

รายงานสรุปผลการดำเนินงานภายใต้โครงการความร่วมมือ
โครงการวิจัยและพัฒนาเพื่อการป้องกันและบำบัดโรคเขตร้อน (T-2)
ประจำปี 2548-2555

สารบัญ

	หน้า
บทสรุปผู้บริหาร	1
บทนำ	2-3
ผลการดำเนินงาน	4-9
งบประมาณโครงการ	10-11
ภาคผนวก	12-86
- ผลงานจากโครงการที่จบโดยสมบูรณ์	12-36
- โครงการยาต้านมาลาเรีย DHA	36-43
- โครงการวัคซีนไข้เลือดออก	43-47
- โครงการการจัดตั้งศูนย์วิจัยไข้เลือดออก	48-57
- List of Publications	58-70
- สิทธิบัตร	71
- T-2 Forum	73-80
- การประชุมวิชาการ	80-81
- การเยี่ยมชมโครงการ	81-84
- บทวิเคราะห์การดำเนินโครงการ T-2	85

**รายงานสรุปผลการดำเนินงานภายใต้โครงการความร่วมมือ
โครงการวิจัยและพัฒนาเพื่อการป้องกันและบำบัดโรคเขตร้อน (T-2)
ประจำปี 2548-2555**

บทสรุปผู้บริหาร

สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) โดยศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (ศช.) สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) และ องค์การอนามัยโลก (TDR/WHO) ร่วมกันสนับสนุนให้เกิดโครงการวิจัยและพัฒนาเพื่อการป้องกันและบำบัดโรคเขตร้อน (Thailand – Tropical diseases Research programme “T-2”) ขึ้นมาในปี 2540 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสนับสนุนการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สำหรับโรคเขตร้อนให้ถึงขั้นที่สามารถนำไปใช้งานได้ สนับสนุนให้เกิดองค์ความรู้ใหม่ ผลักดันให้มีการเชื่อมโยงและความร่วมมือระหว่างนักวิทยาศาสตร์ไทยและผู้เชี่ยวชาญต่างประเทศ เพื่อสร้างนักวิจัยใหม่และเพิ่มประสิทธิภาพของบุคลากรที่มีอยู่ โดยคาดว่าหากทำได้สำเร็จแล้วจะสามารถช่วยลดอัตราการเกิดโรค และลดต้นทุนการนำเข้าของผลิตภัณฑ์ที่สั่งเข้ามาในประเทศได้เป็นจำนวนมากต่อไป

ด้วยงบประมาณจากทั้ง 3 หน่วยงานเป็นจำนวนประมาณ 229 ล้านบาท โครงการ T-2 ได้สนับสนุนโครงการวิจัยโรคเขตร้อน 7 กลุ่มโรค ได้แก่ โรคมาลาเรีย วัณโรค ไข้เลือดออก โรคพยาธิ โรคตับอักเสบ โรคติดเชื้อทางเดินอาหาร และโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ติดเชื้อเอชไอวี โดยได้สนับสนุนโครงการวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 67 โครงการ และมีโครงการขนาดใหญ่จำนวน 4 โครงการ ได้แก่ 1) โครงการการจัดตั้งศูนย์วิจัยไข้เลือดออก (Establishment of Dengue Clinical Research Centers Supporting Basic and Clinical Research), 2) Establish Target Research Unit Network (TARUN), 3) โครงการจัดตั้ง Establish Clinical Research Management Coordinating Unit (CMU) และพัฒนายา Dihydroartemisinin (DHA) และ 4) โครงการด้านวัคซีนไข้เลือดออก

โครงการ T-2 ได้โอนย้ายการบริหารจัดการมายังสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ ในปี 2548 และสำนักงานฯ โดยโปรแกรมโรคติดเชื้ออุบัติใหม่และอุบัติซ้ำ (EID) ได้ดำเนินการบริหารจัดการ และติดตามผลการดำเนินงานของโครงการ โดยในภาพรวมโครงการ T-2 สามารถผลิตผลงานตีพิมพ์ทางวิชาการ (ระหว่างปี 2540-2553) จำนวน 143 ฉบับ ผ่านทางโครงการวิจัยที่โครงการ T-2 ให้การสนับสนุน มีสิทธิบัตรจำนวน 5 ฉบับ ผลิตนักศึกษาในระดับปริญญาตรีจนถึงหลังปริญญาเอกจำนวน 55 คน ได้ต้นแบบผลิตภัณฑ์ 4 ต้นแบบ ที่สามารถสร้างผลกระทบต่อการวิจัยและพัฒนาต่อยอดได้ต่อไป

ในส่วนของงบประมาณ เมื่อโครงการ T-2 ดำเนินงานเสร็จสิ้น มีงบประมาณคงเหลือรวมทั้งสิ้นประมาณ 5.7 ล้านบาท จึงได้ดำเนินการปันส่วนงบประมาณให้แก่ สกว. และ สวทช. ตามสัดส่วน โดยทั้ง 2 หน่วยงานได้รับงบประมาณจัดสรรคืนหน่วยงานละ 2.8 ล้านบาท

1. บทนำ

สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) โดยศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (ศช.) สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) และ องค์การอนามัยโลก (TDR/WHO) ร่วมกันสนับสนุนให้เกิดโครงการวิจัยและพัฒนาเพื่อการป้องกันและบำบัดโรคเขตร้อน (Thailand – Tropical diseases Research programme “T-2”) ขึ้นมาในปี 2540 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสนับสนุนการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สำหรับโรคเขตร้อนในรูปของผลิตภัณฑ์ เช่น ยา น้ำยาที่ใช้ตรวจวินิจฉัยโรค และวัคซีน เพื่อให้ถึงขั้นที่สามารถนำไปใช้งานได้ สนับสนุนให้เกิดองค์ความรู้ใหม่ โดยการเผยแพร่ในสิ่งตีพิมพ์วารสารนานาชาติ บทความต่างๆ สิทธิบัตร และวิธีการถ่ายทอดกลยุทธ์ในกระบวนการทางวิทยาศาสตร์ชีวภาพพื้นฐานของการผลิตยาและวัคซีน ผลักดันให้มีการเชื่อมโยงและความร่วมมือระหว่างนักวิทยาศาสตร์ไทยและผู้เชี่ยวชาญต่างประเทศ เพื่อสร้างนักวิจัยใหม่และเพิ่มประสิทธิภาพของบุคลากรที่มีอยู่ ซึ่งหากทำได้สำเร็จแล้วจะสามารถช่วยลดอัตราการเกิดโรคและลดต้นทุนการนำเข้าของผลิตภัณฑ์ที่สั่งเข้ามาในประเทศได้เป็นจำนวนมากต่อไป

การบริหารจัดการและการพิจารณาข้อเสนอโครงการวิจัยต่างๆ ภายใต้โครงการนั้น ดำเนินงานโดยมีคณะกรรมการที่ปรึกษาระดับนานาชาติ เป็นคณะกรรมการกำกับด้านนโยบาย และคณะกรรมการบริหารพิจารณาและแนะนำการดำเนินงานต่อผู้อำนวยการโครงการฯ ซึ่งมีทีมฝ่ายเลขานุการ เป็นผู้ดำเนินงาน ภายใต้กลยุทธ์ที่เปิดให้นักวิจัยเสนอโครงร่างการวิจัยเข้ามายังโครงการ T-2 ภายใต้โจทย์วิจัยที่ได้กำหนดไว้ตามแผนและกลยุทธ์ และเปิดให้นักวิจัยเสนอโครงร่างการวิจัยเข้ามายังโครงการฯ ภายใต้โจทย์วิจัยที่ได้กำหนดไว้ตามแผนและกลยุทธ์ ครั้งที่ 1 ในปี 2540 และครั้งที่ 2 ในปี 2545

สำหรับกระบวนการพิจารณาโครงการวิจัย ในช่วงปี 2540 – 2544 ได้ส่งเอกสารไปยังผู้เชี่ยวชาญทำหน้าที่ประเมินจำนวนประมาณ 3 ท่าน ในปี 2545 มีการแต่งตั้งคณะกรรมการประเมินจำนวน 13 คน และมีกระบวนการวิธีการประเมินที่เป็นระบบ โดยขอบเขตของงานวิจัยโรคเขตร้อนที่ให้ความสำคัญได้แก่ โรคมาลาเรีย วัณโรค ใช้เลือดออก โรคพยาธิ โรคตับอักเสบโรคติดเชื้อทางเดินอาหาร และโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ติดเชื้อเอดส์



และเทคโนโลยีแห่งชาติ ซึ่งสำนักงานฯ โดยโปรแกรมโรคติดเชื้ออุบัติใหม่และอุบัติซ้ำ (EID) ได้ดำเนินการบริหารจัดการ วิเคราะห์ ประเมิน ติดตามผลการดำเนินงานของโครงการ และจัดการประชุมต่างๆ โดยมีการจัด T-2 Forum เพื่อติดตามโครงการวิจัยต่างๆ ที่ได้รับการสนับสนุน การเยี่ยมชมโครงการขนาดใหญ่ และการจัดประชุมวิชาการ ซึ่งจากการจัด Forum และจัดการประชุมต่างๆ เหล่านี้ ทำให้สามารถติดตามความก้าวหน้าของโครงการต่างๆ และผลักดันให้ดำเนินการเสร็จสิ้นและสามารถปิดโครงการได้ โดยมีสรุปผลการดำเนินงานและการใช้งบประมาณใน ส่วนที่ 2 และ 3 ของรายงาน ทั้งนี้ สรุปผลงานจากโครงการที่เสร็จสมบูรณ์ สรุปการเยี่ยมชมโครงการต่างๆ การจัด T-2 Forum List of Publications ผลการประเมินโครงการ T-2 โดยผู้เชี่ยวชาญภายนอก ในช่วงการโอนย้ายการบริหารจัดการมายัง สวทช. นั้น ได้ระบุไว้ในภาคผนวกของรายงานฉบับนี้

2. ผลการดำเนินงาน

ในการนี้ สำนักงานฯ จึงขอรายงานผลการดำเนินงานของโครงการวิจัยต่างๆ ที่ได้รับการสนับสนุนจากโครงการ T-2 ในช่วงการบริหารจัดการของ ศช. ตั้งแต่ปี 2548-ปัจจุบัน ดังนี้

สรุปภาพรวมและผลการดำเนินงานโครงการวิจัยที่จบโดยสมบูรณ์

จากผลการดำเนินงาน ตั้งแต่ ศช. ช่วงมาบริหารจัดการในโครงการ T-2 ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ 2548 จนถึงปัจจุบัน โดยมีโครงการวิจัยทั้งสิ้น 35 โครงการ แบ่งเป็นโครงการขนาดเล็ก จำนวน 31 โครงการ โครงการใหญ่ จำนวน 4 โครงการ สถานภาพ ณ ขณะนี้ มีโครงการที่จบโดยสมบูรณ์ และส่งรายงานฉบับสมบูรณ์เรียบร้อยแล้ว จำนวน 34 โครงการ และยุติโครงการ 1 โครงการ ดังรายละเอียดในภาคผนวก ซึ่งผลงานที่ได้จากโครงการต่างๆ สรุปได้ดังนี้

ผลงานที่ได้	จำนวนนับ
1. ผลงานตีพิมพ์ทางวิชาการ (ระหว่างปี 2540-2553)	143 ฉบับ
2. สิทธิบัตร	5 สิทธิบัตร
3. ต้นแบบผลิตภัณฑ์	4 ต้นแบบ
4. การผลิตนักศึกษา	55 คน
4.1 Post Doc. 1 คน	
4.2 ปริญญาเอก 19 คน	
4.3 ปริญญาโท 28 คน	
4.4 ปริญญาตรี 7 คน	

ต้นแบบผลิตภัณฑ์จากโครงการที่เสร็จสิ้นโดยสมบูรณ์ ดังนี้

ลำดับที่	รหัสโครงการ	ชื่อโครงการ	หัวหน้าโครงการ	การใช้ประโยชน์	สถานภาพปัจจุบัน
1	02-2-DEN-03-003	"Development and Pre-clinical Evaluation of infectious cDNA Clone-derived Second Generation Dengue Vaccine Candidates"	อ.นพพร สิทธิสมบัติ	วัคซีนไข้เลือดออกตัวเลือกที่มีลักษณะอ่อนฤทธิ์ จากการสร้างพันธุกรรมด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยา โดยปรับเปลี่ยนบริเวณส่วนต่อโปรตีน prM, NS1-2A และ NS2B-3 ของยีนโมของเชื้อเดงกี เซโรไทป์ 2	ได้ยื่นจดสิทธิบัตรในประเทศสหรัฐอเมริกาเป็นที่เรียบร้อยแล้ว และขณะนี้ สวทช. ได้นำองค์ความรู้ที่ได้ พร้อมทั้งต้นแบบดังกล่าวไปพัฒนาต่อยอดในด้านการพัฒนาวัคซีนไข้เลือดออก ซึ่งเป็นโครงการวิจัยมุ่งเป้าของ สวทช.
2	02-1-TUB-02-048	"Early Detection of Airborne MDR-TB from hospitals using filter air sampling and molecular technique"	อ.พงศ์ราม งามสูตร	เครื่องมือต้นแบบเพื่อใช้ตรวจจับเชื้อวัณโรคในตัวอย่างอากาศ	ได้รับรางวัลจากสำนัก งานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) และรางวัล IFIA Scientific Gold Medal 2008 จาก International Federation of Inventor Association ณ ประเทศเกาหลีใต้ ในปี พ.ศ. 2551
3	02-2-RIC-28-059	"Identification and Characterization of Rickettsial Isolates from Human, Arthropod Vectors and Reservoir Hosts in Thailand : Phase I"	อ.จริยนาฏ เกวี	วิธีการตรวจสอบและบ่งชี้เชื้อริคettsia ในตัวอย่างด้วยเทคนิค PCR-RFLP สามารถใช้วินิจฉัยผู้ป่วยที่มีอาการไข้ไม่ทราบสาเหตุได้เป็นอย่างดี	
4	02-2-DEN-02-018	"Studies on potential live attenuated candidate vaccine viruses derived from cDNA of Den-2 virus 5'-noncoding region variants"	อ.วิจิตรา เลิศกมลกาญจน์	วัคซีนไข้เลือดออกตัวเลือกที่มีลักษณะอ่อนฤทธิ์ จากการสร้างพันธุกรรมด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยา โดยปรับเปลี่ยนบริเวณ 5'-NCR ของยีนโมของเชื้อเดงกีเซโรไทป์ 2	ได้ยื่นจดสิทธิบัตรในประเทศ ไทยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว
5	02-2-HEL-05-054	"Purification, cloning and expression of Opisthorchis viverrini protcases: application in pathology and immunodiagnosis"	อ.บรรจบ ศรีภา	ได้ต้นแบบเพื่อตรวจพยาธิใบไม้ในตับอย่างรวดเร็ว โดยใช้เทคนิค indirect ELISA	ได้ซื้อต้นแบบเพื่อตรวจพยาธิใบไม้ในตับอย่างรวดเร็ว โดยใช้เทคนิค indirect ELISA หากแต่เชื้อที่มีอยู่ ได้รับความเสียหาย และไม่สามารถกู้คืนมาได้ ทำให้ไม่สามารถพัฒนาชุดตรวจดังกล่าวต่อไปได้

ลิขสิทธิ์ จำนวน 5 ฉบับ

สำหรับโครงการขนาดใหญ่ 4 โครงการ ที่ สวทช.รับช่วงมาบริหารจัดการมีดังนี้

1. โครงการการจัดตั้งศูนย์วิจัยไข้เลือดออก (Establishment of Dengue Clinical Research Centers Supporting Basic and Clinical Research)
2. Establish Target Research Unit Network (TARUN)
3. Establish Clinical Research Management Coordinating Unit (CMU) and develop of Dihydroartemisinin (DHA)
4. โครงการด้านวัคซีนไข้เลือดออก

1. โครงการการจัดตั้งศูนย์วิจัยไข้เลือดออก (Establishment of Dengue Clinical Research Centers Supporting Basic and Clinical Research)

โครงการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ การจัดตั้งคลินิกบริการ 2 แห่ง ณ โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นและโรงพยาบาลสงขลา ควบคู่ไปกับห้องปฏิบัติการกลางที่ช่วยบริหารจัดการข้อมูลทางด้านคลินิกและตัวอย่างเลือด และเชื่อมโยงข้อมูลและตัวอย่างเลือดเข้ากับกลุ่มงานวิจัยพื้นฐาน เพื่อสร้างความรู้ใหม่ในกลไกพยาธิกำเนิดของไข้เลือดออกในด้านระบบภูมิคุ้มกันในคนไข้, ปัจจัยทางพันธุกรรมกับการแสดงออกของโรค และบทบาทของระบบคอมพลิเมนต์และโปรตีนจากเชื้อไวรัส ซึ่งใช้งบประมาณในการดำเนินงานประมาณ 26 ล้านบาท และได้ดำเนินการระหว่างปี พ.ศ. 2546-2553 โดยโครงการสามารถเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วย 1,000 ราย พร้อมมีฐานข้อมูลทางคลินิกที่ได้มาตรฐานและมีประสิทธิภาพ และได้สร้างเครือข่ายกับนักวิจัยและผู้เชี่ยวชาญชั้นนำในต่างประเทศ เช่น Imperial College, London, U.K., Pasteur Institute, Paris, Kyoto University, University of Mainz, Germany มีสิทธิบัตรที่ยื่นจดใน 3 ประเทศ คือ ประเทศไทย สหรัฐอเมริกาและ เยอรมันนี และตีพิมพ์ผลงานในวารสารวิชาการนานาชาติ 10 เรื่อง ทั้งนี้องค์ความรู้ที่ได้นำไปสู่ความรู้ใหม่และผลกระทบดังนี้

1. ค้นพบกลไกของการตอบสนองของเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันที่น่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดสภาวะช็อค
ผลกระทบ: พัฒนาเทคโนโลยีใหม่ที่จะตรวจสอบการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อวัคซีน ซึ่งจะช่วยในการตรวจสอบความปลอดภัยและประสิทธิภาพของวัคซีน
2. ค้นพบกลไกที่แอนติบอดีต่อโปรตีน prM ช่วยให้ไวรัสขยายพันธุ์ได้
ผลกระทบ: ความรู้ใหม่นี้จะช่วยในการสร้างวัคซีนที่ไม่กระตุ้นแอนติบอดีต่อโปรตีน prM เป็นวัคซีนที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย (ผลงานตีพิมพ์ใน SCIENCE 2010)
3. ค้นพบระบบคอมพลิเมนต์ที่อาจเป็นสาเหตุของภาวะช็อค ซึ่งโปรตีน NS1 จากเชื้อไวรัสจะเป็นต้นเหตุของการกระตุ้นระบบคอมพลิเมนต์
ผลกระทบ: พัฒนาชุดตรวจที่สามารถวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสและพยากรณ์ว่าคนไข้กำลังจะเป็นไข้เลือดออกหรือไม่ ก่อนที่จะเกิดการช็อค (ต่อยอดโดย สวทช.และภาคเอกชน)
4. สามารถแยกความแตกต่างในรหัสพันธุกรรมบริเวณ promoter ของยีน CD209 ในตำแหน่งที่เรียกว่า DCSIGN1-336 ว่ามีความสัมพันธ์กับ DF dengue fever
ผลกระทบ: ฐานข้อมูลและตัวอย่างเลือดที่มี สามารถผลิตข้อมูลทางด้านพันธุกรรมที่มีคุณภาพสูง ซึ่งนำไปสู่ความเป็นไปได้ในการศึกษาความสัมพันธ์และเข้าใจกระบวนการเกิดพยาธิกำเนิดที่เกี่ยวข้องกับการแสดงออกของยีนกับลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกัน

2. Establish Target Research Unit Network (TARUN)

โครงการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสนับสนุนงานวิจัยพัฒนาฯ ชุดตรวจวินิจฉัยโรค และวัคซีน สำหรับโรคเขตร้อน โดยส่งเสริมให้เกิดความร่วมมือในงานวิจัยในรูปแบบของการแลกเปลี่ยนความรู้ เทคโนโลยี และการใช้เครื่องมือร่วมกัน รวมทั้งเพื่อการใช้ข้อมูลจีโนมเพื่อการพัฒนาฯ การพัฒนาชุดตรวจวินิจฉัยโรค และการพัฒนาวัคซีน ตัวอย่างเช่น การหาโครงสร้างของเป้าหมายมาลาเรียและทริปาโนโซมีอาซิส การตรวจวินิจฉัยโรคเท้าช้าง การพัฒนาวัคซีนและชุดตรวจวินิจฉัยไข้เลือดออก เป็นต้น โครงการนี้ใช้งบประมาณในการดำเนินงานประมาณ 38

ล้านบาท ระหว่างปี พ.ศ. 2544-2551 โดยโครงการมีการจัดกิจกรรมหลักๆ ได้แก่ มีการจัดสัมมนาฝึกอบรมต่างๆ จัดตั้ง Virtual Research Clinic (VRC) on web มีการจัดซื้อครุภัณฑ์ เพื่อส่งเสริมให้เกิดความร่วมมือในการดำเนินงานวิจัย

สำหรับผลการดำเนินงาน โครงการได้จัดให้มีสัมมนา 57 เรื่อง การประชุมวิชาการ 6 ครั้ง การสัมมนาเชิงปฏิบัติการระดับประเทศ 5 ครั้ง และระดับนานาชาติ 2 ครั้ง และได้รับความสนใจจากนักวิจัยหลายสถาบันทั้งในและต่างประเทศ นอกจากนี้ ยังได้จัดให้มีเครื่องมือหลักสำหรับการหาโครงสร้างโมเลกุลขนาดใหญ่โดยการกระเจิงของรังสีเอ็กซ์ โปรตีนโอมิคส์ ไมโครอะเรย์ และการปลูกถ่ายยีนเข้าเซลล์มาลาเรีย เนื่องจากเทคนิคโปรตีนโอมิคส์ได้รับความสนใจสูงมาก จึงได้ร่วมจัดตั้งและโอนย้ายเครื่องมือและการบริการให้แก่ “ศูนย์บริการโปรตีนโอมิคส์/สถาบันจีโนม/ไบโอเทค” โดยได้รับการสนับสนุนเครื่องมือเพิ่มเติมจากไบโอเทค เครื่องมืออื่นอยู่ภายใต้ความดูแลของหน่วยปฏิบัติการวิจัยกลางไบโอเทค

1. สนับสนุนครุภัณฑ์ – 7 รายการ ดังนี้

- Image Analysis
- MALDI-TOF-MS
- Large gel set for SDS-PAGE
- IPGphor Isoelectric Focusing strip gel system
- Microarray reader
- X-ray Crystallography
- Computer Cluster



3. Establish Clinical Research Management Coordinating Unit (CMU) and develop of Dihydroartemisinin (DHA)

โครงการนี้มีวัตถุประสงค์การดำเนินงาน เพื่อสนับสนุนและสร้างศักยภาพการวิจัยของนักวิจัยไทยด้านการ

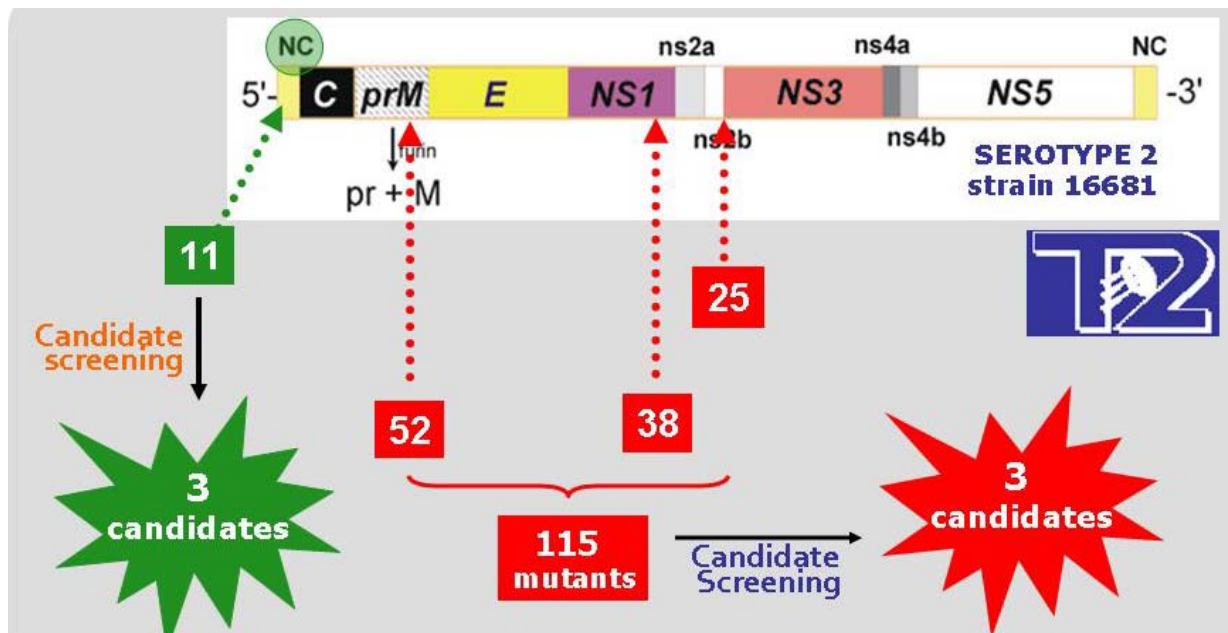
พัฒนายาใหม่ ที่มีพื้นฐานจากปัญหาสาธารณสุขของประเทศ ตั้งแต่การผลิตวัตถุดิบจนถึงการขึ้นทะเบียนยา เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ยาที่มีคุณภาพ ด้วยงบประมาณ 40 ล้านบาท เป็นระยะเวลา 10 ปี (2540-2551) โดยแผนการดำเนินงานและบริหารจัดการได้แบ่งเป็น 4 แผนงานหลัก ได้แก่ 1) การจัดหาวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์ยา (Raw material and Finished product) 2) การศึกษาระดับพรีคลินิก (Pre-clinical research) 3) การศึกษาระดับคลินิก (Clinical studies) และ 4) การจัดการเอกสารและการขึ้นทะเบียน (Dossier and registration)

ผลการดำเนินงานของโครงการ โดยสรุปดังนี้

- สนับสนุน Reactor 9.23 ล้านบาท ติดตั้งที่ฝ่ายเภสัชเคมีภัณฑ์ GPO รัษฎบุรี ซึ่งได้นำไปใช้ประโยชน์ในการผลิตยา oseltamivir และยาราลีสซีเมีย
- ได้ประสบการณ์เรียนรู้การผลิตในระดับ GMP plant ที่ประเทศเกาหลี
- ใช้ DHA เป็นยาต้นแบบนำร่องในการเรียนรู้ขั้นตอนการขึ้นทะเบียนยา
- พัฒนาบุคลากรให้แก่ GPO
- แลกเปลี่ยนความรู้ระหว่างนักวิจัย GPO และ Dr. Win Gutteridge (ที่ปรึกษาระดับนานาชาติ)
- Publication 2 ฉบับ: Kongpatanakul S et.al, 2007 และ Kongpatanakul S et.al, 2009

4. โครงการวัคซีนไข้เลือดออก

โครงการนี้มีวัตถุประสงค์การดำเนินงาน เพื่อวิจัยและพัฒนาวัคซีนไข้เลือดออกตัวเลือกที่มีลักษณะอ่อนฤทธิ์จากการสร้างพันธุกรรมด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยา โดยปรับเปลี่ยนบริเวณส่วนต่อโปรตีน prM, NS1-2A และ NS2B-3 ของยีนโนมของเชื้อเด็งกี เซโรไทป์ 2 และทำการทดสอบคุณสมบัติและประสิทธิภาพของวัคซีนตัวเลือกที่พัฒนาขึ้น โดยสรุปคณะผู้วิจัยได้พัฒนาวัคซีนตัวเลือกได้ทั้งสิ้น 126 ตัว ภายหลังจากการทดสอบเบื้องต้น พบว่ามี 6 วัคซีนตัวเลือกที่ผ่านการทดสอบเบื้องต้น และมีการจดสิทธิบัตรเรียบร้อยแล้ว ทั้งนี้ วัคซีนตัวเลือกที่ผ่านทดสอบดังกล่าว ได้นำมาวิจัยต่อยอดในโครงการการวิจัยมุ่งเป้า เรื่อง การพัฒนาวัคซีนไข้เลือดออก ของ สวทช. ในปัจจุบัน



ภาคผนวก

สำนักงานฯ ขอรายงานผลการดำเนินงานของโครงการวิจัยต่างๆ ที่ได้รับการสนับสนุนจากโครงการ T-2 ในช่วงการบริหารจัดการของ ศช. ตั้งแต่ปี 2548-ปัจจุบัน ดังนี้

ผลงานจากโครงการที่จบโดยสมบูรณ์

จากผลการดำเนินงาน ตั้งแต่ ศช. ช่วงมาบริหารจัดการในโครงการ T-2 ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ 2548 จนถึงปัจจุบัน โดยมีโครงการวิจัยทั้งสิ้น 35 โครงการ แบ่งเป็นโครงการขนาดเล็ก จำนวน 31 โครงการ โครงการใหญ่ จำนวน 4 โครงการ มีโครงการที่จบโดยสมบูรณ์ และส่งรายงานฉบับสมบูรณ์เรียบร้อยแล้ว จำนวน 34 โครงการ และยุติโครงการ 1 โครงการ ดังนี้

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
1	Purification and characterization of DNA polymerase B from <i>Plasmodium falciparum</i> and its role in base excision repair พรทิพย์ เพ็ชรมิตร	1. นักศึกษา 1 คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 1 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์ เพื่อทำการแยกสกัด ศึกษาสมบัติของเอนไซม์ DNA polymerase β ของเชื้อ <i>Plasmodium falciparum</i> และศึกษาบทบาทของเอนไซม์นี้ในขบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอ (base excision repair; BER) นักวิจัยพบว่าเอนไซม์นี้สามารถซ่อมแซมดีเอ็นเอโดยเติมนิวคลีโอไทด์ที่ถูกต้องได้ ซึ่งจะมีบทบาทใน long-patch pathway ของ BER โดยจะแตกต่างจากที่พบในคนที่ส่วนใหญ่จะซ่อมแซมเบสที่เสียหายโดยผ่าน short-patch pathway ที่มีการเติม nucleotide เพียง 1 ตัว เท่านั้น ซึ่งได้เป็นองค์ความรู้พื้นฐานที่อาจต่อยอดได้ต่อไป Prapa Nunthawarashilp, Songsak petmitr, Porntip Chavalitsheewinkoon-Petmir. Partial purification and characterization of DNA polymerase β from <i>Plasmodium falciparum</i> . Molecular Biochemical Parasitology 2007; 154: 141-147
2	Mobile genetic elements from the genome of hookworms เทวราช หล้าหา	1. นักศึกษา 2 คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 1 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์ เพื่อทำการแยกสกัดและวิเคราะห์คุณลักษณะของ mobile genetic element (MGE) ในจีโนมของพยาธิปากขอ ผู้วิจัยได้แยกสกัด MGE ชนิดใหม่ที่ยังไม่มีรายงานในพยาธิปากขอจำนวน 4 ชนิด ได้แก่ <i>Dingo</i> , <i>AcGypsy</i> , <i>AcCR1</i> ซึ่งจัดอยู่ใน class I MGE และ <i>AcMariner</i> ซึ่งจัดอยู่ใน class II MGE Laha T, Kewgrai N, Loukas A, Brindley PJ. The dingo non-long terminal repeat retrotransposons from the genome of the hookworm, <i>Ancylostoma caninum</i> . Exp Parasitol. 2006 Jul; 113(3):142-53.
3	The Association Between Cardiac Function and Quality of Fluid Administration, and the Degree of Fluid Overload During Treatment for Dengue Hemorrhagic Fever	1. นักศึกษา 2 คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 1 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์ เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของหัวใจ ห้องล่างซ้ายกับความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสเด็งกี่ ซึ่งผู้วิจัยได้ศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (Ejection fraction, EF) ห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยเด็งกี่ พบว่าการบีบตัวของหัวใจห้อง

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
	อภิชัย คงพัฒนะโยธิน		ล่างซ้ายลดลงในผู้ป่วยไข้เลือดออก และหดตัวโดยมีความผิดปกติมากขึ้นตามความรุนแรงของโรค และ EF ในระยะวิกฤติมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับปริมาณสารน้ำที่ให้ทางเส้นเลือดดำ และปริมาณน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดหลังการรักษา ซึ่งสาเหตุของความผิดปกติของการบีบตัวของหัวใจ ผู้วิจัยคาดว่าน่าจะเกิดจากการลดการทำงานแบบชั่วคราว โดยไม่มีการทำลายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ จะมีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วย โดยแพทย์สามารถใช้ประกอบการพิจารณาให้สารน้ำในหลอดเลือดแก่ผู้ป่วยได้ต่อไป Khongphatthanayothin A, et al. Myocardial depression in patients with dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome: Is there a clinical significance?. Pediatric Critical Care Medicine. <i>Pediatr Crit Care Med.</i> 2007 Nov;8(6):524-9.
4	Conformation with practice guideline of the National Tuberculosis Program(NTP) on Tuberculosis Case Management in Hospitals of lower southern Thailand วีระศักดิ์ และ ภญ.วิลาวัลย์	1. นักศึกษา 1 คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 2 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษารูปแบบของการปฏิบัติของเจ้าหน้าที่ ความสอดคล้องระหว่างการปฏิบัติของเจ้าหน้าที่กับแนวปฏิบัติของแผนงานวัณโรคแห่งชาติเกี่ยวกับการจัดการผู้ป่วยวัณโรคและปัจจัยที่เป็นสาเหตุ พบว่าความไม่สอดคล้องของการปฏิบัติของเจ้าหน้าที่กับแนวปฏิบัติของแผนงานวัณโรคแห่งชาติเกี่ยวกับการจัดการผู้ป่วยวัณโรค มีดังนี้ 1. การวินิจฉัย : อาการที่ผู้ป่วยมีผลเสมหะไม่ครบตามที่กำหนด และเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอื่นก่อน ทั้งที่มีผลการตรวจเสมหะเป็นลบ 3 ครั้ง และมีผลการเอกซเรย์ทรวงอกที่ผิดปกติ 2. การกำหนดขนาดยา : ยาที่มีจำนวนผู้ป่วยสูงสุดที่ได้รับขนาดยาไม่สอดคล้อง คือ ยา ethambutol และยาที่มีจำนวนผู้ป่วยต่ำสุดที่ได้รับขนาดยาไม่สอดคล้อง คือ ยา Isoniazid ปัจจัยที่มีผลต่อความสอดคล้องของการปฏิบัติของเจ้าหน้าที่กับแนวปฏิบัติของแผนงานวัณโรคแห่งชาติเกี่ยวกับการจัดการผู้ป่วยวัณโรค มีดังนี้ 1. การวินิจฉัย : ปัจจัยผู้ป่วยเพศชายจะมีโอกาสได้รับการวินิจฉัยที่สอดคล้องมากกว่าเพศหญิงถึง 2 เท่า 2. การกำหนดขนาดยา : มี 2 ปัจจัย คือ ปัจจัยของเจ้าหน้าที่ และปัจจัยของโรงพยาบาล โดยผู้ป่วยที่ได้รับการกำหนดขนาดยาจากเจ้าหน้าที่อื่นที่ไม่ใช่แพทย์จะได้ขนาดยาที่สอดคล้องมากกว่า 4 เท่า และผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลในโรงพยาบาลที่มีคลินิกวัณโรคจะได้รับขนาดยาที่สอดคล้องมากกว่าถึง 21 เท่า จากข้อมูลเหล่านี้จะแสดงให้เห็นว่าการจัดตั้งคลินิกวัณโรคเป็นวิธีหนึ่งที่ทำให้มีการปฏิบัติตามแนวปฏิบัติมากขึ้น ซึ่งเป็นเรื่องที่สำคัญที่ควรทำให้ครอบคลุมทุกโรงพยาบาล

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			Thongraung W, Chongsuvivatwong V, Pungrasamee P. Multi-level factors affecting tuberculosis diagnosis and initial treatment. Journal of Evaluation in Clinical Practice. (In press) Chongsuvivatwong V. Auditing Investigation Procedure for Tuberculosis Suspect (Submitted)
5	Characterization of the cDNA derived Den-2 virus 5'-noncoding Region Variants วิจิตรว เลิศกมลกาญจน์	1. นักศึกษา - คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร - ฉบับ 3. สิทธิบัตร 1 ฉบับ	ผู้วิจัยได้สังเคราะห์ไวรัสคัดแปลงพันธุกรรมขึ้น 13 สายพันธุ์ โดยอาศัยการ กลายพันธุ์ที่ส่วน 5' ของ cDNA จากสายพันธุ์ต้นแบบ (ไวรัสเดงกี เซโรไทป์ 2 สายพันธุ์ 16681) ไวรัสกลายพันธุ์เหล่านี้มีคุณสมบัติโดยรวมเพื่อเป็นวัคซีน คัดหวัง กล่าวคือ การวิเคราะห์พีโนไทป์จาก plaque size ความไวต่ออุณหภูมิ การแบ่งเซลล์ในหลอดทดลอง และ neurovirulence ในหนูดีกว่าสายพันธุ์ต้นแบบ จากนั้นผู้วิจัยได้เลือกไวรัสบางตัวจากที่มีลักษณะทางพันธุกรรมที่ เสถียร (genetic stability) เพื่อทดสอบลักษณะอื่นๆ เช่น การส่งถ่ายไวรัส (viral transmission) ผ่านยุงพาหะรวม ถึงความเสถียรทางพัน ธุกรรมของไวรัสหลังจากถูกส่งถ่าย ผลในเบื้องต้นพบ ว่าไวรัสเดงกีที่มีการแทนที่ 1 จุด (single point substitution) ณ ตำแหน่ง 5'-NCR บนยีนโม สามารถรอดชีวิต (viable) ได้ในยุงพาหะ ในขณะที่การ กลายพันธุ์ในรูปแบบอื่นๆ มักจะส่งผลให้ไวรัสตาย นอก จากนี้ ผลเหล่านี้ยังแสดงบ่งชี้ว่าตำแหน่งของนิวคลีโอไทด์ บน 5'-NCR นั้น มีความสัมพันธ์ต่อความสามารถในการติดเชื้อ (infectivity) และความรุนแรงในการก่อโรค (neurovirulence) ในหนูอีกด้วย
6	Efficacy and Tolerability of Ivermectin on Gnathostomiasis ดร. วลัย บุษราทิจ	1. นักศึกษา - คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 1 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	ไอเวอร์เมคติน (ivermectin) เป็นสารในกลุ่มแมคโครไลด์ มีผล ต่อการดูดซึมคลอไรด์ไอออนของพยาธิตัวกลม จากการศึกษ ผลของไอเวอร์เมคตินต่อตัวอ่อนพยาธิตัวจิตรระยะที่สาม ในกระต่าย พบว่าสามารถลดปริมาณของพยาธิได้ถึง 74.2% และ 84.2% จากการให้ยาครั้งเดียว และหลายครั้งตาม ลำดับ แสดงว่าไอเวอร์เมคตินมีความปลอดภัยและมีประ สิทธิภาพที่สูงในการรักษาโรคพยาธิตัวจิตร และโครงการนี้มี วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการใช้ไอเวอร์เมคตินเพื่อรักษาโรค พยาธิตัวจิตรในระดับคลินิก ผู้วิจัยได้ประเมินผลของไอเวอร์ เมคตินในผู้ป่วยจำนวน 16 คน เป็นเวลา 6 เดือนหลังจาก การให้ยา จำนวนของผู้ป่วยน้อยกว่าที่ได้เสนอมาในตอนต้น 4 คน เนื่องจากวินิจฉัยในภายหลังแล้วว่าผู้ป่วยจำนวน 3 คนเป็นลมพิษ ส่วนอีก 1 คนได้รับยาอัลเบนดาโซล ก่อน เข้ารับการรักษาในโปรแกรมนี้เป็นเวลา 14 วัน พบว่าไอ เวอร์เมคตินมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยจำนวน 8 คน ในจำนวนที่เหลือ 8 คน ไม่สามารถติดตามผลได้จำนวน 4 คน และ ไอเวอร์เมคตินไม่ให้เกิดผลในการรักษาอีก 4 คน อย่างไรก็ตามในจำนวนนี้ไม่มีผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการติด พยาธิซ้ำ เนื่องจากไม่ได้บริโภคอาหารดิบอีก

