

临床试验结果 - Layperson 摘要

聚乙二醇干扰素 α -2a 联合拉米夫定或恩替卡韦用于儿童和青少年免疫耐受性慢性乙型肝炎患者的研究¹

感谢参与本研究的患者

参与者已帮助临床研究人员解答了关于治疗患有免疫耐受性慢性乙型肝炎的儿童和青少年的重要问题。

关于此摘要

本摘要是临床研究结果的总结，其受众为：

- 参加本研究的人员
- 参加本研究的儿童的家庭成员和监护人，以及
- 公众人士。

此摘要基于在撰写本文时（2020 年 8 月）已知的信息

任何一项研究都无法探明一种药物的所有风险和疗效。需要大量人员参加众多研究才能获得我们需要了解的各种信息。该研究的结果可能与针对相同药物的其他研究结果存在差异。这意味着您不应根据该摘要做出决定——在做出有关治疗的任何决定前，请务必先咨询您的医生。

摘要内容

1. 关于此研究的一般信息
2. 哪些人参与了这项研究？
3. 研究期间发生了什么？
4. 研究结果如何？
5. 有哪些副作用？
6. 本研究对更广泛的研究有何帮助？
7. 是否有其他研究计划？
8. 在哪里可以获得更多信息？

¹有关研究的完整标题，请参见摘要结尾。

1.关于此研究的一般信息

为什么开展本研究？

乙型肝炎是由乙型肝炎病毒 (HBV) 导致的严重肝脏感染。在有些人身上，乙型肝炎是长期存在或“慢性”的疾病，可导致肝脏损伤。

对于慢性乙型肝炎患者，病毒生活在肝细胞内，并自我复制。在此过程中，部分病毒会释放到血液中。有些人的免疫系统会攻击感染 HBV 的细胞。这种反应会损伤肝脏。

至于其他感染，如果免疫系统开始产生针对病毒的抗体，则意味着人体的免疫系统正在对抗感染。

出生时感染 HBV 的儿童会形成“免疫耐受性慢性乙型肝炎”。在这些儿童中，免疫系统不会清除病毒，并且病毒一直在不停地复制。结果，血液中存在高水平的病毒颗粒。

医生通常不会利用药物来治疗免疫耐受性慢性乙型肝炎，而是经常对这些患者进行检查，只有当发现肝脏受损时才开始治疗。

在这项研究中，临床研究人员希望了解使用两种药物进行的治疗能否促使免疫系统开始对抗患有免疫耐受性慢性乙型肝炎的儿童和青少年体内的病毒。

研究药物是什么？

聚乙二醇干扰素 α -2a

它的英文名发音为“peg-IN-ter-FEER-on AL-fa too-ay”。

- 聚乙二醇干扰素 α -2a 是一种注射药物，作用是帮助身体的天然防御机制（免疫系统）抵抗感染。

抗病毒药物（恩替卡韦和拉米夫定）

- 恩替卡韦
 - 它的英文发音为“en-TEK-ah-veer”。
- 拉米夫定
 - 它的英文发音为“la-MIV-ue-deen”。
- 恩替卡韦和拉米夫定都是口服药物。它们的作用原理是刺入被感染的肝细胞内部的蛋白质。这意味着病毒无法复制。

研究人员进行此研究的目的？

- 临床研究人员开展这项研究是为了确定与不治疗（监控）相比，研究药物（聚乙二醇干扰素 α -2a 加抗病毒药）的有效性（请参阅第 4 节“研究结果如何？”）。为此，需要测量血液中病毒的特定部分：HBV DNA、乙肝表面抗原 (HBsAg) 和乙肝包膜抗原 (HBeAg)。
- 他们还希望通过检查有多少人在接受聚乙二醇干扰素 α -2a 加抗病毒药时出现过副作用，以确定这种药物组合是否安全（请参阅第 5 节“有哪些副作用？”）。

