

TREAT ASIA

ការព្យាបាលគ្លីនិកអេដស៍សង្ខេប: Dolutegravir

សេចក្តីផ្តើម

Dolutegravir (DTG) គឺជាឱសថប្រឆាំងមេរោគអេដស៍ ស្ថិតក្នុងក្រុម integrase inhibitors (INIs) ឬ integrase strand transfer inhibitors (INSTIs)។

Integrase inhibitors ធ្វើការដោយរារាំងដំណាក់កាល integrase, ជាអង្គស៊ីមដែលមេរោគអេដស៍ត្រូវការដើម្បីអាចបញ្ចូលកម្រិត viral DNA របស់វាចូលទៅក្នុង DNA របស់កោសិកា CD4។ DTG គឺជាឱសថប្រឆាំងមេរោគអេដស៍ដែលមានភាពអនុគ្រោះជាងគេ តែមានប្រសិទ្ធភាពនៅក្នុងការបង្ការមេរោគ HIV, អាចប្រើម្តងក្នុងថ្ងៃ, ហើយមិនងាយមានភាពសុំទៅឱសថនេះសព្វថ្ងៃមានការទទួលស្គាល់កាន់តែច្រើនឡើងថាជាថ្មីមួយផ្លូវដើម្បីព្យាបាល HIV។

ក្រសួងគ្រប់គ្រងអាហារនិងឱសថអាមេរិក (US FDA) អនុញ្ញាតឱ្យប្រើ integrase inhibitors បាន

Dolutegravir (DTG; Tivicay®)
Elvitegravir (EVG; Vitekta®)
Raltegravir (RAL; Isentress®)

ការធ្វើតេស្តគ្លីនិក (CLINICAL TRIALS)

នៅក្នុងការសិក្សាប្រៀបធៀបជាមួយនឹងឱសថប្រឆាំងមេរោគអេដស៍ផ្សេងទៀត DTG ត្រូវបានគេរកឃើញថាមានប្រសិទ្ធភាពដូចឱសថផ្សេងទៀតនោះដែរ នៅក្នុងចំណោមប្រជាជនដែលធ្វើការសិក្សា (សូមអានការពិភាក្សា)។ ការសិក្សាអំពីការប្រើ DTG ចំពោះអ្នកជំងឺដែលធ្លាប់បានទទួលការព្យាបាលហើយ នឹងមានភាពសុំចំពោះ integrase inhibitor បានបង្ហាញថាអ្នកជំងឺចំនួន 69% មានកម្រិតវីរុសទាបបំផុតដែលមិនអាចរកឃើញទេ (undetectable viral load) នៅសប្តាហ៍ទី២៤។



Tablet sizes of efavirenz 600 mg (top) and 200 mg (middle) compared to dolutegravir 50 mg (bottom).
 Markings on the tablet, color, and design may differ among manufacturers.

