

臨床試驗結果摘要

一項研究不同試驗藥物併用療法使用於長期 B 型肝炎病毒感染患者時是否有效 及其安全性的試驗

有關試驗的完整標題，請參閱摘要結尾處。

關於本摘要

這是一項名為 PIRANGA B 型肝炎試驗之臨床試驗（在本文件中稱為「試驗」）的一些結果摘要。

本摘要的撰寫對象為：

- 一般大眾
- PIRANGA B 型肝炎試驗的參與者

此摘要內容是根據撰寫時已知的資訊。

PIRANGA 試驗自 2020 年 7 月開始，預定於 2025 年 1 月結束。已決定應在 2021 年 10 月提前停止兩個組別（稱為「合併療法 1」和「合併療法 5」）。這是因為來自其他試驗的資訊顯示，試驗藥物 CpAM 的效果不如預期。本試驗未因為 CpAM 引起過多不良作用而提前停止。

本摘要提供了 2023 年 3 月的分析結果。這包括合併療法 1 和合併療法 5 組別的完整結果，以及對照組中完成治療者的結果。

我們無法透過單一試驗得知有關藥物風險和效益的所有資訊。需要許多人參與多項試驗，才能找出我們需要知道的所有資訊。PIRANGA 試驗中此部分的結果，可能不同於試驗的其他部分和其他使用相同藥物的試驗。

- 這表示您不應根據這一份摘要做出決定 – 在做出任何治療決定之前，請務必先與醫師討論

感謝您參與此試驗部分

參與 PIRANGA 試驗中此部分的人士（稱為「參與者」）幫助了研究人員解答一些重要問題，其內容有關於長期且持續的 B 型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染，以及所研究的藥物 - linvencorvir (CpAM)、ruzotolimod（類鐸受體 7 [Toll-like receptor 7, TLR7]）、xalnesiran（小干擾核糖核酸 [small interfering ribonucleic acid, siRNA]）- 以及標準照護藥物：entecavir (ETV)、tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 和 alafenamide disoproxil fumarate (TAF)。

摘要內容

1. 關於此試驗部分的一般資訊
2. 誰參與了此試驗部分？
3. 此試驗部分期間發生了什麼事？
4. 這些組別的結果為何？
5. 這些組別發生了哪些不良作用？
6. 此試驗部分如何幫助研究？
7. 是否有其他試驗的計畫？
8. 我可以在哪裡找到更多資訊？

詞彙

- HBV = B 型肝炎病毒
- NUC = 核苷或核苷酸類似物

關於此試驗部分的關鍵資訊

- PIRANGA 試驗研究了 B 型肝炎病毒 (HBV) 以及 HBV 表面稱為「表面抗原」的蛋白質濃度。PIRANGA 試驗檢測了現有藥物和試驗藥物之不同合併療法將 HBV 及其表面抗原濃度降低至無法在檢測中測得的效果。研究人員也希望瞭解藥物的安全性
- 本摘要提供了 2023 年 3 月的分析結果。這包括合併療法 1 和合併療法 5 組別的完整結果，以及對照組中完成試驗之參與者的結果。
- 在此試驗部分中，參與者繼續接受了原本的標準照護治療，即稱為「NUC」的核苷或核苷酸類似物 (ETV、TAF 或 TDF)。部分參與者也接受了試驗藥物，如下所述：
 - **對照組**：NUC
 - **合併療法 1 組**：NUC 和試驗藥物 CpAM 和 TLR7
 - **合併療法 5 組**：NUC 和試驗藥物 CpAM 和 siRNA
- 按機率決定每位參與者將參與哪一組
- 本試驗納入來自 7 個國家的 88 位參與者
- 研究人員決定應提前停止合併療法 1 組和合併療法 5 組。這是因為來自有關試驗藥物 CpAM 之其他試驗的資訊顯示其效果不如預期。本試驗未因為 CpAM 引起過多不良作用而提前停止
- 由於這些組別提前停止，研究人員無法確認試驗藥物是否將 HBV 及其表面抗原含量降至檢測無法測得的濃度
- 接受 CpAM 和 TLR7 的 38 人中，有 1 人 (3%) 發生嚴重不良作用 (類流感疾病)，而接受 CpAM 和 siRNA 或 NUC 單藥療法的參與者則無人發生
- 撰寫此摘要之時，PIRANGA 試驗仍在進行中。這項試驗預計於 2025 年 1 月結束

