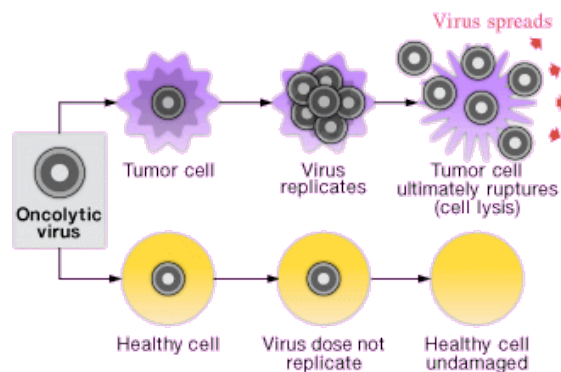


จากไวรัสมาเป็นยารักษามะเร็ง

จากข่าวดังในวงการแพทย์เกี่ยวกับเทคโนโลยีใหม่ในการใช้ไวรัส "Oncorine H101"^(1,2) ละลายเซลล์มะเร็ง โดยการรักษามะเร็งวิธีนี้ ทางโรงพยาบาลฟู้ด้าได้รับความร่วมมือจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยจี้หนาน ในการคิดค้นวิจัยและพัฒนาแนวทางใหม่ ๆ เพื่อการรักษาโรคมะเร็ง โดยไวรัสตัวใหม่ที่ค้นพบครั้งนี้มีชื่อว่า Oncorine H101 ซึ่งได้พัฒนาต่อยอดมาจากการวิจัยไวรัส Onyx-015 ซึ่งมีคุณสมบัติในการยับยั้งและทำลายเซลล์มะเร็งเป็นการเฉพาะ โดยไม่ส่งผลกระทบต่อเซลล์ข้างเคียงเหมือนวิธีการรักษาอื่น ๆ ทั้งนี้จากการทดลองรักษาผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายจำนวนนับ 1,000 คน พบว่ากว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษายังคงมีชีวิตและใช้ชีวิตตามปกติสุขเหมือนคนทั่วไป สำหรับกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่เหมาะสมจะเข้ารับการรักษาดังกล่าวด้วยไวรัสชนิดใหม่นี้ ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถจะเข้ารับการผ่าตัดได้แล้ว และอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งไต และมะเร็งโพรงจมูก สำหรับข้อดีของไวรัสชนิดใหม่นี้คือ การไม่ส่งผลกระทบต่อเซลล์ข้างเคียง กล่าวคือ ในการรักษาจะไม่เห็นอาการผอมว่อง หรืออาการรุนแรงอื่น ๆ อย่างมากก็แค่มีอาการข้างเคียงเพียงเล็กน้อยเหมือนกับอาการแพ้อากาศเท่านั้น ซึ่งเทคโนโลยีดังกล่าวนี้เป็นที่ศึกษากันมานานของนักวิจัยที่เรียกว่า Oncolytic virotherapy

Oncolytic virotherapy⁽¹⁻³⁾

หลักการของ Oncolytic virotherapy คือ การใช้ Oncolytic virus ใสเข้าไปในตัวผู้ป่วย จากนั้น Oncolytic virus จะเข้าไปในเซลล์โดยเซลล์มะเร็งจะมีผลให้เกิด virus replicates จากนั้นจึงเกิดเซลล์แตก โดยกลไกนี้จะเกิดในเซลล์มะเร็งเท่านั้น



รูปที่ 1 Oncolytic virotherapy⁽⁴⁾

การศึกษาเกี่ยวกับ Oncolytic virotherapy⁽³⁾

ในการศึกษาโดยใช้ไวรัสมาปรับปรุงโครงสร้างเพื่อรักษาโรคมะเร็งนั้น มีมากมายที่ใช้กันในปัจจุบัน เช่น