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			Bussaratid V, Krudsood S, Silachamroon U, Looareesuwan S. Tolerability of ivermectin in gnathostomiasis. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005 May;36(3):644-9.
7	A Comparative Molecular Study and Antibiotic Susceptibility of V.cholerae 01 and non-01 non-0139 Isolated from Southern Thailand สุมาลี คอนโด	1. นักศึกษา - คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร - ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	<i>Vibrio cholerae</i> serotype 01 เป็นเชื้อก่อโรคอุจจาระร่วงอย่างแรง และเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิต จากการติดเชื้อนี้ โรคอุจจาระร่วงอย่างแรงที่เกิดจากเชื้อนี้ พบว่ายังเป็นปัญหาสาธารณสุขทั่วโลก โดยเฉพาะ ในประเทศกำลังพัฒนา ที่มีการกินอยู่ไม่ถูกสุขลักษณะ การติดเชื้อ <i>V. cholerae</i> สามารถแพร่กระจายได้อย่างรวดเร็ว โดยการติดต่อทางอาหารและน้ำที่มีการปนเปื้อนของเชื้อ ในต้นปี 1998 พบว่ามีกระบาดของเชื้อในอำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา และจังหวัดใกล้เคียงของภาคใต้ ซึ่งรายงานว่าเป็นเชื้อ <i>V. cholerae</i> 01 El Tor biotype Ogawa serotype และเป็นสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาหลายชนิด รวมทั้ง เตตราไซคลิน ผู้วิจัยได้เก็บตัวอย่าง <i>V. cholerae</i> จำนวน 184 สายพันธุ์ จากภูมิภาคต่างๆ ของไทย เพื่อตรวจสอบคุณสมบัติทางฟิโนไทป์ และจีโนไทป์ ซึ่งผลที่ได้แสดงว่าสายพันธุ์ O1 E1 Tor Inaba มีความชุกในการตรวจพบมากที่สุด ถึง 131 ตัวอย่าง ในขณะที่สายพันธุ์ Non-O1 และ Non-O139 มีจำนวน 36 ตัวอย่าง โดยที่ เกือบทุกสายพันธุ์ไวต่อยาปฏิชีวนะ (Tetracyclines, Macrolides, Quinolones, Cephalosporins, Chloramphenicol และ Cotrimoxazole) ทั้งนี้ สามารถตรวจพบยีน <i>toxR</i> ได้ในเกือบทุกสายพันธุ์ และมีความเป็นไปได้ที่จะใช้รูปแบบของ ribotyping เพื่อศึกษาาระบาดวิทยา ในการตรวจสอบที่มาของเชื้อ (คนและสิ่งแวดล้อม)
8	The role of Wolbachia in The Pathogenesis of Chemotherapyinduced Adverse Reaction in Lymphatic Filariasis สุรางค์ ไตรธีรประภาพ	1. นักศึกษา - คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร - ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	โรคเท้าช้าง (lymphatic filariasis) เกิดจากพยาธิตัวกลมในกลุ่มฟิลาเรีย คือ <i>Wuchereria bancrofti</i> , <i>Brugia malayi</i> และ <i>B. timori</i> โดยมีุงเป็นพาหะนำโรค โรคดังกล่าวนับเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศในเขตร้อนขึ้นทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย การค้นพบแบคทีเรีย <i>Wolbachia</i> ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในเซลล์ (intracellular bacteria) ที่พบได้ในเฉพาะพยาธิฟิลาเรียและสัตว์ขาข้อบางชนิดนั้น เป็นที่สนใจของนักวิทยาศาสตร์ในปัจจุบันอย่างยิ่ง ในการศึกษาถึงบทบาทต่างๆ ของ <i>Wolbachia</i> ในโรคเท้าช้าง ทั้งนี้ <i>Wolbachia</i> จำเป็นต่อการเจริญและการสืบพันธุ์ของพยาธิฟิลาเรีย รวมทั้งอาจเกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพของโรคด้วย การศึกษาด้านโปรติโอมิกส์ของ <i>Wolbachia</i> มีความสำคัญในการค้นหากลไกความสัมพันธ์ของ <i>Wolbachia</i> และพยาธิฟิลาเรีย รวมทั้งประยุกต์ใช้ในการป้องกันและรักษาโรคโดยมีเป้าหมายที่ <i>Wolbachia</i> โครงการได้พัฒนาวิธีสกัดโปรตีนที่มีคุณภาพจาก <i>Wolbachia</i> จากพยาธิฟิลาเรีย และนำโปรตีนดังกล่าวศึกษา โปรติโอมิกส์ และตรวจหาโปรตีนที่จำเพาะของ

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			แบคทีเรียโดยใช้แอนติบอดี (anti-Wolbachia Ab) พบว่ามีโปรตีนทั้งหมด 23 จุดที่สามารถจับกับแอนติบอดีได้ ในจำนวนนี้ ได้มีการพิสูจน์โปรตีนที่จำเพาะด้วย MALDI-TOF-MS พบว่าโปรตีนของ <i>Wolbachia</i> คือ <i>Wolbachia</i> surface protien (WSP) มีความเป็นแอนติเจนสูง (high antigenicity) ซึ่งได้มีการสร้าง recombinant WSP และตรวจสอบปริมาณของแอนติเจนดังกล่าว และพบว่ามีแอนติบอดีต่อ WSP ในเลือดของผู้ป่วยหลังจากการได้รับยาในปริมาณสูง นอกจากนี้ โปรตีนของ <i>Wolbachia</i> บางตัวที่ยังไม่สามารถพิสูจน์โครงสร้างได้ ยังมีความน่าสนใจที่จะศึกษาเพื่อทราบถึงหน้าที่ และพยาธิสภาพทางภูมิคุ้มกันของโรคต่อไป
9	Utilization of Human Cell Lines Stably Expressing Various Forms of Dengue Virus NS1 Protein to Study Contributions of NS1 in Dengue Virus Infection ศันสนีย์ น้อยสรคราญ	1. นักศึกษา คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 1 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาการแสดงออกของโปรตีน NS1 ใน stable cell line และศึกษาความสัมพันธ์กับ cholesterol-lipid rafts พบว่าการแสดงออกของ NS1 ประมาณ 50-90% ใน stable cell line (Human 239t cell line) ที่ใส่ transtant ซึ่งประกอบด้วยลำดับของ NS1 รูปแบบต่างๆ นอกจากนี้ยังพบว่า cholesterol-lipid rafts มีส่วนสำคัญกับความสัมพันธ์ระหว่างโปรตีน NS1 และ nonstructural protein ของไวรัส ซึ่งมีบทบาทในการเพิ่มจำนวนของไวรัส Noisakran S, Dechtawewat T, Rinkaewkan P, Puttikhunt C, Kanjanahaluethai A, Kasinrerker W, Sittisombut N, Malasit P. Characterization of dengue virus NS1 stably expressed in 293T cell lines. J Virol Methods. (In press)
10	Enhanced expression of DHFR-TS as antifolate resistance mechanism of Plasmodium falciparum สุมาลี กำจรวงศ์ไพศาล	1. นักศึกษา - คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร - ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์ เพื่อที่จะเข้าใจกลไกของ <i>Plasmodium falciparum</i> dihydrofolate reductase-thymidylate synthase (<i>Pf</i>DHFR-TS) ที่จะนำไปสู่การรักษาด้วยยาต้าน antifolate ใน <i>in vitro</i> พบว่าเอนไซม์ <i>Pf</i>DHFR-TS เป็นเอนไซม์ที่มีความจำเป็นสำหรับการเพิ่มจำนวนของ <i>Plasmodium falciparum</i> และมีการจับอย่างจำเพาะกับ mRNA ของเชื้อดังกล่าว
11	Adhesive characteristic of P.marneffe conidia and host cells ศันสนีย์ ไชยโรจน์	1. นักศึกษา 1 คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 1 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	<i>Penicillium marneffe</i> เป็นเชื้อราก่อโรค penicillosis marneffe ที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้แก่ ผู้ป่วยเอดส์ หรือผู้ป่วยที่ได้รับยาที่กดภูมิคุ้มกัน หลังจากเชื้อกระจายเข้าสู่กระแสเลือดจะทำให้เกิดอาการเหมือนการติดเชื้อราโดยทั่วไป เช่น มีไข้ โลหิตจาง และไอ เป็นต้น ในขณะนี้ยังไม่ทราบว่า สามารถติดเชื้อนี้ได้โดยวิธีใด และไม่มีข้อมูลด้านปฏิสัมพันธ์ระหว่างเชื้อ <i>P. marneffe</i> และเซลล์เจ้าบ้าน จากรายงานการวิจัยต่างๆ แสดงให้เห็นว่า การติดเชื้อเริ่มจากการหายใจเอาสปอร์ (conidia) ของ <i>P. marneffe</i> เข้าไปในปอด และทำให้เกิดการจับกันระหว่างสปอร์กับโมเลกุล extracellular matrix , epithelial cells และ alveolar macrophage ในปอด

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			จากการศึกษาลักษณะของตัวรับจำเพาะ (pattern recognition receptors ; PRRs) ของ epithelial cells และ alveolar macrophage ในปอดพบว่า Toll-like receptor (ได้แก่ TLR1, TLR2, TLR4) ,mannose receptor, CD14, CD11/18 มีความเกี่ยวข้องในกระบวนการจับของสปอร์ การจับกันระหว่างตัวรับเหล่านี้กับโมเลกุลแมนแนนที่อยู่บนผิวของสปอร์ ทำให้เกิดการหลั่ง proinflammatory cytokine หลายชนิดเช่น TNF-α และ IL-1β ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันผ่านทาง TH1 โดยอาศัยการจับกันของสปอร์และ PRR ชนิดต่างๆ เหล่านี้ Srinoulprasert Y, Kongtawelert P, Chaiyaroj SC. Chondroitin sulfate B and heparin mediate adhesion of <i>Penicillium marneffei</i> conidia to host extracellular matrices. <i>Microb Pathog.</i> 2006 Mar;40(3):126-32.
12	Analysis of cytokine mRNA expression in hamsters experimentally infected with <i>O.viverrini</i> สุรศักดิ์ วงศ์รัตนชีวิน	1. นักศึกษา - คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 1 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	โครงการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) ศึกษาการแสดงออกของ mRNA ของไซโตไคน์ชนิดต่างๆ เช่น IL-12, IFN-γ, TGF-β, IL-4 และ IL-10 ในหนูแฮมสเตอร์ที่ติดพยาธิใบไม้ทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรังที่ขนาดและเวลาของการให้หนอนพยาธิต่างๆ กัน โดยใช้ RT-PCR และ ข้อมูลของไพรเมอร์ของไซโตไคน์เหล่านี้ที่ได้จากธนาคารยีน (Genbank) 2) การตอบสนองของไซโตไคน์ในหนูที่มีภูมิคุ้มกันต่อพยาธิใบไม้ และ 3) ยืนยันหน้าที่ของ ไซโตไคน์โดยวิธี blocking monoclonal antibody จากการวิเคราะห์การแสดงออกของไซโตไคน์ (IL-4, IL-10, IL-12, IFN-γ และ TGF-β) ในม้ามและตับของหนูที่ได้รับตัวอ่อนของหนอนพยาธิในระยะ metacercariae ด้วยวิธี RT-PCR และ วิเคราะห์เชิงปริมาณของไซโตไคน์ทุกชนิดได้ผลคือ IL-12 มีการแสดงออกที่สูง แต่จะลดลงเมื่อเวลาเพิ่มขึ้น ส่วน IL-4, IL-10 และ IFN-γ มีการแสดงออกที่ต่ำหรือไม่มีการแสดงออกเลย ในขณะที่ TGF-β มีการแสดงออกสูงมากทั้งในม้ามและในตับ และผู้วิจัยได้ยืนยันความสัมพันธ์ของ TGF-β และ lymphocyte proliferation ด้วยยับยั้งการแสดงออกของยีน TGF-β โดยเทคนิค RNAi แล้ว Jittimanee J, Sermswan RW, Puapairoj A, Maleewong W, Wongratanacheewin S. Cytokine expression in hamsters experimentally infected with <i>Opisthorchis viverrini</i>. <i>Parasite Immunol.</i> 2007 Mar;29(3):159-167.

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
13	The use of PCR for genotypic characterization of <i>Enterocytozoon bienersi</i> isolated from HIV-positive and-negative patients เสาวนีย์ ลีละยูวะ	1. นักศึกษา - คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 3 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	<i>Enterocytozoon bienersi</i> ทำให้เกิดอาการท้องร่วงเรื้อรังในผู้ป่วยเอดส์ การศึกษาแหล่งโรคและการติดต่อของเชื้อ <i>Enterocytozoon bienersi</i> มีน้อยมาดั่งนั้นจึงยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด มีรายงานพบการติดเชื้อ <i>Enterocytozoon bienersi</i> ในคนที่ไม่มีอาการ ดั่งนั้นกลุ่มคนเหล่านี้ อาจจะเป็นแหล่งโรคที่สำคัญได้ รายงาน <i>Enterocytozoon bienersi</i> ในคนที่ติดเชื้อ HIV จากทั่วโลกพบว่า มี 5 จีโนไทป์ (A, B, C, D Q) ในโครงการนี้ คณะผู้วิจัยได้ศึกษาเชื้อนี้ผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย ที่แยกได้จากอุจจาระของผู้ป่วยเอดส์ จำนวน 33 ตัวอย่าง พบว่าจีโนไทป์ที่มีความชุกสูงที่สุด คือ จีโนไทป์ D และ E (36.4% และ 15.1% ตามลำดับ) ในขณะที่พบจีโนไทป์ O และ จีโนไทป์ PigEBITS 7 ซึ่งเป็นจีโนไทป์ของเชื้อที่พบในสุกรในคนเพิ่มขึ้น และยังสอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ phylogenetic ดั่งนั้นการติดต่อของเชื้อจากสัตว์สู่คนหรือคนสู่สัตว์จึงน่าจะเกิดขึ้นได้ (zoonotic infection) นอกจากนี้ยังตรวจพบ genotype ใหม่จากผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทยซึ่งยังไม่เคยมีรายงานมาก่อนอีก 5 genotypes Leelayoova S, Subrungruang I, Suputtamongkol Y, Worapong J, Petmitr PC, Mungthin M. Identification of genotypes of <i>Enterocytozoon bienersi</i> from stool samples from human immunodeficiency virus-infected patients in Thailand. J Clin Microbiol. 2006 Aug;44(8):3001-4. Leelayoova S, Subrungruang I, Rangsin R, Chavalitshewinkoon-Petmitr P, Worapong J, Naaglor T, Mungthin M. Transmission of <i>Enterocytozoon bienersi</i> genotype a in a Thai orphanage. Am J Trop Med Hyg. 2005, Jul; 73(1):104-7. Subrungruang I, Mungthin M, Chavalitshewinkoon-Petmitr P, Rangsin R, Naaglor T, Leelayoova S. Evaluation of DNA extraction and PCR methods for detection of <i>Enterocytozoon bienersi</i> in stool specimens. J Clin Microbiol. 2004 Aug;42(8):3490-4.
14	Early detection of Quinolone resistant of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> in Thailand พงศ์ราม รามสูต	1. นักศึกษา 1 คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 2 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	โครงการนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อ วิเคราะห์รูปแบบของการกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นบน <i>gyrA</i> และ <i>gyrB</i> ของเชื้อวัณโรคที่ดื้อยาในกลุ่มควิโนโลนในประเทศไทย โดยผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์การกลายพันธุ์บน <i>gyrA</i> และ <i>gyrB</i> ของเชื้อวัณโรคที่ดื้อยาในกลุ่มควิโนโลน (Ofloxacin) ในประเทศไทย จำนวน 46 ตัวอย่าง มีรายละเอียดดังนี้ <i>gyrA</i> พบว่า 14 ตัวอย่าง ไม่มีการกลายพันธุ์ และ 32 ตัวอย่างที่เหลือ เกิดการกลายพันธุ์ที่จุดเดียว (point mutation) คิดเป็น 30.43% และ 69.57% ตามลำดับ ในส่วน <i>gyrB</i> พบว่า 45 ตัวอย่าง ไม่มี

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			การกลายพันธุ์และ 1 ตัวอย่างที่เหลือ เกิดการกลายพันธุ์ที่จุดเดียว (point mutation) คิดเป็น 97.1% และ 2.9% ตามลำดับ จากการวิเคราะห์การกลายพันธุ์ด้วยเทคนิค SSCP พบว่ารูปแบบของ SSCP ที่ได้จากสายพันธุ์ที่ดื้อยาต่างจากสายพันธุ์ที่ไวต่อยาอย่างชัดเจน โดยที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างแบบแผนของ IS6110 กับตำแหน่งการกลายพันธุ์บน gyrA และ gyrB หรือ รูปแบบการดื้อยา Pitaksajjakul P, Wongwit W, Punprasit W, Eampokalap B, Peacock S, Ramasoota P. Mutations in the gyrA and gyrB genes of fluoroquinolone-resistant M.tuberculosis from TB patients in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005;36 Suppl 4:228-37. Sirigul C, Wongwit W, Phanprasit W, Paveenkittiporn W, Blacksell SD, Ramasoota P. Development of a combined air sampling and quantitative real-time PCR method for detection of <i>Legionella</i> spp. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2006 May;37(3):503-7.
15	Tuberculosis Infection Among Household Contacts Under 15 Years old in Bangkok, Thailand ทรงพล ต่อณี	1. นักศึกษา - คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 3 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	เด็กที่อาศัยอยู่บ้านเดียวกันกับผู้ป่วยวัณโรค จะมีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อวัณโรคจากผู้ป่วยสูงมาก ซึ่งพบว่าเด็กเมื่อมีการติดเชื้อวัณโรคแล้วจะมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคมากกว่าผู้ใหญ่ และมีโอกาสที่จะมีความรุนแรงมากกว่าผู้ใหญ่ แต่ถ้าเด็กที่อยู่บ้านเดียวกันกับผู้ป่วยได้รับการตรวจแล้วพบว่าติดเชื้อวัณโรค และได้รับยาป้องกันก็จะสามารถป้องกันการป่วยเป็นวัณโรคได้ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยวัณโรคในประเทศไทยส่วนใหญ่มีกลายพันธุ์ที่พาเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ที่อาศัยในที่พักเดียวกัน เข้ารับการตรวจสอบว่าติดเชื้อวัณโรคหรือไม่ โครงการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบเหตุผลของผู้ป่วยวัณโรคในการละเลยที่เกิดขึ้นนี้ ผลการวิจัยทำให้สามารถทราบถึง ความชุก (prevalence) ของผู้สัมผัสร่วมบ้านของผู้ป่วยวัณโรคที่อายุต่ำกว่า 15 ปี ปัจจัยเสี่ยง (risk factor) ที่ทำให้ผู้สัมผัสร่วมบ้านของผู้ป่วยวัณโรคที่อายุต่ำกว่า 15 ปี ติดเชื้อวัณโรค และ เหตุผลในการที่ผู้ป่วยวัณโรคจะพาหรือไม่พาผู้สัมผัสร่วมบ้านที่อายุต่ำกว่า 15 ปี เข้ารับการตรวจสอบการติดเชื้อวัณโรค ผลสำเร็จของงานวิจัยนี้เป็นสิ่งสำคัญจำเป็นในการควบคุมโรควัณโรคในเขตพื้นที่กรุงเทพมหานครของกองวัณโรค กระทรวงสาธารณสุขต่อไป Tornee S, Kaewkungwal J, Fungladda W, Silachamroon U, Akarasevi P, Sunakorn P. The association between environmental factors and tuberculosis infection among household contacts. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005;36 Suppl 4:221-4.

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			Tornee S, Kaewkungwal J, Fungladda W, Silachamroon U, Akarasewi P, Sunakorn P. Factors associated with the household contact screening adherence of tuberculosis patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005 Mar;36(2):331-40. Tornee S, Kaewkungwal J, Fungladda W, Silachamroon U, Akarasewi P, Sunakorn P. Risk factors for tuberculosis infection among household contacts in Bangkok, Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2004 Jun;35(2):375-83.
16	Preliminary Study of Genetic Diversity of <i>Pneumocystis carinii</i> f.sp. <i>Hominis</i> in Thailand พีรพรรณ ตันอารีย์	1. นักศึกษา 1 คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 2 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	<i>Pneumocystis carinii</i> f. sp. <i>homonis</i> เป็นเชื้อโรคที่ก่ออาการปอดอักเสบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromise) โดยเฉพาะผู้ติดเชื้อ HIV โดยเชื่อนี้ถูกจัดอยู่ในกลุ่มพยาธิ มาตรการควบคุมโรคนี้ยังไม่มีแบบแผนที่แน่นอนเนื่องจากขาดความรู้ในเรื่องระบาดวิทยาของเชื้อราชนิดนี้ในประเทศไทย การศึกษาเกี่ยวกับพันธุกรรมของเชื่อนี้ทำได้โดยการศึกษาความแตกต่างของลำดับเบสของยีนบริเวณ Internal transcribed spacer (ITS), large and small subunit mitochondrial RNA (LSU and SSU mtRNA), nuclear 26S rRNA (mt26S), dihydropteroate synthase (DHPS) และ B-tubulin งานวิจัยชิ้นนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความหลากหลายทางพันธุกรรมของ <i>P. carinii</i> f. sp. <i>homonis</i> จากตัวอย่างน้ำล้างปอด (Bronchoalveolar lavage - BAL) และเสมหะ (sputum) ที่เก็บจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ซึ่งผ่านการวินิจฉัยว่าติดเชื้อนี้ในระหว่างปี 2538-2545 โดยใช้วิธี PCR-SSCP (PCR-single strand conformation polymorphism) และการวิเคราะห์ลำดับเบสของ ITS1 และ ITS2 ผู้วิจัยพบรูปแบบของจีโนไทป์ทั้งหมด 23 รูปแบบ 13 รูปแบบในนี้ได้เคยมีการรายงานในต่างประเทศมาแล้ว โดยมีรูปแบบใหม่ 10 รูปแบบ คือ Bp, Er, Eq, Ic, Ir, Ip, Rc, Rp, Qb และ Qq และ พบรูปแบบ Ir และ Rp มากที่สุด โดยพบรูปแบบของ Ir และ Rp ในผู้ป่วยในประเทศไทยมากที่สุด และ 46.4 % ของตัวอย่างเป็นการติดเชื้อชนิดเดียว ที่เหลือเป็นการติดเชื้อแบบผสม (mixed infection - 53.6 %) นอกจากนี้ ผลของการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางพันธุกรรม (phylogenetic) ยังแสดงให้เห็นว่ารูปแบบของจีโนไทป์ของ <i>P. jirovecii</i> ที่พบในผู้ป่วยในประเทศไทยนั้นอยู่ในกลุ่มเดียวกัน แต่แบ่งแยกออกจากเชื้อที่มีการรายงานยุโรป อเมริกา และแอฟริกาใต้ Leelayoova S, Siripattanapipong S, Tan-Ariya P, Worapong J, Mungthin M. Genetic diversity of <i>Pneumocystis jirovecii</i> in Thailand. J Med Assoc

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			Thai. 2005 Nov;88 Suppl 3:S330-8. Siripattanapipong S, Worapong J, Mungthin M, Leelayoova S, Tan-ariya P. Genotypic study of <i>Pneumocystis jirovecii</i> in human immunodeficiency virus-positive patients in Thailand. <i>J Clin Microbiol.</i> 2005 May;43(5):2104-10.
17	“The study of chloroquine resistance mechanism in Thai isolates of <i>Plasmodium falciparum</i>” มัทริฐ มุ่งถิ่น	1. นักศึกษา 1 คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 2 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	ผู้วิจัยทำการศึกษากลไกการดื้อยาคลอโรควิน (Chloroquine-CQ) ของเชื้อมาลาเรียชนิด <i>Plasmodium falciparum</i> ที่แยกได้ในประเทศไทย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ بررسیที่ยีนที่เกี่ยวข้องต่อความสามารถในการดื้อคลอโรควินของเชื้อ <i>P. falciparum</i> และเพื่อตรวจสอบผลของยีนดื้อยาต่อปริมาณและการกระจายตัวของคลอโรควินในระดับเซลล์ จากการแยกเชื้อมาลาเรียจากผู้ป่วยในเขตชายแดนประเทศไทย-พม่า ผู้วิจัยพบ <i>PfCRG</i> (<i>P. falciparum</i> putative chloroquine resistance gene) ซึ่งเป็นยีนใหม่ น่าจะมีความเกี่ยวข้องต่อความสามารถในการดื้อคลอโรควินของเชื้อมาลาเรีย อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยกลับพบว่าความหลากหลาย (polymorphism) ของยีนนี้ไม่มีความสัมพันธ์ต่อระดับของการดื้อคลอโรควินในเชื้อมาลาเรีย งานวิจัยอีกส่วนผู้วิจัยได้ตั้งสมมติฐานว่าระดับของการสะสมยาในเชื้อมีความเกี่ยวข้องต่อการออกฤทธิ์ของยา ซึ่งการกลายพันธุ์เฉพาะจุดที่เกิดขึ้นบนยีน <i>PfCRT</i> (<i>P. falciparum</i> chloroquine resistance transporter) จะส่งผลให้เชื้อกำจัดยาออกจากเซลล์โดยการส่งออกคลอโรควินจากแวคคิวโอลได้โดยอาศัยความต่างของ pH Bray PG, Mungthin M, Hastings IM, Biagini GA, Saidu DK, Lakshmanan V, Johnson DJ, Fidock DA, Hughes RH, Stocks PA, O'Neill PM, Ward SA. The interplay of <i>PfCRT</i> and the Trans-Vacuolar Proton Electrochemical Gradient in Regulating the Access of Chloroquine to Ferriprotoporphyrin IX. <i>Mol Microbiol</i> (In press) Chaijaroenkul W, Na-Bangchang K, Mungthin M, Ward S.A. In vitro antimalarial drug susceptibility in Thai border areas from 1998–2003. <i>Malaria Journal</i> 2005, 4:37.
18	<i>Quercus infectoria</i>, <i>Punica granatum</i> as alternative treatments of enterohaemorrhagic <i>Escherichia coli</i> O157 : H7 infection. ศุภยางค์ วรวิฑูณชัย	1. นักศึกษา 3 คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 4 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	ยาด้านจุลชีพและยาด้านแบคทีเรียบางชนิดที่ใช้เพื่อรักษาอาการตกเลือดในทางเดินอาหาร อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการเม็ดเลือดแดงแตกและไตถูกทำลาย การค้นหาสมุนไพรเพื่อเป็นวิธีการรักษาทดแทนจึงมีความน่าสนใจอย่างยิ่ง ผลจากการคัดกรองสมุนไพรไทยจำนวน 38 ชนิด พบว่า เบญจानी (<i>Quercus infectoria</i>) และ เปลือกทับทิม (<i>Punica granatum</i>) ให้ผลในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ แต่ไม่ทำให้เชื้อผลิต VT (verocytotoxin)

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			ขึ้น โครงการมีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) คัดกรอง พืชเคมี (phytochemical) ที่เป็นสารออกฤทธิ์ 2) ผลของสารออกฤทธิ์ต่อการผลิต VT และ วิเคราะห์พิษของ VT 3) ศึกษา กลไกการต่อต้านแบคทีเรียที่เกิดขึ้น จากการทดสอบ พบว่า สาร WPG1 จากทับทิม และสาร Qi4 จากเบญจก้านมีฤทธิ์ที่ ดีมาก จึงนำที่จะนำมาศึกษาต่อไป Voravuthikunchai S, Limsuwan S. Medicinal plant extracts as anti-Escherichia coli O157:H7 agents and their effects on bacterial cell aggregation. J Food Prot. 2006 Oct;69(10):2336-41. Voravuthikunchai S, Sririrak T, Limsuwan S, Supawita T, Iida T, Hondad T. Inhibitory Effects of Active Compounds from Punica granatum Pericarp on Verocytotoxin Production by Enterohemorrhagic Escherichia coli O157 : H7. J Health Sci. 2005, 51(5), 590-596. Voravuthikunchai S, Limsuwan S, Wanmanee S. The investigation of antimicrobial impact of Thai medicinal plant extracts against Escherichia coli strains.Clin Microbiol Infect. 2005, 11(2), 478. Voravuthikunchai S, Lortheeranuwat A, Jeeju W, Sririrak T, Phongpaichit S, Supawita T. Effective medicinal plants against enterohaemorrhagic <i>Escherichia coli</i> O157:H7. J Ethnopharmacol. 2004 Sep;94(1):49-54.
19	Genetic variation of <i>Bithynia siamensis goniomphalos</i>, the first intermediate host of <i>Opisthorchis viverrini</i> สมาน เทศนา	1. นักศึกษา 1 คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร - ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	หอยน้ำจืด Genus <i>Bithynia</i> ซึ่งในประเทศไทยพบ 3 ชนิด ได้แก่ <i>B. funiculata</i> พบในภาคเหนือ <i>B. siamensis goniomphalos</i> พบในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ถือเป็นโฮสต์ตัวกลางที่หนึ่ง (first intermediate host) ของพยาธิใบไม้ตับ (<i>Opisthorchis viverrini</i>) ตัวอ่อนพยาธิจะเจริญเติบโตและแบ่งตัวเพิ่มจำนวนแบบไม่อาศัยเพศ ได้เป็น ตัวอ่อนระยะต่างๆ ในตัวหอยน้ำจืดเหล่านี้ ทั้งนี้สภาพแวดล้อมภายในตัวหอยน้ำจืดมีส่วนเกี่ยวข้อง ที่เอื้อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของไข่ไปยังตัวอ่อนของพยาธิในระยะ cercaria โดยกระบวนการดังกล่าว อาจเป็นผลมาจากเอนไซม์บางประเภท จากการแยกและวิเคราะห์โครโมโซม และสกัดดีเอ็นเอจากตัวอย่างหอยเพื่อทำการสังเกตความแปรปรวนทางพันธุกรรมระหว่างหอยที่มีและไม่มีตัวอ่อนพยาธิด้วยเทคนิค RAPD-PCR ข้อมูลที่ได้บ่งชี้ว่าพาหะของพยาธิใบไม้ตับมีความแตกต่างกันของพันธุกรรม ซึ่งเป็นพื้นฐานในการนำไปสู่การศึกษาวิถีทางระบาดวิทยาของพาหะ และความสัมพันธ์ทางชีววิทยาระหว่างหอยและพยาธิได้ อันจะเป็นพื้นฐานสำคัญในการควบคุมโรคนี้ต่อไป

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
20.	Polymorphisms of NKG2D and its ligands contributing to severity of dengue infection (Part I): Expression of NKG2D ligands on dengue infected cells ชาณวิทย์ ธิลาวัฒน์	1. นักศึกษา 1 คน 2. ตีพิมพ์ในวารสาร 1 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์เพื่อทำการศึกษากการแสดงออกของ NKG 2D ligands ใน cell line ที่ติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก และทำการศึกษากการแสดงออกของ NKG2D ligands ในเซลล์ primary monocytes derived macrophages โดยศึกษาการติดเชื้อเด็งกีซีโรทักซ์ 2 สายพันธุ์ 16681 ในเซลล์สามชนิด คือ HF, EAHY และ U937 นักวิจัยพบว่า U937 สามารถติดเชื้อเด็งกีได้ 74% ในขณะที่ HF และ EAHY ติดเชื้อ 49% และ 21% ตามลำดับ การย้อมด้วยแอนติบอดีต่อเด็งกีและแอนติ บอดีต่อมิก (B42, 2G8 และ AMO1) เพื่อวิเคราะห์การแสดงออกของมิกในเซลล์ที่ติดเชื้อเด็งกีพบว่า มีการแสดงออกของมิกในเซลล์ U937 เพิ่มขึ้น 10-21% ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$) แต่การแสดงออกของมิกบนเซลล์ HF และ EAHY ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.137$ และ 0.125) การศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการแสดงออกของมิกที่เพิ่มขึ้นจะขึ้นกับชนิดของเซลล์ การที่เซลล์ U937 มีการแสดงออกของมิกเพิ่มขึ้นอาจมีความ สำคัญทางคลินิก เนื่องจาก U937 เป็นเซลล์ในสายโมโนไซท์ ซึ่งพบเป็นแหล่งของเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสเด็งกีในมนุษย์
21.	Identification and Characterization of Rickettsial Isolates from Human, Arthropod Vectors and Reservoir Hosts in Thailand: Phase I จริยาณฎ เกวี	1. นักศึกษาตรี 3 คน นักศึกษโท 1 คน นักศึกษเอก 1 คน 2. ตีพิมพ์ในวารสาร 3 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์เพื่อจำแนกพิสูจน์ทราบชนิดสายพันธุ์ของเชื้อโรคเค็ชเชียวก่อโรคในประเทศไทย แล้วแยกเพาะเชื้อก่อโรคเฉพาะถิ่นเก็บไว้ศึกษาวิจัยต่อยอดในทางลึก การศึกษาในระยะแรกนี้ได้พัฒนาเครื่องมืออณูชีวโมเลกุลที่สามารถใช้ตรวจพิสูจน์ทราบการติดเชื้อโรคเค็ชเชียวในตัวอย่างตรงทางคลินิก คือ <i>Rickettsia-Orientia</i> duplex nested PCR ซึ่งมีจุดเด่นคือ สามารถตรวจเชื้อในสกุลโรคเค็ชเชียวได้สองยีนส์พร้อมกันในการตรวจหนึ่งครั้ง โดยมีความไวที่จะตรวจพบยีนของเชื้อยีนส์โรคเค็ชเชียว และของเชื้อยีนส์โอเรียนเทียได้จำนวน 10 copies และ 3 copies ตามลำดับ และมีความจำเพาะเท่ากับ 100% ทำให้ทราบว่าเชื้อก่อโรคโรคเค็ชเชียวที่แพร่ระบาดในสามภูมิภาคตอนบนของประเทศไทย เป็นทั้งชนิดที่มีหมัด เห็บ และไรเป็นพาหะ ข้อมูลเหล่านี้มีความสำคัญต่อบุคลากรทางแพทย์ของประเทศที่ให้การดูแลรักษาและควบคุมป้องกันโรคติดเชื้อ อีกทั้งยังเป็นข้อมูลสำคัญที่จะนำไปสู่การศึกษาต่อยอดระยะที่สองซึ่งเป็นการสืบสวนวงจรการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับพาหะนำโรคและแหล่งรังโรค ข้อมูลทั้งหมดเกี่ยวกับเชื้อก่อโรคโรคเค็ชเชียวและวงจรการติดเชื้อมีความสำคัญอย่างยิ่งในการป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อวงศ์โรคเค็ชเชียวที่จำเพาะในประเทศไทย 1. Gaywee J, Sunyakumthorn, P, Rodkvamtook W, Ruang-areerate T, Mason CJ, Sirisopana N. <u>Human infection with <i>Rickettsia</i> sp. related to <i>R. japonica</i>, Thailand.</u> Emerging Infectious Disease. 2007,13(4), 671-673.

