



## 布乐韦肽临床研究达到主要终点，48 周治疗对慢性丁型肝炎病毒实现显著应答

*- Hepcludex 在第 48 周时实现病毒水平显著下降，印证了该药物持续治疗丁型肝炎病毒 (HDV) 感染的临床效用 -*

2022 年 6 月 23 日，吉利德科学发布了其同类首创进入抑制剂布乐韦肽用于治疗慢性丁型肝炎病毒 (HDV) 感染的关键性 III 期临床试验 48 周结果。研究数据支持使用布乐韦肽治疗慢性 HDV 感染的安全性与有效性，数据于 6 月 23 日通过 2022 年国际肝脏大会™ (ILC) 官方媒体发布。此外，大会公布的 48 周数据还显示，布乐韦肽对慢性 HDV 感染者的患者自报告结局 (PRO) 产生了积极影响。所有这些数据印证了布乐韦肽作为单药疗法治疗慢性 HDV 感染的临床效用。目前尚未有其他 HDV 治疗方案获批，且 HDV 感染者通常预后差。

汉诺威医学院胃肠病学、肝病学和内分泌学科室主任、该临床试验的主要研究者 Heiner Wedemeyer 博士表示：“HDV 是最严重的病毒性肝炎，其疾病负担沉重且治疗相关费用高昂，在此之前也没有获批的治疗方案。ILC 2022 会议上发布结果不仅显示出布乐韦肽作为慢性 HDV 安全且有效治疗选择可在临床中发挥重要作用，更为重要的是，数据显示通过延长治疗时间，我们可以获得更高的应答率，从而帮助更多患者更好地管理这种罕见且危及生命的疾病。”

在第 48 周时，与研究中在此阶段未接受抗病毒治疗的受试者 (2%) 相比，接受每日一次 2 mg 或 10 mg 的布乐韦肽单药治疗的受试者取得了显著更高的病毒学及生化联合应答 (分别为 45% 和 48%)。联合应答的定义是 HDV RNA 检测不到或自基线下降  $\geq 2\log_{10}$  IU/ml，且 ALT 复常。此外，当研究者将 48 周数据与 2021 年 ILC 上公布的 II 期正在进行的研究 (MYR202 和 MYR203) 24 周综合分析数据及 III 期研究 (MYR301) 24 周中期分析数据进行比较，发现布乐韦肽的联合应答率从第 24 周至第 48 周实现上升，突显出延长布乐韦肽治疗时间能够改善患者应答。

在第 48 周时，布乐韦肽的安全性数据与之前报告一致，受试者未出现导致布乐韦肽停药的不良事件 (AE)，也未出现与布乐韦肽治疗相关的严重不良事件。第 24 周和第 48 周的安全性特征再次验证了布乐韦肽的安全性和耐受性，这是慢性 HDV 感染者所关注的一个重要因素。

吉利德科学肝炎、呼吸和新型病毒临床研究副总裁 Anu Osinusi 表示：“HDV 感染等严重慢性疾病可对个人的生活质量产生极大的影响，对 HDV 感染者的身心健康造成损伤。如今，我们看到布

乐韦肽治疗不仅可以改善与病毒控制相关的临床指标，而且可以显著提升并维持 HDV 感染者的一系列生活质量指标，最终改善对该疾病的整体管理。”

吉利德还将通过口头报告形式，分享 III 期 MYR301 研究 48 周数据的探索性分析结果。这项研究旨在评估布乐韦肽（每日一次 2mg）对慢性 HDV 感染者自报告结局的影响。第 48 周时，接受布乐韦肽 2 mg 治疗的受试者（n=49）在肝炎生活质量问卷与健康生活质量相关的几乎所有指标与基线相比均获得了显著改善。而对照组受试者（n=51）的相关指标基本保持不变，只有健康困扰和肝炎特异性健康困扰的指标获得了显著改善。值得注意的是，与对照组相比，布乐韦肽 2 mg 组的受试者报告称，与肝炎相关的日常活动表现、肝炎对情绪的影响以及工作情况均取得了显著改善。

布乐韦肽已获欧盟委员会的有条件批准。它在美国和欧洲经济区以外仍是一款在研药物，这些地区的卫生监管机构尚未确定布乐韦肽的安全性和有效性。2021 年第四季度，吉利德向美国食品药品监督管理局（FDA）提交了一份生物制品上市申请（BLA），拟将注射用布乐韦肽（2 mg）用于治疗代偿期成人 HDV 感染者。本 III 期研究数据已被包含在向 FDA 提交的布乐韦肽申请文件中。FDA 已授予布乐韦肽突破性疗法认定和孤儿药资格。布乐韦肽于 2020 年获得欧盟委员会有条件批准以及欧洲药品管理局的优先药物计划（PRIME）资格认定，成为欧洲第一款获批针对代偿期成人慢性 HDV 感染者的治疗药物。

### **关于 MYR301 研究**

MYR301 是一项正在进行的 III 期临床试验，旨在评估布乐韦肽对于慢性 HDV 感染者的长期有效性和安全性。研究共纳入 150 位患者，随机分组接受每日一次布乐韦肽 2 mg（n=49）、每日一次 10 mg（n=50）、或无抗病毒治疗（延迟治疗，n=51），在 48 周评估主要疗效和安全性数据。第 48 周后，延迟治疗组的受试者开始转为接受每日一次布乐韦肽 10 mg，持续治疗 96 周。研究中所有组别的总治疗时间为 144 周。主要终点为联合应答，它的定义是 HDV RNA 检测不到（<LoD）或自基线下降 $\geq 2\log_{10}$  IU/ml，以及 48 周时 ALT 复常。48 周的次要终点包括 HDV RNA 检测不到以及通过弹性成像检测的肝脏硬度自基线的变化。

### **关于 HDV**

慢性丁型肝炎病毒（HDV）是病毒性肝炎中最严重的一种。在合并肝硬化的 HDV 感染者中，5 年内死亡率高达 50%。HDV 仅发生为乙型肝炎病毒（HBV）感染者的合并感染。目前，全球至少有 1200 万人可能存在 HDV 与 HBV 的合并感染。HDV 合并感染会导致更快的肝纤维化、肝硬化、肝功能失代偿，并增加肝癌与死亡的风险。在美国和欧洲，HDV 感染者总计约 23 万人，而全球范围内 HDV 的诊断仍然不足。