

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」）的結果摘要。

本摘要的撰寫對象為：

- 一般大眾，以及
- 參與本試驗的人員。

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。

本摘要提供了 2024 年 7 月報告的結果。這包括合併療法 2、3、4 和 6 組的完整結果，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。

摘要內容

1. 關於本試驗的一般資訊
2. 誰參與了本試驗？
3. 試驗期間發生了什麼事？
4. 本試驗的結果為何？
5. 有哪些不良作用？
6. 本試驗如何幫助研究？
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

感謝您參與本試驗

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 - xalnesiran（小干擾核糖核酸 [small interfering ribonucleic acid, siRNA]）、ruzotolimod（類鐸受體 7 [Toll-like receptor 7, TLR7]）、聚乙二醇化干擾素 α (pegylated interferon-alpha, PEG-IFN α) - 以及標準照護藥物：entecavir (ETV)、tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 和 alafenamide disoproxil fumarate (TAF)。

關於本試驗的重要資訊

- 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 2024 年 7 月報告的結果。這包括合併療法 2、3、4 和 6 組的完整結果，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 2 組：NUC 和試驗藥物 siRNA 100 毫克
 - 合併療法 3 組：NUC 和試驗藥物 siRNA 200 毫克
 - 合併療法 4 組：NUC 和試驗藥物 siRNA 200 毫克和 PEG-IFN α
 - 合併療法 6 組：NUC 和試驗藥物 siRNA 200 毫克和 TLR7
- 按機率決定每位參與者將參與哪一組
- 本試驗在 9 個國家納入 160 人，且分析納入 159 人
- 研究人員發現，相較於單獨使用 NUC 的患者 (對照組)，使用 siRNA 200 毫克和 PEG-IFN α (合併療法 4 組) 或 siRNA 200 毫克和 TLR7 (合併療法 6 組) 時，有較多人血中無法測得 HBV 表面抗原。
- 未發現新的安全性疑慮：
 - 159 人中有 1 人 (不到 1%) 因 PEG-IFN α 而發生嚴重不良作用，相較之下，單獨使用 NUC 的使用者中則為 0 人
- 撰寫此摘要之時，PIRANGA 試驗仍在進行中。預計於 2025 年 1 月結束

1. 關於本試驗的一般資訊

為何要進行本試驗？

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的物質，如病毒或花粉，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。在運作的免疫系統中，身體會在血液中產生可附著於 HBV 的特定蛋白質，稱為「抗體」(稱為「血清轉換」)。帶有 HBV 抗體是 HBV 感染免疫控制的指標。

在長期 HBV 感染中，目前不可能完全移除所有 HBV DNA - 稱為「疾病治癒」。然而，當 HBV DNA 和 HBV 表面抗原降低而無法在血液中檢測到時，就稱為「功能性治癒」。若減少 HBV 表面抗原的數量，直到在檢測中無法測得，則可能阻止疾病惡化。

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 (PEG-IFN α)」

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-IFN α 需要使用長達 1 年，且可能導致不良作用
- NUC 和 PEG-IFN α 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組合的安全性。

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 2、3、4 和 6 組的結果，以及對照組中完成試驗的參與者。

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，以瞭解藥物組合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。

「PEG-IFN α 」

- 也稱為「聚乙二醇化干擾素- α 」。發音為「peg-uh-lay-ted in-ter-fear-on al-fuh」
- PEG-IFN α 是一種抗病毒藥物，作用方式為幫助免疫系統對抗 HBV。其已獲准用於治療慢性 HBV

「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希望發生的作用，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 個月未測得血中有任何 HBV 表面抗原？

