

## Direct-acting Antiviral Agents (DAAs) ยาใหม่กับการรักษาไวรัสตับอักเสบซีในไทย 1

รายงานจาก WHO พบว่าทั่วโลกมีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 1.4 ล้านคนทุกปี โดยเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทุกชนิด อาจก่อให้เกิดการติดเชื้อขั้นที่หรือเรื้อรัง และบางชนิดอาจนำไปสู่ภาวะตับแข็งและมะเร็งตับได้โดยเฉพาะชนิดบีและซี สำหรับไวรัสตับอักเสบบีที่ยังไม่มีวัคซีน จึงเน้นที่การป้องกัน วินิจฉัย และรักษาเท่านั้น

ปัจจุบันในการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี การใช้ยา Pegylated-interferon (อ่านว่า เพ็คคิเลตอินเตอร์เฟอรอน) ร่วมกับ Ribavirin (อ่านว่า โรบาวิริน) เรียกรูปแบบการให้ยาว่า PR ถูกใช้เป็นยาสูตรมาตรฐานในการรักษาไวรัสตับอักเสบบี การรักษาดังกล่าวเป็นแบบยาฉีดที่ต้องใช้เวลาในการรักษา 48 สัปดาห์ ค่ายาโดยประมาณเข็มละ 3,000 บาท การรักษาทั้งคอร์สตกราว 150,000 ต่อคน (การรักษาคือฉีด Pegylated-interferon 1 เข็ม/สัปดาห์ ส่วน Ribavirin เป็นยารับประทาน 800-1,400 มก./วัน ทั้งนี้ราคา 3,150 บาทเป็นราคาที่รวมทั้งสูตร PR/สัปดาห์) อย่างไรก็ตามพบว่าวิธีการรักษาดังกล่าวเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยามาก เช่น มีอาการโลหิตจาง เหนื่อยล้า อาการซึมเศร้า พบมาก 20-40% เพราะจำเป็นต้องใช้ยาต้องติดต่อกันในระยะเวลาอันยาวนาน ซึ่งจะมีผลต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่อันตรายอื่น ๆ อีกทั้งพบว่าผู้ป่วยซีโนไทย 1 ซึ่งเป็นซีโนไทยที่พบมากที่สุดทั่วโลก (ในประเทศไทยพบซีโนไทย 2 และ 3 มากที่สุด) มีการตอบสนองต่อยา PR น้อย

ปัจจุบันมียากลุ่มใหม่เรียกว่า Direct-acting Antiviral Agents (DAAs) ซึ่งเป็นยาที่ไปยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีโดยตรง จึงทำให้มีประสิทธิภาพสูงกว่าและพบอาการข้างเคียงน้อยกว่า โดยยาดังกล่าวเป็นยากิน ซึ่งใช้ระยะเวลาในการรักษาเพียง 12 สัปดาห์ ได้ถูกนำมาพิจารณาสำหรับแนวทางการรักษาในอนาคตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ทั้งนี้การรักษาดังกล่าวเป็นการใช้ยาร่วมกัน

### ยา Sofosbuvir [อ่านว่า โซฟอสบูเวียร์] ที่กำลังเป็นข่าว เกี่ยวข้องกับเรื่องนี้อย่างไร

โซฟอสบูเวียร์ไม่ใช่ยาเดี่ยวที่ใช้รักษาไวรัสตับอักเสบบี แต่ใช้ร่วมกับยาอื่น ๆ เพื่อรักษาไวรัสตับอักเสบบี หรือเรียกว่าการรักษาด้วยยากลุ่ม Direct-acting Antiviral Agents (DAAs) เป็นการรักษาด้วยยากิน ซึ่งต้องรักษาด้วยยาหลายขนานร่วมกัน เช่น

- Sofosbuvir [โซฟอสบูเวียร์] ร่วมกับ Ledipasvir [อ่านว่า เลดิพาสเวียร์],
- Sofosbuvir [โซฟอสบูเวียร์] ร่วมกับ Daclatasvir [อ่านว่า ดาคลาทาสเวียร์]
- Sofosbuvir [โซฟอสบูเวียร์] ร่วมกับ Simeprevir [อ่านว่า ซิเมปรีเวียร์]

