

Lenacapavir: ทางเลือกใหม่สำหรับการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวี

Lenacapavir: A New Approach for HIV Pre-Exposure Prophylaxis

แสงเดือน คงพูนเกษมสุข¹, ภ.บ.

e-mail: sandyduan9@yahoo.com

Saengduan Kongpoonkasemsuk¹, B.Pharm.

e-mail: sandyduan9@yahoo.com

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

¹ Pharmacy Department, King Chulalongkorn Memorial Hospital

รับบทความ: 13 พฤษภาคม 2568

แก้ไข: 2 ธันวาคม 2568

ตอบรับ: 22 ธันวาคม 2568

บทคัดย่อ

ปัจจุบันโรคติดเชื้อเอชไอวียังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ เนื่องจากการยังมีการแพร่ระบาดอย่างต่อเนื่อง ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ติดเชื้อ และยังคงมีปริมาณผู้เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง ในการบรรลุเป้าหมายการยุติปัญหาเอดส์ใน พ.ศ. 2573 การพัฒนายาป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวีกลุ่มใหม่ที่มีความสะดวกในการบริหารยาเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา จึงเป็นทางเลือกใหม่ในการใช้ยาป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวี lenacapavir เป็นยากลุ่ม capsid inhibitor ชนิดแรกที่มีคุณสมบัติออกฤทธิ์ยาว และได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อวันที่ 18 มิถุนายน พ.ศ. 2568 ให้ใช้เป็นยาสำหรับป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อเอชไอวี เพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 ทางเพศสัมพันธ์ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักอย่างน้อย 35 กิโลกรัมที่มีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับเชื้อ โดยผู้ใช้น้ำยาต้องมีผลตรวจการติดเชื้อเอชไอวีเป็นลบก่อนการเริ่มยา วิธีการบริหารยาเริ่มต้นด้วยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังควบคู่กับการรับประทานยาในช่วงต้น จากนั้นใช้ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 6 เดือนอย่างต่อเนื่อง วิธีการบริหารยานี้ช่วยเพิ่มความสะดวกและส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่า lenacapavir มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย พบอาการไม่พึงประสงค์บริเวณที่ฉีดยาได้บ้าง อย่างไรก็ตามข้อมูลการใช้ยาระยะยาวและการศึกษาในประชากรกลุ่มผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์และมารดาให้นม-

Abstract

At present, HIV infection remains a major public health concern due to its continued transmission, which affects the quality of life of people living with HIV and contributes to ongoing morbidity and mortality related to HIV-associated complications. To achieve the goal of ending the AIDS epidemic by 2030, the development of new pre-exposure prophylaxis (PrEP) agents that offer more convenient administration and improved adherence has become an important strategy in HIV prevention. Lenacapavir is the first drug in capsid inhibitor class with long-acting properties and was approved by the U.S. Food and Drug Administration on 18 June 2025, as a drug for PrEP to prevent HIV-1 infection in adults and adolescents weighing at least 35 kilograms who are at high risk of acquiring HIV through sexual contact. Individuals must have a confirmed negative HIV test result before initiating the medication. The dosing regimen begins with an initial phase that includes both subcutaneous injection and oral administration, followed by continued subcutaneous injections every six months. This long-acting dosing schedule enhances convenience and promotes better adherence to treatment. The systematic

บุตรยังมีจำกัด จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพในระยะยาวและการใช้ยาในกลุ่มประชากรเหล่านี้เพิ่มเติม

literature review showed that the drug is generally effective and safe, with some reports of adverse events at the injection site. However, its long-term use data as well as its use in certain populations, namely the elderly, pregnant and breastfeeding women, remains limited. Further studies are needed to evaluate the safety and efficacy of lenacapavir in long-term use and in these specific populations.

คำสำคัญ: lenacapavir; การป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อเอชไอวี; ยายับยั้งแคปซิด

Keyword: lenacapavir; HIV pre-exposure prophylaxis; capsid inhibitor

การอ้างอิงบทความ:

แสงเดือน คงพูนเกษมสุข. Lenacapavir: ทางเลือกใหม่สำหรับการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวี. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(3):378-95.

Citation:

Kongpoonkasemsuk S. Lenacapavir: a new approach for HIV pre-exposure prophylaxis. Thai J Hosp Pharm. 2025; 35(3):378-95.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. สามารถอธิบายข้อมูลเกี่ยวกับ lenacapavir ในด้านเภสัชวิทยาและการศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิก
2. สามารถนำความรู้จากบทความมาประยุกต์ใช้ในการบริบาลทางเภสัชกรรมในการดูแลผู้ป่วยได้

บทนำ

การแพร่ระบาดของเชื้อเอชไอวียังคงเป็นความท้าทายด้านสาธารณสุขในระดับโลกและมีการแพร่กระจายอย่างต่อเนื่องในทุกประเทศ จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ณ สิ้นปี พ.ศ. 2566 พบว่ามีจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลกประมาณ 39.9 ล้านคน โดยในช่วงปี พ.ศ. 2565-2566 มีผู้ติดเชื้อรายใหม่เพิ่มขึ้นราว 1.3 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตจากสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 630,000 คน¹ เพื่อบรรลุเป้าหมายยุติปัญหาเอดส์ใน พ.ศ. 2573 สมัชชาใหญ่แห่งสหประชาชาติได้กำหนดเป้าหมายไว้ในปฏิญญาทางการเมืองว่าด้วยเอชไอวีและเอดส์ ประจำปี พ.ศ. 2564 โดยมีเป้าประสงค์สำคัญภายในปี พ.ศ. 2568 คือ การลดการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ให้ต่ำกว่า 370,000 คนต่อปี ลดการเสียชีวิต

จากเอชไอวีให้เหลือน้อยกว่า 250,000 คนทั่วโลก และการทำให้ร้อยละ 95 ของผู้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีสามารถเข้าถึงทางเลือกในการป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อได้ (pre-exposure prophylaxis; PrEP)² ดังนั้นการใช้ PrEP สำหรับผู้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีจึงมีบทบาทสำคัญในการบรรลุเป้าหมายการยุติปัญหาเอดส์ ปัจจุบัน WHO ได้แนะนำการใช้ PrEP หลายรูปแบบ ได้แก่ การใช้ยาด้านไวรัสชนิดรับประทานสูตร tenofovir disoproxil fumarate ร่วมกับ emtricitabine (TDF/FTC) หรือ tenofovir alafenamide ร่วมกับ emtricitabine (TAF/FTC) รับประทานทุกวัน (daily PrEP) หรือรับประทานเฉพาะช่วง (on-demand PrEP) การใช้วงแหวนช่องคลอด dapivirine สอดทางช่องคลอดและเปลี่ยนทุก 28 วัน และการฉีด cabotegravir ชนิดออกฤทธิ์นาน โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกจำนวน 2 เข็ม ห่าง-

กัน 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นฉีดเข้ากล้ามเนื้อสัปดาห์ 8 สัปดาห์^{3,4} อย่างไรก็ตาม โครงการโรคเอดส์แห่งสหประชาชาติ (UNAIDS) ได้กำหนดเป้าหมายให้ผู้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีใช้ PrEP ชนิดรับประทานจำนวน 21.2 ล้านคน ภายในปี พ.ศ. 2568 แต่จากข้อมูลในปี พ.ศ. 2566 พบว่ามีผู้ใช้ PrEP ชนิดรับประทานเพียง 3.5 ล้านคน ซึ่งแสดงให้เห็นถึงช่องว่างในการเข้าถึงการใช้ PrEP⁵ ดังนั้นการพัฒนาทางเลือกใหม่สำหรับ PrEP ซึ่งมีรูปแบบการบริหารยาที่สะดวกเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา จึงมีความสำคัญต่อความสำเร็จในการใช้ PrEP ในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี

Lenacapavir จัดอยู่ในกลุ่ม capsid inhibitor ตัวแรกที่มีคุณสมบัติออกฤทธิ์ยาวและได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) เมื่อวันที่ 18 มิถุนายน พ.ศ. 2568 ให้ใช้เป็นยาสำหรับป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อเอชไอวี เพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 ทางเพศสัมพันธ์ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักอย่างน้อย 35 กิโลกรัมที่มีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับเชื้อ และต้องมีผลตรวจการติดเชื้อเอชไอวีเป็นลบ โดยมีวิธีการบริหารยาดด้วยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังควบคู่กับการรับประทานยาในช่วงต้น และตามด้วยฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 6 เดือนอย่างต่อเนื่อง⁶ จึงเป็นทางเลือกใหม่ของ PrEP ที่ช่วยแก้ปัญหาความร่วมมือในการใช้ PrEP แบบเดิม นอกจากนี้ lenacapavir ยังได้รับการขึ้นทะเบียนจากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อวันที่ 22 ธันวาคม พ.ศ. 2565 ให้เป็นยาสำหรับรักษาโรคติดเชื้อเอชไอวีที่ดื้อยาหลายขนานอีกด้วย⁷ ในบทความนี้ขอเน้นการนำเสนอข้อมูลของ lenacapavir สำหรับป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวีเท่านั้น

การป้องกันการติดเชื้อก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวี

PrEP คือ การให้ยาด้านไวรัสเอชไอวีแก่ผู้ที่ยังไม่ติดเชื้อก่อนมีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อระหว่างมีเพศสัมพันธ์หรือใช้เข็มฉีดยาร่วมกันเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี โดยยาด้านไวรัสเอชไอวีออกฤทธิ์ยับยั้งวงจรการเพิ่มจำนวนของไวรัสและยับยั้งการแพร่กระจายของ