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			2. Gaywee J, Sunyakumthorn P, Jeamwattanaalert P, Rodkvamtook W, Ruang-areerate T, Viputtigul K, Sangjun N, Khowsathit J, Jongsakul P, Kanjanavanit S, Shinprasartsak S. Thitivichianalert S, Sirisophana N, Mason CJ, and Nitthayaphan S. <u>Molecular epidemiology of pathogenic rickettsiae in Thailand</u>. (In preparation) 3. Gaywee J, Kanjanavanit S, Jeamwattanaalert P, Sunyakumthorn P, Rodkvamtook W, Ruang-areerate T, Viputtigul K, Sangjun N, Sirisophana N, Mason CJ, and Nitthayaphan S. <u>Molecular evidence of <i>Rickettsia rickettsii</i> infection in Thailand</u>. (In preparation)
22.	Early Detection of Airborne MDR-TB from hospitals using filter air sampling and molecular technique พงศ์ราม รามสูตร	1. นักศึกษา 1 คน 2. ตีพิมพ์ในวารสาร 3 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์ เพื่อพัฒนาเทคนิคการตรวจจับเชื้อวัณโรคโดยการผสมผสานระหว่างการใช้วิธีการเก็บเชื้อวัณโรคจากอากาศผ่านน้ำ (Impinger) ร่วมกับการพัฒนาเทคนิค real time PCR และ nested PCR เพื่อตรวจหา <i>rpoB</i> gene ในเชื้อวัณโรค เพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมจึงได้ดำเนินการ 30 ครั้ง และทดสอบยืนยันประสิทธิภาพในภาคสนาม เทคนิคที่ได้พัฒนานี้สามารถใช้ตรวจจับเชื้อวัณโรคในอากาศได้ต่ำถึง 10 fg หรือเทียบเท่ากับ เชื้อวัณโรคจำนวน 2 ตัว 1. Ramasoota P, Pitaksajjakul P, Phatihattakorn W, Pransujarit V, Boonyasopun J. Mutations in the <i>rpoB</i> gene of rifampicin-resistant <i>Mycobacterium tuberculosis</i> strains from Thailand and its evolutionary implication. <i>Southeast Asian Trop Med Public Health</i>. 2006;37(1):136-47 2. Sirigul C, Wongwit W, Phanprasit W, Paveenkittiporn W, Balcksell SD, Ramasoota P. Development of a combined air sampling and quantitative real-time PCR method for detection of <i>Legionella</i> SPP. <i>Southeast Asian Trop Med Public Health</i>. 2006;37(3):508-512 3. Kongpetchsatit O, Phatihattakorn W, Mahakunkijcharoen, Eampokalap B, Boonyasopun J, Ramasoota P. Mutation of the <i>rpoB</i> gene of the Rifampicin Resistant <i>M. avium</i> Complex strain from Thailand. <i>Southeast Asian Trop Med Public Health</i>. 2006;37(3):163-173
23.	การดัดแปลงพันธุกรรมยุงก้นปล่องโดยอาศัยเวกเตอร์ piggyback transposable element เผด็จ สิริยะเสถียร	1. นักศึกษาปริญญาโท 2 คน 2. ตีพิมพ์ในวารสาร 1 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	เป็นโครงการทดสอบการสร้างยุงก้นปล่องแปลงพันธุ์ โดยอาศัย piggyBac transposable element-helper based system. จากการฉีดสารละลาย DNA เข้าไปในตัวอ่อนยุงก้นปล่องจำนวน 300 ตัว พบว่าตัวอ่อนยุงก้นปล่องรอดตายจำนวน 25 ตัว คิดเป็นอัตราการรอด 8.33% และในจำนวน 25 ตัวนี้มีจำนวน 5 ตัวที่เรืองแสงสีเขียว (Green fluorescence protein) ซึ่งใน 5 ตัวนี้มี 1 ตัวที่สามารถ

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			ถ่ายทอดสารเรืองแสงสีเขียวนี้ไปสู่ยุงรุ่นต่อไปได้ จากการตรวจสอบโดยวิธี PCR พบว่ายีน EGFP ถ่ายทอดไปสู่ยุงรุ่นต่อไปแบบ Medilian inheritance และการแทรกตัวของ piggyBac ในจีโนมของยุงพบว่าแทรกในตำแหน่ง TTAAG การทดลองนี้แสดงความเป็นไปได้ในการสร้างยุงแปลงพันธุ์ที่จะไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อมาลาเรียสู่คนได้ Siriyasatien P. and Thavara U. Genetically modified mosquitoes: A new strategy to control mosquito borne disease. The Journal of Veterinery Medicine, 2006; 36(4)
24.	Insecticides resistance status of <i>Aedes aegypti</i> and <i>Aedes albopictus</i> and their resistance mechanism สุธี ยกสำน	1. นักศึกษาปริญญาเอก 3 คน 2. ตีพิมพ์ในวารสาร 6 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์เพื่อการศึกษาภาวะการดื้อยาฆ่าแมลง 6 ชนิด และกลไกการดื้อยาของยุงลายบ้านและยุงลายสวนจากพื้นที่ต่างๆ ของกรุงเทพ ชลบุรี นครสวรรค์ นครราชสีมาและสงขลา พบว่ามีการดื้อยาพาราเซตโมลในลูกน้ำยุงลายบ้านในหลายพื้นที่ของนครสวรรค์และนครราชสีมา ในยุงตัวเต็มวัยจากพื้นที่ที่ทำการสำรวจมีการดื้อต่อยาฆ่าแมลงชนิดเดลต้า เมทรีนและเพอร์เมทรีน ยกเว้นยุงลายจากบางพื้นที่ของสงขลา นอกจากนี้ยังพบว่ายุงลายบ้านในพื้นที่ต่างๆ ของจังหวัดนครสวรรค์และนครราชสีมาดื้อต่อยาฆ่าแมลงชนิดเพนิโทโรโซนแต่ก็ยังคงตอบสนองต่อยาฆ่าแมลงชนิดไพโรพอกเซอร์ ยกเว้นยุงลายบ้านจากอำเภอแม่จันจังหวัดนครสวรรค์ที่ดื้อต่อยาฆ่าแมลงไพโรพอกเซอร์ ในทางตรงข้ามยุงลายสวนที่สำรวจในครั้งนี้นับตอบสนองต่อยาฆ่าแมลงทุกชนิดที่ใช้ในการศึกษา นอกจากนี้พบว่าระดับของการตอบสนองต่อยาฆ่าแมลงในพื้นที่ใกล้เคียงกันมีความแตกต่างกัน แสดงถึงลักษณะเฉพาะของยุงลายจากแต่ละพื้นที่ที่มีต่อยาฆ่าแมลงแต่ละชนิด กลไกการดื้อยาฆ่าแมลงของยุงลายที่ทดสอบเป็นการเพิ่มปริมาณเอ็นไซม์ที่ตอบสนองต่อยาฆ่าแมลงในกลุ่มไพโรทรอยด์ และออร์แกนโนฟอสเฟต การศึกษายีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาฆ่าแมลง ไม่พบว่ามียีนดังกล่าวในตัวอย่างใดที่ศึกษาในครั้งนี้อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาคือ isoenzyme พบว่าไม่มีความแตกต่างกันมากนักในระดับยีนของตัวอย่างที่ทดสอบ อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์ทางสัณฐานวิทยาของปีกยุงลาย พบว่ามีความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่างที่ได้จากแหล่งต่างๆ ซึ่งอาจเป็นผลจากความแตกต่างในระดับยีนหรือปัจจัยจากสภาวะแวดล้อมที่แตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ ผลของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ทำให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการควบคุมยุงลายที่เป็นพาหะของโรคไข้เลือดออกในประเทศให้มีประสิทธิภาพ 1. Jirakanjanakit N., Dujardin J. P. (2005) Discrimination of <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae) laboratory lines based on wing geometry. SE Asian J.Trop. Med. Pub. Health 36(4): 858-861

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			2. Yaicharoen, R., Kiatfuengfoo R., Chareonviriyaphap T., Rongnoparut P. (2005) Characterization of deltamethrin resistance in field populations of <i>Aedes aegypti</i> in Thailand. J. Vect. Ecol. 30:144-150. 3. Sukonthabhirom S., Rongnoparut P., Saengtharatip S., Jirakanjanakit N., and Chareonviriyaphap T. (2005) Genetic structure and gene flow among <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae) population from Central Thailand. J. Med. Entomol. 42 (4): 604-609. 4. Jirakanjanakit N., Rongnoparut P., Saengtharatip S., Chareonviriyaphap T., Duchon S., Yoksan S. (2007) Insecticide susceptible/resistance status in <i>Aedes (Stegomyia) aegypti</i> and <i>Aedes (Stegomyia) albopictus</i> (Diptera: culicidae) in Thailand during 2003-2005. J. Eco. Entomol. Accepted Petchhuan S., Jirakanjanakit N., Saengtharatip S., Chareonviriyaphap T. , Kaewpa D., and Rongnoparut P. (2007) 5. Biochemical Studies of Insecticide Resistance in <i>Aedes aegypti</i> and <i>Aedes albopictus</i> Field Populations in Thailand. Tropical Medicine Accepted 6. Jirakanjanakit N., Saengtharatip S., Rongnoparut P., Duchon S., Yoksan S. Trend of temephos resistance in <i>Aedes (Stegomyia)</i> mosquitoes in Thailand during 2003-2005. (2007) Environ. Entomol. Accepted
25.	Development of Strategies for Serovar Identification of <i>Leptospira</i> spp. based on Specific Gene Sequences within the <i>rfb</i> Locus ธารีรัตน์ กะลัมพเทติ	1. นักศึกษา - คน 2. ตีพิมพ์ในวารสาร 1 ฉบับ 3. สิทธิบัตร – ฉบับ	วัตถุประสงค์ในการออกแบบไพรเมอร์เพื่องาน PCR จาก putative O-antigen polymerase gene (<i>wzy</i>) ซึ่งอยู่ใน <i>rfb</i> locus ของยีนของเชื้อ <i>Leptospira interrogans</i> serovar Copenhageni และพบว่าไพรเมอร์ดังกล่าวสามารถขยายขนาดของยีนดังกล่าว ในทุก <i>L. interrogans</i> serovar รวมทั้งเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยและสัตว์กักตุนในประเทศไทย โดยที่มีขนาดของท่อนยีนที่ขยายขนาดได้อยู่ในช่วง 1 – 1.5 กิโลเบส ไพรเมอร์ที่ผู้วิจัยออกแบบมานี้ ไม่สามารถขยายขนาดยีนของเชื้อที่มีความแตกต่างในส่วนที่มีความแตกต่างกันของไพรเมอร์ได้ คือ <i>L. biflexa</i> (serovar Patoc), <i>L. borgpetersenii</i> (serovar Tarassovi) และ <i>L. kirschneri</i> (serovar Bim, Bulgarica, Butembo) อย่างไรก็ตาม ไพรเมอร์ดังกล่าวสามารถขยายขนาดของยีนใน <i>L. kirschneri</i>, <i>L. meyeri</i>, <i>L. noguchii</i>, <i>L. santarosai</i>, <i>L. borgpetersenii</i> และ <i>L. weilii</i> บางสายพันธุ์ได้ ทั้งนี้ จากการวิเคราะห์ลำดับเบสของ <i>wzy</i> โดย phylogenetic สามารถแบ่ง serovar ของเชื้อ <i>Leptospira</i> ออกได้เป็น 7 กลุ่มที่มีลักษณะทางพันธุกรรมใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ วิธี

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			typing โดยอาศัย wzy นี้ยังมี differentiation power ที่ดีกว่าการอาศัย 16S rRNA ซึ่งนิยมใช้ในงาน genotyping ทั่วไปในบางแง่ Kalambaheti T, Wangroungsarb P, Chanket T, Gunlabun K, Long D, Satheanmethakul P, Jetanadee S, Thaipadungpanit J, Peacock S, Blacksell S, Smythe L, Bulach D. Molecular typing of <i>Leptospira</i> spp. Based on putative O-antigen polymerase gene (wzy), the benefit over 16S rRNA sequence. <i>FEMS Microbiology Letters</i>. 2007 Jun;271(2):170-9
26.	Three-dimensional X-ray Crystallographic Study of <i>Plasmodium vivax</i> Dihydrofolate Reductase-Thymidylate Synthase พลึงพล คงเสรี	1. นักศึกษา – 5 คน - ปริญญาตรี 2 คน - ปริญญาโท 2 คน - ปริญญาเอก 1 คน - ตีพิมพ์ในวารสาร 1 ฉบับ - สิทธิบัตร – ฉบับ	มีวัตถุประสงค์เพื่อเข้าใจถึงกลไกการดื้อยาของเชื้อมาลาเรียในระดับโมเลกุลโดยการหาโครงสร้างผลึกของเอนไซม์ DHFR หรือ DHFR-TS เพื่อที่จะนำไปสู่ความเข้าใจในกลไกการออกฤทธิ์ของยาและกลไกการดื้อยาของเชื้อมาลาเรีย โดยเอนไซม์ <i>P. vivax</i> dihydrofolate reductase ที่ถูกทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิค methotrexate-affinity column สามารถตกผลึกได้ร่วมกับ NADPH และ pyrimethamine ใน polyethylene glycol และมี 1 โมเลกุลของเอนไซม์ pvDHFR ternary complex ในแต่ละ asymmetric unit โครงสร้างผลึกของ pvDHFR ได้แสดงให้เห็นส่วนของ insert-1 และ insert-2 ใน plasmodium DHFR ว่ามีลักษณะเป็น loop และ helix ตามลำดับ ข้อมูลสำคัญที่สุดที่ได้จากโครงสร้างนี้ คือลักษณะของ binding site ใน pvDHFR ที่พันธะไฮโดรเจน และแรง Van der Waals เป็นส่วนสำคัญในการจับตัว ตำแหน่งของ Ser117 ที่ใกล้กับกลุ่ม p-chlorophenyl ของ pyrimethamine แสดงให้เห็นถึงผลของ steric effect จาก Asn-117 ที่จะเกิดการผลักกลุ่ม p-chlorine และทำให้เกิดการยับยั้งของโมเลกุล pyrimethamine ออกจากตำแหน่งที่จับตัวได้ดี ผลการศึกษาได้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนถึงการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง 117 มีผลโดยตรงต่อการจับตัวของตัวยับยั้งกับเอนไซม์ ซึ่งนำไปสู่การดื้อยา <u>P. Kongsaree, P. Khongsuk, U. Leartsakulpanich, P. Chitnumsub, B. Tarnchompoo, M.D. Walkinshaw, and Y. Yuthavong.</u> Crystal structure of dihydrofolate reductase from <i>Plasmodium vivax</i>: Pyrimethamine displacement linked with mutation-induced resistance. <u>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</u>. (2005), 102, 13046-13051. (<i>Journal impact factor</i> = 10.231)
27.	The effect of susceptibility to clinical malaria on development and lifespan of CD4 memory T cell	1. นักศึกษา – 1 คน - ตีพิมพ์ในวารสาร 1 ฉบับ - สิทธิบัตร – ฉบับ	มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการพัฒนาระดับของ memory CD4 T cells หลังการติดเชื้อ <i>Plasmodium chabaudi</i> AS ซึ่งพบว่า มีเซลล์ที่มีลักษณะถูกกระตุ้น (CD25⁺ CD44^{high})

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
	in immunity to murine blood stage malaria จิริประภา วิชาษา		CD62L^{low}) เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในเลือดของหนู BALB/c ที่ติดเชื้อ เมื่อเชื้อถูกกำจัดลงเซลล์เหล่านี้ก็กลับเข้าสู่ลักษณะปกติ แต่สามารถจะเปลี่ยนแปลงได้อย่างรวดเร็วมากขึ้นหากมีการติดเชื้อซ้ำใน 150 วันต่อมา แสดงให้เห็นว่า memory CD4 T cells ที่เกิดขึ้นมีลักษณะของ central memory T cells (T_{CM}) ซึ่งอาจมีบทบาทสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อซ้ำ และเมื่อทำการปลูกถ่าย memory-like CD4 T cells ที่เลี้ยงในหลอดทดลองและมีลักษณะของ effector memory cells (T_{EM}) จะพบเซลล์เหล่านี้อยู่ในเลือดและ non-lymphoid tissues และมีบทบาทในการป้องกันการติดเชื้อ เมื่อทำการศึกษาการพัฒนาของ memory CD4 T cells ในหนูที่มีความแตกต่างกันในความรุนแรงของอาการทางคลินิกหลังการติดเชื้อ <i>P. chabaudi</i> AS จะพบการเพิ่มขึ้นของเซลล์ที่ถูกกระตุ้นในเลือดและม้ามของหนูติดเชื้อทั้งสามสายพันธุ์ เมื่อกำจัดเชื้อได้ เซลล์เหล่านี้ก็กลับเข้าสู่ภาวะปกติ ระดับการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เกิดขึ้นมากที่สุดในหนู C57BL/6 ซึ่งต้านทานการติดเชื้อได้มากที่สุด อย่างไรก็ตาม หากหนู A/J และ BALB/c ซึ่งไวต่อการติดเชื้อมากกว่าเคยได้รับเชื้อมาก่อนหนูสองสายพันธุ์นี้สามารถที่จะควบคุมการเจริญเติบโตของเชื้อได้ดีเท่ากับหนู C57BL/6 เมื่อมีการติดเชื้อซ้ำ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากหนู A/J และ BALB/c สามารถสร้างแอนติบอดีได้ดีโดยเฉพาะอย่างยิ่งชนิด IgG2a และ IgG3 ข้อมูลต่าง ๆ เหล่านี้ บ่งชี้ถึงบทบาทที่สำคัญของทั้ง T_{CM} และ T_{EM} ในภูมิคุ้มกันต่อโรคติดเชื้อมาลาเรีย เตรียมตีพิมพ์ผลงานวิจัย 1 เรื่อง ชื่อเรื่อง “Development of memory CD4 T cells in mice differ in susceptibility to clinical malaria infection
28.	The role of bystander T cells in human immunity to dengue infection กาญจนา เลิศมีมงคลชัย	1. นักศึกษา 1 คน 2. ตีพิมพ์ในวารสาร - 1 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาการสร้างสาร IFN-γ จากทีเซลล์ของคนติดเชื้อและไม่ติดเชื้อไวรัสเด็งกีในพื้นที่ที่มีความชุกของโรคนี้สูง (endemic area) และศึกษาบทบาทของทีเซลล์ (bystander CD8+T-cells) ควบคู่กับทีเซลล์ชนิดจำเพาะ (specific T-cells) ต่อเชื้อไวรัสเด็งกี ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อนี้และมีการใช้เลือดออกรุนแรงกับผู้ป่วยที่มีอาการไข้เด็งกี นักวิจัยพบว่า IFN-γ ที่ถูกผลิตขึ้นโดย CD4+, CD8+ Tcells และ NK cells สามารถถูกกำจัดออกโดย anti-IL-12 แต่ไม่สามารถถูกกำจัด โดย anti-IL-15 หรือ anti-IL18 ซึ่งบ่งชี้ว่า bystander T cells ถูกกระตุ้นผ่าน IL-12 dependent pathway เป็นหลัก
29.	Purification, cloning and expression of <i>Opisthorchis viverrini</i> proteases: applications in pathology and immunodiagnosis	1. นักศึกษา 2 คน – สำเร็จการศึกษา 1 คน กำลังศึกษา 1 คน 2. ตีพิมพ์ในวารสาร 7 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาคุณลักษณะการโคลนและการแสดงออกของเอนไซม์โปรติเอสของพยาธิใบไม้ตับ <i>Opisthorchis viverrini</i> และนำไปประยุกต์ใช้ในการศึกษาทางพยาธิวิทยาและตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ <i>O. viverrini</i> ด้วยวิธีทางภูมิคุ้มกัน คณะผู้วิจัยพบว่า 1. ที่ pH 6.0 และอุณหภูมิ 57°C มีผลต่อการเกิด

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
	บรรจบ ศรีภา		enzyme activity มากที่สุด และ enzyme activity ถูกยับยั้งได้ด้วย E-64 และ Z-Ala-CHN2 เอนไซม์ดังกล่าวมีมวลโมเลกุลประมาณ 30 kDa นอกจากนี้ยังพบว่าเอนไซม์มี activity ในระยะต่างๆ ของพยาธิจากมากไปหาน้อย ดังนี้ เมตาเซอร์คาเรีย (Ov-Mc) สารขับถ่ายและคัดหลัง (Ov-Es) ไข่พยาธิ (Ov-E) และสารสกัดอย่างหยาบจากระยะตัวเต็มวัย (Ov-Sm) 2. จากการศึกษาในระดับชีวโมเลกุลพบว่ายีนซิสทีอินโปรตีนเอสของ <i>O. viverrini</i> (Ov-cp-1) มีขนาดของ full-length cDNA เท่ากับ 981 bp และ 326 aa และการแสดงออกยีน Ov-cp-1 พบมากในระยะ เมตาเซอร์คาเรีย ตัวอ่อน (สัปดาห์ 1, 2 และ 3) ตัวเต็มวัย และไข่ ซึ่งคล้ายคลึงกับการตรวจศึกษา enzyme activity ในระยะต่างๆ ของพยาธิใบไม้ตับ ส่วนการศึกษากการแสดงออก (สร้างโปรตีน) ของยีนดังกล่าวในยีสต์ <i>Pichia pastoris</i> พบว่า มีมวลโมเลกุลประมาณ 30 kDa 3. ศึกษาแหล่งเอนไซม์ซิสทีอินโปรตีนเอส พบการแสดงออกในเยื่อทางเดินอาหาร อ้วนทะ ต่อมาสร้างเปลือกไข่และไข่ในมดลูกของพยาธิ เมื่อทำการศึกษาน้ำที่ของ Ov-CP-1 พบว่าสามารถย่อยฮีโมโกลบินของมนุษย์ได้ และการย่อยดังกล่าวถูกยับยั้งด้วย E-64 4. ในการศึกษาทางพยาธิวิทยา พบว่าสามารถตรวจโปรตีน Ov-CP-1 ในเซลล์เยื่อท่อน้ำดีของแฮมสเตอร์ที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับและแมคโครฟาจ และมีความสัมพันธ์กับการอักเสบ ส่วนในการทดสอบกับเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งท่อน้ำดี (KKU-100 และ KKU-M214) ไม่พบว่า Ov-CP-1 มีผลต่อการทำลายเซลล์หรือการตายของเซลล์อย่างชัดเจน แต่กลับสามารถกระตุ้นให้เซลล์เหล่านี้แบ่งตัวมากขึ้น 5. พัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางภูมิคุ้มกันด้วยวิธี Indirect ELISA โดยใช้ Ov-CP-1 เป็นแอนติเจน เมื่อใช้แอนติเจนระหว่าง Ov-Es และ Ov-CP-1 เพื่อตรวจวัดระดับแอนติบอดีในผู้ป่วยที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจำนวน 131 ราย พบว่ามีค่าความสัมพันธ์ใกล้เคียงกัน ($r^2=0.8934$, $P<0.01$) เมื่อใช้ Ov-CP-1 เป็นแอนติเจนเปรียบเทียบกับโรคติดเชื้อปรสิตชนิดอื่นๆ พบว่ามีค่าความไวและความจำเพาะเท่ากับ 94.66% และ 95.55% ตามลำดับ จากการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่า Ov-CP-1 มีศักยภาพในการนำไปใช้ตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับชนิด <i>O. viverrini</i>
30.	Permethrin resistance to <i>Aedes aegypti</i> in the Northeastern part of Thailand ลักษณะ หลายทวีวัฒน์	1. นักศึกษา- คน 2. ทีมพืโนวารสาร - ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์เพื่อทราบระดับความต้านทานของยุงลายต่อสารเพอร์มีทรินและค้นหาเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับความต้านทานที่เกิดขึ้น รวมทั้งศึกษาการต้านทานข้ามต่อสารเคมีชนิดอื่น ผลการศึกษาพบว่ายุงลายรุ่นแรก (F_0) เมื่อทดสอบกับกระดาษชุบสารเพอร์มีทริน 0.75% มีอัตราตายร้อยละ 30.2 ซึ่งถือว่ามีความต้านทานต่อเพอร์มีทริน

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			ในระดับสูง เมื่อนำยุงลายที่รอดชีวิตมาเลี้ยงเพื่อให้ได้ยุงลายรุ่นต่อไป แล้วนำมาทดสอบกับสารเพอร์มีทริน 0.75% พบว่าอัตราการตายของยุงลายลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับระดับความต้านทาน (resistance ratio; RR) กับยุงลายสายพันธุ์ที่ไวต่อสารเคมีแล้ว พบว่ายุงลาย (F_0) มีค่า $RR_{50} = 14.8$ เท่า และ $RR_{95} = 4.7$ เท่า และผลการศึกษาความต้านทานข้ามต่อสารเคมีชนิดอื่นๆ พบว่ายุงลาย (F_0) มีความไวต่ำหรือต้านทานต่อสารกำจัดแมลงหลายชนิด ได้แก่ สาร DDT (อัตราการตายร้อยละ 1) etofenprox propoxur, bendiocarb, cyfluthrin, lambda-cypermethrin และ fenitrothion มีความไวปานกลางต่อสารเดลตามิทริน แต่มีความไวสูงต่อสารมาลาไทออน (อัตราการตายร้อยละ 100) จากการศึกษาความต้านทานต่อสารกำจัดแมลงโดยวิธีทางชีวเคมีได้ตรวจวัดปริมาณเอนไซม์ 3 ชนิดได้แก่กลูตาไทโอนเอสทรานเฟอร์เรส เอสเทอร์เรส และโมโนออกซิเจเนส ในยุงตัวเต็มวัยรุ่นแรก (F_0) และรุ่นที่ 4 (F_4) พบว่ายุงลายมีปริมาณเอนไซม์กลูตาไทโอนเอสทรานเฟอร์เรสและโมโนออกซิเจเนสสูงกว่าสายพันธุ์ที่ไวต่อสารฆ่าแมลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่เอนไซม์เอสเทอร์เรสไม่แตกต่าง จากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า ยุงลาย <i>Ae. Aegypti</i> มีความต้านทานต่อสารเพอร์มีทริน ซึ่งเป็นเคมีฆ่าแมลงที่มีการใช้ควบคุมยุงพาหะอย่างกว้างขวางในปัจจุบัน
31.	Target Research Unit/Network (TARUN) (โครงการขนาดใหญ่) ยงยุทธ ยุทธวงศ์	1. นักศึกษา - คน 2. ตีพิมพ์ในวารสาร - ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	วัตถุประสงค์เพื่อสนับสนุนการวิจัยและพัฒนาฯ ชุดตรวจวินิจฉัยโรค และวัคซีนสำหรับโรคเขตร้อน เพื่อส่งเสริมให้เกิดความร่วมมือในงานวิจัยในรูปแบบของการแลกเปลี่ยนความรู้ เทคโนโลยี และการใช้เครื่องมือร่วมกัน รวมทั้งเพื่อการใช้ข้อมูลจีโนมเพื่อการพัฒนาฯ การพัฒนาชุดตรวจวินิจฉัยโรค และการพัฒนาวัคซีน โดยโครงการได้จัดให้มีสัมมนา 57 เรื่อง การประชุมวิชาการ 6 ครั้ง การสัมมนาเชิงปฏิบัติการระดับ ประเทศ 5 ครั้ง และระดับนานาชาติ 2 ครั้ง และได้รับความสนใจจากนักวิจัยหลายสถาบันทั้งในและต่างประเทศ นอกจากนี้ทางโครงการยังได้จัดให้มีเครื่องมือหลักสำหรับการหาโครงสร้างโมเลกุลขนาดใหญ่โดยการกระเจิงของรังสีเอ็กซ์ โปรตีนโอมิคส์ ไมโครอะเรย์ และ การปลูกถ่ายยีนเข้าเชื้อมาลาเรีย เนื่องจากเทคนิคโปรตีนโอมิคส์ได้รับความสนใจสูงมากจึงได้ร่วมจัดตั้งและโอนย้ายเครื่องมือและการบริการให้แก่ ศูนย์บริการโปรตีนโอมิคส์/สถาบันจีโนม/ไบโอเทค โดยได้รับการสนับสนุนเครื่องมือเพิ่มเติมจากไบโอเทค เครื่องมืออื่นอยู่ภายใต้ความดูแลของหน่วยปฏิบัติการวิจัยกลางไบโอเทค
32.	Studies on potential live attenuated candidate vaccine viruses derived from cDNA of Den-2 virus 5'-noncoding region variants วิจิตรา เลิศกมลกาญจน์	1. นักศึกษา 6 คน Post Doc.1 คน ปริญาเอก 2 คน ปริญาโท 1 คน ปริญาตรี 2 คน 2. ตีพิมพ์ในวารสาร 2 ฉบับ	วัตถุประสงค์เพื่อทำการกลายพันธุ์ไวรัสบริเวณ 5'NCR ทั้งแบบตำแหน่งเดียว และ 2 ตำแหน่ง โดยคณะผู้วิจัยได้ไวรัส 11 ตัวที่รอดชีวิตหลังการศึกษาคุณลักษณะด้านต่างๆ ของไวรัส ได้แก่ 1) อัตราการเจริญเติบโตและการติดต่อยุง 2) ความคงตัวด้านพันธุกรรมหลังเลี้ยงในยุง 5 รอบ 3) ผลของ mutation ในการสังเคราะห์ RNA 4) ประสิทธิภาพ

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
		3. สิทธิบัตร 1 ฉบับ	ในการแปลรหัส (translation) 5) คุณลักษณะของไวรัสในหนูทดลองได้แก่ ขนาด plaque, การเกิด viremia และการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน พบว่า ไวรัสที่มีการกลายพันธุ์ตำแหน่ง 14, 15 และ 57 มีความสามารถในการทำให้เกิด viremia ต่ำ และกระตุ้นหนูให้เกิด protective immunity ได้ ดังนั้นไวรัสทั้ง 3 ตัวนี้ อาจพิจารณาใช้เป็นวัคซีนตัวเลือกได้ โดยทั้ง 3 ตัวนี้ คณะผู้วิจัยได้ยื่นจดสิทธิบัตรในประเทศไทยแล้ว เนื่องจากการกลายพันธุ์บริเวณต่างๆ ของ 5'NCR มีผลกระทบต่อปริมาณ และความรุนแรงของไวรัสต่างกัน จึงได้ทำการศึกษาคุณลักษณะของไวรัสที่กลายพันธุ์ตำแหน่ง 60, 69 และ 57+58 พบว่า มี titer ต่ำกว่าไวรัส 16681 (wt) แต่มีความสามารถในการ infect เซลล์ Vero โดย virion ที่ถูกปล่อยออกมาในรูปแบบไม่แตกต่างจาก wt และยังพบว่า plaque จากไวรัสที่ถูกกลายพันธุ์ตำแหน่ง 57+58 มีขนาดใหญ่กว่า wt อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ผลการทดสอบความคงตัวของพันธุกรรมของไวรัสดังกล่าว พบว่าเกิด reversion ณ ตำแหน่ง 57 ซึ่งแสดงว่านิวคลีโอไทด์ตำแหน่งนี้ conserve และอาจมีบทบาทสำคัญต่อการอยู่รอด และการเพิ่มจำนวนของไวรัส ซึ่งความรู้ที่ได้นี้จะสามารถนำไปใช้ในการปรับความรุนแรงของไวรัสได้ต่อไป
33.	Development and Pre-clinical Evaluation of infectious cDNA Clone-derived Second-Generation Dengue Vaccine Candidates (โครงการขนาดใหญ่) รศ.ดร.นพพร สิทธิสมบัติ	1. นักศึกษา- คน 2. ตีพิมพ์ในวารสาร 1 ฉบับ 3. สิทธิบัตร 1 ฉบับ	วัตถุประสงค์เพื่อสร้างไวรัสกลายพันธุ์ เพื่อเป็นตัวเลือกในการพัฒนาวัคซีนไข้เลือดออก โดยคณะผู้วิจัยได้มีการสร้างไวรัสให้มีการกลายพันธุ์ที่บริเวณ prM/NS1-NS2A/ NS2B-NS3 junction จำนวน 115 mutants ภายหลังการ screen 69 mutants โดยศึกษาขนาด plaque ในเซลล์ LLC-MK2 พบว่ามี mutation ใน 3 ตำแหน่ง ได้แก่ pr+4,-0 AA, pr+4,-0 SS และ NS1 P1S ที่ให้ 100% pinpoint plaque และฆ่าหนูได้น้อย และช้ากว่า parent 16681 รวมทั้งมีการเพิ่มจำนวนในยูงได้น้อยกว่า parent 16681 และเมื่อฉีดไวรัสเข้าไปในหนู Swiss albino แล้วดูการสร้าง NtAb ที่ 14 วัน พบการสร้างในระดับที่ไม่แตกต่างจาก wild type ผลการทดสอบ temperature sensitivity ของ mutant viruses 2 ตัว ได้แก่ pr+4,-0AA และ pr+4,-0SS พบว่ามี temperature sensitivity ที่ 39°C Attenuation mutation ที่ identify ได้จากโครงการดังกล่าว ได้ถูกนำมาสร้างเป็นวัคซีนตัวเลือกใหม่ โดยใช้ฐานเป็น cDNA ของไวรัสซีโรทัยป์ 2-16681 และแลกเปลี่ยนชิ้นส่วน prME จาก recent DHF isolates grade 2 ขึ้นไป Unjhon J, Lausumpao M, Supasa S, Noisakran S, Songjaeng A, Saraithong P, Chaichoun K, Utaipat U, Keelapang P, Kanjanahaluethai A, Puttikhunt C, Kasinrerak W, Malasit P, Sittisombut N. Differential modulation of prM cleavage, extracellular particle distribution, and virus infectivity by conserved

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			esidues at nonfurin consensus positions of the dengue virus pr-M junction. J Virol. 2008 Nov;82 (21):10776-91.
34.	โครงการ การจัดตั้งศูนย์วิจัยโรค ไข้เลือดออกเพื่อสนับสนุนงานวิจัย วิทยาศาสตร์พื้นฐานและทางคลินิก (โครงการขนาดใหญ่) อ.ปรีดา มาลาสิทธิ์	สิทธิบัตร 3 เรื่อง Publication 10 เรื่อง นักศึกษาป.เอก 8 คน ป.โท 6 คน	โครงการวิจัยชุดนี้มีจุดประสงค์ที่จะจัดตั้งคลินิกบริการ 2 แห่ง คือ ณ โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นและโรงพยาบาล สงขลา ควบคู่ไปกับห้องปฏิบัติการกลางที่ช่วยบริหารจัดการ ข้อมูลทางด้านคลินิกและตัวอย่างเลือดที่เก็บจากกลุ่ม ผู้ป่วยไข้เลือดออก ทั้งนี้โครงการได้เชื่อมโยงข้อมูลและตัว อย่างเข้ากับกลุ่มวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์พื้นฐานที่ได้รับ ทุนสนับสนุนจากแหล่งเงินอื่นๆ โดยมีจุดมุ่งหมายที่จะสร้าง ความรู้ใหม่ของกลไกพยาธิกำเนิดของไข้เลือดออก ซึ่ง สามารถสรุปผลงานได้ดังนี้ 1. ค้นพบกลไกของการตอบสนองของเซลล์ของระบบ ภูมิคุ้มกันที่น่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดสภาวะช็อค ทำให้มี เทคโนโลยีใหม่ที่สามารถตรวจสอบการตอบสนองของระบบ ภูมิคุ้มกันต่อวัคซีน สามารถที่จะให้ข้อมูลว่าเป็นการตอบ สอนที่จะป้องกันได้หรือไม่ หรืออาจเป็นการตอบสนองที่ จะเกิดปัญหา 2. ค้นพบกลไกที่แอนติบอดีต่อโปรตีน prM แทนที่จะ ทำลายไวรัสกลับช่วยให้ไวรัสขยายพันธุ์ได้ ซึ่งการค้นพบที่ ได้จะช่วยในการสร้างวัคซีนที่ไม่กระตุ้นแอนติบอดีต่อโปร เติน prM เป็นวัคซีนที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย 3. ค้นพบว่าระบบคอมพลีเมนต์มีส่วนเกี่ยวข้องที่อาจจะ เป็นสาเหตุของภาวะช็อคและโปรตีน NS1 จากเชื้อไวรัส น่าจะเป็นต้นเหตุของการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ ซึ่ง สามารถใช้องค์ความรู้นี้เป็นฐานของการพัฒนาชุดตรวจที่ สามารถวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสและพยากรณ์ว่าคนไข้กำลัง จะเป็นไข้เลือดออกหรือไม่ก่อนที่จะมีสภาวะช็อค 4.สามารถที่จะแยกความแตกต่างในรหัสพันธุกรรมบริเวณ promoter ของยีน CD209 ในตำแหน่งที่เรียกว่า DCSIGN1-336 ว่ามีความสัมพันธ์กับ DF dengue fever และสามารถยืนยันว่าการมีฐานข้อมูลและตัวอย่างเลือดนั้น จะสามารถผลิตข้อมูลทางการศึกษาด้านพันธุกรรมที่มี คุณภาพสูง และจะนำไปสู่ความเป็นไปได้ในการศึกษาความ สัมพันธ์ระหว่างลักษณะการแสดงออกของยีนและรูปแบบ ของยีนเป็นช่องทางที่จะเข้าใจกระบวนการเกิดพยาธิกำเนิด ที่เกี่ยวข้องกับการแสดงออกของยีนทางคลินิกที่แตกต่างกัน 5. ส่งเสริมคุณภาพของโครงการวิจัยใหม่และเพิ่มการได้รับ ทุนวิจัยและการร่วมวิจัยจากต่างประเทศ อีกทั้งยังสร้าง โอกาสให้นักวิจัยไทยได้เข้าไปใช้เทคโนโลยีขั้นสูงในสถาบัน ที่ร่วมทำวิจัย และได้ร่วมงานกับนักวิจัยชั้นนำของโลก
35.	โครงการ DHA (โครงการขนาดใหญ่) สุพรชัย กองพัฒนากุล	ยุติโครงการ 1. นักศึกษา - คน 2. การตีพิมพ์ในวารสาร 2 ฉบับ 3. สิทธิบัตร - ฉบับ	โครงการมีวัตถุประสงค์ เพื่อพัฒนาทางด้านมาลาเรีย DHA เพื่อผลักดันให้มีการผลิตและขึ้นทะเบียนยา โดยโครงการได้ ว่าจ้างบริษัท Samchully Pharm ประเทศเกาหลีให้ สังเคราะห์สาร DHA ที่ได้มาตรฐาน GMP จากนั้น องค์การ เกษตรกรรมนำสาร DHA ที่ได้ไปผลิตเป็นยาเม็ดและศึกษา

ลำดับที่	ชื่อโครงการ	สรุปผลงาน	สรุปโครงการ
			ความคืบหน้าของยา จากนั้นโครงการ T-2 ได้ให้การสนับสนุนเครื่อง reactor 1 ชุด ขนาด 160 ลิตร ซึ่งติดตั้งที่องค์การฯ เพื่อการผลิตวัตถุดิบสำหรับการทดสอบยาในมนุษย์ ในส่วนข้อมูลในระดับ preclinical ได้ซื้อจากบริษัท Artecef จากนั้นได้ทดสอบ clinical trial เฟส 1A ในอาสาสมัครจำนวน 20 คน พบว่ายาทำให้มี hemoglobin และ hematocrit ลดลงในอาสาสมัครที่ได้รับยา นอกจากนี้ พบว่าสาร DHA มี impurity คือ สาร x และ y และไม่เสถียร ซึ่งทำให้ยากต่อการผลิต เมื่อนำเสนอในที่ประชุมคณะกรรมการบริหารฯ คณะกรรมการฯ มีมติให้ชะลอการทดสอบทางคลินิกในอาสาสมัครในเฟสที่สองและสามออกไปก่อน และติดตาม lesson learn จากโครงการนี้ เพื่อเผยแพร่บทเรียนการพัฒนาในประเทศไทยให้แก่ผู้สนใจ หากแต่ไม่สามารถติดตามบทเรียนดังกล่าวได้ภายในระยะเวลาที่กำหนดจึงขอยุติโครงการ

