



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：璩大成

主編：吳淑娟

總編輯：鮑俊蓓

執行編輯：葉馨智、吳宗修

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02) 2555-3000 轉 2780

創刊：94 年 03 月 15 日

111 年 02 月第 213 期

本期專題

1. 新藥介紹：crisaborole (Staquis®)
2. 新藥介紹：sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (Vosevi®)

新藥介紹：crisaborole (Staquis®)

撰稿：林韋吟藥師；校稿：林勵之總藥師

壹、前言

異位性皮膚炎 (atopic dermatitis, AD) 是一種皮膚的慢性發炎疾病，好發於兒童及成人，全球盛行率依地區而有所差異，兒童盛行率約為 0.2~18.1%，成人盛行率為 2~17.6%¹。臺灣的盛行率則約 4.1~6.7% 左右，近年來盛行率有逐漸上升的趨勢²。異位性皮膚炎的患者，有很大的機率會衍變其他的共病，如食物過敏、過敏性鼻炎或是氣喘，衍變的過程則稱之為「過敏進行曲」(atopic march)¹。

異位性皮膚炎的臨床表現症狀因人而異，有些病人在手肘彎曲處會出現如濕疹或是苔癬的病灶，有些則全身都有病灶出現。病人常會因 AD 的症狀導致失眠及影響工作或就學，導致影響生活品質²。

異位性皮膚炎是一種成因複雜，且異質性高的疾病，會依照病人的年齡、種族、疾病嚴重程度、IgE 情況以及現有的過敏性疾病，臨床症狀也有所不同，治療目標首要減少及控制搔癢，讓病人在日常生活中不受到困擾，改善生活品質²。

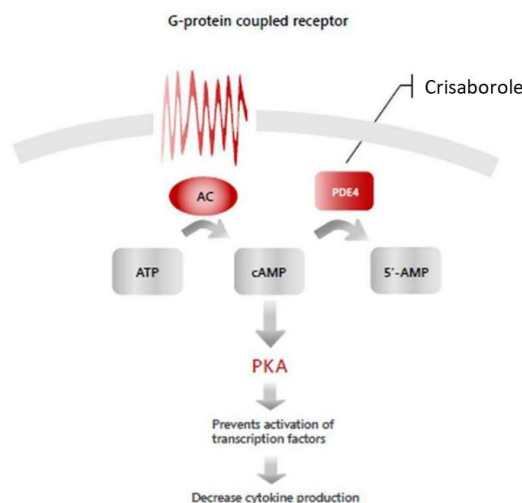
異位性皮膚炎的控制須從多方面下手，如日常的照護、避免 AD 的復發、完整的衛教與藥物治療，非藥物治療包含使用足量的皮膚保濕劑、使用非皂性的清潔劑洗澡、避免接觸環境中的誘發因子。AD 急性發作期或是平時維持治療的藥物，首要選擇為局部性的類固醇及口服抗組織胺，第二線藥物則包含局部鈣調磷酸酶抑制劑 (topical calcineurin inhibitors)、光

照療法、短期使用高劑量的皮質類固醇，口服或局部使用抗生素，若以上治療無法控制 AD 病情，則可選擇第三線藥物治療，全身性免疫調節劑或其他替代藥物，待病情緩解後，則維持日常基礎護理。Crisaborole 為磷酸二脂酶 4 (phosphodiesterase, PDE) 4 拮抗劑，本篇將針對 crisaborole 的治療機轉、適應症、藥物動力學等相關資訊進行介紹。

貳、機轉與適應症

Crisaborole 為 phosphodiesterase-4 enzyme inhibitor (PDE-4 inhibitor)，抑制 phosphodiesterase-4 enzyme，使細胞內的環磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 含量增加，進而減少發炎物質 cytokine 的產生(圖一)^{3,4,5}。

