12 (41,4%)
От 3 до 10 лет	7(21,9%)	2 (6,9%)
Более 10 лет	3 (9,4%)	3 (10,3%)

ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

(ПРОДОЛЖЕНИЕ)

	1 группа (n=32)	2 группа (n=29)
Стадия заболевания (по Покровскому)		
Стадия 4А	32 (100%)	28 (96,6%)
Стадия 3	0	1(3,4%)
Клинические проявления		
Орофарингеальный кандидоз	22 (68,8%)	23 (79,3%)
Опоясывающий герпес	2 (6,3%)	2 (6,9%)
Кандидозный вульвовагинит	1 (3,2%)	0
Тромбоцитопения	5 (15,6%)	0
Себорейный дерматит	2 (6,3%)	5 (17,2%)
Микоз кожи	1 (3,2%)	0
Хр.герпетическая инфекция	0	1(3,4%)
Хр. ВГС	8 (25%)	12 (41,4%)
Хр. ВГС+ВГВ	1 (3,2%)	0

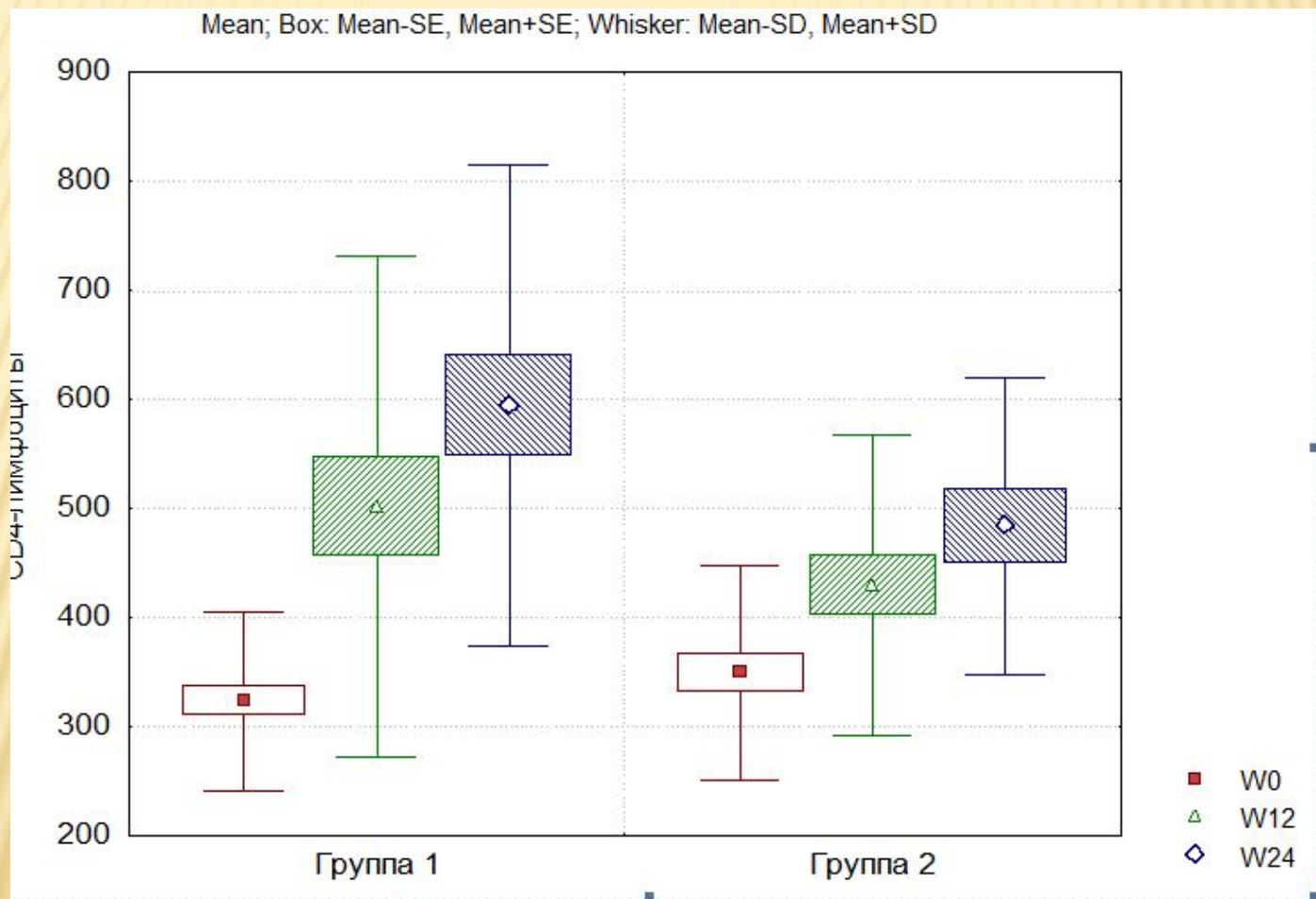
ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

(ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Лабораторные показатели

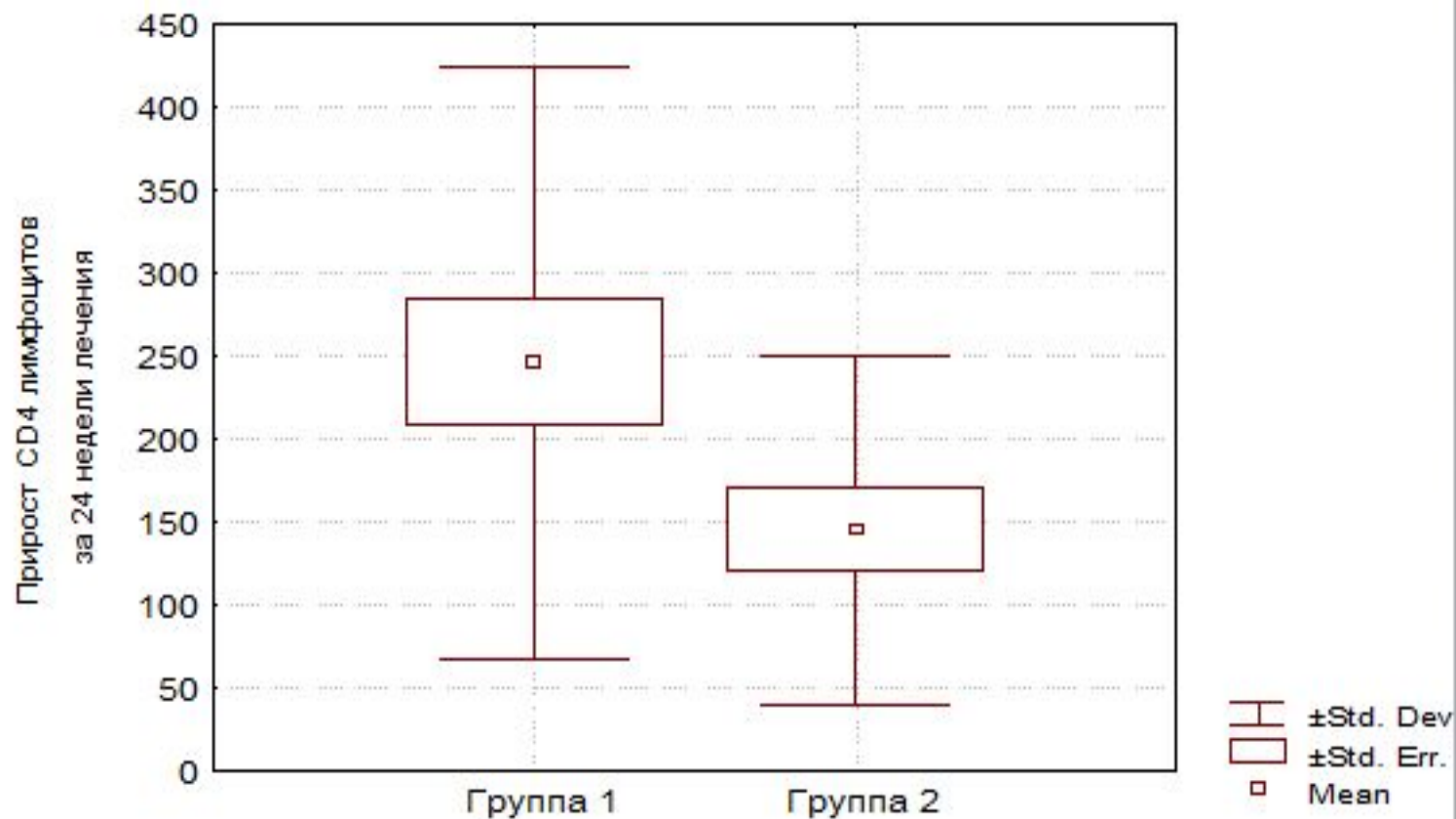
	1 группа (n=32)	2 группа (n=29)
CD4 лимфоциты кл/мкл	312,75 (164 - 500)	349,6 (204 - 556)
Вирусная нагрузка коп/мл	5,4 log (279626)	5,2log (161111)
гемоглобин	142,8 (122 - 171)	141,8(123-163)
лейкоциты	5,2 (3,0 – 9,3)	5,7 (3,3 – 8,4)
тромбоциты	190 (86 - 337)	225 (94 -349)
АЛТ	29,0 (9- 130)	26,4 (8-77)
АСТ	29,9 (12-100)	27,3 (17-58)
креатинин	67,6 (48-94)	69,4 (51-98)
холестерин	4,5 (2,7 -6,9)	4,3 (2,3-6)
глюкоза	5,1 (3,9-6,8)	5,0 (4-6)