ការធ្វើតេស្តគ្លីនិកប្រៀបធៀប DTG ជាមួយឱសថផ្សេងទៀត

ឈ្មោះតេស្ត Trial name	ឱសថដែលយកមកប្រៀបធៀប Drugs & regimens compared	អ្នកជំងឺ Patient population	លទ្ធផល Results
SPRING-2 ^{2,3}	Dolutegravir vs. raltegravir	មិនធ្លាប់ទទួលការព្យាបាលពីមុនមក (Treatment-naïve)	នៅអាទិត្យទី 48, 88% នៃអ្នកប្រើ dolutegravir និង 85% នៃអ្នកប្រើ raltegravir បានជោគជ័យដោយមានកម្រិតវីរុសទាបបំផុត (viral suppression)។
SAILING ⁴	Dolutegravir vs. raltegravir	ធ្លាប់ទទួលការព្យាបាលហើយបរាជ័យ	នៅអាទិត្យទី 48, 71% នៃអ្នកប្រើ dolutegravir និង 64% នៃអ្នកប្រើ raltegravir បានជោគជ័យដោយមានកម្រិតវីរុសទាបបំផុត (P=0.003)។
FLAMINGO ⁵	Dolutegravir vs. darunavir	មិនធ្លាប់ទទួលការព្យាបាលពីមុនមក (Treatment-naïve)	នៅអាទិត្យទី 96, 80% នៃអ្នកប្រើ dolutegravir និង 68% នៃអ្នកប្រើ darunavir បានជោគជ័យដោយមានកម្រិតវីរុសទាបបំផុត (P=0.002)។
SINGLE ⁶	Dolutegravir with abacavir and lamivudine vs. efavirenz with tenofovir and emtricitabine	មិនធ្លាប់ទទួលការព្យាបាលពីមុនមក (Treatment-naïve)	នៅអាទិត្យទី 48, 88% នៃអ្នកប្រើរបបឱសថដែលមាន dolutegravir និង 81% នៃអ្នកប្រើរបបឱសថដែលមាន efavirenz បានជោគជ័យដោយមានកម្រិតវីរុសទាបបំផុត (P=0.003); 2% នៃអ្នកប្រើ dolutegravir ត្រូវបញ្ឈប់ការព្យាបាលដោយមកពីមាន side effects ឬផលរំលោភផ្សេងទៀត ធៀបទៅនឹង 10% នៃអ្នកប្រើរបបឱសថដែលមានផ្ទុក efavirenz ។
IMPAACT P1093 ⁷	Dolutegravir with an optimized background regimen	ក្នុងជំងឺដំបូង ពី ១២ ទៅ ១៨ ឆ្នាំ ដែលធ្លាប់ទទួលការព្យាបាលហើយ	នៅអាទិត្យទី 48, 61% បានជោគជ័យដោយមានកម្រិតវីរុសទាបបំផុត។
DAWN-ING ⁸	Dolutegravir with 2 nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) vs. lopinavir/ritonavir (LPV/RTV) with 2NRTIs	មនុស្សពេញវ័យ ដែលធ្លាប់ទទួលការព្យាបាលហើយបរាជ័យ ជាមួយ NNRTI + 2NRTIs	នៅអាទិត្យទី 24, 78% នៃអ្នកប្រើ dolutegravir vs. 69% នៃអ្នកប្រើ lopinavir/ritonavir បានជោគជ័យដោយមានកម្រិតវីរុសទាបបំផុត។ គណៈកម្មាធិការតាមដានទិន្នន័យឯករាជ្យ (The Independent Data Monitoring Committee) បានផ្តល់អនុសាសន៍ឱ្យឈប់ប្រើ lopinavir/ritonavir arm. (P<0.001)។

ចំពោះអ្នកដែលមិនធ្លាប់ទទួលការព្យាបាលពីមុនមក, ការប្រើ DTG បូកជាមួយ abacavir (ABC) បូកជាមួយ lamivudine (3TC) បានផ្តល់នូវអត្រាជោគជ័យខ្ពស់ដល់ (HIV-1 RNA <50 copies/mL) នៅអាទិត្យទី 48 ប្រៀបធៀបទៅនឹង atazanavir ដែលថែម ritonavir (ATV/r) និងបូកជាមួយ tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (TDF/FTC)⁹

វិធីប្រើ (INDICATIONS)

DTG ត្រូវបានប្រើប្រាស់ដើម្បីព្យាបាល HIV លើមនុស្សចាស់ និងយុវវ័យ ដោយរួមផ្សំជាមួយឱសថប្រឆាំងមេរោគអេដស៍ផ្សេងទៀត។ គឺជាជម្រើសល្អ ចំពោះអ្នកជំងឺ ដែលធ្លាប់ទទួលការព្យាបាលរួចហើយ (experienced patients) អាស្រ័យមកពីសមត្ថភាពនៅក្នុងការត្រួតពិនិត្យ HIV នៅក្នុងរាងកាយរបស់គេ បើទោះបីជាអាចមានភាពស្តាប់ជាមួយឱសថផ្សេងទៀត រួចហើយក្តី។ នាយកដ្ឋាន Department of Health and Human Services (DHHS) សមាគម European AIDS Clinical Society (EACS) ហើយនិងសមាគម International Antiviral Society-USA (IAS-USA) ផ្តល់អនុសាសន៍ឱ្យប្រើឱសថនេះក្នុងការព្យាបាលជំងឺមួយ។ នៅក្នុងគោលការណ៍ណែនាំសរុប ក្នុងឆ្នាំ២០១៦ ស្តីពីការប្រើឱសថប្រឆាំងមេរោគអេដស៍ដើម្បីព្យាបាល និងបង្ការការបង្ករោគដោយ HIV អង្គការសុខភាពពិភពលោកបានដាក់បញ្ចូល DTG ទៅក្នុងជម្រើសផ្សេងៗនៃប្រមូលព្យាបាលជំងឺមួយ។ សូមអានតារាងខាងក្រោម។

