

# เหตุใดเราจึงต้องใช้ยาป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ทำความเข้าใจความต้องการทางการแพทย์ที่ยังไม่ได้รับการตอบสนอง

[www.medscape.org/interview/prep-sars-cov-2-unmet-need-thai](http://www.medscape.org/interview/prep-sars-cov-2-unmet-need-thai)

ข้อความฉบับปรับปรุง: เมื่อได้มีการบันทึกโปรแกรมนี้

องค์การอาหารและยาได้อนุมัติโมโนโคลนอลแอนติบอดีหลายชนิดโดยอนุญาตให้ใช้ได้ในการฉุกเฉิน อย่างไรก็ตาม เนื่องจากสายพันธุ์ต่าง ๆ ที่พบมีความถี่สูง องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาจึงได้ยกเลิกการอนุญาตให้ใช้ในการฉุกเฉิน (Emergency Use Authorization, EUA) สำหรับโมโนโคลนอลต้านเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ใช้เพื่อป้องกันก่อนได้รับเชื้อและการรักษาโรคโควิด-19 โปรดอ้างอิงแนวทางของประเทศและแนวทางท้องถิ่นสำหรับข้อมูลล่าสุดเพิ่มเติม

**Dorry Segev, MD, PhD:** ศาสตราจารย์ด้านศัลยศาสตร์และสุขภาพประชากร และเป็นศัลยแพทย์ด้านการปลูกถ่ายอวัยวะที่ New York University Langone Health ผู้อำนวยการของ NYU Center for Surgical and Transplant Applied Research ยินดีต้อนรับสู่โปรแกรมที่มีชื่อว่า “เหตุใดเราจึงต้องใช้ยาป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อไวรัส SARS-CoV-2”

**Vineeta Kumar, MD, FAST:** ขอขอบคุณคะ ดร. Segev

**ดร. Segev:** ในโปรแกรมนี้ มีเป้าหมายอยู่สามประการ ประการแรกคือความต้องการทางการแพทย์ที่ยังคงไม่ได้รับการตอบสนองสำหรับโรคโควิด-19 ที่ยังคงไม่ได้รับการตอบสนอง ประการที่สองคือความหมายของยาป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อหรือยา PrEP บุคคลใดที่อาจได้รับประโยชน์จากยา PrEP และประการที่สามคือภาพรวมของโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่พร้อมให้ใช้ทั้งในสหรัฐฯ และสหภาพยุโรป และเพื่อให้บริบทบางประการสำหรับการประเมินผลลัพธ์นี้ทั่วโลก

เป็นเรื่องที่เห็นได้ชัดเจนในช่วง 2 ปีหลังนี้ว่า วัคซีนคือกลยุทธ์ที่ดีที่สุดที่เรามีในการต่อสู้กับเชื้อ SARS-CoV-2 และโรคโควิด-19 อย่างไรก็ตาม ประชากรบางส่วนยังคงอยู่ในความเสี่ยง นั่นรวมถึงผู้ที่ยังไม่ได้ฉีดวัคซีน ผู้ที่ไม่สามารถรับวัคซีนได้ เช่น ผู้ที่มีประวัติแพ้วัคซีนรุนแรง

และผู้ที่ได้รับวัคซีนแล้วแต่ร่างกายไม่สามารถสร้างการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้เพียงพอ จะได้กล่าวถึงประชากรกลุ่มนั้นอย่างมากในโปรแกรมนี้

เรา จากการศึกษาวิจัยเป็นระยะเวลา 2 ปี พบว่ามีบุคคลที่ไม่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่เพียงพอ โดยการเป็นผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยเป็นผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีน

และพบว่าเมื่อทำการวัดทั้งการตอบสนองของแอนติบอดีและการตอบสนองของทีเซลล์นั้นเพียงพอและสัมพันธ์กับการป้องกันทางคลินิกที่ไม่เพียงพอด้วย

หลักฐานชิ้นแรกที่ได้ตีพิมพ์ใน JAMA ในช่วงต้นปี 2564 ในทันทีหลังจากที่มีวัคซีนพร้อมให้บริการในสหรัฐอเมริกา การศึกษาวิจัยซึ่งดำเนินการในผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะชนิดก่อนทึบซึ่งได้รับวัคซีน mRNA จำนวน 2 เข็ม ซึ่งเป็นจำนวนเข็มมาตรฐานในสหรัฐอเมริกา แล้วดูการตอบสนองของแอนติบอดีต้านทานในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และการเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไปที่มีภูมิคุ้มกันปกติ

กล่าวโดยสรุปคือ

ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะมีโอกาสน้อยกว่ามากที่จะมีแอนติบอดีในระดับที่ตรวจพบได้หลังการฉีดวัคซีน และแม้ในผู้ที่ตรวจพบแอนติบอดีได้บ้าง โดยทั่วไปก็จะมีระดับแอนติบอดีต่ำกว่าผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ

ผู้ป่วยจำนวนมากในกลุ่มนี้มีการตอบสนองบางอย่างต่อวัคซีน

แต่ไม่ได้ใกล้เคียงในเรื่องประสิทธิภาพและความน่าประทับใจที่พบได้ในกลุ่มประชากรที่มีภูมิคุ้มกันปกติ

ข้อมูลนี้ยังสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการติดเชื้อในผู้ที่รับวัคซีนแล้วที่สูงกว่ามากในผู้ป่วยที่มีการปลูกถ่ายอวัยวะ ซึ่งนี่ยังทำให้เห็นว่าการทำความเข้าใจถึงความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่ลดน้อยลงนี้รวมกับการปกป้องสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มากกว่ากลุ่มประชากรทั่วไปมีความสำคัญ