ไวรัสในร่างกาย PrEP สามารถลดความเสี่ยงในการติดเชื้อเอชไอวีจากการมีเพศสัมพันธ์ได้สูงถึงร้อยละ 99 และลดความเสี่ยงในการติดเชื้อเอชไอวีจากการใช้เข็มฉีดยาร่วมกันได้อย่างน้อยร้อยละ 74 ทั้งนี้ประสิทธิภาพของการป้องกันการติดเชื้อขึ้นอยู่กับความสม่ำเสมอในการรับ PrEP ตามคำแนะนำของแพทย์เพื่อให้ระดับยาในกระแสเลือดสูงเพียงพอในการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อ แต่ถึงแม้มีการใช้ PrEP แล้วอาจยังมีโอกาสเกิดการติดเชื้อได้ในบางกรณี ดังนั้นการใช้ PrEP ร่วมกับวิธีป้องกันการติดเชื้ออื่น เช่น การใช้ถุงยางอนามัย และการลดพฤติกรรมเสี่ยงต่อการรับเชื้อจะช่วยลดความเสี่ยงในการติดเชื้อได้มากยิ่งขึ้น

คุณสมบัติของผู้ที่จะรับ PrEP ได้ คือ ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวีหรือมีอาการนำสงสัยในการติดเชื้อ เป็นผู้มีความเสี่ยงในการติดเชื้อ ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา ยินยอมใช้ยาตามคำแนะนำร่วมกับตรวจติดตามการติดเชื้ออย่างสม่ำเสมอ โดยหัวใจสำคัญของผู้ได้รับ PrEP คือ ต้องไม่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี เพราะการใช้ PrEP ในผู้ติดเชื้อแล้วอาจก่อให้เกิดภาวะดื้อยาด้านไวรัสเอชไอวี ซึ่งส่งผลให้ทางเลือกในการรักษามีจำกัด และผู้ติดเชื้อแล้วควรได้รับการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

PrEP ที่มีใช้ในปัจจุบัน

1. PrEP ชนิดรับประทาน (oral PrEP)

การใช้ oral PrEP มีข้อดี คือ เป็นยารับประทานง่าย ผลข้างเคียงต่ำ และมีปฏิกริยาระหว่างยาน้อย แต่มีข้อจำกัดคือ ประสิทธิภาพของการป้องกันการติดเชื้อขึ้นอยู่กับความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างถูกต้องตามคำแนะนำของแพทย์ สูตร oral PrEP ที่มีใช้ในปัจจุบันเป็นการรับประทานยาด้านไวรัสกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) 2 ชนิดร่วมกัน โดยมี 2 สูตร คือ

1.1 สูตร tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม ร่วมกับ emtricitabine 200 มิลลิกรัม (TDF/FTC) จำหน่ายในชื่อการค้าคือ Truvada®, Ricovir-EM®, Tenof-EM® และ Teno-EM®

1.2 สูตร tenofovir alafenamide 25 มิลลิกรัม ร่วมกับ emtricitabine 200 มิลลิกรัม (TAF/FTC) จำหน่ายในชื่อการค้าคือ Descovy®

ยาทั้งสองชนิดนี้ได้รับการการอนุมัติจาก US FDA ในข้อบ่งชี้เพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 ที่เกิดจากการมีเพศสัมพันธ์ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักอย่างน้อย 35 กิโลกรัม โดยใช้ร่วมกับการมีเพศสัมพันธ์อย่างปลอดภัย แต่ TAF/FTC มีข้อจำกัดห้ามใช้ในกลุ่มที่มีเพศสัมพันธ์ทางช่องคลอดและผู้ป่วยโรคตับ Child-Pugh B และ C ส่วน TDF/FTC มีผลต่อมวลกระดูกมากกว่า TAF/FTC นอกจากนั้น TDF/FTC และ TAF/FTC ห้ามใช้ในผู้ที่มีค่า creatinine clearance (CrCl) ที่ต่ำกว่า 60 และ 30 มิลลิกรัม/นาที่ ตามลำดับ การบริหารยา oral PrEP ในปัจจุบันมี 2 รูปแบบคือ การรับประทานทุกวัน (daily PrEP) และรับประทานเฉพาะช่วง (on-demand PrEP) ซึ่งการใช้ยาทั้ง 2 วิธี ได้ประสิทธิผลดีเท่าเทียมกัน

การรับประทาน PrEP แบบทุกวัน (daily PrEP)

การรับประทาน daily PrEP คือ การรับประทาน PrEP วันละ 1 ครั้งติดต่อกันทุกวันในช่วงที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อเอชไอวี โดยเริ่มรับประทาน 7 วันก่อนมีเพศสัมพันธ์และสามารถหยุดยาได้ 7 วันหลังมีเพศสัมพันธ์ครั้งสุดท้ายเมื่อไม่มีความเสี่ยง แต่ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชายสามารถรับประทานยา 2 เม็ด (double dose) ก่อนมีเพศสัมพันธ์ 2-24 ชั่วโมงและสามารถหยุดยาได้ 2 วันหลังมีเพศสัมพันธ์ครั้งสุดท้ายเมื่อไม่มีความเสี่ยง^{4,8-10}

การรับประทาน PrEP เฉพาะช่วง (on-demand PrEP)

On-demand PrEP ที่แนะนำคือสูตร TDF/FTC ใช้ในชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชายเท่านั้น เหมาะกับผู้ที่มีเพศสัมพันธ์ต่ำกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์และกำหนดเวลาการมีเพศสัมพันธ์ได้ วิธีการรับประทาน on-demand PrEP หรือ ยาสูตร 2-1-1 คือรับประทาน TDF/FTC 2 เม็ด ก่อนมีเพศสัมพันธ์ 2-24 ชั่วโมง และรับประทานวันละ 1 เม็ดเวลาเดิมต่อเนื่อง 2 วันหลังมีเพศสัมพันธ์ แต่หากมีเพศสัมพันธ์ติดต่อกันสามารถใช้ oral PrEP ทุกวันและหยุด 2 วันหลังมีเพศสัมพันธ์ครั้งสุดท้าย และถ้าเริ่ม on-

demand PrEP ภายใน 7 วันหลังหยุดยา สามารถเริ่มด้วย 1 เม็ดแทน 2 เม็ดได้ ทั้งนี้ควรใช้ถุงยางอนามัยและสารหล่อลื่นทุกครั้งเพื่อป้องกันถุงยางฉีกขาด แต่หากลืมใช้ถุงยางอนามัยหรือลืมนับประทานยาเกิน 48 ชั่วโมงแต่ไม่เกิน 72 ชั่วโมง ให้รับประทานยา post-exposure prophylaxis (PEP) นาน 28 วัน และตรวจหาเชื้อเอชไอวีตามแพทย์แนะนำ^{4,11}

2. วงแหวนช่องคลอดดาพิวรีน (dapivirine vaginal ring; DVR)

วงแหวนช่องคลอดดาพิวรีนเป็นวงแหวนซิลิโคนที่บรรจุ dapivirine 25 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นยาต้านไวรัสกลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) ที่ออกฤทธิ์ยาว ผู้หญิงสามารถควบคุมการใช้ได้ด้วยตนเอง โดยวงแหวนจะปล่อยยาในช่องคลอดอย่างต่อเนื่องนาน 1 เดือน และต้องเปลี่ยนวงแหวนใหม่ทุก 28 วัน การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 จำนวน 2 ฉบับ คือ The Ring Study และ ASPIRE พบว่าสามารถลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีได้ประมาณร้อยละ 30 และมีความปลอดภัยในการใช้ระยะยาว^{12,13} ส่วนการศึกษาแบบเปิด 1 ฉบับ คือ DREAM พบอัตราการใช้ที่สูงขึ้นและลดความเสี่ยงได้มากกว่าร้อยละ 50¹⁴ ขณะที่การศึกษา REACH แสดงให้เห็นว่าผู้หญิงวัยรุ่นสามารถใช้ได้อย่างสม่ำเสมอ¹⁵

แม้ US FDA จะยังไม่อนุมัติการใช้ผลิตภัณฑ์นี้เนื่องจากข้อมูลยังไม่เพียงพอต่อการอนุมัติใช้ในบริบทของ US FDA แต่ปี พ.ศ. 2563 วงแหวนดาพิวรีนได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานยาแห่งสหภาพยุโรป (European Medicines Agency; EMA) ภายใต้มาตรา 58 เพื่อสนับสนุนการใช้ในประเทศรายได้ต่ำและปานกลางในผู้ที่ไม่สามารถใช้ oral PrEP ได้ และปี พ.ศ. 2564 WHO ได้แนะนำให้การใช้วงแหวนดาพิวรีนเป็นทางเลือกเพิ่มเติมในการป้องกันการติดเชื้อแบบผสมผสาน พร้อมบรรจุในบัญชียาที่ผ่านการรับรองคุณภาพของ WHO¹⁶ ดังนั้นข้อดีของวงแหวนดาพิวรีน คือ ความสะดวกในการใช้งานโดยผู้ใช้สามารถควบคุมการใช้งานได้เอง แต่ข้อเสียคือประสิทธิภาพในการลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวี

ยังไม่สูงมากเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ PrEP วิธีอื่น

3. ยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ carbotegravir

Carbotegravir เป็นยาต้านไวรัสกลุ่ม integrase strand transfer inhibitors (INSTs) จำหน่ายในชื่อการค้าคือ Apretude® ในรูปแบบยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกชนิดออกฤทธิ์ยาว ขนาด 600 มิลลิกรัม และยาเม็ดเคลือบฟิล์มขนาด 30 มิลลิกรัม ได้รับการอนุมัติจาก US FDA เมื่อวันที่ 20 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ให้เป็น PrEP เพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 จากการมีเพศสัมพันธ์ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักอย่างน้อย 35 กิโลกรัมขึ้นไป โดยต้องมีผลตรวจการติดเชื้อเอชไอวีเป็นลบก่อนเริ่มยา การบริหารยาเริ่มด้วยยารับประทาน (oral lead-in) หรือไม่ก็ได้ โดยรับประทานวันละ 1 เม็ด นาน 1 เดือน เพื่อประเมินความทนต่อยา จากนั้นฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ 600 มิลลิกรัมทุก 2 เดือน โดย 2 เข็มแรก ฉีดห่างกัน 1 เดือน จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Virginia Fonner และคณะพบว่า carbotegravir สามารถลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีได้สูงถึงร้อยละ 79 เมื่อเปรียบเทียบกับ oral PrEP^{4,11,17-19} ดังนั้นข้อดีของการใช้ carbotegravir คือ การบริหารยาที่สะดวกขึ้น ไม่ต้องรับประทานยาทุกวัน แต่มีข้อเสียคือ การบริหารยาต้องฉีดเข้ากล้ามเนื้อสูงถึงปีละ 7 ครั้ง

