

ISSN (print) 2072-6732
ISSN (online) 2499-9865

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ НОВОГО РОССИЙСКОГО
НЕНУКЛЕОЗИДНОГО ИНГИБИТОРА ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ
ЭЛСУЛЬФАВИРИНА В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
В КОМБИНАЦИИ С ДВУМЯ НУКЛЕОЗИДНЫМИ/НУКЛЕОТИДНЫМИ
ИНГИБИТОРАМИ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ**

Том 10 №2, 2018

ISSN (print) 2072-6732
ISSN (online) 2499-9865

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

JURNAL INFEKTOLOGII

Официальное издание Межрегиональной общественной организации
«Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга
и Ленинградской области»

Главный редактор
академик РАН Ю.В. ЛОБЗИН

Том 10, № 2, 2018

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ НОВОГО РОССИЙСКОГО НЕНУКЛЕОЗИДНОГО ИНГИБИТОРА ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ ЭЛСУЛЬФАВИРИНА В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В КОМБИНАЦИИ С ДВУМЯ НУКЛЕОЗИДНЫМИ/НУКЛЕОТИДНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ – ИССЛЕДОВАНИЕ 96 НЕДЕЛЬ

А.В. Кравченко¹, Е.А. Орлова-Морозова², Т.Е. Шимонова³, О.А. Козырев⁴, Ф.И. Нагимова⁵, Н.Г. Захарова⁶, Э.С. Иванова⁷, У.А. Куимова¹, А.А. Попова¹, О.Э. Чернова⁸, О.С. Тонких⁹, Д.А. Гусев⁶, А.А. Яковлев¹⁰, В.В. Покровский¹, В.В. Бычко¹¹, Н.В. Востокова¹²

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

²Московский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Московской области, Москва, Россия

³Инфекционная клиническая больница № 2, Москва, Россия

⁴Волгоградский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Волгоград, Россия

⁵Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Казань, Россия

⁶Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

⁷Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Пермь, Россия

⁸Тольяттинская городская клиническая больница № 5, Тольятти, Россия

⁹Липецкий областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Липецк, Россия

¹⁰Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

¹¹ООО «Вириом», Химки, Россия

¹²ООО «ИФАРМА», Химки, Россия

Efficacy and safety of novel russian non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor elsulfavirine in combination with 2 nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors in first-line HIV treatment – 96-week study

A.V. Kravchenko¹, E.A. Orlova-Morozova², T.E. Shimonova³, O.A. Kozyrev⁴, F.I. Nagimova⁵, N.G. Zaharova⁶, E.S. Ivanova⁷, U.A. Kuimova¹, A.A. Popova¹, O.E. Chernova⁸, O.S. Tonkih⁹, D.A. Gusev⁶, A.A. Yakovlev¹⁰, V.V. Pokrovsky¹, V.V. Bychko¹¹, N.V. Vostokova¹²

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²Moscow Regional AIDS Center, Moscow, Russia

³Clinical Infectious Diseases Hospital № 2, Moscow, Russia

⁴Volgograd Regional AIDS Center, Volgograd, Russia

⁵AIDS Center of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

⁶Saint-Petersburg City AIDS Center, Saint-Petersburg, Russia

⁷Perm Region AIDS Center, Perm, Russia

⁸Togliatti Town Clinical Hospital № 5, Togliatti, Russia

⁹Lipetsk Regional AIDS Center, Lipetsk, Russia

¹⁰Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

¹¹LLC «Viriom», Khimki, Russia

¹²LLC «IPHARMA», Khimki, Russia

Резюме

Проведено многоцентровое рандомизированное исследование элсульфавирина (ESV) – ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы (ННИОТ) нового поколения в комбинации с 2 нуклеотидными/нуклеозид-

Abstract

A randomized multicenter 96-week study of an elsulfavirine (ESV), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) of novel generation, in combination with 2 nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) was

ными ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ) у взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших АРТ, длительностью 96 недель, состоявшее из 2 этапов: 1) частично слепое, сравнительное с эфавирензом (EFV) исследование — 48 недель, 2) открытое наблюдательное исследование — дополнительные 48 недель.