ប្រមូលព្យាបាលដែលគេនិយមប្រើ និងជម្រើសផ្សេងៗទៀត សម្រាប់មនុស្សពេញវ័យ តាម WHO 2016

ប្រមូលព្យាបាលទី១ ដែលគេនិយមប្រើ Preferred first-line regimens	ប្រមូលព្យាបាលទី១ ផ្សេងៗទៀត Alternative first-line regimens
TDF + 3TC (or FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (or NVP) TDF + 3TC (or FTC) + DTG TDF + 3TC (or FTC) + EFV400 TDF + 3TC (or FTC) + NVP

ការយល់ព្រមឱ្យប្រើ និងកម្រិតប្រើ

DTG ត្រូវបានអនុញ្ញាតឱ្យប្រើដោយ US FDA នៅក្នុងខែសីហា ឆ្នាំ២០១៣ និងដោយ the European Commission នៅក្នុងខែមករា ឆ្នាំ២០១៤។

កម្រិតប្រើ dolutegravir របស់ US Food and Drug Administration

50 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ ចំពោះមនុស្សធំ និងក្មេងអាយុលើសពី១២ឆ្នាំនិងមានទម្ងន់ចាប់ពី៤០គីឡូ ដែលមិនធ្លាប់បានប្រើឱសថប្រឆាំងមេរោគអេដស៍ពីមុនមក ឬធ្លាប់ប្រើឱសថក្រុមផ្សេងក្រៅពីក្រុម integrase inhibitor ¹
50 mg ២ដងក្នុង១ថ្ងៃ ចំពោះអ្នកដែលធ្លាប់ប្រើឱសថប្រឆាំងមេរោគអេដស៍ក្នុងក្រុម integrase inhibitors ពីមុនមក ឬក៏សង្ស័យថាបានស្តាប់នឹង integrase inhibitors ផ្សេងទៀតហើយ។
50 mg ២ដងក្នុង១ថ្ងៃ ចំពោះអ្នកដែលកំពុងប្រើប្រាស់ឱសថណាមួយខាងក្រោមនេះ (ដោយមិនគិតថាធ្លាប់បានបំប្លែងជាមួយ integrase inhibitors ឬអត់នោះទេ: efavirenz, rifampin, ritonavir-boosted fosamprevir, ritonavir-boosted tipranavir