HITAP ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากงานวิจัยทั่วโลกทั้งสิ้น 846 การศึกษา โดยเปรียบเทียบผลการรักษาของการใช้ยาแบบต่าง ๆ 2 แบบหลัก คือ

PR based (การใช้ยาสูตรมาตรฐาน และการใช้ยาสูตรมาตรฐานร่วมกับกลุ่มยาใหม่)	Non PR based (การใช้ยาสูตรใหม่ที่มียากลุ่ม Direct-acting Antiviral Agents (DAAs) เป็นองค์ประกอบ)
1. การรักษาที่ทำอยู่ในปัจจุบัน การใช้ Pegylated-interferon (เพ็คคิเลตอินเตอร์เฟอรอน) ร่วมกับ Ribavirin (โรบาวิริน) หรือที่เรียกว่า PR)	2. การรักษาด้วยยากลุ่มใหม่ DAAs แบบใช้ร่วมกัน I. Sofosbuvir [โซฟอสบูเวียร์] ร่วมกับ Ledipasvir [เลดิพาสเวียร์]

	II. Sofosbuvir [โซฟอสบูเวียร์] ร่วมกับ Daclatasvir [ดาคลาทาสเวียร์] III. Sofosbuvir [โซฟอสบูเวียร์] ร่วมกับ Simeprevir [ไซมิพรีเวียร์]
<b>3. การรักษาโดยยากกลุ่มใหม่ DAAs ร่วมกับการรักษาแบบเก่า PR</b> I. Simeprevir [ไซมิพรีเวียร์] + PR II. Daclatasvir [ดาคลาทาสเวียร์] + PR III. Sofosbuvir [โซฟอสบูเวียร์] + PR	<b>4. การรักษาด้วยยากกลุ่มใหม่ DAAs แบบใช้ร่วมกัน บวกกับการใช้ไรบาวิริน (Ribavirin)</b> I. Sofosbuvir [โซฟอสบูเวียร์] กับ Ledipasvir [เลดีพาสเวียร์] <b>ร่วมกับ</b> Ribavirin (ไรบาวิริน) II. Sofosbuvir [โซฟอสบูเวียร์] กับ Daclatasvir [ดาคลาทาสเวียร์] <b>ร่วมกับ</b> Ribavirin (ไรบาวิริน) III. Sofosbuvir [โซฟอสบูเวียร์] กับ Simeprevir [ไซมิพรีเวียร์] <b>ร่วมกับ</b> Ribavirin (ไรบาวิริน)

### ผลการศึกษา

จากการประเมินผลการศึกษาลายงานวิจัย พบว่าการตอบสนองการรักษาของผู้ป่วยโดยวัดจากปริมาณเชื้อไวรัสในกระแสเลือดภายหลังการรักษาเสร็จสิ้นไปแล้ว 12 สัปดาห์ และประเมินอาการข้างเคียงของยาที่ส่งผลกระทบต่อปริมาณเม็ดเลือดแดงต่ำ (Anemia) เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาสูตรมาตรฐาน พบว่ายากลุ่ม Direct-acting Antiviral Agents (DAAs) มีประสิทธิผลสูงกว่าและพบอาการข้างเคียงน้อยกว่า Pegylated-interferon และ Ribavirin (PR) ซึ่งเป็นยาสูตรมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบประสิทธิผลของยา	โอกาสที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาหลังจากให้ยาไปแล้ว 12 สัปดาห์
ใช้ PR อย่างเดียว (การรักษามาตรฐาน)	จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยาร้อยละ 52.62
เปรียบเทียบระหว่างการใช้ DAA ร่วมกับ PR กับการใช้ PR อย่างเดียว	
Simeprevir+ PR เทียบกับ PR อย่างเดียว	จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยาร้อยละ 81.85
Daclatasvir + PR เทียบกับ PR อย่างเดียว	จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยาร้อยละ 63.53
Sofosbuvir + PR เทียบกับ PR อย่างเดียว	จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยาร้อยละ 84.03
เปรียบเทียบระหว่างการใช้ DAA หลายตัวยา กับการใช้ PR อย่างเดียว	
Sofosbuvir + Ledipasvir เทียบกับ PR อย่างเดียว	จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยาร้อยละ 96.34
Sofosbuvir + Daclatasvir เทียบกับ PR อย่างเดียว	จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยาร้อยละ 99.99
Sofosbuvir + Simeprevir เทียบกับ PR อย่างเดียว	จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยาร้อยละ 96.67

