·热点·视点·观点·

DOI：10.12449/JCH260806

乙型肝炎功能性治愈新药临床价值评价标准的探讨

左书凝，钟钰婷，赵建中

国家药品监督管理局药品审评中心，北京 100163

通信作者：赵建中，zhaojzh@cde.org.cn（ORCID：0009-0002-5606-1315）

摘要：我国乙型肝炎疾病负担较重，在现行慢性乙型肝炎临床诊疗方案中，对满足治疗指征的患者，临床治疗以争取功能性治愈（临床治愈）为核心目标。针对功能性治愈目标，国内外药品监督管理机构相继发布技术标准，指导创新药物临床试验的整体设计与科学评价。但随着该领域科学研究、临床实践和新药研发的快速发展，出现了一些新的挑战，特别是新药临床价值评价问题。本文综述国内外乙型肝炎功能性治愈新药的临床研发现状，分析现有临床试验数据特点，重点探讨乙型肝炎功能性治愈关键性临床试验的目标人群[基线乙型肝炎病毒表面抗原（HBsAg）水平]、HBsAg清除的应答、停药后HBsAg血清学逆转情况以及有临床价值的功能性治愈应答率目标值等，为进一步完善技术标准提供参考。

关键词：乙型肝炎，慢性；功能性治愈；药物，临床试用

Perspectives on assessing the clinical value of novel drugs for achieving functional cure of chronic hepatitis B

Zuo Shuning, *Zhong Yuting*, *Zhao Jianzhong*

Center for Drug Evaluation, *National Medical Products Administration*, *Beijing 100163*, *China*

Corresponding author: *Zhao Jianzhong*, *zhaojzh@cde.org.cn* (*ORCID*: *0009-0002-5606-1315*)

Abstract: China bears a substantial disease burden of chronic hepatitis B (CHB). Under current clinical management regimens for CHB, achieving functional cure (also termed clinical cure) is the core goal for the treatment of patients meeting treatment indications. To achieve the goal of functional cure, drug regulatory authorities in China and globally have successively issued technical criteria to provide guidance for the overall design and scientific evaluation of clinical trials for innovative drugs. However, the rapid development in scientific research, clinical practice, and new drug research and development in this field has brought new challenges, especially those concerning the assessment of the clinical value of investigational drugs. This article reviews the current status of clinical research and development of new drugs for achieving the functional cure of CHB worldwide, analyzes the characteristics of available clinical trial data, and focuses on key aspects of pivotal clinical trials for CHB functional cure drugs, including target populations (baseline HBsAg level), HBsAg seroclearance response, HBsAg seroreversion after drug withdrawal, and clinically meaningful target threshold of functional cure response rate, in order to provide a reference for further refinement of related technical criteria.

Key words: Hepatitis B, Chronic; Functional Cure; Drugs, Investigational

乙型肝炎是全球重大公共卫生问题，我国现有乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）感染者约7 500万[1]。慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B，CHB）所致危害具有多面性，包括肝癌发生率的上升等。已上市的核苷（酸）类似物[nucleos(t)ide analogue，NA]长期治疗可以抑制病毒复制，然而，实现治愈始终是临床追求但迄今尚未达成的治疗目标。对具备适宜治疗指征的部分患者，临床治疗应以实现功能性治愈（即临床治愈）为目标[2]。功能性治愈定义[2-4]为：有限疗程停药后至少6个月，血清乙型肝炎病毒表面抗原（HBV surface antigen，HBsAg）持续转阴（<0.05 IU/mL），伴或不伴乙型肝炎病毒表面抗体（HBV surface antibody，HBsAb）出现，HBV DNA持续低

于定量下限（<10 IU/mL），同时需要满足血清乙型肝炎病毒e抗原（HBV e antigen，HBeAg）持续转阴、丙氨酸氨基转移酶复常，最终获得肝组织学改善并降低肝细胞癌的发生风险，但肝脏中可残存共价闭合环状DNA及整合HBV DNA。实现功能性治愈可进一步降低肝硬化、肝细胞癌及肝病相关死亡的发生风险。

针对功能性治愈这一理想的乙型肝炎临床治疗目标，国内外监管机构已相继发布相关技术标准，以指导功能性治愈新药的临床试验设计与评价，相关文件就关键性临床试验的总体设计、受试人群选择、疗效评价指标、试验周期等方面提出了系统性的技术考量[5-6]。