1. 關於此試驗部分的一般資訊

為何進行本試驗？

B 型肝炎是由 B 型肝炎病毒 (HBV) 引起的肝臟感染。HBV 是一種會導致肝臟腫脹和發炎的病毒。有些 HBV 感染者只會生病數週（稱為「急性」感染），但對於其他感染者而言，這種疾病會進展為一種稱為慢性 HBV 感染的嚴重終身疾病。慢性是指長時間持續發生。長期 HBV 感染會增加一個人罹患肝癌或肝硬化的風險。肝硬化是一種肝臟形成永久疤痕並使其無法正常運作的病症。

HBV 會指示在肝臟細胞中自行複製（稱為「去氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA)」）。這會導致肝臟細胞製造更多 HBV，包括稱為「表面抗原」的病毒部分。抗原是一種由身體視為外來物例如病毒或花粉的物質，會觸發免疫系統的反應。免疫系統是身體的天然防禦系統，可保護身體免受外來物質或有害物質（例如細菌和病毒）的傷害。

在長期 HBV 感染中，目前不可能移除所有 HBV DNA - 稱為「疾病治癒」。但若減少 HBV 表面抗原的數量，直到在檢測中無法測得，則可阻止疾病惡化。這被稱為「功能性治癒」。

標準照護藥物是通常使用於疾病患者的可接受標準治療。幫助抵抗病毒的藥物稱為「抗病毒藥物」。治療長期 HBV 感染的抗病毒標準照護藥物有兩種類型：

- 核苷或核苷酸類似物，稱為「NUC」
- 聚乙二醇化干擾素（長效型干擾素），稱為「聚乙二醇化干擾素 α (Pegylated interferonα, PEG-IFNα)」

這些藥物可降低一個人的 HBV 濃度和發生肝臟問題的機會，但是：

- NUC 治療需要長期使用，有時需要終身用藥，且並非對每個人均有效
- PEG-IFNα 需要使用長達 1 年，且可能導致不良作用
- NUC 和 PEG-IFNα 治療僅可使少數長期 HBV 感染患者達到功能性治癒（每 33 人中約有 1 人 [3%]）

需要更有效的藥物來降低病毒濃度，並治癒長期 HBV 感染者。

PIRANGA 試驗正在研究，相較於併用不同抗病毒藥物時，單獨使用標準照護藥物在體內降低 HBV 表面抗原濃度的效果如何。研究人員也正在研究藥物合併療法的安全性。

此試驗部分中的試驗藥物為何？

PIRANGA 試驗仍在進行中。本摘要僅包括 PIRANGA 試驗中合併療法 1 組和合併療法 5 組，以及對照組中完成試驗之參與者的結果。

PIRANGA 試驗中的每個人都繼續使用現有的標準照護藥物，即 NUC（ETV、TAF 或 TDF）。

部分組別也接受試驗藥物，以瞭解藥物合併療法是否比單獨使用標準照護藥物更有效。研究人員比較了單獨使用 NUC 標準照護治療或併用受試藥物，以便能夠顯示藥物實際上帶來哪些效益或不良作用。

「CpAM」

- 也稱為「linvencorvir」。發音為「lin-VEHN-cor-ver」
- CpAM 可使 HBV 無法製造其外殼。這會阻止製造更多病毒
- 這可能代表 CpAM 可降低體內的 HBV 含量

「TLR7」

- 也稱為「ruzotolimod」。發音為「ru-ZOH-toll-i-mod」
- TLR7 的作用方式為幫助免疫系統對抗 HBV
- 這可能代表 TLR7 能夠幫助免疫系統對抗 HBV

「siRNA」

- 也稱為「xalnesiran」。發音為「zall-NI-sih-ran」
- siRNA 的作用方式為阻止製造新的 HBV
- 這可能代表 siRNA 可降低體內的 HBV 含量