ตัวอย่างเช่น เมื่อทำการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยที่มีการปลูกถ่ายอวัยวะและได้รับวัคซีนครบชุดจำนวน 18,000 คนในศูนย์ปลูกถ่ายอวัยวะทั้ง 17 แห่ง ในขณะที่นั้นวัคซีน mRNA จำนวน 2 เข็มเป็นการดูแลรักษามาตรฐาน จากนั้นเราได้เปรียบเทียบผู้ป่วยกลุ่มนี้กับประชากรทั่วไป

พบว่าผู้ป่วยที่มีการปลูกถ่ายอวัยวะมีความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อในผู้ที่รับวัคซีนแล้วสูงกว่าถึง 82 เท่า

เมื่อเปรียบเทียบกับประชากรที่ได้รับวัคซีนครบโดสทั่วไป และมีความเสี่ยงสูงกว่า 485

เท่าต่อการติดเชื้อหลังได้รับวัคซีนที่ต้องนอนโรงพยาบาลหรือเสียชีวิตผู้ป่วยในกลุ่มนี้ไม่เพียงแต่จะมีความเสี่ยงสูงกว่าที่จะได้รับเชื้อโควิด-19 เท่านั้น แต่ยังมีความเสี่ยงสูงกว่าที่จะเป็นโรคโควิด-19

แบบร้ายแรงซึ่งส่งผลให้ต้องเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือแม้แต่เสียชีวิตจากการติดเชื้อแม้หลังจากได้รับวัคซีนแล้ว

ในขณะที่วัคซีนเป็นวิธีการหลัก และยังคงมีความสำคัญสำหรับทุกคน

แต่ประเด็นเรื่องการตอบสนองต่อวัคซีนนั้นพบว่ามีประชากรบางส่วนที่ตอบสนองต่อวัคซีนไม่เพียงพอเหมือนประชากรทั่วไป

มีการศึกษาวิจัยขนาดใหญ่ที่ดำเนินการผ่านสมาคม N3C

โดยทำการศึกษาในผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะที่ได้รับการฉีดวัคซีน

และเปรียบเทียบกับผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะที่ไม่ได้รับวัคซีน ดร. Kumar

คุณต้องการบอกเล่าอะไรกับเราสักเล็กน้อยเกี่ยวกับการศึกษาวิจัยนี้ รวมถึงนัยประวัติของการศึกษาวิจัยนี้

**ดร. Kumar:** 5:47 N3C หรือ National COVID Cohort Collaborative ดำเนินการศึกษาวิจัย

โดยใช้ชุดข้อมูลจากศูนย์วิจัย 36 แห่งทั่วสหรัฐอเมริกา

โดยดำเนินการศึกษากลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีผลการตรวจหาเชื้อโควิด-19 เป็นบวกในช่วงเดือนธันวาคม 2563

จนถึงเมษายน 2565 ซึ่งเป็นช่วงที่มีสายพันธุ์หลักคือโอไมครอน คาบเกี่ยวกับสายพันธุ์เดลต้า

และได้ประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการฉีดวัคซีนในผู้ป่วยที่มีการปลูกถ่ายอวัยวะชนิดกึ่งอับ โดยเทียบกับผู้ป่วยที่มีการปลูกถ่ายอวัยวะชนิดกึ่งอับที่สถานะการฉีดวัคซีนยังไม่ได้รับการยืนยัน

พบว่า ตลอดช่วง 149 วันซึ่งเป็นค่ามัธยฐานหลังการฉีดวัคซีนเริ่มแรก

การเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนยังสูงกว่ามากเมื่อเทียบกับผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะที่ได้รับวัคซีนแล้ว

ข้อสำคัญจากการศึกษาวิจัยนี้ และการศึกษาวิจัยอื่น ๆ อีกสองงานคือ

แม้จะพบว่าประโยชน์ที่สัมพันธ์กันของวัคซีนในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะชนิดกึ่งอับมีน้อยกว่าในกลุ่มประชากรที่ไม่ได้มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

แต่ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะชนิดกึ่งอับก็ยังคงแสดงให้เห็นว่าได้รับประโยชน์จากการฉีดวัคซีนอย่างมีนัยสำคัญ

โดยเปรียบเทียบกับในกรณีที่คุณเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะชนิดกึ่งอับและไม่ได้รับวัคซีน

หรือผู้ป่วยในกลุ่มที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องและไม่ได้รับวัคซีน

**ดร. Segev:** อย่างไรก็ตาม หลังจากที่พบว่า วัคซีน mRNA จำนวน 2

เข็มมักไม่เพียงพอสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ยังทราบเพิ่มเติมอีกด้วยการเตรียมพร้อมเพิ่มเติมให้กับระบบภูมิคุ้มกันนี้

เราจะสามารถยกระดับการปกป้องรวมถึงเพิ่มความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่ผู้ป่วยของเราได้รับจากวัคซีนได้

หลังจากที่มีข้อมูลทั้งหมดว่าการได้รับวัคซีนจำนวน 2 เข็มไม่เพียงพอ เราได้ตีพิมพ์ใน *Annals of Internal Medicine*

โดยรายงานฉบับแรกระบุว่า วัคซีนจำนวน 3

เข็มอาจมีประโยชน์ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องมากกว่าการได้รับวัคซีน 2 เข็มอย่างมาก

