

ยาใหม่ที่จะช่วยควบคุมโควิด-19

อุดม ลิขิตวรรณวุฒิ

ยาสำหรับรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้ผลและมีใช้กันอยู่ในปัจจุบันคือยาต้านไวรัสเรมเดสซิเวียร์ (remdesivir) ที่ต้องให้ทางเส้นเลือด (คล้ายกับการให้น้ำเกลือ) เมื่อเริ่มมีอาการป่วยและต้องให้เป็นเวลาสามวัน และยาสเตียรอยด์ เดกซาเมทาโซน (dexamethasone) ซึ่งโดยมากแล้วยาทั้งสองจะให้เมื่อผู้ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนาป่วยมีอาการจนต้องเข้าโรงพยาบาลแล้ว ความท้าทายของยารักษาโควิด-19 ที่มีใช้อยู่ในปัจจุบันเป็นเรื่องเกี่ยวกับความยุ่งยากในการใช้และการบริหารจัดการช่วงเวลาในการให้ยาที่เฉพาะและแคบมากจึงจะได้ผล ประสิทธิภาพที่พอประมาณเท่านั้น และราคา (ของเรมเดสซิเวียร์)

นอกจากยาแล้วยังมีการรักษาด้วย โมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibody treatment) ที่ได้รับอนุมัติให้ใช้ในภาวะฉุกเฉิน โดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา และพลาสมาจากผู้ที่ยาจากโควิด-19 แล้ว (convalescent plasma) ซึ่งทั้งการรักษาทั้งสองมีความท้าทายในการใช้เช่นเดียวกันกับเรมเดสซิเวียร์รวมถึงค่าใช้จ่ายด้วย

ดังนั้นยารักษาโควิด-19 ชนิดกินจะเป็นการรักษาที่สะดวกกว่าการรักษาที่มีอยู่ในปัจจุบันเป็นอย่างมาก

ในเดือนตุลาคม 2564 บริษัทเมอร์ค (Merck) แกลงข่าวผลของการวิจัยยาต้านไวรัส โมลนูพิราเวียร์ (Molnupiravir) ที่เมอร์คพัฒนาร่วมกับบริษัทริดจ์แบ็ก ชิวบับด์ (Ridgeback Biotherapeutics) ที่แสดงว่ายาที่ใช้ทดลองมีผลในการลดโอกาสของการป่วยโควิด-19 ที่มีอาการหนักจนต้องเข้าโรงพยาบาล ในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อไวรัสโคโรนาได้ประมาณ 50% ผลดังกล่าวยังไม่ได้รับการทบทวนยืนยันโดยผู้เชี่ยวชาญในวงการเดียวกัน หรือ peer review แต่ผลดังกล่าวสร้างความหวังให้แก่คนเป็นจำนวนมาก เพราะหากยาดังกล่าวถูกนำไปขยายผลใช้ในประชากรได้จริงแล้วโอกาสในการควบคุมการระบาดของโควิด-19 จะใกล้ความเป็นจริงมากขึ้น

การวิจัยดังกล่าวเป็นการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 มีชื่อว่า “มูฟเอาท์” (MOVE-OUT) ที่มีศูนย์การวิจัยหลายแห่งในประเทศต่างๆ การวิจัยมีแผนที่จะรับผู้เข้าร่วมการวิจัยซึ่งเป็นผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการเบาหรือปานกลางจำนวน 1,550 คน และจะเริ่มให้ยาภายในห้าวันหลังจากที่เริ่มมีอาการป่วย และต้องเป็นผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อผลลัพธ์ของการป่วยที่แย่ (เช่น ป่วยอาการรุนแรงต้องได้รับการรักษาตัวในห้องผู้ป่วยหนัก หรือ การเสียชีวิต) อย่างน้อยหนึ่งปัจจัย

ในแกลงข่าวของเมอร์คระบุปัจจัยเสี่ยงต่อผลลัพธ์ของการป่วยที่แย่ ได้แก่เช่น อ้วน อายุมากกว่า 60 ปี เบาหวาน และโรคหัวใจ