研究人員希望瞭解哪些資訊？

- 研究人員正在進行 PIRANGA 試驗，以比較 NUC 標準照護藥物加上或不加上不同的試驗藥物 - 瞭解不同試驗藥物合併療法的作用如何（請參閱第 4 節「這些組別的結果為何？」）
- 其也希望透過檢查有多少人在試驗期間使用每種藥物時出現不良作用，並瞭解其嚴重性，來得知試驗藥物合併療法的安全性（請參閱第 5 節「這些組別發生了哪些不良作用？」）

研究人員希望解答的主要問題為：

1. 有多少參與者在最後一劑試驗藥物後 6 個月未測得血液中有任何 HBV 表面抗原？

這是哪種類型的試驗？

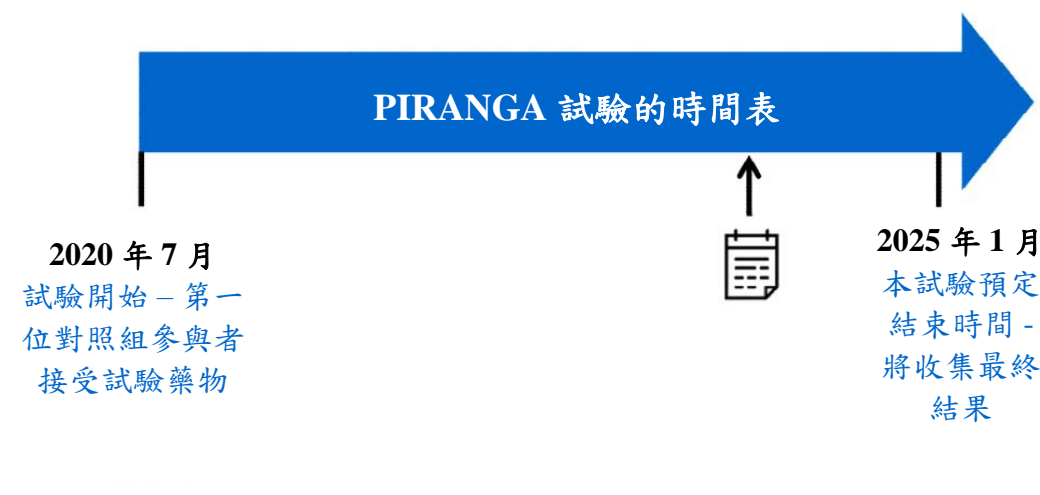
PIRANGA 試驗是一項「第 2 期」試驗。這代表在本試驗之前，CpAM、TLR7 和 siRNA 的安全性已在一些患有和未患有長期 HBV 感染的患者身上進行檢測。在此試驗部分中，長期 HBV 感染患者單獨接受 NUC 標準照護治療，或接受 CpAM 加上 TLR7 或 siRNA 兩者之一。這是為了瞭解，相較於單獨使用 NUC，NUC 加上試驗藥物的治療是否更能降低 HBV 及其表面抗原的濃度。其也希望瞭解試驗藥物合併療法的安全性。

PIRANGA 試驗採用「隨機分配」方式。這表示會按照機會決定試驗參與者接受的藥物。隨機選擇患者接受的藥物，更可能使各組患者具有相近的類型（例如：年齡、種族）組成。除了確切的受試藥物之外，分組之間所有其他方面的照護皆相同。

PIRANGA 試驗也採用「開放性」設計。這代表每位參與者（包括試驗參與者和試驗醫師）都知道參與者接受的試驗藥物種類。

此試驗部分在何時與何地進行？

PIRANGA 試驗自 2020 年 7 月開始，預定於 2025 年 1 月結束。試驗中的合併療法 1 和合併療法 5 組別於 2021 年 10 月提前停止。這是因為來自有關試驗藥物 CpAM 之其他試驗的資訊顯示其效果不如預期。本試驗未因為 CpAM 引起過多不良作用而提前停止。



