

Targeted Immunotherapy

Thanusak Tatu^{*}, Yupalapat Supalertpurint^{*},
Watcharapong Jugnam-ang^{*}, Yuttana Munde^{1*}

(Received: June 24, 2025, Revised: September 26, 2025, Accepted: November 18, 2025)

Abstract

Targeted immunotherapy represents a major advancement in cancer treatment by enhancing the immune system's ability to specifically recognize and eliminate tumor cells while minimizing damage to normal tissues. This article reviews over 100 relevant studies and synthesizes essential knowledge for explaining mechanisms of action, clinical applications across various cancer types, therapeutic outcomes, limitations, challenges, and future perspectives. Current evidence indicates that targeted immunotherapy can significantly improve survival outcomes and quality of life in patients. However, challenges remain, including tumor immune evasion, immune-related adverse events, and the lack of reliable predictive biomarkers. With ongoing advances in genomics, artificial intelligence, and personalized neoantigen vaccines, targeted immunotherapy has the potential to become a cornerstone of precision oncology in the near future.

Keywords: CAR-T cell; Immune checkpoint inhibitors; Personalized cancer vaccine; Targeted immunotherapy

^{*}Department of Medical Technology, Faculty of Medical Technology, Nation University, Lampang

¹Corresponding author: yuttana_mun@nation.ac.th

ภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้า

ธนูศักดิ์ ตาตุ*, ยุพาลภัส สุภาเลิศภูรินทร์*,
วัชรพงษ์ จักรน้ำอ่าง*, ยุทธนา หมั่นดี^{1*}

(วันรับบทความ: 29 มิถุนายน 2568, วันแก้ไขบทความ: 26 กันยายน 2568, วันตอบรับบทความ: 18 พฤศจิกายน 2568)

บทคัดย่อ

ภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้าเป็นความก้าวหน้าสำคัญในการรักษามะเร็ง โดยอาศัยการปรับระบบภูมิคุ้มกันให้สามารถจดจำและทำลายเซลล์มะเร็งได้อย่างจำเพาะเจาะจง เป็นการลดผลกระทบต่อเซลล์ปกติ และเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา บทความนี้รวบรวมข้อมูลจากเอกสารวิชาการมากกว่า 100 เรื่อง ซึ่งคัดสรรเนื้อหาที่สำคัญเพื่ออธิบายเกี่ยวกับแนวคิด หลักการ และเทคโนโลยีที่เกี่ยวข้อง โดยกล่าวถึงกลไกการออกฤทธิ์ การประยุกต์ใช้ทางคลินิกในมะเร็งชนิดต่าง ๆ ผลลัพธ์การรักษาที่สำคัญ ข้อจำกัด ความท้าทาย ตลอดจนแนวโน้มในอนาคต ข้อมูลปัจจุบันชี้ว่าภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้าสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญ แม้ว่าจะยังมีปัญหา ได้แก่ การดื้อยา ผลข้างเคียง และการขาดตัวบ่งชี้ทำนายผล แต่ด้วยความก้าวหน้าของเทคโนโลยีด้านจีโนมิกส์ ปัญญาประดิษฐ์ และวัคซีนเฉพาะบุคคล ทำให้ภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้ามียุคยภาพที่จะกลายเป็นแนวทางหลักของการรักษาโรคมะเร็งอย่างแม่นยำได้ในอนาคตอันใกล้

คำสำคัญ: การดัดแปลงเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดที; สารยับยั้งจุดตรวจ; วัคซีนมะเร็งเฉพาะบุคคล; ภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้า

*ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเนชั่น ลำปาง

¹ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: yuttana_mun@nation.ac.th

บทนำ

ภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้า (Targeted Immunotherapy) เป็นวิธีการรักษามะเร็งที่มุ่งเสริมสร้างหรือกระตุ้นให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายจดจำ ระบุ และทำลายเซลล์มะเร็งได้โดยตรง หลักการสำคัญคือการปรับสมดุลระหว่างการหลีกเลี่ยงระบบภูมิคุ้มกันของมะเร็ง (Immune evasion) กับการเพิ่มขีดความสามารถของเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดที (T lymphocytes หรือ T cells) ให้กำจัดเซลล์ที่ผิดปกติ เหตุผลที่ต้องมีการพัฒนาโดยการใช้วิธีการรักษาชนิดนี้เป็นผลเนื่องมาจากการรักษาแบบดั้งเดิม เช่น การผ่าตัด เคมีบำบัด และรังสีรักษา มักมีข้อจำกัด เช่น ความเสียหายต่อเนื้อเยื่อปกติ ผลข้างเคียงสูง และมีโอกาสเกิดการดื้อยา ในขณะที่ภูมิคุ้มกันบำบัดมีความสามารถในการจดจำเซลล์มะเร็ง จึงทำให้เกิด long-term immune surveillance และลดโอกาสการกลับมาเป็นซ้ำของโรค ดังนั้นวิธีภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้านี้สะท้อนให้เห็นได้จากผลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามบางชนิด เช่น melanoma, non-small cell lung cancer และ renal cell carcinoma ที่ได้ผลการรอดชีวิตยาวนานกว่ามาตรฐานการรักษาแบบเดิม และมีศักยภาพที่จะพัฒนาเป็นการรักษาหลักในการรักษาโรคมะเร็งในอนาคต โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับการใช้ immune checkpoint inhibitors และ CAR-T cell therapy จึงเห็นได้ว่าการรักษาภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้ามียุทธศาสตร์สำคัญทั้งในเชิงวิทยาศาสตร์การแพทย์และเชิงคลินิก บทความวิชาการนี้มีวัตถุประสงค์ในการทบทวนความรู้และแสดงให้เห็นถึงความก้าวหน้าของภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้าเพื่อรักษาโรคมะเร็งเข้าไว้ด้วยกัน ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขในการทำ ความเข้าใจแนวทางการรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบันและในอนาคต โดยการสืบค้นบทความที่เกี่ยวข้องจำนวนมากกว่า 100 เรื่อง และทำการเรียบเรียงเนื้อหาบทความอย่างละเอียดในขั้นต้น หลังจากนั้นทำการตัดเนื้อหาที่ซ้ำซ้อนออกรวมไปถึงบางงานที่มีการลงรายละเอียดที่ลึกมากเกินไป จึงทำให้เหลือบทความที่มีความกระชับและเข้าใจง่ายมากขึ้นเพียง 30 เรื่อง โดยกำหนดขอบเขตของเนื้อหาของบทความที่ประกอบไปด้วยประเภทหรือเทคนิค กลไกการออกฤทธิ์ การประยุกต์ใช้ทางคลินิก ข้อจำกัดและความท้าทาย แนวโน้มและทิศทางในอนาคต และบทสรุป โดยได้ให้คำจำกัดความหรือนิยามสำคัญให้ผู้อ่านทำความเข้าใจเบื้องต้นก่อนเข้าสู่เนื้อหาหลัก ดังนี้ ได้แก่ 1) ภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้า (Targeted Immunotherapy) หมายถึง การรักษาแนวใหม่โดยปรับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายให้จดจำและเลือกฆ่าเซลล์มะเร็งอย่างจำเพาะเจาะจง 2) สารยับยั้งจุดตรวจทางภูมิคุ้มกัน (Immune checkpoint inhibitors (ICIs)) หมายถึง สารยับยั้งกลไกการหลบหนีระบบภูมิคุ้มกันของเซลล์มะเร็ง 3) การดัดแปลงเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดที (CAR-T cell therapy) หมายถึง การดัดแปลงเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดทีของผู้ป่วยให้จดจำเซลล์มะเร็ง 4) แอนติบอดีที่เหมือนกันทุกโมเลกุล (Monoclonal antibody) หมายถึง แอนติบอดีที่ผลิตออกมาจากเซลล์ต้นกำเนิดเซลล์เดียวจึงมีทุกโมเลกุลเหมือนกันทุกประการ 5) วัคซีนมะเร็งเฉพาะบุคคล (Personalized cancer vaccines) หมายถึง วัคซีนรักษามะเร็งที่สั่งทำเฉพาะบุคคล โดยใช้ข้อมูลพันธุกรรมของเซลล์มะเร็งของผู้ป่วย นำมาสร้างแอนติเจนที่จำเพาะใช้กระตุ้นภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยให้จดจำและทำลายมะเร็งนั้นได้อย่างจำเพาะ