■ ปัญหาและอุปสรรคในการดำเนินงาน

1. ตามที่ผู้บริหารสวทช. และสกว. ได้มีมติให้โครงการ DHA และ อ.สุพรชัย จัดทำการถ่ายทอดประสบการณ์และบทเรียนในการพัฒนางานวิจัยด้านมาลาเรีย นั้น ฝ่ายเลขานุฯ ได้ติดตามทวงรายงานมาโดยตลอด อย่างไรก็ตามทางโครงการยังไม่สามารถจัดส่งหนังสือ lesson and learn ดังกล่าวได้ ทางฝ่ายเลขานุฯ ขอความกรุณาให้ อ.สุพรชัย จัดทำมาภายในเดือน เมษายน 2552 หากไม่สามารถส่งมาได้ จะขอเสนอให้พิจารณายุติโครงการพร้อมทั้งไม่เบิกจ่ายงบประมาณงวดสุดท้าย จำนวน 167,713 บาทให้
2. สำหรับเครื่อง reactor ที่ได้จัดตั้งนั้น ได้ถูกนำไปติดตั้งตั้งแต่เดือน สิงหาคม 2550 อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันทางองค์การเภสัชกรรมอยู่ระหว่างดำเนินการให้เป็น GMP Facility

การประชุมโครงการยาด้านมาลาเรีย DHA

โครงการ T-2 ได้ริเริ่มโครงการพัฒนายาด้านมาลาเรีย DHA ขึ้น โดยให้การสนับสนุนทุนวิจัยด้านเทคนิค ตั้งแต่ระดับการสังเคราะห์วัตถุดิบ การพัฒนาสูตรตำรับยา การทดสอบพิษวิทยาในสัตว์ทดลอง และการศึกษาทางคลินิก และด้านบริหารจัดการ ด้วยการจัดตั้งหน่วยประสานงานการวิจัยทางคลินิก (Clinical Research Management Co-ordinating Unit) เพื่อเตรียมความพร้อมสำหรับการนำยา DHA เข้าสู่การทดสอบทางคลินิก เพื่อให้เป็นโครงการสาธิตกระบวนการพัฒนายาใหม่ตั้งแต่ขั้นตอนแรกจนถึงการขึ้นทะเบียน ส่งเสริมศักยภาพของประเทศด้านการพัฒนายาใหม่ และเกิดการเรียนรู้ร่วมกันระหว่าง นักวิทยาศาสตร์ ผู้ผลิตในระดับอุตสาหกรรม และ regulatory body

โดยสรุปได้มีการดำเนินงาน ดังนี้

1. จัดตั้ง CMU โดยมี รศ.นพ.สุพรชัย กองพัฒนากุล เป็นหัวหน้าโครงการ และมี น.ส.จันทิมา พงศ์สุภาพชน เป็นผู้ช่วยหัวหน้าโครงการ
2. ได้จัดซื้อข้อมูล Clinical trial จากบริษัท Artecef
3. ได้ประสานงานกับ ดร.ชฎา พาศาลพวงศ์ จากองค์การเภสัชกรรม ให้เกิดการสังเคราะห์ DHA ในระดับ GMP plant
4. ทำการสังเคราะห์ และศึกษาความคงสภาพของสารที่สังเคราะห์ได้ พร้อมตรวจหา impurity
5. จากนั้นดำเนินการทดสอบในอาสาสมัครจำนวน 24 ราย เพื่อศึกษาความปลอดภัย พบว่ามีการลดลงของค่า haemoglobin และ haematocrit ภายหลังได้รับยา

6. จึงดำเนินการทดสอบในอาสาสมัครเพิ่มเติมจำนวน 20 ราย โดยเปรียบเทียบ DHA ที่ผลิตโดยองค์การกักยาด้านมาลาเรีย คือ ยา artesunate พบว่า DHA ที่ผลิตขึ้นมีความปลอดภัย และเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event) ไม่แตกต่างจากยา artesunate
7. ในการขึ้นทะเบียนยาด้านมาลาเรีย DHA ในลักษณะเม็ดนั้น พบว่าสาร DHA นั้นไม่เสถียรและมี impurity ค่อนข้างสูง (สาร x และ y) ซึ่งทำให้ยากต่อการผลิตให้ได้ตามมาตรฐานของ WHO เมื่อนำเสนอในที่ประชุมคณะกรรมการบริหารฯ คณะกรรมการฯ มีมติให้ชะลอการทดสอบทางคลินิกในอาสาสมัครในเฟสที่สองและสามออกไปก่อน จนกว่าจะสามารถผลิตเม็ดที่มีเสถียรภาพสูงและเป็นไปตามข้อกำหนดที่ได้ปรึกษากับองค์การเภสัชกรรม และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
8. ซึ่งองค์การเภสัชกรรมได้แจ้งเงื่อนไขต่างๆ หากจะมีการดำเนินงานต่อไป เช่นวิธีการตรวจวิเคราะห์ impurity (สาร X และ Y) ที่ชัดเจน วิธีการหาค่ามาตรฐานของ impurity ของยา DHA ที่สามารถยอมรับได้เช่นเดียวกับวิธีการตามมาตรฐานของ International Pharmacopiea (IP) ซึ่ง GPO จะทำการสังเคราะห์ DHA ตามสูตร formulation ดังกล่าวให้ และเมื่อได้สูตร formulation ที่เหมาะสมและวิธีการตรวจวิเคราะห์สาร impurity แล้ว จึงจะนำมาทำ formulation ในขนาดใหญ่ขึ้นที่องค์การเภสัชกรรมในภายหลังต่อไป
9. ผู้บริหารสวทช. และสกว. ได้มีมติให้โครงการ DHA และ อ.สุพรชัย จัดทำการถ่ายทอดประสบการณ์และบทเรียนในการพัฒนางานวิจัยยาด้านมาลาเรีย อย่างไรก็ตามทางโครงการยังไม่สามารถจัดส่งหนังสือ lesson and learn ดังกล่าวได้ตามระยะเวลาที่กำหนด จึงได้มีมติยุติโครงการ

ในการติดตามความก้าวหน้าของโครงการ DHA นั้น ได้มีการจัดประชุมเพื่อหารือและติดตามความก้าวหน้าจำนวน 13 ครั้ง ดังนี้

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
1. โครงการ DHA เฟส 3 นพ.สุพรชัย กองพัฒนากุล วันที่ 18 สิงหาคม 2548 ห้องประชุม 513 อาคาร สวทช – โยธี	ในการประชุมเมื่อวันที่ 16 มีนาคม 2548 และ วันที่ 1 มิถุนายน 2548 ที่ประชุมมีมติให้ปรับแผนโครงการ DHA เข้ามา เพื่อพิจารณาใหม่ หลังจากปรับข้อเสนอโครงการ ที่ประชุมมีมติพิจารณาสนับสนุนโครงการในเฟส 3 ในวงเงินไม่เกิน 18 ล้านบาท
2. โครงการ DHA เฟส 1B นพ.สุพรชัย กองพัฒนากุล วันที่ 6 ธันวาคม 2548 ห้องประชุม 513 – อาคาร สวทช – โยธี	1. ที่ประชุมอนุมัติการทำ Phase 1B ในวงเงินไม่เกินประมาณ 6.2 ล้านบาท โดยขอให้ชะลอการสั่งซื้อ reactor ของ GPO (10 ล้านบาท) ออกไปก่อน 2. การใช้ raw material ควรใช้ของบริษัทเกาหลีก่อน เหมือนกับส่วนการทำ pre-clinical เพื่อความถูกต้อง และจะได้ไม่มีปัญหาตอนขึ้นทะเบียนยา
3. โครงการพัฒนายาด้านมาลาเรีย (Dihydroartemisinin-DHA) นพ.รณไตร เรืองวิริยยุทธ ในวันศุกร์ที่ 23 มิถุนายน 2549 ณ โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก	นพ.รณไตร เป็นนายแพทย์ในพื้นที่ อ.แม่สอด จ.ตาก เป็นผู้มีความสามารถที่จะดำเนินการทดสอบทางคลินิกของยา DHA ในเฟส 2/3 นพ.รณไตรได้นำเสนอข้อมูลทั่วไป (สภาพภูมิศาสตร์ ประชากรในพื้นที่ บุคลากรสาธารณสุข และโรงพยาบาลในพื้นที่) ของพื้นที่ในจังหวัดตากติดเขตชายแดนพม่า รวมถึงข้อมูลการระบาดของมาลาเรียในพื้นที่ดังกล่าว ซึ่งพื้นที่นี้ มีลักษณะเฉพาะตัวโดดเด่นที่แตกต่างจากจังหวัดอื่นๆ คือ มีจำนวนแรงงานต่างด้าว (พม่า) เป็นจำนวนมาก ซึ่งโรงพยาบาลในพื้นที่ต้องรองรับแรงงานต่างด้าวเหล่านี้เป็นสัดส่วนที่สูงมาก ถึงราวๆ ครึ่งหนึ่งของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด ในส่วนของรูปแบบการทำ clinical trial นั้น ในเฟสที่ 2 ที่จะเกิดขึ้นนี้ สามารถแบ่งการดำเนินงานออกได้เป็น 2 ส่วนใหญ่ๆ คือ 1) การทำ audiometry ซึ่งต้องกระทำในวันที่ 2 และ 7

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
	หลังจากการให้ยา และ 2) การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics - PK) ของผู้ป่วย หลังจากได้รับยา คาดว่าจะใช้เวลาดำเนินการต่อผู้ป่วย 1 ราย คือ 42 วัน (7, 14, 21, 28 และ 42 วัน) หลังจากการให้ยา) โดยให้ยารวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน (0, 1 และ 2) จากนั้นทำการเจาะเลือดและปัสสาวะเตรียมวิเคราะห์ ทั้งนี้ จำนวนผู้ป่วยที่จำเป็นในการศึกษา เพื่อให้มีนัยทางสถิติ คือ 140 ราย (full PK จะมีการดำเนินการเฉพาะที่ รพ.แม่สอด จำนวน 24 ราย ส่วนที่แม่ระมาด จะเป็น random PK) ทั้งนี้ จำนวนผู้ป่วยที่คาดว่าจะเข้าในโครงการได้จาก รพ.แม่สอด คือ 60-70 ราย/ปี ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ จะมีความสำคัญในการพิจารณาสนับสนุนทั้งในแง่วิชาการและงบประมาณของโครงการในเฟสถัดไป
4. ประชุมคณะกรรมการนโยบาย กำกับดูแล ติดตาม และ ประเมินผลการดำเนินงาน โครงการ DHA ครั้งที่ 1/2549 วันที่ 11 ตุลาคม 2549 เวลา 14.30-17.00 น. ณ ห้อง 513 อาคารสวทช. โยธี	ตามที่ทางศูนย์ฯ ได้มีการจัดประชุมคณะกรรมการนโยบาย กำกับดูแล ติดตาม และประเมินผล การดำเนินงาน ในโครงการ DHA ครั้งที่ 1/2549 โดยสรุปประเด็นสำคัญ ดังนี้ 1. วัตถุประสงค์และยา DHA จะไม่สามารถคงสภาพที่อุณหภูมิสูง ดังนั้นจึงอาจเป็นปัญหาในนำไปใช้ในการรักษาและการบริหารยาของแพทย์ เช่น คลินิกมาลาเรีย 2. ยา DHA ที่ผลิตโดยองค์การฯ ควรจะผลิตเสร็จก่อนเดือนมีนาคม 2550 เพื่อให้ทันการระบาดของโรคมาลาเรียในช่วงเดือนเมษายน – มิถุนายน ของทุกปี 3. การเก็บข้อมูลทางคลินิกในเฟสที่ 2 -3 ต้องใช้เวลาอย่างน้อย 2-3 ปี ขึ้นไป ซึ่งอาจนานเกินไป จึงไม่มั่นใจว่าคุ้มหรือไม่ในแง่ของการพัฒนาผลิตภัณฑ์ 4. ผู้วิจัยได้เคยศึกษายา DHA ที่ผลิตโดยองค์การฯ เปรียบเทียบกับบริษัท Dafra ประเทศเบลเยียม พบว่าการละลายและการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดของยา DHA ที่ผลิตโดยองค์การฯ สูงกว่าบริษัท Dafra และปัจจุบันบริษัท Dafra ได้ยกเลิกการผลิตยา DHA แล้ว เนื่องจากประสบปัญหาเรื่องสารปนเปื้อน การไม่คงสภาพของยา และการลดลงของค่า Haemoglobin และ Haematocrit ซึ่งผลการทดลองยังไม่ชี้ชัดว่ามีนัยสำคัญหรือไม่ เนื่องจากประเด็นเรื่องมาตรฐานของห้องปฏิบัติการที่ส่งวิเคราะห์ และความแม่นยำในการอ่านผล ดังนั้นจึงไม่มั่นใจว่ายา DHA ยังคงเป็นยาที่ปลอดภัยต่อผู้บริโภคและมือนาคัดในการพัฒนาต่อไปหรือไม่ 5. ผลกระทบเชิงเศรษฐศาสตร์ของโครงการ DHA ค่อนข้างต่ำ การจะผลิตยาใหม่ควรต้องพิจารณาปัจจัยในหลายประการ เช่น ตลาดรองรับ การยอมรับของผู้ใช้ (กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข) และต้นทุน 6. หากมีการดำเนินโครงการนี้ต่อควรให้ผู้เข้าไปช่วยอาจารย์สุพรชัยดูแลโครงการ และไม่ควรเปลี่ยนทีมวิจัยในตอนนี้ เพราะจะทำให้การวิจัยไม่ต่อเนื่อง 7. การดำเนินโครงการต่อจะต้องใช้งบประมาณ 70 ล้านบาท ซึ่งเมื่อรวมกับที่ดำเนินการแล้ว 64 ล้านบาท ดังนั้นจะต้องใช้งบประมาณทั้งสิ้นประมาณ 134 ล้านบาท ในการพัฒนายา DHA ซึ่งเป็นจำนวนเงินที่มากพอสมควรสำหรับการเรียนรู้ 8. อ.สุพรชัย เรียงร้อยเรื่องราวต่างๆ ออกมาเป็นบทเรียน (Lesson and Learn) ในแบบรูปเล่ม สำหรับการดำเนินงานในระยะต่อไปจะมีการเรียนรู้ไม่มากนัก อีกทั้งโอกาสในการใช้ประโยชน์จริงน้อยมาก เนื่องจากมีตัวเลือกที่ดีกว่า
5. ประชุมคณะกรรมการนโยบาย กำกับดูแล ติดตาม และ ประเมินผลการดำเนินงาน โครงการ DHA ครั้งที่ 1/2550 วันที่ 5 มกราคม 2550 เวลา 13.30-16.00 น.	ตามที่ทางศูนย์ฯ ได้มีการจัดประชุมคณะกรรมการนโยบาย กำกับดูแล ติดตาม และประเมินผล การดำเนินงาน ในโครงการ DHA ครั้งที่ 1/2550 โดยสรุปประเด็นสำคัญ ดังนี้ 1. ประเทศไทยยังขาดความเชี่ยวชาญ ประสบการณ์ด้านการพัฒนายา และการขึ้นทะเบียนยาเองในประเทศ โครงการนี้น่าจะช่วยสร้างความสามารถที่จำเป็นให้กับองค์กรที่เกี่ยวข้อง เช่น อย. องค์การเภสัชกรรม 2. ผู้วิจัยควรรวบรวมประสบการณ์เรื่องการศึกษาเพื่อพัฒนายาใหม่ในไทย และสรุปออกมาเป็นบทเรียนเพื่อเผยแพร่ 3. ผู้วิจัยแจ้งว่ายาเม็ดที่มีเป็นยาที่หมดอายุแล้ว ดังนั้นควรทำการตกลงกับทาง อย. ว่าเมื่อยา

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
ณ ห้องประชุม 513 อาคาร สวทช-โยธี	หมดอายุแล้ว แต่ปริมาณตัวยายอมรับได้ และสารเสื่อมสลายที่เกิดขึ้นไม่เป็นพิษ จะใช้น้ำนี้ทดสอบต่อได้หรือไม่ 4. ควรตกลงกับ อย. ให้ชัดเจนว่าเมื่อเปลี่ยนโรงงานและเครื่องจักรที่ใช้ผลิตวัตถุดิบ ข้อมูลเดิมที่ทำการศึกษาไปแล้วจะสามารถใช้ในการขึ้นทะเบียนยาได้ 5. คณะกรรมการมีมติให้ดำเนินการพัฒนายา DHA ต่อไป โดยมีวัตถุประสงค์การผลิตตามมาตรฐาน GMP ในระดับสากล สามารถขึ้นทะเบียนยาในประเทศไทยและประเทศอื่นๆ ได้ และมีเงื่อนไขว่าฝ่ายเลขาและนักวิจัยจะต้องนำเสนอ ○ แผนงานจัดทำหนังสือเรื่อง “บทเรียนจากการพัฒนายา DHA” โดยละเอียด ○ แผนงานพัฒนายา DHA โดยละเอียด ทั้งในเรื่องภาระงาน งบประมาณ และระยะเวลาโครงการ ○ แผนการพัฒนาโรงงานต้นแบบขององค์การเภสัชกรรม ○ ข้อมูลที่จำเป็นสำหรับการขึ้นทะเบียนยา DHA ทั้งนี้ให้ปรึกษาหารือกับองค์การอาหารและยาในเรื่องการขึ้นทะเบียนยา DHA หากองค์การอาหารและยาเห็นสมควร ก็สามารถดำเนินการในเฟสที่ 2 ได้ นอกจากนั้นให้เสริมบุคลากรและผู้เชี่ยวชาญให้เพียงพอ เพื่อให้ดำเนินการพัฒนายา DHA ต่อไปได้อย่างรวดเร็ว ในเบื้องต้นได้เห็นชอบกับการเชิญ รศ.ดร.จุฑามณี สุทธิสีสังข์ เป็นที่ปรึกษาโครงการ และอาจมีผู้ทรงคุณวุฒิท่านอื่นๆ ตามความเหมาะสม
6. ประชุมหารือโครงการยาด้านมาลาเรีย (DHA) กับ อย. วันที่ 10 มกราคม 2550 เวลา 13.30-15.00 น. ณ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา	เพื่อหารือข้อมูลในการขึ้นทะเบียนยาด้านมาลาเรีย DHA ระหว่างผู้บริหารไบโอเทค (อ.ประสิทธิ์) และ อย. โดยสรุปมีประเด็นสำคัญ ดังนี้ 1. ผู้วิจัยต้องมีการแสดงว่าวัตถุดิบจากการผลิตทั้ง 2 แห่ง (บริษัท Samchully Pharm ประเทศเกาหลี กับองค์การเภสัชกรรม) มีคุณสมบัติตรงกันตาม specification control ก็จะสามารถนำข้อมูลจากบริษัท Samchully Pharm มาใช้ในการขึ้นทะเบียนยาได้ โดยหากจะให้ยืนยันทาง อย. ขอรายละเอียดข้อมูล เพื่อนำไปหารือในที่ประชุมผู้เชี่ยวชาญก่อน 2. การวิเคราะห์ยา DHA ถ้ามี international pharmacopeia (IP) ต้องอ้างอิง IP เป็นหลัก และถ้าสามารถพิสูจน์ได้ว่าวิธีวิเคราะห์ของ องค์การฯ มีความน่าเชื่อถือและไม่แตกต่างจากของ IP ข้อมูลที่ศึกษามาทั้งหมดก็อาจจะยอมรับได้ 3. ปัจจุบันยาที่ใช้หมดอายุแล้ว แม้ content ของยายังยอมรับได้คือ 98% ก็ไม่สมควรที่จะนำมาใช้ในการศึกษาเฟสต่อไป 4. วัตถุดิบและผลิตภัณฑ์ยาเม็ดจำเป็นต้องได้ GMP ก่อนถึงจะทำการศึกษาด้านคลินิก
7. ประชุมหารือโครงการยาด้านมาลาเรีย (DHA) กับ Dr. Win Gutteridge วันที่ 23 มกราคม 2550 เวลา 18.00-21.00 น. ณ โรงแรมสยามซิตี้	เพื่อหารือข้อมูลในโครงการยาด้านมาลาเรีย DHA ระหว่างผู้วิจัย ผู้บริหารไบโอเทค (อ.ประสิทธิ์) และ Dr. Win Gutteridge โดยสรุปมีประเด็นสำคัญ ดังนี้ 1. ยาที่หมดอายุแล้ว ไม่น่ามีปัญหาการศึกษาทางคลินิกในเฟสต่อไป เนื่องจากในต่างประเทศ เช่น สวิสเซอร์แลนด์ ถ้ามีข้อมูลถูกต้องในการเก็บรักษายา และ content ยังยอมรับได้ ก็สามารถใช้ในการศึกษาได้ และ Dr. Win จะตรวจสอบเอกสารข้อมูลเรื่องดังกล่าวมาใช้เป็นหลักฐานประกอบการพิจารณาต่อไป 2. Dr. Win เห็นควรว่ามีความจำเป็นที่จะ GPO จะต้องได้ GMP เพื่อการผลิตให้ได้ตามมาตรฐานสากล ซึ่งทางองค์การฯ (ดร.ชฎา) ได้ติดต่อ Mr. Eva Marti -GMP แล้ว
8. การประชุมเชิงปฏิบัติการ เรื่อง ประสพการณ์การดำเนินงานพัฒนายาด้านมาลาเรีย Dihydroartemisinin	การประชุมได้ถูกจัดขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อแลกเปลี่ยนข้อมูลเชิงวิชาการในการดำเนินงานพัฒนายาด้านมาลาเรีย DHA และเพื่อให้ได้ข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ต่อการดำเนินงานพัฒนายาด้านมาลาเรีย DHA และการพัฒนายาใหม่ของประเทศในอนาคต โดยสรุปมีประเด็นสำคัญ ดังนี้คือ 1. ได้ติดต่อบริษัท Samchully ที่ประเทศเกาหลีผลิตวัตถุดิบ DHA ตามวิธีขององค์การเภสัช

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
(DHA) วันที่ 1 มีนาคม 2550 เวลา 14.00-17.30 น. ณ ห้องโถงมา 1 โรงแรมโอโณมา กรุงเทพฯ	กรรม จำนวน 3 batchๆ ละ ประมาณ 3 กิโลกรัม เพื่อเรียนรู้ที่จะกลับมาผลิตเองในอนาคต ทั้งนี้ ศช./สวทช. ได้ให้การสนับสนุน reactor ขนาด 160 ลิตร ด้วย คาดว่าจะสามารถดำเนินการผลิตได้จริงประมาณกลางปี 2550 2. การพัฒนาสูตรตำรับยาองค์การฯ ได้พัฒนาเป็นสูตรตำรับยาเม็ดเคลือบฟิล์ม พร้อมกันนี้ได้พัฒนาวิธีวิเคราะห์ขึ้นมาเอง เนื่องจากในขณะนั้นยังไม่มีวิธีวิเคราะห์ใน Pharmacopoeia ผลการศึกษาความคงสภาพในสภาวะอุณหภูมิปกติ (30C) พบว่าปริมาณตัวยาสสำคัญลดลงจากจุดเริ่มต้นประมาณ 5-6% ที่เวลา 18 เดือน และถ้าเก็บในตู้เย็น (2-8C) ยามีความคงสภาพดี ปัจจุบันกำหนดอายุยาชั่วคราวที่ 18 เดือน อย่างไรก็ตาม วิธีวิเคราะห์จะต้องมีการปรับเปลี่ยนให้สอดคล้องกับวิธีมาตรฐานที่ระบุใน Pharmacopoeia ทั้งวัตถุดิบและยาเม็ด 3. การวิเคราะห์คุณสมบัติทางเคมีและพิษวิทยาของสารเสื่อมสลาย พบว่าเมื่อเวลาผ่านไปปริมาณสารสำคัญค่อยๆ ลดลง ในขณะที่สารสลายตัว (degradations) ค่อยๆ เพิ่มขึ้น และตรวจสอบความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพ คือ Cytotoxicity, Acute toxicity และ Anti-malarial activity พบว่ามีความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพน้อยกว่า DHA มีความเป็นพิษน้อยกว่า DHA ของบริษัท Artecef และ องค์การฯ มีคุณสมบัติทางเคมีเท่าเทียมกัน จึงได้ตัดสินใจซื้อข้อมูลพรีคลินิกดังกล่าว ก่อนที่จะเริ่มการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 ในอาสาสมัคร 4. ได้ดำเนินการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 ในอาสาสมัครเพื่อเปรียบเทียบ relative bioavailability ระหว่าง ยา DHA ขององค์การฯ และ ยา DHA ของบริษัท Dafra ประเทศเบลเยียม พบว่ายาขององค์การฯ มี % relative bioavailability สูงกว่ายาของบริษัท Dafra นอกจากนี้ ยังพบว่ามี การลดลงของค่า haemoglobin และ haematocrit หลังรับประทานยาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีอาการทางคลินิกที่ร้ายแรงแต่อย่างใด จึงได้ดำเนินการศึกษาในอาสาสมัครอีก 1 โครงการโดยเปรียบเทียบกับยา artesunate ซึ่งเป็นยาที่ใช้รักษามาลาเรียในปัจจุบัน ผลการศึกษายืนยันการลดลงของค่า haemoglobin และ haematocrit ทั้งยาขององค์การฯ และยา artesunate แต่ไม่มีอาการทางคลินิกที่ร้ายแรงแต่อย่างใด จึงได้เตรียมการที่จะศึกษาต่อในผู้ป่วยมาลาเรีย 5. ที่ประชุมได้มีความเห็นในเรื่องการใช้ประโยชน์จากเครื่องมือในระยะยาวด้วยการ เตรียมการดูแลรักษาเครื่องมือ ตลอดจนเตรียมแนวทางการให้บริการแก่ภาครัฐและเอกชน เพื่อให้เกิดการใช้ประโยชน์สูงสุดต่ออุตสาหกรรมยาในประเทศ และการพัฒนาศักยภาพบุคลากรด้าน neurotoxicity ในประเทศ เพื่อรองรับการขยายตัวด้าน animal facility ที่กำลังดำเนินการโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์และ TCELS ในส่วนของ regulation ควรปรับปรุงกระบวนการพิจารณาในแต่ละขั้นตอนให้ใช้ระยะเวลาให้น้อยที่สุด และเป็นไปตามหลักการและเหตุผลทางวิชาการของการควบคุมคุณภาพยาตามมาตรฐานสากล
9. ประชุมหารือโครงการยาด้านมาลาเรียกัย อย. วันที่ 17 กันยายน 2550 เวลา 9.30-11.00 น. ณ ห้องประชุม 513 สวทช. โยธี	การประชุมได้ถูกจัดขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อรับทราบแนวทางที่ควรจะเป็นในการขึ้นทะเบียนยาต้านมาลาเรีย DHA ในลักษณะเม็ด โดยสรุปมีประเด็นสำคัญ ดังนี้คือ 1. ในการรักษาโรคมาลาเรียที่เกิดจากเชื้อ <i>Plasmodium falciparum</i> ประสิทธิภาพการรักษาของยาที่ใช้ในปัจจุบัน Artesunate+Mefloquine มีแนวโน้มที่ลดลง เช่น จังหวัดจันทบุรี ประสิทธิภาพการรักษาของยาลดลงเหลือ 70% , จังหวัดตาก ลดลงเหลือประมาณ 65% และจังหวัดตราด ลดลงเหลือ 83% 2. ในปัจจุบันการรักษาโรคมาลาเรียใช้การรักษาแบบ combination therapy มีการใช้ยาขนานที่ 1 (first line drug) ที่ใช้คือ artemsunate คู่กับ mefloquine และยาขนานที่ 2 (second line drug) ที่ใช้ในการรักษาโรคมาลาเรียคือ Tetracycline และ Quinine ร่วมกับ Primaquin โดยสูตรการรักษาในปี 2551 จะเปลี่ยนจากการรักษาแบบให้ยา 2 วัน

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
	ไปเป็น 3 วัน 3. การทดสอบในอาสาสมัครต่อในเฟสที่ 2 ของโครงการ DHA ควรใช้ยา DHA+mefloquine ซึ่งสามารถใช้ Coartem หรือ Artesunate+mefloquine เป็นยาในกลุ่มควบคุม 4. การทดสอบในอาสาสมัครต่อในเฟสที่ 3 ของโครงการ DHA ควรใช้ยา DHA+mefloquine ซึ่ง Artesunate+mefloquine เป็นยาในกลุ่มควบคุม DHA ที่มีอยู่นั้นมี % impurity สูงเกินกว่ามาตรฐานที่ทาง pharmacopeia กำหนด ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการเริ่มสังเคราะห์ใหม่ให้ได้ยาที่มีคุณภาพตามมาตรฐาน ก่อนการทำการทดลองทางคลินิกในอาสาสมัครต่อไป
10. ประชุมหารือโครงการยาต้านมาลาเรีย DHA กับ องค์การเภสัชกรรม (GPO) 28 กันยายน 2550 เวลา 17.30-18.30 น. ณ ห้องประชุม 101C สวทช. โยธี	เพื่อหารือเกี่ยวกับ Formulation ของยา DHA และปรึกษาถึงแนวทางการทำ Pilot plant ให้ได้มาตรฐานที่สากลยอมรับ โดยสรุปมีประเด็นสำคัญ ดังนี้คือ 1. ยา DHA นั้นไม่เสถียร และมี impurity ประมาณ 5% ซึ่งจะทำให้การทำ Formulation ให้ได้ตามมาตรฐานของ WHO นั้นเป็นไปได้ยาก แต่อย่างไรก็ตาม GPO พร้อมจะช่วยเหลือ เพียงแค่มีสูตรที่สามารถทำ Formulation ได้ตามมาตรฐาน 2. ในการเก็บรักษาควรเก็บในตู้เย็น แต่ภาชนะบรรจุไม่ได้ช่วย เนื่องจากจะเกิด degradation ในตัวยาเองอยู่แล้ว 3. ควรทำ International GMP ของโรงงาน pilot plant ถึงแม้ว่าโครงการนี้จะไม่ได้รับอนุมัติให้ดำเนินงานต่อ
11. ประชุมหารือคณะกรรมการโครงการยาต้านมาลาเรีย (DHA) กับ Dr. Win Gutteridge วันที่ 1 ตุลาคม 2550 เวลา 10.00-12.00 น. ณ ห้องประชุม 513 สวทช. โยธี	เพื่อหารือในประเด็นที่เกี่ยวข้องกับ specification ของยา DHA ตาม API และความไม่เสถียรของโมเลกุล โดยสรุปมีประเด็นสำคัญ ดังนี้คือ ดร.สุชาติ วัฒนศิริชัยกุล และคณะจากองค์การเภสัชกรรมมาพิจารณา ซึ่งได้เสนอให้มีข้อกำหนดเฉพาะสำหรับยาที่มีความคงสภาพค่อนข้างต่ำอย่าง DHA คือ IP กำหนดให้มีปริมาณ DHA ในยาเม็ด 90-110 % Label Amount แต่เมื่อคำนึงถึงอัตราการเสื่อมสลายของยาแล้ว หากต้องการให้ยามีอายุครบ 2 ปี อาจต้องเพิ่มปริมาณ DHA ไปอีกประมาณ 3% ในการผลิต (ในการผลิตจริงจะเพิ่มปริมาณ DHA ในยาเม็ดที่ผลิตเสร็จให้มีประมาณ 98-105% หรือเพิ่มปริมาณ DHA ขึ้นอีก 3% ในแต่ละเม็ดยา เพราะคำนึงถึง degradation และ specification ของยาที่ต้องการ และเมื่อยาเข้าสู่ท้องตลาดต้องมีปริมาณ DHA ไม่ต่ำกว่า 90-110% ในแต่ละเม็ด) ที่ประชุมได้หารือกันว่าสามารถ คำนวณปริมาณ Total impurities เป็นแบบ % weight by weight โดยใช้ค่า Extinction coefficient ratio ของ X+Y relative to DHA = 2.8 ในการคำนวณ แทนที่จะคำนวณเป็น % area ตามแบบของ IP ได้หรือไม่ และสรุปว่าควรจะต้องแสดงและตีพิมพ์ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าทั้งสอง เพื่อให้ยืนยันว่าค่า extinction coefficient ratio น่าเชื่อถือได้เช่นกัน ในการผลิตยา DHA ที่ต้องเพิ่มปริมาณ DHA ขึ้นอีก 3% จะทำให้เกิดน้ำหนักเกินในยาแต่ละเม็ด ซึ่งจะเป็นอุปสรรคต่อการผ่านการตรวจสอบประสิทธิภาพของการผลิตยา เพราะจะดูแล้วยมีการสูญเสียยาไปโดยเปล่าประโยชน์ จึงควรมีการทำข้อตกลงกัน เพื่อที่จะสามารถยอมรับในการสังเคราะห์และผลิตยาโดยวิธีที่ต้องเพิ่มปริมาณ DHA ในยาแต่ละเม็ดขึ้นระหว่างองค์การเภสัชกรรมและคณะกรรมการบริหารโครงการ DHA จากนั้นจึงจะเริ่มการสังเคราะห์ยา DHA ชุดใหม่ขึ้น 2. ในส่วนของ publication รศ.ดร.สุพรชัย กองพัฒนากุล ซึ่งเป็นหัวหน้าโครงการได้นำเสนอสถานภาพการตีพิมพ์งานวิจัยนี้ในวารสาร <i>Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis</i> ว่า งานวิจัยได้ถูกปฏิเสธจากผู้ประเมิน ด้วยเหตุผลว่าความบริสุทธิ์ของสาร X และ Y นั้นยังมีการศึกษาไม่เพียงพอก่อนที่จะนำไปทำ extinction

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
	coefficientcy ซึ่งประเด็นนี้ยังไม่ได้รับการแก้ไข และทางศูนย์ฯ อาจต้องเข้ามาให้ความช่วยเหลือในการทำการศึกษาดังส่วนนี้ 3. การสังเคราะห์ยา DHA batch ใหม่ นั้น คาดว่าจะสามารถเริ่มการสังเคราะห์ได้ในเดือนเมษายน 2551 แต่อย่างไรก็ตาม การสังเคราะห์และผลิตยา DHA จำต้องเลื่อนออกไปก่อน หากยังไม่มีข้อตกลงที่แน่ชัดในการสังเคราะห์และผลิตยา DHA ระหว่างคณะผู้วิจัยและ GPO ในการสังเคราะห์ให้ได้ตามมาตรฐานของ IP หรือตามที่ประชุมได้นำเสนอในข้อ 1 ที่ให้เพิ่มปริมาณ DHA ขึ้นอีก 3%
12. ประชุมคณะกรรมการบริหารโครงการยาต้านมาลาเรีย (DHA) วันที่ 1 ตุลาคม 2550 เวลา 13.00-17.00 น. ณ ห้องประชุม 513 สวทช. โยธี	เพื่อหารือเกี่ยวกับปัญหาและอุปสรรคต่างๆ หลังจากที่ได้ดำเนินโครงการมาเป็นระยะเวลาหนึ่งโดยสรุปประเด็นสำคัญ ดังนี้คือ 1. ให้ชะลอการทดสอบทางคลินิกในอาสาสมัครในเฟสที่สองและสาม 2. ให้คณะผู้วิจัยทำการวิจัยเพิ่มเติมในส่วนของการทดสอบ impurity ของสาร X และ Y ที่เกิดขึ้นให้เกิดความชัดเจนยิ่งขึ้น 3. ดำเนินการผลิตยา DHA ขึ้นใหม่โดยองค์การเภสัชกรรม และปรับปรุงวิธีการผลิตยาเม็ด DHA ให้มีเสถียรภาพสูง 4. หากสามารถผลิตเม็ดที่มีเสถียรภาพสูงและเป็นไปตามข้อกำหนดที่ได้ปรึกษากับองค์การเภสัชกรรม และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา คณะกรรมการฯ จึงจะพิจารณาดำเนินการทดสอบทางคลินิกในอาสาสมัครในเฟสที่สองต่อไป
13. ประชุมหารือโครงการยาต้านมาลาเรีย (DHA) กับ GPO วันที่ 9 ธันวาคม 2550 เวลา 11.00-12.00 น. ณ ห้องประชุม 513 สวทช. โยธี	องค์การเภสัชกรรมได้แจ้งไปโอเทคให้ทราบถึงเงื่อนไขต่างๆ หากจะมีการดำเนินงานต่อไป ดังนี้ 1. GPO ขอวิธีการตรวจวิเคราะห์ impurity (สาร X และ Y) ที่ชัดเจนก่อนที่จะดำเนินงานขั้นต่อไป 2. GPO ขอให้มีการกำหนดค่ามาตรฐานของ impurity ของยา DHA ที่สามารถยอมรับได้ เช่นเดียวกับวิธีการตามมาตรฐานของ International Pharmacopiea (IP) 3. เมื่อโอเทคหาผู้วิจัยด้าน formulation ได้แล้ว GPO จะทำการสังเคราะห์ DHA ตามสูตร formulation ดังกล่าวให้ และเมื่อได้สูตร formulation ที่เหมาะสม และวิธีการตรวจวิเคราะห์สาร impurity แล้ว จึงจะนำมาทำ formulation ในขนาดใหญ่ขึ้นที่องค์การเภสัชกรรมในภายหลังต่อไป

การประชุมโครงการด้านวัคซีนไข้เลือดออก

ตามที่โครงการ T-2 ได้สนับสนุนงานวิจัยและพัฒนาด้านวัคซีนไข้เลือดออก นั้น โดยสรุปผลงานมีดังนี้

1. อ.นพพร ได้ทำการได้ทำการสร้างไวรัสไข้เลือดออกต้นแบบในระดับห้องปฏิบัติการสำหรับนำไปพัฒนาเป็นวัคซีน (serotype 2) โดยปรับเปลี่ยนยีนที่ตำแหน่ง prM จำนวน 115 ตัว จากนั้น ทำการคัดกรองคุณลักษณะทางชีววิทยาเบื้องต้น (ด้วยความร่วมมือกับ อ.สุธี) พบว่ามีไวรัสต้นแบบเพียง 3 ตัวที่ผ่านการทดสอบ ซึ่งไวรัสต้นแบบทั้ง 3 ตัวนี้ ถูกนำไปพัฒนาต่อยอดเพื่อการพัฒนาวัคซีนไข้เลือดออก ซึ่งงานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก สวทช.
2. อ.วิจิตรา ได้ทำการสร้างไวรัสไข้เลือดออกต้นแบบในระดับห้องปฏิบัติการสำหรับนำไปพัฒนาเป็นวัคซีน (serotype 2) โดยปรับเปลี่ยนยีนที่ตำแหน่ง 5'NCR จำนวน 11 ตัว ซึ่งผ่านการคัดกรองคุณลักษณะทางชีววิทยาเบื้องต้นทั้งสิ้น 3 ตัว โดยกรรมวิธีการสร้างไวรัสต้นแบบที่ดัดแปลงในตำแหน่งยีนนี้ ได้รับการจดสิทธิบัตรในประเทศไทยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว

และเพื่อเป็นการติดตามความก้าวหน้าของโครงการ จึงได้มีการจัดประชุมจำนวน 5 ครั้ง ดังนี้

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
1. Development and Pre-clinical Evaluation of infectious cDNA Clone-derived Second Generation Dengue Vaccine Candidates รศ.ดร.นพพร สิริสมบัติ Biological Screening: Dengue Vaccine Candidate ศ.ดร.สุธี ยกสำน ในวันที่ 31 ตุลาคม 2548 เวลา 9.00-17.00 น. ณ ห้องประชุม 1 ชั้น 14 สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย	1. ผู้วิจัยพบว่าการกลายพันธุ์เฉพาะจุดบางรูปแบบบนโปรตีน prM ของเชื้อไวรัสเดงกี (เซโรไทป์ 2 สายพันธุ์ 16681) อาจส่งผลให้ฟิโนไทป์ neurovirulence ในหนูมีการเปลี่ยนแปลง โดยฟิโนไทป์ดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับขนาดของ plaque size เมื่อวิเคราะห์ในเซลล์เพาะเลี้ยงชนิด LLC-MK2 และไวรัสเดงกีจำนวน 4 ตัวที่มีการกลายพันธุ์บนโปรตีน prM แสดงขนาดของ plaque size ที่ใกล้เคียงกับวัคซีนต้นแบบสายพันธุ์ 16681 2. ขณะนี้ ไวรัสเหล่านี้กำลังอยู่ในระหว่างการทดสอบฟิโนไทป์ neurovirulence ในหนูโดยศูนย์วิจัยวัคซีน มหาวิทยาลัยมหิดล โดยตัวติดตาม (marker) ที่โครงการใช้มีทั้งสิ้น 4 ชนิด คือ 1) ขนาดของ plaque size บนเซลล์เพาะเลี้ยง 2) ฟิโนไทป์ neurovirulence ในหนูทดลอง 3) ความไวต่ออุณหภูมิ และ 4) ความสามารถในการแบ่งตัวในยุง 3. นอกจากโปรตีน prM แล้ว ยังมีข้อมูลสนับสนุนว่าโปรตีน NS1-NS2A และ NS3 เกี่ยวข้องกับความรุนแรงในการก่อโรคของไวรัสเดงกี ทำให้ผู้วิจัยเสนอว่าจะได้สร้างพันธุ์กลายบนโปรตีน NS1-NS2A และ NS3 ซึ่งขณะนี้ ผู้วิจัยได้พัฒนาวิธีการสร้างพันธุ์กลายบนโปรตีนเหล่านี้อย่างรวดเร็วเสร็จสิ้นแล้ว 4. นอกจากนี้ โครงการการสร้างพันธุ์กลายบนโปรตีน prM, NS1-NS2A และ NS3 ในลักษณะพันธุ์กลาย 2 จุด และ 3 จุด ซึ่งผู้วิจัยได้เสนอไปยังโครงการ WHO Initiative for Vaccine Research ได้รับการอนุมัติเงินทุนสนับสนุนแล้วเป็นจำนวน 1.6 ล้านบาท
2. การประชุมหารือโครงการวัคซีนไข้เลือดออก วันที่ 9 พฤษภาคม 2549 เวลา 9.00-12.00 น. ณ ห้องประชุม 101 B อาคาร สวทช. - โยธี	สรุปการดำเนินการโดย อ.นพพร ได้ทำการสร้างไวรัสสร้างไวรัสกลายพันธุ์ จากไวรัสเดงกีต้นตอ เซโรไทป์ 2 สายพันธุ์ 16681 ด้วยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม เปลี่ยนแปลงกรดอะมิโนเฉพาะจุด ณ บริเวณโปรตีน prM, NS1-NS2A และ NS2B-NS3 ในบริเวณเดียว (single point mutant) ส่งผลให้ไวรัสเกิดการอ่อนแรง (attenuated) ทั้งนี้ โครงการยังได้รับการสนับสนุนงบประมาณเพิ่มเติมจากองค์การอนามัยโลก เป็นจำนวนเงิน 40,000 เหรียญสหรัฐ ในการสร้างไวรัสเดงกีที่มีการกลายพันธุ์เฉพาะจุดในสอง และสาม บริเวณ (double and triple point mutant) ด้วย สรุปการดำเนินการโดย อ.สุธี ทำหน้าที่คัดกรองไวรัสที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสม โดยทดสอบฟิโนไทป์ที่เป็นตัวติดตามทางชีวภาพ (biological marker) 4 ลักษณะ คือ 1) การเกิดพลาคว (plaque forming ability) 2) ความรุนแรงในการก่อโรคในหนู (mouse neurovirulence) 3) ความไวต่ออุณหภูมิ (temperature sensitivity) และ 4) ความสามารถในการแบ่งตัวในยุงพาหะ (replication in mosquitoes) เพื่อค้นหาไวรัสเดงกีที่มีลักษณะอ่อนแรง (attenuated) ผู้วิจัยพบว่าจากไวรัสที่มีการกลายพันธุ์เฉพาะจุดรวมทั้งไวรัสลูกผสม (chimeric virus) กับ JEV (Japanese encephalitis virus) และ YFV (Yellow fever virus) บนโปรตีน prM ที่สร้างขึ้นทั้งหมด 52 ตัว (รอดชีวิต 30 ตัว) มีไวรัสที่เข้าข่ายเหมาะสม 3 ตัว คือ YFVpr/16681, 16681prR201A และ 16681prE203A ทั้งนี้ โปรตีน prM ของแต่ละไวรัสเดงกีแต่ละเซโรไทป์มีความใกล้เคียงกันมาก ทำให้คาดว่าหลังจากการสร้างไวรัสเดงกีเซโรไทป์ 2 ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมได้เป็นผลสำเร็จ จะสามารถสร้างไวรัสเดงกีเซโรไทป์อื่นๆ ที่มีลักษณะอ่อนแรงในทำนองเดียวกันได้โดยเร็ว อย่างไรก็ตาม อ.นพพร ได้แจ้งว่า โครงการมีปัญหาในการดำเนินการทางด้านงบประมาณ ปัญหาเชิงเทคนิคในการทดลอง รวมถึงปัญหาในการบริหารจัดการ/สื่อสารระหว่างผู้ร่วมงานอยู่บ้าง จึงได้ขอให้มีการจัดการประชุมในรูปแบบนี้ขึ้นเป็นครั้งคราว เพื่อให้การดำเนินการในโครงการมีการปรึกษาหารือและแก้ปัญหาโดยอาศัยความเห็นจากทุกฝ่าย ประเด็นเพิ่มเติมจากที่ประชุม

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
	- ขณะนี้ ศูนย์วิจัยวัคซีน ม.มหิดล อยู่ระหว่างจัดเตรียมระบบการทดสอบความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (immunogenicity) ของวัคซีนตัวเลือกในหนูทดลอง ในเวลาเดียวกัน อ.นพพร จะได้อบรมหมายให้ทีมงาน ทำการสร้างไวรัสเดงกี เซโรไทป์ 1,3 และ 4 ในรูปแบบเดียวกับไวรัส เซโรไทป์ 2 ที่มีคุณสมบัติเหมาะสม ซึ่งงานในส่วนนี้คาดว่าจะใช้เวลาดำเนินการราว 4-6 เดือน - หลังจากการทดสอบความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในหนูทดลองแล้ว จะสามารถนำข้อมูลของไวรัสตัวเลือกนี้ เข้าสู่การทดสอบในระดับก่อนคลินิก (pre-clinical) ได้ทันที เพื่อทดสอบความปลอดภัยและความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (safety and immunogenicity profile) ในสัตว์จำนวนมากขึ้น - อย่างไรก็ตาม การทดสอบในระดับคลินิก เฟสที่ 1, 2 และ 3 คาดว่าจะจำเป็นต้องใช้วัคซีนมากถึง 50,000 โดส ซึ่งเป็นขนาดในระดับกึ่งอุตสาหกรรม และยังต้องการอุปกรณ์และสถานที่ที่มีความเหมาะสม (GMP facilities) ซึ่งจะมีการพิจารณาในรายละเอียดต่อไป
3. การประชุมหารือโครงการวัคซีนใช้เลือดออก วันที่ 13 มีนาคม 2550 เวลา 8.30-10.30 น. ณ ห้องประชุม 513 อาคาร สวทช. - โยธี	คณะผู้วิจัยดำเนินการสร้างไวรัสตัวเลือกจากการก่อกลายพันธุ์ 3 บริเวณ prM junction, NS1-2A และ NS2B-3A สำหรับชุดแรก (prM junction) นั้น ได้ไวรัสตัวเลือกที่มีคุณสมบัติน่าสนใจนำไปทำวัคซีนได้ 3 ตัว คือ +4AA, +4SS และ R201H ทั้งเมื่อทดสอบกับหนู ไวรัสทั้งสามตัวสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ น้อยกว่าเชื้อไวรัสต้นตอ DEN2-16681 (seroconversion 100% ทุก dilution) โดยที่ +4SS ทำให้เกิด seroconversion มากกว่า +4AA และ R201H ตามลำดับ ชุดที่สอง (NS1-2A) มีบางส่วนที่ยังสร้างไม่เสร็จ ไวรัสที่สร้างเสร็จแล้ว 12 ตัว อ.นพพร ส่งเชื้อไปทดสอบกับ อ.สุธีแล้ว ชุดที่ได้ grant จาก WHO ส่งไปพร้อมกันด้วย เมื่อได้ผลการทดสอบจาก อ.สุธี แล้วจะทำการ sequence ต่อไป ชุดที่สาม (NS2B-3A) ชุดนี้อยู่ในระหว่างการสร้าง จะส่งให้ อ.สุธี พร้อมกันเมื่อสร้างเสร็จทั้งชุด หากชุดนี้ทำการทดสอบแล้วไม่ได้ candidate ก็ยังสามารถใช้ศึกษา basic science เกี่ยวกับ protease ได้ ปัญหาในการดำเนินการวิจัย : โครงการขาดผู้ช่วยวิจัย และงบประมาณสนับสนุนไม่เพียงพอ ซึ่ง อ.นพพร จะรวบรวมผลเท่าที่มีอยู่เขียนรายงานความก้าวหน้าเข้ามา ภายในสิ้นเดือน มี.ค. และจะขอขยายระยะเวลาโครงการจากเดือน พ.ค.เป็นไม่เกินสิ้นปี 2550 จากการหารือได้โครงการ 4 โครงการ ดังนี้ - เนื่องจาก อ.นพพร ต้องการทราบว่อกนอกเหนือบริเวณที่ได้ทำการก่อกลายพันธุ์มีการเปลี่ยนแปลงไปหรือไม่ เพื่อตอบคำถาม stability ดังนั้น อ. จะเสนอขอทำการ sequence whole genome หลังการเลี้ยงไวรัสใน Vero 5-10 passages โครงการนี้จะเริ่มทำเมื่อสร้างไวรัสชุดที่สองเสร็จแล้ว โดยจะเขียนขอ grant เข้ามาใหม่ - ใช้ prM+E จากเชื้อรุ่นใหม่ และใส่ attenuation mutation (+4AA /+4SS) บนฐานของ DEN2-16681โครงการนี้จะดำเนินการโดย อ.พูนสุข ซึ่งจะส่งข้อเสนอโครงการเข้ามาขอรับการสนับสนุนต่อไป - ผลิต candidate virus ทั้ง 3 ตัว+ 16681 ใน Vero ลักษณะ clean batch ปริมาตร 1 ลิตร เพื่อทดสอบคุณสมบัติต่างๆ ซ้ำ (plaque size, temperature sensitivity, neurovirulence, immunogenicity in mice, Study in mosquito, whole genome sequencing) แล้วทำการทดสอบความปลอดภัยแบบเต็มรูปแบบได้แก่ tissue culture และ animal safety test (ทดสอบ toxicity ในกระต่ายและลิง) โครงการนี้สามารถเริ่มได้เลย มีระยะเวลา 1 ปี ดำเนินการโดย อ.สุธี ซึ่งจะส่งข้อเสนอโครงการเข้ามาขอรับการสนับสนุนต่อไป - ใส่ attenuation mutation ของ DEN2-PDK53 เข้าไปใน DEN2-16681 และแทนที่บริเวณ prM+E ด้วย prM+E จากเชื้อไวรัสรุ่นใหม่ และ JE strain SA1414-2 รวมทั้งใส่ mutation ที่ทำให้มี

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม						
	การผลิต particle ออกนอกเซลล์มากขึ้น ดำเนินการโดย อ.พูนสุข ขณะนี้ส่งโครงการเข้ามาแล้ว ระยะเวลาโครงการ 2 ปี						
4. การดำเนินงานภายใต้โครงการ Development and Pre-clinical Evaluation of ประชุม infectious cDNA Clone-derived Second-Generation Dengue Vaccine Candidates รศ.ดร.นพพร สิทธิสมบัติ 11 ธันวาคม 2551 เวลา 13.30-16.30 น. ณ ห้องประชุม 513 สวทช.โยธี	การประชุมได้ถูกจัดขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อรับทราบความก้าวหน้าของโครงการ โดยสรุปมีประเด็นสำคัญ ดังนี้คือ มีการสร้างไวรัสให้มีการกลายพันธุ์ที่บริเวณ prM/ NS1-NS2A/ NS2B-NS3 junction จำนวน 115 mutants ภายหลังการ screen 69 mutants โดยศึกษาขนาด plaque ในเซลล์ LLC-MK2 พบว่า มี mutation ใน 3 ตำแหน่ง ได้แก่ pr+4,-0 AA, pr+4,-0 SS และ NS1 P1S ที่ให้ 100% pinpoint plaque และฆ่าหนูได้น้อย และช้ากว่า parent 16681 รวมทั้งมีการเพิ่มจำนวนในยุงได้น้อยกว่า parent 16681 และเมื่อฉีดไวรัสเข้าไปในหนู Swiss albino แล้วดูการสร้าง NtAb ที่ 14 วัน พบการสร้างในระดับที่ไม่แตกต่างจาก wild type ผลการทดสอบ temperature sensitivity ของ mutant viruses 2 ตัว ได้แก่ pr+4,-0 AA และ pr+4,-0 SS พบว่ามี temperature sensitivity ที่ 39°C Attenuation mutation ที่ identify ได้จากโครงการดังกล่าว ได้ถูกนำมาสร้างเป็นวัคซีนตัวเลือกใหม่ โดยใช้ฐานเป็น cDNA ของไวรัสซีโรทัยป์ 2-16681 และแลกเปลี่ยนชิ้นส่วน prME จาก recent DHF isolates grade 2 ขึ้นไป						
5. การประชุมหารือโครงการ วัคซีนไข้เลือดออก วันที่ 29 มกราคม 2551 เวลา 13.30-16.00 น. ณ ห้องประชุม 513 อาคาร สวทช. - โยธี	โครงการดำเนินการมา 5 ปี ได้สร้าง mutant virus 3 ชุด และทดสอบคุณสมบัติไวรัสตาม criteria ของศูนย์วัคซีน 4 ชุด ได้แก่ <u>ชุดที่ 1</u> : ชุด prM mutants - ส่งไวรัสทดสอบมากกว่า 30 ตัว มีคุณสมบัติที่น่าสนใจ 3 ตัว ได้แก่ pr+4,-0AA (E199,203A) , pr+4,-0 SS (E199,203S) และ prR201H โดยเฉพาะ 2 ตัวแรก เพิ่มจำนวนในเซลล์ vero 10 รอบ พบว่าตำแหน่งที่ mutation นั้นยังอยู่ <u>ชุดที่ 2</u> : ชุด NS1-NS2A junction mutants - ทำการสร้างไวรัสทั้งหมด 38 ตัว ส่งทดสอบ 17-19 ตัว เมื่อเดือน ธ.ค. 49 ขณะนี้รอผลการทดสอบอยู่ <u>ชุดที่ 3</u> : ชุด NS2B-NS3 junction mutant - ทำการสร้างไวรัสทั้งหมด 25 ตัว ส่งทดสอบ 19 ตัว เมื่อกลางปี 2550 ขณะนี้รอผลการทดสอบอยู่ <u>ชุดที่ 4</u> : ชุด prM mutant ที่นำมาใส่ prM และ E จากไวรัสตั้งถิ่นฐานใหม่ - ขณะนี้ได้สร้าง chimeric virus serotype 2 เสร็จเป็นที่เรียบร้อยแล้วทั้งแบบ E199,203A (AA) และ E199,203S (SS) ไวรัสทั้งสองตัวนี้ถูกส่งไปทดสอบแล้ว - สำหรับไวรัส serotype 4 ทั้งแบบ AA และ SS มีปัญหาในส่วนการเพาะเลี้ยงไวรัสได้ titer ต่ำ(ประมาณ 2 ถึง 7×10^5) ขณะนี้กำลังเตรียมส่งไปทดสอบ - ไวรัส serotype 1 และ 3 กำลังดำเนินการสร้าง พบปัญหาในส่วนการเพิ่มจำนวนขึ้นจาก clinical isolate และการแทนที่เข้าไปใน full length clone ในด้านงบประมาณ ยังต้องได้รับอีก 1 งวด จำนวน 400,000 บาท แต่ในขณะนี้มียอดประมาณ 920,000 บาท จึงมีการหารือให้ปิดโครงการนี้ตามแผนงานที่เสนอในข้อเสนอโครงการเดิม (ซึ่งเคยเสนอว่าจะมีการสร้างและทดสอบไวรัสเพียง 12 ตัว) และผลการสร้างไวรัสที่เพิ่มเติมขึ้นมา (การสร้างและทดสอบไวรัสชุดที่ 1-3 เท่านั้น) ส่วนชุดที่ 4 ให้ อ.นพพร ดำเนินการส่งข้อเสนอโครงการเพื่อรับทุนใหม่ จำนวนตัวอย่างทั้งหมดที่จะทดสอบ <table data-bbox="667 1861 1362 1980"> <tr> <td>โครงการ ดร.พูนสุข</td> <td>9 ตัว</td> </tr> <tr> <td>โครงการใหม่ อ.นพพร (ชุดที่ 4)</td> <td>7 ตัว (หมายเหตุ ส่งแล้ว 1 ตัว)</td> </tr> <tr> <td>รวมทั้งหมด</td> <td>16 ตัว</td> </tr> </table> สิทธิบัตร และการตีพิมพ์ผลงาน สิทธิบัตร : อ.นพพร ขอให้ อ.สุธี เร่งดำเนินการทดสอบไวรัส D2 (03-0420) pr	โครงการ ดร.พูนสุข	9 ตัว	โครงการใหม่ อ.นพพร (ชุดที่ 4)	7 ตัว (หมายเหตุ ส่งแล้ว 1 ตัว)	รวมทั้งหมด	16 ตัว
โครงการ ดร.พูนสุข	9 ตัว						
โครงการใหม่ อ.นพพร (ชุดที่ 4)	7 ตัว (หมายเหตุ ส่งแล้ว 1 ตัว)						
รวมทั้งหมด	16 ตัว						

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
	E199,203A (เบอร์ CMU สดท้าย (70) ในตาราง อ.สุธี) ให้ทดสอบในหนูให้เสร็จภายใน 3 เดือน เมื่อได้ผลการทดสอบแล้ว ค่อยนำมาหารือเพื่อทำการทดสอบในลิง และจดสิทธิบัตรต่อไป การตีพิมพ์ : ขณะนี้ยังไม่มีการตีพิมพ์ผลงาน เนื่องจากยังไม่มีผลการทดสอบวัคซีนในลิง Pilot production ก่อนการทดสอบในลิง อาจต้องการ pilot production ซึ่ง อ.สุธี วางแผนการผลิตใน clean room ไปก่อน เพื่อบริหารเวลาให้ในส่วน GMP-pilot plant ดำเนินการเสร็จ ซึ่งในขณะนี้ ดำเนินการออกแบบและได้รับการอนุมัติแบบจาก อ.ย มีราคากลางแล้ว 60 ล้านบาท เป็นการปรับปรุงพื้นที่จากห้องที่ใช้เดิมในศูนย์วัคซีน พื้นที่ 250 ตร.ม. (ราคานี้ไม่รวม equipment ในห้อง) ในส่วนงบประมาณ ได้รับการอนุมัติจาก TCELS จำนวน 43 ล้านบาท อ.สุธีได้รับแล้ว 13 ล้านบาท (30 ล้านบาทที่เหลือรอการจ่ายเงินงวดถัดไป) และ ยังขาดอีก 17 ล้านบาท ที่ยังไม่มีเจ้ามือ ดังนั้นก่อนทดสอบในลิงที่จะดำเนินการนั้น จะต้องทำการผลิตวัคซีนแบบ clean room batch ใน flask และทดสอบ full safety test ในหนูให้เรียบร้อยก่อน โดยการทดสอบในลิง อ.สุธี มีแผนส่งทดสอบต่างประเทศ โดยคาดการณ์งบประมาณในส่วนการทดสอบในลิงประมาณ 3-5 ล้านบาท โดยใช้ลิง 20 ตัว ทดสอบวัคซีน 5 ตัว ซึ่งหากจะส่งทดสอบต่างประเทศอาจจำเป็นต้องมีการจดสิทธิบัตรก่อน

การประชุมโครงการการจัดตั้งศูนย์วิจัยด้านไข้เลือดออก

ตามที่ T-2 ได้สนับสนุนการดำเนินงานของโครงการศูนย์เก็บตัวอย่างไข้เลือดออกด้วยงบประมาณ 26 ล้านบาท นั้น โดยสรุปผลการดำเนินงาน ดังนี้

1. สามารถเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วย 1,000 ราย พร้อมฐานข้อมูลทางคลินิก
2. มี clinical database ที่ได้มาตรฐานและมีประสิทธิภาพ ซึ่งพัฒนาและดูแลระบบโดยนักวิจัยไทยให้เป็นที่ยอมรับในระดับนานาชาติ
3. มีการสร้างเครือข่ายกับนักวิจัยและผู้เชี่ยวชาญชั้นนำในต่างประเทศ เช่น Imperial College, London, U.K., Pasteur Institute, Paris, Kyoto University และ University of Mainz, Germany
4. มี International publication : 10 papers
5. Prototype ชุดตรวจไข้เลือดออกระดับห้องปฏิบัติการ: serotype, NS1 ซึ่ง สวทช. ได้ให้การสนับสนุนงานวิจัยต่อยอดชุดตรวจดังกล่าว
6. การผลิตนักศึกษา: ป.เอก - 3 คน (กำลังศึกษา 5 คน) ป.โท - 5 คน (กำลังศึกษา 1 คน)
7. สิทธิบัตร – ยื่นจด 3 ประเทศ ได้แก่ ประเทศไทย สหรัฐอเมริกา และ เยอรมันนี
8. รางวัลต่างๆ ที่ได้รับ จำนวน 5 รางวัล

เพื่อเป็นการติดตามความก้าวหน้าของโครงการ จึงได้มีการจัดประชุมจำนวน 12 ดังนี้

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
1. Establishment of Dengue Clinical Research Centers Supporting Basic and Clinical Research นพ. ปรีดา มาลาสิทธิ์ หน่วยอนุชีวิวิทยาการแพทย์ศิริ ราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ในวันที่ 31 ตุลาคม 2548 เวลา 9.00-17.00 น. ณ ห้อง ประชุม 1 ชั้น 14 สำนักงาน กองทุนสนับสนุนการวิจัย	1. คณะผู้วิจัยได้เสนอให้จัดตั้งต้นแบบศูนย์วิจัยโรคไข้เลือดออกทางคลินิกขึ้นที่โรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลสงขลา ศูนย์วิจัยนี้ได้ประสานงานกับหน่วยอนุชีวิวิทยาทาง การแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราช โดยโรงพยาบาลศิริราชจะทำหน้าที่เป็นห้องแล็บอ้างอิง กลางเพื่อทำหน้าที่เก็บข้อมูลพื้นฐานทางชีวเคมี ชีววิทยา และไวรัสวิทยา การวิจัยพื้นฐาน ทางแพทยศาสตร์ชีวภาพ รวมถึงเก็บตัวอย่างคลินิก และทำหน้าที่เป็นผู้จัดการฐานข้อมูล ตัวอย่างดังกล่าว โครงการได้สนับสนุนตัวอย่างในงานวิจัยพื้นฐานต้นแบบ 2 โครงการ ซึ่งมีความร่วมมือกับสถาบันวิจัยต่างประเทศ 2 แห่ง คือ Weatherall Institute of Molecular Medicine, Oxford University – Hammersmith Hospital, Imperial College และ Pasteur Institute – National Center Genotyping CNG 2. ผลผลิตทั้งทางตรงและทางอ้อมจากโครงการนี้ นำไปสู่ความรู้ความเข้าใจพื้นฐานของโรคไข้เลือดออก โดยเฉพาะการตอบสนองของภูมิคุ้มกันในระบบเซลล์ (CMI) ของผู้ติดเชื้อ ความ เกี่ยวข้องของปัจจัยทางพันธุกรรมต่อความรุนแรงของโรค (Genomic/Genetics) และพยาธิ วิทยาของโรคไข้เลือดออกที่เกี่ยวข้องกับโปรตีน NS1 ของเชื้อ รวมถึงการใช้ NS1 เป็นเครื่อง หมายติดตามเพื่อบ่งชี้อาการของ DF และ DHF 3. ข้อมูลงานวิจัยเหล่านี้ ได้รับการยอมรับให้ตีพิมพ์ในวารสารที่มีชื่อระดับนานาชาติหลายฉบับ เช่น <i>Nature Medicine</i> และ <i>Nature Genetics</i> โดยเฉพาะการศึกษาหน้าที่ของโปรตีน NS1 ที่ได้รับการตีพิมพ์ใน <i>Journal of Infectious Diseases</i> นั้น อาจนำไปสู่การพัฒนาชุดตรวจที่ สามารถบ่งชี้ความรุนแรงของโรคได้ 4. โครงการยังได้มีการดำเนินการในส่วนพัฒนาทรัพยากรมนุษย์ โดยผลิตบัณฑิตในระดับปริญญาโท ปริญญาเอก และ หลังปริญญาเอก เพื่อเข้าสู่การวิจัยเป็นจำนวนมาก
2. การประชุมหารือโครงการ ศูนย์ไข้เลือดออก วันอังคารที่ 14 มีนาคม 2549 เวลา 10.00-12.00 น. ณ ห้อง ประชุม 513	โครงการศูนย์ไข้เลือดออกทางคลินิก (Dengue clinical center) ซึ่งได้รับการสนับสนุนจาก โครงการ T-2 ระยะเวลาโครงการ 3 ปี เริ่มดำเนินโครงการเมื่อ ธันวาคม 2546 ภายใต้งบประมาณ ทั้งโครงการ 26.13 ล้านบาท ขณะนี้ ได้ดำเนินการมาเป็นระยะเวลา 2.5 ปี และโครงการจะสิ้นสุด ตามสัญญาภายในเดือนพฤศจิกายน 2549 นี้ แต่ได้มีการขยายระยะเวลาโครงการออกเป็นสิ้นสุดใน เดือนพฤษภาคม 2550 ศษ. โดยฝ่ายสนับสนุนการวิจัยฯ ได้จัดให้มีการหารือระหว่างคณะ อนุกรรมการประเมินรายงานความก้าวหน้า และคณะอนุกรรมการติดตามและประเมินผลโครงการ เพื่อพัฒนาแนวทางการบริหารจัดการโครงการในช่วงเวลา 1 ปีที่เหลือ รวมถึงรวบรวมข้อคิดเห็น/ ข้อเสนอแนะแก่โครงการหลังจากสิ้นสุดการสนับสนุนภายใต้สัญญาในปี 2550 ฝ่ายเลขานุฯ ได้นำเสนอสรุปการดำเนินงานของโครงการในช่วงที่ผ่านมา จากนั้นได้มีการ อภิปรายระหว่างคณะกรรมการทั้ง 2 ชุด ซึ่งได้ชื่นชมว่าโครงการมีผลงาน (output) ที่มีคุณค่าทาง วิชาการสูงหลายชิ้น โครงการได้การผลิตบุคลากรในระดับสูง ทั้งในระดับปริญญาโท เอก และ หลัง ปริญญาเอก หลายคน ถึงแม้ว่าผลิตผล/ผลกระทบ (outcome/impact) จากโครงการนี้ยังไม่เห็น อย่างเป็นรูปธรรม แต่ถือได้ว่าโครงการประสบผลสำเร็จในระดับหนึ่ง ทั้งนี้ คณะกรรมการได้ให้ ความเห็น/ข้อเสนอแนะ รวมถึงประเด็นที่ต้องการคำชี้แจงจากหัวหน้าโครงการ โดยสรุปดังหัวข้อ ต่อไปนี้ 1. การใช้งานตัวอย่างในโครงการ (Specimen usage) 2. หน้าที่ของศูนย์ตัวอย่างไข้เลือดออก (Function of clinical network) 3. ความซ้ำซ้อนระหว่างโครงการนี้และงานวิจัยย่อยชิ้นอื่นๆ (Project overlapping) 4. การจัดการระบบฐานข้อมูล (Database management) 5. สิทธิบัตรของชุดตรวจโปรตีนชนิด NS1 (Patent) ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ / ประเด็นอื่นๆ

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
	1. แผนการดำเนินงานหลังจากสิ้นสุดทุนวิจัยในปี 2550 2. งานวิจัยในโครงการ ทั้งนี้ ทางฝ่ายเลขาฯ จะได้หารือโครงการนี้ต่อไปในวันที่ 11 ต.ค. 2549 เพื่อพิจารณาแผนการดำเนินงานในเฟสต่อไป
3. ประชุมหารืออนุกรรมการติดตามโครงการศูนย์ไข้เลือดออก วันที่ 7 มิถุนายน 2549 เวลา 17.30-19.30 น. ณ ห้องอาหารหลินฟ้า โรงแรมสยามซิตี้	วัตถุประสงค์ เพื่อหารือเรื่องการขออนุมัติใช้ตัวอย่างจากหน่วยงานภายนอก และแนวทางการสนับสนุนโครงการในเฟสต่อไป โดยสรุปมีประเด็นสำคัญดังนี้ 1. ตัวอย่างในโครงการเป็นสิทธิ์ของโรงพยาบาลแต่ละแห่ง (สงขลา และ ขอนแก่น) และฐานข้อมูลเป็นของทางโครงการ ในลักษณะเจ้าของร่วม (co-owner) กับผู้ให้ทุน (BIOTEC และ สกว.) 2. ที่ประชุมได้มีความเห็นต่อร่างเกณฑ์การใช้ตัวอย่าง โดยฝ่ายเลขาฯ ได้ทำการปรับแก้ตามข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะจากที่ประชุม และส่งเวียนไปยังคณะกรรมการฯ เพื่อรับรองเอกสารก่อนการประกาศใช้งานอย่างเป็นทางการต่อไป 3. ส่วนการพัฒนาข้อเสนอโครงการในเฟสที่ 2 (ปี 2550-2552) นั้น ที่ประชุมมีความเห็นว่าโครงการควรหาแหล่งทุนอื่นเพื่อช่วยสนับสนุนงบประมาณเพิ่มเติม รวมทั้งควรเสนอการดำเนินการโครงการวิจัยที่มีความสำคัญ/จำเป็นต้องใช้ตัวอย่างทางคลินิกเหล่านี้มาภายใต้โครงการศูนย์ตัวอย่าง และขอให้โครงการส่งข้อเสนอโครงการเข้ามายัง BIOTEC ในช่วงเดือนมกราคม - กุมภาพันธ์ 2550 เพื่อพิจารณาการสนับสนุนต่อไป
4. โครงการ “Establishment of Dengue clinical research centers supporting basic and clinical research” นพ.ปรีดา มาลาสิทธิ์ วันที่ 26 กรกฎาคม 2549 โรงพยาบาลขอนแก่น	โครงการไข้เลือดออกศูนย์ขอนแก่น ได้ดำเนินการมาตั้งแต่เดือน ธันวาคม 2546 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นศูนย์ห้องปฏิบัติการอ้างอิงของโรคไข้เลือดออก โดยเป็นหนึ่งในเครือข่ายเพื่อสนับสนุนการวิจัยด้านวิทยาศาสตร์พื้นฐานและทางคลินิกของโรคไข้เลือดออก ทำหน้าที่จัดเก็บข้อมูล และตัวอย่างผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกอย่างมีระบบ และมีคุณภาพ โดยขณะนี้ได้ดำเนินการเก็บตัวอย่างเลือด และข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกไว้แล้ว จำนวน 282 ราย หน่วยๆ มีฐานข้อมูล (Database) ที่มีการป้อนข้อมูลแล้ว 245 ราย เป็น DF 77 ราย, DHF grade I 52 ราย, DHF II 50 ราย, DHF III 24 ราย และ Non dengue 42 ราย จากการวิเคราะห์ข้อมูลที่ผ่านมาพบว่าในปี 2545 มีการระบาดมากที่สุด และมีการคาดการณ์ว่าในปี 2549 จะมีการระบาดใหญ่อีกครั้งในภาคอีสาน หน่วยฯ ตั้งเป้าหมายว่าจะดำเนินการในเชิงรุกจะเก็บตัวอย่าง และข้อมูลให้ได้ 200 รายต่อปี โดยหวังว่าหน่วยฯ ในลักษณะดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ต่อการประเมินชุดตรวจไข้เลือดออก และโครงการวิจัยพื้นฐานด้านไข้เลือดออก ที่ต้องการ serum bank ชนิดนี้ เช่น T Cell Response in Dengue Virus Infection และ โครงการ Search for Genes Involved in Genetic Susceptibility to Dengue Hemorrhagic Fever and Dengue Shock Syndrome และ โครงการ Dengue Nonstructural Protein-1 (NS1) and Its Contribution to the Immunopathogenesis of Dengue Hemorrhagic Fever /Dengue Shock Syndrome (DHF/DSS) ต่อไป
5. การจัดตั้งโครงการศูนย์วิจัยโรคไข้เลือดออก เพื่อสนับสนุนงานวิจัยวิทยาศาสตร์พื้นฐานและทางคลินิก เฟสที่ 2 วันที่ 21 กันยายน 2549 เวลา 17.30-19.00 น. ณ ห้อง 513 อาคารสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ	วัตถุประสงค์ เพื่อหารือเรื่องแนวทางการสนับสนุนโครงการการจัดตั้งโครงการศูนย์วิจัยโรคไข้เลือดออกเพื่อสนับสนุนงานวิจัยวิทยาศาสตร์พื้นฐานและทางคลินิกเฟสที่ 2 ระหว่างผู้บริหารไบโอเทค และ นพ.สมศักดิ์ ชุณหรัศมิ์ โดยสรุปมีประเด็นสำคัญดังนี้ 1. หลังจากโครงการในเฟสที่ 1 สิ้นสุดลงในเดือนพฤษภาคม 2550 ไบโอเทคจะพิจารณาโครงการในลักษณะโครงการวิจัย ไม่ใช่โครงการพัฒนาโครงสร้างพื้นฐาน 2. หัวข้อโครงการสามารถเสนองบประมาณการเก็บตัวอย่างนี้ เป็นส่วนหนึ่งของโครงการวิจัย ซึ่งต้องมีโจทย์คำถามวิจัยที่ชัดเจนพอสมควรว่าที่ต้องการเก็บไปนั้น มีไว้เพื่อตอบคำถามใด 3. งบประมาณในส่วนการเก็บตัวอย่าง ผู้วิจัยอาจรวม fixed cost ให้เป็นส่วนหนึ่งของ unit cost ได้ แต่ควรดำเนินการภายใต้จำนวนตัวอย่างที่ต้องการใช้งาน (คำนวณออกมาเป็น

