

การเปลี่ยนจากเพร็พสูตรเดิมไปใช้เพร็พสูตรใหม่สำหรับบางคนอาจไม่จำเป็น

อุดม ลิขิตวรรณวุฒิ

การกินยาต้านไวรัสเอชไอวีเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีก่อนการสัมผัสเชื้อหรือเพร็พ (PrEP) เป็นวิธีการป้องกันเอชไอวีที่ได้ผลดีมากที่สุดที่ได้รับการพิสูจน์ประสิทธิผลจากการวิจัยทางคลินิกหลายโครงการ ยาต้านไวรัสที่ใช้เป็นยาต้านไวรัสทรวาตามียาสองชนิดคือเทโนฟอโฟเวียร์ ไดโซพโรกซิล ฟิวเมอเรท (tenofovir disoproxil fumarate) กับ เอ็มไตรซิทาบิน (emtricitabine) รวมอยู่ในเม็ดเดียวกัน เพร็พชนิดนี้ (หรือเพร็พสูตรดั้งเดิม) ได้รับอนุมัติให้ใช้เป็นยาป้องกันเอชไอวีโดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาเมื่อปีค.ศ. 2012 ยาทรวาตาพัฒนาโดยบริษัทกิลเลียด (Gilead) ซึ่งนอกจากยาต้นตำรับทรวาตาแล้วยังมียาสามัญ (generic) ทรวาตาที่ผลิตโดยบริษัทอื่นที่ราคาถูกกว่ายาต้นฉบับมาก และลิขสิทธิ์สำหรับยาทรวาตาหมดอายุเมื่อปลายปีค.ศ. 2020 ทำให้ในปัจจุบันมียาสามัญทรวาตาให้เลือกใช้หลายยี่ห้อ

นอกจากทรวาตาแล้วบริษัทกิลเลียดได้พัฒนายาต้านไวรัสคล้ายกันอีกชนิดหนึ่งโดยเปลี่ยนยาตัวแรกให้เป็นยารุ่นปรับปรุงใหม่ที่เรียกว่า เทโนฟอโฟเวียร์ อะลาเฟนามาไมด์ (tenofovir alafenamide หรือ TAF) แต่ยาที่สองยังคงเป็นยาเดิมและเรียกชื่อยารวมสูตรใหม่ว่าเดสโควี (Descovy) ซึ่งองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาอนุมัติให้ใช้เดสโควีเป็นเพร็พเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากการร่วมเพศทางทวารเมื่อปีค.ศ. 2019¹ นอกจากสหรัฐอเมริกาแล้ว ประเทศแคนาดา ออสเตรเลีย และไต้หวัน อนุมัติให้ใช้เดสโควีเป็นเพร็พเช่นกัน เดสโควีมีราคาแพงกว่าทรวาตามากและลิขสิทธิ์ของเดสโควีมีอายุถึงปีค.ศ. 2032 และบริษัทกิลเลียดได้โหมทำการตลาดสำหรับเดสโควีกับแพทย์และผู้บริโภครายย่อยโดยอ้างว่าเดสโควีปลอดภัยและมีประสิทธิภาพดีกว่ายาทรวาตา²



ภาพจาก PrEP Daily

การตลาดของกิลเลียดมีผลทำให้ผู้ใช้เพร็พบางคนเปลี่ยนจากทรวาตาไปเป็นเดสโควีโดยไม่จำเป็นและสำหรับบางคนนั้นการเปลี่ยนไปกินยาเดสโควีเพื่อป้องกันเอชไอวีอาจมีผลเสียต่อสุขภาพ ข้ออ้างของบริษัทกิลเลียดที่ว่าเดสโควีปลอดภัยกว่าทรวาตาอาจไม่จริงสำหรับทุกคนหากใช้ผลการตรวจร่างกายทางห้องปฏิบัติการเป็นเกณฑ์ ในวารสาร Open Forum Infectious Diseases มีบทความทางวิชาการที่แสดงว่าเพียงประมาณ 1 ใน 10 ถึง 1 ใน 3 ของผู้ที่เปลี่ยนจากยาทรวาตาไปเป็นยาเดสโควีมีผลจากการตรวจร่างกายทางห้องปฏิบัติการที่ควรต้องเปลี่ยนยา และเกือบครึ่งหนึ่งของผู้ที่เปลี่ยนยามีผลการตรวจร่างกายทางห้องปฏิบัติการที่แสดงว่าการเปลี่ยนไปใช้ยาเดสโควีอาจมีผลไม่ดีต่อสุขภาพ³