โรคมะเร็งยังคงเป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุขของโลก ในปี ค.ศ. 2020 มีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ประมาณ 19.3 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตมากถึง 10 ล้านคนทั่วโลก (Sung et al., 2021) สอดคล้องกับข้อมูลในปี ค.ศ. 2022 ที่พบผู้ป่วยใหม่ในประเทศไทยประมาณ 1.8 แสนราย เรียงลำดับจากมากไปน้อยได้แก่ มะเร็งตับ (Liver) มะเร็งปอด (Lung) มะเร็งเต้านม (Breast) มะเร็งลำไส้ใหญ่-ทวารหนัก (Colorectum) และมะเร็งปากมดลูก (Cervix uteri) ตามลำดับ ในจำนวนนี้พบอัตราการเสียชีวิตประมาณ 1.2 แสนราย เรียงลำดับจากมากไปน้อยได้แก่ มะเร็งตับ, มะเร็งปอด, มะเร็งลำไส้ใหญ่-ทวารหนัก, มะเร็งเต้านม และมะเร็งปากมดลูก ตามลำดับ (Ferlay et al., 2024; NCI Thailand., 2022) จากสถานการณ์ดังกล่าวอาจมาจากปัจจัยที่หลากหลาย ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของประชากรสูงอายุ การสูบบุหรี่ โรคอ้วน การสัมผัสมลพิษจากสิ่งแวดล้อม เป็นต้น

(Siegel et al., 2023) เมื่อจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเพิ่มสูงขึ้น จึงจำเป็นต้องพัฒนาวิธีการรักษาให้มีประสิทธิภาพและปลอดภัยยิ่งขึ้น การผ่าตัด รังสีรักษา และเคมีบำบัด แม้ได้ผลดีพอสมควร แต่อาจเกิดผลข้างเคียง เช่น ทำลายเซลล์ปกติ และการดื้อยา (Zafar et al., 2025) สำหรับการรักษาแนวใหม่มีการปรับภูมิคุ้มกันของร่างกายให้จดจำและฆ่าเซลล์มะเร็ง ที่เรียกว่า ภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) ซึ่งวิธีการนี้ที่ช่วยยืดอายุผู้ป่วยและควบคุมมะเร็งได้แต่อย่างไรก็ตามยังพบการดื้อยา และอาการไม่พึงประสงค์ จึงเกิดการพัฒนาเป็น “ภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้า (Targeted Immunotherapy) ที่โจมตีโมเลกุลจำเพาะบนผิวเซลล์มะเร็ง เพื่อลดผลข้างเคียงและยังเพิ่มความแม่นยำในการรักษา การรักษาวิธีนี้ ประกอบด้วย 1) CAR-T cell therapy ที่เป็นการดัดแปลงเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดทีของผู้ป่วยให้จดจำเซลล์มะเร็ง แล้วปล่อยกลับเข้าไปทำลายมะเร็งได้อย่างจำเพาะและมีประสิทธิภาพ 2) bispecific antibodies เป็นการใช้อันติบอดี “สองแขน” เพื่อจับกับเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดทีที่แขนหนึ่ง ในส่วนอีกแขนหนึ่งจับกับเซลล์มะเร็งได้อย่างตรงเป้า จึงสามารถช่วยให้เซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดทีที่เข้าใกล้และฆ่าเซลล์มะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ 3) antibody-drug conjugates เป็นแอนติบอดีที่เชื่อมต่อกับสารออกฤทธิ์ต้านมะเร็ง เช่น ยาเคมีบำบัดหรือสารพิษต่อเซลล์ ให้แอนติบอดีเป็นตัวนำทางไปจับอย่างจำเพาะกับโปรตีนบนผิวเซลล์มะเร็ง ช่วยให้ยาเคมีบำบัดหรือสารพิษต่อเซลล์เข้าใกล้และฆ่าเซลล์มะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ และ 4) personalized cancer vaccines เป็นวัคซีนรักษามะเร็งที่ออกแบบเฉพาะบุคคล โดยใช้ข้อมูลทางพันธุกรรมและลักษณะเฉพาะของเซลล์มะเร็งของผู้ป่วยแต่ละราย มาสร้างวัคซีนที่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้จดจำและทำลายเฉพาะเซลล์มะเร็งนั้นได้อย่างตรงเป้า จากกระบวนการทั้งหมดนี้ ทำให้การรักษาที่มีความจำเพาะต่อเซลล์มะเร็งสูง และกระทบต่อเซลล์ปกติได้น้อยลง (Mullard, 2021) นอกจากนั้นยังมีการนำ biomarker มาใช้ทำนายผลการรักษาอีกทางหนึ่ง ดังนั้นด้วยความก้าวหน้าทางชีววิทยาโมเลกุลและ bioinformatics ทำให้ targeted immunotherapy กลายเป็นกลยุทธ์สำคัญในการต่อสู้กับโรคมะเร็งหลายชนิด ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สรุปเทคโนโลยีของภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้า