衛生福利部食品藥物管理署核准之適應症為適用於患有輕度至中度異位性皮膚炎的成人及 3 個月大以上兒科病人的外用治療，目前尚無健保給付，為自費品項。



圖一、Crisaborole 作用機轉示意圖

參、藥物動力學⁶

在 33 位 2 至 17 歲輕至中度的 AD 病患，每日給予兩次軟膏(每次劑量約為 6g 至 30g)，連續使用 8 天後，測得平均最大藥物濃度 (C_{max}) 為 127 ng/mL (± 196 ng/mL)，藥物的血漿濃度-時間曲線下面積 (area under the concentration time curve from 0 to 12 hours, AUC_{0-12}) 為 949 (± 1240) ng * hr/mL。在 13 位 4 個月至 24 個月大幼兒的藥物動力學，平均 C_{max} 為 188ng/mL (± 100 ng/mL) 和平均 AUC_{0-12} 為 1164 (± 550) ng * hr/mL。

體外試驗的結果顯示 crisaborole 與血漿蛋白結合率為 97%。Crisaborole 主要經由肝臟水解作用代謝 (hydrolysis) 成 5-(4-cyanophenoxy)-2-hydroxyl benzylalcohol 為無活性代謝物，其中再經由氧化 (oxidation) 代謝成 5-(4-cyanophenoxy)-2-hydroxyl benzoic acid，使用第 8 天時，全身濃度接近於穩定狀態。排除則是主要經由腎臟為排除途徑。

肆、用法用量⁴

Crisaborole 為軟膏劑型，每克含有 20mg crisaborole (2%) 的白色至米白色軟膏，每日

兩次在患處塗上薄薄一層的 crisaborole，crisaborole 僅供外用，不適用於眼睛、口服或陰道內使用。

對於肝、腎功能不全患者，尚未進行臨床研究，預計輕度至中度肝功能不全及腎功能不全的患者無須調整劑量。懷孕婦女及哺乳婦女因無此族群使用 crisaborole 的臨床研究，故不建議使用。而未滿 3 個月大的幼兒使用 crisaborole 的安全性及有效性則尚未建立⁴。

伍、交互作用⁴

在體外試驗觀察到，crisaborole 與主要代謝物不會抑制 cytochrome P450 (CYP450)，次要代謝物則為 CYP1A2 和 2B6 弱抑制劑、CYP2C8 和 2C9 的中度抑制劑，進一步使用 warfarin 進行臨床試驗，結果顯示無藥物交互作用的可能性。Crisaborole 與所有代謝物皆不會與 P-glycoprotein 受質產生具臨床意義的交互作用。

陸、不良反應及副作用

依據 crisaborole 上市後的安全性試驗，使用 crisaborole 後，局部部位疼痛有 4% 的發生率，蕁麻疹發生比例 < 1%，在使用 crisaborole 時，需監測是否有過敏的情形發生，若出現接觸性蕁麻疹或是嚴重皮疹，需立即停用藥物^{2,3,4,6}。

柒、結論

Crisaborole 為第一個作用於 phosphodiesterase-4 enzyme 的外用藥物，作用機轉與現有的異位性皮膚炎藥膏不同，已被核准使用於患有輕度至中度異位性皮膚炎的成人及 3 個月大以上兒科病人的外用治療，不良反應的發生率低，耐受性佳，可做為異位性皮膚炎治療選擇之一。

捌、參考資料

1. Spergel JM, Blaiss MS, Lio P, et al. Efficacy and safety of crisaborole in patients with mild-to-moderate atopic dermatitis and other atopic comorbidities. *Allergy and asthma proceedings*. 2021;42:425–431, 2021; doi: 10.2500/aap.2021.42.210064.
2. 台灣皮膚科醫學會。2020 台灣皮膚科醫學會異位性皮膚炎診療共識手冊。2020 年 5 月初版。Available at http://www.derma.org.tw/index.php?sort_no=1383033804&sort_s_no=1455601682&id=1597117173 Assessed 12/2022.
3. UpToDate: Crisaborole Drug Information. Available at https://www.uptodate.com/contents/crisaborole-drug-information?search=crisaborole&source=panel_search_result&selectedTitle=1~6&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F49322551 Assessed 12/2022.
4. 藥品仿單：適健膚 (Staquis[®]) 外用軟膏。Available at <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D3.aspx?LicId=52027999> Assessed 12/2022.

5. Gooderham M. Small molecules: an overview of emerging therapeutic options in the treatment of psoriasis. *Skin Therapy Letter*. 2013;18(7):1-4.
6. Micromedex : Crisaborole. Available at <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#> Assessed 12/2022.

