

## ยาด้านไวรัสได้รับอนุมัติให้ใช้รักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่เสี่ยงต่อการป่วยรุนแรง

อุดม ลิขิตวรรณวุฒิ

ยาด้านไวรัสแพ็กซ์โลวิด (Paxlovid) ที่พัฒนาโดยบริษัทไฟเซอร์ได้รับอนุมัติจากองค์การอาหารและยา (FDA) ของสหรัฐอเมริกาเมื่อวันที่ 22 ธันวาคม 2564 ให้ใช้รักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป (หากว่ามีน้ำหนักตัวมากกว่า 88 ปอนด์ หรือ 39.9 กิโลกรัม) ที่มีความเสี่ยงต่อการป่วยหนักเพราะมีอายุมากหรือเพราะมีโรคประจำตัวที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการป่วยโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง เช่น อ้วน เบาหวาน สำหรับประเทศอเมริกานั้นคาดว่าจะยาแพ็กซ์โลวิดจะมีใช้ภายในเร็ว ๆ นี้ และจากการทดลองในห้องปฏิบัติการที่ทำโดยไฟเซอร์แสดงว่าแพ็กซ์โลวิดน่าจะใช้ได้ผลต่อไวรัสพันธุ์แปรโอมิครอน (Omicron variant) ที่กำลังแพร่ระบาดในสหรัฐอเมริกาและหลายประเทศทั่วโลก ในขณะนี้<sup>1</sup>

การวิจัยทางคลินิกโครงการหนึ่งแสดงว่าแพ็กซ์โลวิดมีประสิทธิภาพสูงหากเริ่มกินหลังจากที่เริ่มมีอาการป่วย และผลของการวิเคราะห์ผลครั้งสุดท้ายของการวิจัยที่ดำเนินการในขณะที่ไวรัสพันธุ์เดลต้า (Delta variant) กำลังระบาดหนักนั้นแสดงว่าแพ็กซ์โลวิดสามารถลดการป่วยโควิด-19 ที่มีอาการหนักหรือการตายจากโควิด-19 ในผู้ที่ยังไม่ได้ฉีดวัคซีนโควิด-19 ที่ได้เริ่มกินยาภายในห้าวันหลังจากที่มีอาการป่วยได้ถึง 88%

เมื่อเปรียบเทียบกับยาด้านไวรัสโมลนูพิราเวียร์ (Molnupiravir) ที่ผลิตโดยบริษัทเมอร์คแล้ว แพ็กซ์โลวิดมีประสิทธิภาพสูงกว่า ในการวิจัยทางคลินิกสำหรับ โมลนูพิราเวียร์ การวิเคราะห์ผลระหว่างการวิจัยแสดงว่าโมลนูพิราเวียร์มีประสิทธิภาพในการป้องกันการป่วยอาการหนักได้ 50% แต่การวิเคราะห์ผลครั้งสุดท้ายแสดงว่า โมลนูพิราเวียร์สามารถลดอาการป่วยหนักหรือการตายจากโควิด-19 ในผู้ป่วยที่ความเสี่ยงสูงได้เพียง 30%

ก่อนหน้าการรักษาก็ได้รับการอนุมัติให้ใช้รักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่ยังไม่ป่วยหนักจนต้องเข้าโรงพยาบาลแต่เป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการป่วยหนักนั้นเป็น โมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibody - ที่เป็นภูมิต้านทานที่โคลนจากเซลล์เดียว) ที่ต้องให้ทางเส้นเลือดซึ่งต้องทำที่โรงพยาบาลหรือคลินิก ทำให้การเข้าถึงการรักษาด้วยวิธีนี้ค่อนข้างจำกัด นอกจากนั้นแล้วยังคาดกันว่า โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ได้รับอนุมัติให้ใช้อยู่ในขณะนี้อาจจะไม่มีผลต่อไวรัสพันธุ์แปรโอมิครอน



โรงงานผลิตแพ็กซ์โลวิดของไฟเซอร์ในเยอรมันนี

ภาพโดย Pfizer ใน *The New York Times*

ข่าวใน *The New York Times* กล่าวว่ารัฐบาลกลางของสหรัฐอเมริกาได้สั่งซื้อแพ็กซ์โลวิดเป็นจำนวนที่พอสำหรับคน 10 ล้านคน ในราคาประมาณ 530 เหรียญ (17,783 บาท) ต่อผู้ป่วยหนึ่งคน แต่คาดว่าในระยะต้นๆปริมาณยาจะจำกัดอยู่

<sup>1</sup> จาก F.D.A. Clears Pfizer's Covid Pill for High-Risk Patients 12 and Older โดย Rebecca Robbins และ Carl Zimmer เมื่อ 22 ธันวาคม 2564 ใน <https://www.nytimes.com/2021/12/22/health/pfizer-covid-pill-fda-paxlovid.html>

