

(Review Article)

Injectable Lipid-Lowering Agents and Their Public Health Benefits

Flt.Lt. Natee Leegchur M.Pharm. (Community Pharmacy)

Medical Supplies Division, Directorate of Medical Services, Royal Thai Air Force, Bangkok, Thailand

Correspondence to : nateepy@gmail.com

(Received : 7 May 25, Revised : 18 June 25, Accepted : 19 June 25)

Abstract

Cardiovascular disease remains a leading cause of mortality worldwide, with elevated levels of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and lipoprotein(a) identified as key modifiable risk factors. Effective lipid management is a cornerstone of both primary and secondary prevention strategies. While oral lipid-lowering therapies, such as statins and ezetimibe, are considered the standard of care, their efficacy may be limited in certain high-risk or treatment-resistant populations. In this context, injectable lipid-lowering agents—particularly PCSK9 inhibitors and inclisiran—have emerged as potent alternatives, offering sustained LDL-C reduction and the potential for long-term public health benefits. This article reviews their mechanisms of action, clinical effectiveness, trends in public health implementation, and considerations for reimbursement under national health coverage schemes, supported by current scientific evidence.

Keywords : *Lipid-lowering agents, PCSK9 inhibitors, Inclisiran, Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Public health, Cardiovascular disease*

Royal Thai Air Force Medical Gazette, Vol. 71 No. 1 January - June 2025

(บทความพินิจวิชาการ)

ยาลดไขมันในเลือดชนิดฉีดกับประโยชน์ด้านสาธารณสุข

น.ต.นที หลีกชั่ว งาม.(เภสัชกรชุมชน)

กองเวชบริภัณฑ์ กรมแพทยทหารอากาศ

บทคัดย่อ

โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของโลก โดยมีไขมันในเลือดสูงโดยเฉพาะ LDL-C และ Lipoprotein(a) เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญ การควบคุมระดับไขมันในเลือดอย่างมีประสิทธิภาพเป็นกลยุทธ์หลักในการป้องกันโรคหัวใจ ยาลดไขมันชนิดรับประทาน เช่น statins และ ezetimibe เป็นมาตรฐานการรักษา แต่ยังมีข้อจำกัดในกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองไม่ดี หรือมีความเสี่ยงสูง ยาลดไขมันในเลือดชนิดฉีด โดยเฉพาะ PCSK9 inhibitors และ inclisiran จึงเป็นทางเลือกใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูง ลดระดับ LDL-C ได้อย่างต่อเนื่อง และอาจมีประโยชน์เชิงระบบสุขภาพในระยะยาว บทความนี้สรุปกลไกการออกฤทธิ์ ประสิทธิภาพทางคลินิก แนวโน้มการนำไปใช้ในระดับสาธารณสุข และแนวทางการเบิกจ่ายตามสิทธิประโยชน์ของรัฐ พร้อมอ้างอิงงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

คำสำคัญ : *ยาลดไขมันในเลือด, ยายับยั้ง PCSK9, Inclisiran, LDL-C, สาธารณสุข, โรคหัวใจ*

1. บทนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular Disease: CVD) เป็นภาวะทางสุขภาพที่สำคัญระดับโลก โดยข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก (WHO) ระบุว่า ในปี 2023 มีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้กว่า 17.9 ล้านคน คิดเป็น ร้อยละ 32 ของการเสียชีวิตทั้งหมด⁽¹⁾ ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญประการหนึ่งคือ ระดับไขมันในเลือด โดยเฉพาะระดับคอเลสเตอรอลชนิด LDL (Low-density lipoprotein cholesterol: LDL-C) และ lipoprotein(a) ซึ่งมีบทบาทในการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งและการอุดตัน

แม้ว่าการรักษามาตรฐานด้วยยา statin จะช่วยลด LDL-C ได้ดี แต่ยังมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ไม่สามารถควบคุมระดับไขมันได้อย่างมีประสิทธิภาพ หรือมีผลข้างเคียงจาก statins จึงจำเป็นต้องมีทางเลือกเพิ่มเติมในการลดความเสี่ยงจากไขมันชนิดนี้ จึงกลายเป็นทางเลือกใหม่ที่น่าสนใจ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือด ผู้ป่วย familial hypercholesterolemia (FH) และผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรับประทาน

2. กลไกและชนิดของยาลดไขมันในเลือดชนิดฉีด

2.1 PCSK9 Inhibitors PCSK9 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) เป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่ย่อยสลาย LDL receptor บนผิวเซลล์ตับ ทำให้ลดความสามารถในการนำ LDL-C ออกจากกระแสเลือด PCSK9 inhibitors เช่น alirocumab และ evolocumab เป็น monoclonal antibodies ที่ยับยั้งการทำงานของ PCSK9 ส่งผลให้มี LDL receptor มากขึ้น และลดระดับ LDL-C ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

จากการศึกษา FOURIER trial พบว่า evolocumab สามารถลด LDL-C ได้เฉลี่ย ร้อยละ 59 และช่วยลดการเกิดอุบัติการณ์หลัก (primary end point) ซึ่งประกอบด้วย การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด กล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคหลอดเลือดสมอง การเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะเจ็บหน้าอก และการทำหัตถการเพื่อเปิดหลอดเลือดหัวใจ ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁾ นอกจากนี้ ODYSSEY OUTCOMES trial แสดงให้เห็นว่า alirocumab ช่วยลดอัตราการตายจากโรคหัวใจได้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง⁽³⁾

ยากลุ่มนี้ต้องฉีดใต้ผิวหนังทุก 2-4 สัปดาห์ มีความปลอดภัยสูง และสามารถใช้ร่วมกับ statins ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

2.2 Inclisiran เป็น small interfering RNA (siRNA) ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการผลิตโปรตีน PCSK9 โดยตรงในระดับ mRNA ทำให้ระดับ PCSK9 ลดลง และเกิดผลลัพธ์เช่นเดียวกับ monoclonal antibodies แต่มีข้อได้เปรียบด้านความถี่ในการให้ยา โดยฉีดเพียง 2 ครั้งต่อปี หลังฉีดครั้งแรกในเดือนที่ 0 และ 3 แล้วฉีดซ้ำทุก 6 เดือน

การศึกษา ORION-10 และ ORION-11 แสดงให้เห็นว่า inclisiran สามารถลด LDL-C ได้เฉลี่ย ร้อยละ 50 อย่างต่อเนื่องในช่วงเวลานานถึง 18 เดือน⁽⁴⁾ ความถี่ในการให้ยาที่ต่ำทำให้เพิ่ม adherence และเหมาะกับการนำไปใช้ในระดับประชากร โดยเฉพาะในระบบสาธารณสุขที่ต้องการความยั่งยืนในการควบคุมโรคเรื้อรัง

2.3 ยาที่กำลังอยู่ระหว่างการพัฒนา: Lipoprotein(a)-Lowering Agents Lipoprotein(a) เป็นไขมันอีกชนิดหนึ่งที่เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของโรคหัวใจ แม้ในกลุ่มที่มี LDL-C ปกติ การตรวจระดับ lipoprotein(a) จึงเริ่มได้รับความสนใจมากขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังมีโรคหัวใจซ้ำแม้ LDL-C จะอยู่ในระดับเป้าหมายแล้ว ยา pelacarsen ซึ่งเป็น antisense oligonucleotide ที่ลดการผลิต lipoprotein(a) กำลังอยู่ระหว่างการทดลองระยะที่ 3 และคาดว่าจะเป็นอย่างหนึ่งแนวทางใหม่ในการลดความเสี่ยงในอนาคต⁽⁵⁾

3. ผลกระทบต่อระบบสาธารณสุข

3.1 การลดภาระโรค การลดระดับ LDL-C อย่างมีประสิทธิภาพในระดับประชากรจะช่วยลดอัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน และภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน ลดจำนวนการนอนโรงพยาบาล การผ่าตัดหลอดเลือด และลดอัตราการเสียชีวิตได้ การป้องกันโรคเหล่านี้ยังช่วยลดผลกระทบทางสังคม เช่น การสูญเสียรายได้จากการหยุดงานก่อนวัยอันควร และภาระค่าใช้จ่ายของครอบครัว