研究人員希望解答的另一個問題是：

2. 有多少參與者出現免疫系統可透過製造抗體（血清轉換）控制 **HBV** 病毒的徵兆？

這是哪種類型的試驗？

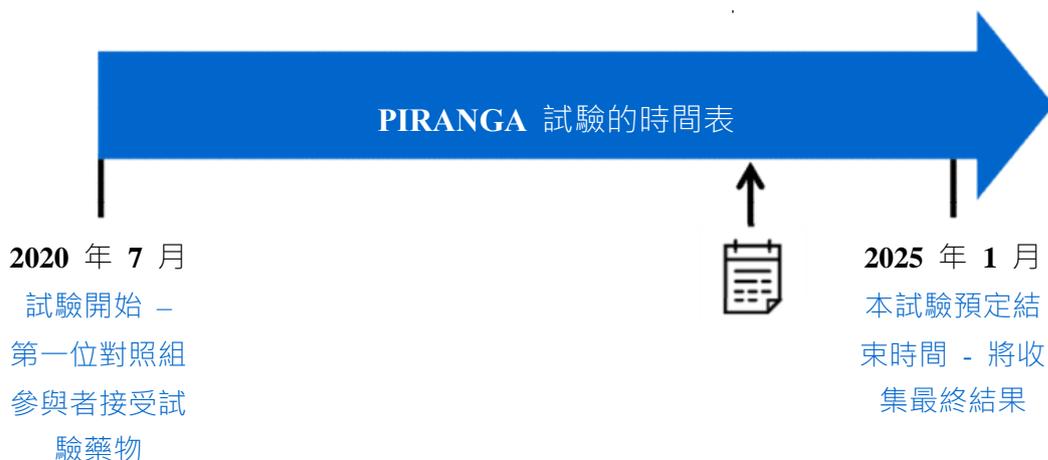
PIRANGA 試驗是一項「第 2 期」試驗。這代表在本試驗之前，TLR7 和 siRNA 的安全性已在一些患有和未患有長期 HBV 感染的患者身上進行檢測。在試驗的此部分中，長期 HBV 感染患者單獨接受 NUC 標準照護治療，或僅加上 siRNA、加上 siRNA 和 PEG-IFN α ，或加上 siRNA 和 TLR7。這是為了瞭解在將 HBV 及其表面抗原降低至無法測得的濃度方面，NUC 和試驗藥物的治療是否優於單獨接受 NUC。其也希望瞭解試驗藥物組合的安全性。

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）類型組成。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。

試驗在何時與何地進行？

PIRANGA 試驗自 2020 年 7 月開始，預定於 2025 年 1 月結束。



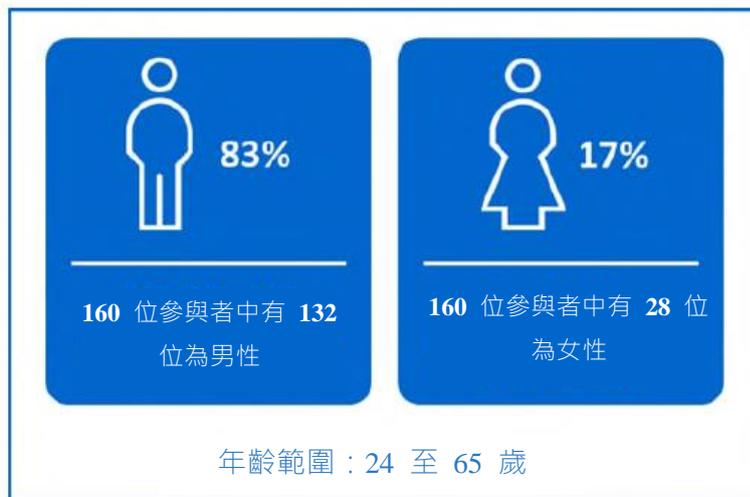
時間軸上的符號 (📅) 表示合併療法 2、3、4 和 6 組的資訊報告時間 - 2024 年 7 月

此試驗部分在 22 個試驗中心進行 - 跨越 9 個國家。這些國家為：智利、中國、法國、香港、紐西蘭、韓國、西班牙、台灣和泰國。

2. 誰參與了本試驗？

在本試驗中，有 160 位以 NUC 療法控制病毒濃度的長期 HBV 感染患者，參與了合併療法 2、3、4、6 組或對照組，且有 159 位被納入此項分析。

參與者的年齡介於 24 至 65 歲之間。160 人中有 132 人 (83%) 為男性，160 人中有 28 人 (17%) 為女性。



符合下列條件者得參與試驗：

- 年齡為 18 至 65 歲
- 患有以 NUC 藥物控制的 HBV 感染至少 6 個月
- 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. 試驗期間發生了什麼事？

