

ทางเลือกในการฉีดยาต้านไวรัสที่ออกฤทธิ์นาน

อุดม ลิขิตวรรณวุฒิ

จากเวทีชุมชนเกี่ยวกับยาต้านไวรัสชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์นานสำหรับป้องกันเอชไอวีประเด็นสำคัญที่ได้รับการเอ่ยถึงมากที่สุดประเด็นหนึ่งคือการฉีดยาในตำแหน่งอื่นของร่างกายแทนที่จะฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกซึ่งการฉีดยาในตำแหน่งอื่นอาจทำให้การจัดสรรบริการโดยองค์กรชุมชนเป็นไปได้ง่ายขึ้นและทำให้การฉีดด้วยตนเองเป็นสิ่งที่ทำได้ด้วย ในการประชุมเอตส์นานาชาติ ครั้งที่ 24 ที่เมืองมอลทรีฮอลล์ ประเทศแคนาดา ที่เพิ่งผ่านไปมีการนำเสนอผลการวิจัยเกี่ยวกับเรื่องนี้ และในเวปไซต์ POZ มีข่าวที่เกี่ยวข้องเรื่องนี้¹

ในการประชุมเอตส์นานาชาติ ครั้งที่ 24 ที่เมืองมอลทรีฮอลล์ ประเทศแคนาดา มีการเสนอผลของการวิจัยสองโครงการที่เกี่ยวกับการฉีดยาต้านไวรัสคาโบเทกราเวียร์ที่ออกฤทธิ์นานสูตรเข้มข้นที่บริเวณอื่นของร่างกาย เช่น ต้นขาหรือหน้าท้อง ที่อาจทำให้ผู้ใช้สามารถฉีดยาต้านไวรัสแคเบนูวา (Cabenuva) ที่ใช้สำหรับรักษาเอชไอวี หรือยาต้านไวรัสแอฟพรีจูด (Apretude) ที่ใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีก่อนการสัมผัสเชื้อ (หรือเพร็พ - PrEP) ได้ด้วยตนเอง การฉีดด้วยตนเองนี้อาจช่วยในการฟื้นฟ้อุปสรรคที่สำคัญประการหนึ่งของการขยายผล ใ้ยาต้านไวรัสชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์นานในระดับกว้างได้

ทีมวิจัยของการวิจัย โครงการหนึ่งแสดงว่ายาคาโบเทกราเวียร์แบบฉีดสูตรเข้มข้นสูงมีความปลอดภัยและระดับยาใกล้เคียงเทียบเท่ากับยาสูตรที่ใช้กันในปัจจุบัน ส่วนทีมวิจัยอีกโครงการหนึ่งแสดงว่าการฉีดคาโบเทกราเวียร์ (cabotegravir) และริลพิวิรีน (rilpivirine) ที่กล้ามเนื้อต้นขามีผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรงและมีลักษณะทางเภสัชจลนศาสตร์เทียบเท่ากับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพก

ยาฉีดคาโบเทกราเวียร์และริลพิวิรีนซึ่งขายรวมกัน ในหนึ่งกล่องมีชื่อทางการค้าว่า “แคเบนูวา” (Cabenuva) เป็นยาต้านไวรัสชนิดแรกที่สมบูรณ์ในตัวที่ผู้ใช้ไม่ต้องกินยาชนิดเม็ดทุกวัน ส่วนยาฉีดคาโบเทกราเวียร์เพียงอย่างเดียวซึ่งขายในชื่อแอฟพรีจูด (Apretude) ได้รับการอนุมัติโดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาเมื่อปีที่แล้วสำหรับใช้ในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีก่อนการสัมผัสเชื้อหรือเพร็พที่ออกฤทธิ์ยาวนานชนิดแรก

ในปัจจุบันการใช้แคเบนูวาเพื่อการรักษาเป็นการฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกสองเข็ม โดยผู้ให้บริการด้านสุขภาพทุกเดือนหรือทุกสองเดือน ส่วนแอฟพรีจูดเป็นการฉีดเดือนเว้นเดือน การฉีดยาแต่ละเข็มมีปริมาณยาค่อนข้างมากเมื่อเทียบกับการฉีดวัคซีนโดยทั่วไป