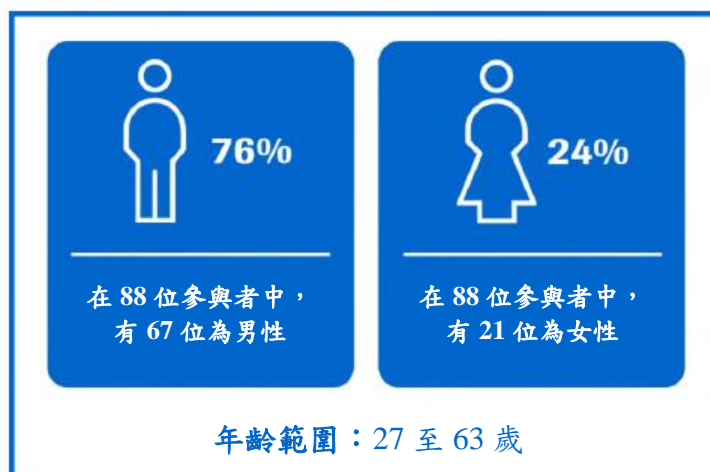
時間表上的符號 (📅) 顯示合併療法 1、合併療法 5 和對照組的資訊分析時間 - 在約 3 年後於 2023 年 3 月分析。

此試驗部分在 22 個試驗中心跨越 7 個國家進行。這些國家為：中國、香港、紐西蘭、韓國、西班牙、臺灣和泰國。

2. 誰參與了此試驗部分？

在本試驗中，有 88 位患有長期 HBV 感染的患者參與了合併療法 1、合併療法 5 和對照組，並納入此項分析。

參與者的年齡介於 27 至 63 歲之間。88 人中有 67 人 (76%) 為男性，88 人中有 21 人 (24%) 為女性。



符合下列條件者得參與試驗：

- 年齡為 18 至 65 歲
- 曾患有 HBV 感染至少 6 個月，期間以 NUC 藥物控制
- 曾接受 NUC 藥物治療至少 12 個月
- 在加入試驗前 3 個月內未改為使用不同的 NUC 藥物

符合下列條件者不得參與試驗：

- 患有某些其他疾病，例如肝臟疤痕、心臟病或某些感染
- 患有無法以藥物控制的甲狀腺疾病
- 有肝癌病史或可能患有肝癌
- 目前或近期曾接受特定其他治療，例如殺死癌細胞的藥物（化療）、減少發炎的藥物（皮質類固醇），或影響免疫系統的藥物
- 在參與試驗前 6 個月內，曾因 HBV 感染接受另一種臨床試驗藥物治療
- 懷孕、哺乳中，或者計畫在試驗期間或最後一劑試驗藥物後 6 個月內懷孕
- 不符合參與其中一組的條件

3. 此試驗部分期間發生了什麼事？

在 PIRANGA 試驗期間，依據機會將受試者分配至最多 9 組的其中 1 組，包括 1 個對照組和 8 個試驗藥物組。治療由電腦隨機選擇。選擇也取決於參與試驗時開放納入新參與者的組別，以及參與者是否符合參與特定組別的條件。