កម្រិតប្រើ dolutegravir របស់ European Medicines Association

មនុស្សធំ Adult dosing	យុវវ័យ Adolescent dosing										
50 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ ចំពោះអ្នកដែលគ្មានឯកសារបញ្ជាក់ថាបានស្តាប់ទៅនឹង integrase inhibitors	50 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ ចំពោះយុវវ័យអាយុពី១២ដល់ក្រោម១៨ឆ្នាំ និងមានទម្ងន់យ៉ាងតិច៤០គីឡូ ហើយមិនស្តាប់ទៅនឹង integrase inhibitors										
50 mg ២ដងក្នុង១ថ្ងៃ ចំពោះអ្នកដែលមានឯកសារបញ្ជាក់ ឬសង្ស័យថាបានស្តាប់ទៅនឹង integrase inhibitors	កុមារអាយុពី៦ដល់ក្រោម១២ឆ្នាំ										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>ទម្ងន់ Body weight (kg)</th> <th>កម្រិតប្រើ Dosing</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15 ទៅក្រោម 20</td> <td>20 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ (លេប២គ្រាប់ 10 mg tablets)</td> </tr> <tr> <td>20 ទៅក្រោម 30</td> <td>25 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ</td> </tr> <tr> <td>30 ទៅក្រោម 40</td> <td>35 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ (លេប១គ្រាប់ 25 mg tablet និងលេប១គ្រាប់ 10 mg tablet)</td> </tr> <tr> <td>40 ឬលើសពីនេះ</td> <td>50 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ</td> </tr> </tbody> </table>	ទម្ងន់ Body weight (kg)	កម្រិតប្រើ Dosing	15 ទៅក្រោម 20	20 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ (លេប២គ្រាប់ 10 mg tablets)	20 ទៅក្រោម 30	25 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ	30 ទៅក្រោម 40	35 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ (លេប១គ្រាប់ 25 mg tablet និងលេប១គ្រាប់ 10 mg tablet)	40 ឬលើសពីនេះ	50 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ
ទម្ងន់ Body weight (kg)	កម្រិតប្រើ Dosing										
15 ទៅក្រោម 20	20 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ (លេប២គ្រាប់ 10 mg tablets)										
20 ទៅក្រោម 30	25 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ										
30 ទៅក្រោម 40	35 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ (លេប១គ្រាប់ 25 mg tablet និងលេប១គ្រាប់ 10 mg tablet)										
40 ឬលើសពីនេះ	50 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ										
50 mg ២ដងក្នុង១ថ្ងៃ ចំពោះអ្នកដែលកំពុងប្រើប្រាស់ឱសថណាមួយក្នុងចំណោមឱសថទាំងនេះ : efavirenz, nevirapine, rifampin, ritonavir-boosted tipranavir	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>20 ទៅក្រោម 30</td> <td>25 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ</td> </tr> <tr> <td>30 ទៅក្រោម 40</td> <td>35 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ (លេប១គ្រាប់ 25 mg tablet និងលេប១គ្រាប់ 10 mg tablet)</td> </tr> <tr> <td>40 ឬលើសពីនេះ</td> <td>50 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ</td> </tr> </tbody> </table>	20 ទៅក្រោម 30	25 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ	30 ទៅក្រោម 40	35 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ (លេប១គ្រាប់ 25 mg tablet និងលេប១គ្រាប់ 10 mg tablet)	40 ឬលើសពីនេះ	50 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ				
20 ទៅក្រោម 30	25 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ										
30 ទៅក្រោម 40	35 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ (លេប១គ្រាប់ 25 mg tablet និងលេប១គ្រាប់ 10 mg tablet)										
40 ឬលើសពីនេះ	50 mg ម្តងក្នុង១ថ្ងៃ										

ផលប៉ះពាល់ផ្សេងៗ (SIDE EFFECTS)

តាមការសិក្សា DTG មានភាពអនុគ្រោះប្រសើរជាង efavirenz (EFV) ឬ or darunavir/ritonavir (DRV/r) ហើយបើទោះបីជាអាចធ្វើឱ្យដេកមិនលក់ តែផលប៉ះពាល់ធ្ងន់ធ្ងរដល់ប្រព័ន្ធប្រសាទកណ្តាល ដូចជាធ្វើឱ្យមានការធ្លាក់ទឹកចិត្ត និងបំណងអត្តឃាតជាដើម កម្រកើតមានណាស់¹⁰។ បើតាមការយល់ព្រមឱ្យផ្សព្វផ្សាយលើទីផ្សារ វាហាក់ដូចជាមានភស្តុតាងភ្លឺនិកបញ្ជាក់ថា DTG អាចនឹងបង្កឱ្យមានផលប៉ះពាល់ខាង neuropsychiatric ច្រើនជាងការធ្វើតេស្តក្នុងការសិក្សាលើអ្នកជំងឺជំនួន៥៥៦នាក់ នៅពេលឡើយ ក្រោយពីការតាមដានអស់ ២២៥ថ្ងៃ DTG ត្រូវបានបញ្ឈប់លើអ្នកជំងឺ 15.3% មូលហេតុនៃការបញ្ឈប់គឺ ភាពមិនអាចធន់ទ្រាំបាន ដេកមិនលក់ ដំណេកប្រែប្រួល បញ្ហារំលាយអាហារ និងរោគសញ្ញា neuropsychiatric ដូចជាការថប់អារម្មណ៍ ចិត្តរោគ និងការធ្លាក់ទឹកចិត្ត¹¹។ ការប្តូរ DTG ចេញច្រើនកើតមានកាលណាមានប្រើ abacavir (ABC) រួមផង។

