國內外新知

使用長效型抗病毒藥物 Cabotegravir 作為暴露前預防藥物來預防人類免疫 缺乏病毒感染 (HIV Prevention Trials Network (HPTN) 083試驗)

【臺北市立聯合醫院陽明院區 賴新豪醫師 摘評】

前言

過去研究發現口服藥物如舒發 泰 (Emtricitabine/Tenofovir disoproxil fumarate FTC/TDF) 或 Emtricitabine/ Tenofovir alafenamide (FTC/TAF),對 於預防人類免疫缺乏病毒 (HIV) 在 「男男性行為」[2-4]及「異性戀的 血清相異伴侶中未感染 HIV 者」[5] 族群有顯著的預防效果,本文介紹 HPTN 083 試驗來了解長效性注射型 藥物 Cabotegravir 用作暴露前預防藥 物 (PrEP) 來預防 HIV 感染的效果。

Cabotegravir 是一種新的嵌合酶抑制劑 (integrase inhibitor),做成長效性注射型針劑來臨床使用,接下來介紹兩個臨床試驗來讓讀者了解Cabotegravir 用做 PrEP 的效果。

- 一、HPTN083 為臨床 2b/3 期研究,納入了美洲 (阿根廷、期研究,納入了美洲 (阿根廷、泰國及越南)、非洲 (南非)等 43 個場所的試驗者,約 4,600 名男性與跨性別女性參與者,比與跨性別女性參與者,比較 Cabotegravir 和目前標準預防用藥舒發泰 (FTC/TDF) 效果的試驗,是一個隨機分配、雙盲及有效療法對照的多國中心試驗。
- 二、參與者分為兩組-試驗組(使用 Cabotegravir+安慰劑, CAB 組) 及對照組(使用 FTC/TDF+安慰 劑)
 - (一) 第一階段: 前五周分服用 Cabotegravir+ 安慰劑或 FTC/TDF+ 安慰劑;
 - (二) 第二階段為第五周及 第九周兩組分別注射

Cabotegravir 合併持續口服安慰劑及注射安慰劑針劑合併持續每日口服 FTC/TDF,兩組針劑皆維持每兩個月一劑連續約三年;

- (三) 第三階段,兩組皆只服用 FTC/TDF 一年。
- 三、收入參與者對象為年紀大於 18 歲男男性行為接觸者與跨性別女 性,有危險因子 (無套肛交、大 於五個性伴侶、有使用興奮劑、 於面個月內有性病史),身體健 康且無 B/C 型肝炎。最後收錄 試驗組 2,282 人及對照組 2,284 人。

四、參與者人員特徵

- (一) 三分之二 (67.4%) 的受試 者年齡在 30 歲以下 (18~29 歲),且 12.4% 為跨性別 女性,亞洲區佔 752 人約 16.5% 且裡面幾乎都為亞 洲人,美國納入 1,698 人 (37.2%) 其中有一半為黑人 或非裔美國人 (49.7%)
- (二) 詳細資料如下
 - 1. 試驗組共 2,282 人
 - (1) 男男性行為者 2,014 人 (88.3%), 跨性別女 性 265 人 (11.6%), 3 人性傾向不明
 - (2)年紀中位數為26歲
 - a. 18~29 歲 1,571 人 (68.8%)
 - b. 30~39 歲 499 人

- (21.9%)
- c. 40~49 歲 145 人 (6.4%)
- d. 50~59 歲 60 人 (2.6%)
- e. ≥ 60 歲 7 人 (0.3%)
- (3)地區及人種
 - a. 美國 849 人 (37.2%)
 - (a) 黑 人 / 非 裔 美 國人共 411 人 (48.9%)
 - (b) 白人/亞洲人/原 住民/其他共 438 (51.1%)
 - b. 拉丁美洲 980 人 (42.9%)
 - (a) 黑人/非洲裔加勒比人共 199 人 (20.3%)
 - (b)原住民共 433 人 (44.2%)
 - (c) 白人/亞洲人/原 住民/其他共 348 人 (35.5%)
 - c. 亞洲區 375 人 (16.5%)
 - (a) 亞洲人共 374 人 (99.7%)
 - (b)其他國家 2 人 (2.6%)
 - d. 非洲區 78 人 (3.4%)
- (4)有無交往對象