临床研究人员希望解答的主要问题是：

在 3 岁到未满 18 岁的儿童和青少年免疫耐受性慢性乙型肝炎患者中，聚乙二醇干扰素 α -2a 加抗病毒药物治疗能否激发免疫系统开始对抗 HBV 感染？

特别是治疗能否导致名为 HBsAg 的病毒颗粒从血流中消失？

临床研究人员希望解答的其他问题包括：

治疗能否导致名为 HBeAg 的病毒颗粒从血流中消失？

治疗能否促使针对 HBsAg 的抗体产生？

治疗能否促使针对 HBeAg 的抗体产生？

治疗能否减少血流中名为 HBV DNA 的病毒颗粒数量？

治疗能否促使针对 HBeAg 的抗体产生并减少血流中的 HBV DNA 数量？

此研究的类型是什么？

这项研究为“第 3 阶段”研究。这意味着在这项研究之前，聚乙二醇干扰素 α -2a 和抗病毒药物（恩替卡韦和拉米夫定）已在慢性乙型肝炎患者中进行过测试。

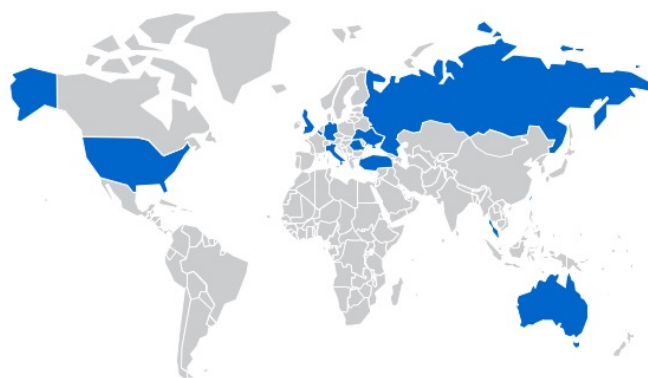
参加此研究的儿童和青少年接受聚乙二醇干扰素 α -2a 和抗病毒药物（恩替卡韦或拉米夫定）治疗，或者不接受任何治疗但经常由医生进行检查 - 这是为了确定聚乙二醇干扰素 α -2a 加抗病毒药治疗能否帮助免疫系统开始对抗 HBV 感染。

该研究是“随机分配”。这意味着，研究参与者在研究中接受药物治疗还是频繁接受检查但未接受治疗的决定具有偶然性。

此研究开展的时间和地点？

该研究于 2007 年 2 月开始，2020 年 1 月结束。该摘要包含最终结果。

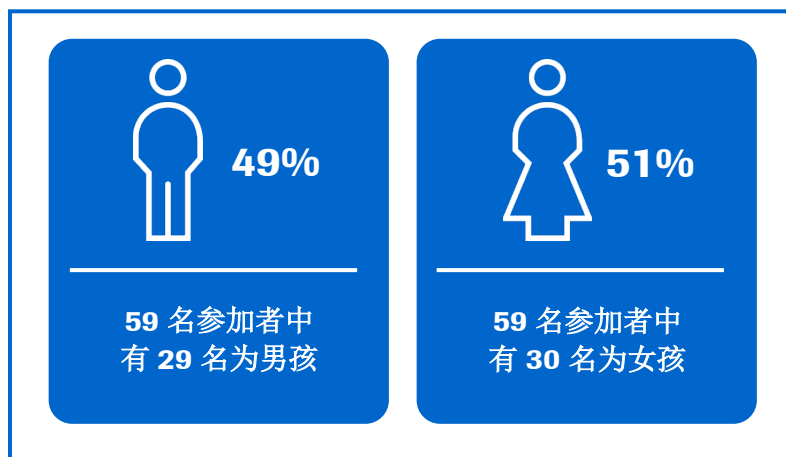
该研究在亚洲、欧洲、北美洲和大洋洲的 12 个国家和地区的 22 家研究中心进行。参加人数最多的国家是英国 (31%)、土耳其 (25%) 和美国 (12%)。下图显示了开展研究的所有国家/地区。



- 澳大利亚
- 比利时
- 德国
- 意大利
- 马来西亚
- 罗马尼亚
- 俄罗斯联邦
- 中国台湾
- 土耳其
- 乌克兰
- 英国
- 美国

2. 哪些人参与了本研究?

五十九名患有免疫耐受性慢性乙型肝炎的儿童和青少年参加了这项研究。有关参与研究的患者的更多信息见下图。



如果符合以下条件则可以参加本研究:

- 男孩或女孩
- 年龄为 3 岁到 18 岁以下
- 患有免疫耐受性慢性乙型肝炎
- 居住在上面列出的国家或地区

如果存在以下情况则不能参加本研究:

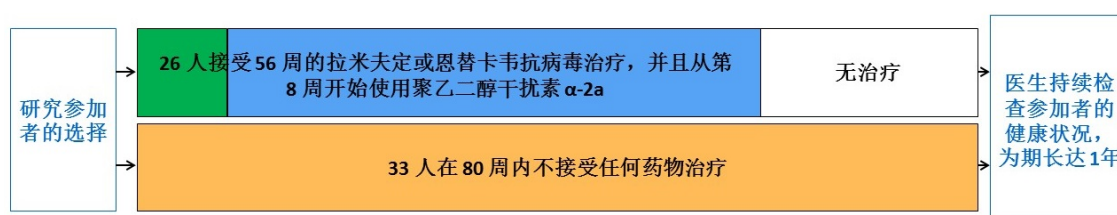
- 患有 HIV
- 存在某些健康问题, 包括非乙肝病毒感染原因导致的肝脏疾病

3.研究期间发生了什么？

在该研究期间，随机选择参与者分配到治疗组或非治疗组。研究组的分配由计算机执行。

研究组分为：

- 自行口服抗病毒药物（拉米夫定或恩替卡韦）片剂，每天一次，持续 8 周。然后，皮下注射聚乙二醇干扰素 α -2a，每周一次，外加每天服用拉米夫定或恩替卡韦，持续 48 周。在治疗结束后 1 年内，患者频繁接受检查。每位患者的医生决定患者将接受拉米夫定还是恩替卡韦。
- 频繁地检查而不用药，持续 80 周。