ការសិក្សា retrospective លើអ្នកជំងឺជំនួន១៩៥០នាក់ នៅអាស្ត្រីម៉ង់ ដែលចាប់ប្រើ integrase inhibitor នៅចន្លោះឆ្នាំ២០០៧និង២០១៦ បានប៉ាន់ប្រមាណអត្រាផលប៉ះពាល់ណាមួយក៏ដោយ និង ផលប៉ះពាល់ផ្នែក neuropsychiatric ដែលនាំទៅរកការបញ្ឈប់ក្នុងពេល១២ខែ មាន 7.6% និង 5.6% ចំពោះDTG, 7.6% និង 0.7% ចំពោះ EVG, និង 3.3% និង 1.9% ចំពោះRAL។ ផលប៉ះពាល់ផ្នែក Neuropsychiatric ដែលនាំដល់ការបញ្ឈប់ DTG ច្រើនមានលើនារី អ្នកជំងឺអាយុច្រើនជាង៦០ឆ្នាំ និងអ្នកជំងឺដែលជា human leucocyte antigen (HLA)-B*5701-negative ដែលបានចាប់ផ្តើម ABC ក្នុងពេលជាមួយគ្នា¹²។

អន្តរកម្មរវាងឱសថនិងឱសថ (DRUG-DRUG INTERACTIONS)

DTG អាចមានអន្តរកម្មជាមួយឱសថប្រឆាំងមេរោគអេដស៍មួយចំនួន និងឱសថផ្សេងទៀត ដែលអាចកម្រិតឱ្យមានការកែតម្រូវកម្រិតប្រើ និងការពិនិត្យតាមដានឱ្យបានញឹកញាប់។

Medicine	Interaction	Recommendation
Etravirine	កាត់បន្ថយកំហាប់របស់ dolutegravir	Dolutegravir មិនត្រូវប្រើជាមួយ etravirine ដោយគ្មាន ប្រើ atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, ឬ lopinavir/ritonavir ជាមួយផងនោះទេ
Efavirenz	កាត់បន្ថយកំហាប់របស់ dolutegravir	គេផ្តល់អនុសាសន៍ឱ្យប្រើ dolutegravir 50 mg ២ដងក្នុង១ថ្ងៃ នៅលើអ្នកជំងឺដែលធ្លាប់ឬមិនធ្លាប់ទទួលការព្យាបាល តែមិនធ្លាប់ប្រើ integrase inhibitor
Nevirapine	កាត់បន្ថយកំហាប់របស់ dolutegravir	ហាមប្រើរួមគ្នាជាមួយ nevirapine
Fosamprenavir/ritonavir, tipranavir/ritonavir	កាត់បន្ថយកំហាប់របស់ dolutegravir	គេផ្តល់អនុសាសន៍ឱ្យប្រើ dolutegravir 50 mg ២ដងក្នុង១ថ្ងៃ នៅលើអ្នកជំងឺដែលធ្លាប់ឬមិនធ្លាប់ទទួលការព្យាបាល តែមិនធ្លាប់ប្រើ integrase inhibitor
Oxcarbazepine, phenytoin phenobarbital, carbamazepine, St. John's wort	កាត់បន្ថយកំហាប់របស់ dolutegravir	ហាមប្រើរួមគ្នាជាមួយ metabolic inducers ទាំងនេះ
ឱសថដែលមាន polyvalent cations: cation ដែលមាន antacids ឬ laxatives, sucralfate, buffered medications	កាត់បន្ថយកំហាប់របស់ dolutegravir	ត្រូវប្រើ Dolutegravir ២ម៉ោងមុន ឬ៦ម៉ោងក្រោយប្រើឱសថដែលមាន polyvalent cations.
calcium ឬ iron លេប រួមទាំង multivitamins ដែលមាន calcium ឬ iron	កាត់បន្ថយកំហាប់របស់ dolutegravir	ត្រូវប្រើ Dolutegravir ២ម៉ោងមុន ឬ៦ម៉ោងក្រោយប្រើ supplements ដែលមាន calcium ឬ iron។ អាចប្រើបន្តបន្ទាប់គ្នាបាន នៅពេលព្យាបាល។
Metformin	បង្កើនកំហាប់របស់ metformin	បើប្រើដំណាលគ្នា ត្រូវកំណត់កម្រិតប្រចាំថ្ងៃរបស់ metformin ត្រឹម 1,000 mg។ ពេលឈប់ប្រើ dolutegravir ត្រូវកែកម្រិត metformin ឡើងវិញ។ ត្រូវត្រួតពិនិត្យជាតិស្ករក្នុងឈាម ក្នុងពេលចាប់ប្រើរួមគ្នា និងក្រោយឈប់ប្រើ dolutegravir ។
Rifampin	កាត់បន្ថយកំហាប់របស់ dolutegravir	គេផ្តល់អនុសាសន៍ឱ្យប្រើ dolutegravir 50 mg ២ដងក្នុង១ថ្ងៃ នៅលើអ្នកជំងឺដែលធ្លាប់ឬមិនធ្លាប់ទទួលការព្យាបាល តែមិនធ្លាប់ប្រើ integrase inhibitor