จากการวิเคราะห์ผลระหว่างการวิจัยตามแผนที่กำหนดไว้ (planned interim analysis) ของผู้เข้าร่วมการวิจัย 775 คน ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับการรักษาด้วยยา โมลนูพิราเวียร์ที่ต้องกินยาสองครั้งต่อวันติดต่อกันเป็นเวลาห้าวันสามารถลดการเข้าโรงพยาบาลหรือการเสียชีวิตเนื่องจากโควิด-19 ได้มากกว่ากลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้กินยาเลียนแบบ ซึ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้กินยาเลียนแบบ 53 คน (หรือ 14.1%) ป่วยหนักจนต้องเข้าโรงพยาบาลหรือเสียชีวิต (8 คนจาก 53 คน) ส่วนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับการรักษาด้วย โมลนูพิราเวียร์ 28 คน (7.3%) ป่วยหนักจนต้องเข้าโรงพยาบาลและไม่มีผู้ที่เสียชีวิตเลยตลอดเวลาการติดตามสังเกตผลการรักษาเป็นเวลา 29 วัน¹

การวิจัยรับผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ถึง 90% ของเป้าที่ตั้งไว้เมื่อการวิจัยถูกหยุดตามคำแนะนำของคณะกรรมการอิสระที่มีหน้าที่ติดตามตรวจสอบข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของการวิจัยที่ได้ปรึกษากับองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาเกี่ยวกับการตัดสินใจด้วย ซึ่งคณะกรรมการฯถูกมอบหมายให้ติดตามดูการวิจัยเพื่อรับประกันว่าการวิจัยจะเป็นประโยชน์ต่อผู้เข้าร่วมการวิจัยและสามารถแนะนำให้หยุดการวิจัยได้หากว่าผลของการวิจัยแสดงอย่างแน่ชัดว่ายาที่ใช้ในการวิจัยมีประสิทธิภาพ

ในการแกลงข่าวข้อมูลเกี่ยวกับอาการข้างเคียงที่พบ ในการวิจัยมีไม่มากนักและบริษัทเมอร์คกล่าวว่าอาการข้างเคียงในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน - 35% ของกลุ่มที่ได้รับยา โมลนูพิราเวียร์ และ 40% ของกลุ่มที่ได้รับยาเลียนแบบ - และมีผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวนไม่มากนักที่ต้องออกจากการศึกษาเพราะอาการข้างเคียง - 1.3% ของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับยา โมลนูพิราเวียร์ และ 3.4% ของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับยาเลียนแบบ

จากการวิเคราะห์ลำดับของดีเอ็นเอ (DNA sequencing) เพื่อดูว่าผู้ที่ป่วยติดเชื้อไวรัสพันธุ์แปรชนิดใดของ 40% ของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ป่วยหนักทั้ง 81 คน พบว่ายา โมลนูพิราเวียร์มีประสิทธิภาพต่อไวรัสพันธุ์แปรที่น่ากังวลต่างๆรวมถึงไวรัสพันธุ์แปรแกมา (Gamma) ไวรัสพันธุ์แปรเดลต้า (Delta) และไวรัสพันธุ์แปรมู (Mu)

ยาต้านไวรัสเช่น โมลนูพิราเวียร์เป็นข่าวดีสำหรับการแก้ไขปัญหาการระบาดของไวรัสพันธุ์แปรชนิดต่างๆเพราะยาประเภทนี้มีผลต่อโปรตีนอื่นที่ไม่ใช่โปรตีนเดียวที่เป็นเป้าหมายของวัคซีนป้องกันที่มีใช้ในปัจจุบัน

¹ จาก Merck's antiviral pill reduces hospitalization of Covid patients, a possible game-changer for treatment โดย Matthew Herper เมื่อ 1 ตุลาคม 2564 ใน <https://www.statnews.com/2021/10/01/mercks-antiviral-pill-reduces-hospitalization-of-covid-patients-a-possible-game-changer-for-treatment/>



ภาพจาก Reuters via Merck & Co ใน ABC News

โมลนูพิราเวียร์ทำให้อาร์เอ็นเอ (RNA) ของไวรัสทำงานผิดพลาดหลายอย่างจนไม่สามารถขยายตัวเพิ่มขึ้นได้ และเนื่องจากกลไกการทำงานของยาเป็นเรื่องใหม่และเกี่ยวข้องกับพันธุกรรมซึ่งอาจทำให้เกิดการกลายพันธุ์ได้ ดังนั้นการติดตามเฝ้าระวังเกี่ยวกับความปลอดภัยของยาจึงเป็นสิ่งสำคัญ และมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญจำนวนหนึ่งคิดว่ายังไม่ควรใช้ยานี้กับหญิงตั้งครรภ์ซึ่งการวิจัยมูฟเอาท์ไม่รวมหญิงตั้งครรภ์ด้วย