เทคโนโลยี	มะเร็งที่ใช้รักษา	กลไกสำคัญ	ผลลัพธ์ทางคลินิก (ตัวอย่าง)
สารยับยั้งจุดตรวจทางภูมิคุ้มกัน (Immune checkpoint inhibitors (ICIs))	เมลาโนมา, มะเร็งปอดชนิด NSCLC, มะเร็งไต, มะเร็งศีรษะและคอ, มะเร็งกระเพาะอาหารบางชนิด	ยับยั้งโปรตีนกดภูมิ (เช่น PD-1, PD-L1, CTLA-4) ส่งผลให้ T cells ทำงานได้เต็มที่	เพิ่ม overall survival และ durable response เช่น pembrolizumab ช่วยยืดชีวิตผู้ป่วยเมลาโนมาและ NSCLC อย่างมีนัยสำคัญ
การดัดแปลงเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดที (CAR-T cell therapy)	มะเร็งเม็ดเลือด: ALL, DLBCL, multiple myeloma	ดัดแปลง T cells ให้มีตัวรับ (CAR) จำเพาะต่อแอนติเจนบนเซลล์มะเร็ง (เช่น CD19, BCMA)	อัตราการตอบสนองสูงมาก เช่น CD19 CAR-T มี response rate >80% ใน refractory ALL
แอนติบอดีที่จับแอนติเจนได้ 2 ชนิด (Bispecific antibodies)	มะเร็งเม็ดเลือด (ALL, multiple myeloma), อยู่ระหว่างศึกษาใน solid tumors	แอนติบอดีจับได้สองเป้าพร้อมกัน: ส่วนหนึ่งจับ T cells (CD3), อีกส่วนจับเซลล์มะเร็ง	เช่น Blinatumomab สำหรับ ALL ช่วยเพิ่ม complete remission rate และ overall survival

ตารางที่ 1 สรุปเทคโนโลยีของภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้า (ต่อ)

เทคโนโลยี	มะเร็งที่ใช้รักษา	กลไกสำคัญ	ผลลัพธ์ทางคลินิก (ตัวอย่าง)
แอนติบอดีที่ติดด้วยยาฆ่าเซลล์มะเร็ง (Antibody-drug conjugates (ADCs))	มะเร็งเต้านม (HER2+), มะเร็งปอด, มะเร็งต่อมน้ำเหลือง, urothelial carcinoma	แอนติบอดีนำพาสารพิษเข้าทำลายในเซลล์มะเร็งโดยตรง	เช่น Trastuzumab emtansine (T-DM1) ช่วยลดการกลับเป็นซ้ำใน HER2+ breast cancer, Enfortumab vedotin ใช้ใน urothelial carcinoma refractory
วัคซีนมะเร็งเฉพาะบุคคล (Personalized cancer vaccines)	อยู่ระหว่างการทดลอง: melanoma, glioblastoma, NSCLC, มะเร็งตับอ่อน	สร้างวัคซีนจาก neoantigens เฉพาะของมะเร็งผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อกระตุ้น T cells จำเพาะ	งานวิจัย early-phase พบว่าสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันจำเพาะ ลดโอกาส recurrence โดยเฉพาะเมื่อใช้ร่วมกับ ICIs

เทคนิคเทคโนโลยีของภูมิคุ้มกันบำบัดแบบมุ่งเป้า

การใช้แอนติบอดีที่เหมือนกันทุกโมเลกุล (Monoclonal antibodies; mAbs) คือ แอนติบอดีที่ต้นกำเนิดจากเซลล์เดียว (single clone) และมีความจำเพาะต่อแอนติเจนที่กำหนด mAbs ใช้รักษามะเร็งและโรคภูมิคุ้มกันได้อย่างแม่นยำ โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ 4 แบบ ได้แก่ 1) mAb จับกับเซลล์มะเร็งเป้าหมายแล้วปล่อย perforin และ granzyme ออกมาทำลายเซลล์มะเร็ง 2) mAb จับกับเซลล์มะเร็งเป้าหมายแล้วกระตุ้น complement cascade ให้ทำลายเซลล์มะเร็ง 3) mAb จับกับเม็ดเลือดขาวชนิด macrophage และ neutrophil กระตุ้นให้มาจับกินและทำลายเซลล์มะเร็ง และ 4) mAb จับกับเซลล์มะเร็งเป้าหมายแล้ว ทำให้เซลล์มะเร็งหยุดแบ่งตัวและตาย แบบ apoptosis หรือเหี่ยวตายโดยเซลล์ไม่แตกสลาย

การใช้สารยับยั้งจุดตรวจทางภูมิคุ้มกัน (Immune Checkpoint Inhibitors; ICIs) จากความรู้ที่ว่า immune checkpoints เป็นโปรตีนที่ใช้ “เบรก หรือ ยับยั้ง” ระบบภูมิคุ้มกัน ไม่ให้ทำลายเซลล์ปกติ แต่เซลล์มะเร็งใช้กลไกนี้หลบหนีจากเซลล์ภูมิคุ้มกัน แต่เมื่อ ICIs ยับยั้งกลไกนี้ ทำให้เซลล์ภูมิคุ้มกันกลับมาฆ่าเซลล์มะเร็งได้อย่างมีนัยสำคัญ (Wu et al., 2022)