近年来，乙型肝炎功能性治愈是新药研发的热点之一，随着该领域新药研发和临床实践的快速发展，出现了一些新的挑战，特别是新药临床价值的评价问题。本文综述国内外乙型肝炎功能性治愈新药临床研发现状，分析现有临床试验数据特点，为进一步完善技术标准提供参考。

1 乙型肝炎功能性治愈新药临床试验开展现状

目前我国已有数十种以功能性治愈为治疗目标的在研新药进入临床试验阶段，其主要类别包括反义寡核苷酸、小干扰RNA、抗HBV单克隆抗体、HBsAg分泌抑制剂、治疗性疫苗、衣壳组装调节剂、HBV进入抑制剂、Toll样受体7激动剂、Toll样受体8激动剂，以及程序性死亡受体1及其配体抑制剂等10余种。

其中，多个新药公布了在CHB患者中以HBsAg清除为主要治疗目标的安全性与有效性的阶段性数据，但多为Ⅰb期～Ⅱ期数据，样本量普遍较为有限，且获得功能性治愈时间点（停止NA在内的所有治疗药物后至少24周）的数据较少。因此，在系统梳理现有数据的同时，亦应对其局限性予以充分关注。

2 乙型肝炎功能性治愈新药临床试验数据分析

2.1 基线HBsAg水平是HBsAg清除应答的重要影响因素 在中国慢性乙型肝炎临床治愈（珠峰）工程项目中，NA经治HBV DNA抑制、HBeAg阴性且HBsAg<1 500 IU/mL的CHB患者接受聚乙二醇干扰素α-2b治疗48周，治疗结束时HBsAg阴转率为33.8%，其中基线HBsAg<100 IU/mL的患者HBsAg阴转率为53.6%，提示基线HBsAg水平是乙型肝炎功能性治愈的独立预测因素[7]。既往研究显示，在HBsAg<100 IU/mL的人群中，NA停药后HBsAg阴转率为21.1%～58.8%[8]，提示该人群可能具有较高的HBsAg自然阴转率，即此类受试者或不再适合作为在有限疗程背景下评估新药对HBsAg抑制作用的优势人群[9]。新药关键性临床试验首先考虑纳入基线HBsAg≥100 IU/mL的患者，以避免高估新药疗效和临床价值。

多项新药临床试验数据显示，基线HBsAg水平可对HBsAg清除应答以及治疗结束后的HBsAg反弹情况产生显著影响，HBsAg 100～1 000 IU/mL区间的人群可能是开展乙型肝炎功能性治愈研究的优势人群[10-14]，具体情况详见表1。

此外，Daplusiran/Tomligisiran注射液两项Ⅱ期临床试验REEF-1和REEF-2显示，Daplusiran/Tomligisiran单药或联合JNJ-56136379（衣壳组装调节剂）停药后24周，无受试者达到HBsAg清除，且HBV DNA低于定量下限，这可能与研究启动时间较早、受试者基线HBsAg水平高（平均值分别约为3.7 $\log_{10}$ IU/mL、3.5 $\log_{10}$ IU/mL，在REEF-2中HBsAg≥1 000 IU/mL者占80%、≥10 000 IU/mL者占16.5%）有关[15-16]。

综上，在新药早期临床试验阶段，应系统考察不同基线HBsAg水平患者的HBsAg清除率及功能性治愈应答率，以期为后续关键性临床试验中患者人群的合理筛选提供数据支持。

2.2 治疗结束时间点HBsAg清除应答及新药停药后HBsAg血清学逆转情况 新药临床试验数据（表2）显示，在NA背景治疗下，新药单药或联合/序贯治疗，对于基线HBsAg>100 IU/mL的患者，治疗结束时间点应答率为7%～80%；新药停药后24周内，HBsAg清除应答率可见不同程度的反弹，反弹幅度为5%～50%。就单药治疗方案而言，反义寡核苷酸药物在治疗结束时应答率往往较高，但也需关注其停药后HBsAg反弹问题。少数新药获得了停药后48周（通常为所有药物停药后24周）时间点的数据，显示新药停药后24～48周期间仍有HBsAg血清学逆转，提示新药停药后的观察时长应当充足，以便能够充分观察HBsAg血清学逆转，避免高估新药疗效。若提前停用NA，可能导致缩短新药停药后的观察时间，不利于充分观察HBsAg血清学逆转情况。