3.2 ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข แม้ว่ายาฉีดจะมีราคาสูงกว่ายารับประทาน แต่การลดเหตุการณ์หัวใจที่รุนแรง นำไปสู่การลดค่าใช้จ่ายระยะยาวในการรักษา ผู้ป่วยไม่ต้องผ่าตัดบายพาสหรือใส่ขดลวดในอนาคต ทำให้หลายประเทศ เช่น สหราชอาณาจักร และเยอรมนี เริ่มนำยาคัด

บางชนิดมาใช้ในกลุ่มเป้าหมายที่เหมาะสมภายใต้ระบบประกันสุขภาพแห่งชาติ⁽⁶⁾

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สุขภาพในประเทศไทยควรรวมถึงการวิเคราะห์ต้นทุน-ผลลัพธ์ (Cost-Effectiveness Analysis) โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ซึ่งมีค่า Quality-Adjusted Life Year (QALY) สูงเมื่อรักษาด้วยยาใหม่

3.3 การเข้าถึงยาและนโยบาย ในประเทศไทย ยาลดไขมันชนิดฉีด เช่น evolocumab และ inclisiran ยังไม่ได้รับการบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ (NLEM) และไม่สามารถเบิกได้ตามสิทธิประกันสุขภาพหลักทั่วไป เช่น สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า (บัตรทอง) หรือสิทธิประกันสังคม อย่างไรก็ตาม ในระบบสวัสดิการข้าราชการ (สวัสดิการการรักษาพยาบาลของข้าราชการ) บางแห่งสามารถพิจารณาเบิกได้เป็นรายการพิเศษ ภายใต้การอนุมัติของคณะกรรมการและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

แนวทางการเสนอเบิกยาในปัจจุบันใช้หลักเกณฑ์จากการวินิจฉัยโรค ร่วมกับหลักฐานว่าใช้ยา statin ขนาดสูงสุดร่วมกับ ezetimibe แล้วยังไม่สามารถควบคุม LDL-C ให้อยู่ในระดับเป้าหมายได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มี ASCVD, FH หรือมีความเสี่ยงสูงมาก โดยควรมีผลระดับ LDL-C และผลการตรวจการทำงานของตับร่วมประกอบการพิจารณา

การส่งเสริมการศึกษาแก่บุคลากรทางการแพทย์ และจัดทำ clinical pathway สำหรับการให้ยาฉีดในโรงพยาบาลภาครัฐ จะช่วยให้การให้ยาเกิดประสิทธิภาพสูงสุด และสามารถสนับสนุนการขอสนับสนุนจากนโยบายสาธารณะในอนาคต

4. อาการข้างเคียง ข้อควรระวังและข้อจำกัด

4.1 อาการข้างเคียงที่พบบ่อย PCSK9 inhibitors (alirocumab, evolocumab) มักพบอาการปวดบริเวณที่ฉีด (injection site reactions), อาการคล้ายไข้หวัด, ปวดศีรษะ และกล้ามเนื้ออ่อนแรงในบางราย^(2,3)

Inclisiran มีรายงานการเกิดอาการที่ตำแหน่งฉีดเช่นกัน แต่ส่วนใหญ่อยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง อาการข้างเคียงอื่นที่พบน้อยได้แก่ ผื่น และอาการแพ้⁽⁴⁾

Pelacarsen (ระหว่างการศึกษา) ข้อมูลความปลอดภัยยังอยู่ในระหว่างการประเมินในระยะที่ 3 แต่การ

ศึกษาในระยะต้นพบว่าอาจมีอาการคล้ายกับยาในกลุ่ม PCSK9 inhibitors⁽⁵⁾

4.2 การจัดการอาการข้างเคียง อาการข้างเคียงส่วนใหญ่สามารถจัดการได้ด้วยการบรรเทาตามอาการ เช่น การใช้ยาแก้ปวดทั่วไป หรือการประคบเย็นบริเวณที่ฉีด หากเกิดปฏิกิริยาแพ้รุนแรงควรหยุดยาและพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านภูมิแพ้หรือเปลี่ยนแนวทางการรักษา