การรักษาด้วยเซลล์ภูมิคุ้มกันที่ถูกดัดแปลง (Adoptive Cell Therapy; ACT) เป็นการนำเซลล์ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเองหรือของผู้บริจาคมาดัดแปลงเพื่อตรวจจับ และทำลายเซลล์มะเร็งได้ในห้องทดลอง หลังจากนั้นนำไปฉีดกลับเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งอย่างจำเพาะเจาะจง

การออกฤทธิ์เฉพาะต่อแอนติเจน (Antigen-specific targeting) หมายถึง การออกแบบแอนติบอดีให้จำเพาะกับเซลล์มะเร็งเป้าหมาย เช่น โปรตีนหรือแอนติเจนบนผิวเซลล์มะเร็งเพื่อฆ่าเซลล์มะเร็งได้โดยไม่กระทบเซลล์ปกติ ซึ่งเป็นการลดผลข้างเคียงได้เป็นอย่างดี (Phuna et al., 2024; Wang et al., 2025)

การใช้แอนติบอดีที่จับแอนติเจนได้ 2 ชนิด (Bispecific T-cell Engagers; BiTEs) แอนติบอดีที่จับแอนติเจนได้สองชนิด โดยส่วนหนึ่งจับกับแอนติเจนจำเพาะของเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดที่ (CD3 บน T-cell) อีกส่วนหนึ่งจับกับแอนติเจนจำเพาะบนผิวเซลล์มะเร็ง เช่น CD19, BCMA หรือ DLL3 ทำให้ T-cell ถูกดึงเข้าใกล้และฆ่าเซลล์มะเร็งได้ โดยไม่ต้องพึ่งพาเซลล์อื่น

กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanisms of Action)

การกระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดที่ 1 ให้ทำลายเซลล์มะเร็ง (T-cell activating cytotoxicity) เมื่อ T-cell receptor (TCR) จับกับโมเลกุลเป้าหมายบนเซลล์มะเร็ง จะกระตุ้นให้ T cell ปลั่ง perforin และ granzyme ซึ่งเป็นพิษและทำลายเซลล์มะเร็ง

การยับยั้งจุดตรวจสอบเซลล์ปกติของระบบภูมิคุ้มกัน (Checkpoint inhibition) โดยที่ immune checkpoints เป็นกลไกที่ช่วยยับยั้งภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติไม่ให้ทำลายเซลล์ของตนเอง แต่เซลล์มะเร็งใช้กลไกนี้หลบหลีกการยับยั้งภูมิคุ้มกันได้ เมื่อใช้แอนติบอดีที่จำเพาะไปหยุดกลไกนี้ ทำให้ T-cell กลับมาทำงานอย่างเต็มที่ในการฆ่าเซลล์มะเร็งได้

การปรับสภาพแวดล้อมของเนื้องอก (Tumor microenvironment modulation) โดยที่สภาพแวดล้อมรอบเซลล์มะเร็ง มีเซลล์หลากหลายประเภท มีบางประเภทที่ยับยั้ง T-cell ไม่ให้ฆ่าเซลล์มะเร็ง แต่ถ้าเปลี่ยนสภาพแวดล้อมได้ จะช่วยให้ T-cells กลับมาฆ่าเซลล์มะเร็งได้ดีขึ้น (Klichinsky et al., 2020)

การประยุกต์ใช้ทางคลินิก (Clinical Applications)

เนื้องอกเป็นก้อนแข็ง (Solid Tumors)

เมลาโนมา (Melanoma) การใช้ checkpoint inhibitors เช่น การใช้ยา Ipilimumab รักษา มะเร็งผิวหนังชนิดลุกลาม โดยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อใช้ร่วมกับยา Nivolumab หรือยา Pembrolizumab เพื่อเสริมฤทธิ์กัน (Noringriis et al., 2025) และสามารถฆ่าเซลล์มะเร็งได้ดียิ่งขึ้น

มะเร็งปอดชนิดที่ไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก (Lung Cancer ชนิด Non-Small Cell Lung Cancer; NSCLC) การใช้ยา Pembrolizumab ที่ได้รับการอนุมัติใช้เป็นแนวทางแรกในโรคมะเร็งปอดในสหรัฐอเมริกา ส่วนการใช้ยา Nivolumab และยา Atezolizumab ร่วมกับเคมีบำบัด ยังอยู่ระหว่างการทดลอง (Jotte et al., 2020) การใช้ยา Nivolumab ร่วมกับยา Ipilimumab มีอัตราการตอบสนองต่อยา (response rate) ได้ดียิ่งขึ้นและลดการดื้อยา (Brahmer et al., 2023) สำหรับการใช้อย่าง Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) ยังอยู่ในระหว่างการทดลอง (Ahn et al., 2025; Levy et al., 2025)

มะเร็งเต้านม (Breast Cancer) การใช้ยา Trastuzumab ร่วมกับยา Pertuzumab ประสบผลสำเร็จดี ส่วนการใช้ยา Tstuzumab deruxtecan อยู่ระหว่างการทดลอง (Modi et al., 2022) การใช้ยา Atezolizumab ร่วมกับยา Nab-paclitaxel หรือการใช้ยา Pembrolizumab ร่วมกับการใช้ยาเคมีบำบัดแบบดั้งเดิม ผลที่ได้คือตรวจพบเซลล์มะเร็งได้ลดลง (Schmid et al., 2020)

มะเร็งของระบบเลือด (Hematologic Malignancies)

มะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) การใช้วิธีการดัดแปลงเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดที่ 1 (CAR-T cell therapy) แบบ Tisagenlecleucel มีอัตราการปลอดอาการของโรค (complete remission rate) สูง สำหรับการใช้อย่าง Blinatumomab ซึ่งเป็น antibody 2 ปลาย จับกับ CD19 ซึ่งเป็นแอนติเจนจำเพาะบนผิว B-cell leukemia และจับกับ CD3 ซึ่งเป็นแอนติเจนจำเพาะบนเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดที่ 1 (T-cells) ใช้รักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดบีลิ้มโฟซัยต์ (B-ALL) ที่ดื้อยาได้ดี มี complete remission rate สูง

มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) การใช้วิธีการดัดแปลงเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดที่ 1 (CAR-T cell therapy) เช่น ใช้ยา Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) และยา Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) ในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดบีลิ้มโฟซัยต์ขนาดใหญ่กระจายทั่วไปที่เป็นซ้ำและรักษายาก (relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma; DLBCL) ได้ผลลัพธ์ดี ส่วนการใช้แนวทางการยับยั้งจุดตรวจสอบเซลล์ปกติของระบบภูมิคุ้มกัน (checkpoint inhibitors) เช่น ใช้ยา Nivolumab และยา Pembrolizumab ในมะเร็งต่อม

น้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กินที่เป็นซ้ำและรักษายาก (relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma; CHL) ได้ผลลัพธ์ที่น่าพอใจ

มะเร็งของพลาสมาเซลล์ (Multiple Myeloma) การใช้ยา Idecabtagene vicleucel และยา Ciltacabtagene autoleucel ในมะเร็งของพลาสมาเซลล์ที่เป็นซ้ำและรักษายาก (relapsed/refractory multiple myeloma) ได้ผลดีมาก (Munshi et al., 2021) การใช้ยา Teclistamab ใน multiple myeloma ที่รักษายากได้ผลดี (Moreau et al., 2022) ส่วนการใช้ยา Belantamab mafodotin ร่วมกับยาตั้งเดิมประเภท cytotoxic drug ใน multiple myeloma ที่ดื้อยา ได้ผลการรักษาที่ไม่เป็นที่น่าพอใจ (Lonial et al., 2020)

ข้อจำกัดและความท้าทาย (Limitations and Challenges)

การหลบหลีกระบบภูมิคุ้มกันของเซลล์มะเร็ง (Tumor Immune Evasion) เป็นกลไกที่เซลล์มะเร็งสามารถหลบหลีกหรือกดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน ส่งผลให้เกิดการต่อต้านทางภูมิคุ้มกัน (immune resistance) ต่อการรักษาด้วย targeted immunotherapy ได้ หนึ่งในกลไกสำคัญคือการลดลงหรือสูญเสียการแสดงออกของ tumor antigen เช่น CD19 หรือ BCMA บนผิวเซลล์มะเร็ง ซึ่งทำให้ T cells หรือเซลล์ภูมิคุ้มกันอื่น ๆ ไม่สามารถจดจำและทำลายเซลล์มะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ ปัญหานี้จึงเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผลลัพธ์ของการรักษายังมีความไม่แน่นอน

อาการไม่พึงประสงค์จากภูมิคุ้มกันเกิน (Immune-related Adverse Events; irAEs) เป็นผลข้างเคียงสำคัญที่พบได้ใน targeted immunotherapy คือภาวะการหลั่งไซโตไคน์มากเกินไป (cytokine release syndrome; CRS) ทำให้มีอาการ ไข้สูง ความดันต่ำ hypoxia พบได้ในการรักษาด้วยยา Tocilizumab (anti-IL6R) และยา Corticosteroids นอกจากนี้ภาวะเป็นพิษที่สัมพันธ์กับระบบภูมิคุ้มกัน (immune-related toxicities) จาก checkpoint inhibitors ทำให้มีอาการ ผื่นคัน colitis, hepatitis, pneumonitis, hypophysitis สำหรับการเกิดพิษต่อเซลล์ประสาท (neurotoxicity) พบได้ในการใช้ยา Blinatumomab เช่น มีอาการ สับสน พูดไม่ชัด ชัก เป็นต้น (Siegle & Kenderian, 2020)

การคัดเลือกตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarker Selection) ในการเลือกตัวทำนายการตอบสนองต่อ targeted immunotherapy ยังมีข้อจำกัด จากความหลากหลายของแอนติเจนที่แสดงออกของเซลล์มะเร็ง (tumor antigen expression) และการแสดงออกทางภูมิคุ้มกัน (immune phenotype) ของผู้ป่วยแต่ละคน จึงยังไม่มีตัวทำนายการตอบสนอง (biomarker) ที่เหมาะสม

แนวโน้มและทิศทางในอนาคต (Future Perspectives)

เป้าหมายใหม่ของการตรวจจับเซลล์มะเร็ง (Novel Checkpoint Targets) แม้ว่าการยับยั้งจุดตรวจสอบเซลล์ปกติของระบบภูมิคุ้มกัน (immune checkpoint inhibitors; ICIs) จะประสบความสำเร็จในการรักษามะเร็งหลายชนิด แต่ผู้ป่วยบางส่วนยังคงตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่ดีหรือเกิดการดื้อยา ดังนั้นการค้นหา immune checkpoints ตัวใหม่ จึงเป็นแนวทางสำคัญในการพัฒนา targeted immunotherapy ในอนาคต โดยมี checkpoint molecules ที่น่าสนใจ ดังนี้

การกระตุ้นยีน-3 ของเซลล์ภูมิคุ้มกัน (Lymphocyte Activation Gene-3; LAG-3) ที่เป็น immune checkpoint receptor ที่ในเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน เช่น activated T cell, T regulator cell, Natural Killer cells และ dendritic cells เป็นต้น ที่ทำหน้าที่ยับยั้งการกระตุ้นและ proliferation ของ T cells จึงช่วยยับยั้งจุดตรวจสอบเซลล์ปกติของระบบภูมิคุ้มกันได้ (Tawbi et al., 2022)

แอนติบอดีที่ผิวเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดที่และเยื่อเมือกที่มีโดเมนตำแหน่งที่ 3 (T-cell Immunoglobulin and Mucin-domain containing-3; TIM-3) เป็น inhibitory receptor ที่พบใน exhausted CD8⁺ T cells,

