

Cancer Treatment in the 21st - Century

ไพรัช เทพมงคล

หัวหน้าสถานวิทยามะเร็งศิริราช

แพทย์ Oncologist ไทยหลายๆ ท่านที่ไปร่วมประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ 34 ของ American Society of Clinical Oncology (ASCO) ณ เมือง Los Angeles, USA. ระหว่างวันที่ 16-19 พฤษภาคม 1998 คงจะได้เห็นว่าทางโทรทัศน์ และหนังสือพิมพ์ ในอเมริกาประโคมข่าวถึงยาตัวใหม่ ชื่อ Herceptin ที่สามารถจะรักษามะเร็งเต้านมได้ ข่าวนี้เปิดเผยโดย Dr. Dennis Slamon จาก UCLA Women's Cancer Research Program Herceptin จัดเป็น Antibody ที่ใช้รักษามะเร็งตัวล่าสุด ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์จะจับตัวกับ HER 2/neu Protein ซึ่งเป็น protein จาก cancer gene และทำหน้าที่ถ่ายทอดสัญญาณที่ทำให้เซลล์แบ่งตัว โดยปกติจะพบ gene ชนิดนี้ ประมาณ 30% ของ Breast Cancer Cell Dr. Slamon ได้เปิดเผยถึงผลการรักษาผู้ป่วย Breast Cancer ที่มี lung metastases โดยใช้ Herceptin ร่วมกับ Chemotherapy ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1993 และจนกระทั่งบัดนี้ ปี 1998 ผู้ป่วยรายนั้นก็ยังมีชีวิตอยู่

ขณะนี้ Herceptin ซึ่งผลิตโดยบริษัท Genetech, USA. ยังอยู่ใน phase ของ Clinical trial ซึ่งกระทำมาแล้วหลายปี แต่ค่อนข้างจะจำกัดเพราะยามีราคาแพงมาก การ randomized ผู้ป่วยที่จะได้รับยานี้ใช้ computer ขณะนี้มีผู้ป่วย Breast Cancer ที่อยู่ใน clinical trial เป็นจำนวน 470 คน และพบว่าผลดีกว่า และผลแทรกซ้อนน้อยกว่า chemotherapy อย่างชัดเจน คาดว่าคงจะได้รับการ approve จาก FDA ของอเมริกาในปลายปี 1998 นี้ และเป็นที่น่าคิดว่า เมื่อ Herceptin ได้รับการ approve จาก FDA แล้วก็คงจะผลิตวางตลาดพร้อมกับยา Rituxan ซึ่งเป็น antibody เช่นกัน ใช้รักษา Lymphoma และเป็น new gene therapy ตัวแรก

สุดซึ่งผลิตโดยบริษัท IDEC Phamaceuticals, USA. และได้รับการ approve จาก FDA แล้วเมื่อปลายปี ค.ศ. 1997

นอกเหนือไปจากข่าว Herceptin แล้วในเวลาไล่เรี่ยกันนั่นเอง คือ ประมาณต้นเดือน พฤษภาคม 1998 ก็มีข่าว "Cure cancer in two year" พาดหัวหน้าแรกในหนังสือพิมพ์ New York Times ถึงยาใหม่ 2 ชนิด ที่ใช้ร่วมกันในการรักษามะเร็ง คือ Angiostatin และ Endostatin และก็ปรากฏข่าวทางวิทยุ Internet มีการโทรศัพท์ FAX ระหว่างผู้ป่วยและแพทย์ที่จะขอให้ได้ใช้ยาตัวใหม่นี้ นับว่าเป็นข่าวดังและตื่นเต้นไม่แพ้ยา Viagra ซึ่งเพิ่งวางตลาดไปแล้ว เมื่อเดือนเมษายน 1998 มาเนือง

เรื่องการ cure cancer ดูเหมือนจะเด่นชัดขึ้นเรื่อยๆ เพราะก่อนหน้านี้ประมาณ 2 สัปดาห์ คือ เมื่อกลางเดือนเมษายน 1998 นี้เอง ทาง NCI ของอเมริกาเพิ่งประกาศปิด clinical trial ของการใช้ยา Tamoxifen หลังจากได้พิสูจน์แน่นอนแล้วว่า Tamoxifen สามารถจะป้องกัน Breast cancer ได้ แม้ว่าจะเพิ่ม risk ต่อ Uterine cancer เล็กน้อยก็ตาม และยังมียาตัวใหม่ คือ Raloxifene ซึ่งมีแนวโน้มว่าจะป้องกัน Breast cancer ได้โดยที่ไม่ได้เพิ่ม risk ของการเกิด Uterine cancer

Angiostatin และ Endostatin อาศัยหลักการของ Angiogenesis inhibition หรือ tumour starving process ซึ่งเป็นผลงานของ Dr. Judah Folkman, นักวิจัยที่ ร.พ.เด็กใน Boston, เมื่อหลายปีก่อน ซึ่งพบว่าเมื่อก่อน tumour ยังขนาดเล็ก 1-2 มม. และเมื่อตัด blood supply ก้อน tumour จะเล็กลง ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายกว่า chemotherapy แต่ที่ไม่มีรายงานออกมาก่อนหน้านี้ เพราะปัญหาเรื่องการ