这项研究选择了 26 人接受聚乙二醇干扰素 α -2a 加抗病毒药治疗，33 人频繁接受检查而不治疗。在研究开始时，选择了 3 人接受聚乙二醇干扰素 α -2a 单药治疗。这个组未包含在此摘要中，因为已经决定不再为该组招募更多患者。

该研究原本预计会招募更多患者，在治疗结束后再持续 5 年。但是，在研究进行期间，已有两项其他的相似研究于 2017 年 10 月发布了结果。这些研究表明，使用聚乙二醇干扰素 α -2a 加恩替卡韦对成人或儿童进行的治疗并未帮助免疫系统开始对抗 HBV 感染。根据这些研究以及本研究的数据安全性监控委员会提出的建议，F. Hoffmann La Roche 于 2018 年 3 月修订了本研究的计划：

- 不再招募受试者。
- 治疗后的随访期将为 1 年，而非 5 年。

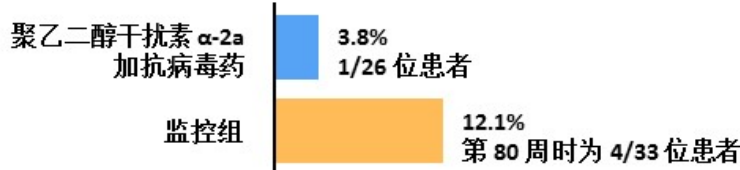
4. 研究结果如何？

对于儿童和青少年免疫耐受性慢性乙型肝炎患者，治疗能否：

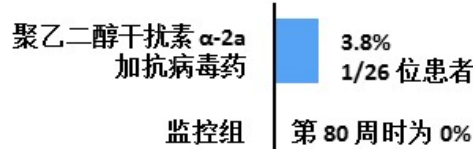
导致名为 HBsAg 的病毒颗粒从血流中消失？



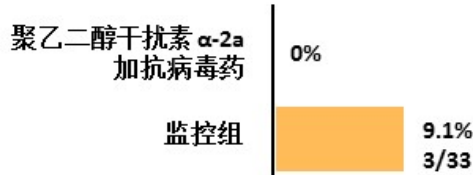
导致名为 HBeAg 的病毒颗粒从血流中消失？



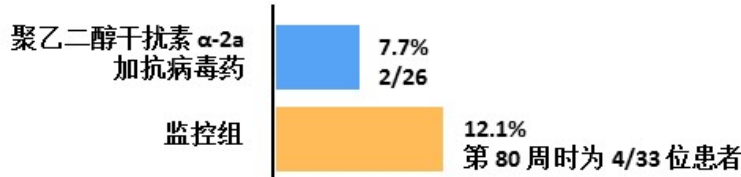
导致产生针对 HBsAg 的抗体？



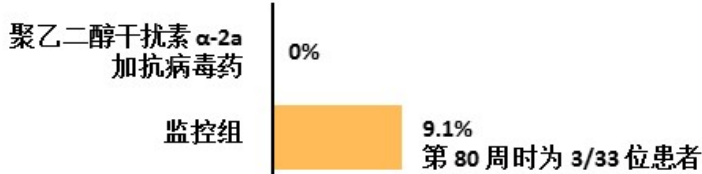
导致产生针对 HBeAg 的抗体？



减少血流中名为 HBV DNA 的病毒颗粒数量？



导致产生针对 HBeAg 的抗体并减少血流中的 HBV DNA 数量？

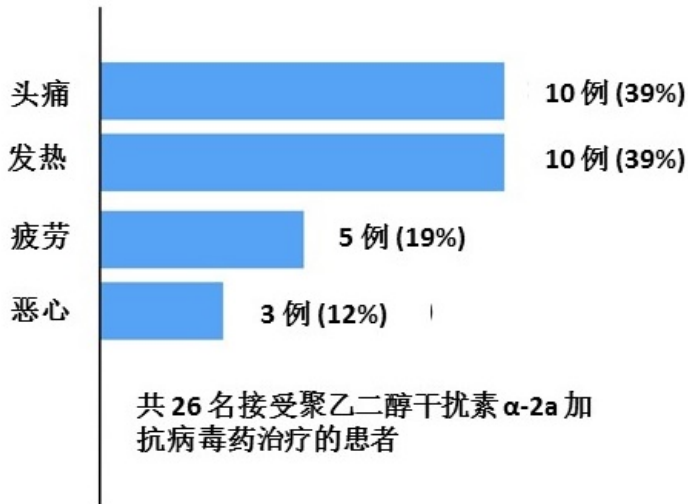


5.治疗有哪些副作用?