新藥介紹：sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (Vosevi®)

撰稿：林琬瑜藥師；校稿：方喬玲主任

壹、前言

據衛福部死因統計，每年約 13,000 人死於慢性肝病、肝硬化及肝癌。2020 年十大死因「慢性肝病及肝硬化」位居第 10 名¹。近幾年，直接作用抗病毒藥物(direct-acting antiviral agent, DAA)的研發不斷有進展，尤其臺灣健保自 2017 年 1 月 24 日起分階段給付全口服抗 C 肝病病毒藥物，因此至 2021 年 5 月 31 日共計有 120,450 位 C 肝病友受惠，其中僅有 2,000 人左右被判斷為藥物無效，治癒率高達 98.4%。

2019 年衛福部公布的「國家消除 C 肝政策綱領」白皮書²，希望 2025 年能以 C 肝口服新藥治療 25 萬名 C 肝病人，使 C 肝病人減少 80% 以上。健保署利用健保大數據分析發現，2021 約 6,500 人可接受 C 肝新藥，2022 年 1 月初再次分析時，有 336 人(5%)已接受治療，另外去年底還有 13.5 萬人曾感染 C 肝卻還未檢驗病毒量，目前其中約 2,600 人(1.9%)接受治療或檢驗病毒量，而且分析 C 肝抗體陽性者後續檢驗病毒量的結果，檢驗陽性的人約占 6 成，加上 C 肝感染初期幾乎無症狀，千萬別輕忽了嚴重性。

貳、機轉與適應症

Vosevi® 是包含 sofosbuvir (SOF)、velpatasvir (VEL) 及 voxilaprevir (VOX) 的固定劑量複方製劑，三種成分皆為抗 C 型肝炎病毒的 DAA 作用劑。Sofosbuvir 為 HCV NS5B RNA 依賴型 RNA 聚合酶的抑制劑，此聚合酶乃是病毒複製所必需的酵素。Sofosbuvir 是一種核苷酸前驅藥，在細胞內代謝形成具藥理活性的尿苷酸類似物三磷酸鹽 (GS-461203)，此代謝物經由 NS5B 聚合酶的作用嵌入 HCV RNA，成為鏈終止劑。

Velpatasvir 為 HCV NS5A 蛋白質的抑制劑，此蛋白質乃是病毒複製所必需的物質。細胞培養 velpatasvir 的作用目標是 NS5A。Voxilaprevir 為 NS3/4A 蛋白酶的非共價、可逆抑制劑，此蛋白酶乃是 HCV 編碼多蛋白水解分裂(使變成 NS3、NS4A、NS4B、NS5A 及 NS5B 蛋白質的成熟形式)及病毒複製所必需的酵素。生化抑制分析顯示，voxilaprevir 會抑制 HCV 基因型 1b 及 3a 臨床分離株的重組 NS3/4A 酵素的蛋白分解活性。

Vosevi® 適應症為未併有肝硬化或併有代償性肝硬化(Child-Pugh A 級)的成人慢性 C 型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染症(並且符合以下任一條件：基因型 1、2、3、4、5 或 6，且曾經接受含 NS5A 抑制劑之 HCV 療程；或基因型 1a 或 3，且曾經接受含 sofosbuvir 但無 NS5A 抑制劑之 HCV 療程)^{3,4}。

參、藥物動力學

Vosevi® 為複方藥品缺乏藥物動力學資料，僅可查詢到 sofosbuvir、velpatasvir 及 voxilaprevir 三種成分之吸收、分布、代謝及排泄(表一)³。

表一、Vosevi® 個別成分的藥物動力學特性

藥物動力學	Sofosbuvir	Velpatasvir	Voxilaprevir
吸收			
達最高濃度時間 Tmax (小時)	2	4	4
食物的影響 (相對於空腹): 為幾何平均的全身性暴露量, 應隨食物服用	↑ 64%至 144%	↑ 40%至 166%	↑ 112%至 435%
分布			
人類血漿蛋白結合率%	61-65	> 99	> 99
血液對血漿比例	0.7	0.5-0.7	0.5-0.8
代謝			
代謝	Cathepsin A CES1 HINT1	CYP2B6 CYP2C8 CYP3A4	CYP3A4
排除			
主要排除路徑	代謝物 GS-331007 (GS-331007 是 SOF 的主要循環核苷酸代 謝物): 腎絲球過濾及 主動腎小管分泌	經膽道排泄	經膽道排泄
半衰期 $t_{1/2}$ (小時): 為中位末端血漿半衰期	SOF : 0.5 GS-331007 : 29	17	33
經尿液排除率%	80 主要為 GS-331007	0.4	0
經糞便排除率%	14	94 (77%劑量為原型)	94 (40%劑量為原型)

