

## เพรีบแบบกินเดือนละครึ่ง: ทางเลือกใหม่ที่อาจมาแรงแข่งทางโด้ง

นิวัตร สุวรรณพัฒนา

8 กุมภาพันธ์ 2564

ในรอบ 2 ปีที่ผ่านมา มีการกล่าวถึงยาต้านไวรัสชื่อ อิศราทราเวียร์ (MK-8591) ที่ถูกนำมาใช้ในรูปแบบใหม่ ด้วยคุณสมบัติพิเศษที่มีระดับยาคงอยู่ในร่างกายได้นาน

ด้านการใช้เพื่อการรักษาเอชไอวี แพทย์อาจให้ยาอิสราทราเวียร์ไปเพียงสัปดาห์ละ 1 ครั้ง แต่เมื่อนำมาใช้ในรูปแบบ เพรีบ หรือการป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อด้วยวิธีการกิน อาจมีระยะเวลาที่ระดับยาคงอยู่ในร่างกายได้นานกว่านั้น ทำให้ อิศราทราเวียร์อาจเป็นทางเลือกใหม่ที่น่าสนใจสำหรับผู้ที่ต้องการใช้เพรีบเพื่อป้องกันการได้รับเชื้อเอชไอวีที่ปัจจุบันในวิธีการกินแบบเม็ดที่ต้องกินทุกวัน<sup>1</sup> หรือแม้กระทั่งเพรีบด้วยวิธีการฉีดที่มีระยะเวลาป้องกันได้นานหนึ่งเดือนและสองเดือน<sup>2</sup> แต่อาจมีความยุ่งยากเมื่อต้องไปรอรับบริการฉีดที่สถานบริการพยาบาล รวมถึงราคาที่สูงมากของเพรีบด้วยวิธีการฉีด

การประชุมเสมือนจริงของ HIVR4P<sup>3</sup> (the HIV Research for Prevention (HIVR4P) virtual conference) ในวันที่ 27 มกราคม ที่ผ่านมา มีการนำเสนอผลการศึกษาว่า อิศราทราเวียร์ในรูปแบบเพรีบด้วยวิธีการกินสามารถให้ผลป้องกันได้ด้วยการกินเพียงเดือนละ 1 ครั้งเท่านั้น



<sup>1</sup> PrEP รูปแบบกินในปัจจุบันมี 2 ทางเลือกคือ กินทุกวัน (daily PrEP) วันละ 1 เม็ด และกินตามต้องการ (on demand PrEP) สัมพันธ์กับการมีเพศสัมพันธ์ โดยกินยา 2 เม็ดก่อนการมีเพศสัมพันธ์อย่างน้อย 2 ชั่วโมง และกินทุก 24 ชั่วโมงในช่วงที่มีเพศสัมพันธ์ต่อเนื่อง จากนั้นกินอีกวันละ 1 เม็ดต่ออีก 2 วัน นับจากวันที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งสุดท้าย

<sup>2</sup> สนใจดูเพิ่มเติมจากบทความเรื่อง “ประสิทธิผลของยาต้านไวรัสชนิดฉีดทุก 2 เดือน” โดย อุดม ลิขิตวรรณวุฒิ <http://tncathai.org/images/NCAB/ncab-article91.pdf>

<sup>3</sup> การประชุมจัดขึ้นในวันที่ 27 – 28 มกราคม 2564

ศาสตราจารย์ Sharon Hillier<sup>4</sup> จากมหาวิทยาลัยพิสเบิร์กต์ เสนอผลการวิจัยระยะที่ 2a ที่ทำในสหรัฐฯ ที่มีเป้าหมายเพื่อวัดระดับการคงอยู่ของยาในเลือดและเนื้อเยื่อในผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีความเสี่ยงในการได้รับเอชไอวีอยู่ในระดับต่ำจำนวน 250 คน อายุระหว่าง 18 – 65 ปี พบว่า ผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 192 คน มีระดับยาคงอยู่ในพลาสมา<sup>5</sup> จนถึงช่วงปลายเดือนตุลาคม ซึ่งเป็นวันที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยแบ่งผู้เข้าร่วมฯ เป็น 3 กลุ่ม