Tregs และ innate immune cells เมื่อจับกับตัวรับที่เหมาะสม (ligands) เช่น Galectin-9, CEACAM1 ส่งผลให้ T cells สูญเสีย function ในการยับยั้งจุดตรวจสอบเซลล์ปกติของระบบภูมิคุ้มกัน พบการแสดงออกสูงในหลายชนิดมะเร็งที่สามารถหลบหลีกภูมิคุ้มกันได้ การบดบัง inhibitory receptor เหล่านี้ จะช่วยให้ T cells กลับมาทำงานตามปกติ และไม่ทำลายเซลล์ปกติแต่ทำลายเซลล์มะเร็งได้ (Hakemi et al., 2020)

ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยแอนติเจนใหม่เฉพาะบุคคล (Personalized Neoantigen Immunotherapy) เป็น แนวทางการรักษามะเร็งที่ออกแบบเฉพาะรายบุคคล ที่เรียกว่าวัคซีนมะเร็งเฉพาะบุคคล (personalized cancer vaccines) โดยอาศัยข้อมูลจากการถอดรหัสจีโนมของเนื้องอกแต่ละราย เพื่อระบุ neoantigens ซึ่งเป็นโปรตีนผิดปกติที่เกิดจากการกลายพันธุ์ในเซลล์มะเร็ง และไม่มีในเซลล์ปกติ ที่นำไปทำเป็นวัคซีนกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันสามารถตรวจจับและสามารถทำลายเฉพาะเซลล์มะเร็งได้ โดยไม่ทำลายเซลล์ปกติ

วัคซีนที่ใช้แอนติเจนใหม่ (Neoantigen Vaccine) เป็นการใช้อนุพันธ์จาก oncogene ที่พบการกลายพันธุ์สูงใน solid tumors โดยเฉพาะ pancreatic cancer, colorectal cancer, lung adenocarcinoma การกลายพันธุ์ทำให้เซลล์มะเร็งเหล่านั้นสร้างแอนติเจนตัวใหม่ ที่นำไปทำวัคซีน เพื่อกระตุ้น CD8+ T cells และ CD4+ T cells แบบเฉพาะเจาะจง ให้สามารถทำลายเฉพาะเซลล์มะเร็งที่มีแอนติเจนตัวนั้นได้ โดยไม่ทำลายเซลล์ปกติเนื่องจากไม่มีแอนติเจนตัวใหม่นั้น (Arbelaez et al., 2020)

ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการประยุกต์ใช้ความรู้ทางจีโนมิกส์ (Genomics in Immunotherapy) เป็นการใช้ปัญญาประดิษฐ์ทำนายตัวบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดใหม่ (artificial intelligence (AI)-based biomarker prediction) โดยเครื่องกลที่เรียนรู้ได้ (machine learning: ML) และการเรียนรู้เชิงลึก (deep learning; DL) มาวิเคราะห์ข้อมูลชีวโมเลกุล ข้อมูลภาพ และข้อมูลทางคลินิก เพื่อทำนาย biomarker ที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองหรือการดื้อยาในการรักษาด้วย targeted immunotherapy ที่จะช่วยลดความเสี่ยงจากการดื้อยา และเพิ่มความแม่นยำในการรักษาผู้ป่วยแบบเฉพาะบุคคลได้อย่างเหมาะสม (Gao et al., 2023)

บทสรุป (Conclusion)

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา targeted immunotherapy ถือเป็นหนึ่งในความก้าวหน้าครั้งสำคัญของการรักษาโรคมะเร็ง โดยเฉพาะกลุ่มเนื้องอกที่ดื้อต่อการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน ไม่ว่าจะเป็นการใช้ monoclonal antibodies (mAbs), immune checkpoint inhibitors (ICIs), adoptive cell therapy (ACT), Bispecific T-cell Engagers (BiTEs) หรือกลยุทธ์ใหม่ ๆ เช่น การยับยั้ง checkpoint emerging targets และการปรับสภาพแวดล้อมเนื้องอก (tumor microenvironment modulation) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงผลการรักษาที่สำเร็จด้วยการเพิ่มอัตราการรอดชีวิต และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลายกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามความท้าทายยังคงมีอยู่ ทั้งในด้าน tumor immune evasion, immune-related adverse events (irAEs) และการขาด predictive biomarkers ที่เหมาะสม ซึ่งในปัจจุบันจึงมีการพัฒนาเทคโนโลยีสนับสนุน เช่น AI-based biomarker prediction, Genomic imaging และ personalized neoantigen vaccine เพื่อเพิ่มความแม่นยำ และลดภาวะแทรกซ้อนของการรักษา

ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยและการประยุกต์ทางคลินิกในอนาคต

เพื่อเพิ่มศักยภาพของ targeted immunotherapy และยกระดับให้เป็นมาตรฐานการรักษาที่แม่นยำในอนาคต 1) ควรมีการวิจัยและพัฒนา ในประเด็นต่อไปนี้เป็นมาตรฐานการรักษาคือ ขยายการศึกษาของ emerging checkpoint targets ใน solid tumors และใน hematologic malignancies 2) เพิ่มการวิจัยเชิงลึกด้าน tumor immune microenvironment (TIME) และ 3) interaction ระหว่าง immune cells กับ tumor cells เพื่อนำไปสู่การออกแบบ targeted immunotherapy ที่เฉพาะเจาะจงยิ่งขึ้น พัฒนา AI-integrated multimodal

biomarker models และฐานข้อมูล genomic big data เพื่อคัดกรองและติดตามผู้ป่วยแบบ real-time ส่งเสริมการวิจัยเชิง personalized immunotherapy เช่น neoantigen vaccine สำหรับ mutation-specific targets กำหนดแนวทางมาตรฐานการดูแลจัดการการรักษาเฉพาะบุคคลและสร้าง predictive model สำหรับความเสี่ยงก่อนเริ่ม targeted immunotherapy นอกเหนือจากประเด็นด้านวิทยาศาสตร์และคลินิกที่กล่าวมาข้างต้นแล้ว ยังมีประเด็นด้านจริยธรรมและสังคมที่ต้องพิจารณาอย่างรอบด้าน เช่น ค่าใช้จ่ายที่สูงจึงทำให้การเข้าถึงการรักษาที่ไม่เท่าเทียมกันระหว่างผู้ป่วยจากภูมิภาคหรือประเทศที่มีความพร้อมของทรัพยากรที่แตกต่างกัน อีกทั้งการจัดการกับผลข้างเคียงที่รุนแรงจำเป็นต้องอาศัยบุคลากรผู้เชี่ยวชาญและโครงสร้างพื้นฐานด้านสาธารณสุขที่เพียงพอ นอกจากนี้ในการดำเนินการวิจัยและการทดลองทางคลินิกจำเป็นต้องให้ข้อมูลที่โปร่งใส และได้รับความยินยอมโดยสมัครใจ (informed consent) จากผู้ป่วย เพื่อคุ้มครองสิทธิและศักดิ์ศรีของผู้ป่วย ซึ่งประเด็นเหล่านี้จึงเป็นสิ่งที่ควรถูกพิจารณาควบคู่ไปกับการพัฒนา targeted immunotherapy เพื่อให้การรักษามีความปลอดภัย เท่าเทียม และมีความรับผิดชอบต่อสังคม

