

การรักษาแบบพุ่งเป้า (Targeted Therapy)

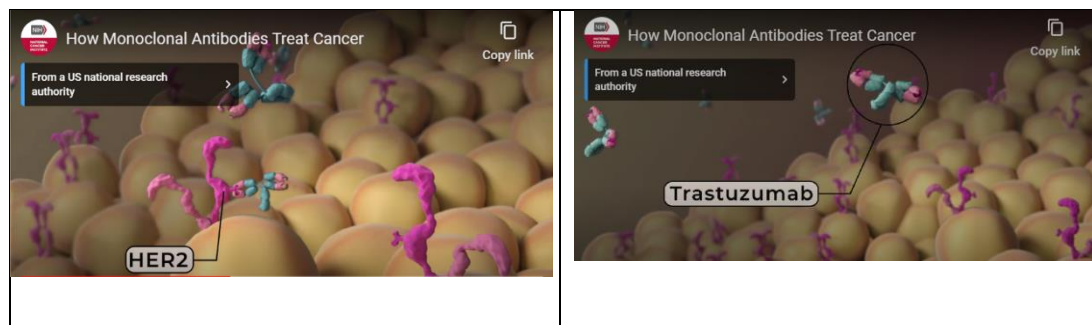
การรักษาแบบพุ่งเป้า (Targeted Therapy) คือการใช้ยาหรือวัสดุอื่นเพื่อพุ่งเป้าไปยังโมเลกุลเฉพาะที่เซลล์มะเร็งใช้เพื่อการอยู่รอดหรือใช้แพร่กระจาย การรักษาแบบพุ่งเป้าส่วนใหญ่ใช้ยาที่เป็นโมเลกุลขนาดเล็ก หรือใช้ Monoclonal Antibody ซึ่งเป็นโปรตีนของระบบภูมิคุ้มกันที่สังเคราะห์ขึ้นจากห้องแล็บเพื่อที่จะไปจับกับเป้าหมายเฉพาะบนเซลล์มะเร็ง หรือเซลล์ที่ช่วยให้เซลล์มะเร็งเจริญเติบโต (ดังรูป) โดยมี 3 กลไกในการจัดการเซลล์มะเร็งคือ

1. หยุดยั้งการเจริญเติบโตหรือฆ่าเซลล์มะเร็ง (Block)
2. ขีดเป้าเพื่อให้ระบบภูมิคุ้มกันจัดการเซลล์มะเร็ง
3. นำยา ,Toxin หรือสารกัมมันตรังสีที่จะมีผลโดยตรงกับเซลล์มะเร็งติดไปด้วย เพื่อนำไปฆ่าเซลล์มะเร็งเมื่อไปจับกับเซลล์มะเร็ง (Deliver)