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 2、3、4、6 組和對照組的詳細資料。

合併療法組 2、3、4 和 6 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，或直到決定停止治療
- 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)，或直到決定停止治療

以及

僅限合併療法 4 組

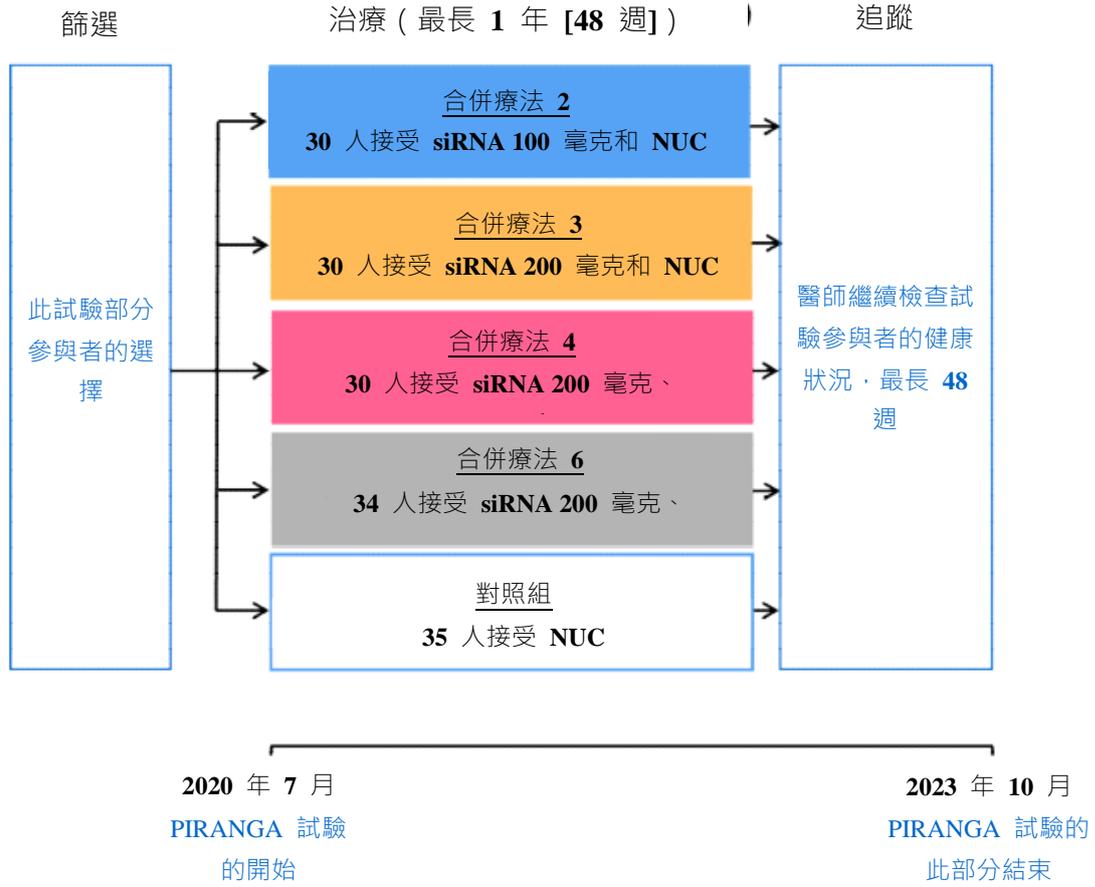
- **PEG-IFN α** (現有藥物) - 以每週皮下注射一次的方式給藥，最長 1 年 (48 週)，或直到決定停止治療