โดยสรุป Targeted Immunotherapy ยังคงเป็นขอบเขตที่มีศักยภาพสูงในการยกระดับการรักษาโรคมะเร็ง และควรได้รับการส่งเสริมการวิจัยอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะการใช้เทคโนโลยี artificial intelligence (AI), genomics และ personalized therapy เพื่อบรรลุเป้าหมาย การรักษาโรคมะเร็งอย่างแม่นยำ (precision oncology) ได้อย่างแท้จริง ในอนาคตอันใกล้

เอกสารอ้างอิง

- Ahn, M. J., Tanaka, K., Paz-Ares, L., Cornelissen, R., Girard, N., Pons-Tostivint, E., Vicente Baz, D., Sugawara, S., Cobo, M., Perol, M., Mascaux, C., Poddubskaya, E., Kitazono, S., Hayashi, H., Hong, M. H., Felip, E., Hall, R., Juan-Vidal, O., Brungs, D. (2025). Datopotamab Deruxtecán Versus Docetaxel for Previously Treated Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer: The Randomized, Open-Label Phase III TROPION-Lung01 Study. *Journal of Clinical Oncology*, 43(3), 260-272. <https://doi.org/10.1200/JCO-24-01544>
- Arbelaez, C. A., Estrada, J., Gessner, M. A., Glaus, C., Morales, A. B., Mohn, D., Phee, H., Lipford, J. R., & Johnston, J. A. (2020). A nanoparticle vaccine that targets neoantigen peptides to lymphoid tissues elicits robust antitumor T cell responses. *NPJ Vaccines*, 5(1), 106. <https://doi.org/10.1038/s41541-020-00253-9>
- Brahmer, J. R., Lee, J. S., Ciuleanu, T. E., Bernabe Caro, R., Nishio, M., Urban, L., Audigier-Valette, C., Lupinacci, L., Sangha, R., Pluzanski, A., Burgers, J., Mahave, M., Ahmed, S., Schoenfeld, A. J., Paz-Ares, L. G., Reck, M., Borghaei, H., O'Byrne, K. J., Gupta, R. G., Ramalingam, S. S. (2023). Five-Year Survival Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab Versus Chemotherapy as First-Line Treatment for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer in CheckMate 227. *Journal of Clinical Oncology*, 41(6), 1200-1212. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01503>
- Cho, B. C., Abreu, D. R., Hussein, M., Cobo, M., Patel, A. J., Secen, N., Lee, K. H., Massuti, B., Hirt, S., Yang, J. C. H., Barlesi, F., Lee, D. H., Ares, L. P., Hsieh, R. W., Patil, N. S., Twomey, P., Yang, X., Meng, R., Johnson, M. L. (2022). Tiragolumab plus atezolizumab versus placebo plus atezolizumab as a first-line treatment for PD-L1-selected non-small-cell lung cancer (CITYSCAPE): primary and follow-up analyses of a randomised, double-blind, phase 2 study. *The Lancet Oncology*, 23(6), 781-792. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00226-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00226-1)

- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Laversanne, M., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., Bray, F. (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today — Thailand fact sheet (GLOBOCAN 2022, version 1.1). International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.who.int/today/data/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheet.pdf>
- Ganjlikhani Hakemi, M., Jafarina, M., Azizi, M., Rezaeepoor, M., Isayev, O., Bazhin, A. V. (2020). The Role of TIM-3 in Hepatocellular Carcinoma: A Promising Target for Immunotherapy? *Frontiers in Oncology*, 10, 601661. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.601661>
- Gao, Q., Yang, L., Lu, M., Jin, R., Ye, H., & Ma, T. (2023). The artificial intelligence and machine learning in lung cancer immunotherapy. *Journal of Hematology & Oncology*, 16(1), 55. <https://doi.org/10.1186/s13045-023-01456-y>
- Jotte, R., Cappuzzo, F., Vynnychenko, I., Stroyakovskiy, D., Rodriguez-Abreu, D., Hussein, M., Soo, R., Conter, H. J., Kozuki, T., Huang, K. C., Graupner, V., Sun, S. W., Hoang, T., Jessop, H., McClelland, M., Ballinger, M., Sandler, A., & Socinski, M. A. (2020). Atezolizumab in combination with carboplatin and nab-paclitaxel in advanced squamous NSCLC (IMpower131): Results from a randomized phase III trial. *Journal of Thoracic Oncology*, 15(8), 1351-1360. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.03.028>
- Klichinsky, M., Ruella, M., Shestova, O., Lu, X. M., Best, A., Zeeman, M., Schmierer, M., Gabrusiewicz, K., Anderson, N. R., Petty, N. E., Cummins, K. D., Shen, F., Shan, X., Veliz, K., Blouch, K., Yashiro-Ohtani, Y., Kenderian, S. S., Kim, M. Y., O'Connor, R. S., Gill, S. (2020). Human chimeric antigen receptor macrophages for cancer immunotherapy. *Nature Biotechnology*, 38(8), 947-953. <https://doi.org/10.1038/s41587-020-0462-y>
- Levy, B. P., Paz-Ares, L. G., Lin, C.-C., Herbert, S., Yang, T.-Y., Tolcher, A. W., Lou, Y., Zenke, Y., Cortinovis, D., Felip, E., Domine, M., Leventakos, K., Calvo, E., Horiike, A., Pan, E., Matsubara, K., Jia, X., Chiaverelli, R. A., Chisamore, M. J., & Goto, Y. (2025). TROPION-Lung02: Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) plus pembrolizumab (pembro) with or without platinum chemotherapy (Pt-CT) as first-line (1L) therapy for advanced non-small cell lung cancer (aNSCLC). *Journal of Clinical Oncology*, 43(16_suppl), 8501-8501. https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.8501
- Lonial, S., Lee, H. C., Badros, A., Trudel, S., Nooka, A. K., Chari, A., Abdallah, A. O., Callander, N., Lendvai, N., Sborov, D., Suvannasankha, A., Weisel, K., Karlin, L., Libby, E., Arnulf, B., Facon, T., Hulin, C., Kortum, K. M., Rodriguez-Otero, P., Cohen, A. D. (2020). Belantamab mafodotin for relapsed or refractory multiple myeloma (DREAMM-2): a two-arm, randomised, open-label, phase 2 study. *The Lancet Oncology*, 21(2), 207-221. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30788-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30788-0)
- Modi, S., Jacot, W., Yamashita, T., Sohn, J., Vidal, M., Tokunaga, E., Tsurutani, J., Ueno, N. T., Prat, A., Chae, Y. S., Lee, K. S., Niikura, N., Park, Y. H., Xu, B., Wang, X., Gil-Gil, M., Li, W., Pierga, J. Y., Im, S. A., (2022). Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 387(1), 9-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203690>
- Moreau, P., Garfall, A. L., van de Donk, N., Nahi, H., San-Miguel, J. F., Oriol, A., Nooka, A. K., Martin, T., Rosinol, L., Chari, A., Karlin, L., Benboubker, L., Mateos, M. V., Bahlis, N., Popat, R., Besemer, B., Martinez-Lopez, J., Sidana, S., Delforge, M., & Usmani, S. Z. (2022). Teclistamab in relapsed or refractory multiple myeloma. *The New England Journal of Medicine*, 387(6), 495–505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203478>

