

新藥介紹-

嘉喜9 (GARDASIL9)

李孟珊 吳奕璋

一、前言

人類乳突狀病毒 (Human Papillomavirus, HPV) 是造成子宮頸癌與其他生殖器癌症的主因，目前已發現的人類乳突病毒有100多種，其中與生殖系統相關約30多種，特殊型別如第16型、18型等較易導致癌症。從早期英國葛蘭素史克藥廠的二價疫苗 (6、18) 葆蓓，到2016年6月默沙東生產的嘉喜9，價數越高，可涵蓋的病毒種類就越多，所以今天介紹的新藥含蓋 HPV 人類乳突狀病毒共9種基因型，由最基本的「葆蓓」16, 18 價，到原來「嘉喜」的6, 11, 16, 18，而嘉喜9則再多增加另五型31, 33, 45, 52 及 58，用於預防感染這些基因型病毒所引起的子宮頸原位腺癌、子宮頸、陰道或外陰部第1級到3級的上皮內贅肉瘤與肛門病變、肛門癌等，其中，子宮頸癌預防效果更高達96.7% [註]。因為子宮頸癌目前並無治療藥物，嚴重者以局部鐳射氣化、電圈部分切除 (Leep) 或子宮頸錐狀切除 (Conization) 治療，更嚴重者應考慮全子宮切除。

但其實並非感染HPV病毒的人都會罹癌，據統計，有50%至80%的女性終其一生曾感染過HPV病毒，但因為有70%的人一年內會自我清除；80%的人二年內可清除病毒；只有9%的人無法清除而成為HPV帶原者 (即體內存在HPV病毒)，但不會惡化成癌症；僅剩下1%的人會演變成子宮頸癌，因此，從感染病毒到罹癌仍有很長的時間，而在施打疫苗防患未然的同時，亦應定期篩檢子宮頸癌，早期發現早期治療。相較於國外80%的檢查率，我國婦女每年定期做抹片篩檢者僅30%，3年做1次約50%，40%的人則未定期檢查，另有10%至15%的人從來不做抹片，喪失及早發現子宮頸癌前病變的先機。

子宮頸癌的危險因子包括初次性交年齡過早、多位性伴侶、性傳染病史、人類乳突病毒 (human papillomavirus, HPV) 感染、抽煙的婦女或免疫系統缺陷 (如愛滋病患者或帶原者)。開始性行為為三年後的女性應開始接受子宮頸抹片

，如連續三次篩檢結果皆為正常，可以延長為每3年一次。流行病學證據顯示，人類乳突病毒的持續感染是導致子宮頸癌的必要條件。一般婦女的HPV感染率約為10-15%，但是幾乎99.7%子宮頸癌組織都可

以偵測到人類乳突病毒。子宮頸癌常見症狀如不正常陰道出血、兩次月經中間的不正常出血、性行為後陰道出血，也有人分泌物變多且具有腐敗性臭味。

二、適應症及疫苗機轉

適應症：第16, 18, 31, 33, 45, 52及58型HPV所引起的子宮頸癌；第6及11型HPV所引起的生殖器疣（尖型濕疣）；第6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52及58型HPV所引起的第1級子宮頸上皮內贅瘤（CIN 1）；第2級與第3級子宮頸上皮內贅瘤（CIN 2/3）；第6, 11, 16, 18型HPV所引起的子宮頸原位腺癌（AIS）；第2級與第3級外陰上皮內贅瘤（VIN 2/3）；第2級與第3級陰道上皮內贅瘤（ValN 2/3）。

此疫苗是以生物科技製造成與HPV病毒極為相似的空殼顆粒，稱為類病毒顆粒（VLP: virus like particle）。這些類病毒顆粒是不含病毒基因(DNA)的空外殼，能夠模擬病毒誘發抗體反應，卻不會引發HPV病毒感染或HPV相關疾病，所以並不會因為施打此疫苗而感染人類乳突病毒(HPV)。台灣建議施打年齡為9-45歲。

三、用法用量

採肌肉注射（施打於上臂的三角肌區域,或是大腿前外側上部區域）；於第零、二、六個月各施打一劑0.5毫升的劑量，共三劑。使用之前必須徹底搖勻，讓疫苗保

持懸浮液白色的混濁液體。嘉喜9不可稀釋使用。於嘉喜9施打後應觀察15分鐘，對酵母菌（疫苗組成之一）或增施打過有嚴重過敏反應者應避免施打。

四、子宮頸癌疫苗價格與比較

	建議族群	施打時間	單劑價格(約)
葆蓓	女9~26歲	第 0, 1, 6個月	2361 (3000)
嘉喜	女9~26歲；男16~26歲	第 0, 2, 6個月	2361 (3500)
嘉喜9	女9~26歲	第 0, 2, 6個月	4341 (5000)
* 9~14歲 亦可考慮施打二劑，二劑間隔 6~12個月。			

表一、子宮頸癌疫苗價格與比較

五、副作用

注射部位紅腫、疼痛，頭痛，一週內緩解。曾在接種HPV疫苗後出現暈厥並伴有強直陣攣性動作及其他類似癲癇發作反應的報告，當實際相關性不明。當發生暈厥並伴有強直陣攣性動作時，其持續時

間通常很短暫，並且在維持平躺或頭垂仰臥姿勢(Trendelenburg position)使腦部血流灌注恢復之後，通常都可恢復正常。

六、警語與注意事項

接種疫苗並不能排除女性繼續接受建議之子宮頸癌篩檢的必要性。接種嘉喜 9 的女性應依據照護規範繼續接受子宮頸癌

篩檢。曾被健康照護人員建議進行肛門癌篩檢的人，接種嘉喜 9 後亦不建議停止肛門癌篩檢。

七、其他

1. 子宮頸抹片檢查：

1960年由希臘裔美國醫師發明，透過觀察細胞核、細胞質的比例及形狀大小等，將抹片與病理切片做比對。抹片檢查除了能檢測子宮頸癌外，亦可檢測陰道病變、子宮內膜癌等。

一般抹片報告結果可分為：正常、發炎、感染、異常、檢體不足需重新採集等5種。報告連續三年正常者可改為三年

一次檢查；若為發炎者，很可能只是在抹片上找到許多白血球，不需治療；一旦報告顯示有感染者，必須針對感染的原因接受藥物治療；如果報告顯示異常，此是細胞病變警示，民眾務必就醫。通常抹片報告異常可能會進一步細分：輕度、中度、重度、侵襲性癌，但最終判定仍須透過病理切片確診。

2. HPV病毒檢查：

抹片檢查異常的民眾，可考慮自費1千5百元到2千元做HPV病毒檢查，或接受健保給付的陰道鏡檢查，以進一步釐清是否有子宮頸癌。陰道鏡檢查時會將子宮頸及。陰道放大10至40倍，通常發現子宮頸

病灶時，需進一步做病理切片，有時也需利用子宮內頸搔刮術或圓椎狀切除、子宮內膜切片手術、陰道切片等方式處理；如果檢查沒問題，3至6個月後再追蹤即可。

四、參考文獻

1. 默沙東官網與嘉喜9仿單
2. New Zealand HPV Project
3. A 9-Valent HPV Vaccine against Infection and Intraepithelial Neoplasia in Women N Engl J Med 2015; 372:711-723
4. Gardasil Vaccination for Recurrent Laryngeal Papillomatosis in Adult Men: First Report: Changes in HPV Antibody Titer.
5. 台灣健康醫學會