Bepirovirsen、Elebsiran或Xalnesiran序贯/联合聚乙二醇干扰素α的临床试验数据显示[14,17,19,21]，新药停用后24周HBsAg清除应答率反弹仅为0%～7%，其中Elebsiran 100 mg（每4周1次）联合聚乙二醇干扰素α 180 μg（每周1次）持续48周剂量组停药后，24周HBsAg清除应答率无反弹（48周和72周时间点应答率均为33%）。新药序贯/联合聚乙二醇干扰素α治疗，停药后

表1 乙型肝炎功能性治愈新药在不同HBsAg水平患者中的应答率

Table 1 Response rates of functional-cure-targeted novel drugs in CHB patients of different HBsAg levels

在研新药	研究代码	基线HBsAg水平	总体人群应答	低HBsAg亚组应答	高HBsAg亚组应答
Bepirovirsen（GSK3228836）	B-Clear（Ⅱ期）[10]	>100 IU/mL	9%（EOT后24周）	≤1 000 IU/mL：22%（EOT后24周）	>1 000 IU/mL：6%（EOT后24周）
Bepirovirsen（GSK3228836）	B-Well 1（Ⅲ期）[11]	100～3 000 IU/mL	20%（停用所有治疗药物后24周）	≤1 000 IU/mL：25%（停用所有治疗药物后24周）	>1 000 IU/mL：10%（停用所有治疗药物后24周）
Bepirovirsen（GSK3228836）	B-Well 2（Ⅲ期）[11]	100～3 000 IU/mL	19%（停用所有治疗药物后24周）	≤1 000 IU/mL：28%（停用所有治疗药物后24周）	>1 000 IU/mL：5%（停用所有治疗药物后24周）
AHB-137	AB-10-8002（Ⅱ期）[12]	100～3 000 IU/mL	19%（停用所有治疗药物后24周）	≤1 000 IU/mL：29%（停用所有治疗药物后24周）	>1 000 IU/mL：0%（停用所有治疗药物后24周）
BW-20507	BW-20507-CHB-001（Ⅰ/Ⅱ期）[13]	100～3 000 IU/mL	16.1%（EOT后24周）	<1 000 IU/mL：56%（EOT后24周）	>1 000 IU/mL：0%（EOT后24周）
Elebsiran（BRII-835/VIR-2218）联合PEG-IFN-α	ENSURE（Ⅱ期）[14]	100～3 000 IU/mL	33%、21%（EOT后24周）	<1 000 IU/mL：所有应答病例均在此亚组（EOT后24周）	>1 000 IU/mL：0%（EOT后24周）

注：HBsAg，乙型肝炎病毒表面抗原；EOT，治疗结束；PEG-IFN-α，聚乙二醇干扰素α。

表2 乙型肝炎功能性治愈新药在基线HBsAg>100 IU/mL患者中各时间点的应答率

Table 2 Response rates at different time-points of novel drugs for functional cure in CHB patients with baseline HBsAg>100 IU/mL

在研新药	研究代码	EOT时间点应答率	新药停药后24周应答率	所有治疗药物停药后24周应答率
Bepirovirsen	B-Clear（Ⅱ期）[10]	26%	9%	
Bepirovirsen	B-Well 1（Ⅲ期）[11]	54%（HBsAg清除）	29%（HBsAg清除）	20%（HBsAg和HBV DNA持续消失）
Bepirovirsen	B-Well 2（Ⅲ期）[11]	52%（HBsAg清除）	26%（HBsAg清除）	19%（HBsAg和HBV DNA持续消失）
Bepirovirsen序贯PEG-IFN-α-2a	B-Together（Ⅲ期）[17]	17%～22%	9%～15%	
AHB-137	AB-10-8002（Ⅱ期）[12]	63%	22%	19%
AHB-137	AB-10-8003（Ⅱ期）[18]	75%	31%	
Elebsiran（BRII-835/VIR-2218）联合PEG-IFN-α	ENSURE（Ⅱ期）[14,19]	33%、26%；42%（BRII-179经治）	33%、21%；29%（BRII-179经治）	17%、11%；26%（BRII-179经治）
HT-101联合HT-102	HT-CHB-001[20]	63%、80%、90%[1)]	13%、30%、50%（所有治疗药物停药后24周）	
Xalnesiran（RG6346）	Piranga[21]	单药：7%；联合Ruzotolimod（TLR7激动剂）：18%；联合PEG-IFN-α-2a：30%（HBsAg清除）	单药：7%；联合Ruzotolimod（TLR7激动剂）：12%；联合PEG-IFN-α-2a：23%（HBsAg清除）	