副作用

在本研究期间，几乎每一位接受聚乙二醇干扰素 α -2a 加抗病毒药物治疗的患者 (92%) 都出现过至少 1 种程度不严重的副作用。

下面的柱状图显示了与治疗相关的最常见副作用 - 这是接受聚乙二醇干扰素 α -2a 加抗病毒药治疗的患者最常出现的四种副作用。



6.这项研究对临床研究有何帮助?

这里显示的信息来自对 59 名患有免疫耐受性慢性乙型肝炎的儿童和青少年进行的单项研究。免疫耐受性慢性乙型肝炎患者一般不使用药物治疗，而是经常接受医生的检查，当他们的免疫系统开始对抗感染时才开始用药。

此研究获得的结果帮助临床研究人员了解到，聚乙二醇干扰素 α -2a 联合拉米夫定或恩替卡韦对此阶段的疾病没有帮助。

聚乙二醇干扰素 α -2a 联合拉米夫定或恩替卡韦治疗的效果并不优于频繁地检查患者。另外，研究中的大多数受试者都出现了副作用。

对免疫耐受性慢性乙型肝炎患者进行的另外两项研究也发现，这些药物不会促使免疫系统对抗感染（在本文档结尾处列出）。

这意味着免疫耐受性慢性乙型肝炎患者的治疗需要不同的药物。

7.是否有其他研究计划?

由于在该研究中聚乙二醇干扰素 α -2a 加抗病毒药对儿童的疗效不足，同时在另外两项研究（一项针对儿童，一项针对成人）中聚乙二醇干扰素 α -2a 加恩替卡韦对相同状况的患者疗效也不足，因此不再计划进行此药物组合的研究。该研究已帮助研究人员了解到，需要采用新的治疗策略来改变免疫耐受性慢性乙型肝炎的病程。未来的药物将在此类慢性乙型肝炎患者中进行测试。

8.在哪里可以获得更多信息?

您可以访问下列网站查看关于本研究的更多信息:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02263079>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/hbv/a-study-of-pegylated-interferon-alfa-2a-in-combination-with-lami.html>

该研究的出版物为:

Mieli-Vergani G、Bansal S、Daniel JF et al. Peginterferon Alfa-2a (40KD) Plus Lamivudine or Entecavir in Children with Immune-tolerant Chronic Hepatitis B. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2021; 提前出版 (https://journals.lww.com/jpgn/Abstract/9000/Peginterferon_Alfa_2a_40KD_Plus_Lamivudine_or.95717.aspx). doi: 10.1097/MPG.0000000000003118。

如果我对本研究有任何疑问，可以与谁联系?

如果您在阅读本摘要后有任何其他问题:

- 请访问 ForPatients 平台并填写联系表 - <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/hbv/a-study-of-pegylated-interferon-alfa-2a-in-combination-with-lami.html>
- 联系当地 F. Hoffmann-La Roche 办公室的代表。

如果您或您的孩子参加了本研究，并且您对结果有任何疑问:

- 请咨询研究医院或诊所的研究医生或工作人员。

谁组织和资助了这项研究?

这项研究是由 F. Hoffmann-La Roche Ltd 公司组织和资助的，该公司的总部位于瑞士巴塞尔。

研究的完整标题和其他识别信息

这项研究的完整标题为: “A study of pegylated interferon alfa-2a plus lamivudine or entecavir compared with untreated control group in children with hepatitis B envelope antigen (HBeAg)-positive chronic hepatitis B (CHB) in the immune-tolerant phase (对比聚乙二醇干扰素 α -2a 联合拉米夫定或恩替卡韦与不接受治疗的对照组在免疫耐受阶段乙型肝炎包膜抗原 (HBeAg) 阳性的慢性乙型肝炎 (CHB) 儿童患者中的作用研究)”

- 这项研究的方案编号为: NV25361
- 这项研究的临床试验资料库 (ClinicalTrials.gov) 识别码为: NCT02263079。
- 这项研究的 EudraCT 编号为: 2006/-000977-31。
- 对免疫耐受性慢性乙型肝炎患者进行的其他重要研究:

Rosenthal P、Ling SC、Belle SH et al. Combination of entecavir/peginterferon alfa-2a in children with hepatitis B e antigen-positive immune-tolerant chronic hepatitis B virus infection. Hepatology. 2019;69(6):2326-2337.

Feld JJ、Terrault NA、Lin HS et al. Entecavir and peginterferon alfa-2a in adults with hepatitis B e antigen-positive immune-tolerant chronic hepatitis B virus infection. Hepatology.2019;69(6):2338-2348.