肆、用法用量

Vosevi® 的建議劑量為每日一次，隨食物口服一錠。每顆錠劑含 sofosbuvir 400 mg、velpatasvir 100 mg 及 voxilaprevir 100 mg³，其他特殊族群建議用法用量如表二。

表二、特殊族群建議用法用量³

族群	建議用法用量
兒童	●對兒童病人的安全性及有效性尚未建立。
老年人	●65 歲以上的受試者有 74 位 (佔 POLARIS-1 及 POLARIS-4 第三期臨床試驗受試者總人數的 17%)，老年受試者與較年輕受試者之間未觀察到有安全性或有效性的整體差異，其它發表的臨床經驗也未發現年老與年輕病人間存在反應差異，但不能排除某些老年病人有較高的敏感性。對老年病人不須調整劑量。

族群	建議用法用量
懷孕	<ul style="list-style-type: none"> 目前尚無充足的人類資料可供判斷。 對於特定族群之重大先天缺陷及流產的背景風險尚不清楚。在美國一般族群、臨床確認的懷孕中，重大先天缺陷及流產的背景風險估計分別為 2-4% 及 15-20%。
哺乳	<ul style="list-style-type: none"> 目前尚不知道 Vosevi[®] 個別成分及其代謝物是否會進入人類乳汁中、是否會影響人類乳汁分泌或對被哺乳的嬰兒造成影響。
糖尿病	<ul style="list-style-type: none"> 開始接受 HCV DAA 治療後，糖尿病病人的血糖控制可能改善，因而引起低血糖症。應對接受 HCV DAA 治療的糖尿病病人施行密切的血糖監測，尤其是在開始 HCV DAA 治療的最初三個月內，且須視臨床狀況調整降血糖藥物。當開始 HCV DAA 治療時，應一併通知病人的糖尿病照護負責醫師。
腎功能不全	<ul style="list-style-type: none"> 對輕度、中度或重度腎功能不全（包括末期腎病須接受透析治療）的病人，並不須調整劑量
肝功能不全	<ul style="list-style-type: none"> 輕度肝功能不全（Child-Pugh A 級）的病人，須謹慎使用並密切監測臨床表徵與肝功能檢驗，不須調整劑量。 出現肝臟失代償/衰竭徵兆的病人應停用。 不建議使用於中或重度肝功能不全（Child-Pugh B 級或 C 級）的病人，因為 voxilaprevir 的暴露量會升高（未感染 HCV 的受試者會升高 6 倍），對於中或重度肝功能不全之 HCV 感染病人，安全性及有效性尚未建立。 核准上市後，曾有這些病人發生肝臟失代償/衰竭致死的病例報告。

伍、交互作用

Vosevi[®] 為 sofosbuvir、velpatasvir 及 voxilaprevir 組成的藥品，所以相對的藥物交互作用就會較複雜，仿單所建議的劑量或療程調整是來自藥物交互作用研究或預期的交互作用如表三。