僅限合併療法 6 組

- **TLR7** (受試藥物) - 以每 2 天或每週服用一次藥錠的方式給藥，僅限第 13 至 24 週和第 37 至 48 週期間，或直到決定停止治療

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 2、3、4 和 6 組以及對照組的所有階段。



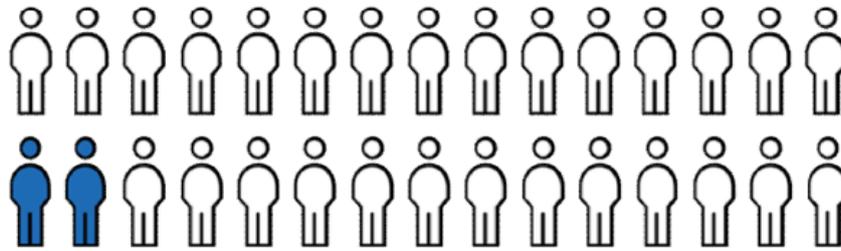
4. 本試驗的結果為何？

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

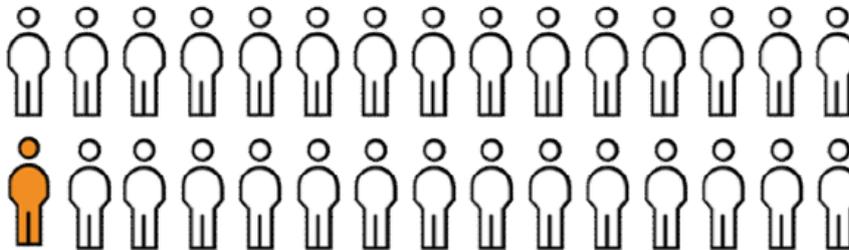
研究人員希望瞭解，試驗藥物是否能將 HBV 及其表面抗原的含量降至無法在完成治療後 6 個月之血液檢測中測得的濃度。這可能有助於預防疾病惡化。

完成治療後 6 個月時，無法在血中測得 HBV 表面抗原的人數為：

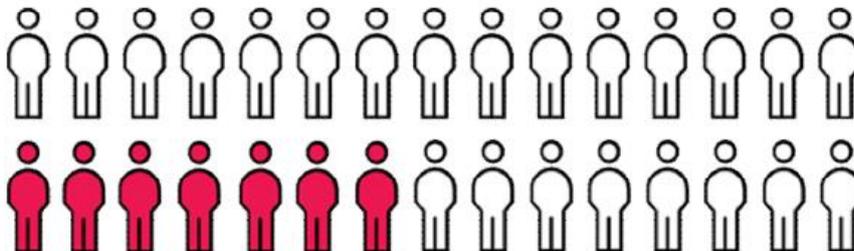
合併療法 2 每 30 位 siRNA 100 毫克和 NUC 使用者中，有 2 位
(7%) 無法測得 HBV 表面抗原濃度



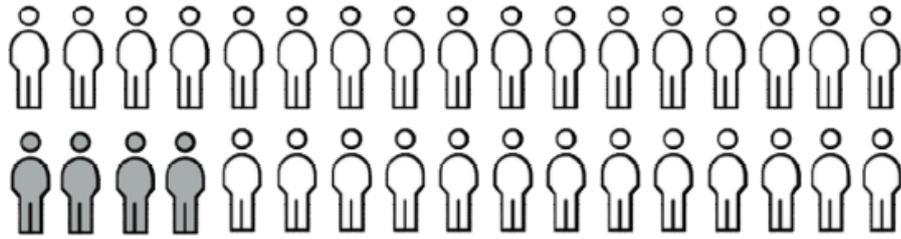
合併療法 3 30 位 siRNA 200 毫克和 NUC 使用者中，有 1 位
(3%) 無法測得 HBV 表面抗原濃度