- Mullard, A. (2021). FDA approves 100th monoclonal antibody product. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(7), 491-495. <https://doi.org/10.1038/d41573-021-00079-7>
- Munshi, N. C., Anderson, L. D., Jr., Shah, N., Madduri, D., Berdeja, J., Lonial, S., Raje, N., Lin, Y., Siegel, D., Oriol, A., Moreau, P., Yakoub-Agha, I., Delforge, M., Cavo, M., Einsele, H., Goldschmidt, H., Weisel, K., Rambaldi, A., Reece, D., & San-Miguel, J. (2021). Idecabtagene vicleucel in relapsed and refractory multiple myeloma. *The New England Journal of Medicine*, 384(8), 705-716. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024850>
- NCI (National Cancer Institute), Thailand. (2022). Hospital-based cancer registry 2022. https://www.nci.go.th/th/cancer_record/download/Hosbased-2022-1.pdf
- Noringriis, I. M., Donia, M., Madsen, K., Schmidt, H., Haslund, C. A., Bastholt, L., Svane, I. M., & Ellebaek, E. (2025). Long-term clinical outcome of patients with metastatic melanoma and initial stable disease during anti-PD-1 checkpoint inhibitor immunotherapy with pembrolizumab. *British Journal of Cancer*, 133, 337-345. <https://doi.org/10.1038/s41416-025-03048-8>
- Phuna, Z. X., Kumar, P. A., Haroun, E., Dutta, D., & Lim, S. H. (2024). Antibody-drug conjugates: Principles and opportunities. *Life Sciences*, 347, 122676. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.122676>
- Schmid, P., Cortes, J., Pusztai, L., McArthur, H., Kümmel, S., Bergh, J., Denkert, C., Park Yeon, H., Hui, R., Harbeck, N., Takahashi, M., Foukakis, T., Fasching Peter, A., Cardoso, F., Untch, M., Jia, L., Karantza, V., Zhao, J., Aktan, G., & O'Shaughnessy, J. (2020). Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 382(9), 810-821. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910549>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Wagle, N. S., & Jemal, A. (2023). Cancer statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 73(1), 17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
- Siegler, E. L., & Kenderian, S. S. (2020). Neurotoxicity and cytokine release syndrome after chimeric antigen receptor T cell therapy: Insights into mechanisms and novel therapies. *Frontiers in Immunology*, 11, 1973. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01973>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Tawbi, H. A., Schadendorf, D., Lipson, E. J., Ascierto, P. A., Matamala, L., Castillo Gutierrez, E., Rutkowski, P., Gogas, H. J., Lao, C. D., De Menezes, J. J., Dalle, S., Arance, A., Grob, J. J., Srivastava, S., Abaskharoun, M., Hamilton, M., Keidel, S., Simonsen, K. L., & Sobiesk, A. M. (2022). Relatlimab and nivolumab versus nivolumab in untreated advanced melanoma. *The New England Journal of Medicine*, 386(1), 24-34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109970>
- Wang, R., Hu, B., Pan, Z., Mo, C., Zhao, X., Liu, G., Hou, P., Cui, Q., Xu, Z., Wang, W., Yu, Z., Zhao, L., He, M., Wang, Y., Fu, C., Wei, M., & Yu, L. (2025). Antibody-drug conjugates (ADCs): Current and future biopharmaceuticals. *Journal of Hematology & Oncology*, 18(1), 51. <https://doi.org/10.1186/s13045-025-01704-3>
- Wu, M., Huang, Q., Xie, Y., Wu, X., Ma, H., Zhang, Y., & Xia, Y. (2022). Improvement of the anticancer efficacy of PD-1/PD-L1 blockade via combination therapy and PD-L1 regulation. *Journal of Hematology & Oncology*, 15(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01242-2>

Zafar, A., Khatoon, S., Khan, M. J., Abu, J., & Naeem, A. (2025). Advancements and limitations in traditional anti-cancer therapies: A comprehensive review of surgery, chemotherapy, radiation therapy, and hormonal therapy. *Discover Oncology*, 16(1), 607.
<https://doi.org/10.1007/s12672-025-02198-8>