

IL-23p19 subunit...เป้าหมายใหม่ในการออกฤทธิ์ของยารักษาโรคสะเก็ดเงิน

ข่าวประชาสัมพันธ์ที่ 2 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2560 โดย หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

Interleukin-23 (IL-23) เป็น pro-inflammatory cytokine มีลักษณะเป็น heterodimer ประกอบด้วย 2 หน่วยย่อย (subunit) ได้แก่ p19 subunit (หรือ interleukin 23 subunit alpha หรือ IL-23A) และ p40 subunit (หรือ IL-12p40) ซึ่ง p40 subunit นี้เป็นหน่วยย่อยหนึ่งของ IL-12 ด้วย (IL-12 มีลักษณะเป็น heterodimer เช่นเดียวกัน ประกอบด้วย 2 หน่วยย่อย ได้แก่ p35 subunit และ p40 subunit) ตัวรับ (receptor) ของ IL-23 คือ IL-23R ที่จับคู่อยู่กับ IL-12 β 223:1 (ดูรูป a) การค้นพบ IL-23 ทำให้เข้าใจถึงบทบาทที่ซับซ้อนของ IL-23 รวมถึงไซโตไคน์ (cytokine) ชนิดอื่น โดยเฉพาะการค้นพบความสัมพันธ์ของ IL-23 กับ IL-17 (IL-23/IL-17 axis) ที่มีบทบาทในการเกิดโรคทางระบบภูมิคุ้มกัน (immune-mediated diseases) หลายอย่างที่มีปฏิกิริยาการอักเสบเกิดขึ้นด้วยซึ่งรวมถึงโรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) (ดูรูป b) ทำให้มีการคิดค้นยาพวก biologics ที่มีเป้าหมายการออกฤทธิ์ต่อไซโตไคน์โดยตรงหรือออกฤทธิ์ต่อตัวรับของไซโตไคน์ การค้นพบยาพวก biologics นับเป็นวิวัฒนาการที่ยิ่งใหญ่ในด้านการรักษาโรคมุ้มนานตนเองและโรคทางระบบภูมิคุ้มกันอื่นๆ ที่มีปฏิกิริยาการอักเสบเกิดขึ้นด้วยการที่ IL-23 มีลักษณะเป็น heterodimer จึงมีการศึกษาค้นหาหายาที่ออกฤทธิ์ต่อ IL-23 โดยเป็นแอนติบอดีที่จับเฉพาะกับ subunit ชนิดใดชนิดหนึ่งเพื่อนำมาใช้รักษาโรคสะเก็ดเงินทั้งชนิดผื่นหนา (plaque psoriasis) และข้ออักเสบในโรคสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis) รวมทั้งโรคทางระบบภูมิคุ้มกันอื่นๆ ที่มีการอักเสบรวมตัวกัน การค้นพบยาเหล่านี้มีทั้งชนิดที่ออกฤทธิ์ต่อ P40 subunit ของ IL-23 (และ subunit ของ IL-12 ด้วย) ตัวอย่างได้แก่ ustekinumab (วางจำหน่ายแล้ว) และ briakinumab (ยุติการศึกษา) หรือออกฤทธิ์ต่อ P19 subunit ของ IL-23 ตัวอย่างได้แก่ tildrakizumab (วางจำหน่ายเร็ว ๆ นี้), guselkumab (วางจำหน่ายแล้ว) และ risankizumab (อยู่ระหว่างการศึกษาระดับคลินิก)อ้างอิงจาก:(1) Teng MW, Bowman EP, McElwee JJ, Smyth MJ, Casanova JL, Cooper AM, Cua DJ. IL-12 and IL-23 cytokines: from discovery targeted therapies for immune-mediated inflammatory diseases. Nat Med 2015;21:719-29; (2) Lubrano E, Perrotta FM. Beyond TNF inhibitors: new pathways and emerging treatments for psoriatic arthritis. Drugs 2016;76:663-73; (3) Chen Z, Gong Y, Shi Y. Novel biologic agents targeting interleukin-23 and interleukin-17 for moderate-to-severe psoriasis. Clin Drug Investig 2017. doi: 10.1007/s40261-017-0550-z.

Reference:

-

Link:

-