ยาอื่นที่เป็นยาในกลุ่มเดียวกันกับ โมลนูพิราเวียร์มีส่วนทำให้สัตว์ทดลองมีการคลอดที่ผิดปกติ แต่บริษัทเมอร์คกล่าวว่ายามีโมลนูพิราเวียร์ถูกใช้ทดลองในสัตว์เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการคลอด และเป็นการวิจัยที่นานกว่าและใช้ขนาดยา (โดส) ที่สูงกว่าที่ใช้ในคน และผลของการวิจัยแสดงว่ายามีโมลนูพิราเวียร์ไม่มีผลกระทบต่อดีเอ็นเอของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ซึ่งเมอร์คเห็นว่าจากข้อมูลที่มีอยู่แสดงว่ายามีโมลนูพิราเวียร์ไม่สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมภายในเซลล์ของมนุษย์ได้²

คำถามที่สำคัญของคนส่วนมากคือราคาที่จะช่วยให้คนที่จำเป็นที่จะต้องได้รับการรักษาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพสามารถเข้าถึงยาได้ ในเดือนมิถุนายนที่ผ่านมาบริษัทเมอร์คได้ทำสัญญาขายยา โมลนูพิราเวียร์ให้กับรัฐบาลของสหรัฐอเมริกาเป็นจำนวน 1.7 ล้านชุด (หรือคอร์สสำหรับห้าวัน) ในราคา 1.2 พันล้านเหรียญสหรัฐอเมริกา (40.75 พันล้านบาท) หรือ 700 เหรียญสหรัฐอเมริกาต่อคอร์ส (23,779 บาท) และรัฐบาลสหรัฐอเมริกายังมีทางเลือกที่จะซื้อยานี้อีก 3.5 ล้านคอร์ส

สำหรับประเทศยากจนราคายาคอร์สละ 700 เหรียญเป็นราคาที่แพงมาก และบริษัทเมอร์คกล่าวว่าได้ทำสัญญาอนุญาตให้ใช้สิทธิบัตรยากับบริษัทผลิตยาสามัญ (generic drugs) หลายแห่งในประเทศอินเดียเพื่อให้การเข้าถึงยาสำหรับประเทศรายได้ต่ำและรายได้ปานกลางมากกว่า 100 ประเทศเป็นไปได้โดยเร็วที่สุด ในการแถลงข่าว ดาเรีย ฮาซูดา (Daria Hazuda) รองประธานของบริษัทเมอร์คกล่าวกับผู้สื่อข่าวว่าเมอร์คมีความมุ่งมั่นที่จะทำให้คนเข้าถึงยานี้ได้ (หมายเหตุ 1)

บริษัทเมอร์คกล่าวว่าจะสามารถผลิต โมลนูพิราเวียร์ได้ถึง 10 ล้านคอร์สภายในสิ้นปีนี้ และบริษัทเมอร์คและบริษัทริดจ์แบ็กชีวบำบัด จะยื่นขออนุมัติจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาสำหรับการใช้ยานี้ในภาวะฉุกเฉิน (emergency use authorization) โดยเร็วที่สุด และทั้งสองบริษัทจะขออนุมัติในประเทศอื่นๆทั่วโลกด้วย

ราคาของ โมลนูพิราเวียร์อาจเปลี่ยนแปลงได้อีกหากว่ามียาอื่นที่พิสูจน์แล้วว่าได้ผลดีในการรักษาโควิดเช่นกันซึ่งในปัจจุบันมียาอีกหลายชนิดที่กำลังได้รับการวิจัยในระยะท้ายอยู่และใกล้ที่จะรู้ผลแล้วรวมทั้งยาที่คล้ายกับ โมลนูพิราเวียร์ด้วยจากบริษัทเอเทีย ฟาร์มาซูติคอลแอนด์โรช (Atea Pharmaceuticals and Roche) และยาของบริษัทไฟเซอร์ที่เป็นยาชนิดกินที่เป็นยาอีกประเภทหนึ่งที่น่าจะใช้ร่วมกับ โมลนูพิราเวียร์ได้ด้วย เมื่อมียาให้เลือกใช้หลายชนิด การเข้าถึงยาจะขยายมากขึ้นและราคาจะถูกปรับลงด้วยเพื่อแข่งขันกัน

