

必妥维®对包括 HBV 合并感染者在内的各类初治 HIV 感染者显示出高疗效

- ALLIANCE 试验结果突出了必妥维®治疗 HIV 和 HBV 成人合并感染者的潜力 -
- 根据两项 3 期研究的 5 年数据汇总分析，未发现必妥维®因耐药而导致失败的病例 -

美国加利福尼亚州福斯特市，2022 年 7 月 28 日——吉利德科学在第 24 届世界艾滋病大会（AIDS 2022）上发布必妥维®（比克替拉韦 50mg/恩曲他滨 200mg/丙酚替诺福韦 25mg，B/F/TAF）最新研究数据，进一步证实必妥维®为包括 HIV/乙型肝炎病毒（HBV）合并感染者在内的各类 HIV 感染者提供了高效的治疗选择。ALLIANCE 研究评估了必妥维®针对初治 HIV/HBV 成人合并感染者的疗效，中期结果显示，相比使用另一个 HIV 疗法的对照组，必妥维®对 HBV 实现了潜在抑制，同时实现了 HIV 抑制。此外，两项 3 期研究的 5 年结果进一步证实必妥维®对于 HIV 初治成人患者具有持续的有效性、安全性和较高的耐药屏障。

ALLIANCE 是一项正在开展的 3 期临床研究，旨在评估必妥维®对比多替拉韦（50mg，DTG）联合恩曲他滨 200mg/富马酸替诺福韦二吡呋酯 300mg（F/TDF，DTG+F/TDF）用于初治 HIV/HBV 成人合并感染者的治疗，研究数据证实了两种抗反转录病毒治疗方案的有效性。第 48 周的研究结果表明必妥维®具有显著的 HBV DNA 抑制率。重要的是，与 DTG+F/TDF 相比，初始使用必妥维®的受试者展示出更优的 HBV DNA 抑制率（<29 IU/毫升）（63% vs 43%， $p=0.0023$ ）和乙型肝炎 e 抗原（HBeAg）血清学转换率（23% vs 11%， $p=0.031$ ）。第 48 周的结果还显示，必妥维®和 DTG+F/TDF 均实现了同样较高的 HIV 抑制率（HIV-1 RNA < 50 拷贝/毫升）。初始使用必妥维®或 DTG+F/TDF 治疗的受试者在第 48 周均具有较高的 HIV 抑制率（95% vs 91%；95% CI - 2.5%-10.8%， $p=0.21$ ），平均 CD4 细胞计数相比基线分别增加 200 和 175 个细胞/微升。ALLIANCE 研究将继续以双盲方式进行至第 96 周，以确定更长期使用的安全性和有效性。

HIV/HBV 合并感染对全球公共卫生构成严重威胁，其相比单一感染的发病率和死亡率都更高。全球约 8% 的 HIV 感染者合并感染 HBV。在这两种病毒都流行的地区，比如亚洲，HIV/HBV 合并感染率可达 25%。在亚洲的某些地区，HBV 呈地方性流行，预估约 70% 的人口存在目前或既往感染的血清学证据。由于其中任何一种病毒都会影响另一种病毒的自然病程和患者的治疗应答，因此 HIV/HBV 合并感染需要开展专项研究。

泰国红十字艾滋病研究中心高级研究员 Anchalee Avihingsanon 博士表示：“ALLIANCE 是一项具有里程碑意义的临床研究，其研究了针对 HIV/HBV 成人合并感染者对特定疗法的应答情况。在亚洲等 HBV 感染率较高的地区，HIV/HBV 合并感染者的数量也在不断上升。这项具有包容性和代表性的研究招募并治疗了来自 11 个不同地区的受试者，其中 88% 是亚裔，可提供来自受 HIV 影响最为严重社区的患者数据。”

ALLIANCE 多中心临床研究在四年内从亚洲（n=214，88% 为亚裔）、欧洲、北美和拉丁美洲入组受试者（n=243：必妥维[®]组 n=121；DTG+F/TDF 组 n=122）。研究的最新结果表明，初始使用必妥维[®]的受试者实现乙肝表面抗原（HBsAg）消失（13% vs 6%，p=0.059）、HBeAg 消失（26% vs 14%，p=0.055）和丙氨酸转氨酶（ALT）正常化（73% vs 55%，p=0.066）的比例均高于 DTG+F/TDF 组（基于 AASLD 标准）。必妥维[®]组和 DTG+F/TDF 组的安全性结果相似。不良事件（AE）包括上呼吸道感染（17% vs 11%）、COVID-19（13% vs 11%）、发热（9% vs 12%）、ALT 升高（7% vs 11%）和鼻咽炎（11% vs 4%）。11 名受试者（必妥维[®]组 n=7；DTG+F/TDF 组 n=4）发生 ALT 突然升高（基线后随访连续两次或以上出现升高）。必妥维[®]针对 HIV/HBV 合并感染者的研究正在进行中，其安全性和有效性尚未被证实。