จากข้อมูลนี้ และจากการวิจัยอื่น ๆ หลายรายการจากประเทศแคนาดาและฝรั่งเศส และอิสราเอลและที่อื่น ๆ

ทำให้เกิดมาตรฐานไปทั่วโลกว่าผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจะต้องได้รับวัคซีน mRNA จำนวน 3 เข็มแทน 2

เข็มที่เป็นวัคซีนเข็มหลัก ไม่ได้เป็นเข็มกระตุ้น

มีการศึกษาวิจัยถึงการฉีดวัคซีน 4 เข็ม และสิ่งที่ได้ทราบประการหนึ่งคือ ยิ่งฉีดวัคซีนในจำนวนเข็มที่มากขึ้น

ก็จะสามารถเพิ่มการตอบสนองของแอนติบอดีได้มากขึ้น อย่างไรก็ตามเมื่อถึงจุดอิ่มตัว

ซึ่งเราอาจได้การตอบสนองของภูมิคุ้มกันมากขึ้นเล็กน้อย แต่เราอาจไม่ได้รับผลเรื่องการหลบเลี่ยงฤทธิ์ที่มากขึ้นเลย

ซึ่งสิ่งนี้ได้กลายเป็นปัญหาใหญ่ในกรณีของสายพันธุ์โอไมครอนที่เข้ามาใหม่

สายพันธุ์โอไมครอนนี้ดูเหมือนว่าจะต้องการภูมิคุ้มกันที่สร้างจากวัคซีนในระดับสูงซึ่งจะได้ผลเรื่องการหลบเลี่ยงฤทธิ์

ในการวิเคราะห์การหลบเลี่ยงฤทธิ์เทียม (pseudo-neutralization) หรือการวิเคราะห์การหลบเลี่ยงฤทธิ์ของไวรัสเชื้อเป็น

(live virus neutralization) ข้อมูลเหล่านี้ดูเหมือนจะสัมพันธ์กับการปกป้องทางคลินิกเช่นกัน

ประเด็นสำคัญก็คือ ในผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะที่ได้รับวัคซีนจำนวน 3

เข็มซึ่งมีการตอบสนองของแอนติบอดีเชิงสัมพันธ์ต่ำ เมื่อได้รับวัคซีนเข็มที่สี่

การตอบสนองของแอนติบอดีจะเพิ่มขึ้นและการหลบเลี่ยงฤทธิ์จะเพิ่มขึ้นสำหรับบางสายพันธุ์แต่การหลบเลี่ยงฤทธิ์ต่อสายพันธุ์

โอไมครอนไม่ได้เพิ่มขึ้นเลย ข้อมูลนี้ยิ่งเน้นย้ำว่าเรายังคงต้องศึกษาในสายพันธุ์ต่าง ๆ อย่างต่อเนื่อง

แม้จะมีบางกรณีที่มีแอนติบอดีเพิ่มขึ้นแต่การหลบเลี่ยงฤทธิ์ไม่ดีขึ้นตาม ผู้ป่วยจึงยังมีความเสี่ยงสูงต่อสายพันธุ์เหล่านี้

เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะมีประชากรจำนวนมากในแง่ของการกอดภูมิคุ้มกัน

เราจึงได้เห็นข้อมูลมากมายจากประชากรกลุ่มดังกล่าว

แต่ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะไม่ได้เป็นกลุ่มประชากรเดียวที่อ่อนแอในระหว่างที่มีการแพร่ระบาดใหญ่ของเชื้อ โควิด

วิด

**ดร. Kumar:** ในขณะที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เราศึกษาเป็นผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะชนิดก้อนทับจากการทำงานในศูนย์ดูแลระดับตติยภูมิ/จตุตถภูมิขนาดใหญ่มาก ทำให้มีผู้ป่วยหลายรายที่มีการกดภูมิคุ้มกันจากเหตุอื่นๆ ด้วยเช่นกัน อาทิเช่น เหตุผลเกี่ยวกับโรคข้อ เช่น โรคลูปัส ซึ่งพบได้บ่อยมาก โรคไขข้ออักเสบ หรือผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องหลายแบบ

สิ่งที่เหมือนกันสำหรับผู้ป่วยเหล่านี้คือ ยังคงมีการตอบสนองของภูมิคุ้มกันแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ไม่สามารถสร้างแอนติบอดีได้เพียงพอ

หรือที่เซลล์ไม่สามารถสร้างการตอบสนองของทีเซลล์เฉพาะต่อไวรัสได้ โดยส่งผลต่อบีเซลล์ในกรณีก่อนหน้านี้ และทีเซลล์ในกรณีต่อมาเมื่อได้รับยาที่มีการใช้ทั่วไป แม้ว่าเราจะต้องการให้วัคซีนเป็นยาครอบจักรวาล แต่ก็ยังมีผู้ป่วยบางส่วนที่ตอบสนองได้ไม่ดี

**ดร. Kumar:** ในปัจจุบันนี้ มีวัคซีนหลากหลายประเภท ทั้งวัคซีนชนิดเชื้อเป็นและวัคซีนที่อ่อนฤทธิ์ ขณะนี้เรามีวัคซีนชนิดต้านสองสายพันธุ์แล้ว ในการตอบสนองต่อการฉีดวัคซีน มีสิ่งสำคัญเกิดขึ้นนั่นคือ คุณได้รับแอนติเจนที่เป็นตัวกระตุ้นบางชนิด แอนติเจน แอนติเจนที่จำเพาะต่อไวรัส ซึ่งจะไม่ทำให้เกิดโรคเพราะเป็นเชื้อตาย เชื้ออ่อนฤทธิ์ อนุภาคแปลกปลอม หรือแอนติเจนแปลกปลอม ซึ่งจะทำให้ทีเซลล์เกิดการจดจำ การเตรียมบีเซลล์ เซลล์ในพลาสมาที่ถูกกระตุ้น และเซลล์เหล่านั้นจะสร้างแอนติบอดีขึ้นมา