เนื่องจากผู้เข้าร่วมการวิจัยของการวิจัยมูฟเอาท์เป็นคนที่ยังไม่ได้รับฉีดวัคซีนทั้งหมดเพื่อความแน่นอนในการประเมินประสิทธิภาพของยาในการลดความเสี่ยงของการป่วยหนักจนต้องเข้าโรงพยาบาลหรือตายจาก โควิดเพราะผู้ที่ยังไม่ได้รับฉีด

² จาก Merck pill seen as 'huge advance,' raises hope of preventing COVID-19 deaths โดย Deena Beasley และ Carl O'donnell เมื่อ 2 ตุลาคม 2564 ใน <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/mercks-covid-19-pill-cuts-risk-death-hospitalization-by-50-study-2021-10-01/>

วัคซีนมีความเสี่ยงสูงต่อการป่วยโควิดที่มีอาการหนักจนต้องเข้าโรงพยาบาล ดังนั้นจึงมีคำถามว่าควรใช้โมลนูพิราเวียร์ในการรักษาคนที่ยังไม่ได้ฉีดวัคซีนเท่านั้นหรือไม่ หรือว่าจะใช้ในการรักษาผู้ที่ได้รับฉีดวัคซีนแล้วและติดเชื้อภายหลังด้วยเพราะผู้ที่ติดเชื้อที่ได้รับฉีดวัคซีนไปแล้วมีความเสี่ยงต่ำต่อการป่วยหนักจนต้องเข้าโรงพยาบาล ซึ่งอาจจะทำให้การประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของโมลนูพิราเวียร์เปลี่ยนไปด้วยก็ได้³

คำถามที่สำคัญอีกประการคือ โมลนูพิราเวียร์จะมีผลกระทบต่อวัคซีนโควิดหรือไม่เพราะอาจมีคนจำนวนหนึ่งเมื่อรู้ว่ามียาที่รักษาโควิด-19 ที่ได้ผลแล้วอาจไม่ต้องการฉีดวัคซีนโควิดก็ได้ แต่ประโยชน์ของยารักษาเป็นประโยชน์เพิ่มเติมซึ่งในกรณีที่ผู้ที่ได้รับฉีดวัคซีนโควิดไปแล้วและเกิดติดเชื้อในภายหลัง ยารักษาจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการป่วยหนักจนต้องเข้าโรงพยาบาลได้มากกว่าผู้ที่พึ่งแต่ยาเป็นหลักแต่เพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตามในข่าว (หมายเหตุ 3) กล่าวว่าหุ้นของบริษัทไฟเซอร์และไบโอเอ็นเทค และบริษัทโมเดอร์นา ตก ในวันศุกร์ที่ 1 และวันจันทร์ที่ 4 ตุลาคมที่ผ่านมา

นอกจากการวิจัยเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยโควิดแล้ว ยังมีการวิจัยทางคลินิกระยะที่สามเพื่อศึกษาว่า โมลนูพิราเวียร์จะสามารถป้องกันการติดเชื้อได้หรือไม่ด้วย

ประสิทธิผลของ โมลนูพิราเวียร์สร้างความหวังให้แก่แพทย์เป็นจำนวนมากเพราะยาชนิดกินทำให้การรักษาโควิดง่ายขึ้น และถูกกว่าการรักษาด้วยยาหรือแอนติบอดีที่ให้ทางเส้นเลือด แพทย์หลายคนคิดว่า โมลนูพิราเวียร์จะเป็นตัวเปลี่ยนเกมในการควบคุมการระบาดของโควิด อย่างไรก็ตามผลกระทบของ โมลนูพิราเวียร์คงขึ้นอยู่กับศักยภาพในการผลิตยาที่ถึงแม้ว่าเมอร์คจะสามารถผลิตได้ตามเป้า 10 ล้านคอร์สภายในสิ้นปีนี้ก็ตาม แต่ปริมาณดังกล่าวยังต่ำกว่าความจำเป็นของทั้งโลก