ไฟเซอร์คาดว่าภายในเวลา 1 อาทิตย์บริษัทจะมียาแพ็กซ์โลวิดได้พอสำหรับผู้ป่วยจำนวน 65,000 คน แต่จากอัตราการติดเชื้อในสหรัฐอเมริกาในขณะนี้ยาจำนวนนี้ไม่พอสำหรับผู้ป่วยทั้งหมดของวันเดียวถึงแม้ว่าครึ่งหนึ่งของผู้ที่ตรวจว่าติดเชื้อได้รับยาแพ็กซ์โลวิด

ไฟเซอร์คาดว่าภายในเดือนมกราคมบริษัทจะสามารถผลิตยาได้มากพอสำหรับ 200,000 คอร์สการรักษา และปริมาณการผลิตจะเพิ่มมากขึ้นในแต่ละเดือนซึ่งไฟเซอร์คาดว่าภายในฤดูร้อนของปีหน้าบริษัทจะสามารถส่งยาให้แก่รัฐบาลสหรัฐได้ครบจำนวนตามสัญญา

องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริการะบุว่าผู้ที่ได้รับยาแพ็กซ์โลวิดจะต้องมีผลตรวจการติดเชื้อเป็นบวกและต้องมิใช่ป่วยจากแพทย์ซึ่งทั้งสองอย่างนี้จะต้องทำภายใน 5 วันหลังจากที่มีอาการซึ่งสำหรับบางคนแล้วเงื่อนไขทั้งสองนี้อาจเป็นอุปสรรคพอสมควร

องค์การอาหารและยาไม่ได้ระบุว่าการตรวจการติดเชื้อต้องเป็นวิธีใด และคาดกันว่าการตรวจการติดเชื้อที่ได้ผลเร็ว (หรือ rapid antigen tests) ที่รู้ผลภายใน 15 นาทีจะเป็นวิธีที่ใช้กันมากที่สุด

เนื่องจากในระยะแรกปริมาณยาแพ็กซ์โลวิดจะมีจำกัด ความท้าทายของแพทย์คือการเลือกผู้ที่ได้รับยาอย่างเหมาะสม ซึ่งพญ. นาฮิด บาเดอเลีย (Dr. Nahid Bhadelia) ผู้อำนวยการของศูนย์นโยบายและการวิจัยสำหรับโรคติดต่อระบอบใหม่ (Center for Emerging Infectious Diseases Policy and Research) ของมหาวิทยาลัยบอสตัน (Boston University) กล่าวว่าเนื่องจากในตอนแรกจะมียาไม่พอดังนั้นอย่างน้อยเราต้องแน่ใจว่าให้ยานี้แก่คนที่จะได้รับประโยชน์จากมันสูงที่สุด

คอร์สการรักษาโควิด-19 ด้วยแพ็กซ์โลวิดเป็นการกินยาแพ็กซ์โลวิดครั้งละ 3 เม็ด และยาต้านไวรัสริโทนาเวียร์ (ritonavir) ที่ช่วยป้องกันไม่ให้เอ็นไซม์ในตับให้ย่อยสลายแพ็กซ์โลวิดทำให้แพ็กซ์โลวิดมีเวลาออกฤทธิ์ในร่างกายได้นานขึ้น รวมแล้วเป็นยา 4 เม็ดต่อครั้งและต้องกินวันละ 2 ครั้งติดต่อกัน 5 วัน รวมทั้งหมดเป็นแพ็กซ์โลวิด 30 เม็ด และริโทนาเวียร์ 10 เม็ด

องค์การอาหารและยานำว่าไม่ควรกินยาแพ็กซ์โลวิดร่วมกับยาอื่นซึ่งรวมถึงยาลดไขมันสแตติน (Statin) ที่เป็นยาที่ใช้กันมากเพราะยาริทอนาเวียร์อาจมีผลต่อยาอื่นและทำให้เกิดอาการข้างเคียงซึ่งองค์การอาหารและยาเตือนว่าไม่ควรให้ผู้ป่วยโรคตับและโรคไตที่มีอาการหนักกินยาริทอนาเวียร์ ดังนั้นแพทย์ผู้ให้การรักษาคงจะต้องแนะนำให้ผู้ป่วยที่จะต้องกินยาแพ็กซ์โลวิดให้หยุดกินยาอื่นก่อนเพราะคอร์สการรักษาด้วยแพ็กซ์โลวิดยาวเพียงห้าวันเท่านั้น หรืออาจต้องปรับได้สยาอื่นที่ผู้ป่วยกินอยู่