กระบวนการทั้งหมดนี้จะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วในระยะเวลาสองสามสัปดาห์ ดังนั้นหลังจากที่คุณฉีดวัคซีน คุณจะไม่ได้รับการปกป้องโดยทันที คุณต้องผ่านขั้นตอนเหล่านั้นทั้งหมด ที่เกี่ยวกับการจดจำทีเซลล์ของแอนติเจนนั้น, ครออสทอล์คของทีเซลล์และบีเซลล์ การเตรียมบีเซลล์ การแปลงบีเซลล์ให้กลายเป็นพลาสมาเซลล์ที่ออกฤทธิ์เร็วซึ่งหายที่สุดแล้วทำให้เกิดแอนติบอดีนั้น ซึ่งเป็นเหตุผลที่ต้องบอกผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะหรือผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือประชากรทั่วไปว่า "การฉีดวัคซีนแล้วก็ต้องใช้ชีวิตอย่างระมัดระวัง เพราะจะใช้เวลา 2-4 สัปดาห์กว่าร่างกายจะตอบสนอง" และจะนานกว่านั้นในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

**ดร. Segev:** โชคดีสำหรับผู้ที่ไม่สามารถสร้างแอนติบอดีได้เอง เนื่องจากเราสร้างแอนติบอดีขึ้นได้ในห้องปฏิบัติการ แล้วจึงใส่เข้าไปในร่างกาย มีการใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดีตลอดสถานการณ์การแพร่ระบาด รวมทั้งสามารถใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดีในระยะต่าง ๆ ของโรคได้ ตั้งแต่ก่อนที่จะสัมผัสกับโรค จนถึงเป็นโรคและใช้เพื่อการรักษา

**ดร. Kumar:** สำหรับกลุ่มเป้าหมาย แอนติบอดีของเชื้อ SARS-CoV-2 จะอยู่ในระดับที่แตกต่างกันไป ในระยะของการติดเชื้อโควิด-19 ที่แตกต่างกัน เป็นการดีถ้าจะสามารถให้แอนติบอดีแก่ผู้ป่วยได้ก่อนที่จะสัมผัสกับเชื้อไวรัส เพื่อทำหน้าที่เป็นป้องกันโรคก่อนการสัมผัสเชื้อ ในกรณีที่มองไม่เห็นเชื้อไวรัส ไม่ได้สัมผัสกับผู้ติดเชื้อ SARS-CoV-2 และอยู่ในพื้นที่ที่ได้รับการปกป้องอย่างสมบูรณ์

เนื่องจากการให้โมโนโคลนอลแอนติบอดีจะทำให้ผู้ป่วยมีกองทัพแอนติบอดีพวกนี้รออยู่แล้ว เรียกว่า PrEP หรือการป้องกันโรคก่อนการสัมผัสเชื้อ

ในเวลาอันสั้น ถ้าคุณไม่ได้โชคดีเพียงพอที่จะเข้าถึงตัวผู้ป่วยในเวลาที่เหมาะสม และคุณไปสัมผัสเชื้อจากคนอื่น แต่ยังไม่ติดเชื้อ เรียกว่าการป้องกันโรคหลังการสัมผัสเชื้อ ลำดับต่อไปคือเริ่มมีอาการ อาการระยะแรก อาการไม่รุนแรงพอ ซึ่งหากเข้ารับการรักษาในเวลานั้น ในกรณีนี้จะเป็นวิธีการรักษาระยะต้นให้กับผู้ป่วยนอก

สรุปคือ โมโนโคลนอลแอนติบอดีมีพร้อมให้ใช้ทั้งในระยะก่อนการสัมผัสเชื้อ หรือหลังจากที่คุณสัมผัสเชื้อแล้ว และระยะแสดงอาการ มีแอนติบอดีที่ได้รับการอนุมัติและพร้อมให้ใช้สำหรับทั้ง 2 ระยะนี้ ปัจจุบันไม่มีอะไรที่สามารถใช้รับมือกับเหตุการณ์ที่เราสัมผัสเชื้อแล้วแต่ยังไม่ติดเชื้อ

ดังนั้น ตอนที่โรคเริ่มจะลุกลามหลังจากการสัมผัสเชื้อ มีการติดเชื้อ อาการของจะไม่ใช่อารมณ์น้อย ๆ อีกต่อไป แต่จะแยลงเรื่อย ๆ ในเวลานี้ เริ่มมีผลกระทบต่ออวัยวะอื่น ๆ ในร่างกาย

ไม่เพียงแค่อารมณ์ป่วยโดยทั่วไปที่เราได้รับจากการสัมผัสเชื้อไวรัส เท่านั้น เวลานี้

คุณจะมีอาการของโรคระดับปานกลาง หรือรุนแรงมากขึ้น หรือระดับวิกฤติ และในจุดนั้น

โมโนโคลนอลแอนติบอดีจะไม่ได้เป็นเพียงแค่มอโนโคลนอลแอนติบอดีอีกต่อไป

มันคือโมโนโคลนอลแอนติบอดีและสิ่งอื่นเพิ่มเติมที่คุณอาจต้องการ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง

ถ้าคุณอยู่ในกลุ่มประชากรที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง นั่นค่อนข้างเป็นแค่เพียงข้อมูลบางส่วนของระยะต่าง ๆ เท่านั้น ซึ่งคุณอาจมีคุณสมบัติเหมาะสมในการรับการรักษาด้วยโมโนโคลนอลดังกล่าว

**ดร. Segev:** ประเด็นสำคัญสองประการที่ต้องการเน้นคือการป้องกันการโรคก่อนการสัมผัสเชื้อ

อาจมีผู้ที่คล้ายคลึงกับวัคซีนแต่ที่จริงแล้วแตกต่างกันในด้านสรีรวิทยา

เนื่องจากวัตถุประสงค์ของการป้องกันการโรคก่อนการสัมผัสเชื้อคือ เพื่อป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยได้รับเชื้อโควิด-19

เพราะหลังจากที่คุณได้รับเชื้อโควิด-19 แล้ว การดำเนินโรคจะแตกต่างกันอย่างสิ้นเชิง

และเราจะพูดถึงบทบาทในด้านการรักษาของโมโนโคลนอลแอนติบอดีในสถานการณ์เช่นนี้

**ดร. Kumar:** ผู้ป่วยมากมายจะได้รับประโยชน์จากการดำเนินการนี้ โดยเฉพาะแต่เพียงผู้ป่วยที่กล่าวถึงแล้วเท่านั้น

แต่รวมถึงผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะชนิดกึ่งอวัยวะ หรือผู้ป่วยโรคไขข้ออักเสบที่ได้รับการกดภูมิคุ้มกัน

หรืออาจเป็นผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้รับการรักษาในระยะลุกลาม

อาจเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันโคสตีรอยด์ในปริมาณที่สูงมาก ที่เป็นส่วนหนึ่งของแผนการรักษาด้วยเคมีบำบัด

หรือกำลังได้รับอัลคาเลตติงเอเจนต์หรือแอนติเมตาบอลไลท์ อาจเป็นผู้ป่วยที่มีระบบ GI ไม่ดี

มีลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรังหรือโรคโครห์น และกำลังได้รับยาแอนติที TNF-alpha หรือยาในกลุ่มสารชีวภาพอื่น ๆ

ที่มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันและปรับภูมิคุ้มกันอย่างยิ่งยวด หรืออีกความหมายหนึ่งก็คืออาจไม่มีการกดภูมิคุ้มกันอย่างแท้จริง

แต่มีการขัดขวางโครสทอลล์ของทีถึงบีเซลล์ หรือการผลิตแอนติบอดีของบีเซลล์

คนเหล่านี้คือผู้ป่วยกลุ่มย่อยทั้งหมดในกลุ่มดังกล่าวนี้

สามารถตรวจสอบข้อมูลรายการบุคคลที่มีคุณสมบัติเหมาะสมทางออนไลน์ได้ที่เว็บไซต์ [cdc.gov](https://www.cdc.gov) คุณจะเห็น

นี่เป็นเพียงตัวอย่างบางส่วนของผู้ป่วยที่อยู่ในหมวดหมู่ของการมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเท่านั้น

**ดร. Segev:** สหรัฐอเมริกามีการจัดหมวดหมู่ของตนเองอ้างอิงจาก CDC ในสหราชอาณาจักร NHS

ได้กำหนดรายการหมวดหมู่ของบุคคลที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งรายการนี้แตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ

โปรดพิจารณาแนวทางของท้องถิ่นเกี่ยวกับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงกว่า อ่อนแอมากกว่า

และเหมาะที่จะได้รับการรักษาอย่างโมโนโคลนอลแอนติบอดี

**ดร. Kumar:** ในขอบเขตของการป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อ โมโนโคลนอลที่ได้รับอนุมัติให้ใช้คือ

ยาทิกซาเกวิแมบร่วมกับยาซิลกาวิแมบ หรือ tixa และ cilga หรือ T และ C หรือ tix และ cil

ซึ่งสามารถใช้เรียกแทนกันได้ นี่เป็นโมโนโคลนอล 1

ชนิดที่ได้รับการอนุมัติในสหรัฐอเมริกาและยังคงมีฤทธิ์ในการปล้ำฤทธิ์ภายนอกร่างกายต่อโอไมครอนสายพันธุ์ย่อย BA.2

สำหรับการรักษาผู้ติดเชื้อและมีอาการในสหรัฐอเมริกา และอยู่ในกลุ่มที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ การรักษาในกรณีนี้คือ

beb หรือยาเบบเทโลวิแมบ ยาเบบเทโลวิแมบยังคงมีฤทธิ์ในการปล้ำฤทธิ์ภายนอกร่างกายอยู่

และยังอยู่ในช่วงติดตามประสิทธิผลทางคลินิกตั้งแต่เปิดตัว ซึ่งฤทธิ์ในการลบล้างฤทธิ์นั้นดีมากในสเปกตรัมของการติดเชื้อตั้งแต่โรคที่มีความรุนแรงระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ไปจนถึงการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ที่มีนัยสำคัญ

ยาเบบเทโลวิแมมมีให้ใช้ปริมาณจำกัดในสหรัฐอเมริกา

ด้วยเหตุผลนี้จึงทำให้มีการกำกับดูแลเข้มงวดในระบบจัดสรรตามลำดับชั้น ผู้ป่วยที่ได้รับยาเบบเทโลวิแมม คือกลุ่มที่เราก้าวถึงในเซสชันนี้ ซึ่งก็คือผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะชนิดก่อนทึบซึ่งมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