ทั้งนี้การเริ่มใช้ PrEP ต้องตรวจการติดเชื้อเอชไอวีก่อนเริ่มยาทุกครั้งและตรวจหาการติดเชื้อซ้ำ 1 เดือนหลังเริ่มยาและทุก 3 เดือนอย่างสม่ำเสมอ การทดสอบการติดเชื้อเอชไอวีที่ US FDA แนะนำมี 4 รูปแบบ คือ nucleic acid test (NATs), antigen/antibody (Ag/Ab) laboratory assay, rapid Ag/Ab point of care และ antibody-only rapid self-test โดยช่วงเวลาเร็วที่สุดที่ตรวจพบหลังติดเชื้อ (window period) คือ 10-33 วัน, 18-45 วัน, 13-90 วัน และ 23-90 วัน ตามลำดับ โดยการตรวจ NATs และ Ag/Ab laboratory assay ตรวจโดยการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ และการตรวจแบบ rapid Ag/Ab point of care และ antibody rapid self-test ตรวจจากการเจาะเลือดปลายนิ้วและน้ำลาย ตามลำดับ²⁰

จากข้อมูล PrEP ที่มีใช้ในปัจจุบัน พบว่า oral PrEP

มีข้อจำกัดคือมีวิธีการบริหารยาที่ไม่สะดวกและประสิทธิภาพของยาขึ้นกับความร่วมมือในการใช้ยา ส่วนยาฉีด carbotegravir มีข้อจำกัดคือความถี่ในการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อสูงถึงปีละ 7 ครั้ง ดังนั้นการพัฒนา PrEP ที่มีวิธีการบริหารยาที่สะดวกขึ้นและมีประสิทธิภาพปลอดภัยช่วยแก้ไขปัญหาการใช้ PrEP แบบเดิม เป็นที่มาของการพัฒนา lenacapavir เพื่อเป็นทางเลือกใหม่สำหรับ PrEP

Lenacapavir

ข้อมูลทั่วไป

สูตรโมเลกุล $C_{39}H_{31}ClF_{10}N_7NaO_5S_2$
น้ำหนักโมเลกุล 990.3

ข้อบ่งชี้

Lenacapavir ได้รับการรับรองจาก US FDA เมื่อวันที่ 18 มิถุนายน พ.ศ. 2568 ให้ใช้เป็น PrEP เพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 ทางเพศสัมพันธ์ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักอย่างน้อย 35 กิโลกรัมขึ้นไปที่มีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับเชื้อ และต้องมีผลการตรวจการติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 เป็นลบ และได้รับการรับรองจาก US FDA เมื่อวันที่ 22 ธันวาคม พ.ศ. 2565 ใช้เป็นยาสำหรับโรคติดเชื้อเอชไอวีที่ดื้อยาหลายขนานโดยใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสชนิดอื่น สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 ที่มีประวัติการรักษาที่ซับซ้อน (heavily treatment-experienced) และมีหลักฐานของการดื้อยาหลายกลุ่ม (multidrug resistant) ซึ่งไม่สามารถรักษาด้วยการใช้ยาต้านไวรัสชนิดเดิมได้เนื่องจากเชื้อดื้อยา^{7,21}

รูปแบบยาที่มีจำหน่าย

Lenacapavir ผลิตและจัดจำหน่ายโดยบริษัท Gilead Sciences, Inc. ในชื่อการค้า Yeztugo® เป็น PrEP และในชื่อการค้า Sulenca® เป็นยาสำหรับโรคติดเชื้อเอชไอวีที่ดื้อยาหลายขนานโดยใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสชนิดอื่น ทั้ง Yeztugo® และ Sulenca® มีจำหน่าย 2 รูปแบบคือ รูปแบบยาเม็ดรับประทานเคลือบฟิล์ม (film-coated

tablet) ขนาด 300 มิลลิกรัม และรูปแบบยาฉีดปราศจากเชื้อ ขนาด 463.5 มิลลิกรัม ปริมาตร 1.5 มิลลิลิตร เป็นสารละลายลักษณะสีเหลืองใส ปราศจากสารกันเสีย บรรจุใน vial จำหน่ายพร้อมอุปกรณ์สำหรับฉีดยา โดยข้อมูลวันที่ 23 พฤศจิกายน พ.ศ. 2568 ยาทั้ง 2 ชนิดยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย^{21,22}

ขนาดยาและวิธีการให้ยาสำหรับป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อเอชไอวี

ข้อปฏิบัติก่อนเริ่มให้ lenacapavir ทุกครั้ง

1. ต้องมีการตรวจการติดเชื้อเอชไอวีก่อนเริ่ม lenacapavir ทุกครั้ง โดยใช้การทดสอบที่ได้รับการรับรองจาก US FDA สำหรับการตรวจการติดเชื้อเอชไอวี และต้องคำนึงถึง window period ของการทดสอบด้วย เนื่องจากหลังได้รับเชื้อเอชไอวีช่วงแรกอาจตรวจไม่พบการติดเชื้อจากปริมาณ Ag หรือ Ab ที่มีระดับต่ำ ทำให้เกิดผล false negative หากได้รับ lenacapavir ในระหว่างที่มีการติดเชื้อโดยไม่ทราบ ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ lenacapavir ได้ หากใช้การตรวจชนิด Ag/Ab laboratory assay ได้ผลเป็นลบ สามารถเริ่มให้ยาได้แต่ควรได้รับการยืนยันผลลบด้วยการตรวจแบบ NATs ที่มีความไวสูงกว่า นอกจากนี้ต้องมีการตรวจการติดเชื้อเอชไอวีก่อนให้ lenacapavir ในระยะรักษาระดับยาด้วย หากผลตรวจแบบ rapid Ag/Ab point-of-care ให้ผลเป็นลบ ควรยืนยันผลลบด้วยการตรวจที่มีความไวสูงกว่าเช่นกัน ทั้งนี้ lenacapavir มีคุณสมบัติออกฤทธิ์ยาวนาน สามารถอยู่ในร่างกายได้นานถึง 12 เดือน หากต้องการหยุดยา แต่ยังคงมีความเสี่ยงในการรับเชื้อควรใช้ PrEP รูปแบบอื่นภายใน 28 สัปดาห์หลังรับยาฉีด lenacapavir

2. ก่อนเริ่มใช้ lenacapavir ผู้ใช้ต้องเห็นความสำคัญในการรับยาและตรวจการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง รวมถึงต้องสามารถปฏิบัติตามคำแนะนำได้อย่างถูกต้อง เพื่อลดความเสี่ยงในการได้รับเชื้อเอชไอวีและการติดเชื้อที่อาจเกิดขึ้นได้

ขนาดยาและวิธีการให้ยา

การใช้ lenacapavir เริ่มต้นด้วยวันแรกให้ lena-

capavir ขนาด 927 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับ การรับประทาน lenacapavir ขนาด 600 มิลลิกรัม ต่อมาในวันที่สองให้รับประทาน lenacapavir ขนาด 600 มิลลิกรัม จากนั้นให้ lenacapavir ขนาด 927 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ทุก 6 เดือน หรือ 26 สัปดาห์ โดยสามารถฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังได้ก่อนและหลังวันที่กำหนดไม่เกิน 2 สัปดาห์

วิธีปฏิบัติหากลืม

หากลืมรับประทาน lenacapavir ในวันที่สอง ให้รับประทานทันทีที่นึกได้ และห้ามรับประทานยาวันแรก และวันที่สองพร้อมกันในวันเดียว และในกรณีไม่สามารถรับยาฉีด lenacapavir ในระยะรักษาระดับยาได้ภายใน 28 สัปดาห์ตามกำหนด สามารถรับประทาน lenacapavir ขนาด 300 มิลลิกรัมทุกสัปดาห์ นานสูงสุดไม่เกิน 6 เดือน โดยเริ่มยาหลังได้รับยาฉีดครั้งสุดท้าย 26 ถึง 28 สัปดาห์ และสามารถให้ยาฉีดอีกครั้งภายใน 7 วันหลังการรับประทานยาครั้งสุดท้าย แต่ในกรณีไม่สามารถรับยาฉีดในระยะรักษาระดับยาเกิน 28 สัปดาห์ตามกำหนด ให้เริ่มใช้ยาในขนาดเริ่มต้นใหม่

การเตรียมและการบริหารยาฉีดใต้ผิวหนัง

ในการเตรียมยาและฉีดยาให้ใช้เทคนิคปราศจากเชื้อทุกขั้นตอน ขั้นตอนการเตรียมยาและฉีดยามีดังต่อไปนี้

1. ตรวจสอบขวดยาพร้อมอุปกรณ์ก่อนใช้ว่าอยู่ในสภาพสมบูรณ์ ไม่หมดอายุ สารละลายในขวดยามีสีเหลืองใส ไม่มีอนุภาคเจือปน
2. เปิดฝาครอบขวดยา และเช็ดทำความสะอาดจุกขวดด้วยแอลกอฮอล์
3. ประกอบกระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาขนาด 18G ฉีดอากาศ 1.5 ซีซี ลงไปในขวดยา คว่ำขวดยาและดูดสารละลายยาเข้าสู่กระบอกฉีดยา
4. ถอดกระบอกฉีดยาพร้อมเข็มออกจากขวดยา เปลี่ยนหัวเข็มฉีดยาจากขนาด 18G เป็น 22G ไล่ฟองอากาศ ปรับให้ยามีปริมาตรสุดท้าย 1.5 ซีซี
5. เช็ดทำความสะอาดผิวหนังตำแหน่งที่ต้องการฉีดยาด้วยแอลกอฮอล์ โดยสามารถฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง

บริเวณท้องห่างจากสะดืออย่างน้อย 2 นิ้ว หรือบริเวณต้นขา

6. ฉีดยาเข็มที่ 2 โดยปฏิบัติตามขั้นตอน 1-5 อีกครั้ง โดยฉีดยาคนละตำแหน่งกับเข็มที่ 1 ห่างจากเดิมอย่างน้อย 4 นิ้ว

