

ย่อวารสาร

Immunotherapy: the good, the bad, the ugly, and the really ugly

Donald R. Branch^{1,2,3,4}

¹Departments of Medicine and Laboratory Medicine and Pathobiology, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; ²Experimental Therapeutics, Toronto General Hospital Research Institute, Toronto, Ontario, Canada; ³Division of Haematology/Oncology, University Health Network, Toronto, Ontario, Canada; ⁴Centre for Innovation, Canadian Blood Services, Toronto, Ontario, Canada. Transfusion. 2019;59:437-40.

การรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบันนิยมใช้ภูมิคุ้มกันบำบัด (humanized monoclonal immunotherapeutics) ในการรักษาโดยเริ่มจากการใช้ Rituximab (anti-CD20) ซึ่งมีเป้าหมายในการรักษาโรคมะเร็งกลุ่ม B cells นอกจากนี้ยังมีการนำภูมิคุ้มกันบำบัดมาใช้รักษาโรคอื่นๆ ได้แก่ chronic lymphocytic leukemia (CLL) รวมทั้ง immune thrombocytopenia และ autoimmune hemolytic anemia ข้อดีของการใช้ภูมิคุ้มกันบำบัดคือสามารถใช้รักษาโรคได้หลากหลาย โดยเริ่มจากประสบความสำเร็จในการใช้ Rituximab จึงทำให้มี monoclonal antibodies ชนิดอื่นๆ ตามมา ได้แก่ Daratumumab (anti-CD38) และ Hu5F9-G4 (anti-CD47)

การใช้ภูมิคุ้มกันบำบัดมีข้อเสียคือ อาจทำให้เกิด cross reaction กับเม็ดเลือดแดงในการทดสอบทาง serology ซึ่งทำให้ยากต่อการแก้ปัญหาที่พบในการจัดหาโลหิตให้กับผู้ป่วย ในผู้ป่วย multiple myeloma การใช้ยา Daratumumab ซึ่งเป็น anti-CD38 พบว่าให้ผลในการรักษาเป็นอย่างดี แต่การใช้ยานี้ทำให้เกิดปัญหาการตรวจทาง red cell serology เพราะให้ผลลบในการทดสอบ indirect antiglobulin test เช่น antibody screening และ antibody identification ซึ่งการใช้ Dithiothreitol (DTT) treat screening cells และ panel cells เพื่อทำลาย CD38 ที่อยู่บนผิวเม็ดเลือดแดงก่อนการทดสอบสามารถแก้ไขปัญหานี้ได้ ทำให้การตรวจหา alloantibodies ชัดเจนขึ้น

สิ่งที่น่ากลัวสำหรับภูมิคุ้มกันบำบัดในปัจจุบันคือ การมุ่งเป้าหมายไปที่ highly expressed RBC antigens ได้แก่ CD47 โดย CD47 นั้นจะไปปิดกั้นการทำงานของ mononuclear phagocyte ไม่ให้จับทำลาย cancer cells แต่หาก CD47 ถูก block จะทำให้ cancer cells ถูกทำลายไปในที่สุด ในขณะที่เดียวกันพบว่าการรักษาโดยใช้ Hu5F9-G4 (Magrolimab) ซึ่งเป็น anti-CD47 ส่งผลกระทบในทุกขั้นตอนของการทดสอบ pre-transfusion testing รวมไปถึงการทดสอบ ABO reverse grouping ด้วย สิ่งที่น่ากลัวยิ่งไปกว่านั้นคือ CD47 ไม่สามารถถูกทำลายได้ ไม่ว่าจะด้วยวิธีการใดก็ตาม

แม้กระทั่งการใช้ DTT หรือเอนไซม์ ดังนั้นวิธีการที่ดีที่สุด ณ ขณะนี้ที่จะสามารถจัดการกับการบวกรวมของ anti-CD47 ได้คือ การใช้วิธี multiple alloadsorption โดยใช้ papain-treated RBCs และใช้ anti-human globulin ที่เป็น Gamma-clone ในการทดสอบ

จากที่กล่าวมาข้างต้นทำให้เห็นถึงปัญหาการทดสอบทาง red cell serology ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเหล่านี้เป็นอย่างมาก ซึ่งไม่เพียงแต่การได้รับ anti-CD38 หรือ anti-CD47 เท่านั้น แต่ในอนาคตอาจมีการรักษาที่ต้องใช้ภูมิคุ้มกันบำบัดซึ่งทำให้ therapeutic antibodies จับกับแอนติเจนที่อยู่บนเม็ดเลือดแดงเกิดปัญหาต่างๆ ได้ เช่น CD44 เป็นส่วนประกอบของ Indian blood group system พบได้บน cancer cell ด้วย นอกจากเม็ดเลือดแดง CD71 เป็นแอนติเจนที่แสดงออกบน reticulocyte ทำให้เกิดปฏิกิริยา mixed-field ในการทดสอบ direct antiglobulin test ได้ ในกรณีผู้ป่วยมี reticulocyte สูง CD99 เกี่ยวข้องกับ Xg^a blood group พบได้ใน cancer cell เช่นเดียวกัน นอกจากนี้ยังมี CD55 และ CD59 พบได้มากบนผนังเซลล์ของเม็ดเลือดแดง ทำให้เกิดปัญหาได้เช่นเดียวกับ anti-CD47 จึงยากต่อการตรวจหา alloantibodies ที่มีความสำคัญทางคลินิก

เพื่อเป็นการป้องกันปัญหาต่างๆ ข้อแนะนำที่ควรปฏิบัติก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยาเหล่านี้คือ การประสานงานระหว่างแพทย์และธนาคารเลือด โดยแจ้งโรคและยาที่จะใช้รักษาเพื่อให้ธนาคารเลือดตรวจ ABO, Rh(D) blood group, antibody screening และ antibody identification รวมทั้งทำ red cell phenotype หรือ red cell genotype ไว้ล่วงหน้าก่อนได้รับยาเพื่อเก็บเป็นประวัติไว้พิจารณาในการรักษา หากผู้ป่วยที่กำลังอยู่ในช่วงที่ได้รับภูมิคุ้มกันบำบัดต้องการใช้โลหิตจะต้องนำผลการตรวจทั้งหมดมาพิจารณาไปด้วย ซึ่งโลหิตที่เหมาะสมสำหรับจัดหาให้กับผู้ป่วยควรเป็นแบบ phenotype matched

สุกัญญา ปัญญาศุภกุล
ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