¹ องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาอนุมัติให้ใช้เดสโควีเป็นเพร็พเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากการร่วมเพศทางทวารสำหรับชายร่วมเพศกับชาย ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับทั้งสองเพศ (bisexual men) และหญิงแปลงเพศ (transgender women) และใครก็ตามที่มีเพศสัมพันธ์ทางทวารหนัก จาก One in Six HIV PrEP Descovy Switches Contraindicated โดย Heather Boerner เมื่อ 22 กันยายน 2564 ใน <https://www.medscape.com/viewarticle/959274>

² จาก Most switches to Descovy PrEP are probably unnecessary and some may be harmful โดย Roger Pebody เมื่อ 1 ตุลาคม 2564 ใน <https://www.aidsmap.com/bulletin/aidsmap-news/5-october-2021>

³ ตีพิมพ์ใน Switching From Tenofovir Disoproxil Fumarate to Tenofovir Alafenamide for Human Immunodeficiency Virus Preexposure Prophylaxis at a Boston Community Health Center โดย Julia L Marcus และคณะ เมื่อ 5 สิงหาคม 2564 ใน <https://academic.oup.com/ofid/article/8/8/ofab372/6326461>

ในการศึกษาดังกล่าว รองศาสตราจารย์ ดร. จูเลีย มาร์กัส (Associate Professor Dr. Julia Marcus) จากคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยวอชิงตันวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ที่ใช้เพริฟ 2,892 คนที่เริ่มใช้เพริฟในปีก่อนที่องค์การอาหารและยาคอมมิสชั่นให้ใช้เดสโควีเป็นเพริฟ ทั้งหมดได้รับเพริฟจากคลินิกสุขภาพเฟนเวย์ (Fenway Health clinic) ที่เป็นคลินิกที่จ่ายเพริฟที่ใหญ่ที่สุดของรัฐนิวอิงแลนด์ ผู้ใช้บริการของคลินิกสุขภาพเฟนเวย์ส่วนมากเป็นเกย์ เลสเบียน คนที่มีเพศสัมพันธ์กับทั้งสองเพศ คนแปลงเพศ และกลุ่มคนเคียวรี่อื่นๆ

ผู้ที่ใช้เพริฟจากคลินิกสุขภาพเฟนเวย์ทั้งหมดอายุมากกว่า 18 ปี โดยมีอายุเฉลี่ย 38 ปี เกือบทั้งหมด (80%) เป็นคนผิวขาว 96% ระบุตนเองว่าเป็นชายตามกำเนิด (cisgender men) และส่วนมาก (85%) มีประกันสุขภาพโดยบริษัทเอกชน (private health insurance) อีก 10% มีประกันสุขภาพของรัฐบาลกลาง (Medicaid)

ในการวิจัยที่มิจัยติดตามดูว่าผู้ที่ใช้เพริฟคนใดที่เปลี่ยนจากเพริฟสูตรเดิมไปใช้เพริฟเดสโควีและศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนเพริฟกับผลการตรวจร่างกายทางห้องปฏิบัติการและแนวทางการใช้เพริฟของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของสหรัฐอเมริกา

การวิเคราะห์ผลแสดงว่ามีผู้ที่เปลี่ยนไปใช้เพริฟเดสโควีเพียง 11.9% (343 คน) ของผู้ที่ใช้เพริฟของคลินิกสุขภาพเฟนเวย์ทั้งหมด ซึ่งต่ำกว่าการเปลี่ยนไปใช้เพริฟเดสโควีของประเทศซึ่งเท่ากับ 27.2% แต่เมื่อที่มิจัยวิเคราะห์ผลของการตรวจร่างกายทางห้องปฏิบัติการว่าเหมาะสมกับการต้องเปลี่ยนเพริฟหรือไม่ ผลที่ได้แสดงว่าผู้ที่เปลี่ยนไปใช้เพริฟเดสโควีบางคนเท่านั้นที่มีเหตุผลทางการแพทย์ที่ควรเปลี่ยนไปใช้เพริฟสูตรใหม่

จากผู้ที่เปลี่ยนไปใช้เพริฟเดสโควีทั้งหมด 343 คนมีเพียง 24 คน (7%) เท่านั้นที่ผลการตรวจการทำงานของไต (creatinine clearance levels) หรือการตรวจความหนาแน่นของกระดูก (bone mineral density measurements) ต่ำพอที่จะทำให้การเปลี่ยนไปใช้เพริฟเดสโควีเป็นทางเลือกที่ดี