注：1）该组数据为HT-102 300 mg与不同剂量的HT-101联合用药的应答率，其中63%、80%分别为HT-101 100 mg和200 mg治疗24周的应答率，90%为HT-101 400 mg治疗20周的应答率。HBsAg，乙型肝炎病毒表面抗原；EOT，治疗结束；PEG-IFN-α，聚乙二醇干扰素α；PEG-IFN-α-2a，聚乙二醇干扰素α-2a；TLR7，Toll样受体7。

HBsAg反弹相对较少，可能与序贯/联合聚乙二醇干扰素α治疗过程中更多的受试者出现HBsAb血清学转换有关。例如，在Elebsiran的ENSURE研究中，治疗结束时实现HBsAg清除者中，92.3%出现HBsAb，其中81.8%的HBsAb≥100 IU/mL的患者在新药停药后24周仍维持HBsAg清除。上述结果提示，HBsAb血清学转换可能是预防HBsAg反弹的预测因素[14,19]。因此，新药研发过程中可重点关注治疗结束时HBsAb血清学转换，进一步

验证其与停药后HBsAg反弹的关系，可为后续新的序贯/联合给药方案的探索提供有预测意义的生物标志物。

2.3 新药功能性治愈应答率的临床价值探讨 《中华人民共和国药品管理法》第二章第十六条规定，国家支持以临床价值为导向的药物创新。以功能性治愈作为治疗目标的乙型肝炎新药临床试验，多采用NA作为背景治疗基础上以安慰剂为对照的优效性设计，安慰剂对照组（NA单药治疗）几乎难以实现功能性治愈，新药略有疗效或适当的样本量即可达到较对照组的统计学优效。而在NA基础上增加新药治疗，可能增加安全性、药物相互作用等风险，同时还需考虑卫生经济学等因素。因此，为确保新药的临床价值和获益，亟需进一步明确能够说明新药获益大于风险的主要疗效指标应答率的目标值下限。

2019年，欧洲肝病学会和美国肝病学会关于乙型肝炎治疗终点的联合共识提出，乙型肝炎功能性治愈的Ⅲ期临床试验中，≥30%患者实现HBsAg清除可作为理想的应答率目标值[22]。然而，该目标值缺乏充分循证证据支持，随着新药临床试验数据的积累，需对界值重新考量；且可能需要根据不同的人群基线特征进行调整[23]。

新药的临床价值评价应为基于当前临床实践和需求的动态、综合考量。对于具有临床价值的乙型肝炎功能性治愈应答率目标值，需结合以下4个方面进行考虑。首先，本文综述的乙型肝炎功能性治愈新药临床试验数据显示，对于HBsAg>100 IU/mL的CHB患者，不同作用机制的新药（或组合治疗方案）在治疗结束时间点HBsAg清除应答率为7%～80%，新药停药后24周（往往未停用NA）HBsAg清除（伴或不伴HBV DNA持续抑制）应答率为7%～50%，主要集中在20%～30%。获得并公布真正功能性治愈时间点（停止NA在内的所有治疗药物后至少24周）数据的新药临床试验较少，如Bepirovirsen的Ⅲ期临床试验数据显示，对于HBsAg为100～3 000 IU/mL的患者，其应答率为19%～20%[11-12]。尽管这些数据对目标值选择的直接借鉴意义有限，但已可提示，在新药停药后24～48周内，仍可能发生HBsAg血清学逆转。其次，2019年欧洲肝病学会和美国肝病学会联合共识将单指标HBsAg清除在某时间点的应答率作为目标值30%的指标，而现行国内外新药临床试验指导原则[5-6]推荐主要疗效指标为有限疗程结束后HBV DNA持续抑制（6个月或更长时间，低于定量下限）伴HBsAg清除，即强调联合指标持续清除的应答率目标值，更为科学严格。再次，我国乙型肝炎疾病负担较重，临床治疗与传染病防控需求迫切，患者对实现功能性治愈的治疗意愿强烈，而目前尚无相关药物获批上市。最后，不同HBsAg水平患者功能性治愈应答率存在显著差异，HBsAg<100 IU/mL的患者应答率高[7-8]，如拟将此作为目标人群，应结合新药自身前期数据及既往已有药物在该人群中的应答情况，设置较基线HBsAg≥100 IU/mL患者更高的应答率目标值。

