# 臺北榮總藥訊
Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

發 行 人：陳威明　出版：臺北榮民總醫院藥學部　中華民國 82 年 3 月創刊
副發行人：林永煬　地址：臺北市石牌路2段201號　電話：02-2875-7289
主　　編：周千瀅　網址：https://wd.vghtpe.gov.tw/pharm/Fpage.action?muid=4117&fid=3421
編　　輯：何沁沁、王斯郁、李婉詩、張豫立、陳欣如

115年5月
第 36 卷 第 5 期

版 權 所 有
翻 印 必 究

新藥介紹
Drug Update

# Mavacamten用於阻塞型肥厚性心肌症

譚季銜

肥厚性心肌症 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 是一種因為心肌肌動蛋白 (actin) 與肌凝蛋白 (myosin) 交互作用增強導致心肌收縮力過強、舒張功能異常及動態左心室出口阻塞的遺傳性心臟疾病，依左心室血流出口是否受阻分成阻塞性及非阻塞性，前者猝死風險較高須密切追蹤。HCM臨床的表現相當多樣，包括喘、胸痛、心律不整、心臟衰竭及猝死等。根據2026年美國心臟病學會雜誌JACC發表之文獻指出，肥厚心肌症的盛行率為0.3%，其中非阻塞性和阻塞性各約佔大約60%和40%。臨床診斷通常會依據病人過去病史、家族病史，理學檢查、心電圖、心臟超音波以及心臟核磁共症檢查。非阻塞性HCM目前只能以藥物緩解症狀，阻塞型HCM則可選擇藥物或手術治療，常見用藥如β受體阻斷劑、鈣離子通道阻斷劑 (non-dihydropyridine calcium channel blockers) 以及disopyramide，但前述屬症狀緩解藥物，療效有限且耐受性差，對影響疾病進程仍缺乏一致證據。

Mavacamten是一種首創的小分子、選擇性心肌肌凝蛋白ATP酶 (cardiac myosin ATPase) 異構抑制劑 (allosteric inhibitor)，透過減少肌動蛋白與肌凝蛋白之間橫橋 (cross-bridge) 的形成，進而達到降低心肌收縮力和改善心肌能量代謝。此藥的第二期臨床試驗嘗試兩種藥物組合於阻塞型肥厚性心肌症病人：單獨使用mavacamten每日10-20 mg (cohort A) 及mavacamten每日2-5 mg加上β受體阻斷劑 (cohort B)。結果顯示mavacamten不論單用或併用β受體阻斷劑均能降低左心室出口通道 ( left ventricular outflow tract, LVOT) 壓力 (A : - 89.5 mmHg, 95%CI -138.3 to -40.7, $p$ = 0.008；B : -25.0 mmHg, 95%CI -47.1 to -3.0, $p$= 0.02) 及提升運動峰值攝氧量 (A: +3.5 mL/kg/min；B: +1.7 mL/kg/min)。美國食品藥物管理署於2022年4月28日核准mavacamten用於治療成人患有紐約心臟協會 (New York Heart Association, NYHA) 第2-3級阻塞型肥厚性心肌症，乃基於一項隨機、雙盲、安慰劑對照、第三期臨床試驗：EXPLORER-HCM。此試驗納入251位NYHA class 2-3 阻塞型肥厚性心肌症的病人，以1:1的方式隨機分派至口服mavacamten組及安慰劑組，每2-4週對受試者進行評估，為期30週。為維持血中濃度、確認療效並避免副作用，mavacamten起始劑量為5 mg QD，第8週和第14週依據藥物血中濃度和LVOT進行劑量調整，最後有2.5 mg、5 mg、10 mg、15 mg四種劑量。治療30週後結果顯示mavacamten組有45位 (37%) 達到最高耗氧量 (pVO2) 增加至少3.0 mL/kg/min或改善NYHA心功能級別其中一項，和安慰劑組只有22位 (17%) 相比有顯著差異 (+19.4%, 95%CI 8.7 to 30.1, $p$=0.0005)。此試驗在次要終點也和安慰劑組展現出顯著差異：運動後LVOT壓力梯度和安慰劑組相比降低35.6 mmHg (95%CI -43.2 to -28.1, $p$<0.0001)；最高耗氧量和安慰劑組相比增加1.4 mL/kg/min (95%CI 0.6 to 2.1, $p$=0.0006)；mavacamten組有65%的受試者至少改善了一個分級，而安慰劑組僅為31% (95%CI 22 to 45, $p$<0.0001) 達顯著差異；另透過堪薩斯城心肌病變問卷 (The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) 用來評估受試者進入第30週的生活品質改變，結果顯示mavacamten組KCCQ-CSS比安慰劑組高了9.1分 (95%CI 5.5 to 12.7, $p$<0.0001) 及肥厚性心肌病變呼吸困難症狀問卷 (Hypertrophic Cardiomyopathy Symptom Questionnaire Shortness-of-Breath) 減少

