

生物製劑在自體免疫疾病的應用與進展

Application and progress of biological agents in autoimmune diseases

劉峰誠

三軍總醫院 內科部風濕免疫科

自體免疫性疾病包括大量不同類型症狀與不同致病機轉的疾病，它造成巨大全球的經濟負擔。據美國官方估計，有超過 5000 萬美國人患有自體免疫疾病，包括類風濕性關節炎，第一類型糖尿病，多發性硬化症，牛皮癬，系統性紅斑狼瘡，潰瘍性結腸炎，克羅恩氏症和硬皮病。儘管所涉及疾病多樣性，此類疾病與美國醫療體系的年度成本相關超過 1000 億美元。

許多此類疾病的疾病患病率增加，正努力進行國際化研究以確定致病機轉的重要性。最近在理解這些疾病的免疫遺傳學基礎方面有很大的進步，例如通過全基因組關聯研究 (GWAS) 的進行，以及通過研究共生微生物群研究發現某些關鍵環境影響方面的重大進展，有助於未來新型藥物的開發。

目前有 25 種已獲批准的用於自身免疫的生物製劑，在 2006 至 2011 年 FDA 就批准了 13 種用於治療自體免疫性疾病的新藥。其中四種標靶免疫分子分別是白介素 6 (IL-6) 受體，IL-12 和 IL-23 的 p40 亞基，BLyS (B 淋巴細胞刺激因子) 和鞘氨醇 1 受體 (S1PR)。後來抗 IL-12/IL-23 抗體 Ustekinumab 分別於 2009 及 2013 年經美國食品藥品監督管理局 (FDA) 批准用於治療乾癬以及乾癬性關節炎，抗 IL-17 抗體 Secukinumab 也能有效治療乾癬及乾癬性關節炎。這些觀察結果強調對自體免疫性疾病的發病機制理解，在轉化為精準治療時所面臨的挑戰。

已知遺傳易感性的關聯分析是澄清疾病原因的重要線索，單細胞分析闡明疾病相關免疫細胞群的細胞特異性特徵。利用病患周邊血單核細胞 (peripheral blood mononuclear cell, PBMC) 分析以剖析疾病致病機轉和新的生物標記，做為日後精準醫療的診斷。開發表觀遺傳學，將大規模人類基因研究與各種生物資源整合到先進的統計遺傳學中，成為風濕病個人化治療的新方法的基礎。轉譯醫學的方興未艾，必將進一步提升風濕免疫疾病的醫療照護品質。