ผู้เข้าร่วมฯ จำนวน 100 คน ได้รับยาอิสราทราเวียร์เม็ดขนาด 60 มิลลิกรัมหรือ 120 มิลลิกรัมจำนวน 6 โดสต่อเดือน ผู้เข้าร่วมฯ จำนวน 50 คนได้รับผลิตภัณฑ์เลียนแบบยาอิสราทราเวียร์ (placebo) หลังจากที่ผู้เข้าร่วมฯ ได้รับโดสที่ 6 แล้ว ได้มีการตรวจวัดระดับยาต่อเนื่องไปอีก 3 เดือน โดยไม่มีการเปิดเผยให้ทั้งนักวิจัยและผู้เข้าร่วมฯ รู้ว่า ใครได้รับยาอิสราทราเวียร์หรือใครได้รับผลิตภัณฑ์เลียนแบบ โดยจะมีการเปิดเผยให้ทราบหลังจากเวลาผ่านไปอีก 5 เดือน

การวิจัยในระยะที่ 1 ที่มีการให้ยาอิสราทราเวียร์ 1 โดส ได้มีติดตามระดับยาที่คงอยู่ในแต่ละเดือน โดยคาดหมายระดับยาที่คงอยู่ได้ดีให้อยู่สูงกว่าระดับ  $0.05 \text{ picomols}^6$  ของยาต่อเซลล์ 1 ล้านเซลล์ ( $0.05 \text{ picomols of drug per million cells}$ ) จึงจะถือว่ามีประสิทธิภาพ การวิจัยในระยะที่ 2 จึงกำหนดเป้าประสงค์ที่ต้องการเห็นระดับการคงอยู่ของยาในระดับที่ใกล้เคียงกัน

ผู้เข้าร่วมการวิจัย 192 คน มีอายุเฉลี่ยที่ 32 ปี สองในสามเป็นผู้หญิง เกือบสองในสาม (64%) เป็นคนผิวขาว โดยหนึ่งในหกมีเชื้อสายลาติน ราว 30 เปอร์เซ็นต์เป็นคนผิวดำ และมีเชื้อสายและชาติพันธุ์อื่นๆ อยู่อีกในจำนวนเล็กน้อย

มีรายงานเรื่องผลข้างเคียงจากการใช้ยาอิสราทราเวียร์ โดยผู้ที่กินยามากกว่าครึ่งหนึ่ง (53 %) รายงานว่า มีผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นอย่างน้อยหนึ่งอย่าง โดยผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นนี้อาจจะเกี่ยวหรืออาจจะไม่

---

<sup>4</sup> ผู้สนใจบทความย่อ สามารถดูได้ที่ <https://programme.hivr4p.org/Abstract/Abstract/1363>

<sup>5</sup> พลาสมาหรือน้ำเลือดคือส่วนประกอบของเลือดที่เป็นของเหลว โดยปกติจะมีลักษณะเป็นสีเหลืองใส

<sup>6</sup> เป็นคำนำหน้าหน่วยในระดับเมตริก แสดงถึงค่าหนึ่งส่วนล้านล้าน ( $10^{-12}$  หรือ 0.000 000 000 001) มีสัญลักษณ์คือ p

เกี่ยวกับตัวยา ผลข้างเคียงหนึ่งที่พบบ่อยคืออาการในระบบทางเดินอาหาร (อาการคลื่นไส้, ปวดท้อง, ท้องเสีย) และอาการปวดหัว

มีรายงานพบสองสาเหตุที่ผู้เข้าร่วมฯ หยุดกินยาอันเนื่องมาจากอาการไม่พึงประสงค์ สาเหตุหนึ่งคือ มีผื่นขึ้น จำนวน 1 ราย และอีกสาเหตุคือ มีเอนไซม์ในตับเพิ่มขึ้นชั่วคราวจำนวน 4 ราย อย่างไรก็ตาม ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์ใดที่ถูกจัดว่าเป็นอาการรุนแรง นอกจากนี้ยังมีผู้เข้าร่วมฯ อีก 6 รายที่ยุติการกินยาในช่วงต้นของการวิจัยโดยไม่ได้เกี่ยวข้องกับเรื่องอาการข้างเคียง

ในการประชุม HIVR4P มีการรายงานข้อมูลสำคัญเรื่องระดับของยา(ในเลือด)ที่มีการตรวจวัดทันทีหลังการกินยา และตรวจวัดต่อเนื่องแต่ละสัปดาห์ในช่วงเดือนที่หนึ่งถึงเดือนที่หกของการศึกษาวิจัย โดยในช่วงระหว่างเดือนยังมีการตรวจวัดระดับยาด้วยเช่นกัน (เช่น การตรวจวัดทันทีก่อนการกินยาโดสถัดไป)