การเก็บรักษา

เก็บรักษายาฉีดและยาเม็ดในบรรจุภัณฑ์เดิมที่อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียส และบริหารยาฉีดทันทีหลังบรรจุยาเข้ากระบอกฉีดยา²¹

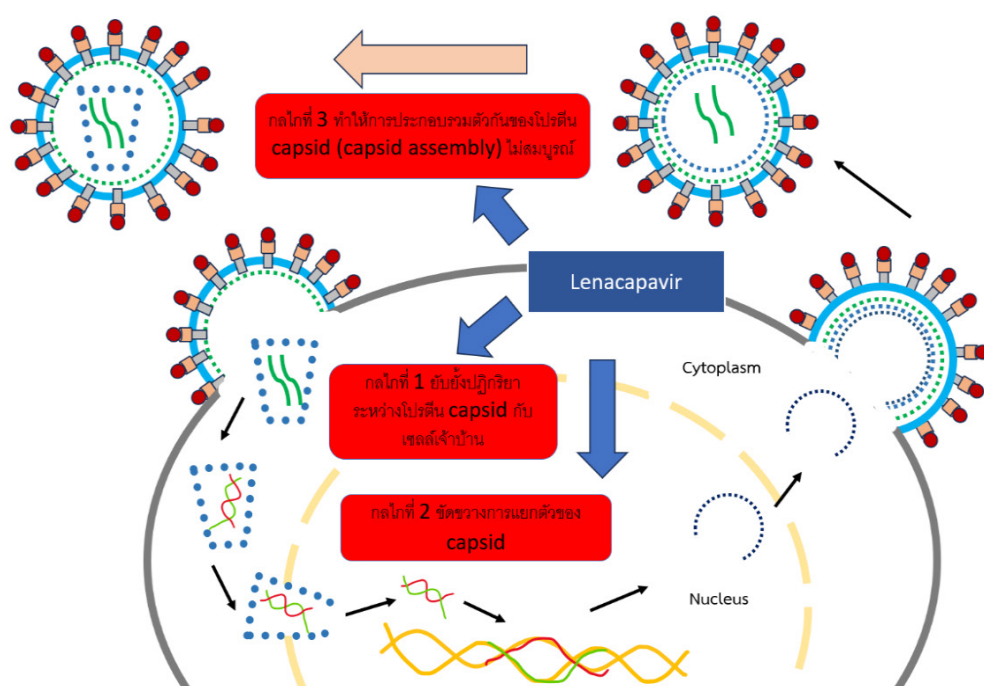
เภสัชพลศาสตร์

Capsid core หรือ เปลือกโปรตีนที่มีโครงสร้างคล้ายกรวย (cone-shaped) ห่อหุ้มและปกป้องสารพันธุกรรม RNA ของไวรัสเอชไอวีรวมถึงเอนไซม์ที่ใช้ในการเพิ่มจำนวนของไวรัส ได้แก่ เอนไซม์ reverse transcriptase และเอนไซม์ integrase ประกอบด้วยโปรตีน capsid (CA) ประมาณ 1,500 โมเลกุล เรียงตัวกันในรูป

แบบเฮกซะเมอร์และเพนตาเมอร์ เป็นผลิตภัณฑ์ของการตัดโปรตีน Gag โดยเอนไซม์ protease หลังช่วงไวรัสแตกตัวออกจากเซลล์และกลายเป็นไวรัสที่สมบูรณ์^{21,23}

Lenacapavir เป็นยาที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการทำงานของโปรตีน capsid ของไวรัสเอชไอวี โดยยาจับกับตำแหน่งที่เชื่อมต่อระหว่างหน่วยย่อยของโปรตีน capsid (p24) ที่เชื่อมต่อในรูปแบบ hexameric⁷ โดยยามีกลไกการออกฤทธิ์ส่งผลต่อวงจรชีวิตของไวรัสเอชไอวีตามรูปที่ 1 ได้แก่

1. Lenacapavir เข้าจับโปรตีน capsid แบบ monomeric ทำให้ยับยั้งปฏิกิริยาระหว่างโปรตีน capsid กับเซลล์เจ้าบ้าน ส่งผลให้ยับยั้งการขนส่งสารพันธุกรรมของไวรัสเข้าสู่นิวเคลียสของเซลล์เจ้าบ้านได้
2. Lenacapavir จับกับโปรตีน capsid ทำให้ขัดขวางการแยกตัวของโปรตีน capsid (capsid disassembly) ส่งผลให้ขั้นตอนการย้อนถอดรหัส (reverse transcription) ถูกขัดขวาง
3. Lenacapavir จับกับโปรตีน capsid ทำให้การ



รูปที่ 1 ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของ lenacapavir ในการยับยั้งวงจรชีวิตของไวรัสเอชไอวี (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 21 และ 24)

ประกอบรวมตัวกันของโปรตีน capsid (capsid assembly) ไม่สมบูรณ์ ซึ่งนำไปสู่การเกิดไวรัสใหม่ที่มีรูปร่างผิดปกติ (improper shape) ไวรัสใหม่นี้สามารถเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้านใหม่ได้แต่ไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้²¹

ฤทธิ์ต้านไวรัสในการเพาะเลี้ยงเซลล์

Lenacapavir มีฤทธิ์ต้านไวรัสที่จำเพาะต่อเชื้อไวรัสเอชไอวีชนิดที่ 1 และ 2 โดยฤทธิ์ต้านไวรัสของยาต่อเชื้อไวรัสเอชไอวีชนิดที่ 1 ทั้งสายพันธุ์จากห้องปฏิบัติการและจากผู้ป่วยถูกประเมินในเซลล์ T-lymphoblastoid เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด PBMCs เซลล์ monocyte/macrophage ปฐมภูมิ และเซลล์ CD4 T-lymphocytes โดยมีค่า EC_{50} อยู่ในช่วง 30 ถึง 190 พิโคโมลาร์ (pM)

ยาแสดงฤทธิ์ต้านไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยงต่อเชื้อไวรัสเอชไอวีชนิดที่ 1 ทุกกลุ่ม (M, N, O) รวมถึงสายพันธุ์ย่อย A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F และ G โดยมีค่า EC_{50} อยู่ในช่วง 20 ถึง 160 pM ค่ามัธยฐานของ EC_{50} สำหรับสายพันธุ์ย่อย B (n=8) คือ 40 pM และยามีฤทธิ์ต้านไวรัสต่อเชื้อไวรัสเอชไอวีชนิดที่ 2 น้อยกว่าชนิดที่ 1 ประมาณ 15 ถึง 25 เท่า

เภสัชจลนศาสตร์

ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของ lenacapavir ด้านการดูดซึมยา (absorption) การกระจายยา (distribution) การเปลี่ยนแปลงสภาพยา (metabolism) และการขจัดยา (excretion) สามารถสรุปได้ตามตารางที่ 1

ปฏิกิริยาระหว่างยา

ด้วยเหตุที่ lenacapavir ถูกเปลี่ยนแปลงผ่านเอนไซม์ CYP3A, P-gp และ UGT1A1 การใช้ lenacapavir อยู่เดิมและเริ่มยา strong CYP3A inducer ซึ่งได้แก่ carbamazepine, phenytoin และ rifampicin หรือเริ่มยา moderate CYP3A4 inducer ซึ่งได้แก่ bosentan และ phenobarbital อาจทำให้ระดับ lenacapavir ในเลือดลดลงส่งผลต่อประสิทธิภาพของยา ดังนั้นการเริ่มยา strong หรือ moderate CYP3A4 inducer ต้องมีการให้ lenacapavir เสริม (supplemental doses) ดังแสดงใน

ตารางที่ 2 นอกจากนี้ไม่แนะนำให้ใช้ lenacapavir ร่วมกับยาที่สามารถยับยั้งการสร้างเอนไซม์ P-gp, UGT1A1 และ CYP3A อย่างรุนแรง เนื่องจากการใช้ยาร่วมกันส่งผลให้ระดับ lenacapavir ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

Lenacapavir สามารถยับยั้งการสร้างเอนไซม์ CYP3A และ P-gp ประกอบกับยามีค่าครึ่งชีวิตที่ยาว ดังนั้นการใช้ lenacapavir ในช่วง 9 เดือนหลังฉีด ร่วมกับยาอื่นที่ถูกเปลี่ยนสภาพด้วยเอนไซม์ CYP3A เป็นหลัก ซึ่งได้แก่ rosuvastatin และ midazolam ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาอื่นได้²¹

การศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับ lenacapavir ในการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวี

การศึกษา PURPOSE 1

เป็นการศึกษา phase 3 แบบ double-blind, randomized, control trial เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ lenacapavir ในการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวีในผู้หญิงอายุ 16-25 ปี ในประเทศแอฟริกาใต้และยูกันดา การศึกษาแบ่งผู้เข้าทำการศึกษาเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับ lenacapavir (รับยาฉีด lenacapavir ทุก 6 เดือน ร่วมกับการรับประทานยาช่วงเริ่มต้น) ร่วมกับยาหลอก ชนิดรับประทาน (กลุ่ม LEN) กลุ่มที่ได้รับ TAF/FTC ชนิดรับประทานร่วมกับยาหลอกชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (กลุ่ม TAF/FTC) และกลุ่มที่ได้รับ TDF/FTC ชนิดรับประทานร่วมกับยาหลอกชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (กลุ่ม TDF/FTC) การติดตามผลการศึกษามากกว่า 52 สัปดาห์พบว่า จากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 5,338 คน พบผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 0 คน จาก 2,134 คนในกลุ่ม LEN (0 per 100 person-years; 95% confidential interval (CI): 0.00-0.19) พบผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 39 คน จาก 2,134 คนในกลุ่ม TAF/FTC (2.02 per 100 person-years; 95% CI: 1.44-2.76) และพบผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 16 คน จาก 1,068 คนในกลุ่ม TDF/FTC (1.69 per 100 person-years; 95% CI: 0.96-2.74)

