

[APASL 2015]魏来教授解读三项重磅研究

2015-03-23 来源：中国医学论坛报

[导读] 2015年亚太肝病学会（APASL）年会上，大会主席所挑选的报告均是针对丙型肝炎的。与之前欧美国家进行的研究相比，这3项研究更加贴近亚洲患者，即包括了对基因1型的含/不含干扰素的短疗程方案、基因2型不含干扰素的短疗程方案。北京大学人民医院的魏来教授担任了本次专场的主席，并就这3项研究进行了精彩点评。



1204号摘要 （涉及公司：吉利德—歌礼注）

研究者：美国 Frederick Poordad 等

此项III期、开放标签、国际多中心临床试验结果显示，对于丙肝病毒（HCV）基因1型感染且无肝硬化的经治和未治患者，全口服联合方案[DCV-TRIO方案，即每日1次固定剂量的复合剂（daclatasvir30mg、asunaprevir200mg和beclabuvir75mg）具有良好的抗病毒活性、安全性和耐受性。在既往未治患者中，12周持续病毒应答（SVR12）为92%。在既往经治患者中，SVR12为89%。

严重不良事件为7例，均被认为与在研治疗无关，其中3例（<1%）不良事件导致治疗中断。最常见的不良事件（>10%的患者中出现）为头痛、疲乏、腹泻和恶心。

■ 魏来教授现场评论

该研究意义是，继已有的sofosbuvir+ledipasvir以及ABT450/r、ABT267、ABT333联合治疗之后，为慢性丙肝初治和经治患者提供了一种新的无干扰素三联治疗策略，并获得高SVR，安全性和耐受性好。因此，这项研究结果给抗HCV治疗增添了新选择。由于不同的直接抗病毒药物（DAA）具有不同的相互作用，更多的DAA可能会为患者提供更多选择。此外，由于既往daclatasvir+asunaprevir的两联方案会导致Y93H突变，需要在DAA治疗前是否检测Y93H。而在原有方案基础上增加beclabuvir将克服此问题。

1487 号摘要 （涉及公司：歌礼—歌礼注）

研究者：中国台湾高嘉宏等

研究结果表明，在伴和不伴肝硬化的亚洲（中国台湾、泰国和韩国）基因 1 型 HCV 患者中，ritonavir/danoprevir (DNVr) 联合聚乙二醇干扰素 (PEG-IFN)-2 α /利巴韦林 (RBV) 安全且有效。A 组（非肝硬化患者接受上述方案治疗 12 周）和 B 组（肝硬化患者接受上述治疗方案 24 周）的总体 SVR12 分别为 88% 和 89%。在基因型 1b、IL28B CC 型的 HCV 感染患者中，A、B 两组患者的 SVR12 均为 95%，仅在基因 1a 型 HCV 感染患者中出现复发。93% 的台湾患者实现 SVR12，其中 94% 为非肝硬化患者。

研究者认为，鉴于 12 周 DNVr 联合 PEG-IFN-2 α /RBV 治疗后非肝硬化台湾 HCV 感染患者出现高 SVR12(94%)，因此有理由在中国大陆实施进一步研究（患者为基因 1b 型 HCV 感染且 IL28B 为 CC 型）。

■ 魏来教授现场评论

目前全口服的无干扰素方案在欧美的价格远远高于中国患者的经济承担能力。该研究提出的三联治疗方案仅在目前中国常用丙肝治疗方案 PEG-IFN+RBV 基础上增加了 1 种蛋白酶抑制剂，且在短疗程获得较高的应答率，这无疑为我国丙肝患者增加了一种新治疗选择。

我国慢性丙肝人群中以 HCV 基因 1 型为主（约占 60%），其中又以基因 1b 型为主（约占 98%）。该研究结果证实，相比欧美和其他亚洲慢性丙肝人群，DNVr 联合 PEG-IFN 和 RBV 的治疗方案更适合中国基因 1 型慢性丙肝人群。

该研究给予我们的另一个启示是，即便对于存在肝硬化的患者，也能够相对较短的疗程（24 周）内获得很好的应答，且安全性和耐受性较好。不良事件在种类和严重程度方面与标准疗法治疗慢性丙肝时的安全性特征一致。

另外，值得注意的是，该药物是在中国大陆生产，并即将在中国大陆进行 III 期临床试验，所以在今后可能成为中国丙肝治疗的重要方案之一。当然，该研究目前尚为 2 期研究，还需要进行更大样本的 3 期临床研究进一步验证有效性和安全性，特别是对于肝硬化患者。

1506 号摘要 （涉及公司：百时美施贵宝—歌礼注）

研究者：日本 Masao Omata 等

此开放标签、单组 III 期研究显示，既往未治和经治日本基因 2 型慢性 HCV 感染患者（包括代偿性肝硬化者），12 周无干扰素 (IFN)、全口服 sofosbuvir 400mg+RBV 600—1000mg/d 的方案实现了高 SVR12 (96.7%)。未出现病毒学突破，但 5 例患者复发。在既往未治和经治患者中 SVR12 分别为 98% 和 95%。

■ 魏来教授现场评论

与上述两项研究不同，该研究纳入亚洲另一种常见的基因 2 型慢性丙肝患者，其特点是仅 1 种 DAA (sofosbuvir)、疗程短、SVR 高，联合较低剂量 RBV 且耐受性和安全性较好。所以该研究结果为亚洲基因 2 型患者治疗方案的改变提供了最基本的证据，但还需要在日本以外的其他亚洲多个国家进行临床多中心试验和验证。