- a. 單身 1,887 人 (82.7%)
- 2. 對照組共 2,284 人
 - (1)男男性行為者 1,981 人 (86.7%),跨性別女 性 302 人 (13.2%),1 人性別認同不明
 - (2)年紀中位數為26歲
 - a. 18~29 歲 1,508 人 (66.0%)
 - b. 30~39 歲 550 人 (24.1%)
 - c. 40~49 歲 170 人 (7.4%)
 - d. 50~59 歲 50 人 (2.2%)
 - e. ≥ 60 歲 6 人 (0.3%)
 - (3)地區及人種
 - a. 美國 849 人 (37.2%)
 - (a) 黑 人 / 非 裔 美 國人共 433 人 (51.0%)
 - (b) 白人/亞洲人/原 住民/其他共 416 人 (49.0%)
 - b. 拉丁美洲 984 人 (43.2%)
 - (a) 黑人/非洲裔加勒比人共 196 人 (19.9%)
 - (b) 原住民共 425 人 (43.2%)
 - (c) 白人/亞洲人/原

- 住民/其他共 363 人 (36.8%)
- c. 亞洲區 377 人 (16.5%)
 - (a) 亞洲人共 375 人 (99.5%)
 - (b)其他國家 2 人 (0.5%)
- d. 非洲區 74 人 (3.2%)
- (4)有無交往對象
 - a. 單身 1,863 人 (81.6%)
- 六、最常見的副作用為注射部位反應 (injection site reaction),約八成 的病人皆有注射部位反應,而嚴 重的注射部位反應是少見的,其 中只有 47 位 (2.2%) 因為嚴重的 此類副作用而拒絕再度注射。常

- 七、兩組中度及重度常見副作用比較有差異的為 Cabotegravir 組較 FTC/TDF 明顯會有鼻咽炎(19.3% vs 17%)、血糖增加(9% vs 5.1%) 及發熱(5.4% vs 2.6%)的發生,較不會有降低肌酸酐清除率(CCr)的情形(68.5% vs 72%);另外在嚴重不良反應跟死亡兩組並無差異性。
- 八、兩組預防性用藥使用前後性病的 比率,發現常見性病 (梅毒/淋病 /披衣菌)都有增加的趨勢,似乎 也在暗示我們說在使用 HIV 預 防性用藥後在其他性病的預防降 低了戒心或者比較有無套的性行 為發生。

【譯者評】總結 HPTN 083 這項研究,顯示 Cabotegravir 當作暴露前 防藥物來預防人類 HIV 感染,對於男男性行為接觸者 (MSM) 與跨性別女性,預防愛滋病毒的效果是優於目前的標準療法 (FTC/TDF),作為一個長效型藥物每兩個月才需注射一劑,在使用上比上目前的每日口服

參考文獻

- 1. HPTN 083-2020_IAS_Final_Result R.J. Landovitz, D. Donnell, M. Clement, et al: https://www.hptn.org/sites/default/files/inline-files/HPTN083_PrimaryAIDS2020_Landovitz-Final_web.pdf
- Robert M. Grant, Javier R. Lama, Peter L. Anderson, et al: Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men, N Engl J Med 2010;363:2587-99.
- 3. Sheena McCormack, David T Dunn, Monica Desai, et al: Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. Lancet 2016;387:53-60.
- 4. Kenneth H Mayer, Jean-Michel Molina, Melanie A Thompson, et al: Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, activecontrolled, phase 3, non-inferiority trial. Lancet 2020;396:239-54.
- Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al: Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. N Engl J Med 2012;367:399-410.