การศึกษา PURPOSE 1 นี้ยังคำนวณอุบัติการณ์

การติดเชื้อเอชไอวีพื้นฐาน (background HIV incident) จากผู้สมัครก่อนเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 8,094 คน พบว่ามีค่าเท่ากับ 2.41 per 100-person-years (95% CI: 1.82-3.19) จากการวิเคราะห์เพิ่มเติมพบว่า กลุ่ม LEN ไม่พบอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีในช่วงติดตามจึงมีอุบัติ-

การณ์การติดเชื้อไวรัสเอชไอวีต่ำกว่า background HIV incident (incident rate ratio (IRR) = 0.00; 95% CI: 0.00-0.04, p -value<0.001) และต่ำกว่ากลุ่ม TDF/FTC (IRR = 0.00; 95% CI: 0.00-0.10, p -value<0.001) ส่งผลให้ค่า IRR เมื่อเปรียบเทียบกับทั้งสองกลุ่มเท่ากับ 0

ตารางที่ 1 ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของ lenacapavir (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 21)

เภสัชจลนศาสตร์	ยารับประทาน	ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง
การดูดซึมยา		
ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์สมบูรณ์	ร้อยละ 4 ถึง 7	ร้อยละ 91
ค่าเวลาถึงความเข้มข้นสูงสุด (t _{max})	4 ชั่วโมง	77 ถึง 84 วัน
ผลของอาหาร		
ผลของอาหารไขมันต่ำ (พลังงานประมาณ 400 กิโลแคลอรี ประกอบด้วยไขมันร้อยละ 25) เปรียบเทียบกับการไม่รับประทานอาหาร	ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 90 มีค่า AUC _{inf} ratio เท่ากับ 98.6 และ C _{max} ratio เท่ากับ 115.8	-
ผลของอาหารไขมันสูง (พลังงานประมาณ 1,000 กิโลแคลอรี ประกอบด้วยไขมันร้อยละ 50) เปรียบเทียบกับการไม่รับประทานอาหาร	ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 90 มีค่า AUC _{inf} ratio เท่ากับ 115.2 และ C _{max} ratio เท่ากับ 145.2	-
การกระจายยา		
ค่าปริมาตรการกระจายยาในช่วง steady state	1,657 ลิตร	
ค่าการจับกับโปรตีนในพลาสมา	มากกว่าร้อยละ 98.5	
ค่าอัตราการกระจายตัวในเลือดต่อพลาสมา	0.5 ถึง 0.7	
การเปลี่ยนแปลงสภาพยา		
วิธีการเปลี่ยนแปลงสภาพยา	ถูกเปลี่ยนแปลงบางส่วนผ่านเอนไซม์ CYP3A และ กลุ่ม uridine diphosphate glucuronosyltransferase กลุ่ม 1A1 (UGT1A1) โดยทั้ง CYP3A4 และ UGT1A1 จัดเป็น minor metabolic pathway	
การกำจัดยา		
ช่องทางการกำจัดยาหลัก	ร้อยละ 76 ของยาที่รับประทานถูกกำจัดออกทางอุจจาระ (อยู่ในรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลงร้อยละ 33)	
การกำจัดยาทางปัสสาวะ	น้อยกว่าร้อยละ 1 ของยาที่รับประทาน	

AUC_{inf} = area under the serum concentration-time curve from zero time to infinity

C_{max} = maximum concentration

ตารางที่ 2 การให้ lenacapavir เสริม เมื่อเริ่มใช้ยา strong และ moderate CYP3A4 inducer
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 21)

ชนิดของ CYP3A4 inducer ที่ให้ร่วมกับ lenacapavir	เวลาที่เริ่ม CYP3A4 inducer	ขนาดยาและวิธีการให้ supplemental doses	ข้อปฏิบัติเมื่อหยุด CYP3A4 inducer
Strong CYP3A4 inducer	วันแรกของการรับยา (เริ่มห่างจากยาฉีด lenacapavir อย่างน้อย 2 วัน)	ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังขนาด 927 มิลลิกรัม + ยารับประทานขนาด 600 มิลลิกรัม	ให้ lenacapavir ในระยะรักษาระดับยาตามกำหนดการเดิม
	วันที่ 2 ของการรับยา	ยารับประทานขนาด 600 มิลลิกรัม	
	หากใช้ยาต่อเนื่องมากกว่า 6 เดือน	เมื่อครบ 6 เดือน ให้ใช้ supplemental doses เหมือนวันแรกและวันที่สอง	
Moderate CYP3A4 inducer	วันแรกของการรับยา (เริ่มห่างจากยาฉีด lenacapavir อย่างน้อย 1 วัน)	ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังขนาด 463.5 มิลลิกรัม	
	หากใช้ยาต่อเนื่องมากกว่า 6 เดือน	เมื่อครบ 6 เดือน ให้ใช้ supplemental doses เหมือนวันแรกของการรับยา	

แต่กลุ่ม TAF/FTC มีอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีไม่แตกต่างจาก background HIV incident (IRR = 0.84; 95% CI: 0.55-1.28, p -value=0.21) และกลุ่ม TAF/FTC และกลุ่ม TDF/FTC มีอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีไม่แตกต่างกัน (IRR = 1.20; 95% CI: 0.67-2.14, p -value=0.21) สรุปได้ว่า lenacapavir มีประสิทธิภาพในการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวีในผู้หญิงอายุ 16-25 ปี²⁵

การศึกษา PURPOSE 2

เป็นการศึกษา phase 3 แบบ double-blind, randomized, active-control trial เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ lenacapavir ในการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวีในผู้ชายอายุ 16-80 ปี ใน 92 แหล่งทดสอบในประเทศอาร์เจนตินา บราซิล แม็กซิโก เปรู แอฟริกาใต้ ไทย และสหรัฐอเมริกาการศึกษาแบ่งผู้เข้าทำการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับ lenacapavir (รับยาฉีด lenacapavir

ทุก 6 เดือนร่วมกับการรับประทานยาช่วงเริ่มต้น) ร่วมกับยาหลอกชนิดรับประทาน (กลุ่ม LEN) และกลุ่มที่ได้รับ TDF/FTC ชนิดรับประทานร่วมกับยาหลอกชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (กลุ่ม TDF/FTC) จากผู้เข้าทำการศึกษาทั้งหมด 3,265 คน พบผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 2 คนจาก 2,183 คนในกลุ่ม LEN (0.10 per 100 person-years; 95% CI: 0.01-0.37) และพบผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 9 คนจาก 1,088 คนในกลุ่ม TDF/FTC (0.93 per 100 person-years; 95% CI: 0.43-1.77)

การศึกษา PURPOSE 2 นี้ยังคำนวณอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีพื้นฐานจากผู้สมัครก่อนเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 4,634 คน พบว่ามีค่าเท่ากับ 2.27 per 100 person-years (95% CI: 1.65-3.42) จากการวิเคราะห์เพิ่มเติมพบว่า กลุ่ม LEN มีอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสเอชไอวีต่ำกว่า background HIV incident (IRR = 0.04; 95%

CI: 0.01-0.18, p -value<0.001) และต่ำกว่ากลุ่ม TDF/FTC (IRR = 0.11; 95% CI: 0.02-0.51, p -value=0.002) และพบว่า lenacapavir มีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีก่อนสัมผัสในผู้ชายอายุ 16-80 ปี คิดเป็นร้อยละ 96 เมื่อเปรียบเทียบกับ background HIV incident และร้อยละ 89 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม TDF/FTC²⁶

การดื้อยา (resistance)

การดื้อยาที่พบในการเพาะเลี้ยงเซลล์ (in cell culture)

พบว่าเชื้อไวรัสเอชไอวีชนิดที่ 1 มีความไวต่อ lenacapavir ลดลง สามารถถูกคัดเลือกได้ในการเพาะเลี้ยงเซลล์ โดยมีการตรวจพบการกลายพันธุ์ในยีน capsid จำนวน 7 ตำแหน่ง ได้แก่ L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S และ T107N (เกิดเดี่ยวหรือร่วมกัน) ซึ่งส่งผลให้เชื้อมีความไวต่อยาลดลง ตั้งแต่ 4 เท่าจนถึงมากกว่า 3,226 เท่า เมื่อเทียบกับไวรัสสายพันธุ์ปกติ (wild-type; WT) โดยการกลายพันธุ์ตำแหน่งที่ M66I เดี่ยวหรือร่วมกับตำแหน่งอื่น ทำให้ความไวต่อยาลดลงมากถึง 3,226 เท่า (จากการทดสอบแบบ single-cycle infectivity assay) การกลายพันธุ์ตำแหน่งที่ L56I ทำให้ความไวต่อยาลดลง 239 เท่า การกลายพันธุ์ตำแหน่งที่ K70N, N74D และ Q67H/N74S ทำให้ความไวต่อยาลดลง 22-32 เท่า และการกลายตำแหน่ง Q67H และ T107N ทำให้ความไวต่อยาลดลง 4-6.3 เท่า

การดื้อยาที่พบในการทดลองทางคลินิก (in clinical trials)

ในการศึกษา PURPOSE 1 พบกลุ่มที่ได้รับ lenacapavir มีการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่จำนวน 2 คน จาก 2,134 คน หลังการวิเคราะห์หลัก ทั้งสองรายไม่พบการกลายพันธุ์ โดยรายแรกติดเชื้อเอชไอวีหลังมีระดับยาต่ำกว่าค่ามาตรฐานหลังหยุดใช้ยา และรายที่สองตรวจพบปริมาณไวรัสที่ต่ำมากจนไม่สามารถตรวจหาการกลายพันธุ์ได้ นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับ lenacapavir พบการติดเชื้อเอชไอวีที่มีอยู่ก่อนเริ่มยาจำนวน 4 คน โดย

พบเชื้อที่มีการกลายพันธุ์จำนวน 3 คน ได้แก่ การกลายพันธุ์ตำแหน่ง N74D จำนวน 2 คน และการกลายพันธุ์ตำแหน่ง T107A จำนวน 1 คน