ДИНАМИКА УРОВНЯ CD4-ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРВОЙ И ВТОРОЙ ГРУППЫ НА 12 И 24 НЕДЕЛЯХ ЛЕЧЕНИЯ.



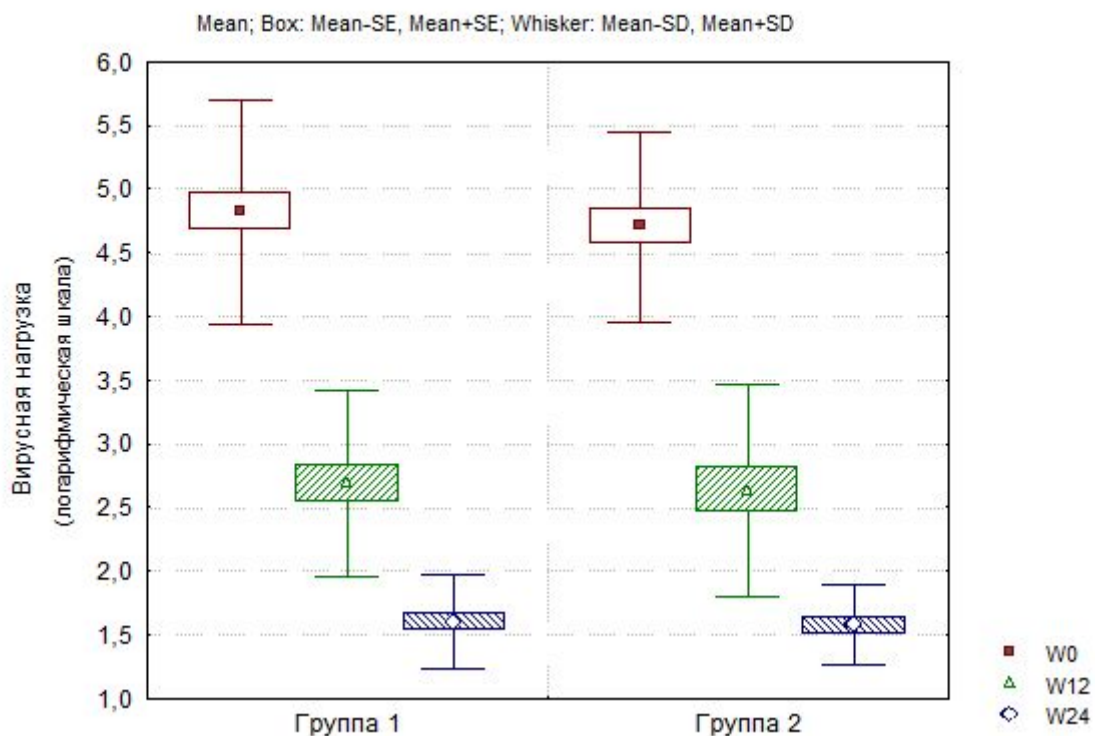


УРОВЕНЬ ПРИРОСТА CD4-ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРВОЙ И ВТОРОЙ ГРУППЫ НА 24 НЕДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ





ДИНАМИКА УРОВНЯ ПЦР РНК ВИЧ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРВОЙ И ВТОРОЙ ГРУППЫ НА 12 И 24 НЕДЕЛЯХ ЛЕЧЕНИЯ