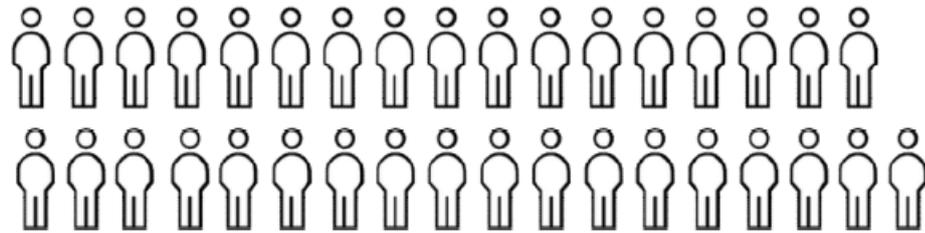
合併療法 4 30 位 siRNA 200 毫克和 NUC 和 PEG-IFN α 使用者
中，有 7 位 (23%) 無法測得 HBV 表面抗原濃度



合併療法 6 34 位 siRNA 200 毫克和 TLR7 和 NUC 使用者中，有
4 位 (12%) 無法測得 HBV 表面抗原濃度



對照組 35 位 僅使用 NUC 的使用者中，有 0 位 (0%) 無法測得 HBV 表面抗原濃度



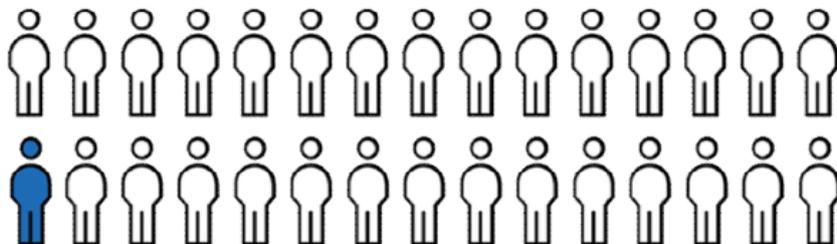
- 相較於僅使用 NUC 的對照組，合併療法 4 和 6 組 (siRNA 和 PEG-IFN α 以及 NUC、siRNA 和 TLR7 和 NUC) 中有較多人在完成治療後 6 個月時血中無法測得 HBV 表面抗原
- 合併療法 4 組 (siRNA 和 PEG-IFN α 和 NUC) 在治療結束後 6 個月無法測得血中 HBV 表面抗原的人數最多

問題 2： 有多少參與者出現免疫系統可透過製造抗體 (血清轉換) 控制 HBV 的徵兆？

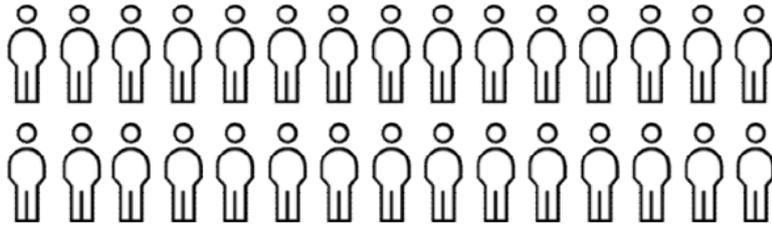
研究人員希望瞭解試驗藥物是否增加完成治療後 6 個月之血液檢測中的抗體數量，因為這將顯示身體的免疫系統控制了 HBV。

完成治療後 6 個月時，帶有 HBV 抗體的患者人數為：

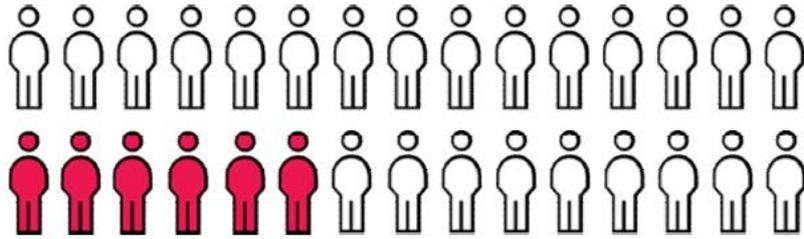
合併療法 2 每 30 位 siRNA 100 毫克和 NUC 使用者中，有 1 位 (3%) 的血中帶有 HBV 抗體