กล่องยาแคเบนูวาที่มียาฉีดคาโบเทกราเวียร์หนึ่งหลอดและยาริลพิวิรีนอยู่ภายในกล่องเดียวกัน ภาพโดย ViiV Healthcare ใน The New York Times

¹ Could Cabenuva and Apretude Injections Be Self-Administered? โดย Liz Highlyman เมื่อวันที่ 24 สิงหาคม 2565 ใน <https://www.poz.com/article/cabenuva-apretude-injections-selfadministered>

การวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 สองโครงการแสดงว่าแคบเนนูวามีประสิทธิผลในการกดไวรัสให้อยู่ต่ำกว่าระดับที่จะวัดได้อย่างต่อเนื่อง การวิจัยแอทลาส (ATLAS) เป็นการวิจัยที่ประเมินการใช้แคบเนนูวาสำหรับสูตรการรักษาสำหรับผู้ที่ยังขาดไวรัสสูตรอื่นมาก่อนแล้วและมีผลการรักษาที่ดีสามารถกดไวรัสให้อยู่ในระดับที่ต่ำจนตรวจไม่พบอย่างต่อเนื่องได้ ส่วนการวิจัยแฟลร์ (FLAIR) เป็นการวิจัยในผู้ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมาก่อนเลย และการวิจัยอีกสองโครงการคือเอชพีทีเอ็น 083 (HPTN 083) และการวิจัยเอชพีทีเอ็น 084 (HPTN 084) แสดงว่าแอปพริจูดมีประสิทธิผลในการป้องกันเอชไอวีสูงกว่าเพริบบทที่กินยาต้านไวรัสทุกวันเป็นอย่างมาก

โดยรวมแล้วผู้เข้าร่วมการวิจัยของโครงการดังกล่าวมีความพึงพอใจเป็นอย่างมากต่อยาชนิดและกล่าวว่าพวกเขาต้องการใช้ยานี้ติดต่อกันมากกว่ายาเม็ดที่ต้องกินทุกวัน ข้อดีของยาชนิดที่ออกฤทธิ์นานที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยระบุรวมถึงไม่ต้องคิดถึงการรักษาหรือป้องกันเอชไอวีทุกวัน ไม่มีขดยาที่อาจเปิดเผยสถานะสุขภาพการมีเอชไอวีของตนหรือความเสี่ยงต่อเอชไอวีของตนให้ผู้อื่น และสำหรับบางคนหมายถึงวินัยในการใช้ยาที่ดีขึ้น แต่ผู้มีเอชไอวีที่ใช้แคบเนนูวาต้องไปพบผู้ให้บริการด้านสุขภาพที่คลินิกเป็นจำนวน 6 หรือ 12 ครั้งต่อปีซึ่งบ่อยครั้งกว่าผู้ที่กินยาต้านไวรัสที่การรักษาจนได้ผลติดตัวแล้วและต้องไปตรวจปริมาณไวรัสเป็นประจำทุกปี ส่วนผู้ที่ไม่มียาเอชไอวีและใช้ยาแอปพริจูดในการป้องกันไวรัสต้องไปพบผู้ให้บริการเพื่อฉีดยาปีละ 6 ครั้งซึ่งบ่อยกว่าผู้ที่ใช้เพริบบทกินยาทุกวันที่ต้องไปตรวจการติดเอชไอวีทุกๆไตรมาสตามคำแนะนำของหน่วยงานด้านสาธารณสุข

คาโบเทกราเวียร์สูตรเข้มข้น (High-Concentration Cabotegravir)

การวิจัยโครงการแรก ดร. พอล เบน (Dr. Paul Benn) จากบริษัทวีวี (ViiV) และทีมทำการประเมินความปลอดภัย ความทนทานของร่างกายต่อยา และเภสัชจลนศาสตร์ของยาคาโบเทกราเวียร์ที่ออกฤทธิ์นานสูตรเข้มข้นสูงในผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ไม่ติดเอชไอวีและมีสุขภาพดีจำนวน 88 คน อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการวิจัยเท่ากับ 34 ปี และประมาณ 40% ของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นผู้หญิง และ 14 คน (16%) มีดัชนีมวลกายที่ถือว่าอ้วน