การวิจัยเกี่ยวกับแพ็กซ์โลวิดไม่รวมหญิงตั้งครรภ์ด้วย ดังนั้นหญิงตั้งครรภ์ควรปรึกษาแพทย์เกี่ยวกับประโยชน์และความเสี่ยงต่างๆที่อาจเกิดขึ้นได้ นอกจากนั้นแล้วแพ็กซ์โลวิดอาจมีผลกระทบต่อยาคุมกำเนิดชนิดกินและหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ต้องกินยาแพ็กซ์โลวิดควรใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่น

อาการข้างเคียงของแพ็กซ์โลวิดที่พบในการวิจัยทางคลินิกที่รวมผู้ป่วยโควิด-19 ทั้งหมด 2,246 คน (ซึ่งครึ่งหนึ่งได้รับยาแพ็กซ์โลวิดกับริโทนาเวียร์) รวมถึงประสาทสัมผัสเกี่ยวกับรสเปลี่ยนไปบ้าง ท้องเสีย ความดันโลหิตสูง และปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ

องค์การอาหารและยาย้ำว่าแพ็กซ์โลวิดไม่ได้รับอนุมัติให้ใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อหรือสำหรับใช้ทันทีหลังการสัมผัสเชื้อ หรือสำหรับใช้รักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่กำลังได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล และเสริมว่าแพ็กซ์โลวิดไม่ใช่สิ่งทดแทนการฉีดวัคซีนหรือการฉีดวัคซีนกระตุ้นเข็มที่สาม<sup>2</sup>

บริษัทไฟเซอร์คาดว่าในปี 2022 จะสามารถผลิตแพ็กซ์โลวิดได้ถึง 120 ล้านคอร์ส ซึ่งมากกว่าจำนวนที่คาดว่าจะได้ในตอนแรกถึง 80 ล้านคอร์ส นอกจากสหรัฐอเมริกาแล้วไฟเซอร์ได้ทำสัญญาขายแพ็กซ์โลวิดให้กับประเทศร่ำรวยหลายประเทศแล้ว และทำสัญญากับรัฐบาลมากกว่า 12 ประเทศทั่วโลกในการผลิตยา นอกจากนั้นแล้วไฟเซอร์ได้ตกลงให้อนุญาตแก่บริษัทยาอื่นๆ ในการผลิตยาแพ็กซ์โลวิดในราคาที่ถูกลงสำหรับใช้ในประเศยากจน

ส่วนองค์การยาแห่งสหภาพยุโรป (European Medicines Agency - EMA) ยังไม่ได้อนุมัติยาแพ็กซ์โลวิด แต่ได้ออกคำแนะนำให้ใช้แพ็กซ์โลวิดในการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีความเสี่ยงต่อการป่วยโควิด-19 รุนแรงเมื่อวันที่ 16 ธันวาคม 2564 ซึ่งจะเป็นการเปิดทางให้รัฐบาลของแต่ละประเทศของสหภาพยุโรปให้สามารถใช้แพ็กซ์โลวิดในการรักษาผู้ป่วยได้ในกรณีฉุกเฉิน และประเทศสมาชิกบางประเทศ เช่น อิตาลี ได้สั่งซื้อแพ็กซ์โลวิดแล้ว<sup>3</sup>

<sup>2</sup> จากFDA authorizes Pfizer pill to treat Covid-19 in patients as young as 12 โดย Matthew Herper เมื่อ 22 ธันวาคม 2564 ใน <https://www.statnews.com/2021/12/22/fda-authorizes-pfizer-pill-to-treat-covid-19-in-patients-as-young-as-12/>

<sup>3</sup> จาก Pfizer's antiviral pills can be used in high-risk adults, the E.U. drug regulator says. เมื่อ 16 ธันวาคม 2564 ใน <https://www.nytimes.com/live/2021/12/16/world/covid-omicron-vaccines#pfizers-antiviral-pills-can-be-used-in-high-risk-adults-the-eu-drug-regulator-says>

หนึ่งวันหลังจากที่องค์การอาหารและยาอนุมัติยาแพ็กซ์โลวิด ในวันที่ 23 ธันวาคม 2564 องค์การอาหารและยาได้อนุมัติสำหรับกรณีฉุกเฉินแก่ยาต้านไวรัส โมลนูพิราเวียร์ของบริษัทเมอร์ค แต่การอนุมัติดังกล่าวเป็นการอนุมัติที่มีเงื่อนไขที่จำกัด การให้ยา โมลนูพิราเวียร์ในการรักษาผู้ป่วย โควิดในกรณีที่ยาอื่นที่ได้รับอนุมัติโดยองค์การอาหารและยาไม่มีให้ใช้หรือการรักษาด้วยยาอื่นไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ทางคลินิก<sup>4</sup>