Наблюдалась высокая вирусологическая и иммунологическая эффективность лечения, устойчивая в течение 96 недель: доля пациентов с неопределяемым уровнем РНК ВИЧ <50 копий/мл через 48 недель составила 81,6%, через 96 недель — 83,9% (МИТТ-анализ) и 91% (без учета пациентов, выбывших по не связанным с лечением причинам). Ни в одном случае всплесков репликации вируса (РНК ВИЧ от 50 до 1300 копий/мл) не выявлено мутаций резистентности ВИЧ к препаратам. Прирост медианы количества CD4+-лимфоцитов через 48 недель составил 187,5 клеток/мкл, через 96 недель — 251,0 клеток/мкл.

Подтверждена хорошая переносимость и безопасность лечения в течение второго года исследования: не выявлено каких-либо новых значимых данных в отношении безопасности, негативно влияющих на соотношение польза/риск, не зарегистрировано случаев отмены лечения из-за нежелательных явлений. На протяжении 96 недель не зарегистрированы серьезные нежелательные явления, связанные с приемом препарата, аллергические реакции.

Заключение. Результаты 96-недельного исследования подтверждают полученные ранее (по итогам 48 недель применения) данные о высокой эффективности и безопасности элсульфавирина. На основании полученных результатов элсульфавирин включен в «Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией» в качестве режима первой линии АРТ в комбинации с 2 препаратами группы НИОТ.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, АРТ, НИОТ, элсульфавирин.

Введение

В настоящее время, согласно мировым и российским клиническим рекомендациям по лечению пациентов с ВИЧ-инфекцией, назначение антиретровирусной терапии (АРТ) показано всем пациентам с ВИЧ-инфекцией, независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений вторичных заболеваний, количества CD4+-лимфоцитов и уровня вирусной нагрузки [1–3]. В России в 2017 г. АРТ получали 346 000 пациентов — 47,8% от состоящих на учете. Наиболее распространенной схемой первой линии АРТ служит комбинация двух нуклеозидных/нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ) тенофовира дигидрофосфата (ТДФ), ламивудина (ЗТС) и НИОТ эфавиренза (EFV), характеризующаяся, с одной стороны, высокой эффективностью, с другой стороны — частым развитием нежелательных явлений (НЯ), прежде всего со стороны нервной системы и психики. В связи с этим представляет

интерес появление новых, столь же эффективных, но более безопасных АРВП.

Одним из таких препаратов является элсульфавирин (ESV), введенный в клиническую практику в 2017 г., — НИОТ нового поколения, первый с 1999 г. оригинальный российский препарат для лечения ВИЧ-инфекции, разработанный компанией «Вириом» в партнерстве с «Ф. Хоффманн-Ля Рош» (Швейцария), при поддержке Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» («Фарма 2020»).

Результаты российского 48-недельного многоцентрового рандомизированного частично слепого сравнительного исследования у ранее не леченных пациентов с ВИЧ-инфекцией [4–8] продемонстрировали более высокий уровень безопасности ESV по сравнению с EFV. При применении ESV не наблюдались серьезные НЯ, связанные с препа-

conducted in naive HIV adult patients, divided by 2 parts: 1) partially blind comparative to efavirenz (EFV) 48-week study, 2) open-label observational study during additional 48 weeks.

High virological and immunological effectiveness maintained during the study: proportion of patients with HIV RNA <50 copies/ml in 48 weeks achieved 81,6%, in 96 weeks — 83,9% (MITT-analysis) and 91% (if patients withdrawn from the study due to other reasons not related to treatment were excluded). No resistance mutations were found in patients with viral replication blips (HIV RNA 50-1300 copies/ml). CD4+-lymphocytes count was increased by 187,5 at week 48 and 251,0 cells/mcl at week 96.

Good tolerability and safety were confirmed during second year of treatment: no additional safety data which could influence benefit/risk ratio were recorded as well as withdrawal from the treatment due to adverse events. Serious adverse events, connected with treatment, allergic reactions were not registered during the whole 96-week study.