本摘要僅納入合併療法 1、合併療法 5 和對照組的詳細資料。

合併療法 1、合併療法 5 和對照組接受的治療為：

- **NUC**（現有藥物）- 持續以每天服用一次藥錠的方式給藥，直到符合特定條件或參與者決定停止治療

以及

僅限合併療法 1 組

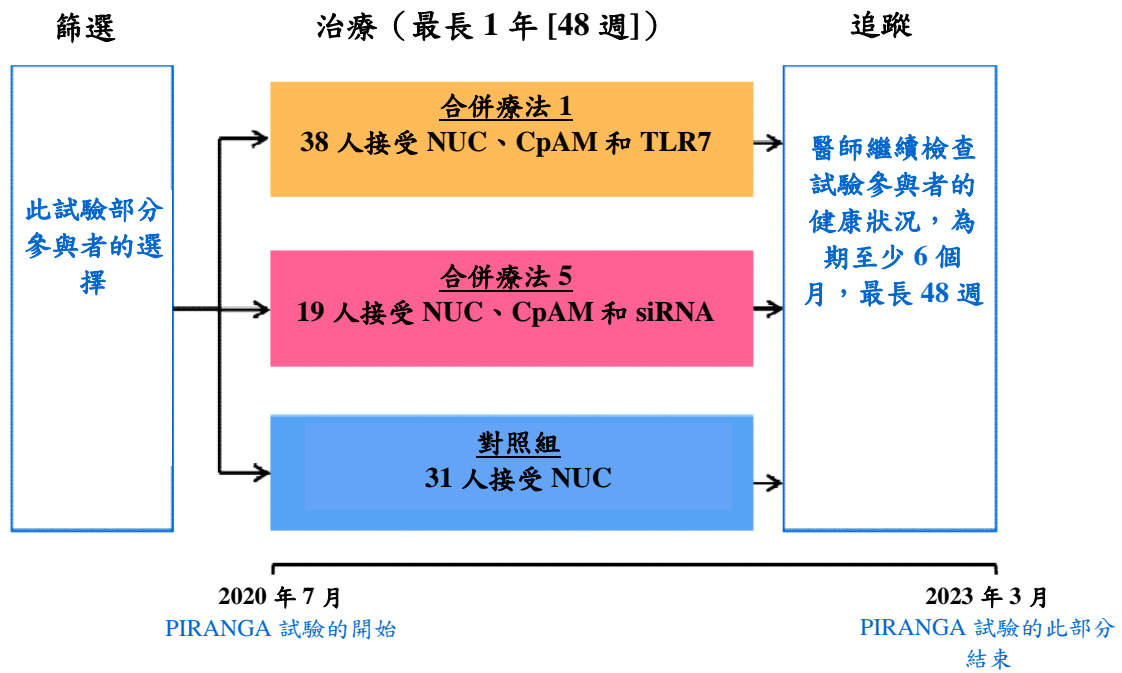
- **CpAM**（受試藥物）- 以每天服用一次藥錠的方式給藥，最長 1 年（48 週）或直到最後一次試驗治療就診
- 和 **TLR7**（受試藥物）- 以每 2 天服用一次藥錠的方式給藥，僅限第 1 至 12 週和第 25 至 36 週期間，或直到最後一次試驗治療就診

僅限合併療法 5 組

- **CpAM**（受試藥物）- 以每天服用一次藥錠的方式給藥，最長 1 年（48 週）或直到最後一次試驗治療就診
- 和 **siRNA**（受試藥物）- 以每個月皮下注射一次的方式給藥，最長 1 年（48 週），或直到最後一次試驗治療就診

在此試驗部分中，當患者完成用藥後，將必須回到試驗中心進行更多就診，以檢查其整體健康狀況。

試驗流程圖顯示合併療法 1、合併療法 5 和對照組的所有階段。



4. 這些組別的結果為何？

問題 1：有多少參與者在最後一劑試驗藥物後 6 個月內，血液中未有任何 HBV 表面抗原？

合併療法 1 和合併療法 5 組提前停止，因此未收集足夠資訊來回答此問題。研究人員無法確認試驗藥物是否將 HBV 及其表面抗原含量降至血液檢測無法測得的濃度。

本節僅顯示此試驗部分的關鍵結果。您可以在本摘要結尾處的網站中，找到有關此試驗部分所有其他結果的資訊（請參閱第 8 節）。

5. 這些組別發生了哪些不良作用？

不良作用指的是在試驗期間發生的醫療問題（例如：感覺頭暈）。

- 本摘要中說明了這些問題，因為試驗醫師認為不良作用與此試驗部分的治療相關
- 並非此試驗部分的所有參與者均發生了所有不良作用
- 不良作用可能很輕微，也可能非常嚴重，且因人而異
- 請務必瞭解，此處報告的不良作用來自此試驗部分。因此，此處所示的不良作用可能與 PIRANGA 試驗中其他部分或其他試驗中所見的作用不同，或者與藥品仿單中所列的作用不同
- 嚴重和常見的不良作用列於下列章節

嚴重不良作用

不良作用係指威脅生命、需要醫院照護或引發長期問題而被視為「嚴重」的症狀。

在此試驗部分中，在 87 人中有 1 人 (1%) 發生至少一項嚴重不良作用：

- 接受 NUC、CpAM 和 TLR7（合併療法 1 組）的 38 人中，有 1 人（約 3%）發生類似流感引起的症狀，且被視為嚴重不良作用
- 接受 NUC、CpAM 和 siRNA（合併療法 5 組）或僅接受 NUC（對照組）的患者均未發生嚴重不良作用