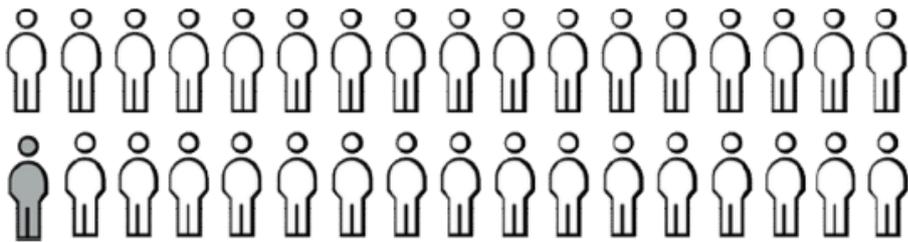
合併療法 3 30 位 siRNA 200 毫克和 NUC 使用者中，有 0 位 (0%) 的血中帶有 HBV 抗體



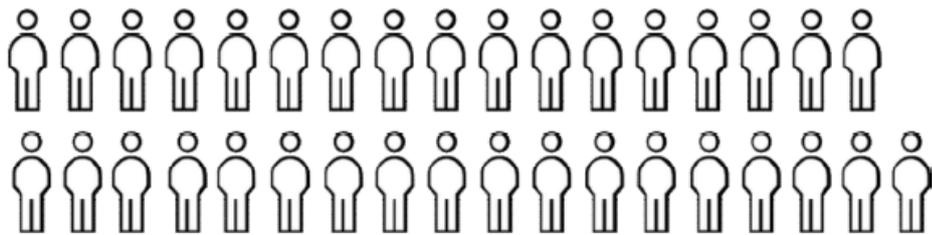
合併療法 4 30 位 siRNA 200 毫克和 PEG-IFN α 和 NUC 使用者中，有 6 位 (20%) 的血中帶有 HBV 抗體



合併療法 6 34 位 siRNA 200 毫克和 TLR7 和 NUC 使用者中，有 1 位 (3%) 的血中帶有 HBV 抗體



對照組 35 位僅使用 NUC 的使用者中，有 0 位 (0%) 的血中帶有 HBV 抗體



- 合併療法 4 組 (siRNA 和 PEG-IFN α 和 NUC) 在完成治療後 6 個月時血中帶有抗體的最多人數最多

本節僅顯示本試驗的關鍵結果。您可以在本摘要結尾處找到有關網站上所有其他結果的資訊 (請參閱第 8 節) 。

5. 有哪些不良作用？

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的治療相關。

- 並非此試驗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項單一試驗。因此，此處所示的不良作用可能與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