4.3 การปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคตับหรือโรคไต ยาในกลุ่ม PCSK9 inhibitors และ inclisiran ไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (eGFR ≥ 30 mL/min/1.73 m²) และไม่พบความเป็นพิษต่อตับที่มีนัยสำคัญทางคลินิก^(2,4) อย่างไรก็ตาม ในกรณีไตวายระยะสุดท้ายหรือผู้ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอ ควรใช้ด้วยความระมัดระวังและติดตามค่าการทำงานของไตและตับอย่างใกล้ชิด

4.4 อันตรกิริยาระหว่างยา เนื่องจากยาในกลุ่ม PCSK9 inhibitors และ inclisiran ไม่ผ่านการเผาผลาญโดย cytochrome P450 ในตับ จึงมีโอกาสดังกล่าวเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาดำรง^(2,4) โดยสามารถใช้ร่วมกับยา statins, ezetimibe และยาลดความดันโลหิตได้โดยไม่มีผลต่อประสิทธิภาพหรือความปลอดภัย แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มียารายงานการเกิดอันตรกิริยามีนัยสำคัญทางคลินิกในระยะยาว แต่ควรติดตามเมื่อใช้ร่วมกับ immunotherapy หรือ biologics อื่นๆ

4.5 ข้อจำกัดด้านระบบสุขภาพ ข้อจำกัดของยาลดไขมันชนิดฉีดในเลือดนี้ยังคงเป็นด้าน ต้นทุน และการเข้าถึงยาในระบบสิทธิประโยชน์ของรัฐ นอกจากนี้การขาดแคลนข้อมูลด้าน real-world data ในบริบทของระบบสุขภาพไทย เป็นข้อจำกัดต่อการตัดสินใจเชิงนโยบาย จึงควรสนับสนุนการวิจัยในกลุ่มประชากรไทยเพื่อวิเคราะห์ความคุ้มค่าเชิงสุขภาพจริงในอนาคต

5. แนวโน้มในอนาคต

การพัฒนา long-acting agents ที่ให้เพียงปีละครั้ง หรือ precision therapy ที่ปรับใช้ยาเฉพาะบุคคล จะเป็นแนวทางสำคัญในอนาคต ยาชนิดชนิดใหม่ที่กำลังพัฒนายังรวมถึงยาลดไขมัน triglyceride และยาที่ควบคุม lipoprotein(a) ได้ตรงจุดมากขึ้น

นอกจากนี้ แนวทาง telemedicine และการส่งยาฉีดไปให้ผู้ป่วยฉีดเองที่บ้านภายใต้การกำกับดูแลทางไกล อาจช่วยเพิ่มการเข้าถึงยาในชนบท และลดภาระของสถานพยาบาลในอนาคต

6. สรุป

ยาลดไขมันในเลือดชนิดฉีด โดยเฉพาะ PCSK9 inhibitors และ inclisiran มีศักยภาพสูงในการลดความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด และอาจช่วยลดภาระทางเศรษฐศาสตร์สุขภาพในระยะยาว การนำมาใช้ในระบบสาธารณสุขจำเป็นต้องอาศัยการคัดกรองกลุ่มเป้าหมาย การประเมินความคุ้มค่า และนโยบายสนับสนุนจากภาครัฐเพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อสุขภาพประชาชนอย่างแท้จริง ทั้งนี้ควรมีการพัฒนาแนวทางการเบิกจ่ายที่ยืดหยุ่นและเป็นธรรม เพื่อให้ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงได้รับการรักษาที่เหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). WHO; 2023.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-22.
- Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379(22):2097-107.
- Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of Inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1507-19.
- Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a) reduction in persons with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2020;382(3):244-55.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Inclisiran for treating primary hypercholesterolaemia or mixed dyslipidaemia. Technology appraisal guidance. 2021.
- Ray KK, Bays HE, Catapano AL, et al. Safety and tolerability of PCSK9 inhibitors: a systematic review and meta-analysis of 24 randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2021;42(22):2261-71.
- D'Agostino RB, Wright JT, Greenland P, et al. Evaluation of renal function and cardiovascular safety with Inclisiran: an integrated analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(13_Supplement_1):1574.
- Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the role of nonstatin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(14):1366-418.