ការហាមប្រើ (CONTRAINDICATIONS)

ហាមប្រើ DTG ចំពោះអ្នកជំងឺដូចខាងក្រោម៖

- មានប្រតិកម្មជាមួយ DTG ពីមុន
- ដែលប្រើ dofetilide (a class III antiarrhythmic agent) ព្រោះវាអាចបង្កើនកំហាប់ប្លាស្មារបស់ dofetilide និងអាចបង្កគ្រោះថ្នាក់ដល់ជីវិតបានផង (ដូចជា QT prolongation and polymorphic ventricular tachycardia [torsade de points]).

គម្លាតភស្តុតាង EVIDENCE GAPS¹³

ស្ត្រីមានគភ៌: មិនឃើញមានភាពមិនប្រក្រតីក្នុងការប្រើ DTG លើស្ត្រីមានគភ៌ទេ រួមទាំងនៅក្នុង the Antiretroviral Pregnancy Registry (APR), The European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC), DTG registration trials និងក្នុងកម្មវិធី compassionate use programs។ កំប៉ុន្តែគ្មានលេខកិត្តិយសនៅក្នុង datasets ទាំងនេះមិនប្រាកដថាយកជាការបាននោះទេ។ ការសិក្សាមួយនៅ Botswana លើស្ត្រីដែលចាប់ផ្តើមប្រើ EFV ឬ DTG ជាមួយ TDF/FTC ក្នុងពេលមានគភ៌ មិនបានរកឃើញមានអ្វីប្លែកលើលទ្ធផលសម្រាលកូន នោះទេ¹⁴។

របេង: ព័ត៌មានអំពីការព្យាបាលការចម្លងរោគរួមគ្នាដោយ HIV/TB មិនសំបូរទេ ទើបតែមានគម្រោងធ្វើការសិក្សា។

ប្រទេសដែលមានចំណូលទាប និងមធ្យម: ការសិក្សាអំពី DTG កន្លងមក មានកំណត់ដែរ លើប្រជាជនមកពីប្រទេសដែលមានចំណូលទាបនិងមធ្យម។ អ្នកចូលរួមក្នុងការសិក្សា DAWNING study មាន 624នាក់មកពីប្រទេសទាំងនោះ ក្នុងនោះ 106 នាក់ មកពីអាស៊ី។ សព្វថ្ងៃកំពុងតែមានការសិក្សាលើប្រជាជនទាំងនោះ (ឧទាហរណ៍ ADVANCE¹⁵ និង NAMSAL នៅអាហ្វ្រិកខាងត្បូង និងកាម្ពុជា¹⁶)។