1.8 (95%CI -2.4 to -1.2, $p$<0.0001) 顯示用藥組病人之生活滿意度顯著較高。此藥常見副作用有心律不整 (2%)、暈厥 (2%) 及壓力性心肌症 (2%) 等，用藥組副作用發生率跟安慰劑組相似。結論來說，不管是臨床客觀數據還是病人主觀感受，mavacamten組的表現明顯均優於安慰劑組，而副作用發生率和安慰劑組相似。

另一個臨床試驗VALOR-HCM針對症狀嚴重 (NYHA心臟功能分級3、4級) 且接受最大耐受劑量藥物治療後，但仍被轉介評估進行心室中膈縮減術 (septal reduction therapy) 手術的阻塞性HCM病人，隨機分成mavacamten組跟安慰劑組進行56週試驗，安慰劑組則在第16週時後續轉換為mavacamten。第56週時用藥組仍需進行心室中膈縮減術的試驗者降至8.9%，與第16週安慰劑轉為mavacamten組的19.2%均顯著減少SRT的需求且能持續改善LVOT的壓力階差及症狀，但可能存在左心室收縮功能障礙風險，有待持續觀察監測。

並非所有肥厚性心肌症都適用mavacamten，根據ODYSSEY-HCM臨床試驗，此藥用在非阻塞型肥厚性心肌症患者的效果未達主要療效指標：投藥組峰值耗氧量 (peak oxygen uptake) 進步程度 (0.52 mL/kg/min) 和安慰劑組 (0.05 mL/kg/min) 只相差0.47 mL/kg/min (95%CI -0.03 to 0.98, $p$=0.07)；KCCQ-CSS問卷在投藥組 (13.1分) 和安慰劑組 (10.4分) 相比只相差2.7分 (95%CI -0.1 to 5.6, $p$=0.06)，兩者皆未達顯著差異。研究者推測原因為mavacamten的機轉是抑制心臟肌凝蛋白，降低心肌過度活躍的收縮力。對於阻塞型患者而言，降低收縮力可以打開原本被堵住的左心室流出道，症狀因此改善。但對非阻塞型病人其療效可能受限，仍需進一步研究。

綜上所述，mavacamten在臨床客觀數據、病人主觀描述及避免手術等指標都有良好的成果，用於NYHA第2-3級阻塞性肥厚性心肌症治療之建議劑量為初始劑量 5 mg QD，後須依需求可每次調升 5 mg，最大劑量為一天15 mg。Mavacamten用於eGFR≥30 mL/min/1.73 $m^2$之腎功能不良病人無須調整劑量；用於輕度 (Child-Pugh A) 或中度 (Child-Pugh B) 肝功能不全的病人，因可能會增加mavacamten暴露量，起始劑量降為 2.5 mg。在重度肝、腎功能不全者因未進行充分評估，尚無劑量調整建議。由於此藥會抑制心臟收縮，用藥時應監測左心室射出分率 (left ventriculat ejection fraction, LVEF)，若LVEF<55%則不宜開始使用，用藥期間若低於50%或出現心衰竭症狀等則須暫停服用4週，待LVEF回升至>50%後可恢復治療，若再次發生則應永久停藥。此藥不宜和disopyramide併用，以免有減少心肌收縮力的安全性疑慮，也避免和CYP3A4、CYP2C19抑制劑併用。Mavacamten有致畸胎的風險，需告知有生育能力的病人在治療期間至停藥後至少4個月內，應採取高度有效的避孕措施。此藥在臺灣依舊屬於專案進口藥品，有待後續TFDA評估審核。

表、近年mavacamten的臨床研究結論

| 臨床試驗 | 期別 | 每日劑量 | 人數 | 追蹤時間 | 主要結論 |
|---|---|---|---|---|---|
| PIONEER-HCM | 2 | 10–20 mg 單獨使用 (cohort A) | 11 | 12週 | Cohort A、B兩組對左心室出口通道壓和運動峰值攝氧量均有改善 |
| | | 2–5 mg 併用 β 受體阻斷劑 (cohort B) | 10 | | |
| EXPLORER-HCM | 3 | 2.5-15 mg | 251 | 30週 | 改善左心室出口通道壓、運動峰值攝氧量、NYHA分級、病人生活品質滿意度 |
| VALOR-HCM | 3 | 2.5-15 mg | 108 | 56週 | 降低了心室中膈縮減術的需求，並改善了左心室流出口通道壓力差和症狀 |

## 參考資料：


1. Olivotto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2020;396:759-69.
2. Desai MY, Owens A, Wolski K, et al. Mavacamten in patients with hypertrophic cardiomyopathy referred for septal reduction: Week

56 results from the VALOR-HCM randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2023;8:968-77.
3. Desai MY, Owens AT, Abraham T, et al. Mavacamten in symptomatic nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 2025;393:961-72.