เพื่อความมั่นใจที่มิจัยปรับการวิเคราะห์ใหม่โดยการขยายเกณฑ์สำหรับการเปลี่ยนเพริฟที่ใช้ผลการตรวจร่างกายทางห้องปฏิบัติการแต่เพียงอย่างเดียวให้กว้างขึ้นโดยรวมเอาภาวะทางสุขภาพอื่นๆที่อาจบ่งบอกถึงการทำงานของไตที่อ่อนแอที่ต่อไปอาจทำให้ไตเสียหายได้ เช่น การได้รับวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงหรือเบาหวาน หรือผลการตรวจการทำงานของไตที่หมิ่นเหม่ระหว่าง 60 และ 70 มิลลิกรัม/นาที่

ถึงกระนั้นก็ตามที่มิจัยยังพบว่าผู้ที่เปลี่ยนไปใช้เพริฟเดสโควีจำนวนน้อยเท่านั้นที่มีค่าบ่งชี้ทางคลินิกให้เปลี่ยนและผู้ที่ใช้เพริฟเดสโควีส่วนมากไม่มีความจำเป็นและในบางกรณีการเปลี่ยนไปใช้เพริฟเดสโควีอาจเป็นอันตรายต่อผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจเพราะยาเดสโควีมีผลกระทบต่อระดับคอเลสเตอรอล (cholesterol levels) และน้ำหนักตัว

ข้อมูลจากองค์การอาหารและยาและจากการวิจัยการใช้ยาในภาวะจริงหลังจากที่ได้รับอนุมัติแล้ว (aftermarket data) แสดงว่าการใช้ยาสแตติน (statin - ยาลดไขมันในกระแสเลือด) ในบรรดาผู้ที่ใช้เพริฟเดสโควีเพิ่มขึ้นเล็กน้อยพอที่จะสังเกตได้ และเมื่อที่มิจัยดูข้อมูลทางชีวภาพ (biomarkers) ซึ่งได้แก่ ระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดมากกว่า 200 มก/ดล (mg/dL) ที่ 30 หรือมากกว่า คอเลสเตอรอลชนิดความหนาแน่นต่ำ (LDL cholesterol หรือไขมันในเลือดชนิดที่ไม่ดี) สูงกว่า 160 หรือคอเลสเตอรอลชนิดความหนาแน่นสูง (HDL cholesterol หรือไขมันในเลือดชนิดที่ดี) มากกว่า 40 ที่มิจัยพบว่า 14% ของผู้ที่ใช้เพริฟเดสโควีเข้าเกณฑ์ข้อห้ามทางการแพทย์ที่ไม่ควรใช้เดสโควี และ 1.4% ของผู้ที่ยังคงใช้เพริฟดั้งเดิมอยู่มีคุณสมบัติเข้าเกณฑ์ว่าควรใช้เดสโควี ดังนั้นอัตราของผู้ที่เปลี่ยนไปใช้เพริฟเดสโควีที่ค่าบ่งชี้ทางการแพทย์ว่าไม่ควรใช้สูงกว่าอัตราของผู้ที่ยังคงใช้เพริฟสูตรเดิมอยู่แต่ค่าบ่งชี้ทางการแพทย์ระบุว่าเพริฟเดสโควีจะเป็นประโยชน์ต่อพวกเขาถึง 10 เท่า

รศ. ดร. มาร์กัส หัวหน้าที่มิจัยเน้นกับผู้ใช้ของ *Medscape* ว่าความเสี่ยงดังกล่าวเป็นความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ที่เป็นสิ่งที่เกิดขึ้นที่ละเล็กละน้อยจนอาจกลายเป็นเรื่องที่น่าวิตกได้ในระยะยาว

รศ. ดร. มาร์กัส คิดว่าคงมีเหตุผลหลายอย่างที่ทำให้ผู้ใช้เพริฟหรือผู้ให้บริการเพริฟเปลี่ยนการใช้เพริฟที่การวิจัยไม่สามารถบันทึกได้ เช่น เดสโควีเป็นยาเม็ดเล็กกว่ายาสามัญทราวดา หรือความรู้เกี่ยวกับสิ่งที่แปลกใหม่อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้คนเปลี่ยนไปใช้เดสโควีก็ได้ และจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาเชิงคุณภาพเพื่อทำความเข้าใจว่าการตัดสินใจดังกล่าวว่าเป็นอย่างไร และเป็นเรื่องที่สำคัญมากที่ต้องติดตามผู้ใช้เพริฟที่เปลี่ยนไปใช้เดสโควีต่อไปว่าผลลัพธ์ทางคลินิกของการเปลี่ยนเพริฟจะเป็นอย่างไร