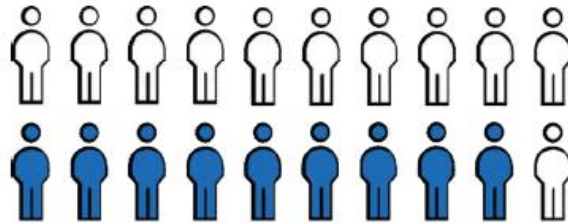
合併療法 1、合併療法 5 或對照組中，無人死於可能與其中一種試驗藥物相關的不良作用。

在此試驗部分中，有些人決定停用藥物：

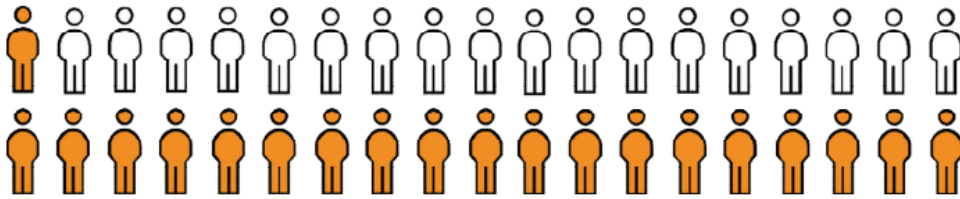
- 在合併療法 1 組（NUC、CpAM 和 TLR7）中，38 人中有 1 人 (3%) 因不良作用而停用藥物
- 在合併療法 5 組（NUC、CpAM 和 siRNA）中，無人因不良作用而停用藥物
- 在對照組（NUC 單藥療法）中，30 人中有 1 人 (3%) 因不良作用而停用藥物

最常見的不良作用

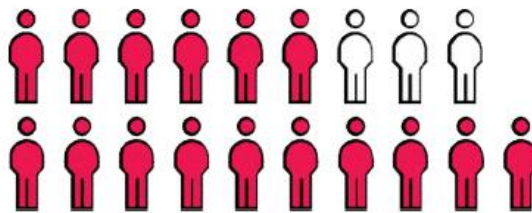
在此試驗部分中，整體而言，每 20 人中約有 9 人 (45%) 發生不被視為嚴重的不良作用：



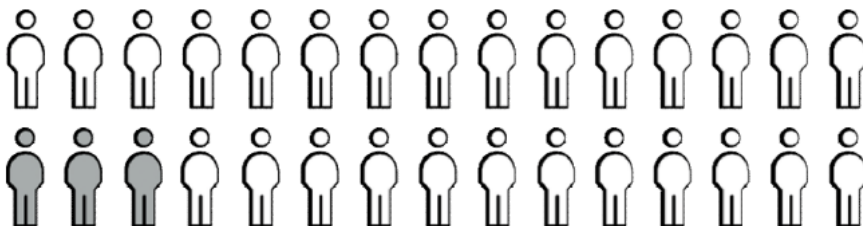
- 在 38 位 NUC、CpAM 和 TLR7 接受者（合併療法 1 組）中，有 20 位 (53%) 發生不被視為嚴重的不良作用



- 在 19 位 NUC、CpAM 和 siRNA 接受者（合併療法 5 組）中，有 16 位 (84%) 發生不被視為嚴重的不良作用



- 在 30 位 NUC 接受者（對照組）中，有 3 位 (10%) 發生不被視為嚴重的不良作用



下表顯示最常見的不良作用 - 這些是此試驗部分中，在每組中影響 3 人或更多人的 11 種最常見不良作用。部分參與者會出現兩種以上的不良作用，這表示他們會包含在表格中的多個列內。安全性分析未納入 1 位對照組參與者，因為其未接受任何試驗藥物。