**ดร. Kumar:** ในสหภาพยุโรป ยาคาซิรีแมบและยาอิมเดวิแมบเป็นวิธีเดียวที่แสดงให้เห็นว่าช่วยลดการติดเชื้อ SARS-CoV-2 แบบแสดงอาการได้อย่างมาก โดยระยะเวลาปกป้องจะอยู่ที่ประมาณ 2 สัปดาห์ครึ่ง โดยจะอยู่ในช่วง 2-4 สัปดาห์หลังจากการหยุดยา นี่คือข้อมูลในบุคคลก่อนการระบาดของสายพันธุ์โอมิครอน

ในยุคที่โอมิครอนระบาด

ขนาดยาที่จำเป็นในการทำให้เกิดการลบล้างฤทธิ์นั้นไม่สามารถทำการหยุดยาให้กับร่างกายมนุษย์ได้ แต่ยาคาซิรีแมบและยาอิมเดวิแมบนั้นเป็น PrEP สำหรับการติดเชื้อ SARS-CoV-2

**ดร. Kumar:** บทความใน *New England Journal* ที่ดีมาก

ซึ่งทำให้เราข้อมูลเกี่ยวกับฤทธิ์ในการลบล้างฤทธิ์โดยเฉลี่ยของโมโนโคลนอลแอนติบอดีเหล่านี้ในสเปกตรัมทั้งหมด ตั้งแต่ยาป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อด้วยยาเพียง 1 ชนิด ยาทิกซาเกวิแมบกับยาซิลกาวิแมบ ไปจนถึงยารักษาหลายชนิด สิ่งที่เกิดขึ้นกับวิวัฒนาการของสายพันธุ์ไวรัสต่าง ๆ คือ

ปริมาณยาที่จำเป็นต่อการเกิดฤทธิ์ในการลบล้างฤทธิ์ที่มีแต่สูงขึ้นเรื่อย ๆ

แต่ไม่ปลอดภัยสำหรับการหยุดยาทั้งเรื่องประเภทขนาดยาในปริมาณที่ได้รับการอนุมัติ ตัวอย่างเช่น

ถ้าเราได้รับยาทิกซาเกวิแมบกับยาซิลกาวิแมบ ขณะนี้เป็นที่เชื่อกันว่าสายพันธุ์ย่อย BA.4.6 ต่อด้อยาทิกซาเกวิแมบ/ยาซิลกาวิแมบ โดยมีสายพันธุ์ย่อย BA.4.6 คิดเป็น 11% ของสายพันธุ์ที่กำลังระบาดอยู่เท่านั้น อย่างไรก็ตาม

สิ่งที่ต้องพิจารณาคือ เมื่อ 3 เดือนก่อน

ยาทิกซาเกวิแมบที่ใช้ร่วมกับยาซิลกาวิแมบมีฤทธิ์ภายนอก ร่างกายเกือบจะครอบคลุมสายพันธุ์ต่าง ๆ

ที่กำลังระบาดอยู่ทั้งหมด แต่เพียงระยะเวลาสั้น ๆ นี้ สายพันธุ์ที่ต่อด้อยาได้เพิ่มขึ้นจาก 2% เป็น 4% เป็น 6% และล่าสุดที่ 11%

โปรดตรวจสอบอัตราการติดเชื้อของสายพันธุ์ในพื้นที่เพื่อให้สามารถตัดสินใจที่ดีที่สุดให้กับผู้ป่วยได้

**ดร. Kumar:** การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับยาคาซิรีแมบ/ยาอิมเดวิแมบ

เป็นการศึกษาวิจัยที่มีการหยุดยาโมโนโคลนอลนี้ในลักษณะที่เป็นยาป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อหลัก

และเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการหยุดยานี้ โดยจะได้รับยาหลอกแทน มีการเปรียบเทียบระหว่าง 2 หมวดหมู่นี้

สิ่งที่พบคือ เวลาจนถึงการติดเชื้อแบบแสดง คือตั้งแต่การสัมผัสเชื้อไปจนถึงการหยุดยาโมโนโคลนอล

(ไม่ใช่การติดเชื้อ) จนถึงเริ่มติดเชื้อแบบแสดงอาการในกลุ่มประชากรนี้

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่ามีการลดลงของความเสี่ยงเชิงสัมพัทธ์เกือบ 80%

ในกลุ่มประชากรที่ได้รับยาคาซิรีแมบ/ยาอิมเดวิแมบ

เปรียบเทียบกับกลุ่มประชากรที่ไม่ได้รับการป้องกันโรคด้วยโมโนโคลนอล

เป็นการพิสูจน์แนวคิดที่ว่า การหยุดยาโมโนโคลนอลแอนติบอดีแบบพาสซีฟยังคงให้การปกป้องที่ดี

นั่นคือการได้รับแอนติบอดีจากผู้ป่วยที่เคยสัมผัสเชื้อมาก่อนหรือเคยติดเชื้อโควิด-19 มาก่อน

สำหรับแง่ของความแตกต่างของแอนติบอดีที่สร้างด้วยเทคนิคแบบภายนอกร่างกายนี้

มีการพิสูจน์แล้วว่าประสิทธิภาพดีอย่างยิ่ง

และนั่นถือเป็นเชื้อเพลิงที่จุดประกายไฟแห่งการพัฒนาเกี่ยวกับขอบเขตนี้ได้อย่างดีเยี่ยม