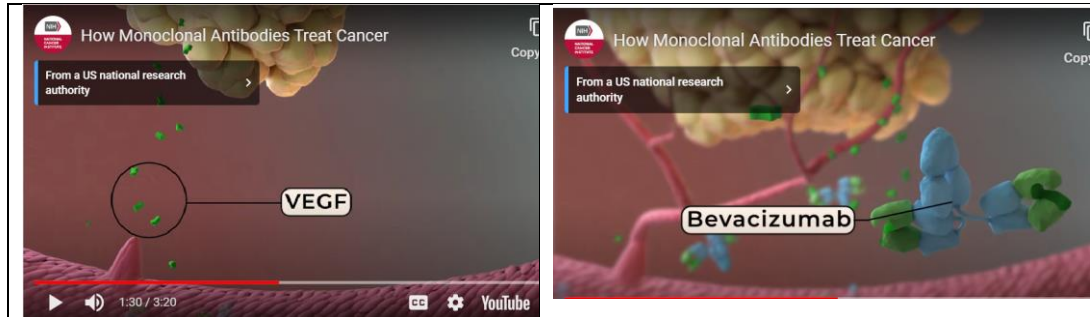


ตัวอย่างกลไกในการทำลายเซลล์ได้แก่

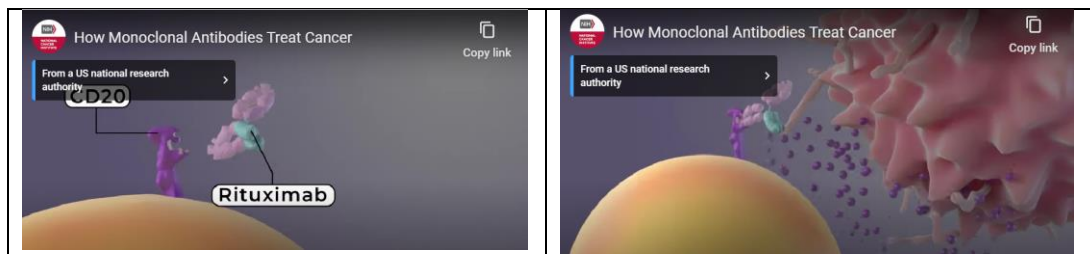
1. การหยุดการเจริญเติบโตด้วยการไปยับยั้งสัญญาณที่ไปทำเซลล์มะเร็งเจริญเติบโตหรือแบ่งตัว (Block) จากรูป ยาที่ใช้ในการรักษามะเร็งเต้านมชื่อ Trastuzumab ไปจับกับ HER2 Receptor ที่อยู่บนผิวของเซลล์มะเร็งทำให้ส่งสัญญาณเพื่อไปหยุดการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง



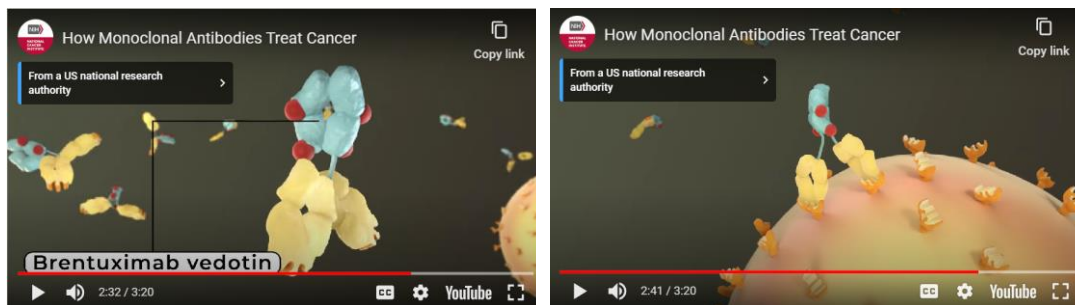
2. การไปยับยั้งสัญญาณที่จะไปสร้างเส้นเลือดที่ไปหล่อเลี้ยงเซลล์มะเร็ง ยารักษามะเร็งหลายชนิด ชื่อ Bevacizumab จะไปจับกับ VEGF (Vascular Endothelial Growth Factors) จึงหยุดยั้งสัญญาณที่จะไปสร้างเส้นเลือดเข้าไปหล่อเลี้ยงเซลล์มะเร็ง



3. ช่วยสนับสนุนให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายจัดการเซลล์มะเร็ง หรือมีผลโดยตรงในการฆ่าเซลล์มะเร็งหรือต่อ การรักษา จะกล่าวรายละเอียดใน ภูมิคุ้มกันบำบัด
4. ซึ่เป้าเพื่อให้ภูมิคุ้มกันในร่างกายจัดการเซลล์มะเร็ง (Flag) เช่นมะเร็งที่ใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาว หรือมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ชื่อ Rituximab จะไปจับ CD20 ของเซลล์มะเร็ง เพื่อเป็นการชี้เป้า เพื่อให้ T cell เข้ามาจัดการฆ่าเซลล์มะเร็ง