คาโบเทกราเวียร์ที่ใช้ในการรักษาที่ฉีดทุกเดือนหรือที่ฉีดเดือนเว้นเดือนมีปริมาณยา 200 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (มก./มล.) ในหนึ่งหลอด ส่วนคาโบเทกราเวียร์สูตรเข้มข้นที่ใช้ในการทดลองมีปริมาณยา 400 มก./มล. ซึ่งหมายถึงว่ายาออกฤทธิ์มากเป็นสองเท่าในหนึ่งหลอด คาโบเทกราเวียร์สูตรเข้มข้นถูกพัฒนามาเพื่อรองรับการให้ยาที่ไม่บ่อยนักหรืออาจเพื่อการฉีดยาด้วยตนเองโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือที่ต้นขา การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเฉพาะคาโบเทกราเวียร์ที่ออกฤทธิ์นานเท่านั้นสำหรับการรักษาด้วยตนเองอาจจำเป็นต้องใช้ยาริวพิวรินที่เข้มข้นกว่านี้ร่วมด้วย

หลังจากการกินยาคาโบเทกราเวียร์ชนิดเม็ดเป็นเวลา 28 วัน ผู้เข้าร่วมการวิจัยสี่กลุ่มได้รับยาฉีดสำหรับฉีดทุกเดือนสองหลอดซึ่งมีปริมาณยาต่างกัน (200 มก./มล. ถึง 600 มก./มล.) สำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่สะโพก หรือฉีดต้นขาด้านนอก หรือฉีดใต้ผิวหนังที่ท้อง ผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มที่ได้รับยาฉีดปริมาณที่สูงกว่า (800 มก./มล.) เพียงครั้งเดียวที่สะโพกเพื่อศึกษาความเป็นไปได้ของการฉีดยาทุกสามเดือน ในแต่ละกลุ่มจะมีผู้เข้าร่วมการวิจัยบางคนที่ได้รับฉีดยาในปริมาณ 200 มก./มล. ซึ่งเป็นสูตรมาตรฐานเพื่อเป็นการเปรียบเทียบ

โพลเตอร์ที่แสดงผลการวิจัยนี้ในการประชุมเอเดส 2022 อธิบายถึงค่ากำหนด (parameters) ของเภสัชจลนศาสตร์ต่างๆที่รวมถึงความเข้มข้นของยาที่สูงสุด ความเข้มข้นของยาในระดับที่ต่ำที่สุดระหว่างการฉีดแต่ละเข็ม (trough concentration) ความเข้มข้นของยาเมื่อสี่อาทิตย์ เวลาที่ความเข้มข้นของยาลดลงครึ่งหนึ่งจากระดับเดิม (terminal half-life) และอัตราการดูดซับยา

โดยรวมแล้วค่ากำหนดของเภสัชจลนศาสตร์ที่ถูกปรับให้เป็นมาตรฐานแล้วของยาสูตรเข้มข้น (400 มก./มล.) คล้ายกันหมดในทุกโดสและวิธีการฉีด แต่ค่าครึ่งชีวิต (เวลาที่ความเข้มข้นของยาลดลงครึ่งหนึ่งจากระดับเดิม) จะสั้นกว่าสูตรมาตรฐาน (200 มก./มล.) 60% และอัตราการดูดซับยาจะสูงกว่าสูตรมาตรฐาน 160% ซึ่งหมายความว่ายาสูตรเข้มข้นถูกดูดซับเร็วกว่าทำให้ค่าครึ่งชีวิตสั้นลง การฉีดยาสูตรเข้มข้นทุกสี่อาทิตย์มีความเข้มข้นของยาในเลือดเท่ากับสูตรมาตรฐาน แต่การทิ้งช่วงที่นานกว่านั้นอาจต้องฉีดยาในปริมาณที่สูงขึ้นไปอีกซึ่งนักวิจัยคิดว่าเป็นเรื่องที่ไม่ได้