藥品諮詢 Question & Answer

# Ensitrelvir (Xocova®) 用於治療COVID-19

樊心蓉

問：
Xocova® 用於COVID-19病人的使用方法？

討論：
Ensitrelvir (Xocova®) 為日本塩野義製藥所開發的 SARS-CoV-2 3CL 蛋白酶抑制劑，透過抑制病毒多蛋白的裂解與活化，進而阻斷病毒複製。Xocova®為錠劑，每錠含 125 mg，可用於12 歲以上兒童及成人，並應在 SARS-CoV-2 感染症狀出現 72 小時內開始服用，標準劑量為第 1 天口服 375 mg，第 2 至 5 天每日一次口服 125 mg。針對需透過管灌給藥的病人，目前尚無臨床試驗針對磨粉後療效進行評估，亦缺乏完整藥物動力學數據，但已有安定性研究顯示Xocova® 非特殊劑型，粉碎後在高溫高濕環境下仍具穩定性。中文仿單未記載磨粉用法，臨床上可參照一般管灌藥物之原則操作。建議吸取10 mL 水與壓碎的藥錠混合，由於Xocova® 在水中溶解度較低，可能呈現懸浮狀，配置完成後應立即給藥。此外，Xocova®在肝腎功能不全的病人無需調整劑量，使用上更具彈性。

Xocova® 為 CYP3A 受質，同時具有很強的 CYP3A 抑制作用。此外對於 P-gp、BCRP、OATP1B1 及 OATP1B3 等運輸蛋白也具有抑制作用。目前已知禁止併用的藥品包括中樞神經系統藥物 (如triazolam, lurasidone, carbamazepine, phenytoin等)、心血管用藥 (如quinidine, ticagrelor, eplerenone, simvastatin, rivaroxaban等)、癌症治療藥物 (如venetoclax, ibrutinib等)、ergot類藥物、抗感染藥物 (如rifabutin, rifampicin) 等。此外，對於服用 colchicine且肝腎功能不良病人以及已懷孕或計畫懷孕的婦女，皆禁用此藥。由於 Xocova® 目前尚未取得中央衛生主管機關核准之藥品許可證，為因應緊急公共衛生事件之需要，該藥物係經專案核准輸入使用。因此，若使用後發生嚴重不良反應時，將不適用藥害救濟制度。故開立該藥品時須取得病人簽署之使用同意書。詳細辦法請見藥學部網頁之公費 COVID-19 治療用口服抗病毒藥品開立及領用作業要點。

Xocova® 的臨床療效與安全性主要依賴兩項第三期臨床試驗：SCORPIO-SR (standard risk)與SCORPIO-HR (high risk)。此兩項研究採用相似的隨機、雙盲、安慰劑對照設計，針對不同族群進行評估。SCORPIO-SR為針對輕中度 COVID-19 標準風險族群 (無嚴重共病者) 於 2022 年在日本Omicron 疫情期間進行的多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照第三期臨床試驗，受試者為年齡介於 12 至 70 歲之確診者，需於發病 120 小時內納入，並至少具一項中度以上 COVID-19 典型症狀。隨機分配參與者接受 ensitrelvir (day 1 為 375 mg qd、day 2-5 為 125 mg qd，共 5 日) 或安慰劑。主要分析修正意向治療族群 (the modified intention-to-treat population, mITT) 限於發病 ≤72 小時者。主要症狀終點利用 time-weighted average change from baseline (TWACB) 評估五項核心症狀 (喉嚨痛、咳嗽、鼻塞、發燒感、疲倦) 之緩解變化。Ensitrelvir 組的症狀顯著較安慰劑改善，差異達統計意義。比較症狀緩解時間，兩組中位數分別為 167.9小時 *vs.* 192.2 小時，中位數差異為 -24.3 小時 (95% CI -78.7-11.7 hr)，雖未達顯著差異，但具臨床改善趨勢。病毒學結果發現，第 4 天病毒 RNA 減少量，ensitrelvir 125 mg 組 -2.48 $\log_{10}$ copies/mL，安慰劑組 -1.01 $\log_{10}$ copies/mL ($p$<0.001)，達顯著差異。Day 4 病毒培養轉陰性的中位時間，ensitrelvir 組為36.2小時，安慰劑組為65.3小時；兩組差異為-29.1小時 (95%CI -42.3至-21.1, $p$<0.001)。安全性方面，最常見副作用為 HDL-C 降低，皆為 Grade 1-2，無需中止治療。無與治療相關之嚴重不良事件 (SAEs) 及死亡。