- การใช้ Herpes simplex virus

[Herpes simplex virus \(HSV\)](#) ⁽⁶⁾ เป็นไวรัสตัวแรก ๆ ที่มีการพัฒนาปรับปรุงเพื่อใช้ในการรักษามะเร็ง เพราะว่าเป็นไวรัสที่รู้จักกันดี มีอันตรายไม่มากโดยเป็นสาเหตุของเริม herpes simplex virus type 1 (HSV-1) mutant ที่ได้ใช้ชื่อสายพันธุ์ 716 เมื่อไปใช้กับเซลล์มะเร็งแล้วเป็นผลให้ไม่แบ่งตัวและเป็นสาเหตุให้เซลล์แตก ซึ่งได้ผลดีจากผลการทดลองใน [in vivo cancer models](#) ซึ่ง [HSV สายพันธุ์ 1716](#) สามารถทำให้มะเร็งนั้นลดลงและเพิ่มอัตราการอยู่รอดได้ดีขึ้น oncolytic viruses ที่ใช้ HSV ในการพัฒนาที่มีการทำ clinical trials เช่น ที่รู้จักในนาม [OncoVEX GM-CSF](#) พัฒนาโดย Amgen ซึ่งประสบผลสำเร็จในการทดลอง phase III trial สำหรับ advanced melanoma

- **การใช้ adenovirus** ⁽¹⁻⁵⁾

Oncolytic virus ตัวแรกที่ได้จากการปรับปรุงโครงสร้างชื่อ [H101](#) โดย Shanghai Sunway Biotech โดยประวัติ คือ Dr.Frank นักวิทยาศาสตร์ชาวอเมริกันคนแรกที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ไวรัสมารักษามะเร็ง ท่านได้ทำการปรับโครงสร้างภายในของ Adenovirus type 5 ให้มันกลายเป็นยาทดสอบของ Onyx-015 แต่ยาตัวนี้มีข้อบกพร่องมากจึงไม่สามารถใช้ในการรักษาได้ ต่อมา ดร.หูฟาง จากประเทศจีนก็ได้ดำเนินการวิจัยเกี่ยวกับยาไวรัสชนิดคล้ายกันเหมือนกัน หลังจากกลับสู่ประเทศจีน ดร.หูฟาง ได้ร่วมมือกับบริษัทเทคโนโลยีชีวภาพสามมิติประเทศจีน (Shanghai Sunway Biotech) ชื่อสิทธิบัตรการวิจัยทั้งหมดของห้องทดลอง Dr.Frank และทำการปรับโครงสร้างของ Adenovirus type 5 อย่างต่อเนื่องบนพื้นฐานการวิจัยของ Dr.Frank

ในที่สุดประสบความสำเร็จในการศึกษาไวรัสตัวแรกในโลกที่สามารถละลายเซลล์มะเร็ง ซึ่งยาตัวนี้ก็คือ Oncorine ยาตัวนี้สามารถแยกสลายเซลล์มะเร็งโดยตรง ทำให้เนื้องอกยุบตัวลง ใช้รักษาเนื้องอกที่รักษาด้วยเคมีบำบัดและฉายแสงไม่ได้ผลอย่างเช่นเนื้องอกศีรษะ คอ มะเร็งปอด มะเร็งตับ และมะเร็งที่ทำให้เกิดเป็นน้ำในช่องท้องและช่องทรวงอก สามารถรักษาให้ดีขึ้นได้ 68% Oncorine สามารถเพิ่มผลการให้เคมีบำบัดได้ดีขึ้น 80% ทำให้เนื้องอกที่ไม่ไวต่อการให้เคมีบำบัดและฉายแสงกลายเป็นเนื้องอกที่ไวต่อการให้เคมีบำบัดและการฉายแสง และสามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันต่อต้านมะเร็งตามลักษณะให้แข็งแรงแรงมากขึ้น โดยผ่านช่องทางการสร้างโปรตีนด้วยความร้อน (heat shock protein)