Conclusion. Results of the 96-week study confirm earlier data from 48-week study on high efficacy and safety of ESV. Based on these data ESV was included into "National recommendations on dispensary follow-up and treatment of patients with HIV-infection" as the first-line ART regime in combination with 2 NRTIs.

Key words: HIV-infection, ART, NNRTI, Efavirenz.

ратом, значительно реже по сравнению с группой EFV регистрировали НЯ, связанные с препаратом (36,7% и 77,1%), НЯ со стороны нервной системы и психики (31,7% и 62,1%), кожных покровов (1,7% и 25,9% соответственно), больше пациентов смогли завершить 48 недель исследования (91,7% против 78,3% соответственно).

Показатели эффективности ESV не уступали EFV: доля пациентов с неопределяемым уровнем РНК ВИЧ <50 копий/мл составила 81,0% в группе ESV и 73,7% в группе EFV (MITT-анализ), при исходно высокой вирусной нагрузке (РНК ВИЧ >100000 копий/мл) – 77,8% и 68,2%, прирост медианы CD4+ лимфоцитов – 197,5 и 196 клеток/мкл соответственно.

Исследование предусматривало предварительный этап выбора оптимальной дозы ESV: сравнивалась эффективность и переносимость двух режимов дозирования ESV (20 и 40 мг/сут) с EFV (600 мг/сут) в течение 12 недель, была выбрана доза 20 мг/сут на основании лучшей переносимости, чем у дозы 40 мг/сут при одинаковой вирусологической эффективности всех режимов. Пациенты, изначально получавшие ESV в дозе 40 мг/сут, переводились на дозу 20 мг/сут и получали ее до окончания исследовательской программы, но не были включены в анализ эффективности и безопасности по результатам 48 недель исследования.

На основании результатов проведенного исследования ESV был одобрен к применению в России и включен в комбинации с TDF и FTC или ЗТС в протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией в качестве режима АРТ первой линии.

После завершения первого 48-недельного этапа исследования изучение эффективности и безопасности ESV в дозе 20 мг/сут было продолжено в открытом наблюдательном несравнительном исследовании в течение дополнительных 48 недель в комбинации с 2 препаратами из группы НИОТ.

Материалы и методы

Для оценки эффективности терапии оценивали модифицированную популяцию пациентов MITT (modified intent-to-treat): всех рандомизированных

пациентов, которые получили, по крайней мере, одну дозу исследуемого препарата и у которых имелось хотя бы одно измерение вирусной нагрузки ВИЧ-1 после исходного. Популяция MITT включала 87 пациентов и являлась основной популяцией для анализа (рис. 1, табл. 1).

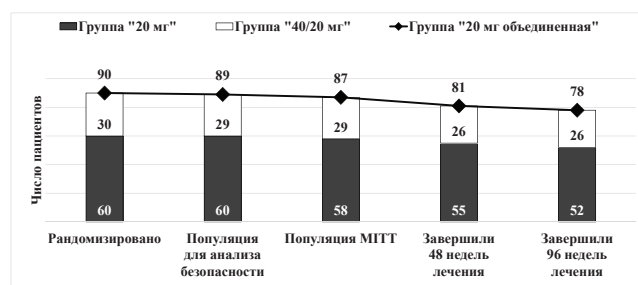


Рис. 1. Популяции и группы пациентов

Были проанализированы: 1) 55 пациентов, получавших с самого начала ESV 20 мг/сут, длительность лечения которых составила 96 недель (группа «20 мг»); 2) 26 пациентов, получавших ESV 40 мг/сут на этапе выбора дозы, в течение 24–36 недель, а затем переведенных на 20 мг/сут и получавших эту дозу в течение 60–72 недель (группа «40/20 мг»). В период с 48-й по 96-ю неделю исследования пациенты обеих групп получали ESV в дозе 20 мг/сут, что позволило объединить их для анализа эффективности и безопасности лечения в период с 48-й по 96-ю неделю (81 пациент, группа «20 мг объединенная»).

Комбинации двух НИОТ назначались в соответствии с принятой в России практикой: 29 (35%) пациентов получали TDF/FTC, 17 (21%) пациентов – ABC + ЗТС, 16 (19%) пациентов – TDF + ЗТС, 21 (25%) пациент – ZDV + ЗТС. У нескольких пациентов комбинации НИОТ меняли в ходе исследования.