ในการศึกษา PURPOSE 2 พบกลุ่มที่ได้รับ lenacapavir มีการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่จำนวน 3 คน จาก 2,183 คน โดย 1 คนติดเชื้อเอชไอวีหลังการวิเคราะห์หลัก และพบการกลายพันธุ์ที่สัมพันธ์กับการดื้อต่อ lenacapavir ได้แก่ การกลายพันธุ์ตำแหน่ง N74D จำนวน 2 คน และการกลายพันธุ์ตำแหน่ง Q67H/K70R จำนวน 1 คน นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับ lenacapavir พบการติดเชื้อก่อนเริ่มยาจำนวน 4 คน โดยส่งตรวจการกลายพันธุ์ของเชื้อจำนวน 3 คน และพบเชื้อที่มีการกลายพันธุ์ตำแหน่ง N74D จำนวน 2 คน

การใช้ยาในประชากรกลุ่มพิเศษ

การใช้ยาในเด็ก

ไม่มีการศึกษาในเด็กที่มีน้ำหนักต่ำกว่า 35 กิโลกรัม แต่มีการศึกษาในวัยรุ่นที่มีน้ำหนักมากกว่า 35 กิโลกรัม จำนวน 128 คนในการศึกษา PURPOSE 1 และ PURPOSE 2 จากการศึกษาพบว่ายามีประสิทธิภาพและความปลอดภัย และข้อมูลด้านความปลอดภัยของการใช้ยาในวัยรุ่น จำนวน 59 คนมีความปลอดภัยเทียบเท่ากับผู้ใหญ่

การใช้ยาในผู้สูงอายุ

การศึกษาข้อมูลประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ยังไม่เพียงพอ ไม่สามารถเทียบเคียงความแตกต่างกับผู้ที่มีอายุน้อยกว่าได้

การใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์และมารดาให้นมบุตร

ยังไม่มีการศึกษาด้านความปลอดภัยที่เพียงพอในหญิงตั้งครรภ์และมารดาให้นมบุตร จากการศึกษา PURPOSE 1 ยังไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ของ lenacapavir กับการก่อให้เกิดความผิดปกติของทารกแต่กำเนิด และการแท้งได้ แต่การศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตั้งครรภ์ระหว่างการศึกษากลุ่ม LEN จำนวน 208 คน ซึ่งคลอดทารกได้จำนวน 109 คน (ทั้งมีชีวิตและเสียชีวิต) และกลุ่ม TDF/FTC จำนวน 109 คน ซึ่งคลอดทารกได้จำนวน 61 คน (ทั้งมีชีวิตและเสียชีวิต) และผลลัพธ์ของ

การตั้งครรภ์ที่ไม่ดี (adverse pregnancy outcome) มีความคล้ายคลึงกันทั้งในกลุ่ม LEN และกลุ่ม TDF/FTC มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า เมื่อให้ยารับประทาน ขนาดสูง 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และยาฉีดได้ผิวหนัง ขนาดสูง 300 มิลลิกรัม/วัน ในหนูที่ตั้งครรภ์ ไม่พบความผิดปกติต่อตัวอ่อนและทารกในครรภ์ และในลูกหนูที่ดื่มนมแม่ตรวจพบระดับยาในเลือดต่ำ นอกจากนี้ การศึกษา PURPOSE 1 พบว่า lenacapavir สามารถผ่านออกทางน้ำนมได้และตรวจพบปริมาณยาขนาดต่ำในทารกที่ได้รับนมแม่แต่ไม่พบความผิดปกติในทารกนั้น สรุปจึงไม่แนะนำให้ใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์และมารดาให้นมบุตร

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ไม่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ที่มีค่า estimated CrCl มากกว่าหรือเท่ากับ 15 มิลลิลิตร/นาที และผู้ผลิตไม่ได้ระบุข้อแนะนำในการปรับขนาดยาในผู้ที่มีค่า estimated CrCl น้อยกว่า 15 มิลลิลิตร/นาที แต่เนื่องจากยามีอัตราการจับกับโปรตีนในพลาสมาสูง จึงคาดว่ายาไม่สามารถถูกกำจัดออกจากร่างกายผ่านกระบวนการฟอกไตได้

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ไม่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่องระดับ Child-Pugh class A และ B และไม่มีการศึกษาในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่องระดับ Child-Pugh class C²¹

อาการไม่พึงประสงค์

จากข้อมูลการศึกษาทางคลินิกด้านความปลอดภัยของยา พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังแสดงใน **ตารางที่ 3**²⁷

ความเป็นพิษ

ในแง่การก่อมะเร็ง การศึกษาในระยะเวลา 6 เดือน พบว่า lenacapavir ไม่ก่อให้เกิดมะเร็งใน rasH2 transgenic mouse เพศผู้และเพศเมียที่ให้อาหารฉีดเข้าได้ผิวหนัง ขนาด 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/dose ทุก 13 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาความเป็นพิษด้านการก่อมะเร็ง

ในหนู rat ต่อเนื่องจนครบ 2 ปี ในแง่การกลายพันธุ์ จากการทดสอบความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรม ทั้งในหลอดทดลองและในสิ่งมีชีวิต พบว่ายาไม่ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ในชุดการทดสอบต่าง ๆ ซึ่งรวมถึงการทดสอบการกลายพันธุ์ของจุลินทรีย์ ความผิดปกติของโครโมโซมในเม็ดเลือดขาวของมนุษย์ และการทดสอบไมโครนิวเคลียส ในหนูทดลอง ในแง่ความบกพร่องของการเจริญพันธุ์ การให้ยาในหนูด้วยขนาดยา AUC (area under the plasma concentration-time curve) 5 เท่าของขนาดยาที่ให้ในมนุษย์ ไม่พบผลกระทบต่อการเจริญพันธุ์ ประสิทธิภาพการผสมพันธุ์ หรือการพัฒนาตัวอ่อนในระยะเริ่มต้น

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ lenacapavir ในผู้ที่ไม่ทราบผลการติดเชื้อเอชไอวี และห้ามใช้ lenacapavir ร่วมกับยา strong CYP3A4 inducer เช่น rifampicin และ cobicistat²¹

การเปรียบเทียบยาที่ใช้ป้องกันก่อนสัมผัส (PrEP) ในรูปแบบยาฉีด

การใช้ PrEP ชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์ยาว มีความสะดวกในการใช้ และมีประสิทธิภาพความปลอดภัยดี สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา ส่งผลให้ลดจำนวนผู้ติดเชื้อที่จะเพิ่มขึ้นในอนาคต ซึ่ง PrEP ชนิดฉีดที่ US FDA ได้อนุมัติในข้อบ่งชี้เป็นยาสำหรับป้องกันก่อนการสัมผัส ในปัจจุบันมี 2 ชนิด คือ carbotegravir และ lenacapavir แต่ยังไม่มียาการศึกษาเปรียบเทียบโดยตรงระหว่างยาทั้งสองนี้ จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบได้สรุปข้อมูลเปรียบเทียบยา 2 ชนิด ตาม**ตารางที่ 4** ดังนี้^{20,24}

เมื่อทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดย Virginia Fonner และคณะเพื่อประเมินค่านิยม ความชอบ และการยอมรับของการใช้ lenacapavir เปรียบเทียบกับ PrEP ชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์ยาว โดยได้คัดเลือกการศึกษาที่เกี่ยวข้องรวม 26 การศึกษา พบว่า 3 การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับผู้มีประสบการณ์ใช้ยา ยอมรับการใช้ PrEP แบบฉีดในประชากรที่หลากหลาย เพราะผู้ใช้รับรู้ว่ายามีภาระน้อยในการบริหารยา สามารถปรับเข้ากับวิถีชีวิต

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ lenacapavir (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 27)

รายละเอียดและอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์	
พบมากกว่าร้อยละ 10	
ระบบผิวหนังตำแหน่งที่ฉีด	อาการไม่พึงประสงค์บริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา ร้อยละ 65 ถึง 83 ได้แก่ อาการปวด (ร้อยละ 31-56) ก้อนใต้ผิวหนัง (ร้อยละ 25-64) บวม (ร้อยละ 4-36) รอยแดง (ร้อยละ 1-31) ก้อนแข็ง (ร้อยละ 4-16) ผื่น (ร้อยละ 2-6) และก้อนตกค้าง (ร้อยละ 3 ในผู้ใหญ่) เป็นต้น
ระบบไต	ค่า serum creatinine เพิ่มขึ้น grade 3/4 (ร้อยละ 13 ในผู้ใหญ่)
พบร้อยละ 1-10	
ระบบต่อมไร้ท่อ	ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง grade 3/4 (ร้อยละ 5 ในผู้ใหญ่)
ระบบทางเดินอาหาร	ท้องเสีย (ร้อยละ 2-4) คลื่นไส้ (ร้อยละ 2-5) และอาเจียน ($\leq$ ร้อยละ 4)
ระบบทางเดินปัสสาวะ	พบน้ำตาลในปัสสาวะ grade 3 (ร้อยละ 6 ในผู้ใหญ่) และพบโปรตีนในปัสสาวะ grade 3 (ร้อยละ 4 ในผู้ใหญ่)
ระบบตับ	ค่า direct bilirubin เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 3) ค่าเอนไซม์ตับ ALT เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 3) และค่าเอนไซม์ตับ AST เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 3)
ระบบประสาท	เวียนศีรษะ ($\leq$ ร้อยละ 4) และปวดศีรษะ (ร้อยละ 2-7)
พบหลังการจำหน่าย	
ระบบผิวหนังเฉพาะที่	เนื้อเยื่อตายบริเวณฉีดยา (เกิดจากการฉีด intradermal)

ALT = alanine aminotransferase)

AST = aspartate aminotransferase

ได้ และมีประสิทธิภาพในการใช้ และการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับความถี่ในการฉีด PrEP พบว่า การรับยาฉีดทุก 6 เดือนมีความนิยมมากกว่าการรับยาฉีดทุก 2 เดือน ส่วนความชอบของการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าใต้ผิวหนัง จำนวนเข็มที่ฉีด และตำแหน่งที่ฉีดมีความแตกต่างกันไป และการฉีดด้วยตนเองเป็นที่ยอมรับได้²⁸