ผู้เข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่ประสบกับปฏิกิริยาในบริเวณที่ฉีด เช่น ปวด บวม บริเวณที่ฉีดแข็งตัวหรือเป็นรอยแดง แต่อาการเหล่านี้โดยมากมักไม่รุนแรงและเกิดขึ้นเพียงชั่วคราว อาการบวม การแข็งตัว และบวมบวมบ่อยมากหลังการฉีดเข้าใต้ผิวหนังบริเวณหน้าท้องเมื่อเปรียบเทียบกับกรฉีดเข้ากล้ามเนื้อ คะแนนของอาการปวดที่สูงที่สุดจากการรายงานของผู้เข้าร่วมการวิจัยเกิดขึ้นในวันที่ 5 หลังจากฉีด ซึ่งคะแนนของอาการปวดของการฉีดยาที่ต้นขาหรือหน้าท้องค่อนข้างสูงกว่าการฉีดยาที่สะโพก แต่นักวิจัยเตือนว่าจำนวนที่เกี่ยวข้องค่อนข้างต่ำ แม้ว่าอาการปวดจากการฉีดยาจะเป็นเรื่องปกติ แต่ผู้เข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่ถือว่าเป็นเรื่องที่น่ารำคาญเพียงเล็กน้อย และส่วนใหญ่ยอมรับได้

อาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ประเภทอื่นพบไม่บ่อยนัก ผู้เข้าร่วมการวิจัย 12 คนมีอาการข้างเคียงที่รุนแรง (ระดับ 3) และผู้เข้าร่วมการวิจัย 5 คนต้องหยุดการวิจัยหลังจากการฉีดครั้งแรกเพราะเหตุนี้ โดยรวมแล้วนักวิจัยสรุปว่าข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของยาสูตรเข้มข้น 400 มก./มล. และของยาสูตรมาตรฐาน 200 มก./มล. มีความคล้ายคลึงกัน

จากผลของการวิจัยนี้ ทีมงานของเบนสรุปว่ายาคาโบเทกราเวียร์สูตรเข้มข้นขนาด 400 มก./มล. มีแนวโน้มในการเพิ่มทางเลือกสำหรับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสชนิดชนิดที่ออกฤทธิ์ยาว และผลเกี่ยวกับความปลอดภัยและข้อมูลด้านเภสัชจลนศาสตร์จากการวิเคราะห์ในระหว่างการวิจัยเหล่านี้สนับสนุนการประเมินผลทางคลินิกเพิ่มเติมอีก

การฉีดแคบเบนูวาที่ต้นขา

ในการวิจัยโครงการที่สอง ดร. คีลอง ฮาน (Dr. Kelong Han) จากบริษัทแกล็กโซสมิทไคลน์ (GlaxoSmithKline) ซึ่งเป็นบริษัทแม่ของบริษัทชีวฟ และทีมงานได้ประเมินเภสัชจลนศาสตร์และความทนทานของแคบเบนูวาที่ฉีดที่ต้นขาด้านนอก แทนที่จะเป็นการฉีดที่สะโพก วิธีนี้จะช่วยให้ผู้ใช้สามารถฉีดยาได้ด้วยตนเองและเป็นทางเลือกของบริเวณที่ฉีดในกรณีที่มีการฉีดที่สะโพกไม่สามารถทำได้หรือไม่สามารถทนได้

การวิจัยนี้รวมผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีและมีสุขภาพดีจำนวน 15 คน โดยที่ผู้เข้าร่วมการวิจัย 6 คนเป็นสตรี และหญิงคนหนึ่งถอนตัวก่อนกำหนดเนื่องจากตั้งครรภ์ อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการวิจัยเท่ากับ 33 ปี และจำนวนคนผิวขาวและคนผิวดำเป็นจำนวนเท่าๆ กัน

