

## 临床数据证明瑞德西韦可显著降低 COVID-19 高危患者的住院风险

*\*Veklury (瑞德西韦) 目前尚未在中国获批*

2021年12月22日，吉利德科学宣布了一项3期临床试验的完整结果。该试验旨在评估对于COVID-19疾病进展高危的非住院患者进行疗程为三天的Veklury®（瑞德西韦）静脉注射（IV）治疗的有效性和安全性。相关结果已于当日发表于《新英格兰医学杂志》（NEJM），并已提交至美国食品药品监督管理局（FDA），以评估在疾病早期阶段（包括住院前）使用瑞德西韦的可能。

这项随机、双盲、安慰剂对照试验的结果显示，与安慰剂组相比，瑞德西韦组患者在第28天时因COVID-19而住院或全因死亡的复合主要终点风险降低了87%，同时第28天时因COVID-19而就诊或全因死亡的复合次要终点风险降低了81%。截止至第7天，组间鼻咽部SARS-CoV-2病毒载量未观察到差异，这表明上呼吸道病毒载量无法可靠地预测COVID-19的治疗结果。在该项研究中，到第28天时，两组均未观察到死亡。

本研究包括新的亚组分析，显示瑞德西韦对患者具有一致的有效性，而无需考虑其COVID-19重症的关键风险因素。第28天时，患有糖尿病、肥胖与高血压等合并症的受试者通过接受瑞德西韦治疗降低了因COVID-19而住院的风险。其他亚组分析结果显示，在患有癌症、慢性肺病和心血管疾病的受试者中，所有因COVID-19而住院的病例均发生在安慰剂组中。事后分析显示，在治疗首日或之前完成基线流感患者报告结局（FLU-PRO Plus）问卷的受试者中，与安慰剂组相比，瑞德西韦组受试者第14天时症状缓解的可能性提高了92%。

贝勒大学医学中心和贝勒斯科特与怀特研究所的心脏病专家、NEJM文章的主要作者Robert L. Gottlieb博士表示：“这些数据证明，使用瑞德西韦三天疗程的治疗在帮助COVID-19患者避免住院方面能够发挥关键作用。尽管医院可以为有需要的患者提供帮助，但我们更倾向于预防及早期干预，其可以降低疾病进展的风险，让不需要吸氧的患者在条件允许的情况下在家中康复。瑞德西韦是一线医护人员赖以有效治疗COVID-19住院患者的工具之一，而将瑞德西韦用于早期抗病毒治疗，可以作为以疫苗接种为中心的基础预防工作的自然延伸。以瑞德西韦为例，抗病毒药物通常是联合治疗的一部分，其可在病毒复制过程的多个步骤中靶向病毒。鉴于这一点，随着更多治疗选择的出现，在可以实现门诊输液的情况下，短程静脉治疗有可能成为一种补充选择。”

在美国，为非住院患者进行三天疗程的瑞德西韦治疗仍处于在研阶段，该给药方式和给药持续时间的安全性和有效性尚未得到美国食品和药物管理局的确认或批准。在美国，瑞德西韦适用于 COVID-19 成人和儿童（12 岁及以上，体重至少 40 公斤）住院患者的治疗。瑞德西韦禁用于对瑞德西韦或其任何成分过敏的患者。

在本临床试验中，瑞德西韦和安慰剂在各类门诊环境中的安全性相似，使用瑞德西韦的患者最常见的治疗期不良事件（≥5%）是恶心和头痛。在盲法试验期间，瑞德西韦组和安慰剂组中由研究人员判定与研究药物相关的不良事件发生率分别为 12% 和 9%。瑞德西韦组中出现严重不良事件的患者比例（2%）低于安慰剂组（7%）。在接受瑞德西韦治疗的 279 名受试者中，未发现新的安全性信号。在研究第 59 天观察到一例死亡（使用安慰剂的受试者）；第 28 天的主要终点时，两组均未发生死亡。

吉利德科学首席医疗官 Merdad Parsey 博士表示：“我们很高兴看到这些研究结果，它们进一步证实了瑞德西韦的高有效性，以及这款药物在帮助 COVID-19 患者上可以发挥的重要作用。瑞德西韦一直是住院患者的标准抗病毒疗法，可帮助防止疾病进展并加速患者康复，对此，我们非常自豪。这项研究的积极数据是对我们极大的鼓励，基于与瑞德西韦相同的抗病毒作用机制，我们将持续推动针对 COVID-19 的潜在最佳口服疗法的研发。”

在本研究中，作者指出，如果该适应症获批，使用瑞德西韦静脉注射治疗非住院患者，将为疾病进展高危患者的 COVID-19 治疗提供重要选择，因为三天疗程瑞德西韦的有效性与单剂量中和单克隆抗体（nmAb）疗法的临床研究中所见的有效性，性质上相似。作者还指出，在疾病早期阶段使用包含直接抗病毒药物的联合疗法，有望为高危患者带来协同效应。

瑞德西韦是一种直接抗病毒药物，可以在室温下冻干运输和储存，不需要长时间的输液。瑞德西韦靶向高度保守的病毒 RNA 依赖性 RNA 聚合酶，从而对迄今发现的所有 SARS-CoV-2 相关的变异株均有效。

吉利德正继续研究瑞德西韦在肾功能受损患者、儿童和孕妇等有持续的未被满足需求的住院患者群体中的有效性与安全性，并为一些其他机构主导的试验提供支持。吉利德还在为 COVID-19 非住院患者研发创新的口服治疗方案，并在本月初向美国食品药品监督管理局（FDA）提交了新药临床试验申请（IND）。

关于门诊患者静脉注射研究 (GS-US-540-9012)

GS-US-540-9012 研究 (PINETREE) 是一项 3 期、随机、双盲、安慰剂对照研究, 旨在评估对于 COVID-19 疾病进展高危的非住院患者进行疗程为三天的\* (瑞德西韦) 静脉注射 (IV) 治疗以减少住院或全因死亡的有效性和安全性。该研究的复合主要终点为第 28 天因 COVID-19 而住院治疗或全因死亡。复合次要终点为第 28 天因 COVID-19 而就诊或全因死亡。

本研究计划入组 1264 名受试者, 以双盲方式随机分配入组, 一半受试者接受瑞德西韦, 另一半接受匹配的安慰剂。鉴于与 COVID-19 流行率降低以及患者入组数量减少等管理方面原因, 吉利德于 2021 年 4 月停止了这项研究。在患者入组终止时, 共入组 584 名受试者。研究期间未揭盲, 已入组的受试者按照试验方案进行随访, 直到最后一次患者完成随访, 研究正式结束。

本试验旨在评估瑞德西韦对于有疾病进展高风险 (基于合并症和年龄) 的 COVID-19 患者的潜在作用, 且这些患者近期尚未因感染而住院。受试者的常见合并症包括肥胖、高血压和糖尿病。三分之一的受试者年龄在 60 岁及以上。本研究的受试者必须在开始治疗前四天内得到阳性诊断, 且症状出现的时间不超过 7 天。