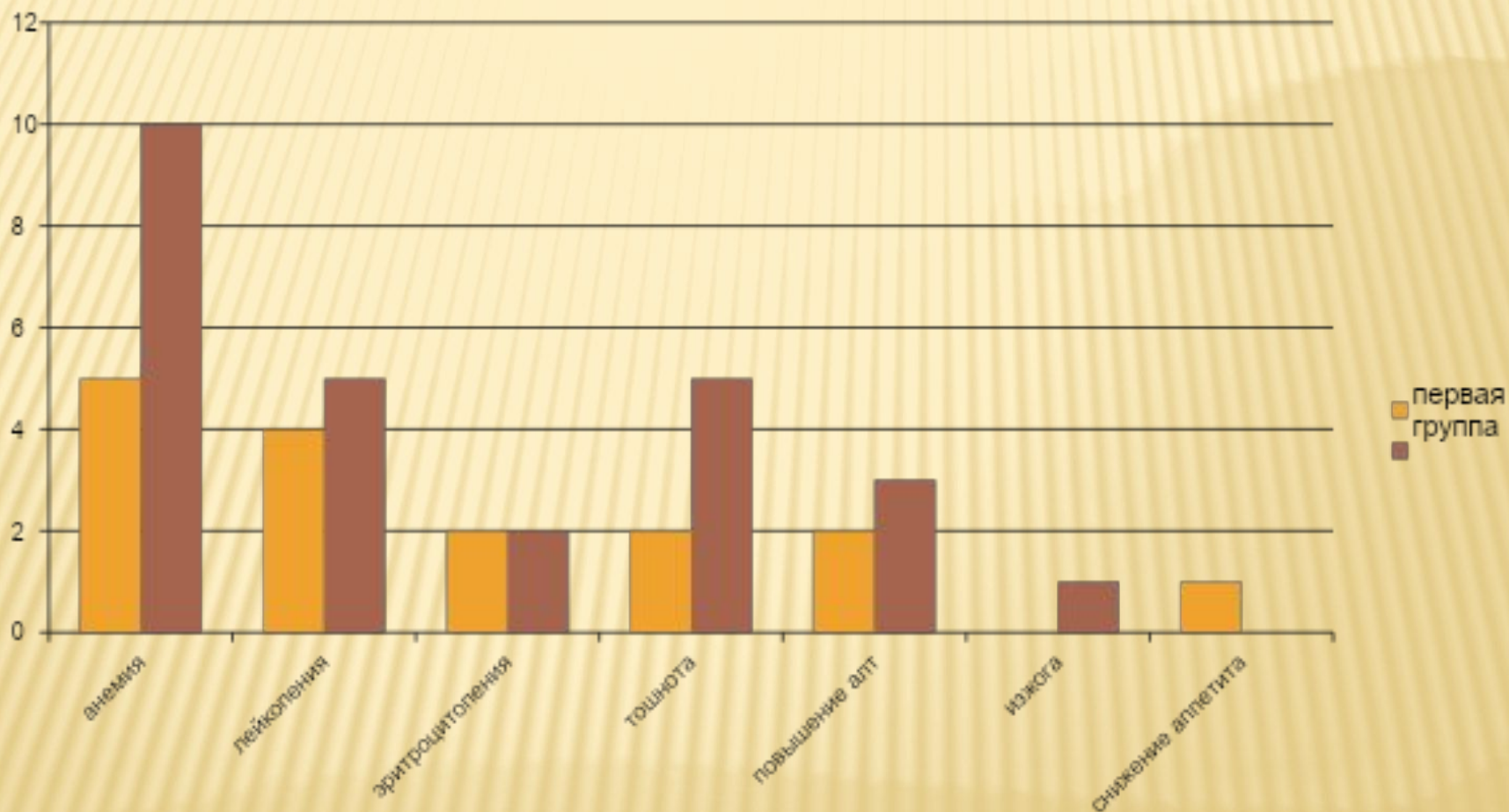
РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ВИРУСОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НА 24 НЕДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРВОЙ И ВТОРОЙ ГРУППЫ

	Первая группа	Вторая группа
Доля пациентов с вирусной нагрузкой менее 50 коп/мл	19 (86,4%)	12 (75%)
Доля пациентов с вирусной нагрузкой более 50 коп/мл	3(13,6%)*	4 (25%)*