หลังจากการเริ่มต้นด้วยการกินยาคาโบเทกราเวียร์และยาริวพิวรีนชนิดเม็ดแล้ว ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับฉีดยาคาโบเทกราเวียร์ 600 มก. และยาริวพิวรีนอีก 900 มก. ซึ่งเป็นขนาดมาตรฐานของการฉีดแบบเดือนเว้นเดือน โดยเป็นการฉีดยาที่กล้ามเนื้อต้นขาด้านข้าง (vastus lateralis) การวิจัยทำการติดตามผลด้วยการเก็บรวบรวมข้อมูลเป็นเวลาหนึ่งปี

ทีมวิจัยตรวจดูค่ากำหนดของเภสัชจลนศาสตร์ที่รวมถึงความเข้มข้นสูงสุดของยา ความเข้มข้นของยาในระดับที่ต่ำที่สุดระหว่างการฉีดแต่ละเข็ม ความเข้มข้นของยาในอาทิตยที่สี่ และปริมาณยาที่ได้รับทั้งหมดตลอดช่วงเวลาหลังจากการฉีดเข้าต้นขา ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีความเข้มข้นของยาสูงกว่าระดับของยาที่มีฤทธิ์เพียงพอต่อการป้องกันและอยู่ในช่วงเดียวกันกับการฉีดที่สะโพก

ปฏิกิริยา ในบริเวณที่ฉีดเป็นเรื่องปกติเช่นเดียวกับการวิจัยโครงการแรก แต่อาการข้างเคียงอื่นๆ เช่น หนาวสั่น ปวดหัวและนอนไม่หลับเป็นเรื่องผิดปกติที่ไม่พบมากนัก และไม่มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง ผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดรายงานว่ามีอาการปวดบริเวณที่ฉีด และประมาณครึ่งหนึ่งรายงานว่าบริเวณที่ฉีดแข็งกระด้างหรือบวม อาการเหล่านี้มักจะไม่รุนแรง (79%) หรือเป็นอาการปานกลาง (15%) และเกิดขึ้นเป็นเวลาเฉลี่ยแปดวัน นักวิจัยตั้งข้อสงสัยเกี่ยวกับความเจ็บปวดจะสูงขึ้นในไม่ช้าหลังจากการฉีดริวพิวรีน เมื่อเทียบกับการฉีดยาคาโบเทกราเวียร์

นักวิจัยของ โครงการนี้สรุปว่าผลที่ได้จากการวิจัยนี้สนับสนุนการวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อต้นขา ในกลุ่มประชากรเป้าหมาย

พลของการวิจัยทั้งสอง โครงการอาจช่วยให้การขยายผลใช้ยาต้านไวรัสที่ออกฤทธิ์นานทั้งเพื่อสำหรับรักษาผู้มีเชื้อเอชไอวีหรือสำหรับผู้ที่ต้องการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีเป็นไปได้ง่ายขึ้น รวมถึงการกระจายบทบาทหน้าที่ในการฉีดยาให้แก่องค์กรชุมชนในพื้นที่หรือในการฉีดด้วยตนเอง อย่างไรก็ตามไม่ว่าในทางปฏิบัติจริงการฉีดยาจะเป็นเช่นไรก็ตาม การติดตามประเมินผลและการเชื่อมโยงและส่งต่อบริการที่เกี่ยวข้องกับการดูแลรักษาผู้มีเชื้อเอชไอวีและบริการด้านการป้องกันเอชไอวีในระดับต่างๆและระหว่างหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้องยังเป็นเรื่องสำคัญและจำเป็นอยู่ การฉีดด้วยตนเองหรือโดยเจ้าหน้าที่ขององค์กรชุมชนไม่ได้หมายถึงการตัดผู้ใช้บริการหรือองค์กรชุมชนออกจากระบบการดูแลรักษาและการป้องกันเอชไอวีของระบบสาธารณสุขของประเทศอย่างสิ้นเชิง โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากยาต้านไวรัสที่ออกฤทธิ์นานได้รับการสนับสนุนทางด้านงบประมาณจากรัฐบาล