表三、可能具有意義的藥物交互作用：（此表未包含全部的藥物交互作用）^{3,5}

併用藥物類別或藥品名	對藥品濃度的影響	臨床影響/建議
降胃酸藥物	↓ velpatasvir	當 pH 值升高時，velpatasvir 溶解度會降低。因此，會提高胃 pH 值的藥品預期會使 velpatasvir 濃度降低。
制酸劑（如：氫氧化鋁、氫氧化鎂）		建議與制酸劑隔開 4 小時給藥。
H2 受體拮抗劑（如：famotidine）		在不超過相當於 famotidine 40 mg 每日兩次的劑量下，可同時給藥或錯開給藥。
氫離子幫浦抑制劑（如：omeprazole）		可與 omeprazole 20 mg 併用。與其它氫離子幫浦抑制劑之併用尚未有研究
抗凝血劑		
dabigatran etexilate	↑ dabigatran	併用時，建議應做 dabigatran 的臨床監測，請參見 dabigatran etexilate 仿單中關於中度腎功能不全之劑量調整建議。
草藥製劑		
聖約翰草	↓ sofosbuvir ↓ velpatasvir ↓ voxilaprevir	不建議併用
免疫抑制劑		
cyclosporine	↑ voxilaprevir	併用會使 voxilaprevir 血中濃度大幅升高，其安全性尚未建立。不建議與 cyclosporin 併用。
抗心律不整藥		
amiodarone	對 amiodarone、	與 Amiodarone 併用可能會造成嚴重的症狀性心搏徐緩，作用

併用藥物類別或藥品名	對藥品濃度的影響	臨床影響/建議
	sofosbuvir、velpatasvir 及 voxilaprevir 濃度的影響未知。	機制不明。 不建議併用，如果必須併用，建議應做心臟監測。
digoxin	↑digoxin	併用時，建議應做 digoxin 治療濃度監測。請參見 digoxin 仿單中關於監測及濃度不明幅度上升之劑量調整建議。
HMG-CoA 還原酶抑制劑		
pravastatin	↑ pravastatin	與 pravastatin 併用會使 pravastatin 濃度升高，增加橫紋肌溶解等肌病變的風險。 可併用，但劑量勿超過 40 毫克。
rosuvastatin	↑ rosuvastatin	與 rosuvastatin 併用會使 rosuvastatin 濃度顯著升高，增加橫紋肌溶解等肌病變的風險。不建議與 rosuvastatin 併用。
pitavastatin	↑ pitavastatin	併用可能會使 pitavastatin 濃度升高，增加橫紋肌溶解等肌病變的風險，因此不建議併用。
atorvastatin fluvastatin lovastatin simvastatin	↑ atorvastatin ↑ fluvastatin ↑ lovastatin ↑ simvastatin	併用可能會使 atorvastatin、fluvastatin、lovastatin 及 simvastatin 濃度升高，增加橫紋肌溶解等肌病變的風險。應使用 statin 類藥物所核准的最低劑量。如果必須使用較高劑量，應基於風險/效益評估選取最低必要劑量。
抗分枝桿菌藥物		
rifampin	↓ sofosbuvir ↓ velpatasvir ↑ voxilaprevir (單劑) ↓ voxilaprevir (多劑)	禁止與 rifampin 併用
rifabutin rifapentine	↓ sofosbuvir ↓ velpatasvir ↓ voxilaprevir	不建議併用
抗反轉錄病毒劑		
atazanavir lopinavir	↑ voxilaprevir	不建議與含有 atazanavir 或 lopinavir 的療程併用。
tipranavir / ritonavir	↓ sofosbuvir ↓ velpatasvir	不建議併用。對 voxilaprevir 的影響未知。
efavirenz	↓ velpatasvir ↓ voxilaprevir	不建議與含有 efavirenz 的療程併用。
tenofovir disoproxil fumarate (tenofovir DF)	↑ tenofovir	與含有 tenofovir DF 的療程併用時，應監測病人是否發生 tenofovir 相關不良反應。請參見含 tenofovir DF 之藥品的仿單中關於腎功能監測的建議。

陸、藥物使用臨床試驗

Sofosbuvir 是第一個在美國上市的 NS5B nucleoside polymerase inhibitors (NPI)，對所有六種基因型均具有高效力，具有非常高的耐藥屏障，並且幾乎沒有預期的藥物間相互作用。與此類中的其他候選藥物不同，它沒有過度毒性，並且通常耐受性良好。而抑制 NS5A 的藥物通常非常有效，並且對所有基因型都有效。

這種組合將 NS3/4A 抑制劑 voxilaprevir 添加到 NS5B 抑制劑 sofosbuvir 和 NS5A 抑制劑 velpatasvir 中。該方案是全基因型的，主要用於既往接受過 DAA（主要是含 NS5A 抑制劑）方案失敗的患者⁴。

一、曾接受 NS5A 抑制劑治療、未併有肝硬化或併有代償性肝硬化的成人(POLARIS-1 試驗)