Завершили 96 недель лечения 78 пациентов (89,7% из 87 пациентов популяции MITT или 96,3% из 81 пациента, получавшего лечение в период с 48-й по 96-ю неделю). Причинами прекращения участия в исследовании были: прием другого исследуемого препарата (1 пациент), отзыв информированного

Таблица 1

Популяции и группы пациентов

Показатели	Группа «20 мг»	Группа «40/20 мг»	Группа «20 мг объединенная»
Включено в исследование (рандомизировано)	60 (100,0%)	30 (100,0%)	90 (100,0%)
Популяция для анализа безопасности	60 (100,0%)	29 (96,7%)	89 (98,9%)
Модифицированная популяция пациентов, получивших лечение (MITT)	58 (96,7%)	29 (96,7%)	87 (96,7%)
Завершили 48 недель терапии	55 (91,7%)	26 (86,7%)	81 (90,0%)
Завершили 96 недель терапии	52 (86,7%)	26 (86,7%)	78 (86,7%)

согласия (1 пациент), серьезное НЯ, не связанное с препаратом, – летальный исход вследствие открытой черепно-мозговой травмы в результате автомобильного наезда на пешеходном переходе (1 пациент, после 48 недель, на 355-й день терапии).

На момент завершения первых 48 недель исследования неопределяемый уровень РНК ВИЧ (<50 копий/мл) наблюдался у 47/58 (81,0%) пациентов в группе «20 мг» и у 71/87 (81,6%) пациентов в группе «20 мг объединенная», медиана количества CD4+ -лимфоцитов составляла 558 и 540,5 клеток/мкл, прирост медианы количества CD4+ -лимфоцитов через 48 недель по сравнению с исходным уровнем – 207 и 180,5 клеток/мкл соответственно. На момент начала наблюдательного этапа исследования вторичные заболевания у пациентов отсутствовали.

Каждые 3 месяца АРТ определяли абсолютное и относительное содержание CD4+ - и CD8+ -лимфоцитов методом проточной цитометрии, уровень РНК ВИЧ методом ПЦР, показатели анализа периферической крови и биохимического анализа крови.

Если в двух последовательных измерениях с интервалом 12 недель (после 24 недель лечения) вирусная нагрузка превышала 1000 копий/мл при соблюдении пациентом рекомендаций по приему АРТ, то лечение считали неэффективным или отмечали потерю эффективности схемы терапии.

Изменение РНК ВИЧ и количества CD4+ -лимфоцитов описывали по временным точкам (визитам) исследования как непрерывные величины. Для каждой временной точки (исключая исходный уровень) вычисляли изменение параметра относительно исходного уровня и представляли в

таблицах описательной статистикой. Внутригрупповые изменения параметра тестировали с помощью t-теста Стьюдента (для нормально распределённых данных) или знакового критерия Вилкоксона (Манна – Уитни) (для данных, не имеющих нормального распределения). В качестве теста на нормальность распределения использовали тест Шапиро – Уилка.

НЯ регистрировались в индивидуальной регистрационной карте пациента.

Результаты и обсуждение

Вирусологическая эффективность

Через 96 недель терапии доля пациентов с неопределяемым уровнем РНК ВИЧ (<50 копий/мл) составила 81,0% (47/58) (группа «20 мг»), 83,9% (73/87) (группа «20 мг объединенная») (МИТТ-анализ) и 91% (71/78) (в популяции пациентов, завершивших 96 недель лечения, без учета пациентов, выбывших по не связанным с лечением причинам) (табл. 2, рис. 2). У ряда пациентов наблюдались небольшие всплески репликации ВИЧ (РНК ВИЧ от 50 до 1300 копий/мл: через 60 недель лечения – у 8 пациентов, через 72 недели – у 10, через 84 недели – у 8, через 96 недель – у 7 пациентов), которые не привели к снижению терапевтической эффективности. Ни в одном случае не были выявлены мутации резистентности ВИЧ к лекарственным препаратам, необходимости в изменении схемы АРТ не было. Согласно протоколу и существующим рекомендациям, данные повышения не были расценены как неэффективность проводимой терапии и явились, вероятно, следствием перенесенной острой респираторной инфекции.