综上所述，当前应在明确临床价值与临床获益的基础上，基于循证证据，结合现有临床需求，讨论不同基线人群中科学合理的功能性治愈应答率目标值选择。未来，随着新药上市、临床需求的逐步满足，以及探索联合/序贯疗法可能具有更好的疗效，目标值亦可能随之提高，以确保后续新药在临床实践中能够充分体现其临床价值与获益。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：左书凝负责文献调研，资料分析，撰写论文；钟钰婷参与文献调研，修改论文；赵建中负责拟定写作思路，指导撰写文章并最后定稿。

参考文献：

[1] Zheng H, Wang Y, Wang F Z, et al. New progress in HBV control and the cascade of health care for people living with HBV in China: Evidence from the fourth national serological survey, 2020[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2024, 51: 101193. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2024.101193.

[2] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南（2022年版）[J]. 中华临床感染病杂志, 2022, 15(6): 401-427. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2022.06.001.
Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (version 2022)[J]. Chin J Clin Infect Dis, 2022, 15(6): 401-427. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2022.06.001.

[3] 专家意见编写组. 慢性乙型肝炎病毒感染治疗药物临床试验技术指导原则专家意见[J]. 中华肝脏病杂志, 2025, 33(6): 534-544. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20250524-00198.
Author Group of Expert Opinions. Expert opinions on the technical guiding principles for clinical trials of drugs in the treatment of chronic hepatitis B virus infection[J]. Chin J Hepatol, 2025, 33(6): 534-544. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20250524-00198.

[4] Ghany M G, Pan C Q, Lok A S, et al. AASLD ISDA Practice Guideline on treatment of chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2026, 83(4): 974-997. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001549.

[5] Food and Drug Administration. Chronic Hepatitis B Virus Infection: Developing Drugs for Treatment[S/OL]. 2022. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/chronic-hepatitis-b-virus-infection-developing-drugs-treatment.

[6] 国家药品监督管理局药品审评中心. 慢性乙型肝炎病毒感染治疗药物临床试验技术指导原则[EB/OL]. (2023-04-25)[2026-07-08]. https://www.cde.org.cn/main/att/download/dcb4a9d069bffa935f7481f35139509b.
Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration. Technical guidance for clinical trials of therapeutic drugs for chronic hepatitis B virus infection[EB/OL]. (2023-04-25)[2026-07-08]. https://