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
ถนนพระรามที่ 6 กรุงเทพฯ	ราคาต่อ specimen) 4. สำหรับ specimen ที่เหลือจากโครงการเฟส 1 ไปโอเทคขอมอบให้คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และคณะกรรมการบริหารศูนย์ฯ ดูแล บริหารจัดการต่อไป
6. โครงการศูนย์วิจัยโรคใช้เลือดออก เพื่อสนับสนุนงานวิจัยวิทยาศาสตร์พื้นฐานและทางคลินิก เฟสที่ 2 วันที่ 27 พฤศจิกายน 2549 เวลา 9.00-11.00 น. ณ ห้อง 513 อาคารสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ ถนนพระรามที่ 6 กรุงเทพฯ	สืบเนื่องจากการหารือระหว่าง อ.สมศักดิ์ และผู้บริหาร ศช. ในวันที่ วันที่ 21 กันยายน 2549 ในเรื่องแนวทางการสนับสนุนโครงการฯ ในเฟสที่ 2 ในการนี้ อ.ปรีดา ได้ขอหารือกับผู้บริหารไปโอเทคเพื่อขอความชัดเจนในเรื่องลักษณะของโครงการวิจัยที่สามารถขอทุนสนับสนุนได้ ดังรายละเอียดสรุป 1. อ.ปรีดา ได้แจ้งว่า หน่วยอนุชีววิทยาทางการแพทย์ (MBBU) ได้รับทุนสนับสนุนจากแหล่งทุนภายนอก (มากกว่า 84 ล้านบาท) เพื่อให้เกิดการใช้งานตัวอย่างภายใต้โครงการฯ ดังแสดง ทั้งนี้ คาดว่าในอีก 3 ปีข้างหน้า โครงการจะสามารถเก็บตัวอย่าง เพื่อใช้งานภายใต้โครงการเหล่านี้ โดยจะใช้งบประมาณทั้งหมดไม่เกิน 20 ล้านบาท ภายในระยะเวลา 3 ปี ○ Wellcome trust ระยะเวลา 5 ปี เป็นจำนวนเงิน 1 ล้านปอนด์ (~ 70 ล้านบาท) - เพื่อทำการศึกษาค้นคว้าของระบบภูมิคุ้มกันในระบบเซลล์ ต่อการติดเชื้อเด็งกี ○ Pasteur Institute - เพื่อทำ whole human genome scan (ยังไม่ระบุจำนวนเงิน) ○ Medical Research Council Grant ระยะเวลา 3 ปี จำนวนเงิน 2 แสนปอนด์ (~ 14 ล้านบาท) ○ โครงการอื่นๆ เช่น ความร่วมมือระหว่าง ม.เกียวโต และ ม.มหิดล เพื่อศึกษายีน complement จำนวน 35 ยีน (~ 5 ล้านบาท) และอาจรวมถึงงานวิเคราะห์ลำดับเบสของไวรัสเด็งกีที่แยกได้จากผู้ป่วยในประเทศไทย 2. อ.ประสิทธิ์ ได้ให้ความเห็นในเบื้องต้นว่า ลักษณะการดำเนินการดังกล่าวน่าจะตรงตามที่ข้อสรุปในที่ประชุมผู้บริหาร ศช. กำหนด โดยมีโครงการที่นำจะสามารถดำเนินการได้จริงอยู่จำนวนหนึ่ง อย่างไรก็ตาม ได้ขอให้ทางโครงการสร้างความชัดเจนในเรื่องการดำเนินการและบริหารจัดการ โดยหลักการคือ จะต้องมีการแบ่งปันผลประโยชน์ แต่ไปโอเทคจะไม่รับการ maintenace ดังสรุป ○ ความสามารถในการใช้ผลงานที่ได้จากโครงการ - ตัวอย่าง DNA ตัวอย่าง PBMC (peripheral blood mononuclear cell) และตัวอย่างซีรัม รวมถึงฐานข้อมูลทางคลินิก (clinical database) โครงการจะมีการใช้งานผลงานเหล่านี้อย่างเต็มที่อย่างไร ○ การจัดการทรัพย์สินทางปัญญา (IP) ที่ชัดเจน - เนื่องจากการดำเนินงานมีแหล่งทุนจากหลายหน่วยงาน โครงการจะมีการจัดการด้าน IP อย่างไร เช่น ระบุในบันทึกข้อตกลง (agreement) หรืออื่นๆ ○ การจัดการงบประมาณโครงการ - ระหว่าง fixed cost และ variable cost โดยขอให้พิจารณาจัดทำงบประมาณที่ต่ำที่สุด รวมถึงประมาณการจำนวนตัวอย่างที่สมเหตุ สมผลมากยิ่งขึ้น ○ ฐานข้อมูลทางคลินิก - ขอให้ศิริราชดำเนินการรับฐานข้อมูลเพื่อบริหารจัดการเอง
7. โครงการศูนย์วิจัยโรคใช้เลือดออก เพื่อสนับสนุนงานวิจัยวิทยาศาสตร์พื้นฐานและทางคลินิก เฟสที่ 2 วันที่ 27 พฤศจิกายน 2549 เวลา 9.00-11.00 น. ณ ห้อง 513 อาคารสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี	สืบเนื่องจากการหารือระหว่าง อ.สมศักดิ์ และผู้บริหาร ศช. ในวันที่ วันที่ 21 กันยายน 2549 ในเรื่องแนวทางการสนับสนุนโครงการฯ ในเฟสที่ 2 ในการนี้ อ.ปรีดา ได้ขอหารือกับผู้บริหาร ไปโอเทคเพื่อขอความชัดเจนในเรื่องลักษณะของโครงการวิจัยที่สามารถขอทุนสนับสนุนได้ ดังรายละเอียดสรุป 1. อ.ปรีดา ได้แจ้งว่าหน่วยอนุชีววิทยาทางการแพทย์ (MBBU) ได้รับทุนสนับสนุนจากแหล่งทุนภายนอก (มากกว่า 84 ล้านบาท) เพื่อให้เกิดการใช้งานตัวอย่างภายใต้โครงการฯ ดังแสดง ทั้งนี้ คาดว่าในอีก 3 ปีข้างหน้า โครงการจะสามารถเก็บตัวอย่าง เพื่อใช้งานภายใต้โครงการเหล่านี้ โดยจะใช้งบประมาณทั้งหมดไม่เกิน 20 ล้านบาท ภายในระยะเวลา 3 ปี ○ Wellcome trust ระยะเวลา 5 ปี เป็นจำนวนเงิน 1 ล้านปอนด์ (~ 70 ล้านบาท) - เพื่อ

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
แห่งชาติ ถนนพระรามที่ 6 กรุงเทพฯ	ทำการศึกษาการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในระบบเซลล์ ต่อการติดเชื้อเด็งกี ○ Pastuer Institute - เพื่อทำ whole human genome scan (ยังไม่ระบุจำนวนเงิน) ○ Medical Research Council Grant ระยะเวลา 3 ปี จำนวนเงิน 2 แสนปอนด์ (~ 14 ล้านบาท) ○ โครงการอื่นๆ เช่น ความร่วมมือระหว่าง ม.เกียวโต และ ม.มหิดล เพื่อศึกษายีน complement จำนวน 35 ยีน (~ 5 ล้านบาท) และอาจรวมถึงงานวิเคราะห์ลำดับเบสของไวรัสเด็งกีที่แยกได้จากผู้ป่วยในประเทศไทย 2. อ.ประสิทธิ์ ได้ให้ความเห็นในเบื้องต้นว่า ลักษณะการดำเนินการดังกล่าวน่าจะตรงตามที่ข้อสรุปในที่ประชุมผู้บริหาร ศช. กำหนด โดยมีโครงการที่อาจจะสามารถ ○ หลายหน่วยงาน โครงการจะมีการจัดการด้าน IP อย่างไร เช่น ระบุในบันทึกข้อตกลง (agreement) หรืออื่นๆ ○ การจัดการงบประมาณโครงการ - ระหว่าง fixed cost และ variable cost โดยขอให้พิจารณาจัดทำงบประมาณที่ต่ำที่สุด รวมถึงประมาณการจำนวนตัวอย่างที่สมเหตุ สมผลมากยิ่งขึ้น ○ ฐานข้อมูลทางคลินิก - ขอให้ศิริราชดำเนินการรับฐานข้อมูลเพื่อบริหารจัดการเอง
8. การประชุมหารือโครงการ การจัดตั้งศูนย์วิจัยใช้เลือดออก นพ.ปริดา มาลาสิทธิ์ 2 ธันวาคม 2551 เวลา 14.00-15.30 น. ณ ห้องประชุม 513 สวทช.โยธี	การประชุมได้ถูกจัดขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหารือแนวทางในการสนับสนุนงบประมาณสำหรับโครงการศูนย์เก็บตัวอย่างใช้เลือดออกในระยะถัดไป โดยโครงการเฟส 1 ที่ได้รับการสนับสนุนจาก T-2 ในวงเงิน 26.136 ล้านบาท ขณะนี้ใช้ไปแล้ว 21.035 ล้านบาท คงเหลือ 5.1 ล้านบาทแต่เนื่องจากระยะเวลาสิ้นสุด นพ.ปริดา จึงได้ขอทุนเฟสที่ 2 เข้ามายัง CPMO ซึ่งอยู่ในระหว่างพิจารณา อย่างไรก็ตาม ช่วงเวลาดังกล่าวเป็นฤดูการระบาดของไข้เลือดออก นพ.ปริดา จึงขอต่อโครงการระยะ 1 A เข้ามายังโครงการ T-2 เสนองบประมาณ 4.99 ล้านบาท รวมทั้งหารือในด้านการดำเนินงานและผลงานที่มีดัชนีชี้วัดที่ชัดเจนสำหรับโครงการในระยะที่ 1A โดยสรุปมีประเด็นสำคัญ ดังนี้คือ สวทช. จะให้การสนับสนุนโครงการศูนย์วิจัยใช้เลือดออกระยะที่ 1 A ต่อไปเป็นระยะเวลา 1 ปี งบประมาณรวม 4.99 ล้านบาท โดยโครงการจะเริ่มตั้งแต่ 1 ธันวาคม 2551- 30 พฤศจิกายน 2552 โดยมีเงื่อนไขดังนี้ 1. นพ.ปริดา มาลาสิทธิ์ ได้เสนองบประมาณโครงการระยะที่ 1 A ประมาณ 4.99 ล้านบาท โดยจะทำการเก็บตัวอย่างเลือดให้ได้จำนวน 228 ตัวอย่าง ภายในระยะเวลาที่กำหนด 1 ปี 2. คณะผู้วิจัยจะทำการเขียนแผนงาน ผลงานที่มีดัชนีชี้วัดที่ชัดเจนใน TOR เพื่อให้ทาง สกว. และ สวทช. รับทราบและพิจารณาร่วมกัน 3. ได้รับรายงานฉบับสมบูรณ์โครงการศูนย์วิจัยใช้เลือดออกระยะที่ 1 ซึ่งจะนับเวลาสิ้นสุดที่ 30 กันยายน 2551 4. รายงานฉบับสมบูรณ์และ TOR เฟสที่ 1 A ต้องผ่านการประเมิน และส่งผลประเมินให้ผู้บริหาร สกว. เพื่อพิจารณาสนับสนุนงบประมาณ (50%) 5. งบประมาณ 4.99 ล้านบาทนี้ จะแบ่งจ่ายเป็น 2 งวดดังนี้ 5.1 งวดที่ 1 หลังจากได้รับรายงานฉบับสมบูรณ์ของโครงการศูนย์วิจัยใช้เลือดออกระยะที่ 1 จำนวน 2 ล้านบาท 5.2 งวดสุดท้าย หลังได้รับรายงานความก้าวหน้าครั้งที่ 1 ของโครงการศูนย์วิจัยใช้เลือดออกระยะที่ 1 A จำนวน 2.99 ล้านบาท 6. จากการหารือในเบื้องต้น คณะผู้วิจัยได้ระบุผลงานที่มีดัชนีชี้วัดที่ชัดเจนคร่าวๆ เช่น จำนวนตัวอย่างเลือด วารสารทางวิชาการ (จาก 5 โครงการย่อยที่ดำเนินการและใช้ตัวอย่างเลือดภายใต้โครงการศูนย์วิจัยใช้เลือดออก) สิทธิบัตรและ database ของโรคเลือดออกจากตัวอย่างเลือดที่วิเคราะห์ได้

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
	7. ในการนำ specimen ออกเพื่อใช้ในโครงการอื่นๆ ควรผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการบริหารโครงการฯ ซึ่งมีองค์ประกอบของผู้ให้ทุน (สกว. สวทช.) ผู้รับทุน (ศิริราช, รพ. สงขลา และ รพ.ขอนแก่น) และผู้เชี่ยวชาญจำนวนหนึ่ง 8. คณะผู้วิจัยได้แจ้งว่า collaborator ในต่างประเทศ เพิ่งได้รับทุนอุดหนุนงานวิจัยจาก MRC และ Kyoto University อีกทั้งได้มีการร่วมวิจัยกับ Nagamura ในการทำ genome wide study ซึ่งในที่ประชุมเห็นควรจะต้องระงับในการดูแลจัดการและควบคุมข้อมูลที่มี คณะผู้วิจัยเห็นว่าหากต้องมีการ release data ที่จะเป็นประโยชน์ต่อกิจวิจัยไทย ก็สามารถดำเนินการได้โดยไม่ต้องขออนุญาตจาก Nagamura อย่างไรก็ตาม ควรพิจารณาการทำ MOU/MTA โครงการดังกล่าวให้รัดกุม 9. ผู้วิจัยแจ้งถึงสถานภาพเรื่องชุดตรวจว่า ในการประชุมวิชาการนานาชาติด้านไข้เลือดออก ณ จ. ภูเก็ต ในเดือนตุลาคมที่ผ่านมา ชุดตรวจแยก serotype และ ชุดตรวจ NS1 พร้อมทั้ง antigen, antibody และ reagent ต่างๆ ได้รับความสนใจจากบริษัทต่างประเทศ ซึ่งร่วมทำธุรกิจกับบริษัท Diagnosis company India ที่จะรับ validate antigen antibody และ reagent ต่างๆ ที่ทางคณะผู้วิจัยจะส่งให้ตรวจสอบ หากผ่านเกณฑ์ทุกอย่างก็จะพิจารณาลงทุนร่วมกัน หรือขอทุนสนับสนุนจาก Bill & Melinda Gate foundation ต่อไป 10. คณะผู้วิจัยได้คิดค้นวิธีผลิต recombinant NS protein ให้ได้ในปริมาณมาก เนื่องจากมีผู้สนใจ NS1 antigen การประชุมวิชาการนานาชาติด้านไข้เลือดออก ณ จ. ภูเก็ต ในเดือนตุลาคมที่ผ่านมา คณะผู้วิจัยจึงจะขายโปรตีนดังกล่าวในนามของ BIOTEC ให้แก่บริษัท Promega 11. ตามข้อซักถามถึงชุดตรวจ PCR และ ชุดตรวจ ELISA ที่ทางคณะผู้วิจัยได้ดำเนินการแล้วเสร็จไปหลายปีแล้วนั้น หากมีบริษัทฯ ในประเทศมีความสนใจจะหาหรือต่อในเชิงพาณิชย์ คณะผู้วิจัยไม่ขัดข้อง โดย สวทช. สามารถนัดหารือกับบริษัทฯ เหล่านั้นได้ต่อไป 12. เนื่องจากงบประมาณ 4.99 ล้านบาทนี้ ได้จัดสรรสำหรับโครงการวิจัยศูนย์ไข้เลือดออกระยะที่ 1A เท่านั้น อีกทั้ง สกว. และ สวทช. ไม่คาดว่าจะมีงบประมาณเพียงพอสำหรับโครงการในระยะที่ 2 จำนวน 11 ล้านบาท ซึ่งยังอยู่ในระหว่างการเจรจากับทางศิริราช จึงขอให้คณะผู้วิจัยเตรียมดำเนินการหา joint investment หรือแหล่งทุนอื่นในการดำเนินงานต่อไป
9. การประชุมหารือแนวทางการดำเนินงานในประเด็นที่เกี่ยวข้องกับทรัพย์สินทางปัญญา และ MOU โครงการ วิจัยด้านไข้เลือดออกระหว่าง สวทช.- ม.มหิดล- และ Pasteur Institute - สวทช. 17 ธันวาคม 2551 เวลา 18.00-20.00 น. ณ มูลนิธิสาธารณสุขแห่งชาติ	การประชุมได้ถูกจัดขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหารือในประเด็นการดำเนินงานทั่วไปสำหรับโครงการที่เป็น partnership project กับสถาบันในต่างประเทศ ซึ่งทางคลัสเตอร์ต้องหารือกับโปรแกรมและ TLO ว่า จะบริหารจัดการอย่างไรเพื่อให้เกิดการใช้ประโยชน์ที่ชัดเจน และเพื่อเป็นแนวทางและเป็นมาตรฐานสำหรับโครงการอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้นอีกในอนาคต โดยยกกรณีงานวิจัยของ นพ.ปรีดา มาลาสิทธิ์ เป็นกรณีตัวอย่าง โดยสรุปประเด็นสำคัญ ดังนี้คือ 1. กรณศึกษาของโครงการ อ.ปรีดา ที่มี MOU เกี่ยวข้องหลายฉบับ ได้แก่ ● สัญญาสนับสนุนทุนวิจัยและพัฒนาโครงการวิจัย ระหว่าง สวทช. และ มหาวิทยาลัยมหิดล ● Collaborative Research Agreement ระหว่างมหาวิทยาลัยมหิดลและ Institut Pasteur ประเทศฝรั่งเศส ● Clinical Collaborative Research Sub-Contract Agreement ระหว่างมหาวิทยาลัยมหิดลและ Imperial College ประเทศอังกฤษ เนื่องจากโครงการวิจัยและพัฒนาใน Phase 1 ที่มหาวิทยาลัยมหิดลได้รับทุนสนับสนุนจาก สวทช. เป็นโครงการระยะยาว (พ.ศ. 2546-2550) และโดยที่ระหว่างดำเนินการวิจัยในการเก็บตัวอย่าง นักวิจัยของมหิดลได้ขอรับทุนเพิ่มเติมในส่วนการทำวิจัยจาก Institut Pasteur ประเทศฝรั่งเศส ดังนั้น เพื่อให้เกิดความชัดเจนในประเด็นการบริหารจัดการทรัพย์สินทางปัญญาที่เกิดขึ้นจากการให้ทุนสนับสนุนการวิจัย Phase 1 จาก สวทช. และความเกี่ยวข้อง/ทับซ้อนของ

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
	ผลงานวิจัยที่อาจมาจากทั้งสองแหล่งทุน (สวทช. และ Pasteur) เช่น กรณีการยื่นขอรับความคุ้มครองสิทธิบัตรระหว่างมหิดลและ Pasteur โดยไม่มี สวทช. หรือความจำเป็นในการตกลงเรื่องผลประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นจากการนำผลงานวิจัยออกสู่เชิงพาณิชย์ เป็นต้น ที่ประชุมเห็นควรให้มีการแจ้งและชี้แจงไปยังนักวิจัยและผู้บริหารระดับสูงของมหิดล เพื่อให้ตระหนักในเรื่องดังกล่าว และหากเป็นกรณีที่มีความเกี่ยวข้องระหว่างผลงาน วิจัยและแหล่งเงินทุนทั้งสองแห่งจริง ที่ประชุมเห็นเพิ่มเติมให้มหิดลแจ้งประเด็นในเรื่องดังกล่าวแก่ Pasteur ด้วย 2. ด้านหลักการทั่วไปในการบริหารจัดการทรัพย์สินทางปัญญาหลังจากการหารือร่วมกันระหว่าง TLO – คลัสเตอร์แพทย์ และโปรแกรมแล้ว ได้ข้อสรุปว่า หน้าที่หลักในการติดตามงานที่เกิดจากโครงการวิจัย ถือเป็นหน้าที่ของโปรแกรม ส่วนประเด็นในเรื่องทรัพย์สินทางปัญญานั้น ให้อยู่ในความรับผิดชอบของ TLO โดยในส่วนของคลัสเตอร์จะรับหน้าที่ในการบริหารจัดการและผลักดันโครงการที่คาดว่าจะสามารถก่อให้เกิดประโยชน์ต่อ stakeholder ได้ในรูปแบบต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นเชิงพาณิชย์ หรือเชิงสาธารณประโยชน์ 3. ประธานขอให้มีการจัด regular meeting ระหว่างโปรแกรมวิจัย และ TLO อย่างน้อยปีละ 1-2 ครั้ง เพื่อรายงานความก้าวหน้าผลการดำเนินงานร่วมกัน และในกรณีที่มีข้อสงสัยทางกฎหมายด้านทรัพย์สินทางปัญญา หรือข้อสัญญาต่างๆ ในเชิงนโยบายการบริหารจัดการทรัพย์สินทางปัญญา ก็สามารถให้บุคลากรของ TLO ช่วยให้ความเห็นและคำแนะนำได้ 4. ในการประชุมครั้งต่อไปที่ทาง สวทช. จะไปพบกับอธิการบดีของ มมหิดล นั้น ขอให้นำ ดร.อรกนก พรหมรักษา จาก TLO ไปร่วมประชุมและร่วมให้ข้อมูลและแนวทางปฏิบัติทางด้าน IP ของ สวทช. ด้วย 5. ประธานขอให้คลัสเตอร์มีการทำบันทึกข้อความส่งไปถึงศูนย์แห่งชาติทุกศูนย์ เพื่อแจ้งเรื่องแนวทางปฏิบัติที่ทางคลัสเตอร์แพทย์ได้มีความตกลงร่วมกันกับ TLO แล้วในวันนี้ ซึ่งอาจใช้เป็นแนวทางปฏิบัติร่วมกันได้กับทั้ง 4 ศูนย์ในอนาคต
10. การประชุมหารือโครงการศูนย์วิจัยใช้เลือดออก วันที่ 27 กุมภาพันธ์ 2552 เวลา 18.30-20.30 น. ณ ร้านอาหารรสเด็ด กรุงเทพฯ	การประชุมได้ถูกจัดขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหารือเกี่ยวกับการบริหารจัดการ International Partnership ระหว่างหน่วยงานให้ทุนในประเทศไทยและต่างประเทศ ในกรณีที่มี counterpart funding และมีนักวิจัยไทยไปทำงานในห้องปฏิบัติการในต่างประเทศ อาทิเช่น ปัญหาทางทรัพย์สินทางปัญญาที่เกิดขึ้น ในกรณีของโครงการวิจัยศูนย์ใช้เลือดออก เฟสที่ 1 ซึ่งได้รับทุนจาก สวทช. สกว. และมีการร่วมมือสนับสนุนเพิ่มเติมจากแหล่งทุนต่างประเทศ เช่น Pasture Institute ซึ่งมี MOU ระหว่างมหิดล กับ Pasture Institute เข้ามาเกี่ยวข้องและมีความทับซ้อนของผลงานวิจัยที่มาจากทั้ง 2 แหล่งทุน โดยสรุปประเด็นสำคัญ ดังนี้คือ 1. สวทช. ลงทุนทางด้าน infrastructure และขณะเดียวกันโครงการได้รับการอุดหนุนทุนจากแหล่งอื่น ในโครงการ สวทช. จำเป็นต้องติดตามดูแลผลประโยชน์ทางด้าน IP และอื่นๆ จากคณะผู้วิจัยอย่างใกล้ชิด 2. โครงการที่ อ. อนวัช ดำเนินงานอยู่ ณ Pasture Institute ประเทศฝรั่งเศสนั้น จะแยก population ของ sample โดยไม่มีการนำ samples ที่ได้จากศูนย์วิจัยใช้เลือดออกในไทยไปรวมกับ sample จากแหล่งอื่น 3. ผลงานที่ออกมาจะสามารถเขียน publication ได้ หากค้นพบ gene ใหม่ๆ ของตัวเอง แต่จะไม่สามารถ claim IP ได้ ซึ่ง MOU ที่ได้ทำไว้นั้น ได้เขียนไว้กว้างๆ ในส่วนของ IP ซึ่งระบุไว้ว่าจะมีการแบ่งแบบ equally ไม่ใช่แบบ proportion หมายถึงจะมีการแบ่ง IP ของฝั่งไทยและ Pasture Institute อย่างเท่าเทียมกัน แต่หากในงานวิจัยมีการ pool samples รวมกันจากหลายๆ แหล่ง การแบ่งผลประโยชน์ทาง IP ต้องดูว่าฝ่ายใดให้ samples เท่าใด แล้วจึงคิดเป็น % แบ่งกันไปตามนั้น 4. อ. ธาดาได้ให้ข้อคิดเห็นด้าน IP ซึ่งแบ่งออกเป็น 3 สถานการณ์คือ

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
	4.1 การทำวิจัยในต่างประเทศในฐานะที่ lab หรือสถาบันนั้นๆ เป็นสถานที่ที่ training ทางด้าน IP จึงควรขึ้นอยู่กับ lab หรือสถาบันนั้นๆ ที่นักวิจัยไปทำวิจัย 4.2 การทำวิจัยโดยใช้ทุนวิจัยภายในประเทศ IP ควรเป็นของผู้ที่ให้ทุน 4.3 การทำวิจัยโดยใช้ทุนวิจัยจากหลายแหล่งทุน (หลายประเทศ) แต่จะมีผลการทำงานเหมือนกัน ควรขึ้นอยู่กับสถานการณ์ว่าควรจะมีการเจรจาให้เป็นแบบใด 5. ในส่วนของ สกว. นั้น มีนโยบายให้นักวิจัยไปบริหารจัดการด้าน IP ได้เอง หากนักวิจัยมีความสามารถเป็นที่ยอมรับ แต่ในส่วนของ สวทช. นั้น สวทช. จะเป็นผู้ตัดสินใจว่าจะแบ่งปันผลประโยชน์ที่เกิดขึ้นจากงานวิจัยหรือไม่ อย่างไรก็ตาม จะมีการหารือกับนักวิจัยก่อนที่จะตัดสินใจ 6. สวทช. ยังคงต้องพิจารณาเรื่อง IP sharing ในโครงการต่างๆ ที่ได้ให้ทุนวิจัยไป รวมทั้งโครงการศูนย์วิจัยใช้เลือดออกในเฟสที่ 1, 1A และ 2 ของ อ. ปรีดา ต่อไป 7. เนื่องจากคณะแพทยฯ ศิริราชได้ปฏิเสธการร่วมลงทุนในโครงการดังกล่าว คลัสเตอร์แพทยฯ จึงมีแนวคิดที่จะชักชวนมหาวิทยาลัยมหิดลมาเป็น counterpart funding เนื่องจาก สวทช. ไม่อาจสนับสนุนโครงการนี้แต่เพียงองค์กรเดียวได้ แต่อย่างไรก็ตาม สวทช. ควรพึงระวังในความซับซ้อนของประเด็นต่างๆ ทางด้าน IP ด้วย 8. สวทช. อาจร่วมแสดงความคิดเห็นในประเด็น IP กับองค์กรอื่น เพื่อจัดทำเป็นคู่มือในการดำเนินงานต่อไป
11. ประชุมวิชาการโครงการวิจัยใช้เลือดออก Highlights of Basic and Applied Researches from the Dengue Clinical Database Project วันที่ 28 ธันวาคม พ.ศ. 2552 โรงแรมรอยัลริเวอร์ กรุงเทพฯ	ประเด็น เพื่อนำเสนอผลการดำเนินงานและเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการแก่นักวิจัยที่สนใจและเกี่ยวข้อง โดยมีนักวิจัยและผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้องจากหลากหลายสถาบันสนใจเข้าร่วมงานมากกว่า 80 ท่าน โดยในงานได้มีการนำเสนอผลงานวิจัยแบ่งเป็นหัวข้อหลักดังนี้ 1. Overview of the Dengue Clinical Database Project โดย อ.นพ.ปรีดา มาลาสิทธิ์ 2. Cellular Immunology and Basic Research โดย อ.ดร.จุฑาธิป มงคลทรัพย์ 3. Complement System in Dengue Virus Infection โดย ผศ.ดร.พญ.ปิ่นขวัญ อภิวิธรัตน์ 4. Dengue-Specific Monoclonal Antibodies Suitable for Development of Novel Dengue Diagnostic Tests โดย ดร.ชญญา พุทธิจันทร์ 5. Genetic Genomic and New Investigation in Dengue Viral Genome โดยอ.ดร.ประพัฒน์ สุริยผล 6. New Era of Best Practice Based on Dengue Clinical Research โดย พญ.ศิริจิตต์ วาสนะวัฒน์ และพญ.กนกวรรณ ศรีรักษา 7. Immuno-Histochemistry Studies of Dengue Hemorrhagic Fever โดย อ.นพ.ปรีดา มาลาสิทธิ์ และนพ.คมกริช จ่างแก้ว ผลงานที่นำมาเสนอนั้น มีข้อมูลที่น่าสนใจและทำให้เห็นถึงการเป็นตัวอย่างในการจัดกลุ่มนักวิจัยได้อย่างมีประสิทธิภาพ และเป็นการสร้างนักวิจัยรุ่นใหม่ที่มีความรู้ความสามารถนอกจากนี้ มีข้อคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญบางประเด็น ได้แก่ a) การพัฒนาน้ำยาสำหรับการตรวจวินิจฉัยและพยากรณ์โรคไข้เลือดออก ควรนำไปพัฒนารูปแบบการใช้งานให้มีความสะดวกและเชื่อมโยงไปยังระดับอุตสาหกรรม เพื่อเป็นการทำวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์อย่างต่อเนื่อง b) ในส่วนของการศึกษา T cells นั้น นอกจาก signaling downstream จาก TCR-MHC peptide complex interactions ที่ทำให้กลไกของ specific และ cross reaction T cells ตอบสนองแตกต่างกันแล้ว ควรจะลองศึกษา step ของ stimulation และ ligand-reception interaction อื่นๆ ในการ killing รวมทั้งเซลล์อื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น NK cells ซึ่งมี sub-population ที่เกี่ยวข้องกับการ killing หรือ cytokine release คล้ายกัน c) เนื่องจาก samples และ clinical data collections เป็นทรัพยากรที่สำคัญ จึงควรที่จะเปิด

การประชุม / เยี่ยมชม	สรุปประชุม
	โอกาสให้นักวิจัยที่สนใจในประเด็นอื่นๆ ได้ร่วมศึกษา เพื่อให้สามารถนำข้อมูลที่ได้มารวมกันเป็นภาพรวมในอนาคต d) การศึกษา genetic variation ในเรื่องความไวต่อการติดเชื้อในประชากร ควรคำนึงถึงความหลากหลายทางพันธุกรรมในแต่ละเชื้อชาติด้วย
12. ประชุมหารือการขอ อนุญาตนำตัวอย่างพลาสมาของ ผู้ป่วยไข้เลือดออกไปใช้ใน โครงการวิจัยการพัฒนาชุดตรวจ ต้นแบบสำหรับโปรตีน NS1 ของ ไวรัสเด็งกีแบบรวดเร็วชนิด ICT ดร.ชัยญา พุทธิพันธ์ วันที่ 2 กรกฎาคม 2553 อาคารสวทช.โยธี	เพื่อพิจารณาการขออนุญาตนำตัวอย่างพลาสมาของผู้ป่วยไข้เลือดออก จำนวน 300 ตัวอย่างจากโครงการ “Establishment of Dengue Clinical Research Centers Supporting Basic and Clinical Research” ไปใช้ประโยชน์ในโครงการวิจัยเรื่อง “การพัฒนาชุดตรวจต้นแบบสำหรับโปรตีน NS1 ของไวรัสเด็งกีแบบรวดเร็วชนิด ICT” ซึ่งมี ดร.ชัยญา พุทธิพันธ์ เป็นหัวหน้าโครงการ และสรุปได้ว่าสิ่งที่โครงการวิจัยต้องการศึกษาในเบื้องต้นคือ การทดสอบความไว (sensitivity) ของ antibody ตัวจับต่อโปรตีน NS1 ดังนั้นคณะผู้วิจัยอาจไม่จำเป็นต้องใช้พลาสมาของผู้ป่วยหมดทั้ง 300 ตัวอย่างในครั้งแรก คณะกรรมการฯ จึงมีมติให้คณะผู้วิจัยนำตัวอย่างพลาสมาของโครงการดังกล่าวไปใช้จำนวน 20 ตัวอย่างก่อน เพื่อให้ได้ข้อมูลการศึกษาในเบื้องต้น และได้ขอให้คณะผู้วิจัยรายงานผลการศึกษาให้คณะกรรมการฯ ทราบเป็นระยะๆ จากนั้นคณะกรรมการฯ จะได้ให้คำแนะนำในการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อใช้ในการ ศึกษาและพิจารณาอนุมัติให้ใช้ตัวอย่างเพิ่มเติมในลำดับต่อไป

จำนวนโครงการที่ใช้ประโยชน์ 5 โครงการ (เชิงงานวิจัยประยุกต์ เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์ และเทคโนโลยี) ดังนี้

ลำดับที่	รหัสโครงการ	ชื่อโครงการ	หัวหน้าโครงการ	การใช้ประโยชน์	สถานภาพปัจจุบัน
1	02-2-DEN-03-003	"Development and Pre-clinical Evaluation of infectious cDNA Clone-derived Second Generation Dengue Vaccine Candidates"	อ.นพพร สิทธิสมบัติ	วัคซีนไข้เลือดออกตัวเลือกที่มีลักษณะอ่อนฤทธิ์ จากการสร้างพันธุกลายด้วยเทคนิคทางอนุชีววิทยา โดยปรับเปลี่ยนบริเวณส่วนต่อโปรตีน prM, NS1-2A และ NS2B-3 ของยีนของเชื้อเด็งกี เซโรไทป์ 2	ได้ยื่นจดสิทธิบัตรในประเทศสหรัฐอเมริกาเป็นที่เรียบร้อยแล้ว และ ขณะนี้ สวทช. ได้นำองค์ความรู้ที่ได้ พร้อมทั้งต้นแบบดังกล่าวไปพัฒนาต่อยอดในงานวิจัยด้านการพัฒนาวัคซีนไข้เลือดออก
2	02-1-TUB-02-048	"Early Detection of Airborne MDR-TB from hospitals using filter air sampling and molecular technique"	อ.พงศ์ราม รามสูตร	เครื่องมือต้นแบบเพื่อใช้ตรวจจับเชื้อวัณโรคในตัวอย่างอากาศ	ได้รับรางวัลจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) และรางวัล IFIA Scientific Gold Medal 2008 จาก International Federation of Inventor Association ณ ประเทศเกาหลีใต้ ในปี พ.ศ.2551
3	02-2-RIC-28-059	"Identification and Characterization of Rickettsial Isolates from Human, Arthropod Vectors and Reservoir Hosts in Thailand : Phase I"	อ.จริยนาฏ เกวี	วิธีการตรวจสอบและบ่งชี้เชื้อริคเกตเซียในตัวอย่างด้วยเทคนิค PCR-RFLP สามารถใช้วินิจฉัยผู้ป่วยที่มีอาการไข้ไม่ทราบสาเหตุได้เป็นอย่างดี	

4	02-2-DEN-02-018	"Studies on potential live attenuated candidate vaccine viruses derived from cDNA of Den-2 virus 5'-noncoding region variants"	อ.วิจิตรา เลิศกมลกาญจน์	วัคซีนไข้เลือดออกตัว เลือกว่ามีลักษณะอ่อนฤทธิ์ จากการสร้างพันธุกรรมด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยา โดยปรับเปลี่ยนบริเวณ 5-NCR ของยีนของเชื้อเดงกีซีโรไทป์ 2	ได้ยื่นจดสิทธิบัตรในประเทศไทยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว
5	02-2-HEL-05-054	"Purification, cloning and expression of Opisthorchis viverrini protases: application in pathology and immunodiagnosis"	อ.บรรจบ ศรีภา	ได้ต้นแบบเพื่อตรวจพยาธิใบไม้ในตับอย่างรวดเร็ว โดยใช้เทคนิค indirect ELISA	ได้เขียนต้นแบบเพื่อตรวจพยาธิใบไม้ในตับอย่างรวดเร็ว โดยใช้เทคนิค indirect ELISA

ผลงานรายชื่อสิ่งตีพิมพ์ทางวิชาการในระหว่างปี 2540-2553 จำนวน 143 เรื่อง

โดยแบ่งเป็น วารสารนานาชาติ 141 เรื่อง และวารสารภายในประเทศ 2 เรื่อง ดังนี้

1. Thanakitcharoen P, Karnkawinpong O, Palittapongarnpim P, Smittipat N, Terngkhuntod S. Study of Strains of Mycobacterium tuberculosis isolates in Amnatcharoen Province. *Communic Dis Control Zone* 7 1997 ; 10: 70-78
2. Looareesuwan S., Wilairatana P., Vannaphan S., Wanaratana V., Wenisch C., Aikawa M., Brittenham G., Graninger W. & Wernsdorfer W. Clinical trial of Pentoxifylline as an ancillary treatment for severe falciparum malaria in Thailand . *Am J Trop Med Hyg* 1998 ; 58 (3): 348-53.
3. Looareesuwan S., Wilairatana P., Krudsood S., Singhasivanon P., Treeprasertsuk S., Bussaratid V., Chokjindachai W., Viriyavejakul P., Chalermrut K., Walsh D. & White N. Chloroquine sensitivity of Plasmodium vivax in Thailand . *Ann Trop Med Parasitol* 1999 ; 93(3): 225-30.
4. Sukroongreung S., Eampokalap B., Tansuphaswadikul S., Nilakul C., Tantimavanich S. Recovery of Cryptococcus neoformans from the Nasopharynx of AIDS Patients *Mycopathologia* 1998-99 ; 143(3):131-4
5. Wenisch C., Looareesuwan S., Wilairatana P., Parschalk B., Vannaphan S., Wanaratana V., Wernsdorfer W. & Graninger W. Effect of pentoxifylline on cytokine patterns in the therapy of complicated Plasmodium falciparum malaria . *Am J Trop Med Hyg* 1998 ; 58(3): 343-7.
6. Wilairatana P., Chanthavanich P., Singhasivanon P., Treeprasertsuk S., Krudsood S., Chalermrut K., Phisalaphong C., Kraisintu K. & Looareesuwan S. A comparison of three different dihydroartemisinin formulations for the treatment of acute uncomplicated falciparum malaria in Thailand . *International Journal for Parasitology* 1998 ;2 8(8): 1213-8.
7. Wilairatana P., Krudsood S., Choekjindachai W., Bussaratid V., Silachamroon U., Viriyavejakul P., Hendriksen C., Scheiwe M. & Looareesuwan S. A clinical trial of combination of artesunate and mefloquine in the treatment of acute uncomplicated falciparum malaria: a short and practical regimen . *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1998; 29(4): 696-701.
8. Wilairatana P., Westerlund E., Aursudkij B., Vanaphan S., Krudsood S., Viriyavejakul P., Choekjindachai W., Treeprasertsuk S., Srisuriya P., Gordeuk V., Brittenham G., Neild G. & Looareesuwan S. Treatment of malarial acute failure by hemodialysis . *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60(2): 233-7.
9. Wilairatana P. & Looareesuwan S. Chapter 2. Clinical use of artemisinin and its derivatives in the