Таблица 2

Показатели эффективности терапии

Показатели	Группа «20 мг»	Группа «40/20 мг»	Группа «20 мг объединенная»
Модифицированная популяция пациентов, получивших лечение (МИТТ)	58	29	87
Завершили 48 недель терапии	55	26	81
Доля пациентов с РНК ВИЧ < 50 копий/мл	47 (81,0%)	24 (82,8%)	71 (81,6%)
Медиана количества CD4+ -лимфоцитов, клеток/мкл	558,0	498,5	540,5
Прирост медианы количества CD4+ -лимфоцитов (по сравнению со значениями до лечения), клеток/мкл	+ 207,0	+ 167,5	+ 180,5
Завершили 96 недель терапии	52	26	78
Доля пациентов с РНК ВИЧ < 50 копий/мл	47 (81,0%)	26 (89,7%)	73 (83,9%)
Медиана количества CD4+ -лимфоцитов, клеток/мкл	565,0	587,0	578,0
Прирост медианы количества CD4+ -лимфоцитов (по сравнению со значениями до лечения), клеток/мкл	+ 245,5	+ 294,0	+ 251,0

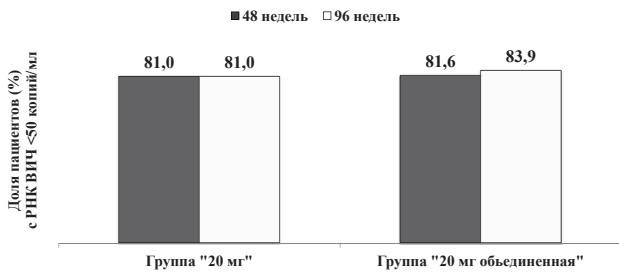


Рис. 2. Доля пациентов (%) с РНК ВИЧ <50 копий/мл через 96 недель терапии (МТТ-анализ)

Иммунологическая эффективность

В течение наблюдательного этапа исследования аналогично первым 48 неделям лечения наблюдалось дальнейшее повышение медианы количества CD4+ -лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса, снижение медианы количества CD8+ -лимфоцитов (рис. 3), что подтверждает высокую иммунологическую эффективность терапии.

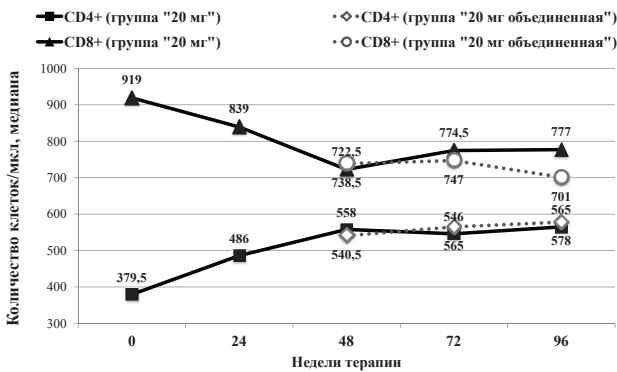


Рис. 3. Динамика медианы количества CD4+ -лимфоцитов в течение 96 недель терапии

Через 96 недель медиана количества CD4+ лимфоцитов составила 565,0 клеток/мкл (группа «20 мг») и 578 клеток/мкл (группа «20 мг

объединенная»), прирост медианы количества CD4+ лимфоцитов – 245,5 и 251,0 клеток/мкл, по сравнению с данными до лечения, снижение медианы количества CD8+ -лимфоцитов – на 191,0 и 201,0 клеток/мкл, повышение иммунорегуляторного индекса (соотношения CD4/CD8+ -лимфоцитов) – с 0,41 до 0,73 и с 0,40 до 0,83 соответственно.

Таким образом, результаты 96 недель свидетельствуют об устойчивой вирусологической и иммунологической эффективности ESV, вне зависимости от комбинаций НИОТ. Ни у одного пациента в течение 2 лет не наблюдали неэффективности лечения и развития резистентности вируса.