ការទទួលបាន DOLUTEGRAVIR នៅអាស៊ីខាងត្បូង និងអាស៊ីអាគ្នេយ៍

នៅក្នុងខែមេសា ឆ្នាំ២០១៤ the Medicines Patent Pool (MPP) បានចុះកិច្ចសន្យាជាមួយក្រុមហ៊ុនដើមរបស់ DTG ឈ្មោះ ViiV Healthcare ថានឹងចេញអាជ្ញាប័ណ្ណ¹⁷ លើការផលិត និងចែកចាយឱសថនេះ សម្រាប់កុមារនិងមនុស្សជំងឺអាជ្ញាប័ណ្ណលើកុមារ (pediatric voluntary license¹⁸) និងអនុញ្ញាតឱ្យលក់ generic DTG នៅក្នុងប្រទេសចំនួន១២០ ដោយមិនចាប់បង់ពន្ធទៅឱ្យម្ចាស់ដើមទេ។ អាជ្ញាប័ណ្ណសម្រាប់មនុស្សជំងឺ (adult license¹⁹) អនុញ្ញាតឱ្យលក់ DTG នៅក្នុងប្រទេសចំនួន៩២ និងនៅក្នុងប្រទេសបន្ថែមមួយចំនួនទៀតដែលមិនទាន់មាន patent ឬអាជ្ញាប័ណ្ណចាំបាច់ (compulsory license²⁰)។ DTG ដែលផលិតដោយ ViiV មានប្រទះឃើញច្រើនក្នុងមន្ទីរពេទ្យប្រទេសចិន ហុងកុង ម៉ាឡេស៊ី សិង្ហបុរី តៃវ៉ាន់ និងថៃ។

ប្រទេសក្នុងអាស៊ីខាងត្បូងនិងអាស៊ីអាគ្នេយ៍ដែលអនុញ្ញាតឱ្យលក់តែឱសថសម្រាប់កុមារ	ប្រទេសក្នុងអាស៊ីខាងត្បូងនិងអាស៊ីអាគ្នេយ៍ ដែលអនុញ្ញាតឱ្យលក់ឱសថសម្រាប់មនុស្សជំងឺ និងកុមារ
Malaysia, Sri Lanka, Thailand	Bangladesh, Bhutan, Cambodia, India, Indonesia, Laos, Myanmar, Nepal, Philippines, Vietnam

A full list of countries where adult or pediatric generic DTG formulations can be marketed can be accessed from footnotes 18 and 19.

ក្រុមហ៊ុនផលិតឱសថរបស់គណ្តាបានចាប់ផ្តើមផលិត និងលក់ឱសថនេះនៅក្នុងខែកុម្ភៈ ឆ្នាំ២០១៧ ក្រោម voluntary licenses ពី MPP និង Healthcare។ The generic versionមានតម្លៃ 2990 រូពិក្រូ (ប្រហែល US\$44.60²¹) ចំពោះមួយបន្ទះ 30, 50 mg tablets នៅលើទីផ្សារឯកជននៅគណ្តា (ពោលគឺក្រៅទីផ្សាររដ្ឋាភិបាល)។ កេរ្តិ៍ជាការជោគជ័យបរិមាណច្រើនសម្រាប់ផ្គត់ផ្គង់កម្មវិធី HIV របស់រដ្ឋ អាចនឹងទាញតម្លៃឱ្យថយចុះមកវិញ។