www.cde.org.cn/main/att/download/dcb4a9d069bffa935f7481f35139509b.
[7] Xie C, Lin B L, Mo Z S, et al. Peginterferon α-2b enhances hepatitis B surface antigen loss in nucleos(t)ide analogue-suppressed low hepatitis B surface antigen chronic hepatitis B patients: Everest study in China[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2026. DOI: 10.1016/j.cgh.2026.01.029. [Epub ahead of print]
[8] Liu J Y, Li T, Zhang L, et al. The role of hepatitis B surface antigen in nucleos(t)ide analogues cessation among Asian patients with chronic hepatitis B: A systematic review[J]. Hepatology, 2019, 70(3): 1045-1055. DOI: 10.1002/hep.30474.
[9] 梁携儿, 刘智泓, 李咏茵, 等. 走向乙型肝炎功能性治愈的HBsAg轨迹及关键分水岭[J]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(11): 961-964. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240902-00466.
Liang Xie'er, Liu Zhihong, Li Yongyin, et al. HBsAg trajectory and key watersheds towards functional cure of hepatitis B[J]. Chin J Hepatol, 2024, 32(11): 961-964. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240902-00466.
[10] Yuen M F, Lim S G, Plesniak R, et al. Efficacy and safety of bepirovirsen in chronic hepatitis B infection[J]. N Engl J Med, 2022, 387(21): 1957-1968. DOI: 10.1056/NEJMoa2210027.
[11] Hou J L, Lim S G, Buti M, et al. Phase 3 results of bepirovirsen treatment for chronic hepatitis B virus infection[J]. N Engl J Med, 2026, 394(24): 2395-2406. DOI: 10.1056/NEJMoa2515131.
[12] AusperBio. Phase IIa AHB-137 (8002) study: High functional cure rate at week 72 in HBeAg-negative CHB patients on nucleos(t)ide analog therapy[EB/OL]. [2026-07-08]. https://www.newswise.com/articles/ausperbio-announces-ahb-137-monotherapy-achieved-30-functional-cure-rate-in-hbe-negative-chb-patients-on-stable-nucleos-t-ide-analogue-na-therapy#:~:text=The%20data%20demonstrated%20that%20finite-duration%2024-week%20AHB-137%20monotherapy,%28EOF%29%20in%20patients%20with%20baseline%20HBsAg%20100%E2%80%931%2C000%20IU%2FmL.
[13] Wong G L, Rattananukrom C, Tangkijvanich P, et al. LBP-008 Safety, tolerability, and remarkable hepatitis B surface antigen reduction in chronic hepatitis B patients treated with BW-20507[J]. J Hepatol, 2025, 82: S73. DOI: 10.1016/s0168-8278(25)00427-1.
[14] Wong G L, Yuen M F, Lin B L, et al. Elebsiran and PEG-IFNα for chronic hepatitis B infection: A partially randomized, open-label, phase 2 trial[J]. Nat Med, 2026, 32(1): 151-159. DOI: 10.1038/s41591-025-04049-z.
[15] Yuen M F, Asselah T, Jacobson I M, et al. Efficacy and safety of the siRNA JNJ-73763989 and the capsid assembly modulator JNJ-56136379 (bersacapavir) with nucleos(t)ide analogues for the treatment of chronic hepatitis B virus infection (REEF-1): A multicentre, double-blind, active-controlled, randomised, phase 2b trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(9): 790-802. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00148-6.
[16] Agarwal K, Buti M, van Bömmel F, et al. JNJ-73763989 and bersacapavir treatment in nucleos(t)ide analogue-suppressed patients with chronic hepatitis B: REEF-2[J]. J Hepatol, 2024, 81(3): 404-414. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.03.046.
[17] Buti M, Heo J, Tanaka Y, et al. Sequential Peg-IFN after bepirovirsen may reduce post-treatment relapse in chronic hepatitis B[J]. J Hepatol, 2025, 82(2): 222-234. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.08.010.
[18] AusperBio. Phase IIb AHB-137 (AB-10-8003) study: Pooled 48-week sustained response and safety in HBeAg-negative CHB patients on NA therapy[EB/OL]. [2026-07-08]. https://www.medsci.cn/article/show_article.do id=f1d4906e402d.
[19] Wong G L, Yuen M F, Lin B L, et al. LBP-040 Functional cure rate in chronic hepatitis B virus infected participants receiving elebsiran and pegylated interferon Alfa: Final results from the phase 2 ENSURE study[J]. J Hepatol, 2026, 84: S85-S86. DOI: 10.1016/s0168-8278(26)00455-1.
[20] Liang X E, Liang C, Lin J M, et al. LBP-012 High rate and sustained HBsAg loss achieved with HT-101 plus HT-102 combination therapy in HBeAg-negative, nucleos(t)ide analogue-suppressed patients: Ongoing off-treatment results from a multicenter Ib/IIa study[J]. J Hepatol, 2026, 84: S73. DOI: 10.1016/s0168-8278(26)00427-7.
[21] Hou J L, Zhang W H, Xie Q, et al. Xalnesiran with or without an immunomodulator in chronic hepatitis B[J]. N Engl J Med, 2024, 391(22): 2098-2109. DOI: 10.1056/NEJMoa2405485.
[22] Cornberg M, Lok A S, Terrault N A, et al. Guidance for design and endpoints of clinical trials in chronic hepatitis B - Report from the 2019 EASL-AASLD HBV Treatment Endpoints Conference[J]. J Hepatol, 2020, 72(3): 539-557. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.11.003.
[23] 沙迪, 吴艺迪, 牛俊奇, 等. 美国食品药品监督管理局《慢性乙型肝炎病毒感染: 治疗药物的开发行业指南》的更新要点解读(临床部分)[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(8): 1759-1762. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.08.008.
Sha Di, Wu Yidi, Niu Junqi, et al. Updated key points of chronic hepatitis B virus infection: Developing drugs for treatment issued by the U.S. food and drug administration (clinical part)[J]. J Clin Hepatol, 2022, 38(8): 1759-1762. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.08.008.

收稿日期：2026-07-10；**录用日期**：2026-07-29
本文编辑：邢翔宇

引证本文：左书凝, 钟钰婷, 赵建中. 乙型肝炎功能性治愈新药临床价值评价标准的探讨[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(8): 1773-1777.
Zuo Shuning, Zhong Yuting, Zhao Jianzhong. Perspectives on assessing the clinical value of novel drugs for achieving functional cure of chronic hepatitis B[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(8): 1773-1777.