Безопасность и переносимость

После завершения первых 48 недель лечения 81/89 (91,0%) пациент продолжил прием ESV в комбинации с 2 НИОТ до 96-й недели.

В период 48 – 96 недель не выявлено каких-либо новых значимых данных в отношении безопасности, негативно влияющих на соотношение польза/риск, не зарегистрировано случаев отмены лечения из-за нежелательных явлений (рис. 4, табл. 3).

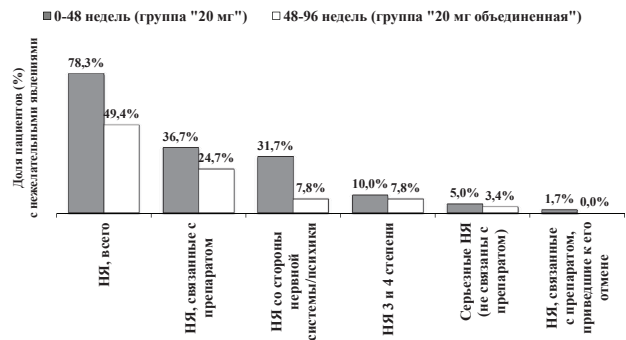


Рис. 4. Доля пациентов (%) с нежелательными явлениями (НЯ) через 48 и 96 недель терапии

Таблица 3

Нежелательные явления в период 48–96 недель терапии

Нежелательные явления (НЯ)	Группа «20 мг» (n=60) X (%) / Y	Группа «20 мг объединенная» (n=89) X (%) / Y
Всего НЯ	29 (48,3%) / 87	44 (49,4%) / 128
НЯ, связанные с препаратом	14 (23,3%) / 23	22 (24,7%) / 46
НЯ со стороны нервной системы	1 (1,7%) / 1 (не связаны с препаратом)	2 (2,2%) / 2 (не связаны с препаратом)
НЯ со стороны психики	3 (5,0%) / 3 (у 1 (1,7%) связаны с препаратом)	5 (5,6%) / 6 (у 2 (2,2%) связаны с препаратом)
НЯ 3 и 4 степени	5 (8,4%) / 6	7 (7,8%) / 10 (у 2 (2,2%) связаны с препаратом)
Серьезные НЯ	3 (5,0%) / 3 (не связаны с препаратом)	3 (3,4%) / 3 (не связаны с препаратом)

X (%) – число (доля) пациентов с НЯ, Y – общее число НЯ.

На протяжении 96 недель не зарегистрированы серьезные нежелательные явления, связанные с приемом препарата, аллергические реакции.

НЯ, связанные с препаратом, наблюдались у 22/89 (24,7%) пациентов.

Серьезные НЯ, не связанные с препаратом, наблюдались у 3 пациентов: фурункул в области левой щеки, тяжелой степени, с последующим выздоровлением, коррекции АРТ не требовалось (1 пациент); туберкулез левого легкого средней степени тяжести, коррекции АРТ не требовалось, начата и продолжается противотуберкулезная терапия (этамбутол, пиразинамид, протионамид, аминосалициловая кислота) (1 пациент); летальный исход вследствие открытой черепно-мозговой травмы в результате автомобильного наезда на пешеходном переходе (1 пациент, в сроки после 48 недель исследования, на 355-й день терапии).

НЯ тяжелой степени, связанные с препаратом, зарегистрированы у 2/89 (2,2%) пациентов: раздражительность (1 пациент), анорексия, одышка, кожная сыпь (1 пациент), возможно, обусловленная также приемом абакавира.

Среди новых НЯ, связанных с препаратом, фигурировали боль в области сердца (легкой степени, при отсутствии изменений на ЭКГ), тахикардия (умеренной степени), боль в области спины, повышение уровня амилазы, снижение клиренса креатинина, снижение количества эритроцитов, содержания гемоглобина (все — легкой степени), количества нейтрофилов (умеренной степени) (по 1 пациенту на каждое НЯ).

