

- [10] Crabtree-Ramírez B, Caro-Vega Y, Shepherd BE, et al. Time to HAART Initiation after Diagnosis and Treatment of Opportunistic Infections in Patients with AIDS in Latin America[J]. PLoS One, 2016,11(6):e0153921. DOI: 10.1371/journal.pone.0153921.
- [11] 倪明健, 陈学玲, 胡晓远, 等. 新疆维吾尔自治区艾滋病抗病毒治疗者死亡率及其影响因素分析[J]. 中华预防医学杂志, 2014, (11):953-958. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2014.11.007.
- [12] 赵燕, 张福杰, 刘中夫, 等. 人类免疫缺陷病毒感染及艾滋病患者抗病毒治疗的公共卫生意义及策略进展[J]. 中华传染病杂志, 2011, 29(7):442-446. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2011.07.016.
- [13] 杨文杰, 樊盼英, 梁妍, 等. 2008—2013 年河南省艾滋病患者抗病毒治疗对 HIV 的抑制效果及其影响因素分析[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(1):13-20. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.01.004.
- [14] 邱涛, 丁萍, 刘晓燕, 等. 江苏省 200 例 HIV 感染者和艾滋病患者抗病毒治疗 5 年效果分析[J]. 中华预防医学杂志, 2014, (11):947-952. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2014.11.006.
- [15] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [16] Liu Y, Wu Z, Mao Y, et al. Quantitatively monitoring AIDS policy implementation in China[J]. Int J Epidemiol, 2010, 39 Suppl 2:ii90-96. DOI: 10.1093/ije/dyq214.

(收稿日期: 2017-01-09)

(本文编辑: 郎俊杰 梁明修)

· 文献速览 ·

以 HPV 16/18 型 E6/E7 蛋白为靶标的治疗性 DNA 合成疫苗: VGX-3100 的 II b 期临床试验

Trimble CL, Morrow MP, Kraynyak KA, et al. Safety, efficacy, and immunogenicity of VGX-3100, a therapeutic synthetic DNA vaccine targeting human papillomavirus 16 and 18 E6 and E7 proteins for cervical intraepithelial neoplasia 2/3: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2b trial[J]. The Lancet, 2015, 386(10008): 2078-2088. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00239-1.

虽然宫颈癌预防性疫苗越来越得以广泛应用, 但宫颈上皮内瘤样病变(CIN)仍然很常见。目前对轻度 CIN 建议随访观察, 而对 CIN2/3 的治疗主要是环形高频电刀切除术(LEEP)或锥切术等创伤性技术, 有较高的妊娠并发症和复发风险。研发以阻断或逆转疾病进展为目标的干预技术具有重要意义。该研究旨在评估以 HPV 16、18 的 E6/E7 蛋白为靶标的 DNA 合成疫苗 VGX-3100 用于治疗 CIN2/3 妇女, 使其组织病理学逆转的有效性、安全性和免疫原性。该研究纳入 7 个国家 36 个教学或私立妇科机构的宫颈癌患者 167 例。研究对象按照 3:1 的比例随机分配至疫苗组和安慰剂组。疫苗组(125 例)在第 0、4、12 周时肌肉注射 6 mg VGX-3100, 对照组(42 例)相应的注射 1 ml 安慰剂。主要的结局指标为逆转, 将其定义为研究第 36 周随访时, 研究对象组织病理学逆转为 CIN1 或正常。研究结果显示, 根据方案要求符合最终分析的疫苗组 107 例对象中有 53 例

(49.5%), 安慰剂组 36 例中有 11 例(30.6%)组织病理学出现逆转, 两组差异为 19.0%(95%CI: 1.4%~36.6%, $P=0.034$)。意向性分析(以至少接种一剂疫苗者为分析对象)结果显示, 疫苗组 114 例中有 55 例(48.2%), 安慰剂组 40 例中有 12 例(30.0%)组织病理学出现逆转, 两组差异为 18.2%(95%CI: 1.3%~34.4%, $P=0.034$)。大部分研究对象均出现注射局部反应, 但在第一剂接种后的 28 d 内, 疫苗组出现红斑反应(78.4%)的研究对象多于安慰剂组(57.1%), 两组差异为 21.3%(95%CI: 5.3%~37.8%, $P=0.007$)。该研究表明, VGX-3100 是第一个对 CIN2/3 妇女显示疗效的 HPV16/18 相关的治疗性疫苗, 可以成为非手术(创伤)治疗 CIN2/3 患者的创新型干预技术, 具有改变这一常见疾病治疗方式的应用前景。

(赵爽编译 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院, 流行病学研究室)