ผลิต Endostatin ซึ่งผลิตได้เป็นจำนวนน้อยมาก ปริมาณ Endostatin น้อยกว่าเศษหนึ่งส่วนล้าน ออนซ์ได้มาจากบัสสวาระหนูจำนวนมากถึง 190 ลิตร แต่ปัจจุบันสามารถจะผลิตเป็น mass production ได้ จาก yeast cell และอีกภายใน 1-2 ปี บริษัท Bristol-Myers-Squibb ก็จะสามารถผลิต Angiostatin เพิ่มขึ้น แต่ก็คงเกิดปัญหาทางคลินิก เพราะยังไม่ทราบสัดส่วนของแต่ละชนิดอย่างชัดเจน และที่สำคัญคือ อาจเกิด side effect เหมือนกับยาตัวหนึ่งคือ Thalidomide ซึ่งใช้กันมากในปีทศวรรษ 1950 ทำให้เกิดทารกพิการแต่กำเนิด โดยกลไกไปตัด blood supply ต่อ fetus หรืออาจจะทำให้ healing process ของร่างกายเสียไปได้ ฉะนั้น angiogenesis inhibitor ใหม่ล่าสุด จะมี side effect น้อย เมื่อเปรียบเทียบกับ radiation หรือ chemotherapy ในสัตว์ทดลอง แต่คงจะไม่หมายความว่าไม่มี side effect น้อย ในมนุษย์ด้วย ฉะนั้นคงจะใช้เวลานานกว่าจะได้ รับการ approve จาก FDA

ยังมียาหลายชนิดที่กำลังอยู่ในระหว่าง การวิจัยของบริษัทยาใหญ่ๆ เช่น Bristol-Myers Squibb, Johnson & Johnson, Schering-Plough ต่างกำลัง วิจัยโดยพุ่งเป้าหมายไปที่ growth signaling protein ซึ่งสร้างโดย RAS (Rat Sarcoma) gene RAS protein จะทำให้ cell แบ่งตัวไปเรื่อยๆ ที่เห็นได้ชัดเจน คือ 90% ของ Pancreatic cancer, 50% ของ Colon cancer และ 25% ของ Lung cancer ในขณะที่บาง center เช่น MD Anderson Cancer Center ของบริษัท Pfizer, Novartis, Zeneca กำลังมุ่งวิจัย ค้นหา antibody ที่จะไปจับกับ EGF-Receptor นี้จะ ส่ง growth signal ไปยัง RAS protein อีกที่หนึ่ง และนักวิจัยที่ Memorial Sloan-Kettering Cancer Center ใน New York กำลังวิจัยยาซึ่งยังใช้ Code-SU101 ซึ่งจะไปจับกับ PDGF-Receptor ซึ่งพบใน Ovarian cancer, Prostate, Lung และ Brain Tumour ชนิด Glioblastoma

อย่างไรก็ตามเชื่อว่าการ inhibit growth

factor โดยมุ่งไปที่ receptor และ gene เพียงวิธีเดียว อาจไม่สามารถจะ cure cancer ได้ เพราะ cancer เป็น complicated disease ซึ่ง cancer ของแต่ละ organ ก็จะมี cell หลากๆชนิด มี gene ต่างชนิดกัน ตอบสนองต่อ growth factor มากน้อยต่างกัน และ อาจจะไม่ไวต่อยาไม่เท่ากัน ฉะนั้นน่าจะต้องใช้หลายๆ วิธีร่วมกันจึงจะได้ผลดี

และถ้ายาแต่ละชนิดที่ทุกคนฝากความหวังไว้ดังที่ได้กล่าวมาแล้วสามารถจะผลิตออกมาจำหน่ายในท้องตลาดได้แล้ว ข้อบ่งชี้ของยาแต่ละ ชนิดคงไม่กล่าวถึงเฉพาะการรักษา Cancer ของ อวัยวะนั้น อวัยวะนี้ เช่น Breast cancer, Lung cancer เหมือน chemotherapy ในยุคปัจจุบัน แต่จะใช้ข้อบ่งชี้เป็นชนิดของ gene ที่ cancer นั้นๆ express ออกมา และเท่าที่ทราบในขณะนี้ทาง NCI ของอเมริกา กำลังจะจัดตั้ง project DNA library ของ cancer ชนิดต่างๆ ที่เรียกว่า C-GAP (Cancer Genome Anatomy Project) แต่คาดว่าจะใช้เวลา อีกหลายปีกว่าห้องสมุดดังกล่าวนี้จะนำมาใช้เป็น clinical practice ได้ และคงต้องใช้เวลาเป็นทศวรรษ ที่จะมี routine investigation ในการตรวจ HER-2/nue, RAS และ gene ต่างๆ ในผู้ป่วยมะเร็ง

และสุดท้ายผู้เขียนอยากฝากคำพูดของ Dr. J. Micheal Bishop ซึ่งเป็น Molecular biologist ที่ U. of California ซึ่งเป็นผู้ได้รับรางวัล Nobel Prize ร่วมกับ Dr. Harold Varmen เกี่ยวกับผลงานด้าน Oncogene ที่ให้ความเห็นไว้ว่า ยาต่างๆ ที่นักวิจัย กำลังวิจัยอยู่นั้นอาจจะไม่ได้ผลดีอย่างที่คิด หรืออาจจะมี side effect มากเกินไปก็ได้ หรือในกรณีที่มีการ inhibit การทำงานของ gene เพื่อยับยั้ง Cell Proliferation ของ tumour cell ก็อาจจะมียาต่อ normal cell ด้วย ซึ่งเป็นคำพูดกว้างๆ และน่าคิด แต่ก็คงไม่ถึงกับทำให้ฝืนค้ำในการ cure cancer แต่ก็คงจะไม่ใช่อีก 2-3 ปีข้างหน้า

Reference: The New York Times, 18 May 1998