การตรวจวัดระดับยาในแต่ละเดือนกำหนดว่า สำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่กินยาขนาด 60 มิลลิกรัมควรมีระดับยาอยู่ที่ 1 พิโคมอลต่อเซลล์หนึ่งล้านเซลล์ (one picomol per million cells) (อาจเรียกอีกอย่างได้ว่ามีค่าเฉลี่ยของประสิทธิภาพสูงกว่า 20 เท่า) และในผู้เข้าร่วมที่กินยาขนาด 120 มิลลิกรัมก็ควรมีระดับค่าเฉลี่ยด้านประสิทธิภาพสูงกว่าอยู่ที่ 40 – 50 เท่า ผลการศึกษาพบระดับยาในผู้เข้าร่วมทั้งหมดตกอยู่ภายในช่วงรูปแบบที่คาดประมาณไว้ล่วงหน้า และช่วงความแตกต่างนั้นก็แคบกว่าที่คาดการณ์ไว้ คือมีเพียงสองถึงสามเท่าระหว่างระดับที่ต่ำที่สุดและระดับที่สูงที่สุดในแต่ละช่วงเวลา และระดับยาก็ไม่ได้เพิ่มขึ้นหรือลดลงตลอด 6 เดือน โดยอยู่ในระดับสูงและคงที่อย่างชัดเจน

การนำเสนอข้อมูลของกลุ่มผู้เข้าร่วมกลุ่มรอง มีข้อมูลเรื่องระดับยาอยู่ที่ 28 สัปดาห์ขึ้นไป หรือเท่ากับ 8 สัปดาห์หลังจากที่กินยาโดสสุดท้ายเข้าไป ซึ่งยังคงอยู่ในระดับที่สูงกว่าระดับประสิทธิภาพที่กำหนดไว้ 4 – 5 เท่า ศาสตราจารย์ Hillier กล่าวว่า ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า การให้กินยาเดือนละครั้ง “มีความยืดหยุ่น” (forgiveness) ที่เพียงพอสำหรับคนที่กินยาครั้งถัดไปช้าไปกว่าเดิม 1 – 2 สัปดาห์”

นอกจากนี้ยังมีการวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมฯ 54 คน ด้วยการตัดขึ้นเนื้อเยื่อในช่องคลอดและช่องทวารเพื่อนำไปตรวจวัดระดับยาภายในเนื้อเยื่อ แต่ยังไม่มีการรายงานผล ผลการศึกษาในระยะที่ 1 เสนอว่า น่าจะได้ผลที่ไม่แตกต่างกันมากกับระดับที่วัดในเลือดส่วนที่เป็นน้ำ

ด้านประสิทธิภาพในการป้องกันการรับเชื้อเอชไอวี ยังมีเพียงข้อมูลการศึกษาในลิง ที่แสดงว่ายาคิสราทราเวียร์ที่กินเดือนละครั้งสามารถป้องกันเอชไอวีได้อย่างแน่นอน

อย่างไรก็ตาม การศึกษาในมนุษย์ในการวิจัยระยะที่สาม (efficacy studies) ที่จะเกิดขึ้นภายในเร็ว ๆ นี้คือ โครงการศึกษาวินิจฉัย IMPOWER 022 จะเปิดรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เป็นผู้หญิงโดยกำเนิดจำนวน 4,500 คน ในประเทศสหรัฐอเมริกาและในซิมบับเวและแอฟริกา และโครงการ IMPOWER 024 จะเปิดรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เป็นเกย์และชายรักสองเพศ (bisexual men) และหญิงข้ามเพศ (transgender women) จำนวน 2,000 คนในหลายประเทศ โครงการทั้งสองจะศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาอิตราทราเวียร์ที่กินทุกเดือนกับยาทรวาด้า (tenofovir disoproxil fumarate (TDF)/ emtricitabine) ที่กินทุกวัน โดยโครงการ IMPOWER 024 เป็นการศึกษาระยะที่สามเปรียบเทียบทรวาด้าหรือ เดสโควี (tenofovir alafenamide (TAF) plus emtricitabine)