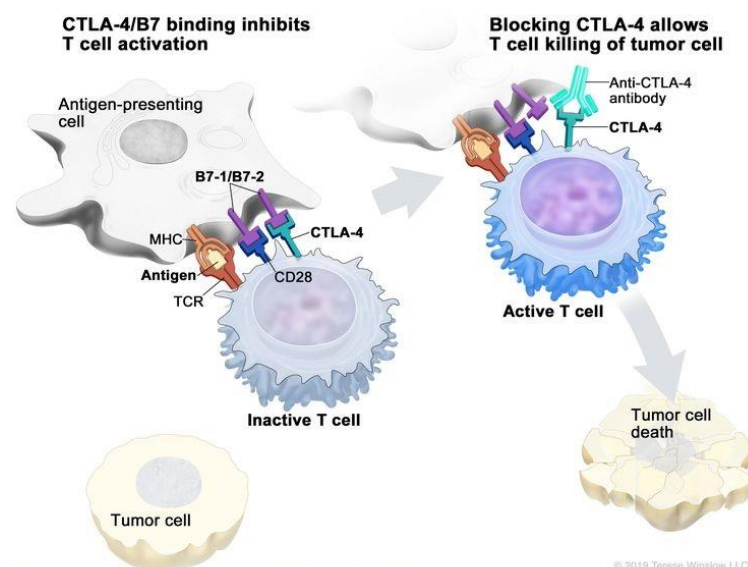
5. เป็นตัวนำพา ยา ,Toxin หรือ สารกัมมันตรังสีติดไปด้วย (Deliver) เช่นยาที่รักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชื่อ Brentuximab vedotin นำ Vedotinซึ่งเป็นยารักษามะเร็งที่ไปยับยั้งการแบ่งตัว (Antimitotic) เพื่อไปจับกับเซลล์มะเร็งแล้วให้ยา ฆ่า เซลล์มะเร็ง



ภูมิคุ้มกันบำบัด (Immuno-Therapy)

ภูมิคุ้มกันบำบัด (Immunotherapy) เป็นการรักษาโดยกระตุ้นให้ภูมิคุ้มกันของตนเองจัดการเซลล์มะเร็ง โดยใช้สารที่ร่างกายสร้างขึ้นหรือสารที่สร้างจากห้องแล็บเป็นตัวกระตุ้นภูมิคุ้มกันของตน จาก Inactive เป็น Active เพื่อฆ่าเซลล์มะเร็ง โดยกลไกที่ใช้ได้แก่ Immune Check point inhibitor therapy โดย Immune Check Point จะไปยับยั้งการทำงานของโปรตีนที่ชื่อ Check Point ซึ่งสร้างมาจาก Immune cell เช่น T cell หรือสร้างจากเซลล์มะเร็ง โดยโปรตีน Check Point จะเป็นตัวที่ช่วยทำให้ระบบคุ้มกันไม่ทำงานมากเกินไปจนสามารถทำลายเซลล์ปกติได้ การที่เซลล์มะเร็งไม่ได้ถูก T cell ทำลายเนื่องจากมีโปรตีน Check Point นี้เหมือนกัน เมื่อให้ยาที่เป็น Immune check point inhibitor เข้าไป จะไปจับกับ โปรตีน check point ทำให้ T Cell เปลี่ยนสถานะจาก Inactive เป็น Active เพื่อมาทำลายเซลล์มะเร็ง ขอยกตัวอย่างภูมิคุ้มกันบำบัด ที่นำมาใช้รักษามะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (Colorectal Cancer)