受試者曾接受含 NS5A 抑制劑的 DAA 治療失敗、感染 HCV 基因型為 1、2、3、4、5 或 6、未併有肝硬化或併有代償性肝硬化。感染 HCV 基因型 1 的受試者以 1:1 隨機分配至 SOF/VEL/VOX 或安慰劑組，感染 HCV 基因型 2、3、4、5 或 6 的受試者則全部納入 SOF/VEL/VOX 組。隨機分配依是否併有肝硬化分層。

兩組受試者的人口統計學及基礎特性整體而言相似。大部分受試者感染 HCV 72% 為基因型 1，19% 為基因型 3；具有非-CCIL28B 基因型 (CT 或 TT) 佔 82%；基礎 HCV RNA \geq 800,000 IU / mL 者佔 74%；併有代償性肝硬化者佔 41%。

二、曾接受不含 NS5A 抑制劑的 DAA 療程、未併有肝硬化或併有代償性肝硬化的成人 (POLARIS-4 試驗)

受試者曾接受不含 NS5A 抑制劑的 DAA 療程且治療失敗、感染 HCV 基因型為 1、2、3 或 4、未併有肝硬化或併有代償性肝硬化。

試驗排除只接受過 NS3/4A 蛋白酶抑制劑治療的受試者。感染 HCV 基因型 1、2 或 3 的受試者以 1:1 隨機分配至 SOF/VEL/VOX 或 SOF/VEL 組，隨機分配依 HCV 基因型及是否併有肝硬化分層。感染 HCV 基因型 4 的受試者則全部納入 SOF/VEL/VOX 組。此臨床試驗未納入基因型 5 或 6 的受試者。

兩組受試者的人口統計學及基礎特性整體而言相似。具有非-CC IL28B 基因型 (CT 或 TT) 者佔 81%；基礎 HCV RNA \geq 800,000 IU / mL 者佔 75%；併有代償性肝硬化者佔 46%。

在 POLARIS-4 試驗中，85% 受試者在納入試驗前曾接受的 DAA 療程包含 sofosbuvir 合併下列藥品治療: peginterferon alfa 及 ribavirin 或 ribavirin (69%)、HCV NS3/4A 蛋白酶抑制劑 (boceprevir、simeprevir 或 telaprevir; 15%)、研究中的 DAA (<1%)。另外 15% 未曾接受過 sofosbuvir 治療的受試者，大部分接受過研究中的 HCV DAA 或已核准的 HCV NS3 / 4A 蛋白酶抑制劑治療，其中部分受試者再加上 peginterferon alfa 及 ribavirin。對於感染 HCV 基因型 1a 及 3 的受試者，SOF/VEL/VOX 治療 12 週組達到 SVR12 的比例高於 SOF/VEL 治療 12 週組；對於感染 HCV 基因型 1b 及 2 的受試者，SOF/VEL/VOX 治療 12 週組達到 SVR12 的比例與 SOF/VEL 治療 12 週組相當；對於感染 HCV 基因型 4、5 及 6 的受試者則沒有可供比較的資料。結果顯示，SOF/VEL/VOX 對於部分基因型的療效並未優於 SOF/VEL，因此 SOF/VEL/VOX 僅適用於治療感染 HCV 基因型 1a 或 3 且曾接受含 sofosbuvir 但未含 NS5A 抑制劑之 DAA 療程的成人³。

柒、不良反應及副作用

POLARIS-1 及 POLARIS-4 試驗中，未併有肝硬化或併有代償性肝硬化的 HCV 感染受試者，接受 SOF/VEL/VOX 治療的不良反應，發生率 \geq 5% (所有等級) 有頭痛、疲倦、腹瀉、噁心、虛弱及失眠等 (表四)。

在 POLARIS-1 及 POLARIS-4 試驗接受 SOF/VEL/VOX 治療的受試者中，皮疹發生率分別為 <1% 及 <2%。在 POLARIS-1 試驗接受安慰劑的受試者中，皮疹發生率為 1%。在 POLARIS-4 試驗接受 SOF/VEL 的受試者中，無任何皮疹報告。所有的皮疹不良反應其嚴重度都屬輕或中度。