$P < 0,05$

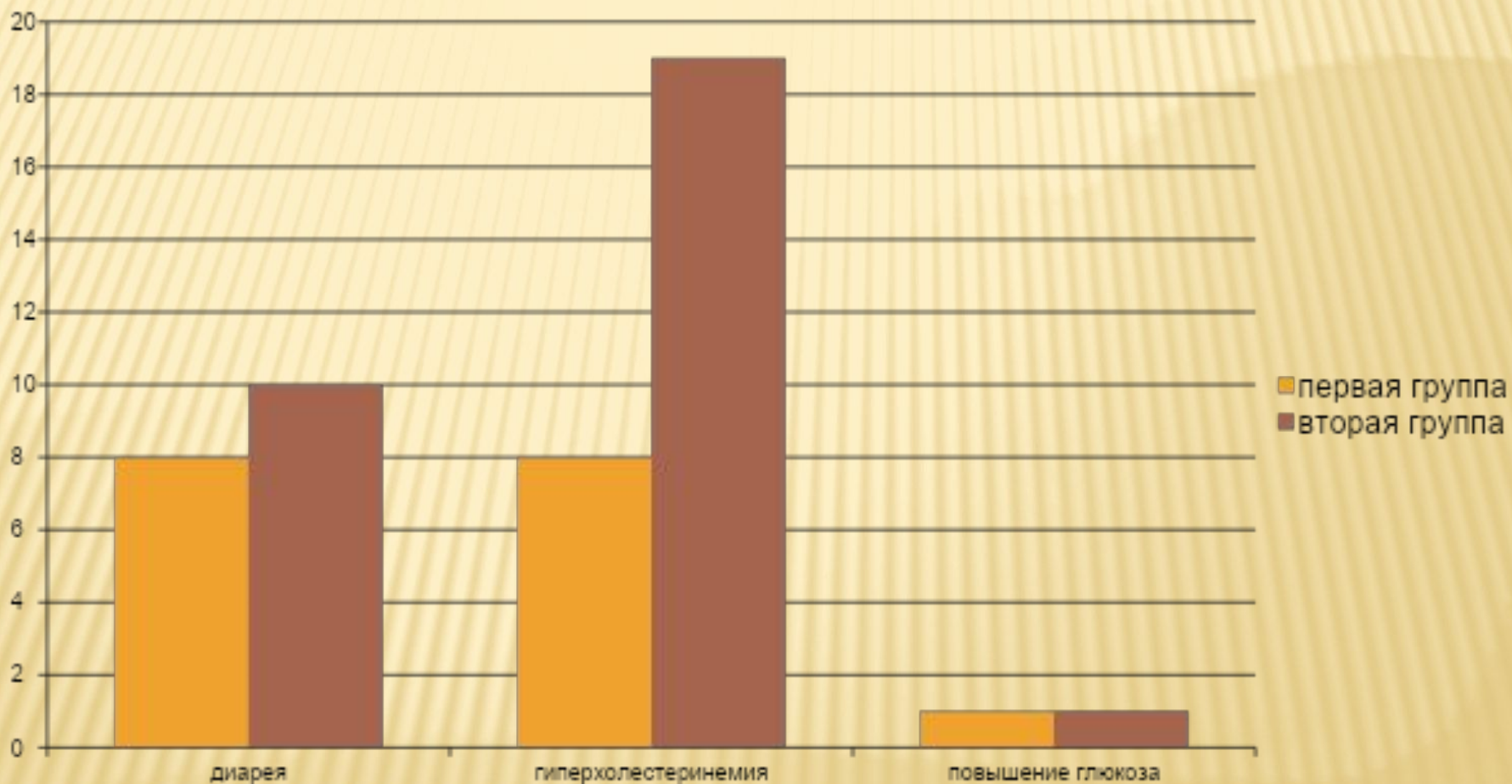


НЯ СВЯЗАННЫЕ С ПРИЕМОМ ДИЗАВЕРОКСА И КОМБИВИРА





НЯ СВЯЗАННЫЕ С ПРИЕМОМ КАЛЕТРЫ





КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ ПРЕРВАВШИХ АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ

	Первая группа	Вторая группа
Доля пациентов, которым была изменена схема из-за нежелательных явлений	5 (15,6%)*	8(27,6%)*

$P < 0,05$



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

ЗАКЛЮЧЕНИЕ



- Суммируя результаты проведенного клинического исследования можно говорить, что обе схемы продемонстрировали иммунологическую и вирусологическую эффективность.
- У пациентов, получающих в схеме «Дизаверокс» медиана прироста CD4-лимфоцитов в первой группе составила 230кл/мкл в сравнении с 144,5 кл/мкл в группе «Комбивира» ($P < 0,05$).
- Доля пациентов с подавленной вирусной нагрузкой (менее 50 коп/мл) на 24 недели лечения в группе дизаверокса оказалась достоверно выше, чем в группе пациентов, получающих комбивир ($P < 0,05$).
- Из нежелательных явлений наиболее часто наблюдались анемия, лейкопения, диарея, тошнота. Доля пациентов, прервавших из-за нежелательных явлений данную схему, была достоверно ниже в первой группе (дизаверокс) ($P < 0,05$).