此試驗部分中報告的最常見不良作用	合併療法 1 組 共 38 人 (NUC、CpAM 和 TLR7)	合併療法 5 組 共 19 人 (NUC、CpAM 和 siRNA)	對照組 共 30 人 (僅限 NUC)
症狀與流感引起的症狀類似	32% (38 人中有 12 人)	0% (19 人中有 0 人)	0% (30 人中有 0 人)
發燒	13% (38 人中有 5 人)	5% (19 人中有 1 人)	0% (30 人中有 0 人)
感覺疲倦或無力	8% (38 人中有 3 人)	5% (19 人中有 1 人)	0% (30 人中有 0 人)
給予治療的皮膚扎針部位發生反應	0% (38 人中有 0 人)	16% (19 人中有 3 人)	0% (30 人中有 0 人)
血液中稱為「丙胺酸轉胺酶」的物質濃度升高，顯示肝臟受損	8% (38 人中有 3 人)	42% (19 人中有 8 人)	0% (30 人中有 0 人)
血液中稱為「天門冬胺酸轉胺酶」的物質濃度升高，顯示肝臟、心臟和腎臟受損	5% (38 人中有 2 人)	26% (19 人中有 5 人)	0% (30 人中有 0 人)
血中嗜中性白血球濃度低下 - 一種幫助身體對抗感染的白血球	11% (38 人中有 4 人)	0% (19 人中有 0 人)	0% (30 人中有 0 人)
體內白血球數量比平常少	11% (38 人中有 4 人)	0% (19 人中有 0 人)	0% (30 人中有 0 人)
「脂肪酶」濃度較高 - 一種分解脂肪的蛋白質	0% (38 人中有 0 人)	16% (19 人中有 3 人)	0% (30 人中有 0 人)
上腹部疼痛	0% (38 人中有 0 人)	16% (19 人中有 3 人)	0% (30 人中有 0 人)
頭部疼痛或不適	8% (38 人中有 3 人)	5% (19 人中有 1 人)	0% (30 人中有 0 人)

其他不良作用

您可以在本摘要結尾處所列的網站上，找到有關其他不良作用（未列於上述章節）的資訊 – 請參閱第 8 節。

6. 此試驗部分如何幫助研究？

此處提供的資訊來自有關長期 HBV 感染患者的 PIRANGA 試驗。這些結果來自 2023 年 3 月分析的合併療法 1、合併療法 5 和對照組資料。這些結果幫助研究人員更瞭解 HBV 感染和受試藥物 - NUC、CpAM、TLR7 和 siRNA。

我們無法透過單一試驗得知有關藥物風險和效益的所有資訊。需要有許多參與多項試驗，才能找出我們需要知道的所有資訊。試驗中此部分的結果，可能不同於 PIRANGA 試驗的其他部分和其他使用相同藥物的試驗。

- 這表示您不應根據這一份摘要做出決定 - 在做出任何治療決定之前，請務必先與醫師討論

7. 是否有其他試驗的計畫？

siRNA 試驗仍在進行中。在撰寫本摘要時，目前不再計畫進行研究 CpAM 和 TLR7 的試驗。

8. 我可以在哪找到更多資訊？

您可以在下列網站上找到有關本試驗的更多資訊：

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04225715>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/hbv/a-trial-to-evaluate-the-efficacy-and-safety-of-multiple-42976.html>

如果我有關於本試驗的疑問，可以聯絡誰？

如果您在閱讀本摘要後有任何其他問題：

- 請造訪 ForPatients 平台並填寫聯絡表 - <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/hbv/a-trial-to-evaluate-the-efficacy-and-safety-of-multiple-42976.html>
- 請聯絡您當地羅氏辦公室的代表

若您參與本試驗，且對於結果有任何疑問：

- 請洽詢試驗所在醫院或診所的試驗醫師或員工

若您對於自身治療方法有任何問題：

- 請與負責為您治療的醫師討論

此試驗由誰籌畫和資助？

本試驗由 F. Hoffmann-La Roche Ltd 籌畫和資助，該公司總部位於瑞士巴塞爾。

試驗的完整標題和其他識別資訊

本試驗的完整標題為：「一項第二期、隨機分配、適應性、開放性平台試驗，評估多重併用療法使用於慢性 B 型肝炎參與者的療效與安全性」。

本試驗稱為「PIRANGA」。

- 本試驗的試驗計畫書編號為：WV41073
- 本試驗的 ClinicalTrials.gov 識別碼為：NCT04225715
- 本試驗的歐洲臨床試驗資料庫 (European Clinical Trials Database, EudraCT) 編號為：2019-002086-35