4

論文出處： Am J Respir Crit Care Med. 2023 Apr 1;207(7):929-935. doi: 10.1164/rccm.202208-1475O

論文標題： Assessing Pretomanid for Tuberculosis (APT), a Randomized Phase 2 Trial of Pretomanid-Containing Regimens for Drug-Sensitive Tuberculosis: 12-Week Results

研究目的：Pretomanid 已在耐藥性結核病中證明具有縮短治療時間的療效。Pretomanid-Rifamycin-Pyrazinamide 的組合在小鼠中具有良好的效果，但尚未在臨床上進行測試。因此本研究目的在於評估含有 Pretomanid-Rifamycin-Pyrazinamide 的治療方案在藥物敏感性肺結核參與者中的安全性和療效。

研究方法：本研究進行了一項第 2 期 (phase II)、為期 12 週的開放標籤隨機試驗 (open-label randomized controlled trial)，比較了 isoniazid 和 pyrazinamide 加上 1）Pretomanid 和 rifampicin（組 1），2）Pretomanid 和 rifabutin（組 2），或 3）rifampicin 和 ethambutol（標準治療，組 3）。在第 1、2、3、4、6、8、10 和 12 週收集了安全性和痰培養的實驗室數據。液體培養轉陰的時間是主要結果。

研究結果：在 157 名參與者中，125 人（80％）患有空洞性疾病。根據修正意圖治療 (modified intention-to-treat) 人群 (n = 150) 的結果，液體培養轉陰的中位時間分別為 42 天（組 1）、28 天（組 2）和 56 天（組 3）(P = 0.01)（組 1 對組 3 的調整風險比，1.41 [95％信賴區間 (CI)，0.93–2.12；P = 0.10]；組 2 對組 3 的調整風險比，1.89 [95％ CI，1.24–2.87；P = 0.003]）。8 週液體培養轉陰率分別為 79％、89％和 69％。有 3 名參與者（56 人中的 5％）、5 名參與者（53 人中的 9％）和 2 名參與者（56 人中的 4％）發生 3 級以上不良事件。有 6 名參與者因轉氨酶濃度升高而退出試驗（其中 5 名在組 2，1 名在組 1）。在組 2 中發生了三起嚴重不良事件，但無死亡事件。

臨床應用：Pretomanid 增強了含有 rifamycin 和 pyrazinamide 的治療方案的殺菌性。療效和肝臟不良事件在含有 Pretomanid 和 rifabutin 的處方中似乎最高。是否由於 Pretomanid 濃度較高而導致這種情況值得進一步探討。

編輯評論：Pretomanid 的抗結核菌效果是顯著的，取代現有的 ethambutol 能增加結核菌清除的效果，然安全性依然是一個隱憂。但較高的培養陰轉率是否就能有較低的疾病復發率，以及 Pretomanid 是否可以減少目前的抗結核藥物治療時間，以及其藥物交互作用仍然值得我們注意，也需要更多的研究來評估。