จากข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่า carbotegravir และ lenacapavir มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย แต่วิธีการบริหารยาของ lenacapavir โดยฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังทุก 6 เดือน อาจเป็นทางเลือก PrEP ที่เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้มากกว่าการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อสัปดาห์ทุก 2 เดือน

การวิเคราะห์ความคุ้มค่าของยา

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Virginia Fonner และคณะเพื่อหาหลักฐานเกี่ยวกับความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่ายของการใช้ lenacapavir ในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี โดยทบทวนวรรณกรรมและศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์พบว่าผลการศึกษการใช้ lenacapavir ในประเทศแอฟริกาใต้จำนวน 2 การศึกษา อาจมีความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่าย หากค่าใช้จ่ายต่อบุคคลต่อปี (per-person-per-year cost; PPPY) ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่ 500 เหรียญสหรัฐต่อปีชีวิตที่ปรับด้วยความทุพพลภาพ (disability-adjusted life-year; DALY) การศึกษาอีกฉบับสรุปว่าการใช้ lenacapavir จะมีความ

คัมค่าด้านค่าใช้จ่ายสูงถึง 213 เหรียญสหรัฐต่ออเมริกาต่อบุคคลต่อปีเมื่อขยายการใช้ยาในกลุ่มประชากร การศึกษาฉบับต่อมาพบว่าต้นทุนสูงสุดที่เป็นไปได้อยู่ที่ 106 เหรียญสหรัฐต่ออเมริกาต่อบุคคลต่อปีเมื่อครอบคลุมร้อยละ 5 ของประชากรโดยรวม การศึกษาฉบับต่อมาชี้ให้เห็นว่าค่าใช้จ่ายของ lenacapavir อาจสูงถึง 225 เหรียญสหรัฐต่ออเมริกาต่อบุคคลต่อปีเพื่อให้ความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่ายเท่ากับ PrEP ชนิดรับประทานในประเทศแอฟริกาใต้ และการศึกษาหนึ่งในประเทศซิมบับเวพบว่า PrEP ที่ออกฤทธิ์ยาวสำหรับพนักงานบริการทางเพศหญิงเป็นทางเลือกในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีที่มีประสิทธิภาพสูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ PrEP ชนิดอื่น โดยมีอัตราส่วนความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น (incremental cost-effectiveness ratio; ICER) อยู่ที่ 1,081 เหรียญสหรัฐต่อ

อเมริกาต่อการติดเชื้อที่หลีกเลี่ยงได้²⁸

โครงการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program; HITAP) ในประเทศไทยได้วิเคราะห์ความคุ้มค่าต้นทุน-อรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) โดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ เพื่อประเมินความคุ้มค่าของ TDF/FTC ที่ใช้เป็น PrEP เพื่อบรรจุสิทธิประโยชน์เข้าหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พบว่าการดำเนินงานตามยุทธศาสตร์ชาติให้บรรลุเป้าหมาย 95-95-95 ภายในปี พ.ศ. 2573 มีความคุ้มค่าสูง โดยมี ICER = 10,600 บาทต่อ DALY ที่ประหยัดได้ อย่างไรก็ตามยังคงคาดว่าจะพบผู้ติดเชื้อรายใหม่ 1,100 คนในปี พ.ศ. 2573 ซึ่งยังไม่ถึงเป้าหมายระดับสากลที่ต่ำกว่า 1,000 คน หากให้บริการ PrEP ครอบคลุมทุกกลุ่มเสี่ยงและเพิ่มการครอบคลุมบริ-

ตารางที่ 4 ข้อมูลเปรียบเทียบ carbotegravir และ lenacapavir^{7,18,19,21,25,26}

	Carbotegravir	Lenacapavir
กลุ่มยา	Integrase strand transfer inhibitors	Capsid inhibitor
วันที่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA	20 ธันวาคม พ.ศ. 2564	18 มิถุนายน พ.ศ. 2568
ชื่อการค้า	Apertude® จำหน่ายในรูปแบบยาเม็ด ขนาด 30 มิลลิกรัม และยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ขนาด 600 มิลลิกรัม	Yeztugo® จำหน่ายในรูปแบบยาเม็ด ขนาด 300 มิลลิกรัม และยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ขนาด 463.5 มิลลิกรัม
ขนาดและการบริหารยา	ระยะเริ่มต้น อาจเริ่มด้วย oral lead-in หรือไม่ได้ โดยรับประทาน carbotegravir 30 มิลลิกรัม วันละ 1 เม็ด นาน 1 เดือน จากนั้น ฉีด carbotegravir ขนาด 600 มิลลิกรัมเข้ากล้ามเนื้อ ภายใน 3 วันหลังรับประทานยาครั้งสุดท้าย และ ฉีดยาซ้ำอีก 1 เดือน หลังได้ยาเข็มแรก ระยะรักษาระดับยา ทุก 2 เดือนฉีด carbotegravir ขนาด 600 มิลลิกรัม โดยฉีดยาก่อนและหลังวันที่กำหนดได้ไม่เกิน 7 วัน	ระยะเริ่มต้น วันแรก ใช้ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังขนาด 927 มิลลิกรัม ร่วมกับยารับประทานขนาด 600 มิลลิกรัม วันที่สอง รับประทานยาขนาด 600 มิลลิกรัม ระยะรักษาระดับยา ทุก 6 เดือน (สัปดาห์ที่ 26) หรือก่อนและหลังวันที่กำหนด แต่ไม่เกิน 2 สัปดาห์ ใช้ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังขนาด 927 มิลลิกรัม

ตารางที่ 4 ข้อมูลเปรียบเทียบ carbotegravir และ lenacapavir^{7,18,19,21,25,26} (ต่อ)

	Carbotegravir	Lenacapavir
กลไกการออกฤทธิ์	ยับยั้งเอนไซม์ integrase ของไวรัสเอชไอวี ในขั้นตอนการแทรกตัวภายในนิวเคลียสของเซลล์ CD4 ส่งผลให้ยับยั้งการรวมตัวของ DNA ของไวรัสเข้าเป็นส่วนหนึ่งของ DNA ของเซลล์เจ้าบ้าน	จับกับโปรตีน capsid ของไวรัสเอชไอวี ส่งผลยับยั้งการขนส่งสารพันธุกรรมของไวรัสเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้าน ยับยั้งการแยกตัวของโปรตีน capsid ในขั้นตอนการย้อนถอดรหัส และทำให้การประกอบรวมตัวกันของ capsid ในไวรัสใหม่ไม่สมบูรณ์
ประสิทธิภาพการป้องกันการติดเชื้อเมื่อเปรียบเทียบกับ การรับประทาน TDF/FTC	จากการศึกษา HPTN 083 กลุ่มที่ได้ carbotegravir พบผู้ติดเชื้อ 12 คน จาก 2,278 คน (0.37 per 100 person-years; 95% CI: 0.16-0.58) และกลุ่มที่ได้ TDF/FTC พบผู้ติดเชื้อ 39 คน จาก 2,281 คน (1.22 per 100 person-years) จากการศึกษา HPTN 084 กลุ่มที่ได้ carbotegravir พบผู้ติดเชื้อ 3 คน จาก 1,613 คน (0.15 per 100 person-years; 95% CI: 0.04-0.27) และกลุ่มที่ได้ TDF/FTC พบผู้ติดเชื้อ 36 คนจาก 1,610 คน (1.85 per 100 person-years)	จากการศึกษา PURPOSE 1 กลุ่มที่ได้ lenacapavir พบผู้ติดเชื้อ 0 คน จาก 2,134 คน (0 per 100 person-years; 95% CI: 0.00-0.19) กลุ่มที่ได้ TAF/FTC พบผู้ติดเชื้อ 39 คน จาก 2,134 คน (2.02 per 100 person-years; 95% CI: 1.44 -2.76) และกลุ่มที่ได้ TDF/FTC พบผู้ติดเชื้อ 16 คน จาก 1,068 คน (1.69 per 100 person-years; 95% CI: 0.96-2.74) จากการศึกษา PURPOSE 2 กลุ่มที่ได้ lenacapavir พบผู้ติดเชื้อ 2 คน จาก 2,183 คน (0.10 per 100 person-years; 95% CI: 0.01-0.37) และกลุ่มที่ได้ TDF/FTC พบผู้ติดเชื้อ 9 คน จาก 1,088 คน (0.93 per 100 person-years; 95% CI: 0.43-1.77)
อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย	ส่วนมากเกิดปฏิกิริยาตำแหน่งที่ฉีด และอาจพบระดับ serum creatinine หรือระดับน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ใหญ่	ส่วนมากเกิดปฏิกิริยาตำแหน่งที่ฉีด และท้องเสีย ปวดศีรษะ มีไข้ อ่อนเพลีย

TAF/FTC = tenofovir alafenamide ร่วมกับ emtricitabine

TDF/FTC = tenofovir disoproxil fumarate ร่วมกับ emtricitabine

การจนถึงระดับ 95-95-95 จะยังคงมีความคุ้มค่า โดย ICER = 16,954 บาทต่อ DALY ที่ประหยัดได้²⁹ ดังนั้นถ้ามีการศึกษาความคุ้มค่าต้นทุน-อรรถประโยชน์ในไทยของ lenacapavir แล้วหากมีความคุ้มค่าใกล้เคียงหรือ

มากกว่า TDF/FTC แล้ว ก็น่าจะทำให้ lenacapavir กลายเป็นทางเลือกหนึ่งที่คุ้มค่าในการใช้เป็น PrEP

ปัจจัยผลักดันความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่ายของ lenacapavir ขึ้นกับราคาต่อปีของ lenacapavir ค่าใช้-

ง่ายในการให้บริการ ครอบคลุมของประชากรและความร่วมมือในการใช้ยา และการเลือกกลุ่มประชากรที่ควรเข้าถึงยาก่อน แต่ในขณะที่ทบทวนวรรณกรรมนี้การกำหนดราคา lenacapavir ยังไม่มีความแน่นอน หากค่าใช้จ่ายต่อบุคคลต่อปี (PPPY) ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่ 500 เหรียญสหรัฐต่อ DALY ที่หลีกเลี่ยงได้ หรือมี ครอบคลุมของประชากรและความร่วมมือในการใช้ยา และเข้าถึงผู้มีความเสี่ยงในการรับเชื้อสูงสุด ถือว่ายังมีความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่าย²⁸