吉利德在 AIDS 2022 期间还发布了必妥维[®]的其他数据。五年的累积数据证实，必妥维[®]作为 HIV 感染者的一线治疗药物具有持续疗效和持久的病毒学抑制作用。在两项研究的分析中，均未发现因出现耐药而导致治疗失败的病例，这进一步证实了必妥维[®]对于既往没有抗反转录病毒治疗史的 HIV 成人感染者的有效性和耐受性。此外，1489 研究和 1490 研究的汇总分析结果表明，99% 使用必妥维[®]进行初始治疗并持续参与本研究 240 周的受试者在 5 年随访期中（第 240 周，1489 研究：n=208/213，1490 研究：n=218/219，已排除失访患者）达到并维持病毒载量检测不到（HIV-1 RNA < 50 拷贝/毫升）。除了高病毒学抑制率外，受试者在第 240 周时 CD4 计数平均相比基线增加 317 个细胞/微升。研究数据显示，患者在长期使用必妥维[®]时，代谢、骨骼与肾脏标志物未发生显著变化。

吉利德科学 HIV 临床开发副总裁 Jared Baeten 博士表示：“在追求 HIV 治疗优化和推动科学创新的过程中，我们一直努力通过专项的研究满足包括合并感染在内的各类 HIV 感染者的个性化需求。吉利德在第 24 届世界艾滋病大会上发布的 HIV 治疗研究数据体现了我们所取得的重要进展，它帮助我们更深入理解了如何帮助改善全球范围内各类 HIV 感染者的长期与整体健康。”

1489 研究和 1490 研究的长期数据进一步证实了必妥维®的安全性。在这两项研究中，10 名受试者（n=10/634）经历了导致停药的研究药物相关不良事件。研究结果表明，5 年内药物对骨矿物质密度（BMD）结果的影响很小。接受必妥维®的受试者在第 240 周时髌部和脊柱 BMD 的平均百分比变化不超过-0.6%。在 5 年的时间里，两项研究中受试者的肾小球滤过率（eGFR）中位值出现小幅数值变化，同时血清总胆固醇（TC）/高密度脂蛋白（HDL）的比率保持稳定。在研究受试者中，从基线到第 240 周的体重变化中位值为+6.1 公斤，这一结果与先前公布的数据一致。启动治疗通常会导致初治 HIV 感染者体重增加，其中至少可部分归因于恢复健康效应；然而，体重增加本质上是多因素的。尽管它通常归因于特定药物（包括 TAF 和整合酶抑制剂），但越来越多的证据表明，这些药物不会导致体重增加，反而对体重的影响是中性的。

目前尚无药物可以治愈 HIV 或艾滋病。

关于 ALLIANCE (NCT03547908)

ALLIANCE 是一项 3 期、随机、双盲研究，旨在评估必妥维®或 DTG+F/TDF（联合安慰剂）用于初治 HIV/HBV 成人合并感染者的安全性和有效性。主要终点为第 48 周时实现 HIV-1 RNA 抑制（<50 拷贝/毫升）的成人比例以及实现血清 HBV DNA 抑制（<29 IU/毫升）的成人比例。次要终点包括以实现 HIV-1 RNA 抑制（<50 拷贝/毫升）为标准评估必妥维®相比 DTG+F/TDF 的疗效、HBV DNA 抑制（<29 IU/毫升）、以及两个治疗组患者在第 96 周时的安全性和耐受性。研究还评估了第 48 周和第 96 周时实现 ALT 正常化和 HBsAg 消失的患者比率。

如需更多信息，请参阅 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03547908>

关于 1489 研究和 1490 研究

1489 研究和 1490 研究是两项 3 期、随机、双盲、阳性对照研究。在 144 周中，初治受试者基于盲法接受必妥维®（n=634）或含多替拉韦的三联疗法（n=640）。主要终点是根据 FDA 快照算法在第 48 周时实现 HIV-1 RNA <50 拷贝/毫升的成人比例。次要终点包括第 96 周和第 144 周时评估的疗效、安全性和耐受性。在第 144 周之后，受试者可以在长达 96 周的主动开放标签扩展期中继续接受必妥维®治疗。

关于必妥维®

必妥维®是针对 HIV-1 型感染的完整治疗方案，通过结合 3 款有效药物，形成了基于整合酶链转移抑制剂 (INSTI) 的最小的三联复方单片制剂 (STR)，必妥维®给药方案简单，每日给药一次，无需随餐服用，且具有有限的药物相互作用和高耐药屏障。必妥维®结合了创新的不含激动剂的 INSTI 比克替拉韦，以及骨干药物达可挥（恩曲他滨 200mg/丙酚替诺福韦 25mg，F/TAF），是一款完整的单片制剂，无需与其他 HIV-1 药物一起服用。