**ดร. Segev:** แต่วิธีการนี้ไม่ได้รับการแนะนำอีกต่อไปแล้ว เนื่องจากไม่มีฤทธิ์ต่อสายพันธุ์ย่อยต่าง ๆ ของโอไมครอนในปัจจุบัน

**ดร. Kumar:** การวิจัย PROVENT ดำเนินการในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงและไม่ได้รับวัคซีน และแสดงให้เห็นว่าการติดเชื้อลดลงถึง 77% ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก สิ่งที่น่าสนใจคือการปกป้องนี้จะยังคงอยู่ได้นานเกือบ 6 เดือน หรือมากกว่า 180 วันหลังการหยุดยา ฉะนั้นสามารถให้รายละเอียดมากกว่านี้ได้ การวิจัยนี้ดำเนินการในผู้ที่ไม่สามารถรับวัคซีนได้ หรือคาดว่าจะมีการตอบสนองที่ไม่ดีต่อวัคซีน

**ดร. Segev:** โมโนโคลนอลแอนติบอดีได้ผลเมื่อให้ก่อนการสัมผัสเชื้อ หากสายพันธุ์ต่าง ๆ นั้นไวต่อแอนติบอดีนี้ การศึกษาวิจัย PROVENT ประกอบด้วยผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ มีรายงานจำนวนหนึ่งที่ยังคงอยู่ได้นานเกือบ 6 เดือน หรือมากกว่า 180 วันหลังการหยุดยา ฉะนั้นสามารถให้รายละเอียดมากกว่านี้ได้ การวิจัยนี้ดำเนินการในผู้ที่ไม่สามารถรับวัคซีนได้ หรือคาดว่าจะมีการตอบสนองที่ไม่ดีต่อวัคซีน

**ดร. Kumar:** ข้อมูลจากการใช้งานจริงในการศึกษาวิจัย *KI* และอีกการศึกษาวิจัยหนึ่งซึ่งให้ประเด็นที่สำคัญอย่างมากคือ การใช้ยา tix และยาซิลกาวิแมบในผู้ที่รับการปลูกถ่ายอวัยวะชนิดก่อนที่บีมีความปลอดภัย และอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อน้อยมาก น้อยกว่า 4% และมีอาการไม่มาก สำหรับการศึกษานี้ทั้งสองรายการนี้ มีผู้ป่วยเพียง 2 คนเท่านั้น แบ่งเป็นการศึกษาวิจัยละคน โดยมี 1 คนที่มีอาการกำเริบของภาวะหัวใจล้มเหลว และอีก 1 คนที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นสั่นพริ้วซึ่งจำเป็นต้องได้รับการช็อกหัวใจด้วยไฟฟ้า

สายพันธุ์ย่อย BA.4.6 เริ่มเพิ่มมากขึ้นในสหรัฐอเมริกา และเป็นที่น่ากังวลว่าจะต้องอาศัยการรักษาเชิงรุกและยาซิลกาวิแมบ เป็นการส่งสารเตือนว่าอย่าพึ่งพารูปแบบการป้องกันเพียงวิธีการเดียว

รับวัคซีนเข็มหลัก ขณะนี้วัคซีนมีการพัฒนาจากชนิดดั้งเดิมเป็นชนิดสองสายพันธุ์แล้ว เพราะฉะนั้นจึงควรฉีดเข็มกระตุ้น สวมหน้ากากอนามัยต่อไป รับการป้องกันโรคก่อนการสัมผัสเชื้อหลัก และยึดถือปรัชญา “ใช้ชีวิตอย่างปลอดภัย” ต่อไปให้ได้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ อาจจะเป็นเรื่องยากแต่มีผู้ป่วยกลุ่มย่อยที่ร่างกายอ่อนแอ ในขณะที่ทุกคนต้องการให้การแพร่ระบาดนี้ถึงจุดสิ้นสุดโดยเร็ว เรื่องนี้อาจเป็นไปได้สำหรับบางคนเท่านั้น ดังนั้นการช่วยกันปกป้องผู้ป่วยกลุ่มนี้และช่วยให้พวกเขาปกป้องตัวเองได้ เป็นเรื่องสำคัญหลัก ๆ ที่ต้องคำนึงถึง

ยาแบบเทโลลิแมบไปแล้ว ซึ่งดูเหมือนจะเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด แต่ยาชนิดนี้มีปริมาณจำกัด จึงต้องหันไปดูที่ตัวเลือกอื่น ๆ ที่มีศักยภาพเช่นกัน

ทางเลือกของยาชนิดรับประทานที่มีอยู่ในปัจจุบันสำหรับผู้ป่วยติดเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ในเวลานี้ติดเชื้อโควิด-19 เรียบร้อยแล้ว มีอยู่ 2 ชนิดคือ ยาโมลนูพิราเวียร์ และยาอีกชนิดหนึ่งที่เป็นยาผสมระหว่างยาเนอรัมาเทรลเวียร์กับยาริโทนาเวียร์

วิธีรักษาอื่นสำหรับผู้ป่วยนอกนอกเหนือจากโมโนโคลนอล และยาชนิดรับประทานคือ ยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่มีชื่อว่ายาเรมเดซิเวียร์  
ถ้าคุณอยู่ที่สถานที่มีความสามารถในการให้บริการตั้งแต่วันจันทร์ถึงวันอาทิตย์ 7 วันต่อสัปดาห์ โดยให้ยาเรมเดซิเวียร์ทางหลอดเลือดดำอย่างน้อย 3 ครั้งใน 3 วันติดต่อกัน นั่นคืออีกทางเลือกหนึ่ง ยาชนิดนี้มีจำหน่ายอยู่แล้ว  
แต่การใช้ทั้งกำลังคนและการสนับสนุนและศูนย์หยุดยาที่พร้อมให้บริการตลอดทั้งสัปดาห์ที่เป็นขั้นตอนที่จำกัดการรักษา