เนื่องจาก โมลนูพิราเวียร์เป็นยาแรกที่แสดงผลว่าสามารถลดความเสี่ยงต่อการป่วยโควิดอาการหนักได้เป็นอย่างมากทำให้ โมลนูพิราเวียร์อยู่ในตำแหน่งที่ดีที่จะกลายเป็นมาตรฐานของการรักษาโควิด-19 ของประเทศต่างๆ แต่จำนวนคนที่ได้รับฉีดวัคซีนโควิดจะมีเพิ่มขึ้นเรื่อยๆทำให้จำนวนคนที่ยังไม่ได้รับฉีดวัคซีนที่เป็นกลุ่มคนที่จะได้ประโยชน์อย่างเต็มที่จาก โมลนูพิราเวียร์ลดลงตามไปด้วย และคาดว่าในอนาคตจะมียาประเภทเดียวกันจากบริษัทอื่นที่มีแนวโน้มว่าจะได้ผลดีเช่นกันซึ่งย่อมจะมีส่วนทำให้ผลกระทบของ โมลนูพิราเวียร์ลดลงไปด้วย

สิ่งที่ต้องคำนึงอีกประการหนึ่งในการใช้โมลนูพิราเวียร์คือจะต้องเริ่มรักษาผู้ป่วยในช่วงต้นของการติดเชื้อยาจึงจะได้ผลดี ดังนั้นการตรวจหาเชื้อที่รวดเร็วและครอบคลุมคนที่มีความเสี่ยงต่อการป่วยโควิดที่มีอาการรุนแรงกลุ่มต่างๆจึงมีความสำคัญมากด้วย

ถึงแม้ว่ายังมีประเด็นหลายอย่างเกี่ยวกับการใช้โมลนูพิราเวียร์ที่ยังไม่แน่นอน แต่ภายในช่วงเวลาเพียงอาทิตย์เดียวรัฐบาลของหลายประเทศได้ทำการเจรจากับเมอร์คเพื่อสั่งซื้อโมลนูพิราเวียร์ เช่นรัฐบาลออสเตรเลียสั่งซื้อ 300,000 คอร์ส รัฐบาลเกาหลีใต้ 20,000 คอร์ส และรัฐบาลสิงคโปร์ได้ตกลงทำสัญญากับเมอร์คไปแล้วถึงแม้ว่ามากกว่า 80% ของประชากรได้ฉีดวัคซีนโควิดไปแล้วก็ตาม และยังมีข่าวว่ารัฐบาลของประเทศอื่น เช่น มาเลเซีย ไทย และฟิลิปปินส์กำลังเจรจากับเมอร์คเพื่อสั่งซื้อ โมลนูพิราเวียร์เช่นกัน⁴

และข่าวใน *Fiercepharma* ยังกล่าวว่าจากการวิเคราะห์ของคณะสาธารณสุข มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด (Harvard School of Public Health) ราคา 700 เหรียญต่อคอร์สที่เมอร์คตั้งนั้นสูงกว่าราคาในการผลิตยาถึง 40 เท่า และเมอร์คยังได้รับเงินสนับสนุนจากรัฐบาลสหรัฐอเมริกาในการพัฒนายานี้ด้วย การกำหนดราคาขายเช่นนี้สมกับที่วงการธุรกิจนำเอาคำพูดของวินสตัน เชอร์ชิล (Winston Churchill) ผู้นำของประเทศอังกฤษในสมัยสงครามโลกครั้งที่ 2 มาอ้างบ่อยๆว่า “อย่าผลาญวิกฤตที่ดี” (Never waste a good crisis.) หรือการอ้างทำนองเดียวกันที่เป็นการชักฟอกคำพูดให้ดูสะอาดขึ้นว่า “เปลี่ยนวิกฤตให้เป็นโอกาส”

การที่รัฐบาลประเทศต่างๆรีบทำสัญญาซื้อกับเมอร์คเป็นการล่วงหน้าเช่นนี้ก็เท่ากับเป็นการยอมรับความชอบธรรมในการแสวงหาผลประโยชน์จากวิกฤตการณ์ของโลกไปโดยปริยาย และการที่รัฐบาลไทยเจรจากับเมอร์คเพื่อซื้อ โมลนูพิราเวียร์อาจเป็นการสะท้อนบทเรียนจากการจัดหาวัคซีนโควิดก็ได้

³ จาก What we know — and don't know — about Merck's new Covid-19 pill โดย Matthew Herper เมื่อ 4 ตุลาคม 2564 ใน <https://www.statnews.com/2021/10/04/what-we-know-and-dont-know-about-mercks-new-covid-19-pill/>

⁴ จาก Buyers clamor for Merck's COVID-19 antiviral molnupiravir, but pricing is already controversial โดย Kevin Dunleavy เมื่อ 6 ตุลาคม 2564 ใน <https://www.fiercepharma.com/pharma/amid-controversy-over-its-price-rush-to-secure-merck-and-ridgeback-s-covid-19-drug>