Заключение

Результаты 96 недель исследования подтвердили полученные ранее данные о высокой эффективности и безопасности ESV в комбинации с 2 НИОТ у ранее не леченных пациентов с ВИЧ-инфекцией. Эффективность ESV не снижалась к 96-й неделе лечения, новых значимых данных по безопасности, влияющих на соотношение польза/риск, на 2-м году лечения не получено.

Доля пациентов с уровнем РНК ВИЧ <50 копий/мл через 96 недель терапии составила 83,9% (МПТТ-анализ), прирост медианы количества CD4+ лимфоцитов — 251 клетку/мкл. Ни в одном случае не потребовалось отмены ESV или коррекции лечения из-за развития НЯ, связанных с препаратом.

На основании полученных данных элсульфавирин включен в «Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией» [1] в качестве режима первой линии АРТ в комбинации с 2 препаратами группы НИОТ.

Литература

1. Покровский, В.В. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. Клинический протокол. 2017 / В.В. Покровский [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2017. — № 6 (приложение). — 80 с.
2. EACS Guidelines version 9.0 — October 2017. www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines.html.
3. Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Department of Health and Human Services. <http://www.aidsinfo.nih.gov>.
4. Кравченко, А.В. Эффективность и безопасность нового отечественного нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы ВИЧ (VM-1500, элпивирин) в составе схемы антиретровирусной терапии / А.В. Кравченко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2015. — № 5. — С. 58–64.
5. Кравченко, А.В. Эффективность и безопасность препарата элпивирин в составе схемы антиретровирусной терапии в течение 24–48 недель в сравнении со схемой, содержащей эфавиренз / А.В. Кравченко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2016. — № 5. — С. 73–80.
6. Кравченко, А.В. Эффективность и безопасность нового российского нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы элсульфавирина в сочетании с тенофовиром/эмтрицитабином — многоцентровое сравнительное исследование с эфавирензом у пациентов с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших лечение / А.В. Кравченко [и др.] // Инфекционные болезни. — 2017. — № 15(3). — С. 5–13.
7. Murphy R.L., Kravchenko A.V., Orlova-Morozova E.A. et al. Elvitegravir as Compared to Efavirenz in Combination with TDF/FTC: 48-week Study. CROI 2017, Late-Breaker Poster Session, Poster 2637.
8. Al Salama Z. Elvitegravir — first global approval. *Drugs*, 2017, 77 (16): 1811-16.

References

1. Pokrovsky V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Voronin E.E. et al. Nationalnye rekomendatsyi po dipansernomu nablyudeniju i lecheniju bolnykh VICH infekciyey. *Clinicheskij protokol*. 2017. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktualnyye voprosy* [Epidemiology and Infectious diseases. Actual Issues], 2017, №6 (supplement) (in Russian), 80 p.
2. EACS Guidelines version 9.0 - October 2017. www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines.html.
3. Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Department of Health and Human Services. <http://www.aidsinfo.nih.gov>.
4. Kravchenko A.V., Orlova-Morozova E.A., Shimono-va T.E. et al. Effektivnost i besopasnost novogo rossijskogo NNIOT (VM-1500, elpivirin) kak komponenta ART. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktualnyye voprosy* [Epidemiology and Infectious diseases. Actual Issues], 2015, 5: 58–64 (in Russian).
5. Kravchenko A.V., Orlova-Morozova E.A., Shimono-va T.E. et al. Effektivnost i besopasnost elpivirina kak komponenta ART v techenije 24-48 nedel po sravneniju c rezhimami vkluchajushimi efavirenz. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktualnyye voprosy* [Epidemiology and Infectious diseases. Actual Issues], 2016, 5: 73–80 (in Russian).

6. Kravchenko A.V., Orlova-Morozova E.A., Shimonova T.E. et al. Effektivnost i besopasnost novogo rossijskogo NNIOT elsulfavirina v combnatsyi s tenofoviom/emtricitabinom – mnogocentrovoye sravnitel'moye issledovanie v sravnenii s efavirenzom u ranee ne lechennykh bolnykh. Infekcionnye bolezni (Infectious diseases), 2017; 15(3): 5–13 (in Russian).