REFERENCES

1. Castagna A, et al. Dolutegravir in antiretroviral-experienced patients with raltegravir- and/or elvitegravir-resistant HIV-1: 24-week results of the phase III VIKING-3 study, *The Journal of Infectious Diseases*, August 2014.
2. Francois R, et al. Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection: 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study, *The Lancet*, March 2013.
3. Francois R, et al. Once-daily dolutegravir versus twice-daily raltegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (SPRING-2 study): 96 week results from a randomised, double-blind, non-inferiority trial, *The Lancet Infectious Diseases*, November 2013.
4. Cahn P, et al. Dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-experienced, integrase-inhibitor-naïve adults with HIV: week 48 results from the randomised, double-blind, non-inferiority SAILING study, *The Lancet*, August 2013.
5. Jean MM, et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir for treatment-naïve adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 96 week results from a randomised, open-label, phase 3b study, *The Lancet HIV*, April 2015.
6. Sharon W, et al. Dolutegravir plus abacavir/lamivudine for the initial treatment of HIV-1 infection, *The New England Journal of Medicine*, November 2013.
7. Rolando V, et al. Safety and efficacy of dolutegravir (DTG;GSK1349572) in treatment-experienced HIV-1 infected adolescents: 24-week results from IMPAACT P1093. IDWeek 2013, San Francisco, USA, poster abstract number 172, October 2013.
8. About M, et al. Superior efficacy of dolutegravir (DTG) plus 2 nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) compared with lopinavir/ritonavir (LPV/RTV) plus 2 NRTIs in second-line treatment: interim data from the DAWNING study, abstract #TUAB0105LB, presented at IAS Science, 24-26 July 2017, Paris, France.
9. Orell C, et al. Superior efficacy of dolutegravir/abacavir/lamivudine (DTG/ABC/3TC) fixed dose combination (FDC) compared with ritonavir (RTV) boosted atazanavir (ATV) plus tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (TDF/FTC) in treatment-naïve women with HIV-1 infection (ARIA Study). Presented at the International AIDS Conference (IAC), 18-22 July 2016, Durban, South Africa. Abstract #10215.
www.viiivhealthcare.com/media/press-releases/2016/july/aria-study-shows-superior-efficacy-of-triumeq-for-treatment-na%C3%AFve-women-living-with-hiv.aspx
10. Fit for Purpose, Antiretroviral treatment optimisation for adults and children, HIV i-Base, July 2017
11. Boer M, et al. Intolerance of dolutegravir-containing combination antiretroviral therapy regimens in real-life clinical practice, *AIDS*, November 2016.
12. Coffmann C, et al. Higher rates of neuropsychiatric adverse events leading to dolutegravir discontinuation in women and older patients, *HIV Medicine*, January 2017.
13. Adapted from Fit for Purpose, Antiretroviral treatment optimisation for adults and children, HIV i-Base, July 2017
14. Zash R, et al. Dolutegravir/tenofovir/emtricitabine (DTG/TDF/FTC) started in pregnancy is as safe as efavirenz/tenofovir/emtricitabine (EFV/TDF/FTC) in nationwide birth outcomes surveillance in Botswana, abstract # MOAX0202LB presented at IAS Science, 24-26 July 2017, Paris, France.
15. ClinicalTrials.gov. ADVANCE Study of DTG + TAF + FTC vs DTG + TDF + FTC and EFV + TDF+FTC in First-line Antiretroviral Therapy (ADVANCE).
<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03122262>
16. ClinicalTrials.gov. Efficacy and Safety of a Dolutegravir-based Regimen for the Initial Management of HIV Infected Adults in Resource-limited Settings (NAMSAL).
<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02777229>
17. A voluntary license is an agreement that an originator company or a patent holder may make with other parties that provides the legal right to manufacture, import, and/or distribute the originator company's pharmaceutical product.
18. Medicines Patent Pool Foundation Paediatric Sublicense Agreement. <http://www.medicinespatentpool.org/wp-content/uploads/MPPF-Sublicence-Paediatic-Execution-version-20140401.pdf>
19. Medicines Patent Pool Foundation Adult Sublicense Agreement. <http://www.medicinespatentpool.org/wp-content/uploads/ViiV-MPPF-Adult-Amended-and-Restated-Sublicence-Adult11.pdf>
20. Compulsory licensing is when a government allows a party other than the original patent holder to produce a previously patented product or process without the consent of the patent owner.
21. 1 USD=66.96 Indian Rupees. <https://www.rbi.org.in/> accessed February 14, 2017.