2

論文出處： Clin Infect Dis. 2023 Jun 8;76(11):1903-1910. doi: 10.1093/cid/ciad051.

論文標題： Analysis of Dynamic Efficacy Endpoints of the Nix-TB Trial

研究目的：多重耐藥性（MDR）和廣泛耐藥性（XDR）結核病（TB）的安全、有效且治療時間較短的方法是當前全球迫切需要的健康議題。第 3 期臨床試驗 Nix-TB(NCT02333799) 評估了一種 MDR 和 XDR-TB 的 6 個月治療方案，包含高劑量的 Linezolid、Bedaquiline 和 Pretomanid。在這項研究中，我們探討了 Nix-TB 試驗中藥物的藥物動力學特性、患者特徵和療效結果之間的關係。

研究方法：本研究在第 2、8 和 16 週收集了藥物動力學數據。使用非線性混合效應模型對療效結果進行治療結果、穩定培養轉陰的時間，以及在結核菌生長指示管試驗中的陽性時間變化 (Time-to-positivity, TTP) 的分析。本研究評估了患者、治療藥物動力學和疾病特徵與療效結果之間的關聯。

研究結果：本研究分析了 93 名（總數的 85%）MDR 與 XDR-TB 參與者的數據。較高的體重指數 (BMI) 與不良治療結果的發生率呈負相關。基礎菌量較低的患者與基礎菌量較高的患者相比，穩定培養轉陰的中位時間為 3 個月和 4.5 個月。患者病情較輕的個案與高風險表現型病人 (依照臨床特徵 / 影像學空洞來判定) 相比在結核菌生長指示管試驗中較快呈現細菌清除。本研究未觀察到任何藥物的藥物動力學特性（藥物濃度或暴露度指標）與療效結果之間的關聯。

臨床應用：本研究成功地描述了 Nix-TB 試驗中 BPaL 治療方案的療效結果。高風險表現型患者顯著延遲了陰轉的時間。藥物動力學曝露與藥物動力學生物標記物之間缺乏關聯的結果，為使用劑量較低且更安全的藥物提供了一個可能的研究基礎，特別是對於容易引起毒性反應的 Linezolid。

編輯評論：新的抗藥結核處方往往需要找出高危險群和考慮藥物副作用，本研究則指出了臨床依然需要多注意高危險群以及潛在藥物處方調整的方向。為何 PK/PD 的指標與臨床療效無關則有待更多的研究來確認與分析。