องค์การอาหารและยาตัดสินใจอนุมัติยา โมลนูพิราเวียร์ตามคำแนะนำของคณะกรรมการที่ปรึกษาขององค์การ ซึ่งคำแนะนำดังกล่าวเป็นคำแนะนำที่แคบมากเพราะคณะกรรมการที่ปรึกษาดัดลใจด้วยความลำบากใจว่าควรส่งเสริมยา โมลนูพิราเวียร์หรือไม่เพราะผลของการวิจัยทางคลินิกของยา โมลนูพิราเวียร์แสดงว่ายา โมลนูพิราเวียร์มีผลในการป้องกันการป่วยโควิด-19 อาการหนักหรือการตายพอสมควรเท่านั้น และยิ่งไปกว่านั้นข้อมูลที่มีอยู่แสดงว่า โมลนูพิราเวียร์อาจทำให้ทารกมีความผิดปกติ โดยกำเนิดหากกินยา โมลนูพิราเวียร์ในขณะที่ตั้งครรภ์

เนื่องจากความเสี่ยงเหล่านี้ องค์การอาหารและยาจึงรวมคำแนะนำและข้อควรระวัง ในการใช้ โมลนูพิราเวียร์ในการอนุมัติด้วย คำเตือนดังกล่าวรวมถึงการแนะนำให้ใช้ โมลนูพิราเวียร์ในขณะที่ตั้งครรภ์ แต่แพทย์อาจสั่งยา โมลนูพิราเวียร์ให้แก่หญิงตั้งครรภ์ได้ตามดุลยพินิจของแพทย์คนนั้นเอง คำเตือนยังรวมถึงหญิง ในวัยเจริญพันธุ์ที่กินยา โมลนูพิราเวียร์ควรมีการคุมกำเนิด ในระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วยยา โมลนูพิราเวียร์และอีกสี่วันหลังจากการกินยาครั้งสุดท้าย และองค์การอาหารและยาเตือนให้ชาย ในวัยเจริญพันธุ์ ให้ใช้วิธีการคุมกำเนิด ในระหว่างกินยา โมลนูพิราเวียร์และในช่วงสามเดือนหลังจากที่กินยา โมลนูพิราเวียร์ครั้งสุดท้าย และยา โมลนูพิราเวียร์ได้รับอนุมัติให้ใช้ในผู้ที่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป เพราะผลของการวิจัยในสัตว์แสดงว่า โมลนูพิราเวียร์อาจมีผลกระทบต่อการเติบโตของกระดูกและกระดูกอ่อน

อย่างไรก็ตามผู้แทนของบริษัทเมอร์คกล่าวว่าถึงแม้ว่าประสิทธิภาพในการรักษาของ โมลนูพิราเวียร์จะต่ำแต่ โมลนูพิราเวียร์อาจเป็นทางเลือกที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยบางคนเพราะ โมลนูพิราเวียร์ไม่มีปฏิกริยากับยาอื่นและการกินยา โมลนูพิราเวียร์ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดของยาสำหรับผู้ที่มีปัญหาไตหรือตับไม่ทำงานตามปกติด้วย

คณะกรรมการที่ปรึกษาขององค์การอาหารและยายังมีความกังวลว่า โมลนูพิราเวียร์อาจทำให้เกิดไวรัสผันแปรใหม่ๆด้วย แต่ผู้แทนของเมอร์คยืนยันว่าจากการทดลอง ในห้องปฏิบัติการ โมลนูพิราเวียร์สามารถต่อต้านการแปลงพันธุกรรมได้สูงมาก

บริษัทเมอร์คคาดว่าจะสามารถผลิตยา โมลนูพิราเวียร์ให้แก่อเมริกาได้ในจำนวนที่มากพอสำหรับคนไข้ 3.1 ล้านคนภายในสิ้นเดือนมกราคม 2565 และยาจำนวนแรกที่พอสำหรับ 378,000 คอร์สจะพร้อมส่งมอบภายในสองอาทิตย์แรกเมื่อได้รับอนุมัติจากองค์การอาหารและยา ดังนั้นในช่วงแรกนั้นยา โมลนูพิราเวียร์จะมีมากพอใช้ แต่เมื่อคนที่ทางเลือกเพิ่มขึ้นย่อมเป็นที่คาดได้ว่าคนจำนวนมากจะเลือก ใช้ยาแพ็กซ์โลวิดของไฟเซอร์มากกว่าเพราะจากข้อมูลที่มีอยู่แพ็กซ์โลวิดเป็นยาที่น่าใช้กว่าทั้งในด้านประสิทธิภาพและผลข้างเคียงต่างๆ แต่ปัญหาอยู่ที่การเข้าถึงยาทั้งสองว่ายาไหนจะเข้าถึงได้ง่ายกว่า

<sup>4</sup> จาก FDA authorizes Merck's Covid-19 pill, but stresses its use should be limited โดย Matthew Herper เมื่อ 23 ธันวาคม 2564 ใน <https://www.statnews.com/2021/12/23/fda-authorizes-mercks-covid-19-pill-but-stresses-its-use-should-be-limited/>