เปรียบเทียบการรักษาด้วยยากลุ่มใหม่ DAAs แบบใช้ร่วมกัน บวกกับการใช้ไรบาวิริน (Ribavirin)  
ผลการศึกษาพบว่าการใช้ 2DAAs โดยมีหรือไม่มี Ribavirin ไม่มีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในแง่ของการเกิดอาการข้างเคียงพบว่ายาสูตรที่ไม่มี PR เป็นองค์ประกอบก่อให้เกิดอาการข้างเคียงน้อยกว่ายาสูตรที่มี PR เป็นองค์ประกอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตามยากลุ่ม DAAs ยังคงมีราคาแพงเนื่องจากเป็นยาใหม่ ซึ่งมีผลต่อการเข้าถึงยาของผู้ป่วย ดังนั้นในการพิจารณาตัดสินใจหาทางเลือกการรักษาที่เหมาะสมในอนาคต จึงควรทำการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของแนวทางการรักษาไวรัสตับอักเสบซีต่อไป

HITAP กำลังเริ่มดำเนินโครงการศึกษาความคุ้มค่าของการใช้ยากลุ่ม DAAs ต่อการรักษาไวรัสตับอักเสบซี ผลการวิจัยคาดว่าจะเสร็จสิ้นภายในปีนี้ สามารถติดตามความก้าวหน้างานวิจัยได้ที่ [www.hitap.net](http://www.hitap.net)

#### ผู้ให้สัมภาษณ์

1. พญ.ธัญญรัตน์ อินทัยสินทวี อาจารย์ประจำที่ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว รพ.รามาธิบดี และนักวิจัยโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) [thunyarata.a@hitap.net]
2. ญ.ธันธิมา สุวรรณถาวรกุล นักวิจัยโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) [thanthima.s@hitap.net]

#### ติดต่อ

ชลัญชร โยธาสมุทร เจ้าหน้าที่สื่อสารองค์กร โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)

อีเมล [comm@hitap.net](mailto:comm@hitap.net)

โทร 02-590-4549

มือถือ 089-664-0037

**โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ** หรือ HITAP เป็นหน่วยงานวิจัยไม่แสวงหากำไร ภายใต้สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข ก่อตั้งขึ้นเมื่อปี พ.ศ. 2550 มีพันธกิจหลักคือทำวิจัยประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสาธารณสุข ศึกษาผลกระทบทั้งบวกและลบจากการใช้เทคโนโลยีหรือนโยบายด้านสุขภาพ เพื่อเป็นข้อมูลให้กับผู้กำหนดนโยบายใช้ในการตัดสินใจลงทุนด้านสุขภาพของประเทศอย่างมีประสิทธิภาพ โดยการประเมินที่ HITAP ทำครอบคลุมเรื่อง ยา เครื่องมือแพทย์ มาตรการส่งเสริมสุขภาพและป้องกันโรคทั้งส่วนบุคคลและสังคม รวมถึงนโยบายสาธารณะอื่น ๆ ที่มีผลกระทบต่อสุขภาพ นอกจากนี้ HITAP ยังทำงานในระดับนานาชาติ โดยเน้นการสนับสนุนให้ประเทศต่าง ๆ โดยเฉพาะประเทศกำลังพัฒนา สามารถทำและสร้างระบบประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพด้วยตนเอง