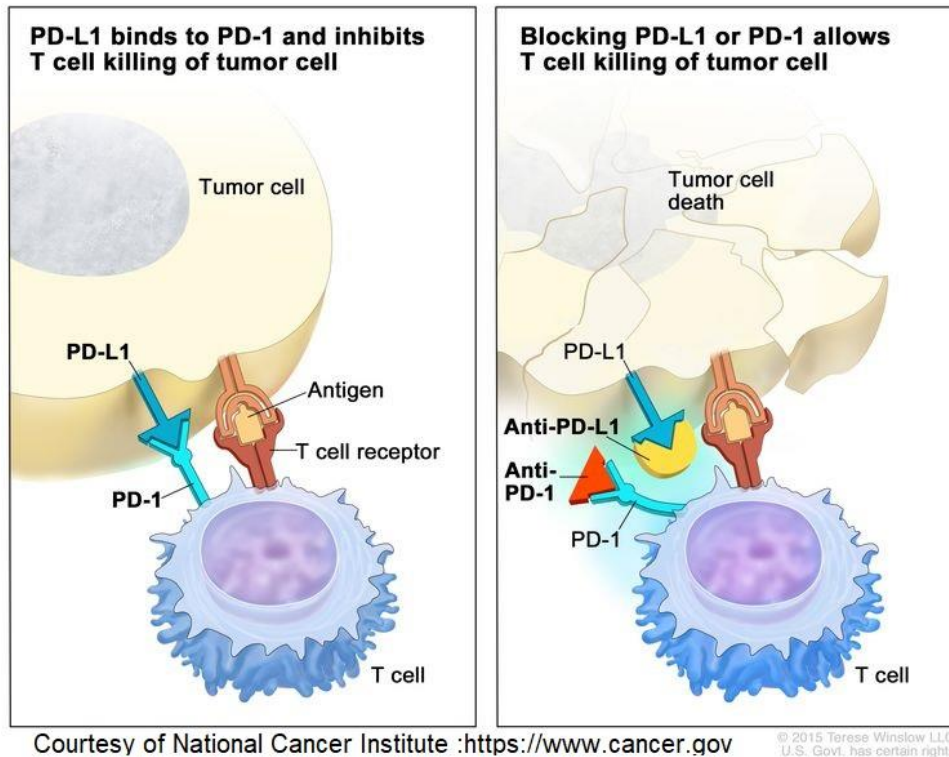
1. CTLA-4 inhibitor Therapy CTLA-4 เป็นโปรตีนที่อยู่ผิวของ T cells มีหน้าที่ตรวจสอบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (Immunity check Point) เมื่อ CTLA-4 จับกับโปรตีนของ Antigen-Presenting Cell (APC) ที่ชื่อ B7 ทำให้หยุดการทำงานของ T Cell ในการฆ่าเซลล์มะเร็ง.(Inactive) เมื่อให้ยา CTLA-4 inhibitors เพื่อไปจับกับ CTLA-4 ก็จะทำให้ T cells กลับมาทำหน้าที่ในฆ่าเซลล์มะเร็ง (Active) ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Ipilimumab . จากรูป Immune checkpoint inhibitor. โปรตีน Checkpoint เช่น B7-1/B7-2 บน antigen-presenting cells (APC) และ CTLA-4 บน T cells, เป็นตัวรักษาให้การตอบสนองภูมิคุ้มกันอยู่ในสถานะถูกควบคุม (check) เมื่อ T-cell receptor (TCR) จับกับ antigen และโปรตีน major histocompatibility complex (MHC) บนเซลล์ของ APC เมื่อ CD28 จับกับ B7-1/B7-2 บนเซลล์ the APC แม้ T cell พร้อมที่จะทำงาน แต่ถ้า B7-1/B7-2 จับกับ CTLA-4 ก็จะทำให้ T cells อยู่ในสถานะ inactive ทำให้ไม่สามารถฆ่าเซลล์มะเร็งได้ (รูปซ้าย) ถ้าทำการปิดกั้นการจับกันของ B7-1/B7-2 กับ CTLA-4 ด้วย ยาในกลุ่ม immune checkpoint inhibitor (anti-CTLA-4 antibody) จะทำให้ T cells อยู่ในสถานะ active และสามารถฆ่าเซลล์มะเร็งได้ (รูปขวา)



Courtesy of National Cancer Institute :<https://www.cancer.gov>

© 2019 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

2. PD-1 and PD-L1 inhibitor Therapy PD-1 เป็นโปรตีนที่อยู่บนผิวของ T cell ที่ทำหน้าที่ตรวจสอบการทำงาน (Immune check Point) ของระบบภูมิคุ้มกัน ส่วน PD-L1 ก็เป็นโปรตีนที่พบในเซลล์มะเร็งบางชนิด เมื่อ PD-1 จับกับ PD-L1 ก็จะทำให้หยุดการทำงานของ T cell ในการฆ่าเซลล์มะเร็ง PD-1 and PD-L1 inhibitors จะไม่ให้เกิดการจับกันของโปรตีน PD-1 และ PD-L1 ส่งผลให้ T cells ฆ่าเซลล์มะเร็ง ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Pembrolizumab and nivolumab



รวบรวมจาก Colon Cancer Treatment (PDQ®)–Patient Version : Nation Cancer Institute (NCI)

<https://www.cancer.gov/types/colorectal/patient/colon-treatment-pdq>