ข่าวจาก *nam aidsmap* (หมายเหตุ 2) มีสรุปผลการวิจัยของอีกโครงการหนึ่งซึ่งเป็นการวิจัยเกี่ยวกับสาเหตุที่ผู้ใช้เพริฟในสหรัฐอเมริกาเปลี่ยนไปใช้เพริฟเดสโควี การวิจัยดังกล่าวเป็นการวิจัยทางอินเทอร์เน็ตที่กำลังดำเนินการอยู่ที่มีผู้เข้าร่วมการวิจัยประมาณ 5,000 คน ผู้เข้าร่วมการวิจัยถูกถามเกี่ยวกับการใช้เพริฟในช่วงฤดูใบไม้ร่วงของปีค.ศ. 2019 ถึงช่วงฤดูใบไม้ผลิของปีค.ศ. 2020

จากผู้ตอบ 5,034 คน มีผู้ตอบ 1,009 คนที่ใช้เพริฟ ในช่วงนั้นซึ่งจำนวนนี้รวมถึงอดีตผู้ใช้เพริฟทราวดา 277 คนที่เปลี่ยนไปใช้เพริฟเดสโควี ผู้ที่เปลี่ยนไปใช้เพริฟเดสโควีถูกถามถึงสาเหตุที่เปลี่ยนไปใช้เพริฟเดสโควีและ 233 คนเขียนคำตอบถึงสาเหตุที่เปลี่ยน

ผู้ที่ตอบส่วนมากเป็นชายเกย์ตามกำเนิดหรือชายมีเพศสัมพันธ์กับทั้งสองเพศ อายุเฉลี่ย 34 ปี และ 52% เป็นคน

ผิวขาว ซึ่งสะท้อนว่ากลุ่มการศึกษานี้มีความหลากหลายทางเชื้อชาติมากกว่าการวิจัยจากคลินิกสุขภาพเฟนเวย์ ผู้ที่ตอบมากกว่าครึ่ง (56%) ตอบว่าแพทย์ผู้จ่ายเพิร์พแนะนำให้เปลี่ยนไปใช้เพิร์พเดสโควี ซึ่งผู้ตอบคนหนึ่งอธิบายเสริมว่าแพทย์ผู้จ่ายเพิร์พบอกเขาว่าเพิร์พทั้งสองเหมือนกันแต่เพิร์พเดสโควีมีผลข้างเคียงระยะยาวน้อยกว่า ส่วนผู้ตอบอีกคนอธิบายว่าแพทย์บอกว่าคลินิกเปลี่ยนไปใช้ยาใหม่ และผู้ตอบอีกคนเขียนว่าแพทย์ของเขาแนะนำให้เปลี่ยนโดยบอกว่า เพิร์พเดสโควีจะมีผลดีต่อไต และผู้ตอบคนนี้เสริมว่าไตของเขายังทำงานดีอยู่แต่แพทย์บอกว่าต้องการกันไว้ก่อน ผู้ตอบจำนวนหนึ่ง (32%) ไม่อ้างถึงคำแนะนำของแพทย์ผู้ให้บริการและให้เหตุผลของการเปลี่ยนว่าเป็นเหตุผลเกี่ยวกับความปลอดภัยของยา โดยที่ส่วนมากให้คำตอบว่าเดสโควีไม่มีผลรุนแรงต่ออวัยวะภายใน หรือผลข้างเคียงที่เป็นพิษมีน้อยกว่า

ผู้ตอบจำนวนน้อย (6%) เอเชียถึงประเด็นทางคลินิกที่เกี่ยวข้องที่พวกเขาเจอ เช่น ทรवादาดาทำให้ปวดเกร็งในช่องท้อง หรือเป็นโรคกระดูกพรุนทำให้เดสโควีมีความปลอดภัยกว่า

แรงจูงใจอื่นๆ เช่น เดสโควีมีเม็ดเล็กกว่า (8% อ้างถึงเหตุผลนี้) และเพราะเป็นยาใหม่ (3%)