นอกจากนี้ยังมีไวรัสชนิดอื่น ๆ อีกที่มีการศึกษาถึงผลการรักษามะเร็ง เช่น

- **Vesicular stomatitis virus (VSV)** ^(6,7) เป็น rhabdovirus ชนิดหนึ่งที่มีรูปร่างซับซ้อน ลักษณะเหมือนกระสุนปืน ในปี ค.ศ. 2000 Stojdl, Lichty และคณะ ได้แสดงให้เห็นว่า VSV เมื่อเข้าไปในเซลล์มะเร็งแล้วมีผลต่อ cytolytic replication cycle อย่างรวดเร็วและเป็นผลทำให้ malignant cell ตายอย่างรวดเร็ว
- **Poliovirus** ⁽⁶⁾ เป็น neuropathogen ธรรมชาติ และเป็นตัวเลือกที่ชัดเจนที่นำมาใช้กับเนื้องอกที่พัฒนามาจากเซลล์ประสาท สำหรับการ [translation](#) ของ poliovirus นั้นขึ้นกับเนื้อเยื่อเฉพาะที่เรียกว่า [internal ribosome entry site \(IRES\)](#) ในปี ค.ศ. 2000 [Gromeier](#) และคณะ ได้ทำการแทนที่ poliovirus IRES ด้วย [rhinovirus IRES](#), เรียกว่า [PV1\(RIPO\)](#) virus ซึ่งมีผลในการทำลายเซลล์เนื้องอกในสมอง ([malignant glioma cells](#)) ในขณะที่ไม่มีผลกับเซลล์อื่น

- **Reovirus**⁽⁶⁾ ซึ่งเป็นค้าย่อยของ Respiratory Enteric Orphan virus ที่ปกติติดเชื้อที่ respiratory และ bowel systems ซึ่งปกติคนส่วนใหญ่จะได้รับเชื้อโดยไม่มีอาการ [Reolysin](#) เป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้มาจาก reovirus ที่กำลังอยู่ใน clinical trials สำหรับมะเร็งหลายชนิด
 - **Senecavirus**⁽⁶⁾ รู้จักในชื่อของ Seneca Valley Virus เป็น wild-type oncolytic [picornavirus](#) ค้นพบในปี ค.ศ. 2001 จาก tissue culture contaminate ที่ Genetic Therapy, Inc. ถูกแยกออกมาครั้งแรกในชื่อ SVV-001 ซึ่งได้ถูกพัฒนาเป็น anti-cancer therapeutic โดย Neotropix, Inc. ในชื่อว่า NTX-010 สำหรับมะเร็งใน neuroendocrine และมะเร็งปอด
- จากข้อมูลที่กล่าวมาในข้างต้นจะเห็นได้ว่า [Oncolytic virotherapy](#)

เป็นเทคโนโลยีทางการแพทย์รักษามะเร็งอีกทางเลือกหนึ่งที่มีผลเฉพาะต่อเซลล์มะเร็งและไม่มีผลต่อเซลล์ปกติอื่น ๆ แต่ทั้งนี้คงยังต้องมีการศึกษาค้นคว้าต่อไปในการเลือกใช้ว่าไวรัสกลุ่มใดเหมาะสมกับมะเร็งชนิดใด และการปรับเปลี่ยนโครงสร้างนั้นจะทำให้เกิดไวรัสชนิดก่อโรคชนิดใหม่ขึ้นมาหรือไม่

ความปลอดภัยและความสามารถในการนำไปใช้จริงเป็นไปได้มากน้อยขนาดไหน

ถ้าสามารถควบคุมและให้ผลที่มีประสิทธิภาพแล้ว ในอนาคตคงช่วยเหลือผู้ป่วยมะเร็งได้อย่างมากเลยทีเดียว

เอกสารอ้างอิง

1. เทคโนโลยีใหม่การใช้ไวรัส "Oncorine H101" ละลายเซลล์มะเร็ง .
<http://www.fudacancerthailand.com/index.php/news/156-oncorine-h101>
2. “ร.พ.พุด้า กว้างใจ” วิจัยพบไวรัสตัวใหม่ รักษามะเร็งระยะสุดท้าย โดยไม่มีผลข้างเคียง.
<http://www2.manager.co.th/mwebboard/listComment.aspx?QNumber=346142&MBrowse=33>
3. Russell SJ, Peng K-W, Bell JC. ONCOLYTIC VIROTHERAPY. *Nature biotechnology*. 2012;30(7):10.1038/nbt.2287. doi:10.1038/nbt.2287.
4. Oncolytic virus HF10 project. http://www.takara-bio.com/medi_e/gene.html
5. Oncolytics Biotech: What Is All The Excitement About?. <http://seekingalpha.com/article/1070591-oncolytics-biotech-what-is-all-the-excitement-about>
6. Oncolytic virus. http://en.wikipedia.org/wiki/Oncolytic_virus
7. รูปร่างของไวรัส (morphology of virus).
http://lms.thaicyperu.go.th/officialtcu/main/advcourse/presentstu/course/bm521/pantipa09_1/Virus/s_hapevirus.htm