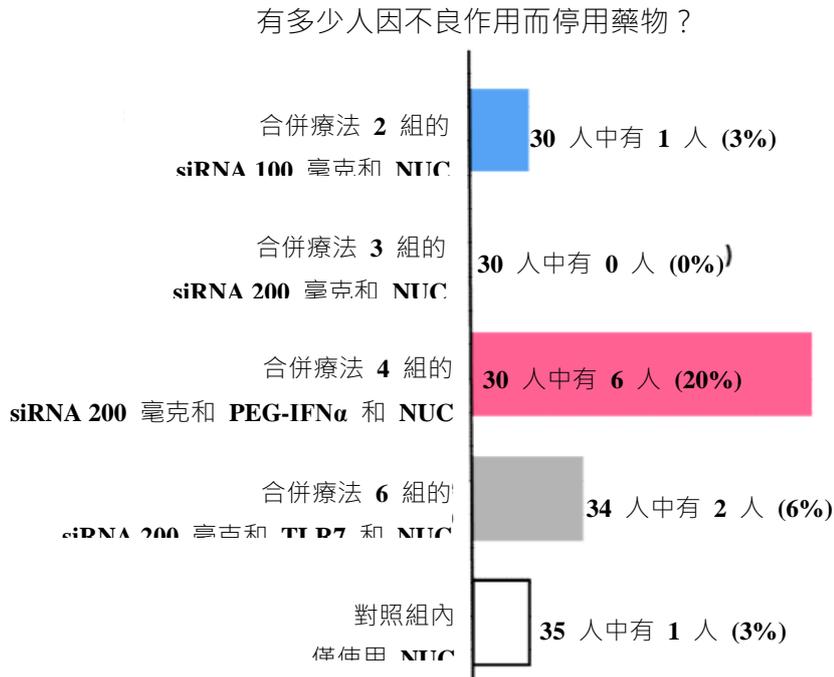
不良作用係指威脅生命、需要醫院照護或引發長期問題而被視為「嚴重」的症狀。

在試驗的這個部分中，159 人中有 1 人（不到 1%）發生與 PEG-IFN α 試驗治療相關的嚴重不良作用：

- 此患者在合併療法 4 組中接受 siRNA 200 毫克和 PEG-IFN α 和 NUC，且突然發生強烈恐懼或焦慮（恐慌反應）

任何組別中均無人死於可能與任何試驗藥物相關的不良作用。

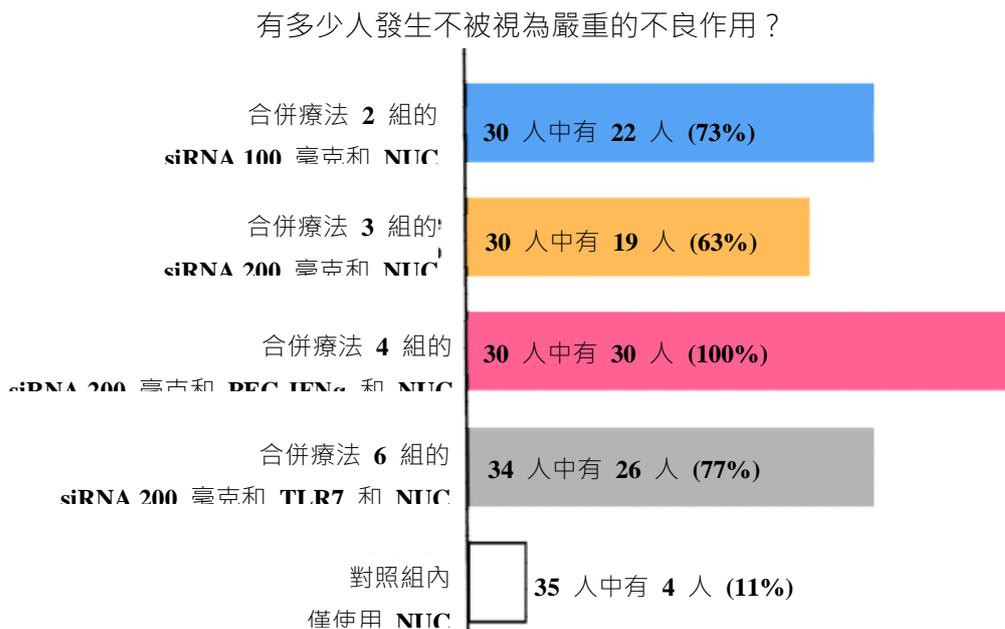
在試驗的此部分中，有些人因不良作用而停用藥物：



最常見的不良作用

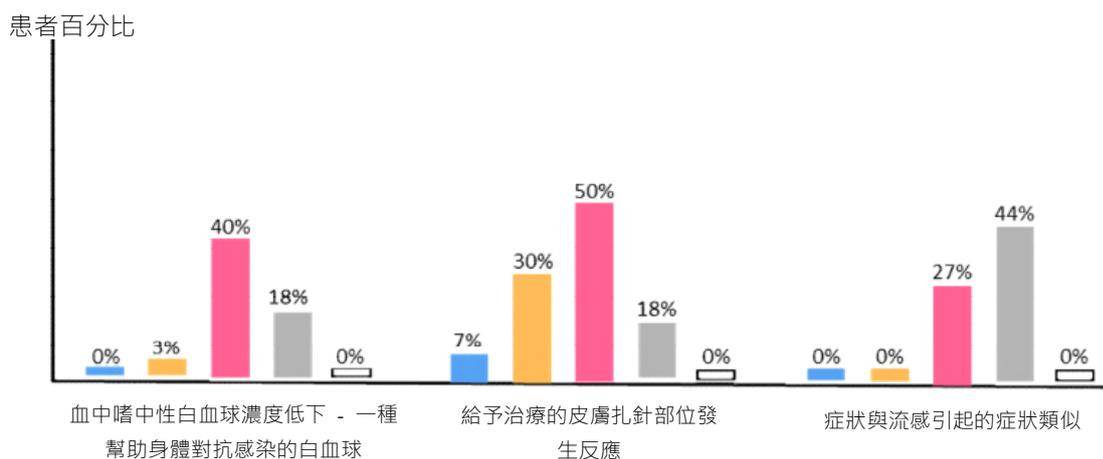
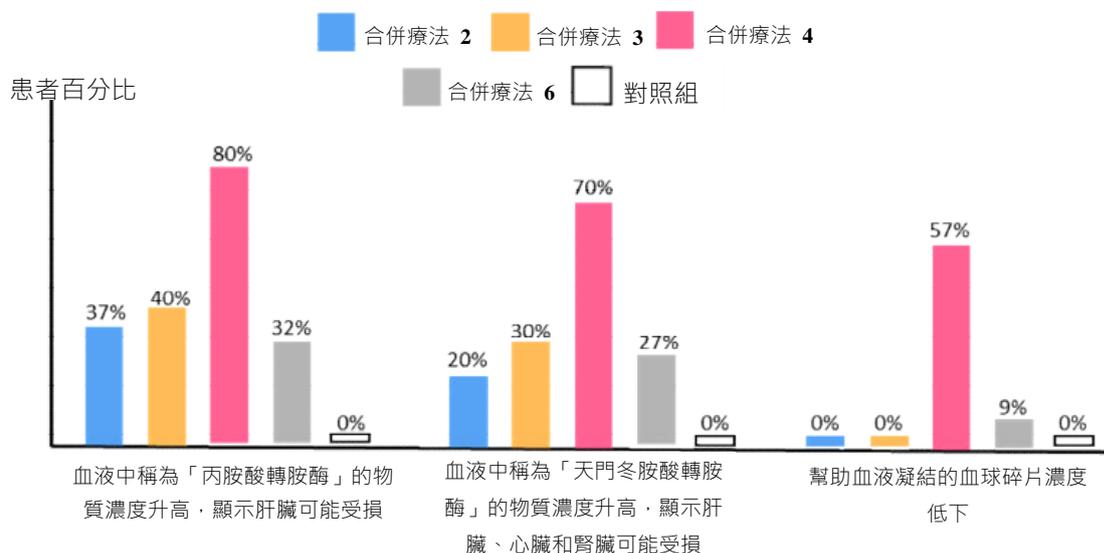
整體而言，全部 5 種治療組合均耐受良好。根據個別治療的已知風險，每種合併治療（合併療法 2、合併療法 3、合併療法 4 和合併療法 6）的不良作用均符合預期。未發現新的安全性疑慮。

在此試驗部分中，整體而言，每 10 人中約有 8 人 (78%) 發生不被視為嚴重的不良作用。



下圖顯示最常見的不良作用 - 這些是此試驗部分中的 6 種最常見不良作用。有些人發生超過一項不良作用 - 意即這些人被納入圖中的超過一個部分。

這些不良作用分別有多少百分比的人發生？



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. 本試驗如何幫助研究？

此處提供的資訊來自有關長期 HBV 感染患者的 PIRANGA 試驗。這些結果來自合併療法 2、3、4 和 6 組在 2024 年 7 月的報告。這些結果幫助研究人員更瞭解 HBV 感染和受試藥物 - NUC、PEG-IFN α 、TLR7 和 siRNA。

7. 是否有其他試驗的計畫？

在撰寫本摘要時，不再計畫進行研究 siRNA 或 TLR7 的試驗。

8. 我可以在哪裡找到更多資訊？

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。