

Targeted therapy

โมฬีพัฒน์ แดงประเสริฐ
ศูนย์ไอโซโทปรังสี
สถาบันเทคโนโลยีนิวเคลียร์แห่งชาติ (องค์การมหาชน)

ในการรักษาโรคมะเร็งเป็นที่ทราบโดยทั่วไปว่าการใช้เคมีบำบัดเป็นวิธีการรักษาที่ได้ผลดีมากวิธีหนึ่ง โดยอาจรักษาด้วยการใช้เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวหรือใช้ร่วมกับวิธีอื่น เช่น การผ่าตัดหรือการฉายแสงก็ได้ ซึ่งจะขึ้นอยู่กับชนิดและความรุนแรงของมะเร็งนั้น ๆ การใช้เคมีบำบัดในการรักษานั้นตั้งอยู่บนแนวความคิดที่ว่า เซลล์มะเร็งมีการแบ่งตัวเพิ่มอย่างรวดเร็วและมากมายเกินที่ร่างกายควบคุมได้ เพราะฉะนั้นยาเคมีบำบัดจึงถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งเหล่านั้น โดยการขัดขวางกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการแบ่งตัวของเซลล์ แต่ในขณะเดียวกันยานี้ก็จะออกฤทธิ์ต่อเซลล์ปกติที่มีการแบ่งตัวด้วย เช่น เซลล์ผม เซลล์เยื่อผิวหนังหรือเม็ดเลือดต่าง ๆ ทำให้เกิดอาการข้างเคียง เช่น แผลในปาก คลื่นไส้ อาเจียน ผื่นร่วน และระบบภูมิคุ้มกันต่ำ จึงทำให้ผู้ป่วยบางรายไม่แน่ใจในการรับเคมีบำบัด

ในระยะหลังมานี้ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของยาให้สูงขึ้นและลดผลข้างเคียงลง จึงมีการพัฒนายาที่มุ่งรักษาแบบมีเป้าหมายเฉพาะเจาะจง หรือ targeted therapy เปรียบเสมือนการยิงยาไปที่เป้าหมายคือเซลล์มะเร็งอย่างเฉพาะเจาะจงเท่านั้น ซึ่งโมเลกุลเป้าหมายของเซลล์มะเร็งแต่ละชนิด จะต่างกันไปตามคุณสมบัติในระดับโมเลกุลของมะเร็งนั้น ๆ อาจเป็นตัวรับ (receptor) หรือสารก่อภูมิคุ้มกัน (antigen) บางชนิดที่พบว่ามียู่มากผิดปกติในเซลล์มะเร็งนั้น

ยกตัวอย่างเช่น ยา Gefitinib ซึ่งได้รับการยอมรับจากคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ปี 2003 เป็นสารเคมีโมเลกุลขนาดเล็กที่สามารถไปจับกับ epidermal growth factor receptor (EGFR) ทำให้การเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งลดลงในมะเร็งบางชนิดที่พบว่ามี EGFR มากผิดปกติ เช่น มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม และอีกตัวอย่างหนึ่งก็คือ Rituximab เป็น monoclonal antibody ซึ่งจะจับกับ CD20 antigen บนผิวของเซลล์มะเร็งชนิด non-Hodgkin's lymphomas แล้วกระตุ้นให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำลายเซลล์ไป

ส่วนทางด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์ก็ได้มีการพัฒนาสารเภสัชรังสีภายใต้แนวคิดของ targeted therapy ด้วยเช่นกันเรียกว่า Radioimmunotherapy เป็นการนำสารกัมมันตรังสีไปสู่เซลล์เป้าหมายโดย monoclonal antibody ซึ่งจะไปจับกับ antigen บนผิวของเซลล์มะเร็ง สารกัมมันตรังสีที่ใช้อาจเป็นได้ทั้งตัวปล่อยรังสีบีตา (beta emitter) เช่น I-131 Y-90 Re-188 Re-186 Lu-177 และตัวปล่อยรังสีแอลฟา (alpha emitter) เช่น At-211 Bi-212 หรือตัวปล่อยแบบโอเช (Auger emitter) เช่น I-125 ตัวอย่างสารเภสัชรังสีตัวแรก ๆ ในกลุ่มนี้ที่ได้รับการยอมรับจากคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาคือ 90Y-ibritumomab tiuxetan และ 131I-Tositumomab ใช้ในการรักษามะเร็งปมำน้ำเหลือง non-Hodgkin's lymphomas ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัดหรือการใช้ Rituximab เพียงอย่างเดียว สารเภสัชรังสีทั้ง 2 ชนิดนี้เป็นการติดฉลากอิตเรียม-90 (Y-90) และไอโอดีน-131 (I-131) เข้ากับ monoclonal antibody ที่มีความจำเพาะต่อ CD20 antigen เช่นเดียวกับ Rituximab

ปัจจุบันนี้ยังมีงานวิจัยที่กำลังดำเนินการศึกษาอยู่เป็นจำนวนมาก เพื่อที่จะพัฒนายาในกลุ่มนี้สำหรับรักษามะเร็งชนิดอื่น ๆ อีก อาจกล่าวได้ว่ายาในกลุ่ม targeted therapy นี้ เป็นความหวังใหม่ของการรักษาโรคมะเร็งที่มีประสิทธิภาพสูงและผลข้างเคียงต่ำ เพื่อประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยในอนาคตอันใกล้

References

1. Green, M.R. Targeting Targeted Therapy. *N Engl J Med*. 2004; 350: 2191-2193.
2. Kairemo, K.J. Radioimmunotherapy of solid cancers: A review. *Acta Oncol*. 1996;35(3): 343-355.
3. DeNardo, G.L. Treatment of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) with radiolabeled antibodies (mAbs). *Semin Nucl Med*. 2005; 35: 202-211.