7. Murphy R.L., Kravchenko A.V., Orlova-Morozova E.A. et al. Elsulfavirine as Compared to Efavirenz in Combination with TDF/FTC: 48-week Study. CROI 2017, Late-Breaker Poster Session, Poster 2637.

8. Al Salama Z. Elsulfavirine - first global approval. Drugs, 2017, 77 (16): 1811-16.

Авторский коллектив:

Кравченко Алексей Викторович – ведущий научный сотрудник СНИО ЭП СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н., профессор; тел.: 8(495)366-0518; e-mail: alexey-kravtchenko@yandex.ru

Орлова-Морозова Елена Александровна – заведующая амбулаторно-поликлиническим отделением Московского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 8(495)681-1685; e-mail: orlovamorozova@gmail.com

Шимонова Татьяна Евгеньевна – клинический эпидемиолог Инфекционной клинической больницы № 2, к.м.н.; тел.: 8(495)366-6238; e-mail: tshimonova@mail.ru

Козырев Олег Анатольевич – главный врач Волгоградского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 8(8442) 72-38-51; e-mail: volghiv@mail.ru

Нагимова Фирая Идиятуловна – заместитель главного врача по медицинской части Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н. доцент; тел.: 8(843)236-94-36; e-mail: nagimova@list.ru

Захарова Наталья Георгиевна – заведующая отделением клинической фармакологии и фармации Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, д.м.н.; тел.: 8(812)786-35-55; e-mail: aidscentr@zdrav.spb.ru

Иванова Эльвира Сергеевна – заведующая отделом лечебной помощи Пермского краевого центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 8(342)22-75-87; e-mail: aids_ivanova@mail.ru

Кумова Ульяна Ангреевна – научный сотрудник СНИО ЭП СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, к.м.н.; тел.: 8(495)366-05-18; e-mail: uyanakuimova@gmail.ru

Попова Анна Анатольевна – научный сотрудник СНИО ЭП СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, к.м.н.; тел.: 8(495)366-05-18; e-mail: asya-med@mail.ru

Чернова Оксана Эдуардовна – руководитель городского центра по профилактике и борьбе со СПИД Тольяттинской городской клинической больницы № 5, к.м.н.; тел.: 8 (8482)30-95-10; e-mail: oks2309@gmail.com

Тонких Ольга Сергеевна – заведующая лечебно-диагностическим отделением Липецкого областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; тел.: 8(4742)36-13-25; e-mail: aids-centre@mail.ru

Гусев Денис Александрович – главный врач Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)407-83-58, e-mail: gusevden-70@mail.ru

Яковлев Алексей Авенирович – главный врач Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)717-28-48, e-mail: kibbotkin@mail.ru

Покровский Вагим Валентинович – заведующий СНИО СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н., профессор, академик РАН; тел.: 8(495)365-30-09, e-mail: pokrovsky@hivrussia.net

Бычко Вагим Васильевич – директор по науке ООО «Вириом», к.б.н.; тел.: 8(495) 225-11-92; e-mail: vbichko@viriom.com

Востокова Наталья Вагимовна – исполнительный директор ООО «ИФАРМА»; тел.: 8(495)276-11-43; e-mail: nv@ipharma.ru

ЭЛПИДА®

элсульфавирин



НАДЕЖДА

ВСЕГДА



1-я линия лечения ВИЧ-инфекции

- ▶ **ННИОТ нового поколения**
- ▶ **Высокая эффективность**
 - не зависящая от вирусной нагрузки
- ▶ **Высокий уровень безопасности**
 - превосходящий стандартные режимы
- ▶ **Высокий барьер резистентности**



▶ **Российский инновационный антиретровирусный препарат**

▶ **Разработка и полный цикл производства в России**

- в партнёрстве с «Ф. Хоффманн-Ля Рош»
- при поддержке «Фарма 2020»

Вириом
Надежда Здоровье Счастье

ООО «Вириом»
141400, Московская обл.,
г. Химки, ул. Рабочая, 2а, к.1
тел.: +7 (495) 995 4944
факс: +7 (495) 626 9780
www.viriom.ru