

## 特拉匹韦 (Telaprevir) 联合治疗合并 HIV 感染的慢性 1 型丙型肝炎病毒感染的随机研究

Mark S. Sulkowski, MD; Kenneth E. Sherman, MD, PhD; Douglas T. Dieterich, MD; Mohammad Bsharat, PhD; Lisa Mahnke, MD, PhD; Jürgen K. Rockstroh, MD; Shahin Gharakhanian, MD, DPH; Scott McCallister, MD; Joshua Henshaw, PhD; Pierre-Marie Girard, MD, PhD; Bambang Adiwijaya, PhD; Varun Garg, PhD; Raymond A. Rubin, MD; Nathalie Adda, MD; and Vincent Soriano, MD, PhD

**背景:** 特拉匹韦 (TVR) 联合聚乙二醇干扰素- $\alpha$ 2a (PEG-IFN- $\alpha$ 2a) 和利巴韦林, 对慢性 1 型丙型肝炎病毒 (HCV) 感染的疗效明显优于合用 PEG-IFN- $\alpha$ 2a 和利巴韦林, 但对合并 HIV 感染的丙型肝炎患者的安全性和疗效尚不明确。

**目的:** 评估 TVR 联合 PEG-IFN- $\alpha$ 2a 和利巴韦林在 HIV-1 和 1 型 HCV 合并感染病人中的安全性和疗效, 并观察联合用药时 TVR 和抗逆转录病毒药物的药代动力学。

**设计:** 2a 期随机、双盲、安慰剂对照研究 (临床试验注册号: NCT00983853)

**地点:** 16 个国际多中心研究单位。

**研究对象:** 62 例 HIV-1 和 1 型 HCV 合并感染的患者, 无抗 HCV 治疗史, 未接受或正接受一种抗逆转录病毒方案, 随机分入 TVR 联合 PEG-IFN- $\alpha$ 2a 和利巴韦林组 (TVR 联合治疗) 和安慰剂联合 PEG-IFN- $\alpha$ 2a 和利巴韦林组 (安慰剂联合治疗), 治疗 12 周, 然后继续使用 PEG-IFN- $\alpha$ 2a 和利巴韦林 36 周。

**主要检测指标:** HCV RNA 水平。

**结果:** 38 例病人接受 TVR 联合治疗, 治疗开始 12 周内皮肤瘙痒、皮疹、头疼、头晕、恶心较多见, 2 例 (5%) 发生严重不良事件, 并因此停止治疗。22 例病人接受安慰剂联合治疗, 无严重不良事件和停止治疗病例。TVR 联合治疗组, 74% (28 例) 产生持续病毒应答, 68% (26 例) 获得快速病毒抑制 (开始治疗后 4 周 HCV RNA 水平低于检测下限), 而安慰剂联合治疗组, 仅 45% (10 例) 产生持续病毒应答, 无 1 例获得快速病毒抑制。2 例病人治疗过程中发生 TVR 耐药变异而出现 HCV 突破。接受抗逆转录病毒药物的病人未出现 HIV 突破, 抗逆转录病毒治疗不受 TVR 的明显影响。

**局限性:** 病人样本量较小, 较高的退出率。

**结论:** 在 HCV 和 HIV-1 感染的病人中, TVR 联合治疗的不良事件高于安慰剂联合治疗; 不良事件的性质和严重程度与 TVR 治疗单纯 HCV 感染时相似。不管是否同时使用抗逆转录病毒药物, TVR 联合治疗较安慰剂联合治疗可获得更高的持续病毒应答率。

**主要经费来源:** 福泰 (Vertex) 制药公司和杨森制药 (Janssen) 制药公司。