ยาต้านมะเร็งชนิดใหม่

นางสาว ขวัญฤทัย พงษ์เถาหพันธุ์ นางสาว ชไมพร รัตนจงเกียรติ

โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ปีการศึกษา 2541

NEW ANTICANCER DRUGS

MISS KWANRUETAI PONGLAUHAPAN MISS CHAMAIPORN RATANAJONGKIAT

A SPECIAL PROJECT SUBMITED IN PARTIAL FULFILMENT OF REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF BACHELOR OF SCIENCE IN PHARMACY FACULTY OF PHARMACY MAHIDOL UNIVERSITY 1998

บทคัดย่อ

โรคมะเร็งนับเป็นโรคร้ายแรงชนิดหนึ่งที่เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข ปัจจุบันมียา ้ต้านมะเร็งมากมายที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย แต่ยาส่วนใหญ่ยังคงมีประสิทธิภาพในการรักษาไม่ดีนัก ้นอกจากนี้ยังมีความเป็นพิษสูงและเกิดการดื้อยาอีกด้วย โครงการพิเศษนี้ ได้รวบรวมข้อมูลของยา ต้านมะเร็งชนิดใหม่ได้แก่ toremifene, anastrozole, topotecan, irinotecan และ gemcitabine Toremifene เป็น antiestrogen ใช้รักษามะเร็งเต้านมระยะลกลามให้ผลดีและมีข้อดีกว่า tamoxifen ที่ไม่พบการก่อมะเร็งในสัตว์ทดลอง จึงน่าจะให้ผลดีในการใช้ระยะยาว นอกจากนี้ยังเพิ่มระดับ HDL-cholesterol มากกว่า tamoxifen Anastrozole เป็น aromatase inhibitor ออกฤทธิ์ยับยั้ง เอน ไซม์ aromatase แต่มีฤทธิ์เฉพาะเจาะจงกว่า aromatase inhibitor ชนิคเคิมคือ aminoglutethimide นอกจากนี้ยังสามารถให้โดยการรับประทานได้ซึ่งสะควกต่อผู้ป่วย อาการข้างเคียงที่สำคัญคือ คลื่นใส้ อาเจียน ซึ่งเป็นอาการที่ขึ้นกับขนาดยา Topotecan เป็น topoisomerase I inhibitor ออก ถุทธิ์โดยการทำลาย DNA double strand ในขั้นตอนการสังเคราะห์ DNA ใช้รักษามะเร็งรังไข่ให้ผล ดีกว่า paclitaxel แต่มีข้อเสียที่กดไขกระดกรนแรง Irinotecan เป็น topoisomerase I inhibitor จึงมี กล ใกการออกฤทธิ์เช่นเดียวกับ topotecan นำมาใช้รักษามะเร็งลำใส้ใหญ่ที่ดื้อต่อ 5-fluorouracil อาการข้างเกียงสำคัญคือ ท้องร่วงรุนแรงชนิดไม่เฉียบพลัน ແລະ (5-FU) neutropenia Gemcitabine เป็น pyrimidine antimetabolite ออกฤทธิ์โดยแย่งกับ deoxycytidine triphosphate (dCTP) ในการสังเคราะห์ DNA จึงทำให้เกิด chain termination ให้ผลการรักษามะเร็งตับอ่อนดีกว่า 5-FU และพบอาการคลื่นใส้อาเงียนไม่รุนแรงมาก

Abstract

Cancer is one of the major health problem in Thailand. At present, there are many anticancer drugs available. However, research and development for new medications have been continuously and progressively explored to improve the efficacy, and provide lower drug toxicity and resistance. This special project has reviewed pharmacology of some new anticancer drugs: toremifene, anastrozole, topotecan, irinotecan and gemcitabine. Toremifene is an antiestrogen for advanced breast cancer treatment. It has less carcinogenic effect, but it increases higher HDLcholesterol level when compare with tamoxifen. Thus, it may provide better clinical benefit, especially in long term treatment. Anastrozole, a highly selective aromatase inhibitor, is effective in advanced breast cancer that resist to tamoxifen. It is administered in a convenient, once-daily oral dosing regimen. The major toxicity of this drug is dose related nausea and vomiting. Topotecan, a topoisomerase I inhibitor, causes irreversible DNA single strand break. It is more favorable than paclitaxel in the treatment of ovarian cancer. Unfortunately, it causes severe myelosuppression. Irinotecan, another topoisomerase I inhibitor, is used in advanced colorectal cancer that refractory to 5-fluorouracil (5-FU) regimen. Its major toxicity is delayed diarrhea and neutropenia. Gemcitabine is a pyrimidine antimetabolite. It competes with deoxycytidine triphosphate (dCTP) in the process of DNA synthesis and causes DNA chain termination. Its clinical benefit is much better than 5-fluorouracil in the treatment of pancreatic cancer, whereas its toxicities are tolerable.