

## ทางเลือกในการฉีดคาโบเทกราเวียร์ที่ออกฤทธิ์นาน

อุดม ลิขิตวรรณวุฒิ แปล

คำถามหนึ่งในเวทีชุมชนเกี่ยวกับการใช้คาโบเทกราเวียร์ชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์นานในการป้องกันเอชไอวีเป็นคำถามเกี่ยวกับการเปลี่ยนบริเวณที่ฉีดจากสะโพกไปเป็นที่ต้นขาได้หรือไม่ และคำตอบจากตัวแทนของบริษัทผู้ผลิตยาคือคาโบเทกราเวียร์เป็นยาสำหรับฉีดที่กล้ามเนื้อสะโพก และการวิจัยเกี่ยวกับการฉีดคาโบเทกราเวียร์ที่ต้นขากำลังดำเนินการอยู่

ในการประชุมครอย (CROI) ซึ่งเป็นการประชุมประจำปีเกี่ยวกับเรทโทไวรัสและการติดเชื้อฉวยโอกาสของปี 2023 ที่เพิ่งผ่านไปนั้นมีการนำเสนอเกี่ยวกับการฉีดยาคาโบเทกราเวียร์และริลพิวิรีนชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์นานเพื่อใช้ในการรักษาดังรายละเอียดต่อไปนี้<sup>1</sup>



ภาพจาก iStock ใน POZ

การนำเสนอในการประชุมครอยปี 2023 (CROI 2023) แนะนำว่าการฉีดยาต้านไวรัสคาโบเทกราเวียร์ (cabotegravir) และริลพิวิรีน (rilpivirine) ชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์นานที่กล้ามเนื้อต้นขาอาจเป็นทางเลือกสำหรับผู้ที่ไม่สามารถฉีดที่สะโพกได้ หรือผู้ที่ต้องการหยุดพักการฉีดที่สะโพก

คาโบเทกราเวียร์แบบฉีดซึ่งเป็นยาต้านไวรัสกลุ่มอินทีเกรส อินฮิบิเตอร์ (integrase inhibitor) ของบริษัทวีวีเฮลธ์แคร์ (ViiV Healthcare) และริลพิวิรีนซึ่งเป็นยากลุ่มเอ็นเอ็นอาร์ทีไอ (NNRTI) ของบริษัทแจนเซน (Janssen) เป็นสูตรยาด้านไวรัสสมบูรณสูตรแรกที่ไม่ต้องกินยาเม็ดเป็นประจำทุกวันด้วย สูตรการใช้ยาดังกล่าวเป็นการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อสะโพกสองครั้งแยกกันโดยผู้ให้บริการด้านสุขภาพ องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้อนุมัติการฉีดยาทั้งสองทั้งแบบฉีดทุกเดือนและแบบฉีดเดือนเว้นเดือน แต่หน่วยงานงานกำกับดูแลของยุโรปได้อนุมัติเฉพาะการฉีดที่มีความถี่น้อยกว่าเท่านั้น<sup>2</sup> การฉีดแต่ละเข็มเป็นปริมาณที่ค่อนข้างมากเมื่อเทียบกับการฉีดวัคซีนทั่วไป

ก่อนการนำเสนอในที่ประชุมครอยครั้งนี้ ได้มีการนำเสนอผลของการวิจัยแอตลาส (ATLAS) และแฟลร์ (FLAIR) ซึ่งเป็นการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 ที่แสดงให้เห็นว่าการฉีดคาโบเทกราเวียร์และริลพิวิรีนทุกเดือนนำไปสู่การกดไวรัสให้อยู่ในระดับต่ำจนวัดไม่ได้อย่างยิ่งยืนทั้งสำหรับผู้ที่ย้ายจากการกินยาต้านไวรัสสูตรมาตรฐานที่ประสบความสำเร็จสามารถกดไวรัสไม่ให้เห็นพบได้และในผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฉีดสูตรนี้เป็นสูตรแรกหลังจากที่ประสบความสำเร็จในการกดไวรัสได้ด้วยยาทั้งสองที่เป็นยากินก่อน การวิจัยติดตามผลของแอตลาส-ทูเอ็ม (ATLAS-2M) แสดงให้เห็นว่าการฉีดยาทุกเดือนเว้นเดือนได้ผลเช่นเดียวกับการฉีดยาเดือนละครั้ง การวิจัยอื่นที่นำเสนอที่ครอยแสดงให้เห็นว่าสูตรยาด้านไวรัสที่ออก

