

## Trifarotene (retinoic acid receptor- $\alpha$ ; agonist) และ clascoterone (androgen receptor inhibitor)...ยาทารักษาสิวชนิดใหม่

ข่าวประจำสัปดาห์ที่ 2 เดือน กันยายน พ.ศ. 2563 โดย หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

สิว (acne vulgaris) พบได้บ่อยในวัยรุ่นและคนหนุ่มสาว เกิดขึ้นบริเวณใบหน้าและหลัง ลักษณะที่เกิดขึ้น ได้แก่ เซลล์ชั้น stratum corneum หรือชั้นซีโคลในรูขุมขนแบ่งตัวมากเกินไป (follicular hyperkeratinization), มีการสร้างไขมัน (sebum) มาก และเกิดการอักเสบจากแบคทีเรีย Cutibacterium acnes (เดิมชื่อ Propionibacterium acnes) ร่วมกับ inflammatory cytokines (เช่น IL-1 $\beta$ ; and IL-8) หากได้รับการรักษาที่รวดเร็วจะลดความรุนแรงของสิวและลดรอยโรคหลังสิวยาว มียาทาภายนอกหลายอย่างที่นำมาใช้ เช่น emollients, keratinolytics, ยาต้านแบคทีเรีย, ยากลุ่ม retinoids และเมื่อไม่นานมานี้มียารักษาสิวชนิดใหม่ออกวางจำหน่ายคือ trifarotene และ clascoterone เป็นยาสำหรับใช้ภายนอก Trifarotene เป็น fourth-generation retinoid ออกฤทธิ์เป็น retinoic acid receptor- $\alpha$ ; agonist กลไกในการรักษาสิวคล้ายยาอื่นในกลุ่ม retinoids โดยออกฤทธิ์ทำให้มี gene expression และการเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลให้เกิดการแสดงฤทธิ์สลายสิวจุดตัน (comedolytic) ลดการอักเสบ และลดรอยดำ ผลิตออกจำหน่ายในรูปแบบยาครีม ความแรง 0.005% บรรจุขวดแบบหั่วกดขนาด 30, 45 และ 75 กรัม มีข้อบ่งใช้สำหรับทาภายนอกเพื่อรักษาสิวในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 9 ปีขึ้นไป ทายาบาง ๆ ที่หน้าและลำตัวตรงบริเวณที่เป็นสิวงวันละ 1 ครั้งในตอนเย็น

มีการศึกษาที่สนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาจำนวน 2 การศึกษาซึ่งทำแบบเดียวกัน เป็นการศึกษาแบบ randomized, multicenter, parallel group, double-blind, vehicle-controlled trial มีผู้เข้าร่วมในการศึกษารวม 2,420 คน อายุตั้งแต่ 9 ปีขึ้นไป ความรุนแรงของสิวยู่ในระดับปานกลาง ทุกอย่างเป็นสิวกที่หน้าและเกือบทุกราย (99%) มีสิวกบริเวณลำตัวรวมด้วย ทายา (n=1,214) หรือทากระสายยา (n=1,206) บาง ๆ ตรงบริเวณที่เป็นสิวก วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า trifarotene ให้ผลการรักษาดีกว่ากระสายยา ผลไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยที่สุดตรงบริเวณที่ทายา (88.05%) ได้แก่ ระคายเคือง คัน และรอยไหม้แดง Clascoterone (cortexolone 17 $\beta$ -propionate) มีโครงสร้างคล้าย dihydrotestosterone ซึ่งเป็นแอนโดรเจนที่กระตุ้นการสร้างไขมันผิวหนัง ยานี้ออกฤทธิ์เป็น androgen receptor inhibitor จึงลดการสร้างไขมันผิวหนัง ซึ่งยับยั้งการสร้างไขมันที่ใช้อยู่ขณะนั้นล้วนเป็นยาชนิดรับประทาน (เช่น isotretinoin, spironolactone) clascoterone จึงเป็นยาที่ใช้ภายนอกชนิดแรกที่มีฤทธิ์ดังกล่าว ผลิตออกจำหน่ายในรูปแบบยาครีมความแรง 1% บรรจุหลอดขนาด 60 กรัม มีข้อบ่งใช้สำหรับทาภายนอกเพื่อรักษาสิวในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป ทายาบาง ๆ บริเวณที่เป็นสิวกวันละ 2 ครั้ง

มีการศึกษาที่สนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาจำนวน 2 การศึกษาซึ่งทำแบบเดียวกัน เป็นการศึกษาแบบ multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial มีผู้เข้าร่วมในการศึกษารวม 1,421 คน อายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป เป็นสิวกที่หน้า มีทั้งสิวกอักเสบ (papule, pustule และ nodule) และสิวกจุดตัน (comedo ทั้ง blackhead และ whitehead) ความรุนแรงของสิวยู่ในระดับปานกลางถึงรุนแรง ทายา (n=709) หรือทากระสายยา (n=712) บาง ๆ ตรงบริเวณที่เป็นสิวก วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า clascoterone ให้ผลการรักษาดีกว่ากระสายยา

ผลไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดตรงบริเวณที่ทายา (7-12%) ได้แก่ รอยแดง คัน ผิวเป็นขุย/ผิวแห้ง

นอกจากนี้ยังพบผลไม่พึงประสงค์อื่นที่เกิดคล้ายกับการทากระสายยา (>3%) ได้แก่ บวม ปวดแสบ และแสบร้อนอ้าวจึงจาก:(1) Aklief (trifarotene) cream, for topical use. Highlights of prescribing information. Reference ID: 4501723, revised: 10/2019.

[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/211527s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/211527s000lbl.pdf); (2) Scott LJ. Trifarotene: first approval.

Drugs 2019;79:1905-9; (3) Winlevi (clascoterone) cream, for topical use. Highlights of prescribing information. Revised:

08/2020. <https://www.cassiopea.com/wp-content/uploads/2020/08/WINLEVI-clascoterone-cream-prescribing-info-08-2020.pdf>

(4) Zeichner J. Clascoterone: a novel topical anti-androgen for the treatment of acne. Practical Dermatology, October 2019.

<https://practicaldermatology.com/articles/2019-oct/clascoterone-a-novel-topical-anti-androgen-for-the-treatment-of-acne.pdf>

Reference:

-

Link:

-