

Ozanimod...sphingosine 1-phosphate receptor (S1PR) modulator ชนิดใหม่สำหรับรักษา multiple sclerosis

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

Multiple sclerosis (MS) เป็นโรครวมที่มีต้นตอเองชนิดหนึ่งที่มีการทำลาย myelin รอบ axon (demyelinating disease)

โดยเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน เกิดขึ้นที่ระบบประสาทส่วนกลาง

ทำให้เกิดภาวะอักเสบเรื้อรังของระบบประสาทส่วนกลางทั้งในสมองและไขสันหลัง รบกวนการสื่อสารระหว่างสมองกับส่วนต่าง ๆ

ของร่างกาย เป็นหนึ่งในสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของการเสียความสามารถทางระบบประสาท (neurological disability) ในคนหนุ่มสาว

อาจแบ่งเป็น 4 รูปแบบ ได้แก่ clinically isolated syndrome, relapsing-remitting MS, primary-progressive MS และ

secondary-progressive MS ยังไม่ทราบกลไกการเกิดโรคนี้อย่างชัดเจน

แต่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่ของลิมโฟไซต์จากส่วนปลายเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง

ด้วยเหตุนี้การลดจำนวนลิมโฟไซต์ในระบบประสาทส่วนกลางจะช่วยการอักเสบ ยาที่นำมาใช้รักษาโรค MS

มีทั้งชนิดที่ออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันโดยทางตรงหรือทางอ้อมด้วยกลไกการออกฤทธิ์ที่หลากหลายและยาที่ช่วยทุเลาอาการ

ของโรค ยาที่นำมาใช้ เช่น interferon-beta (IFN- β), glatiramer acetate, mitoxantrone, teriflunomide, dimethyl

fumarate, natalizumab, alemtuzumab, daclizumab, ocrelizumab และยาในกลุ่ม sphingosine 1-phosphate receptor (S1PR)

modulators ซึ่งยาตัวแรกในกลุ่มนี้คือ fingolimod มีใช้มาราว 10 ปีแล้ว Sphingosine 1-phosphate เป็น signalling molecule

ชนิดหนึ่ง มีตัวรับอย่างน้อย 5 ชนิด คือ S1PR1, S1PR2, S1PR3, S1PR4 และ S1PR5 ซึ่งแม้ว่า S1PR1, S1PR4 และ S1PR5

เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่ของลิมโฟไซต์ แต่ S1PR1

มีบทบาทมากที่สุดเนื่องจากพบที่ลิมโฟไซต์และเกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่ของลิมโฟไซต์ออกจาก lymph node ยาที่ออกฤทธิ์เป็น

S1PR1 modulator แม้จะเป็น agonist ที่ตัวรับดังกล่าว แต่การจับกับตัวรับทำให้เกิด internalization ของ receptor-modulator

complex เข้าไปในลิมโฟไซต์ ทำให้ลดการเคลื่อนที่ของลิมโฟไซต์ออกจาก lymph node (กลับออกฤทธิ์เป็น antagonist)

ลิมโฟไซต์จึงเข้าสู่ระบบไหลเวียนและระบบประสาทส่วนกลางลดลง

ซึ่งเชื่อว่าฤทธิ์ลดการเคลื่อนที่ของลิมโฟไซต์เป็นกลไกที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรค MS ยาในกลุ่ม S1PR modulators

ออกฤทธิ์ที่ตัวรับแตกต่างกัน โดย fingolimod ออกฤทธิ์ที่ S1PR1, S1PR3, S1PR4 และ S1PR5 (ดูรูป), siponimod และ ozanimod

ออกฤทธิ์ที่ S1PR1 และ S1PR5 และ ponesimod ออกฤทธิ์ที่ S1PR1 ยา 3 ชนิดแรกมีวางจำหน่ายแล้ว ส่วน ponesimod

อยู่ระหว่างการขออนุมัติทะเบียนยา Ozanimod เป็นยาใหม่ที่มีจำหน่ายแล้วในบางประเทศเมื่อไม่นานมานี้ ในข้อบ่งใช้สำหรับรักษา

relapsing MS ทั้งชนิด clinically isolated syndrome, relapsing-remitting MS และ active secondary progressive MS ในผู้ใหญ่

ผลิตเป็นยาแคปซูลความแรง 0.23, 0.46 และ 0.92 มิลลิกรัม เริ่มแรกรับประทานในขนาดต่ำและค่อย ๆ ปรับขนาดยาจนถึงขนาดที่แนะนำคือ

0.92 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 ครั้ง ผลไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยที่สุด (88.05:4%) ได้แก่

การติดเชื้อที่ทางเดินหายใจส่วนบน รบกวนการทำงานของตับ ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ การติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะ

ปวดหลัง และความดันโลหิตสูงอ้างอิงจาก: (1) Zeposia (ozanimod) capsules. Highlights of prescribing information. Reference

ID: 4580967, revised: 3/2020. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/209899s000lbl.pdf; (2) Cartier

A, Hla T. Sphingosine 1-phosphate: lipid signaling in pathology and therapy. Science 2019. doi:10.1126/science.aar5551;

(3) Lamb YN. Ozanimod: first approval. Drugs 2020;80:841-8; (4) Skeen MB. Sphingosine-1-phosphate modulators for

multiple sclerosis, February 2020.

<https://practicalneurology.com/articles/2020-feb/sphingosine-1-phosphate-modulators-for-multiple-sclerosis>

Reference:

-

Link:

-