- treatment of malaria. In: *Artemisia*. Wright C. (ed.), U.K., 1999.
10. Wilairatana P., Looareesuwan S. & Gilles HM. Pathogenesis, pathology, clinical manifestations and differential diagnosis. In: *Protozoal Diseases*. Gilles HM (ed.) 1999.
 11. Isaka M., Punya J., Lertwerawat Y., Tanticharoen M., and Thebtaranonth Y. Antimalarial Activity of Macrocyclic Trichothecenes Isolated from the fungus *Myrotheecium verrucaria*. *J Nat Prod* 1999; 62:329-331.
 12. Sukroongreung S., Eampokalap B., Tansuphaswadikul S., Nilakul C., and Tantimavanich S. Recovery of *Cryptococcus neoformans* from the Nasopharynx of AIDS Patients *Mycopathologia* 1998-99;143(3):131-134.
 13. Sukroongreung S, Lim S, Tantimavanich S, Eampokalap B, Carter D, Nilakul C, Kulkeratituyot S, Tansuphaswadikul S. Phenotypic Switching and Genetic Diversity of *Cryptococcus neoformans*. *Journal of Clinical Microbiology*, June 2001. P.2060-2064
 14. Bates W R, Kongsaree P, and Nontapattamadul N. Palladium Catalyzed Allylation Is Under Stereoelectronic Control. *Arkivoc*, 2001(I).P. 269-275
 15. Leartsakulpanich U, Imwong M, Pukrittayakamee S, White J N, Snounou G, Sirawaraporn W, Yuthavong Y. Molecular Characterization of Dihydrofolate Reductase in Relation to Antifolate Resistance in *P. vivax*. *Molecular&Biochemistry Parasitology* 119(2002) 63-73
 16. Chusacultachai S, Thiensathit P, Tarnchompoo B, et al. Novel Antifolate Resistance Mutants of *P.falciparum* Dihydrofolate Reductase Selected in *E.coli*. *Molecular&Biochemistry Parasitology* 120(2002) 61-72
 17. Tritteerapapab S. et al. Transmission of the nocturnal periodic strain of *Wulbachia bancrofti* by *Culex quinquefasciatus*: establishing the potential for urban filariasis in Thailand. *Epidemiol. Infect* 2000, Aug 125 (1) : 207- 12
 18. Looareesuwan S. et al. Clinical trial of sequential treatments of moderately severe and severe malaria with dihydroartemisinin suppository followed by mefloquine in Thailand. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.*, 63(5, 6), 2000 , P. 290 -294
 19. Chierakul N, Chaiprasert A, Tingtoy A et al., Can serial qualitative PCR monitoring predict outcome of pulmonary tuberculosis treatment , *Respirology* 2001 ;6:305-9
 20. Wongratanacheewin S, Pumidonming W, Sermswan R W, Maleewong W. Development of a PCR-based Method for the Detection of *Opisthorchis viverrini* in Experimentally Infected Hamsters . *Parasitology* (2001) , 122, 175-180
 21. Chansiri K, Kwoasak P, Tananyutthawongse C, Sukhumsirichart W, Sarataphan N, Phantana S. Detection of *Plasmodium falciparum* and *Wuchereria bancrofti* Infected blood samples using multiplex PCR *Molecular and Cellular Probes*, 2001 . P. 201-207
 22. Nontapattamadul N. Palladium Catalyzed Allylation Is Under Stereoelectronic Control. *Arkivoc*, 2001. P. 269-275
 23. Wongratanacheewin S, Pumidonming W, Sermswan R W, Maleewong W. Detection of *Opisthorchis viverrini* in Human Stool Specimens by PCR . *Journal of Clinical Microbiology*, Oct. 2002 . P. 3879 – 3880
 24. Chierakul N, Chaiprasert A, Tingtoy N. Can serial qualitative polymerase chain reaction monitoring predict outcome of pulmonary tuberculosis treatment? *Respirology* (2001) 6 , 305 – 309
 25. Leelayoova S. et al., In-vitro Cultivation: a Sensitive Method for Detecting *Blastocystis hominis* . *Annals of Tropical Medicine&Parasitology*, Vol. 96, NO.8 (2002)
 26. Leelayoova S. et al., *Blastocystis* Isolates from a Pig and a Horse are Closely Related to *Blastocystis hominis*. *Journal of Clinical Microbiology*, Mar.2003 , p. 967-975

27. Looareesuwan S et al., Clinical Trial of Oral Artesunate with or without High - dose Primaquine for the Treatment of Vivax Malaria in Thailand . *Am. Trop. Med. Hyg.* 69(1). 2003. pp. 14 – 18
28. Payananda V, Rienthong D, Rienthong S et al., Surveillance for antituberculosis drug resistance in Thailand: Results from a National Survey . *Thai J Tuberc Chest Dis* 2000, 21(1):1-8
29. Boonphong S, Kittkoop P, Isaka M, Palittapongarnpim P et al., A new antimycobacterial, 3b-acetoxy-15a,22-dihydroxyhopane from the insect pathogenic fungus *Aschersonia tubulata*. *Planta Med* 2001, 67: 279-281
30. Isaka M, Jaturapat A, Rukseree K et al., Phomoxanthones a and b, novel xanthone dimers from the endophytic fungus *Phomopsis* species. *J Nat Prod* 2001 Aug;64(8):1015-8
31. Ekthawatchai S., Isaka M., Kittakoo P., Kongsaree P., Sirichaiwat C., Tanticharoen M., Tarnchompoo B., Thebtaranonth Y., and Yuthavong Y. Synthetic and naturally occurring antimalarials , *J. Heterocyclic chem.*1999; 37:1-7.
32. Isaka M., Punya J., Lertwerawat Y., Tanticharoen M., and Thebtaranonth Y. Antimalarial Activity of Macrocyclic Trichothecenes Isolated from the Fungus *Myrothecium verrucaria*. *J. Nat. Prod.*, 1999; 62: 329-331.
33. Isaka M., Jaturapat A., Kladwang W., Punya J., Lertwerawat Y., Tanticharoen M., and Thebtaranonth Y. Antiplasmodial compounds from the wood-decayed fungus *Xylaria* sp. BCC 1067 . *Plant Med.* 2000; 66: 473-475.
34. Kittakoo P., Kirtikara K., Tanticharoen M., and Thebtaranonth Y. Antimalarial preracemosols A and B, possible biogenetic precursors of racemosol from *Bauhinia malabarica* roxb. *Phytochemistry.* 2000; 55:349-352.
35. Kittakoo P., Punya J., Kongsaree P., Lertwerawat Y., Jintasirikul A., Tanticharoen M., and Thebtaranonth Y. (1999) Bioactive Naphthoquinones from *Cordyceps unilateralis* , *Phytochemistry*, 1999; 52: 453-457.
36. Nilanonta C., Isaka M., Kittakoo P., Palittapongarnpim P., Kamchonwongpaisan S., Tanticharoen M., Thebtaranonth Y. Antimycobacterial and Antiplasmodial Cyclodepsipeptides from the Insect Pathogenic Fungus *Paecilomyces tenuipes* BCC 1614 . *Planta Med.* 2000; 66: 756-758
37. Yenjai C., Sripratan S., Sriprajun P., Kittakoo P., Jintasirikul A., Tanticharoen M., and Thebtaranonth Y., (2000) Coumarins and carbazoles with antiplasmodial activity from *Clausena harmandiana* , *Planta Med.* 2000; 66: 277-279.
38. Isaka M., Jaturapat A., Rukseree K, Danwisetkanjana K., Tanticharoen M., and Thebtaranonth Y., Phomoxanthones A and B Novel Xanthone Dimers from the Endophytic Fungus *Phomopsis* Species , *J. Nat. Prod.* 2001, 64, 1015 – 1018.
39. Boonlaksiri C., Oonant W., Kongsaree P., Kittakoo P., Tanticharoen M., and Thebtaranonth Y., A novel stilbene from *Artocarpus integer*. (*Submitted to Phytochemistry*).
40. Yuthavong Y, Vilaivan T, Chareonsethakul N, Kamchonwongpaisan S, Sirawaraporn W, Quarrel R, and Lowe G. Development of a Lead Inhibitor for the A16V + S108T Mutant of DHFR from the Cycloguanil-Resistant Strains (T9/94) of *Plasmodium falciparum* . *J. Med. Chem.* 2000, 43, 2733-2744
41. Kittakoo P, Wanasith S, Watts P, Kramyu J, Tanticharoen M, and Thebtaranonth Y. Potent Antiviral Potamogetonyde and Potamogetonol, New Furanoid Labdane Diterpenes from *Potamogeton malaianus*. *J. Nat. Prod.* 2001; 64:385 - 388.
42. Boonphong S, Kittakoo P, Isaka M. Multiplolides A and B, New Antifungal 10-Membered Lactones from *Xylaria multiplex* *J. Nat. Prod.* 2001, 64, 965-967
43. Jaturapat A, Isaka M, Hywel-Jones N L, Lertwerawat Y, Kamchonwongpaisan S, Kirtikara K,

- Tanticharoen M, and Thebtaranonth Y. Bioanthracenes from the Insect Pathogenic Fungus *Cordyceps pseudomilitaris* BCC 1620, *The Journal of Antibiotics*, Jan. 2001; 54: 29 - 35.
44. Isaka M, Tanticharoen M, Kongsaree P, Thebtaranonth Y. Structure of Cordypyridones A - D, Antimalarial N-Hydroxy - and N-Methoxy-2-pyridones from the Insect Pathogenic Fungus *Cordyceps nipponica*, *J. Org. Chem.* 2001,66,4803 – 4808
 45. Chinworrungsee M, Kittakoo P, Isaka M, Rungrod A, Tanticharoen M, and Thebtaranonth Y. Antimalarial Halorosellinic Acid from the Marine Fungus *Halorosellinia oceanica*, *Bioorganic & Medical Chemistry Letters* 11 (2001), 1965 – 1969
 46. Ekthawatchai E, Kamchonwongpaisan S, Kongsaree P, Tarnchompoo B, Thebtaranonth Y, and Yuthavong Y. C-16 Artemisinin Derivatives and Their Antimalarial and Cytotoxic Activities: Syntheses of Artemisinin Monomers, Dimers, Trimers, and Tetramers by Nucleophilic Additions to Artemisitene, *J. Med. Chem.* 2001, 44, 4688-4690.
 47. Yuthavong Y. Basis for Antifolate Action and Resistance in Malaria, *Microbes and Infection* 1, 2002, 175-182.
 48. Pitaksajjakul P, W., Wongwit, W., Punprasit, B., Eampokalap, S., Peacock, P Ramasoota. Mutations in the *gyrA* and *gyrB* genes of fluoroquinolone-resistant *Mycobacterium Tuberculosis* from TB patients in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005; 36 (suppl 4): 228-37.
 49. Pitaksajjakul P., Khadka DK., Khusmith S., Bunyasopun J., Ramasoota P. Genes mutations of drug resistant (isoniazid^r and fluoroquinolone^r) *Mycobacterium tuberculosis* from Tb patients in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006 (In press).
 50. Voravuthikunchai S.P., Lorthearanuwat. A, Jeeju W., Sirirak T., Phongpaichit S., Supawita T. 2004. Effective medicinal plants against enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7. *J. Ethnopharmacol.* 94: 49-54.
 51. Voravuthikunchai S.P., Sirirak T. Limsuwan S., Supawita T., Iida T., Honda T. 2005. Inhibitory effect of active compounds from *Punica granatum* on Verocytotoxin production by enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7. *J. Health Sci.* 51: 590-596.
 52. Voravuthikunchai S.P., Limsuwan S., Wanmanee S. 2005. The investigation of antimicrobial impact of Thai medicinal plant extracts against *Escherichia coli* strains. *Clin. Microbiol. Infect.* 11 (2): 478.
 53. Voravuthikunchai S.P., Suwalak S., Supawita T. 2006. Antibacterial activity of fractions of *Quercus infectoria* (nut galls) against enterohaemorrhagic *Escherichia coli*. (To be published in *Clin. Microbiol. Infect.*)
 54. Jutharat Jittimane, Rasana W. Sermswan, Anucha Puapairoj, Wanchai Maleewong, Wongratanacheewin S. Cytokine expression in hamsters experimentally infected with *Opisthorchis viverrini*. Submitted to *Parasite Immunology*.
 55. Subrungruang I, Mungthin M, Chavalitsheewinkoon-Petmitr P, Rangsin R, Naaglor T, Leelayoova S. Evaluation of DNA extraction and PCR methods for detection of *Enterocytozoon bienuesi* in stool specimens. *J Clin Microbiol.* 2004 Aug;42(8):3490-4.
 56. Leelayoova S, Subrungruang I, Rangsin R, Chavalitsheewinkoon-Petmitr P, Worapong J, Naaglor T, Mungthin M. Transmission of *Enterocytozoon bienuesi* genotype a in a Thai orphanage. *Am J Trop Med Hyg.* 2005 Jul;73(1):104-7.
 57. Jirakanjanakit N, Dujardin-Pierre J. Discrimination of *Aedes aegypti* (diptera:Culicidae) Laboratory Lines based on Wing Geometry. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. Vol 36 No.4 July 2005

58. Sukonthabhirom S, Rongnoparut P, Saengtharatip S, Nuananong Jirakanjanakit N, Chareonviriyaphap T. Genetic Structure and gene Flow Among *Aedes aegypti* (diptera: Culicidae) Populations from Central Thailand. *Population Biology /Genetics*. Vol 42 no.4 2005
59. Wana Chaijaroenkul, Kesara Na Bangchang, Mathirut Mungthin and Stephen A Ward. *In vitro* antimalarial drug susceptibility in Thai border areas from 1998–2003. *Malaria Journal*. 2005, 4:37
60. Saovane Leelayoova, Ittisak Subrungruang, Yupin Suputtamongkol, Jeerapun Worapong, Porntip Chavalitsheewinkoon Petmitr, and Mathirut Mungthin. Identification of Genotypes of *Enterocytozoon bieneusi* from Stool Samples from Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients in Thailand. *J. Clin. Microbiol.*, Aug 2006; 44: 3001 - 3004.
61. Suradej Siripattanapipong, Jeerapun Worapong, Mathirut Mungthin, Saovane Leelayoova, and Peerapan Tan-ariya. Genotypic Study of *Pneumocystis jirovecii* in Human Immunodeficiency Virus-Positive Patients in Thailand. *J. Clin. Microbiol.*, May 2005; 43: 2104 - 2110.
62. Palangpon Kongsaree, Puttapol Khongsuk, Ubolsree Leartsakulpanich, Penchit Chitnumsub, Bongkoch Tarnchompoo, Malcolm D. Walkinshaw, and Yongyuth Yuthavong. Crystal structure of dihydrofolate reductase from *Plasmodium vivax*: Pyrimethamine displacement linked with mutation-induced resistance. *PNAS*, Sep 2005; 102: 13046 - 13051. Impact factor = 10.5
63. Laha T, Kewgrai N, Loukas A, Brindley PJ. The dingo non-long terminal repeat retrotransposons from the genome of the hookworm, *Ancylostoma caninum*. *Exp Parasitol*. 2006 Jul; 113(3):142-53.
64. JITTIMANEE J., SERMSWAN R. W., PUAPAIROJ A., MALEEWONG W., WONGRATANACHEEWIN S. Cytokine expression in hamsters experimentally infected with *Opisthorchis viverrini*. *Parasite Immunology*, 2007; 29: 159–167.
65. Sirigul C, Wongwit W, Phanprasit W, Paveenkittiporn W, Blacksell SD, Ramasoota P. Development of a combined air sampling and quantitative real-time PCR method for detection of *Legionella* spp. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006 May;37(3):503-7.
66. Avirutnan P, Punyadee N, Noisakran S, Komoltri C, Thiemmecca S, Auethavornanan K, Jairungsri A, Kanlaya R, Tangthawornchaikul N, Puttikhunt C, Pattanakitsakul SN, Yenchitsomanus PT, Mongkolsapaya J, Kasinrerk W, Sittisombut N, Husmann M, Blettner M, Vasanawathana S, Bhakdi S, Malasit P. Vascular leakage in severe dengue virus infections: a potential role for the nonstructural viral protein NS1 and complement. *J Infect Dis*. 2006 Apr 15;193(8):1078-88.
67. Mongkolsapaya J, Duangchinda T, Dejnirattisai W, Vasanawathana S, Avirutnan P, Jairungsri A, Khemnu N, Tangthawornchaikul N, Chotiyarnwong P, Sae-Jang K, Koch M, Jones Y, McMichael A, Xu X, Malasit P, Screaton G. T cell responses in dengue hemorrhagic fever: are cross-reactive T cells suboptimal? *J Immunol*. 2006 Mar 15;176(6):3821-9.
68. Voravuthikunchai S, Limsuwan S. Medicinal plant extracts as anti-Escherichia coli O157:H7 agents and their effects on bacterial cell aggregation. *J Food Prot*. 2006 Oct;69(10):2336-41.
69. Sakuntabhai A, Turbpaiboon C, Casademont I, Chuansumrit A, Lowhnoo T, Kajaste-Rudnitski A, Kalayanaroj SM, Tangnaratthachak K, Tangthawornchaikul N, Vasanawathana S, Chaiyaratana W, Yenchitsomanus PT, Suriyaphol P, Avirutnan P, Chokephaibulkit K, Matsuda F, Yoksan S, Jacob Y, Lathrop GM, Malasit P, Despres P, Julier C. A variant in the CD209 promoter is associated with severity of dengue disease. *Nat Genet*. 2005 May;37(5):507-13.
70. Bussaratid V, Krudsood S, Silachamroon U, Looareesuwan S. Tolerability of ivermectin in gnathostomiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005 May;36(3):644-9.

71. Srinoulprasert Y, Kongtawelert P, Chaiyaroj SC. Chondroitin sulfate B and heparin mediate adhesion of *Penicillium marneffei* conidia to host extracellular matrices. *Microb Pathog.* 2006 Mar;40(3):126-32.
72. Pitaksajjakul P, Wongwit W, Punprasit W, Eampokalap B, Peacock S, Ramasoota P. Mutations in the *gyrA* and *gyrB* genes of fluoroquinolone-resistant *Mycobacterium tuberculosis* from TB patients in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2005;36 Suppl 4:228-37.
73. Tornee S, Kaewkungwal J, Fungladda W, Silachamroon U, Akarasewi P, Sunakorn P. The association between environmental factors and tuberculosis infection among household contacts. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2005;36 Suppl 4:221-4.
74. Tornee S, Kaewkungwal J, Fungladda W, Silachamroon U, Akarasewi P, Sunakorn P. Factors associated with the household contact screening adherence of tuberculosis patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2005 Mar;36(2):331-40.
75. Leelayoova S, Siripattanapipong S, Tan-Ariya P, Worapong J, Mungthin M. Genetic diversity of *Pneumocystis jirovecii* in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2005 Nov;88 Suppl 3:S330-8.
76. Siripattanapipong S, Worapong J, Mungthin M, Leelayoova S, Tan-ariya P. Genotypic study of *Pneumocystis jirovecii* in human immunodeficiency virus-positive patients in Thailand. *J Clin Microbiol.* 2005 May;43(5):2104-10.
77. Voravuthikunchai S, Sririrak T, Limsuwan S, Supawita T, Iida T, Hondad T. Inhibitory Effects of Active Compounds from *Punica granatum* Pericarp on Verocytotoxin Production by Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 : H7. *J Health Sci.* 2005, 51(5), 590-596.
78. Voravuthikunchai S, Limsuwan S, Wanmanee S. The investigation of antimicrobial impact of Thai medicinal plant extracts against *Escherichia coli* strains. *Clin Microbiol Infect.* 2005, 11(2), 478.
79. Subrungruang I, Mungthin M, Chavalitsheewinkoon-Petmitr P, Rangsin R, Naaglor T, Leelayoova S. Evaluation of DNA extraction and PCR methods for detection of *Enterocytozoon bienuesi* in stool specimens. *J Clin Microbiol.* 2004 Aug;42(8):3490-4.
80. Tornee S, Kaewkungwal J, Fungladda W, Silachamroon U, Akarasewi P, Sunakorn P. Risk factors for tuberculosis infection among household contacts in Bangkok, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2004 Jun;35(2):375-83.
81. Voravuthikunchai S, Lortheeranuwat A, Jeeju W, Sririrak T, Phongpaichit S, Supawita T. Effective medicinal plants against enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7. *J Ethnopharmacol.* 2004 Sep;94(1):49-54.
82. Bray PG, Mungthin M, Hastings IM, Biagini GA, Saidu DK, Lakshmanan V, Johnson DJ, Fidock DA, Hughes RH, Stocks PA, O'Neill PM, Ward SA. The interplay of *PfCRT* and the Trans-Vacuolar Proton Electrochemical Gradient in Regulating the Access of Chloroquine to Ferriprotoporphyrin IX. *Mol Microbiol.* 2006, Aug; 62(1): 238-251.
83. Thongraung W, Chongsuvivatwong V, Pungrassamee P. Multi-level factors affecting tuberculosis diagnosis and initial treatment. *Journal of Evaluation in Clinical Practice.* (In press)
84. Prapa Nunthawarashilp, Songsak petmitr, Porntip Chavalitsheewinkoon-Petmir. Partial purification and characterization of DNA polymerase β from *Plasmodium falciparum*. *Molecular Biochemical Parasitology* 2007; 154: 141-147
85. Sirigulpanit W, Kinney RM, Leardkamolkarn V. Substitution or deletion mutations between nucleotides 55-69 in the 5' noncoding region of dengue type 2 virus produce variable effects on virus viability. *J Gen Virol* 2007;88:1748-52
86. Khongphatthanayothin A, et al. Myocardial depression in dengue hemorrhagic fever: prevalence and clinical description. *Pediatr Crit Care Med.* 2007 Nov;8(6):524-9.

87. Noisakran S, Dechtawewat T, Rinkaewkan P, Puttikhunt C, Kanjanahaluethai A, Kasinrerak W, Sittisombut N, Malasit P. Characterization of dengue virus NS1 stably expressed in 293T cell lines. *J Virol Methods*. 2007, Jun;142(1-2):67-80
88. Kalambaheti T, Wangroungsarb P, Chanket T, Gunlabun K, Long D, Satheanmethakul P, Jetanadee S, Thaipadungpanit J, Peacock S, Blacksell S, Smythe L, Bulach D. Molecular typing of *Leptospira* spp. based on putative O-antigen polymerase gene (wzy), the benefit over 16S rRNA sequence. *FEMS Microbiology Letters*. 2007 Jun;271(2):170-9
89. Kongpatanakul S., et al. Evaluation of the safety and relative bioavailability of a new dihydroartemisinin tablet formulation in healthy Thai volunteers. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2007, 101:972-979
90. Chongsuvivatwong V. Auditing Investigation Procedure for Tuberculosis Suspect. (revised manuscript submitted)
91. Thongboonkerd V, Chutipongtanate S, Semangoen T, Malasit P. Urinary trefoil factor 1 is a novel potent inhibitor of calcium oxalate crystal growth and aggregation. *J Urol*. 2008 Apr;179(4):1615-9
92. Tesana S, Srisawangwong T, Sithithaworn P, Laha T. *Angiostrongylus cantonensis*: Experimental study on the susceptibility of apple snails, *Pomacea canaliculata* compared to *Pila polita*. *Exp Parasitol*. 2008 Apr;118(4):531-5
93. Chusri S, Voravuthikunchai SP. *Quercus infectoria*: a candidate for the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Phytother Res*. 2008 May;38(6):617-22
94. Blacksell SD, Luksameetanasan R, Kalambaheti T, Aukkanit N, Paris DH, McGready R, Nosten F, Peacock SJ, Day NP. Genetic typing of the 56-kDa type-specific antigen gene of contemporary *Orientia tsutsugamushi* isolates causing human scrub typhus at two sites in north-eastern and western Thailand. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2008 Mar 11;52(3):335-342
95. Kaewpitoon N, Laha T, Kaewkes S, Yongvanit P, Brindley PJ, Loukas A, Sripan B. Characterization of cysteine proteases from the carcinogenic liver fluke, *Opisthorchis viverrini*. *Parasitol Res*. 2008 Mar;102(4):757-64.
96. Rungsihirunrat K, Sibley CH, Mungthin M, Na-Bangchang K. Geographical Distribution of Amino Acid Mutations in *Plasmodium vivax* DHFR and DHPS from Malaria Endemic Areas of Thailand. *Am J Trop Med Hyg*. 2008 Mar;78(3):462-7
97. Tuchinda P, Kornsakulkarn J, Pohmakotr M, Kongsaree P, Prabpai S, Yoosook C, Kasisit J, Napaswad C, Sophasan S, Reutrakul V. Dichapetalin-Type Triterpenoids and Lignans from the Aerial Parts of *Phyllanthus acutissimus*. *J Nat Prod*. 2008 Feb 14
98. Albericio F, Arvidson PI, Bisetty K, Giralt E, Govender T, Jali S, Kongsaree P, Kruger HG, Prabpai S. Trishomocubane amino acid as a beta-turn scaffold. *Chem Biol Drug Des*. 2008 Feb;71(2):125-30
99. Puttikhunt C, Keelapang P, Khemnu N, Sittisombut N, Kasinrerak W, Malasit P. Novel anti-dengue monoclonal antibody recognizing conformational structure of the prM-E heterodimeric complex of dengue virus. *J Med Virol*. 2008 Jan;80(1):125-33
100. Tocharoentanaphol C, Promso S, Zelenika D, Lowhnoo T, Tongsimma S, Sura T, Chantratita W, Matsuda F, Mooney S, Sakuntabhai A. Evaluation of resequencing on number of tag SNPs of 13 atherosclerosis-related genes in Thai population. *J Hum Genet*. 2008;53(1):74-86
101. Khositnithikul R, Tan-Ariya P, Mungthin M. In vitro atovaquone/proguanil susceptibility and characterization of the cytochrome b gene of *Plasmodium falciparum* from different endemic regions of Thailand. *Malar J*. 2008 Jan 28;7:23.

- 102.Srimanote P, Wongdeethai N, Jieanampunkul P, Samonkiert S, Leepiyasakulchai C, Kalambaheti T, Prachayasittikul V.Recombinant ligA for leptospirosis diagnosis and ligA among the *Leptospira* spp. clinical isolates. *J Microbiol Methods*. 2008 Jan;72(1):73-81.
- 103.Duenngai K, Sithithaworn P, Rudrappa UK, Iddya K, Laha T, Stensvold CR, Strandgaard H, Johansen MV. Improvement of PCR for detection of *Opisthorchis viverrini* DNA in human stool samples. *J Clin Microbiol*. 2008 Jan;46(1):366-8
- 104.Sukmee T, Siripattanapipong S, Mungthin M, Worapong J, Rangsin R, Samung Y, Kongkaew W, Bumrungsana K, Chanachai K, Apiwathanasorn C, Rujirojindakul P, Wattanasri S, Ungchusak K, Leelayoova S. A suspected new species of *Leishmania*, the causative agent of visceral leishmaniasis in a Thai patient.*Int J Parasitol*. 2008 May;38(6):617-22.
- 105.Khositnithikul R, Tan-Ariya P, Mungthin M. In vitro atovaquone/proguanil susceptibility and characterization of the cytochrome b gene of *Plasmodium falciparum* from different endemic regions of Thailand. *Malar J*. 2008 Jan 28;7:23
- 106.Rungsihirunrat K, Na-Bangchang K, Hawkins VN, Mungthin M, Sibley CHSensitivity to antifolates and genetic analysis of *Plasmodium vivax* isolates from Thailand. *Am J Trop Med Hyg*. 2007 Jun;76(6):1057-65.
- 107.Pitisuttithum P, Choopanya K, Bussaratid V, Vanichseni S, van Griensven F, Phonrat B, Martin M, Vimutsunthorn E, Sangkum U, Kitayaporn D, Tappero JW, Heyward W, Francis D. Social harms in injecting drug users participating in the first phase III HIV vaccine trial in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2007 Nov;90(11):2442-8.
- 108.Suttiaprapa S, Mulvenna J, Huong NT, Pearson MS, Brindley PJ, Laha T, Wongkham S, Kaewkes S, Sripa B, Loukas A. Ov-APR-1, an aspartic protease from the carcinogenic liver fluke, *Opisthorchis viverrini*: functional expression, immunolocalization and subsite specificity. *Int J Biochem Cell Biol*. 2009 May; 41(5):1148-56.
- 109.Prawan A, Buranrat B, Kukongviriyapan U, Sripa B, Kukongviriyapan V. Inflammatory cytokines suppress NAD(P)H:quinone oxidoreductase-1 and induce oxidative stress in cholangiocarcinoma cells. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2009 Apr;135(4):515-22
- 110.Wisessombat S, Kittiniyom K, Srimanote P, Wonglumsom W, Voravuthikunchai SP. A novel method and simple apparatus for the detection of thermophilic *Campylobacter* spp. in chicken meat products. *J Microbiol Methods*. 2009 Feb;76(2):169-73
- 111.Chinnasri P, Pairojkul C, Jearanaikoon P, Sripa B, Bhudhisawasdi V, Tantimavanich S, Limpai boon T. Preferentially different mechanisms of inactivation of 9p21 gene cluster in liver fluke-related cholangiocarcinoma. *Hum Pathol*. 2009 Jun;40(6):817-26
- 112.Limjindaporn T, Wongwiwat W, Noisakran S, Srisawat C, Netsawang J, Puttikhunt C, Kasinrerak W, Avirutnan P, Thiemmecca S, Sriburi R, Sittisombut N, Malasit P, Yenchitsomanus PT. Interaction of dengue virus envelope protein with endoplasmic reticulum-resident chaperones facilitates dengue virus production. *Biochem Biophys Res Commun*. 2009 Feb 6;379(2):196-200
- 113.Na-ngam N, Kalambaheti T, Ekpo P, Pitaksajjakul P, Jamornthanyawat N, Chantratita N, Sirisinha S, Yamabhai M, Thamlikitkul V, Ramasoota P. Mimotope identification from monoclonal antibodies of *Burkholderia pseudomallei* using random peptide phage libraries. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2008 Dec; 102 Suppl 1:S47-54.
- 114.Phimpraphi W, Paul R, Witoonpanich B, Turbpai boon C, Peerapittayamongkol C, Louicharoen C, Casademont I, Tungpradabkul S, Krudsood S, Kaewkunwal J, Sura T, Looareesuwan S, Singhasivanon P, Sakuntabhai A. Heritability of *P. falciparum* and *P. vivax* malaria in a Karen population in Thailand. *PLoS ONE*. 2008;3(12):e3887

- 115.Coffey LL, Mertens E, Brehin AC, Fernandez-Garcia MD, Amara A, Després P, Sakuntabhai A. Human genetic determinants of dengue virus susceptibility. *Microbes Infect.* 2008 Dec 24 Feb;11(2):143-56.
- 116.Panomket P, Splitter G, Harms J, Sermswan RW, Chedchotisakd P, Wongratanacheewin S. TBK1 does not play a role in the control of in vitro *Burkholderia pseudomallei* growth. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2008 Dec; 102 Suppl 1:S95-100.
- 117.Maneewatch S, Sakolvaree Y, Saengjaruk P, Srimanote P, Tapchaisri P, Tongtawe P, Klaysing B, Wongratanacheewin S, Chongsa-Nguan M, Chaicumpa W. Monoclonal antibodies to LipL32 protect against heterologous *Leptospira* spp. challenge. *Hybridoma (Larchmt).* 2008 Dec; 27(6):453-65.
- 118.Palasatien S, Lertsirivorakul R, Royros P, Wongratanacheewin S, Sermswan RW. Soil physicochemical properties related to the presence of *Burkholderia pseudomallei*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2008 Dec;102 Suppl 1:S5-9
- 119.Saijuntha W, Sithithaworn P, Wongkham S, Laha T, Satrawaha R, Chilton NB, Petney TN, Andrews RH. Genetic variation at three enzyme loci within a Thailand population of *Opisthorchis viverrini*. *Parasitol Res.* 2008 Nov;103(6):1283-7
- 120.Laha T, Srija J, Srija B, Pearson M, Tribolet L, Kaewkes S, Sithithaworn P, Brindley PJ, Loukas A. Asparaginyl endopeptidase from the carcinogenic liver fluke, *Opisthorchis viverrini*, and its potential for serodiagnosis. *Int J Infect Dis.* 2008 Nov; 12(6):e49-59.
- 121.Dejnirattisai W, Duangchinda T, Lin CL, Vasanawathana S, Jones M, Jacobs M, Malasit P, Xu XN, Screaton G, Mongkolsapaya J. A complex interplay among virus, dendritic cells, T cells, and cytokines in dengue virus infections. *J Immunol.* 2008 Nov 1;181(9):5865-74
- 122.Junjhon J, Lausumpao M, Supasa S, Noisakran S, Songjaeng A, Saraithong P, Chaichoun K, Utaipat U, Keelapang P, Kanjanahaluethai A, Puttikhunt C, Kasinrerak W, Malasit P, Sittisombut N. Differential modulation of prM cleavage, extracellular particle distribution, and virus infectivity by conserved residues at nonfurin consensus positions of the dengue virus pr-M junction. *J Virol.* 2008 Nov; 82(21):10776-91.
- 123.Maharom P, Siripattanapipong S, Mungthin M, Naaglor T, Sukkawe R, Pudkorn R, Wattana W, Wanachiwanawin D, Areechokchai D, Leelayoova S. Visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2008 Nov;39(6):988-90
- 124.Noisakran S, Dechtawewat T, Avirutnan P, Kinoshita T, Siripanyaphinyo U, Puttikhunt C, Kasinrerak W, Malasit P, Sittisombut N. Association of dengue virus NS1 protein with lipid rafts. *J Gen Virol.* 2008 Oct; 89(Pt 10):2492-500.
- 125.Saijuntha W, Sithithaworn P, Wongkham S, Laha T, Chilton NB, Petney TN, Barton M, Andrews RH. Mitochondrial DNA sequence variation among geographical isolates of *Opisthorchis viverrini* in Thailand and Lao PDR, and phylogenetic relationships with other trematodes. *Parasitology.* 2008 Oct;135(12):1479-86
- 126.Slack AT, Kalambaheti T, Symonds ML, Dohnt MF, Galloway RL, Steigerwalt AG, Chaicumpa W, Bunyaraksyotin G, Craig S, Harrower BJ, Smythe LD. *Leptospira wolffii* sp. nov., isolated from a human with suspected leptospirosis in Thailand. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2008 Oct; 58(Pt 10):2305-8.
- 127.Suttiaprapa S, Loukas A, Laha T, Wongkham S, Kaewkes S, Gaze S, Brindley PJ, Srija B. Characterization of the antioxidant enzyme, thioredoxin peroxidase, from the carcinogenic human liver fluke, *Opisthorchis viverrini*. *Mol Biochem Parasitol.* 2008 Aug;160(2):116-22

- 128.Limsuwan S, Voravuthikunchai SP. *Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schltr., *Eleutherine americana* Merr. and *Rhodymyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. as antibiofilm producing and antitumor sensing in *Streptococcus pyogenes*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2008 Aug; 53(3):429-36.
- 129.Siripattanapipong S, Leelayoova S, Mungthin M, Worapong J, Tan-Ariya P. Study of DHPS and DHFR genes of *Pneumocystis jirovecii* in Thai HIV-infected patients. *Med Mycol*. 2008 Jun; 46(4):389-92.
- 130.Sangiambut S, Keelapang P, Aaskov J, Puttikhunt C, Kasinrerak W, Malasit P, Sittisombut N. Multiple regions in dengue virus capsid protein contribute to nuclear localization during virus infection. *J Gen Virol*. 2008 May; 89(Pt 5):1254-64.
- 131.Chingunpitak J, Puttipipatkachorn S, Chavalitshewinkoon-Petmitr P, Tozuka Y, Moribe K, Yamamoto K. Formation, physical stability and in vitro antimalarial activity of dihydroartemisinin nanosuspensions obtained by co-grinding method. *Drug Dev Ind Pharm*. 2008 Mar; 34(3):314-22.
- 132.Kongpatanakul S, et al., Comparative study of dihydroartemisinin and artesunate safety in healthy Thai volunteers. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, Vol.47- No.9,2009:579-586.
- 133.Dejnirattisai, W., A. Jumnainsong, N. Onsirisakul, P. Fitton, S. Vasanawathana, W. Limpitikul, C. Puttikhunt, C. Edwards, T. Duangchinda, S. Supasa, K. Chawansuntati, P. Malasit, J.Mongkolsapaya, and G. Screaton. Cross-reacting antibodies enhance dengue virus infection in humans. *SCIENCE* 2010, 328; 745-8.
- 134.Avirutnan, P., A. Fuchs, R. E. Hauhart, P. Somnuek, S. Youn, M. S. Diamond, and J. P. Atkinson. Antagonism of the complement component C4 by flavivirus nonstructural protein NS1. *J EXP MED* 2010, 207; 793-806
135. Kondo S., Trakoolsomboon S., Smittipat N., Juthayothin T., Palittapongarnpim P., Pulsed field gel electrophoresis analysis of *Vibrio Cholerae* isolates in Southern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010, 41;410-417
- 136.Mongkolsapaya, J., W. Dejnirattisai, X. N. Xu, S. Vasanawathana, N. Tangthawornchaikul, A. Chairunsri, S. Sawasdivorn, T. Duangchinda, T. Dong, S. Rowland-Jones, P. T. Yenchitsomanus, A. McMichael, P. Malasit, and G. Screaton. 2003. Original antigenic sin and apoptosis in the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Nature Medicine*.2008,9:921-927.
- 137.Avirutnan, P., N. Punyadee, S. Noisakran, C. Komoltri, S. Thiemmea, K. Auethavornanan, A.Jairungsri, R. Kanlaya, N. Tangthawornchaikul, C. Puttikhunt, S. N. Pattanakitsakul, P. T.Yenchitsomanus, J. Mongkolsapaya, W. Kasinrerak, N.Sittisombut, M. Husmann, M. Blettner, S. Vasanawathana, S. Bhakdi, and P. Malasit. Vascular leakage in severe dengue Virus infections: a potential role for the nonstructural viral protein NS1 and complement. *J Infect Dis*. 2006.193:1078-88.
- 138.Mongkolsapaya, J., T. Duangchinda, W. Dejnirattisai, S. Vasanawathana, P. Avirutnan, A.Jairungsri, N. Khemnu, N.Tangthawornchaikul, P. Chotiyarnwong, K. Sae-Jang, M. Koch, Y. Jones, A. McMichael, X. Xu, P. Malasit, and G. Screaton. T cell responses in dengue hemorrhagic fever: are cross-reactive T cells suboptimal? *J Immunol*. 2006:176:3821-9
139. Avirutnan, P., L. Zhang, N. Punyadee, A. Manuyakorn, C. Puttikhunt, W. Kasinrerak, P. Malasit, J.P. Atkinson, and M. S. Diamond. Secreted NS1 of dengue virus attaches to the surface of cells via interactions with heparan sulfate and chondroitin sulfate. *PLoS Pathogens*,2007 3:1798-1812.
- 140.Chotiyarnwong, P., G. B. Stewart-Jones, M. J. Tarry, W. Dejnirattisai, C. Siebold, M. Koch, D. I. Stuart, K. Harlos, P. Malasit, G. Screaton, J. Mongkolsapaya, and E. Y. Jones. Humidity control as

- a strategy for lattice optimization applied to crystals of HLA-A*1101 complexed with variant peptides from dengue virus. *Acta Crystallographica Section F: Structural Biology and Crystallization Communications*, 2007. 63:386-392.
- 141.Rojanakarin P., S. Vasanawathana and S. Chainansamit. Diagnosis of Pleural Effusion in Dengue Hemorrhagic Fever by Ultrasonography at Khon Kaen Hospital. การวินิจฉัยน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกด้วย คลื่นเสียงความถี่สูงในโรงพยาบาลขอนแก่น. *Khon Kaen Hospital Medical Journal*. 2008;32 (No.1):37-46. (ขอนแก่นเวชสาร. ปีที่ 32 ฉบับที่ 1 มกราคม-เมษายน 2551)
 - 142.Thaewpia W, S. Jinathongthai, N. Tangthawornchaikul, S. Vasanawathana, K. Sae-Jang, Songprakhon, S. Boonprakarn, R. Promsorn, and P. Malasit. Evaluation of a Rapid Immunochromatographic Test (ICT) for Dengue IgM and IgG Antibodies การประเมินชุดตรวจสำเร็จรูปชนิด Immuno-chromatographic test สำหรับตรวจแอนติบอดีชนิด IgM และ IgG ต่อไวรัสเดงกีในแต่ละช่วงเวลาของการป่วย. *Khon Kaen Hospital Medical Journal*. Supplement 5, June, 2008; 32: 114-122. (ขอนแก่นเวชสาร. ปีที่ 32 ฉบับพิเศษ 5. มิถุนายน 2551)
 - 143.Leardkamolkarn V, Sirigulpanit W, Kinney RM. Characterization of recombinant dengue-2 virus derived from a single nucleotide substitution in the 5' non coding region. *J Biomed Biotechnol* 2010; 934694: 1-8 sulfate and chondroitin sulfate E. *PLoS Pathogens*, 2007 3:1798-1812.