สรุป

Lenacapavir เป็นยากกลุ่ม capsid inhibitor ตัวแรกในกลุ่มที่ถูกพัฒนาขึ้น สามารถใช้เป็นทางเลือกในการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวีเพื่อลดความเสี่ยงของการได้รับเชื้อเอชไอวีจากการมีเพศสัมพันธ์ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 35 กิโลกรัมขึ้นไปที่มีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับเชื้อเอชไอวี และต้องมีผลตรวจการติดเชื้อ

เอชไอวีเป็นลบก่อนการเริ่มใช้ยา การบริหารยาเริ่มต้นด้วยยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยารับประทาน ต่อไปให้ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 6 เดือน ซึ่งเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย จากข้อมูลการศึกษาทางคลินิกพบว่า ยามีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวี ก่อนสัมผัสในผู้มีความเสี่ยงในการรับเชื้อเอชไอวี อีกทั้งการศึกษาด้านความปลอดภัย พบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์บริเวณตำแหน่งฉีดยาและไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ด้านความคุ้มค่าของการใช้ยายังไม่สามารถประเมินในขณะนี้ได้ เนื่องจากการกำหนดราคา lenacapavir ยังไม่ชัดเจน แต่อย่างไรก็ตามหากค่าใช้จ่ายต่อบุคคลต่อปี (PPPY) ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่ 500 เหรียญสหรัฐต่อ DALY ที่หลีกเลี่ยงได้ มีความครอบคลุมของประชากรและความร่วมมือในการใช้ยา และเข้าถึงผู้มีความเสี่ยงในการรับเชื้อสูงสุด ถือว่ายังมีความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่าย จึงควรมีการศึกษาด้านความคุ้มค่าของการใช้ lenacapavir เพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. HIV data and statistics [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [cited 2025 May 8]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>
2. United Nations General Assembly. Political declaration on HIV and AIDS: ending inequalities and getting on track to end AIDS by 2030 [Internet]. New York: The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS); 2021 [cited 2025 Oct 11]. Available from: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021_political-declaration-on-hiv-and-aids
3. World Health Organization. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/prevention/pre-exposure-prophylaxis>
4. Division of AIDS and Sexual Transmitted Disease. Thailand national guidelines for pre-Exposure prophylaxis (PrEP) 2021 [Internet]. Nonthaburi: Department of Disease Control (TH); 2022 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://prepthai.net/PrEPGuidelines.aspx>
5. Peck ME, Davis S, Odoyo-June E, Mwangi J, Oyugi E, Hoang T, et al. Progress toward UNAIDS global HIV pre-exposure prophylaxis targets: CDC-supported oral pre-exposure prophylaxis-37 countries, 2017–2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024;73(47):1082–6. doi: 10.15585/mmwr.mm7347a3.
6. Landovitz RJ, Molina J, Buchbinder SP. Preexposure prophylaxis for HIV: updated recommendations

- from the 2024 international antiviral society–USA panel. *JAMA*. 2025;334(7):638–9. doi: 10.1001/jama.2025.11410.
7. HIV.gov. FDA approves new HIV drug for adults with limited treatment options [Internet]. n.p.: U.S. Department of Health & Human Services; 2023 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://www.hiv.gov/blog/fda-approves-new-hiv-drug-for-adults-with-limited-treatment-options>
 8. Gilead Sciences, Inc. U.S. food and drug administration approves Gilead’s Truvada® for reducing the risk of acquiring HIV [Internet]. Foster City: Gilead Sciences; 2012 [cited 2025 Nov 1]. Available from: <https://www.gilead.com/news/news-details/2012/us-food-and-drug-administration-approves-gileads-truvada-for-reducing-the-risk-of-acquiring-hiv>
 9. Drugs.com. FDA approves expanded indication for Truvada (emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate) for reducing the risk of acquiring HIV-1 in adolescents [Internet]. n.p.: Drugs.com; 2018 [cited 2025 Nov 01]. Available from: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-expanded-indication-truvada-emtricitabine-tenofovir-disoproxil-fumarate-reducing-risk-4744.html>
 10. Gilead Sciences. U.S. Food and Drug Administration approves Descovy® for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) [Internet]. Foster City: Gilead Sciences; 2019 [cited 2025 Nov 01]. Available from: <https://www.gilead.com/news/news-details/2019/us-food-and-drug-administration-approves-descovy-for-hiv-pre-exposure-prophylaxis-prep>
 11. HIVinfo.NIH.gov. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) [Internet]. Bethesda: National Institutes of Health (US); 2025 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/fact-sheets/pre-exposure-prophylaxis-prep>
 12. Nel A, van Niekerk N, Kapiga S, Bekker LG, Gama C, Gill K, et al. Safety and efficacy of a dapivirine vaginal ring for HIV prevention in women. *N Engl J Med*. 2016;375(22):2133–43. doi:10.1056/NEJMoa1602046.
 13. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, Schwartz K, Soto-Torres LE, Govender V, et al. Use of a vaginal ring containing dapivirine for HIV-1 prevention in women. *N Engl J Med*. 2016;375(22):2121–32. doi: 10.1056/NEJMoa1506110.
 14. Nel A, van Niekerk N, Van Baelen B, Malherbe M, Mans W, Carter A, et al. Safety, adherence, and HIV-1 seroconversion among women using the dapivirine vaginal ring (DREAM): an open-label, extension study. *Lancet HIV*. 2021;8(2):e77–86. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30300-3.
 15. Friedland BA, Browne EN, Roberts ST, Ngure K, Nakalega R, Macdonald P, et al. Higher acceptability of the monthly dapivirine ring versus daily oral pre-exposure prophylaxis among adolescent girls and young women in sub-Saharan Africa in the REACH trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2025;100(5):415–24. doi: 10.1097/QAI.0000000000003756.
 16. World Health Organization. WHO continues to support its conditional recommendation for the dapivirine vaginal ring as an additional prevention option for women at substantial risk of HIV [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2025 Nov 01]. Available from: <https://www.who.int/news/item/09-12-2021-who-continues-to-support-its-conditional-recommendation-for-the-dapivirine-vaginal-ring>
 17. Fonner VA, Ridgeway K, van der Straten A, Lorenzetti L, Dinh N, Rodolph M, et al. Safety and efficacy of long-acting injectable cabotegravir as pre-exposure prophylaxis to prevent HIV acquisition. *AIDS*. 2023;37(6):957–66. doi: 10.1097/QAD.0000000000003494.
 18. ViiV Healthcare. APRETUDE (cabotegravir extended-release injectable suspension) [Internet]. Rockville: U.S. Food and Drug Administration; 2021 [cited 2025 Nov 01]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/215499s000lbl.pdf
 19. GlaxoSmithKline (GSK) plc. ViiV Healthcare announces US FDA approval of Apretude (cabotegravir extended-release injectable suspension), the first and only long-acting injectable option for HIV preven-

- tion [Internet]. London: GSK plc; 2021 [cited 2025 Nov 01]. Available from: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/viiv-healthcare-announces-us-fda-approval-of-apretude-cabotegravir-extended-release-injectable-suspension-the-first-and-only-long-acting-injectable-option-for-hiv-prevention/>
20. U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Getting Tested for HIV [Internet]. Atlanta: CDC; 2025 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/testing/index.html>
21. Gilead Sciences Inc. YEZTUGO® (lenacapavir) [Internet]. Foster City: Gilead Sciences Inc.; 2025 [cited 2025 Oct 11]. Available from: https://www.gilead.com/-/media/files/pdfs/medicines/hiv/yeztugo/yeztugo_pi.pdf
22. Gilead Sciences Inc. SUNLENCA® [Internet]. Rockville: U.S. Food and Drug Administration; 2022 [cited 2025 May 8]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215973s000lbl.pdf
23. McFadden WM, Snyder AA, Kirby KA, Tedbury PR, Raj M, Wang Z, et al. Rotten to the core: antivirals targeting the HIV-1 capsid core. *Retrovirology*. 2021;18(1):41. doi: 10.1186/s12977-021-00583-z.
24. Dzinamarira T, Almekhadi M, Alsaiairi AA, Allahyani M, Aljuaid A, Alsharif A, et al. Highlights on the development, related patents, and prospects of lenacapavir: the first-in-class HIV-1 capsid inhibitor for the treatment of multi-drug-resistant HIV-1 infection. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(6):1041. doi: 10.3390/medicina59061041.
25. Bekker LG, Das M, Abdool Karim Q, Ahmed K, Batting J, Brumskine W, et al. Twice-yearly lenacapavir or daily F/TAF for HIV prevention in cisgender women. *N Engl J Med*. 2024;391(13):1179-92. doi: 10.1056/NEJMoa2407001.
26. Kelley CF, Acevedo-Quinones M, Agwu AL, Avihingsanon A, Benson P, Blumenthal J, et al. Twice-yearly lenacapavir for HIV prevention in men and gender-diverse persons. *N Engl J Med*. 2025;392(13):1261-76. doi: 10.1056/NEJMoa2411858.
27. Gandhi RT, Hammer SM. Lenacapavir: drug information [Internet]. Waltham: UpToDate, Inc.; 2025 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/lenacapavir-drug-information> (require sign in)
28. Fonner V, Charles KL, Rutherford L, Katoka M, Lerot-Hol N, Cole A, et al. Web Annex C: Systematic review of values and preferences for lenacapavir as pre-exposure prophylaxis and other forms of long-acting injectable PrEP. In: Guidelines on lenacapavir for HIV prevention and testing strategies for long-acting injectable pre-exposure prophylaxis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK616660/>
29. Health Intervention Technology Assessment Programme (HITAP). Executive summary: economic evaluation of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP). Nonthaburi: HITAP; 2020. Available from: https://www.hitap.net/wp-content/uploads/2020/01/Executive-summary_PREP.pdf