การรับผู้เข้าร่วมฯ โครงการ IMPOWER 022 ในประเทศสหรัฐฯ จะเริ่มในเดือนหน้า (คาดว่าจะเริ่มมีนาคม) หลังจากนั้น 2 – 3 เดือนก็จะเริ่มรับผู้เข้าร่วมฯ จากแอฟริกา และโครงการ IMPOWER 024 จะเริ่มรับผู้เข้าร่วมฯ ในปลายฤดูร้อนของปีนี้

ยาอิตราทราเวียร์ที่จะนำมาทดสอบจะเป็นขนาด 60 มิลลิกรัม เพราะขนาด 120 มิลลิกรัมไม่ได้ให้ประสิทธิภาพที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับความเสี่ยงเรื่องผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นดีกว่า

ศาสตราจารย์ Hiller กล่าวถึง การให้บริการยาอิตราทราเวียร์ในรูปแบบเพิร์บที่กินเดือนละครั้ง (กรณีที่มีประสิทธิภาพด้านการป้องกันเอชไอวีสูง) ว่า “เราคาดการณ์ว่า คนที่ต้องการใช้สามารถเข้าไปซื้อได้ที่ร้านขายยาเดือนละครั้ง โดยจะกินที่ร้านขายยาเลยหรือว่า นำกลับมากินที่บ้านก็ได้” เรื่องนี้เป็นแนวคิดสำหรับคนที่ไม่ต้องการฉีด (ใช้เพิร์บแบบฉีด) และยังไม่ต้องการให้คนอื่นเห็นขวดยา (ที่ซื้อมาเก็บไว้กิน) ด้วย”

Gus Cairns ผู้เขียนบทความเคยถึง รูปแบบการใช้เพิร์บด้วยวิธีการปลูกฝัง (implant) อยู่ในผิวหนัง (คล้ายการฝังยาคุมกำเนิด) อาจทำให้มีระดับยาคงอยู่ในร่างกายได้นานถึง 1 ปี ที่อาจกลายเป็นทางเลือกเพิ่มเติมให้กับผู้ที่ต้องการหรือมีความจำเป็นต้องใช้

ทั้งนี้ก็มีข้อสังเกตว่า การใช้ เพร็บบดด้วยวิธีการปลูกฝัง อาจไม่เป็นที่นิยมในกลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชายและหญิงข้ามเพศ <sup>7</sup> เนื่องจากความไม่คุ้นเคยและน่าจะมีข้อกังวลใจในการใช้มากกว่า เมื่อเทียบเคียงกับผู้หญิงจำนวนหนึ่งที่คุ้นเคยกับการใช้ยาคุมกำเนิดด้วยวิธีการปลูกฝังมาบ้างแล้ว

Hillier S et al. *Trial design, enrolment status, demographics, and pharmacokinetics (PK) data from a blinded interim analysis from a phase 2a trial of Islatravir once monthly (QM) for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP)*. HIV Research for Prevention (HIVR4P) virtual conference, abstract OA04.05, 2021.

ถอดความมาจากบทความ “Once-a-month PrEP pill easily passes its first big test  
Islatravir could be dispensed at pharmacy visits, suggest researchers” ของ Gus Cairns

เผยแพร่วันที่ 27 มกราคม 2564 ใน

[https://www.aidsmap.com/news/jan-2021/once-month-prep-pill-easily-passes-its-first-big-test?fbclid=IwAR3Ox01wtbbAU\\_23WkD3skg\\_4GTr95gv1rLin2yApF900sFE\\_pFaRVjNFdM](https://www.aidsmap.com/news/jan-2021/once-month-prep-pill-easily-passes-its-first-big-test?fbclid=IwAR3Ox01wtbbAU_23WkD3skg_4GTr95gv1rLin2yApF900sFE_pFaRVjNFdM)

วันศุกร์ที่ 5 กุมภาพันธ์ 2564 เวลา 16:00 น.

---

<sup>7</sup> “หญิงข้ามเพศ” เป็นคำเรียกที่ถูกนำมาใช้แทนหรือคู่กันไปกับคำว่า “สาวประเภทสอง” นัยยะเพื่อสร้างอัตลักษณ์ทางเพศให้ตรงความหมายมากขึ้นและเพื่อลดการตีตราและเลือกปฏิบัติที่ถูกมองว่าเป็น “ประเภทสอง”