<sup>1</sup> จาก Thigh injections could be an option for long-acting cabotegravir and rilpivirine โดย Liz Highleyman เมื่อ 22 มีนาคม 2566 ใน <https://www.aidsmap.com/news/mar-2023/thigh-injections-could-be-option-long-acting-cabotegravir-and-rilpivirine>

<sup>2</sup> ในเดือนธันวาคม 2020 องค์การยาแห่งสหภาพยุโรป (European Medicines Agency - EMA) ได้อนุมัติการฉีดยาคาโบเทกราเวียร์ชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์นานและยา ริลพิวิรีนชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์นานทั้งแบบฉีดทุกเดือนและแบบฉีดเดือนเว้นเดือน แต่บริษัทวีวีเฮลธ์แคร์ขายเฉพาะคาโบเทกราเวียร์ในขนาดสำหรับฉีดทุก 2 เดือนเท่านั้น ในอังกฤษและยุโรป จาก Injectable cabotegravir plus rilpivirine every two months maintains viral suppression for three years, but carries higher risk of treatment failure ใน <https://www.aidsmap.com/news/mar-2022/injectable-cabotegravir-plus-rilpivirine-every-two-months-maintains-viral-suppression>

ฤทธิ์ยานยังใช้ได้ผลดีสำหรับผู้เริ่มใช้ยาฉีดเลยโดยไม่ต้องกดไวรัสให้ต่ำกว่า ก่อนถึงแม้ว่าข้อบ่งชี้สำหรับการใช้ยาฉีดเช่นนี้ ยังไม่ได้รับการอนุมัติ

ในการวิจัยที่นำเสนอในการประชุมโรคเอดส์ระหว่างประเทศ (International AIDS Conference) เมื่อปีที่แล้ว นักวิจัยจากจีพีแอนด์แกล็กโซสมิทไคลน์ (GlaxoSmithKline) ได้ประเมินผลทางเภสัชจลนศาสตร์และความทนต่อยา (tolerability) ในการฉีดยา คาโบเทกราเวียร์และริลพิวิรินที่กล่อมเนื้อด้านนอกของต้นขาแทนการฉีดที่สะโพก การวิจัยนี้รับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เป็นผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดีและไม่มีเอชไอวีจำนวน 15 คน พบว่าผู้ที่ได้รับการฉีด คาโบเทกราเวียร์ 600 มก. ที่ต้นขาบวกกับริลพิวิริน 900 มก. (ขนาดมาตรฐานสำหรับสูตรของการฉีดเดือนเว้นเดือน) มีความเข้มข้นของยาสูงกว่าระดับที่ยาใช้ได้ผลและอยู่ในช่วงหรือขอบเขตเดียวกันกับที่เห็นจากการฉีดที่สะโพก ปฏิกริยาในบริเวณที่ฉีด เช่น อาการปวด บวม บริเวณที่ฉีดแข็ง/นูน และแดงซ้ำ เป็นปฏิกริยาของการฉีดที่พบบ่อย อาการเหล่านี้มักไม่รุนแรงหรืออาการปานกลาง และอยู่ไม่นานประมาณหนึ่งสัปดาห์ ผลข้างเคียงที่เกิดทั่วทั้งร่างกายเป็นปฏิกริยาที่ไม่พบบ่อย และไม่มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง

ด้วยหลักฐานที่ว่า การฉีดที่ต้นขาเป็นเรื่องที่ทำได้สำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีสุขภาพดี นักวิจัยชาวยุโรปและอเมริกาเหนือจึงทำการทดสอบการฉีดยาวิธีนี้สำหรับผู้ที่มีเอชไอวี นพ. ฟรานโก เฟลิซาร์ตา (Dr. Franco Felizarta) แพทย์เวชปฏิบัติที่ท่าคลินิควัดจากแคลิฟอร์เนียและเพื่อนร่วมงานทำการประเมินเภสัชจลนศาสตร์ ความปลอดภัย ความทนต่อยา และประสิทธิภาพของการฉีด คาโบเทกราเวียร์และริลพิวิรินที่ต้นขาในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการวิจัยแอตลาส-ทูเอ็ม ที่ได้รับการฉีดที่สะโพกเป็นเวลาอย่างน้อยสามปีในระหว่างการวิจัย

การวิเคราะห์รวมผู้เข้าร่วมการวิจัย 118 คน มากกว่า 80% เป็นคนผิวขาว 62% เป็นผู้ชาย และอายุเฉลี่ย 48 ปี ผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มนี้เปลี่ยนจากการฉีดที่สะโพกไปเป็นการฉีดที่ต้นขาเป็นเวลาสี่เดือนตามตารางการฉีดยาของเดิมเมื่อพวกเขาถูกสุ่มในครั้งแรกให้เป็น: คาโบเทกราเวียร์ 400 มก. บวกกับริลพิวิริน 600 มก. เดือนละครั้ง (54 คน) หรือ คาโบเทกราเวียร์ 600 มก. บวกกับริลพิวิริน 900 มก. ทุกเดือนเว้นเดือน (64 คน) ผู้เข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่ได้รับฉีดยา คาโบเทกราเวียร์ที่ต้นขาชายและริลพิวิรินที่ต้นขาขวา หลังจากสี่เดือนพวกเขากลับไปฉีดที่สะโพกตามเดิม

ความเข้มข้นของยาในเลือดเมื่อวัดในระดับต่ำสุด (Plasma trough concentrations) ซึ่งเป็นระดับยาที่ต่ำที่สุดระหว่างการฉีดแต่ละเข็ม ยังคงสูงกว่าระดับที่ยาทำงานได้ตามที่ต้องการทั้งของสูตรการฉีดรายเดือนและของสูตรการฉีดแบบเดือนเว้นเดือน ในกลุ่มที่ได้รับฉีดยาเดือนเว้นเดือนนั้น ความเข้มข้นของยาสูงสุดและพื้นที่ช่วงเวลาที่ยาอยู่ในระดับที่มีประสิทธิผลของการฉีดที่ต้นขาสูงกว่าการฉีดที่สะโพกอย่างมีนัยสำคัญ ในกลุ่มที่ได้รับฉีดทุกเดือนนั้นความเข้มข้นของยาของการฉีดทั้งสองแบบไม่ต่างกัน โดยรวมแล้ว นักวิจัยกล่าวว่าความแตกต่างของความเข้มข้นของยาระหว่างการฉีดที่ต้นขาและสะโพก "ไม่ถือว่าแตกต่างกันในความเกี่ยวข้องทางคลินิก" ที่สำคัญไปกว่านั้นคือผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคนยังคงรักษาปริมาณไวรัสที่ตรวจไม่พบได้อยู่