ข่าวใน *nam aidsmap* เสริมว่าจากการวิจัยทั้งสอง โครงการจำนวนผู้ที่เปลี่ยนไปใช้เพิร์พใหม่ค่อนข้างต่ำซึ่งอาจจะต่ำกว่าการใช้เพิร์พในบริบทอื่นๆ และต่ำกว่าข้อมูลที่บริษัทกิลเลียดอ้าง ในปลายปีค.ศ. 2020 ซึ่งครบหนึ่งปีที่เดสโควีมีจำหน่ายในท้องตลาด บริษัทกิลเลียดกล่าวว่า 46% ของผู้ใช้เพิร์พเปลี่ยนไปใช้เพิร์พเดสโควี

อย่างไรก็ตาม นพ. ดักลาส แคร็กเกอร์ (Dr. Douglas Krakower) นักวิจัยร่วมของการวิจัยผู้ใช้เพิร์พของคลินิกสุขภาพเฟนเวย์ และเป็นแพทย์ที่ให้บริการเพิร์พด้วยกล่าวกับผู้สื่อข่าวของ *Medscape* ว่าเมื่อคำนึงถึงราคาของยาสามัญทรवादาดาที่ถูกและราคาเดสโควีที่สูงมากแล้ว ทีมวิจัยแนะนำว่าเพิร์พที่ใช้ยาสามัญควรเป็นมาตรฐานสำหรับผู้ใช้เพิร์พทุกคนหากว่าไม่มีเกณฑ์บ่งชี้อื่นให้ใช้ยาเดสโควี และเสริมว่าเป็นสิ่งสำคัญที่สุดในที่สุดแล้วจะต้องให้ผู้ที่ต้องการใช้เพิร์พและผู้ให้บริการเพิร์พสามารถเข้าถึงทางเลือกทุกอย่างที่มีอยู่ได้เพื่อให้ทั้งสองสามารถตัดสินใจเลือก ใช้สิ่งที่ดีที่สุดสำหรับแต่ละคน

ทีมวิจัยสรุปว่าปัจจัยหลักสำหรับการสั่งเพิร์พควรเป็นเกณฑ์ทางคลินิกและความพึงใจของผู้รับบริการ แต่ราคาของยาเพิร์พที่เป็นยาแบรนด์เนมอาจมีอิทธิพลต่อการตัดสินใจว่าจะใช้ยาอะไรตั้งที่มันมีอิทธิพลต่อการขยายการใช้เพิร์พในวงกว้าง วินัยในการใช้ และการใช้อย่างต่อเนื่อง ในช่วงเก้าปีที่ผ่านมา

การวิจัยขนาดใหญ่จากสหรัฐอเมริกาที่มีผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีเอชไอวี 6,451 คนที่เปลี่ยนการกินยาจากยาเทนอโฟเวียร์สูตรเดิม (เทนอโฟเวียร์ ได โซฟร็อกซิล ฟิวเมอเรท) ไปเป็นยาเทนอโฟเวียร์ อะลาฟินาไมด์ ที่เป็นยาสูตรใหม่ แสดงว่าระดับคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ (triglycerides - ไขมันขนาดเล็กในเลือดที่ได้รับจากอาหารที่กินเข้าไปหรือที่ร่างกายสร้างขึ้นเอง) ของผู้ที่เปลี่ยนยาเพิ่มขึ้นซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่ความเสี่ยงดังกล่าวเป็นความเสี่ยงต่ำที่มีนัยสำคัญต่อความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดภายในช่วง 10 ปี และการวิจัยไม่สามารถสรุปได้ว่ายาสูตรใหม่ทำให้ไขมันในเลือดเพิ่มขึ้นหรือว่ายาสูตรเก่าลดไขมันในเลือด และความเสี่ยง และผลของการวิจัยนี้เป็นหลักฐานเพิ่มเติมว่าสำหรับคนจำนวนไม่มากนักการเปลี่ยนจากยาสูตรเดิมไปกินยาสูตรใหม่มีความเสี่ยงอยู่บ้างหากว่าการทำงานของไตและความหนาแน่นของกระดูกของพวกเขายังเป็นปกติอยู่⁴

⁴ จาก Large US study confirms that people switching from TDF to TAF experience rising blood fat levels โดย Gus Cairns เมื่อ 15 ตุลาคม 2564 ใน <https://www.aidsmap.com/news/oct-2021/large-us-study-confirms-people-switching-tdf-taf-experience-rising-blood-fat-levels>