SCORPIO-HR研究則涵蓋 16 國，收錄自2022/8至2023/12，18歲以上共2093 名輕中度患

者 (包含高風險族群)，約有 40% 為亞洲人，其中有1,888位 (90%) 在症狀出現3天內接受試驗藥物，因此納入mITT族群。研究結果，在對6項症狀 (鼻塞、流鼻水、喉嚨痛、咳嗽、疲倦或體力低落、感覺發熱或發燒) 的緩解時間具有統計差異 ($p$=0.02)。病毒學分析顯示，至第4天ensitrelvir組之最小平方法病毒RNA平均值比安慰劑組下降多出0.72 $\log_{10}$ copies/mL (95% CI 0.55-0.90)。在HR與SR亞群中，ensitrelvir相較安慰劑分別降低RNA量 0.63 $\log_{10}$ copies/mL (95% CI 0.35–0.91) 與0.76 $\log_{10}$ copies/mL (95% CI 0.54-0.98)。安全性分析族群共2,085人 (ensitrelvir組1,037人，安慰劑組1,048人)，任一等級的不良事件發生率相近，並無新發現風險。Xocova® 在兩項試驗中皆顯示出穩定的抗病毒活性、縮短病毒培養陽性期與良好耐受性，在實際應用上具臨床價值。

目前臺灣治療輕症且具重症風險因子之COVID-19病人的口服抗病毒藥物，除Xocova®外，尚包括 nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®) 和 molnupiravir (Lagevrio®)，藥品比較如表。雖然Xocova®在SCORPIO 系列試驗的主要症狀終點未全面達標，但該藥在病毒學指標方面展現一致性療效、具有良好的安全性，且其給藥方式簡便，無須搭配其他藥物。根據衛福部疾管署SARS-CoV-2感染臨床處置指引第29版建議，Xocova®可作為無法使用Paxlovid®或remdesivir之替代用藥。

## 參考資料：


1. 行政院衛生福利部疾病管理署。新型冠狀病毒SARS-CoV-2 感染臨床處置指引第二十九版 • 2025 •
2. Yotsuyanagi H, Ohmagari N, Doi Y, et al. Efficacy and Safety of 5-Day Oral Ensitrelvir for Patients With Mild to Moderate COVID-19: The SCORPIO-SR Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open 2024;7:e2354991.
3. Luetkemeyer AF, Chew KW, Lacey S, et al. Ensitrelvir for the Treatment of Nonhospitalized Adults with COVID-19: Results from the SCORPIO-HR, Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial. Clin Infect Dis 2025.


表、本院口服治療COVID-19抗病毒藥品比較

| 商品名 | Xocova® | Paxlovid® | Lagevrio® |
|---|---|---|---|
| 成分 | Ensitrelvir 125 mg | Nirmatrelvir 150 mg (粉)/<br>Ritonavir 100 mg (白) | Monupiravir 200 mg |
| 機轉 | 3CL protease inhibitor | 3CL protease inhibitor/<br>protease inhibitor | RdRp inhibitor |
| 適應症 | 具任一重症風險因子之COVID-19 輕症病人 | | |
| 適用族群 | 發病3天內且≧12歲 | 發病5天內之成人或<br>≧12歲以上且體重≧40公斤 | 發病5天內且≧18歲 |
| 劑量 | D1: 3# ONCE<br>D2-5: 1# QD | (N 2+R 1) BID x5天 | 4# Q12H x5 天 |
| 腎功能不全 | 無需調整 | eGFR 30-60<br>(N 1+R 1) BID x5天<br>eGFR <30, HD*<br>D1: (N 2+R 1) ONCE<br>D2-5: (N 1+R 1) QD | 無需調整 |
| 肝功能不全 | 無需調整 | Child-pugh C 不建議使用 | 無需調整 |
| 管灌 | 可磨粉 (off label) | 不建議磨粉 | 可磨粉 |
| 懷孕哺乳 | 不可 (直到停藥後2週) | 可，需與醫師討論 | 不可 (直到停藥後4天) |
| 常見副作用 | 高密度膽固醇下降、三酸甘油脂上升、紅疹、噁心、嘔吐、腹瀉、頭痛等 | 味覺改變、腹瀉、高血壓、肌肉痠痛、黃疸、對 HIV 藥物產生耐藥性等 | 腹瀉、噁心、暈眩等 |

*接受血液透析病人，透析當日應在結束透析後給藥。