เช่นเดียวกันกับการวิจัยก่อนหน้านี้ ปฏิกริยาของบริเวณที่ฉีดเป็นปฏิกริยาที่พบตามปกติ โดยเกิดขึ้นหลังจากประมาณ 40% ของการฉีดรายเดือน และประมาณ 60% ของการฉีดทุกเดือนซึ่งเป็นการฉีดที่ต้องใช้ปริมาณยาที่มากขึ้น ปฏิกริยาที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุดคือความเจ็บปวด (33% และ 52% ตามลำดับ) และมีผู้เข้าร่วมการวิจัย 1 คนหยุดฉีดที่ต้นขาเนื่องจากความเจ็บปวด มากกว่า 90% ของปฏิกริยาไม่รุนแรงหรือปานกลาง แต่ 4%-7% รายงานว่ามีปฏิกริยาที่รุนแรง (เกรด 3) ระยะเวลาเฉลี่ยของปฏิกริยา คือประมาณสามวัน

โดยรวมแล้ว เกือบ 1 ใน 3 ของผู้เข้าร่วมการวิจัยกล่าวว่าพวกเขาชอบการฉีดที่ต้นขา ประมาณ 60% ชอบฉีดที่สะโพก และประมาณ 10% ไม่ระบุความชอบใดใด เหตุผลที่นิยมฉีดต้นขามากที่สุดคือ สะดวก เข้าถึงง่าย และเจ็บน้อยกว่าหรือหลังฉีด ผู้ที่นิยมการฉีดที่สะโพกยังคงบอกว่าเหตุผลหลักคืออาการปวดระหว่างหรือหลังการฉีดรวมทั้งการปวดกล่อมเนื้อน้อยกว่า หรือความรู้สึกแข็งตึงเมื่อเดินหรือทำกิจกรรมอื่นๆน้อยกว่า

นักวิจัยกล่าวว่าผลลัพธ์เหล่านี้สนับสนุนการสลับการฉีดจากสะโพกไปเป็นการฉีดที่ต้นขาหรือใช้การฉีดที่ต้นขาสำหรับการฉีดในระยะสั้น ในการใช้ คาโบเทกราเวียร์และริลพิวิรินสำหรับผู้ที่ได้ใช้สูตรการฉีดที่สะโพกที่อยู่ตัวแล้ว นักวิจัยเสริมว่าจะมีการวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อประเมินศักยภาพของการฉีดต้นขาที่เริ่มเร็วขึ้นหรือที่เป็นการฉีดอย่างต่อเนื่อง

ดร. ไฮแมน สก็อตต์ (Dr. Hyman Scott) จากกรมสาธารณสุขของเมืองซานฟรานซิสโกกล่าว ในการสรุปการประชุมครอยท์ที่เมืองซานฟรานซิสโก ตั้งข้อสังเกตว่าการฉีดที่สะโพกอาจเป็นปัญหาสำหรับผู้หญิงแปลงเพศที่มีการผ่าตัดเสริมเต้านม (gluteal implants) และคนอื่นๆอาจมีปัญหามากกว่าที่ทำให้ฉีดที่สะโพกไม่ได้ หรืออาจแค่ต้องการพักเป็นระยะๆจากการฉีดที่สะโพกก็ได้

การวิจัยนี้และการวิจัยอื่นที่นำเสนอในการประชุมโรคเอดส์ระหว่างประเทศ ซึ่งประเมินสูตรยา คาโบเทกราเวียร์ที่มีความเข้มข้นสูงซึ่งจะช่วยลดปริมาณของยาฉีดได้ แนะนำว่าการรักษาที่ออกฤทธิ์นานผู้ใช้เองทำได้ด้วยตนเอง จนถึงขณะนี้ การรับเอา คาโบเทกราเวียร์และริลพิวิรินแบบฉีดไปใช้สำหรับการรักษาเอชไอวี และการฉีด คาโบเทกราเวียร์เพียงอย่างเดียวเพื่อเป็นการป้องกันโรคก่อนสัมผัสเชื้อ (PrEP) ยังคงมีจำกัด การให้ผู้คนจัดการฉีดได้เองที่บ้านแทนการไปคลินิกทุกๆเดือนหรือทุกๆสองเดือนอาจทำให้ทางเลือกในการฉีดเหล่านี้ น่าสนใจยิ่งขึ้น