ยาเอ็นซีทีเรลเวียร์ซึ่งเป็นสารยับยั้งเอนไซม์โปรตีเอสที่คล้ายกับ 3C ได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อใช้เป็นยารักษาชนิดรับประทานสำหรับโรคโควิด-19  
ที่มีความรุนแรงระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง สามารถดูการศึกษาวิจัยนี้ได้ทางเว็บไซต์ NIH  
ยาชนิดรับประทานอีกตัวหนึ่ง ซึ่งเป็นยาชนิดใหม่นี้ยังไม่ได้รับการตั้งชื่อ ตอนนี้มีเพียงชุดตัวอักษรและตัวเลข โดยเรียกว่า ยา ALG-097558 ซึ่งเป็นสารยับยั้ง 3CLPro เช่นกัน ยาชนิดนี้ขัดขวางการแบ่งตัวของเชื้อไวรัส และใช้สำหรับรักษาอาการติดเชื้อโควิด-19 ในเวลานี้ หากไม่นับยาทิกซาเควิแมบที่ใช้ร่วมกับยาซิลกาวิแมบแล้ว ยังไม่มีการศึกษาวิจัยยาชนิดอื่นในหมวดหมู่การป้องกันโรคก่อนการสัมผัสเชื้อหลัก

*การถอดเสียงนี้ไม่ได้ถูกคัดลอกแก้ไข*

#### **ข้อความปฏิเสธความรับผิดชอบโปรแกรมโควิด**

หมายเหตุ: ข้อมูลเกี่ยวกับการระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนามีการเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่อง  
เนื้อหาภายในกิจกรรมนี้จะใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงทางประวัติศาสตร์สำหรับข้อมูลที่มีอยู่ ณ เวลาที่เผยแพร่เอกสารนี้  
เราจะเพิ่มเติมชุดกิจกรรมในหัวข้อนี้เมื่อมีข้อมูลใหม่พร้อมใช้งาน ถือเป็นนโยบายของ Medscape Education  
ในการหลีกเลี่ยงการเอ่ยถึงชื่อ แปรนต์หรือผู้ผลิตที่เฉพาะเจาะจงในกิจกรรมการศึกษาที่ได้รับการรับรองคุณภาพ  
อย่างไรก็ตาม มีระบุชื่อผู้ผลิตที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19  
ที่ได้รับการอนุมัติไว้ในกิจกรรมนี้เพื่อให้เกิดความชัดเจนมากยิ่งขึ้น ทั้งนี้ การใช้ชื่อผู้ผลิตไม่ควรถือเป็นการรับรองโดย Medscape  
สำหรับผลิตภัณฑ์หรือผู้ผลิตที่เฉพาะเจาะจงใด ๆ

#### **ข้อความปฏิเสธความรับผิดชอบ**

เอกสารนี้มีขึ้นเพื่อวัตถุประสงค์ทางการศึกษาเท่านั้น  
ผู้อ่านเนื้อหาของเอกสารฉบับนี้จะไม่สามารถเครดิตของการศึกษาต่อเนื่องทางการแพทย์ (Continuing Medical Education, CME) หากต้องการเข้าร่วมในกิจกรรมนี้ โปรดไปที่ [www.medscape.org/viewarticle/985337](http://www.medscape.org/viewarticle/985337)

สำหรับคำถามเกี่ยวกับเนื้อหาของกิจกรรมนี้ โปรดติดต่อผู้จัดกิจกรรมด้านการศึกษานี้ที่ [CME@medscape.net](mailto:CME@medscape.net)

สำหรับความช่วยเหลือทางเทคนิค โปรดติดต่อ [CME@medscape.net](mailto:CME@medscape.net)

กิจกรรมด้านการศึกษาที่ระบุไว้ข้างต้นอาจประกอบด้วยสถานการณ์จำลองรายเคส ทั้งนี้  
ผู้ป่วยที่ปรากฏในสถานการณ์จำลองเหล่านี้เป็นเรื่องสมมติและไม่มีความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยจริงใด ๆ  
โดยเจาะจงหรือสามารถอนุมานถึงได้

เอกสารที่ปรากฏ ณ ที่นี้ไม่ได้สะท้อนถึงมุมมองของ Medscape, LLC หรือบริษัทต่าง ๆ  
ที่ให้การสนับสนุนการจัดทำโปรแกรมด้านการศึกษานาน [medscape.org](http://medscape.org)

เอกสารเหล่านี้อาจระบุถึงผลิตภัณฑ์เพื่อการบำบัดรักษาที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐ



สหรัฐอเมริกา และการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการอนุมัตินอกเหนือจากข้อบ่งใช้บนฉลาก ทั้งนี้  
ควรปรึกษาบุคลากรทางการแพทย์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมก่อนการใช้ผลิตภัณฑ์เพื่อการบำบัดรักษาใด ๆ ที่ระบุถึง  
ผู้อ่านควรตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลและสารสนเทศทั้งหมดก่อนทำการรักษาผู้ป่วย หรือใช้วิธีการบำบัดรักษาใด ๆ  
ดังที่อธิบายไว้ในกิจกรรมด้านการศึกษา

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC

Medscape Education, LLC