在 POLARIS-1 及 POLARIS-4 試驗接受 SOF/VEL/VOX 治療的受試者中，情緒低落發生率分別為<1%及 1%。在 POLARIS-1 試驗接受安慰劑的受試者中，無任何情緒低落報告。在 POLARIS-4 試驗接受 SOF/VEL 的受試者中，情緒低落發生率為 1%。所有的情緒低落不良反應其嚴重度都屬輕或中度，並無情緒低落嚴重不良反應發生。

無其它原因且無症狀的 lipase 升高（超過正常值上限 3 倍）發生率，在 POLARIS-1 試驗接受 SOF/VEL/VOX 治療的受試者為 2%，接受安慰劑治療的受試者則為 3%；在 POLARIS-4 試驗接受 SOF/VEL/VOX 治療的受試者為 2%，接受 SOF/VEL 治療的受試者則為<1%。

無其它原因且無症狀的 creatine kinase 升高（等於或超過正常值上限 10 倍）發生率，在 POLARIS-1 試驗接受 SOF/VEL/VOX 及安慰劑治療皆為 1%；在 POLARIS-4 試驗接受 SOF/VEL/VOX 治療的受試者為 <1%，接受 SOF/VEL 治療的受試者則未發生^{3,5}。

表四、POLARIS-1 及 POLARIS-4 試驗接受 SOF/VEL/VOX 治療的不良反應

	POLARIS-1		POLARIS-4	
	SOF/VEL/VOX 12 週 (N=263)	安慰劑 12 週 (N=152)	SOF/VEL/VOX 12 週 (N=182)	SOF / VEL 12 週 (N=151)
頭痛	21%	14%	23%	23%
疲倦	17%	15%	19%	23%
腹瀉	13%	9%	14%	3%
噁心	13%	7%	10%	3%
虛弱	6%	4%	4%	6%
失眠	6%	3%	3%	1%

捌、總結

隨著口服 DAA 的問世，使得 C 型肝炎的治療進入一個嶄新的里程；新型全口服抗病毒藥物只需服用 3 至 6 個月，治癒率可達 90% 以上，成效相對顯著。在 2015 年 9 月，世界衛生組織（WHO）於蘇格蘭 Glasgow 召開世界肝炎高峰會（World Hepatitis Summit），明確列出 2030 年目標，包括減少 90% 慢性 B 型和 C 型肝炎的新病例、減少 65% B 型和 C 型肝炎導致的死亡數，以及慢性 B 型和 C 型肝炎感染且適合治療者的治療率達 80%。台灣是全球少數 C 型肝炎盛行率超過 3% 的國家，高於日本、韓國等其他亞洲鄰近國家，C 型肝炎之防治更應刻不容緩⁶。

預防 C 型肝炎，遠勝於治療效果。目前 C 肝仍無疫苗可以施打預防，一般民眾應避免飲酒過量，避免不當使用藥物，以及避免各種可能得到病毒性肝炎的危險行為，才是保護肝臟的不二法門。

玖、參考文獻

1. 衛生福利部統計處。110 年死因統計結果分析。Available at <https://dep.mohw.gov.tw/DOS/cp-5069-71092-113.html> Accessed 12/2022.

2. 衛生福利部統計處。2018-2025 國家消除 C 肝政策綱領白皮書。 Available at <https://www.mohw.gov.tw/cp-4464-49019-1.html> Accessed 12/2022.
3. 藥品仿單：Vosevi[®] Available at <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D31.aspx?LicId=52027915> Accessed 12/2022.
4. UpToDate：Direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C virus infection. Available at <https://www.uptodate.com/contents/direct-acting-antivirals-for-the-treatment-of-hepatitis-c-virus-infection> Accessed 12/2022.
5. UpToDate：Sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir: Drug information Available at https://www.uptodate.com/contents/sofosbuvir-velpatasvir-and-voxilaprevir-drug-information?search=vosevi&topicRef=93242&source=see_link Accessed 12/2022.
6. 衛生福利部中央健康保險署。C 型肝炎全口服新藥專區/C 型肝炎全口服新藥藥品給付規定。 Available at https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=A4EFF6CD1C4891CA&topn=3FC7D09599D25979 Accessed 12/2022.