สิทธิบัตร จำนวน 5 ฉบับ ดังนี้

วันที่ยื่นขอ	ประเทศ	ประเภทคำขอ	วันที่ได้รับ IP	หมายเลข IP	ชื่อสิ่งประดิษฐ์	ชื่อผู้ประดิษฐ์
25 มิ.ย. 46	สหรัฐอเมริกา	สิทธิบัตร	25 พ.ค. 53	US7722885 B2	Dengue Virus mutant starin MBU	Poonsuk keelapang, Nopporn Sitisombut, Watchara Kasinrer, Prida Malasit
22 มิ.ย. 48	ไทย	สิทธิบัตร	-	No. 101701	Determination of risk of Developing Dengue Hemorrhagic fever/ Dengue shock syndrome, methods and compositions	Panisadde Avirutnan, Prida Malasit, Sucharit Bhakdi Punyaratabhandu, Watchara Kasinrer, Chunya Pauttikhunt
15 มิ.ย. 50	สหรัฐอเมริกา	สิทธิบัตร	8 ธ.ค. 52	US7629117 B2	Determination of risk of Developing Dengue Hemorrhagic fever/ Dengue shock syndrome, methods and compositions	Panisadde Avirutnan, Prida Malasit, Sucharit Bhakdi Punyaratabhandu, Watchara Kasinrer, Chunya Pauttikhunt
4 ม.ค. 50	เยอรมนี	สิทธิบัตร	-	No.10 2006 000305.5	Determination of risk of Developing Dengue Hemorrhagic fever/ Dengue shock syndrome, methods and compositions	Panisadde Avirutnan, Prida Malasit, Sucharit Bhakdi Punyaratabhandu, Watchara Kasinrer, Chunya Pauttikhunt
27 เม.ย. 50	ไทย	สิทธิบัตร	-	0701002089	กรรมวิธีการผลิตไวรัสสังเคราะห์ชนิดที่ดัดแปลงยีนเฉพาะตำแหน่ง และยีนสังเคราะห์ที่ดัดแปลงแล้ว	รศ.ดร.วิจิตรา เลิศกมลกาญจน์, นายณัฐเนศวร์ ลับเลิศลบ, น.ส.วิภาวรรณ ศิริกุลพาณิชย์

บทวิเคราะห์การดำเนินงานโครงการ T-2

จากการที่โครงการ T-2 ได้สนับสนุนโครงการวิจัยจำนวน 69 โครงการ ด้วยงบประมาณทั้งสิ้น 191.2 ล้านบาท หลังเสร็จสิ้นการดำเนินงานโครงการต่างๆ ได้มีผลงานดังนี้
ผลงานที่ได้รับจากโครงการ T-2 เป็นดังนี้

1. Publication (ระหว่างปี 2540-2553) 143 เรื่อง
2. Prototype product 5 ตัวอย่าง ได้แก่ ไวรัสไข้เลือดออกต้นแบบชนิด PrM และ 5'NCR ในระดับห้องปฏิบัติการ, เครื่องตรวจจับเชื้อไวรัสโรคนในอากาศ, วิธีตรวจ Rickettsia-Orientia duplex nested PCR และต้นแบบยาต้านมาลาเรีย DHA
3. นักศึกษา จำนวน 55 คน
4. สิทธิบัตร จำนวน 5 เรื่อง ได้แก่

ในส่วนโครงการวิจัยขนาดใหญ่ที่ T-2 ได้ให้การสนับสนุน Infrastructure นั้น สามารถสรุปผลการดำเนินงานได้ดังนี้

โครงการขนาดใหญ่ด้านมาลาเรีย

1. โครงการพัฒนายาต้านมาลาเรีย Dihydroartemisinin (DHA)

- T-2 ได้สนับสนุนนี้ เพื่อเป็นการสร้างศักยภาพการวิจัยของนักวิจัยไทยด้านการพัฒนายาใหม่ ซึ่งภายใต้โครงการดังกล่าว T-2 ได้สนับสนุน Reactor 9.23 ล้านบาท ติดตั้งที่ฝ่ายเภสัชเคมีภัณฑ์ GPO ญบรี ซึ่งได้นำไปใช้ประโยชน์ในการผลิตยา oseltamivir และสามารถผลิตยาอื่นๆ ได้ในอนาคต

- ในระหว่างการทำงานวิจัย คณะผู้วิจัยได้ประสบการณ์เรียนรู้การผลิตในระดับ GMP plant ที่ประเทศเกาหลี
- DHA ที่องค์การเภสัชกรรมผลิตได้ สามารถใช้เป็นยาต้นแบบนำร่องในการเรียนรู้ขั้นตอนการขึ้นทะเบียนยา
- และจากการจัดประชุมหารือถึงแนวทางการดำเนินงานของ DHA หลายครั้ง ทำให้คณะผู้วิจัยได้มีโอกาสแลกเปลี่ยนประสบการณ์กับที่ปรึกษาระดับนานาชาติ (Dr. Win Gutteridge) ซึ่งตรงจุดนี้ ก่อให้เกิดการพัฒนาบุคลากรวิจัยจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น GPO เป็นต้น
- มีผลงานตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติจำนวน 2 เรื่อง

2. Establish Target Research Unit Network (TARUN)

- โครงการนี้มุ่งส่งเสริมให้เกิดความร่วมมือในงานวิจัยในรูปแบบของการแลกเปลี่ยนความรู้และเทคโนโลยี และการใช้เครื่องมือร่วมกัน รวมทั้งเพื่อการใช้ข้อมูลจีโนมเพื่อการพัฒนา ยา ชุมตรวจวินิจฉัยโรค และวัคซีน โดยจากการดำเนินงานที่ผ่านมาได้สร้างความเข้มแข็งให้แก่ทีมนักวิจัยด้านมาลาเรียในประเทศไทย อีกทั้งยังได้สร้างเครือข่ายนักวิจัยทั้งในและต่างประเทศ และผลิตนักวิจัยรุ่นใหม่ จากการจัด Miniworkshop, seminar และจัดประชุมวิชาการนานาชาติ
- ร่วมก่อตั้ง PROTEOMICS SERVICE CENTER ซึ่งในปัจจุบันเป็นส่วนหนึ่งของ BIOTEC Genome Institute

3. งานวิจัยด้านการพัฒนาวัคซีนไข้เลือดออก

- โครงการ T-2 ได้ให้การสนับสนุน อ. นพพร และ อ. วิจิตรา เพื่อสร้างไวรัสต้นแบบระดับห้องปฏิบัติการ เพื่อใช้ในการทดสอบหาวัคซีนตัวเลือก ซึ่งจากการสนับสนุนในครั้งนี้ ทำให้ได้ต้นแบบไวรัสไข้เลือดออกชนิด prM และ 5'NCR ในระดับห้องปฏิบัติการ และได้สิทธิบัตร 2 ฉบับจากการสร้างไวรัสข้างต้น
- นอกจากนี้ ต้นแบบไวรัสไข้เลือดออกชนิด PrM ยังเป็นฐานตั้งต้นให้แก่การพัฒนาต่อยอดงานวิจัยด้านวัคซีน ซึ่ง สวทช. ได้นำองค์ความรู้จากงานวิจัยที่สนับสนุนโดย T-2 มาพัฒนาต่อยอดในงานวิจัยเพื่อพัฒนาวัคซีนไข้เลือดออก

4. โครงการการจัดตั้งศูนย์วิจัยไข้เลือดออก

- สามารถเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วย 1,000 ราย พร้อมฐานข้อมูลทางคลินิก ซึ่ง clinical database ที่พัฒนาขึ้นนั้น เป็นระบบที่มีมาตรฐานและมีประสิทธิภาพ ซึ่งพัฒนาและดูแลระบบโดยนักวิจัยไทย
- มีการสร้างเครือข่ายกับนักวิจัยและผู้เชี่ยวชาญชั้นนำในต่างประเทศ เช่น Imperial College, London U.K., Pasteur Institute, Paris, Kyoto University, University of Mainz, Germany ซึ่งเป็นการสร้างโอกาสให้แก่ทีมวิจัยรุ่นใหม่ให้ได้มีโอกาสทำงานร่วมกับนักวิจัยและนักวิทยาศาสตร์ชั้นนำระดับนานาชาติ
- จากการสร้างเครือข่ายกับนักวิจัยและผู้เชี่ยวชาญชั้นนำในต่างประเทศ ทำให้สามารถผลิตองค์ความรู้ใหม่ ส่งผลให้มีการตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ 10 ฉบับ (Science และ Nature) และองค์ความรู้ที่ได้บางส่วนสามารถนำไปต่อยอดในการพัฒนาต้นแบบชุดตรวจไข้เลือดออกในระดับห้องปฏิบัติการ โดยต้นแบบชุดตรวจดังกล่าวเป็นต้นแบบในการตรวจแยก serotype ของเชื้อไวรัส และการตรวจ NS1 เพื่อพยากรณ์ความรุนแรงของโรคในผู้ป่วย ซึ่งชุดตรวจทั้ง 2 ชุดนี้ อยู่ระหว่างวิจัยเพื่อพัฒนาต่อยอดให้ได้ชุดตรวจที่มีประสิทธิภาพ ซึ่งขณะนี้ได้รับการสนับสนุนโดย สวทช.
- โครงการนี้มีการผลิตนักศึกษา: ป.เอก - 3 คน (กำลังศึกษา 5 คน) และป.โท - 5 คน (กำลังศึกษา 1 คน) และมีการยื่นจดสิทธิบัตรใน 3 ประเทศ ได้แก่ ประเทศไทย USA และ เยอรมันนี
- นอกจากนี้ ผลงานวิจัยต่างๆ ที่เกิดขึ้นภายใต้โครงการ ดังกล่าว ยังได้รับรางวัลจากมหาวิทยาลัยมหิดล สกว. และสภากิจแห่งชาติ จำนวน 5 รางวัล ซึ่งเป็นการยืนยันคุณภาพของงานวิจัยและประสิทธิภาพในการดำเนินงานหลังจากที่ได้รับการสนับสนุนจาก T-2 เป็นอย่างดี

การประชุมหรือความก้าวหน้าโครงการ

สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติได้ดำเนินการติดตามผลการดำเนินงานความก้าวหน้า ปัญหา และอุปสรรคของโครงการต่างๆ ดังนี้

การประชุม T-2 FORUM

เพื่อให้เกิดบรรยากาศทางวิชาการ แลกเปลี่ยนความรู้ ความคิดเห็นและประสบการณ์ทางด้านงานวิจัยระหว่าง นักวิจัยที่ได้รับทุนอุดหนุนจากการวิจัยจากโครงการ T-2 กับนักวิจัยจากหน่วยงานต่างๆ ทั้งจากภาครัฐและเอกชน ตลอดจน ผู้ที่สนใจ รวมทั้งเป็นการติดตามความก้าวหน้าโครงการวิจัยฯ ที่ได้รับการสนับสนุนจากโครงการ T-2 จึงได้จัดประชุม สัมมนา และฝึกอบรมเกี่ยวกับโรคเขตร้อนในระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ 2548- สิงหาคม 2553 จำนวน 19 ครั้ง ดังนี้

ที่	หัวข้อเรื่อง / วิทยากร วันที่จัดประชุม	ผลการประชุม
1	Permethrin resistance to <i>Aedes aegypti</i> in the Northeastern part of Thailand อ. ลักษณะ หลายทวีวัฒน์ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น วันที่ 2 พฤษภาคม 2548	ผู้เชี่ยวชาญเห็นว่าเป็นโครงการที่ดีและควรให้การสนับสนุน ในที่นี้ อ.ลักษณะ หลายทวีวัฒน์ หัวหน้าโครงการ ได้แจ้งว่าจะเดินทางไปอบรมต่างประเทศ เป็นเวลา 6 เดือน ในระหว่างนี้ได้โอนงานไปยังผู้ร่วมวิจัยเรียบร้อยแล้ว และ ปัญหาที่ทำให้การวิจัยล่าช้าที่เกิดขึ้นจากการขาดวัสดุ จำเป็นในการทดลอง ทางผู้วิจัยจึงขอเลื่อนเวลาการวิจัยออกไปอีก 6 เดือน
2	Development of Strategies for Serovar Identification of <i>Leptospira</i> Species based on Specific Gene Sequences within the rfb Locus อ. ธาวิรัตน์ กะลัมพะเหติ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล วันที่ 2 พฤษภาคม 2548 ณ. ห้อง 513 อาคาร สวทช-โยธี	ผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่า การสร้างระบบทาง genotyping สำหรับแบ่งแยกเชื้อทาง serotype อาจไม่เหมาะสม เนื่องจากผู้วิจัยพบปัญหาว่าไม่สามารถขยายยีนเป้าหมายจากตัวอย่างบาง serovar ได้ และ มีมติให้บทวนผลการศึกษาทั้งหมด ทบทวนเทคนิคที่ใช้ และปรับเปลี่ยนหัวข้อโครงการ วัตถุประสงค์ และ ข้อเสนอโครงการส่วนที่เหลือให้เหมาะสมและตรงกับความเป็นจริง ซึ่งผู้วิจัยได้ส่งข้อเสนอโครงการฉบับปรับปรุงเข้ามายัง ศช. แล้ว อย่างไรก็ตามเมื่อส่งประเมินอีกครั้งผู้ประเมินเห็นว่า ไม่สนับสนุนโครงการนี้ ขณะทาง ศช. กำลังดำเนินการเพื่อประสานงานกับทางหัวหน้าโครงการปฏิเสธโครงการ
3	Early detection of Quinolone resistant of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> in Thailand อ. พงศ์ราม งามสุต คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล วันที่ 19 กรกฎาคม 2548 ณ. ห้อง 513 อาคาร สวทช-โยธี	ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ตัวอย่างเชื้อวัณโรคที่ดีเยี่ยมในกลุ่มควิโนโลน (Quinolone) จำนวนทั้งหมด 92 ตัวอย่าง จากสถาบันโรคทรวงอก และโรงพยาบาลศิริราช และได้ทำการวิจัยดังที่ได้เสนอไว้ พบว่าเชื้อวัณโรคที่ดีเยี่ยมในกลุ่มควิโนโลน จำนวน 22 ตัวอย่าง ไม่มีการกลายพันธุ์ในยีน gyrA และ gyrB ซึ่ง ผู้วิจัยได้ให้เหตุผลว่าอาจเกิดจาก กลไกอื่นที่ไม่ใช่ DNA gyrase ทั้งนี้ผู้วิจัยได้เสนอว่าอาจมีการทดลองเพิ่มเติมในอนาคตโดยเพิ่มขนาดของตัวอย่าง (sample size) และเพิ่มความหลากหลายของตัวอย่างตามภูมิภาคและใช้เทคนิคทางชีวสารสนเทศ (bioinformatics) เทคนิคถ่ายภาพผลึกด้วยเอ็กซเรย์ (x-ray crystallography) และ เทคนิคดีเอ็นเอไมโครอาร์เรย์ (DNA microarray) เพื่อศึกษากลไกการดื้อยา รูปแบบอื่นที่เกิดขึ้น อย่างไรก็ตาม ขณะนี้โครงการได้ดำเนินมาถึงจุดสิ้นสุดและได้ส่งรายงานฉบับสุดท้ายเข้ามายังศูนย์ฯ แล้ว จึงอาจดำเนินการในขั้นตอนต่างๆ ใน ทุนอื่นๆ ต่อไป
4	Early Detection of Airborne MDR-TB from hospitals using filter air sampling and molecular technique อ. พงศ์ราม งามสุต คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล วันที่ 19 กรกฎาคม 2548 ณ. ห้อง 513 อาคาร สวทช-โยธี	ผู้วิจัยได้ทำการพัฒนาเทคนิคสูบอากาศตัวอย่างโดยใช้ impingement sampler (air sampling technique) และ พัฒนาวีธีตรวจวัดเชื้อวัณโรคตัวอย่างในตัวอย่างอากาศโดยใช้ real-time PCR นอกจากนี้ ผู้วิจัยยังได้เสนองานที่จะได้มีความร่วมมือกับศูนย์เทคโนโลยีอิเล็กทรอนิกส์และคอมพิวเตอร์แห่งชาติ (NECTEC) โดย ดร.อดิสร ในการพัฒนาไบโอเซนเซอร์ (biosensor) เพื่อตรวจสอบเชื้อวัณโรคในอากาศอีกด้วย ส่วนปัญหาที่เกิดขึ้น คือ เทคนิคที่ได้พัฒนาขึ้นนี้ไม่สามารถตรวจเชื้อวัณโรคในตัวอย่างอากาศที่มีปริมาณน้อยๆ ได้ เนื่องจากมีขีดจำกัดของการตรวจวัด (limit of detection) ที่ค่อนข้างสูง
5	Purification, cloning and expression of <i>Opisthorchis viverrini</i> protases: application in pathology and immunodiagnosis อ. บรรจบ ศรีภา	ที่ประชุมเห็นว่าโครงการนี้เป็นโครงการที่ดี และ น่าสนใจมาก โครงการมีประโยชน์ต่อการตรวจวินิจฉัยโรคพยาธิใบไม้ในตับของประเทศไทยในอนาคต อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่า ในส่วนของการใช้โปรตีนเพื่อประโยชน์ในการเป็นวัคซีน ตัวเลือก (candidate vaccine) เพื่อการป้องกันโรคพยาธิใบไม้ในตับ อาจหวังผลได้ไม่มากนัก เนื่องจากวัคซีนอาจไม่สามารถป้องกันได้เต็มที่ และ มีปริมาณความต้องการ

	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น วันที่ 25 กรกฎาคม 2548 ณ. ห้อง 513 อาคาร สวทช-โยธี	วัคซีนไม่สูงนัก ทั้งนี้ควรใช้แนวทางป้องกันทางสาธารณสุขพื้นฐาน (preventive measure) เช่น วัคซีนให้ทานแต่ปลาปรุงสุก เพื่อลดโอกาสการติดพยาธิชนิดนี้มากกว่า ผลงานวิจัยในช่วงที่ผ่านมางานวิจัยหลักนั้น ดำเนินไปได้ด้วยดี แต่การที่ผู้วิจัย ไม่ได้ส่งรายงานความก้าวหน้ามายัง ศช. เลยนั้น เนื่องจากผู้วิจัยเข้าใจว่าสำนักงานโครงการวิจัยและพัฒนาเพื่อบำบัดโรคเขตร้อน ไม่สามารถสนับสนุนทุนวิจัยอีกต่อไปแล้ว อย่างไรก็ตามผู้วิจัยพร้อมจะส่งรายงานความก้าวหน้าต่อไปอย่างต่อเนื่องโครงการ T-2
6	Analysis of cytokine mRNA expression in hamsters experimentally infected with <i>O.viverrini</i> อ.สุรศักดิ์ วงศ์รัตนชีวิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น วันที่ 25 กรกฎาคม 2548 ณ. ห้อง 513 อาคาร สวทช-โยธี	ที่ประชุมเห็นว่าโครงการนี้เป็นโครงการที่ดี และ น่าสนใจมาก โครงการมีประโยชน์ต่อความรู้พื้นฐานทางชีววิทยาของการติดพยาธิไปไม่ในดับ โดยเฉพาะการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์ และขณะนี้โครงการได้ดำเนินมาถึงจุดสิ้นสุดและได้ส่งรายงานฉบับสุดท้ายเข้ามายังศูนย์ฯ แล้ว ในงานส่วนสุดท้าย ผู้วิจัยได้ทำการยืนยันหน้าที่ของไซโตไคน์ชนิด TGF- β ด้วยการกีดการแสดงออกของยีน TGF- β โดยเทคนิค RNAi (RNA interference) โดยสรุป โครงการไม่มีปัญหาทางเทคนิคแต่อย่างใด ผู้วิจัยยังได้เสนองานที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต เช่น การยืนยันหน้าที่ของ TGF- β โดยใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดี (MAB) ต่อ TGF- β เพื่อศึกษาบทบาทของ TGF- β ในเชิงลึกต่อไป
7	Quercus infectoria, Punica granatum as alternative treatments of enterohaemorrhagic <i>Escherichia coli</i> O157: H7 infection. อ. ศุภยงค์ วรวิทย์คุณชัย คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วันที่ 17 สิงหาคม 2548 ณ. ห้อง 513 อาคาร สวทช-โยธี	ผู้วิจัยสามารถดำเนินงานไปตามที่ได้เสนอมาในข้อเสนอโครงการ ในส่วนของปัญหาที่เกิดจากสารสกัดต่างล็อต (lot) นั้น ผู้วิจัยได้ทำการสกัดสารสกัดใหญ่ปริมาณ 10 กิโลกรัม โดยใช้ตัวทำละลายที่เหมาะสมที่สุดจากการทดลอง (50% เอทานอล) ขณะนี้อยู่ในขั้นตอนการหาสูตรโครงสร้าง (structure elucidation) ของสารออกฤทธิ์ที่แยกได้จากคอลัมน์โครมาโตกราฟี ด้วยวิธี NMR (nuclear magnetic resonance) ทั้งนี้ผู้วิจัยได้แจ้งว่าได้มีการนำผลงานในโครงการนี้ไปนำเสนอในการประชุมวิชาการนานาชาติ (The 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) ที่กรุงโคเปนเฮเก้น ประเทศเดนมาร์ก เมื่อวันที่ 2-5 เมษายน 2548 ที่ผ่านมา และ ผู้วิจัยกำลังเตรียมรายงานความก้าวหน้าฉบับสมบูรณ์เพื่อรายงานแก่ ศช. นอกจากนี้ ผู้วิจัยยังได้เสนอการศึกษาความเป็นพิษของสารออกฤทธิ์ในเซลล์เพาะเลี้ยง รวมถึงศึกษากลไกของสารออกฤทธิ์เพื่อเป็นโครงการในเฟสต่อไป
8	Tuberculosis Infection Among Household Contacts Under 15 Years old in Bangkok, Thailand อ. ทรงพล ต่อนี่ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล วันที่ 17 สิงหาคม 2548 ณ. ห้อง 513 อาคาร สวทช-โยธี	โครงการดำเนินไปได้ด้วยดี เป็นไปตามที่ได้เสนอมาในข้อเสนอโครงการ และ ขณะนี้โครงการได้ดำเนินมาถึงจุดสิ้นสุด โดยอยู่ในระหว่างจัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์เพื่อส่งเข้ามายังศูนย์ฯ ซึ่งผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด และ สรุปผลการดำเนินงานเรียบร้อยแล้ว ผลงานในโครงการนี้ทำให้สามารถทราบถึง ความชุก (prevalence) ของผู้สัมผัสร่วมบ้านของผู้ป่วยวัณโรคที่อายุต่ำกว่า 15 ปี ปัจจัยเสี่ยง (risk factor) ที่ทำให้ผู้สัมผัสร่วมบ้านของผู้ป่วยวัณโรคที่อายุต่ำกว่า 15 ปี ติดเชื้อวัณโรค และ เหตุผลในการที่ผู้ป่วยวัณโรคจะพาหรือไม่พาผู้สัมผัสร่วมบ้านที่อายุต่ำกว่า 15 ปี เข้ารับการตรวจสอบการติดเชื้อวัณโรค นอกจากนี้ ผู้วิจัยได้แจ้งว่าได้ส่งผลงานจากโครงการนี้เพื่อรับการตีพิมพ์ในวารสารนานาชาติจำนวน 2 เรื่องเรียบร้อยแล้ว
9.	โครงการ “Mobile genetic elements from the genome of hookworms” นพ.เทวราช หล้าหา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น วันที่ 17 มกราคม 2549 เวลา ณ ห้องประชุม 513 ชั้น 5 ตึก สวทช. โยธี	ผู้วิจัยพบ MGE ในพยาธิปากขอชนิดใหม่ 4 ชุด คือ dingo และ AcCR1 ซึ่งถือว่าอยู่ในกลุ่ม non-LTR retrotransposons of RTE และ CR1 clade ตามลำดับ และ AcGypsy (Gypsy-like LTR) และ AcMariner (class II DNA transposon) ส่วนผลการทำ dot blot hybridization พบว่ามี MGE อยู่ในจีโนมของ <i>Ancylostoma caninum</i> อยู่หลายชุดด้วยกัน (1-100 ชุด ขึ้นอยู่กับชนิดของ MGE) นอกจากนี้ ยังพบว่า MGE 4 ชนิดนี้ยังมีคุณสมบัติ transcriptionally active อีกด้วย ผลงานในโครงการได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร Experimental Parasitology ในชื่อเรื่อง

		“The dingo non-long terminal repeat retrotransposons from the genome of the hookworm, <i>Ancylostoma caninum</i> ” (อยู่ในระหว่างรอตีพิมพ์ในปี 2549) แล้ว ซึ่งผู้วิจัยคาดว่าผลงานในโครงการนี้อาจจะสามารถตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติได้อีกถึง 2 เรื่อง ในลำดับต่อไป
10.	โครงการ “The Association Between Cardiac Function and Quality of Fluid Administration, and the Degree of Fluid Overload During Treatment for Dengue Hemorrhagic Fever” อ.อภิชัย คงพัฒนโยธิน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย วันจันทร์ที่ 6 กุมภาพันธ์ 2549 เวลา ห้องประชุม 513 ชั้น 5 ตึก สวทช. โยธี	ผู้วิจัยได้ตั้งสมมติฐานว่าความผิดปกติของหัวใจที่เกิดขึ้นระหว่างติดเชื้อเด็งกี มีความเกี่ยวข้องกับระดับของสารน้ำที่ให้ในระหว่างการรักษา โดยผู้วิจัยได้ศึกษาการทำงานของหัวใจด้วย echocardiogram ในผู้ป่วยเด็กจำนวน 91 รายที่ยืนยันการติดเชื้อเด็งกีด้วย PCR และเปรียบเทียบการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (ejection fraction, EF) ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงแตกต่างกัน (DF, DHF และ DSS) ทั้งในช่วง toxic, convalescent และ follow up พบว่าการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (EF) มีค่าลดลงในผู้ที่ติดเชื้อเด็งกี โดยลดลงมาเมื่อมีความรุนแรงของโรคสูง (DSS > DHF > DF) และการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (EF) ความสัมพันธ์กับการให้สารน้ำแก่ผู้ป่วย โดยการให้สารน้ำสูงเกินไปนั้น จะส่งผลให้หัวใจเกิดความผิดปกติขึ้นได้ ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ จะมีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วย โดยแพทย์สามารถใช้ประกอบการพิจารณาให้สารน้ำในหลอดเลือดแก่ผู้ป่วยได้ต่อไป
11.	โครงการ “Identification and Characterization of Rickettsial Isolates from Human, Arthropod Vectors and Reservoir Hosts in Thailand : Phase I” พ.ท.หญิง ดร.จริยาณฎฐา เกรวี (AFRIMS) วันที่ 17 มกราคม 2549 ณ ห้องประชุม 513 ชั้น 5 ตึก สวทช. โยธี	ผู้วิจัยได้ตรวจหาเชื้อริคเคเชียในตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยที่มีไข้ไม่ทราบสาเหตุ ด้วยวิธี PCR และ RFLP โดยใช้ตัวอย่างจากผู้ป่วยที่มีอาการแสดงการติดเชื้อริคเคเชีย (มีไข้ ปวดหัว ผื่นขึ้น และปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อและข้อต่อ) ที่ยินยอมเข้าโปรแกรมการวิจัย ซึ่งขณะนี้เก็บได้แล้ว 522 ตัวอย่าง ผู้วิจัยได้ทำ PCR ต่อยีนที่กำหนดยีนสร้างโปรตีน 17 kDa genus-common protein และ rompA gene encoding the SFG-specific 190-kDa protein จากนั้นทำการบ่งชี้สายพันธุ์ด้วยวิธี RFLP ต่อ ยีนทั้งสองที่ขยายขนาดได้ ถ้าผลตรวจเชื้อริคเคเชียเป็นบวก จะทำการเพาะเชื้อจากตัวอย่างเริ่มต้น จากวิธีเลี้ยงเซลล์ (ISE6 Tick cell) และใช้สัตว์ทดลอง โดยข้อมูล ณ ปัจจุบัน จากตัวอย่างที่เก็บไว้ ผู้วิจัยพบว่ามีความอุบัติการณ์ของเชื้อ Rickettsia spp. 14 สายพันธุ์ จาก 18 สายพันธุ์อยู่ 9 % และ <i>Orientia tsutsugamushi</i> อยู่ 12 % ซึ่งเชื้อสายพันธุ์ <i>Rickettsia typhi</i> และ <i>O. Tsutsugamushi</i> เป็นต้นเหตุของโรคที่เกิดจากเชื้อริคเคเชียที่พบได้ทั่วไป นอกจากนี้ ผู้วิจัยยังพบว่าผู้ป่วย 1 ราย ที่เกิดการติดเชื้อ 2 ชนิด (dual infection) จาก <i>R. honei</i> และ <i>O. Tsutsugamushi</i> สายพันธุ์ Taitung-2 อีกด้วย ผู้วิจัยอยู่ในระหว่างการเสนอตีพิมพ์ผลงานวิจัยและการค้นพบดังกล่าวในวารสารวิชาการนานาชาติ
12.	โครงการ “Preliminary Study of Genetic Diversity of <i>Pneumocystis carinii</i> f.sp. <i>Hominis</i> in Thailand” ศ.ดร.พิรพรรณ ตันอารีย์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล วันที่ 17 มกราคม 2549 ณ ห้องประชุม 513 ชั้น 5 ตึก สวทช. โยธี	ผู้วิจัย ทำการโคลนยีนส่วน ITS1-5.8S-ITS2 จาก 28 ตัวอย่างที่ขยายขนาดด้วย PCR ได้ (จากทั้งหมด 40 ตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อการติดเชื้อ <i>P. jirovecii</i> และอ่านลำดับเบสของยีนในส่วนนี้เพื่อศึกษาความผันแปรของนิวคลีโอไทด์ ผู้วิจัยพบรูปแบบของจีโนไทป์ทั้งหมด 23 รูปแบบ 13 รูปแบบในนี้ ได้เคยมีการรายงานในต่างประเทศมาแล้ว โดยที่มีรูปแบบใหม่ 10 รูปแบบ คือ Bp, Er, Eq, Ic, Ir, Ip, Rc, Rp, Qb และ Qq และ พบรูปแบบ Ir และ Rp มากที่สุด โดยพบรูปแบบของ Ir และ Rp ในผู้ป่วยในประเทศไทยมากที่สุด และ 46.4 % ของตัวอย่างเป็นการติดเชื้อชนิดเดียว ที่เหลือเป็นการติดเชื้อแบบผสม (mixed infection – 53.6 %) นอกจากนี้ ผลของการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางพันธุกรรม (phylogenetic) ยังแสดงให้เห็นว่ารูปแบบของจีโนไทป์ของ <i>P. jirovecii</i> ที่พบในผู้ป่วยในประเทศไทยนั้นอยู่ในกลุ่มเดียวกัน แต่แบ่งแยกออกจากเชื้อที่มีการรายงานยุโรป อเมริกา และแอฟริกาใต้ ซึ่งผู้วิจัยได้ตีพิมพ์ผลงานจากโครงการนี้ใน <i>Journal of Clinical Microbiology</i> เมื่อเดือนพฤษภาคม 2548 ที่ผ่านมา เป็นที่เรียบร้อยแล้ว
13.	โครงการ “The role of bystander T	ผู้วิจัยได้ร่วมกับกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ทำการสำรวจภูมิคุ้มกันด้านแอนติบอดี

	cells in human immunity to dengue infection” อ.กาญจนา เลิศมิ่งมงคลชัย คณะเทคนิคแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น วันที่ 22 กุมภาพันธ์ 2549 ณ ห้องประชุม 513 ชั้น 5 ตึก สวทช. โยธี	ต่อเชื้อไวรัสเด็งกีในตัวอย่างเลือดของเด็กนักเรียนในโรงเรียนแห่งหนึ่งภายในจังหวัดขอนแก่นจำนวน 127 ราย ด้วยเทคนิค double sandwich ELISA พบว่ากว่าร้อยละ 96 เคยมีการติดเชื้อและมีสร้างสารแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสเด็งกี นอกจากนี้ โครงการได้ทำการติดตามและทดสอบการตอบสนองด้านภูมิคุ้มกันของทีเซลล์ในตัวอย่างกลุ่มนี้ โดยอาศัยเชื้อตาย (inactivated virus) ในการกระตุ้น และพบว่ามีการสร้าง IFN-gamma ขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 4-12 ชั่วโมงหลังจากการได้รับเชื้อตาย อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญกลับมีความเห็นว่า โมเดลการศึกษาดังกล่าวอาจไม่สะท้อนให้เห็นถึงการตอบสนองของ CD8+ T cell ได้ น่าจะใช้ ไวรัสเป็น (live virus) หรือ เปปไทด์สังเคราะห์มากกว่า ซึ่งผู้วิจัยรีบไปพิจารณาว่าจะดำเนินการวิจัยในส่วนที่มีการแนะนำต่อไป เนื่องจาก ห้องปฏิบัติการของผู้วิจัยมีข้อจำกัดด้านความปลอดภัยทางชีวภาพในการศึกษาไวรัสเป็น (live virus)
14.	โครงการ “Polymorphisms of NKG2D and its ligands contributing to severity of dengue infection (Part I) : Expression of NKG2D ligands on dengue infected cells” อ. ขาววิทย์ ลีลาวัฒน์ คณะเทคนิคแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น วันที่ 22 กุมภาพันธ์ 2549 ณ ห้องประชุม 513 ชั้น 5 ตึก สวทช. โยธี	ผู้วิจัยได้ศึกษาการแสดงออกของ NKG2D ligand (MICA) ในเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสเด็งกี โดยใช้เชื้อเด็งกีที่แยกได้จากคนไข้ (clinical isolate) ที่ได้รับมาจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในการทำให้เซลล์เพาะเลี้ยงชนิดโมโนไซต์ (แยกมาจากคนสุขภาพดี) ติดเชื้อ และตรวจสอบการแสดงออกของ MIC ทั้งในเซลล์และบนผิวเซลล์ ด้วยเทคนิค immunofluorescent และ ELISA อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยประสบปัญหาในขั้นตอนการพัฒนาเทคนิคในการทำให้เซลล์เพาะเลี้ยงติดเชื้อเด็งกีให้มากพอ และการตรวจจบบ่งชี้การแสดงออกของไลแกนด์บนผิวเซลล์ด้วยวิธี ELISA ทั้งนี้ ผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นว่า ผู้วิจัยควรเลือกใช้ไวรัส และเซลล์ที่มีที่มาและทราบคุณลักษณะที่ชัดเจน ซึ่งจะทำให้ลดตัวแปรในการทดลองลงได้มาก รวมถึงโครงการควรจะร่วมมือกับผู้เชี่ยวชาญทางด้านการทดลองไวรัส
15.	โครงการ “The study of chloroquine resistance mechanism in Thai isolates of <i>Plasmodium falciparum</i>” อ.มจิรุต มุ่งถิ่น วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า วันพฤหัสบดีที่ 15 มิถุนายน 2549 ณ ห้องประชุม 513 ชั้น 5 ตึก สวทช. โยธี	ผู้วิจัยทำการศึกษากลไกการดื้อยาคลอโรควิน (Chloroquine - CQ) ของเชื้อมาลาเรียชนิด <i>Plasmodium falciparum</i> ที่แยกได้ในประเทศไทย โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อบ่งชี้ยีนที่เกี่ยวข้องต่อความสามารถในการดื้อต่อคลอโรควินของเชื้อ <i>P. falciparum</i> และเพื่อตรวจสอบผลของยีนดื้อยาต่อปริมาณและการกระจายตัวของคลอโรควินในระดับเซลล์ จากการแยกเชื้อมาลาเรียจากผู้ป่วยในเขตชายแดนประเทศไทย-พม่า ผู้วิจัยพบ <i>PfCRG</i> (<i>P. falciparum</i> putative chloroquine resistance gene) ซึ่งเป็นยีนใหม่ น่าจะมีความเกี่ยวข้องต่อความสามารถในการดื้อต่อคลอโรควินของเชื้อมาลาเรีย อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยกลับพบว่าความหลากหลาย (polymorphism) ของยีนนี้ ไม่มีความสัมพันธ์ต่อระดับของการดื้อคลอโรควินในเชื้อมาลาเรีย งานวิจัยอีกส่วนผู้วิจัยได้ตั้งสมมุติฐานว่าระดับของการสะสมยาในเชื้อมีความเกี่ยวข้องต่อการออกฤทธิ์ของยา ซึ่งการกลายพันธุ์เฉพาะจุดที่เกิดขึ้นบนยีน <i>PfCRT</i> (<i>P. falciparum</i> chloroquine resistance transporter) จะส่งผลให้เชื้อกำจัดยาออกจากเซลล์โดยการส่งออกคลอโรควินจากแวคคิวโอลได้โดยอาศัยความต่างของ pH ผลงาน วิจัยจากโครงการนี้ ได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร <i>Malaria Journal</i> ในปี 2005 และได้ยอมรับให้ตีพิมพ์ในวารสาร <i>Malaria Microbiology</i> แล้ว นอกจากนี้ยังมีต้นฉบับเพื่อการตีพิมพ์อยู่ในระหว่างเตรียมการอีกถึง 2 ฉบับ
16.	โครงการ “Purification and characterization of DNA polymerase B from <i>Plasmodium falciparum</i> and its role in base excision repair” อ.พรทิพย์ เพ็ชรมิตร คณะเวชศาสตร์เขตร้อน	ผู้วิจัยทำการศึกษา DNA polymerase ชนิด DNA polymerase β ของเชื้อมาลาเรีย <i>Plasmodium falciparum</i> ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญมากในกระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อทำการแยกสกัด ศึกษาสมบัติของเอนไซม์และบทบาทของกระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอ (base excision repair - BER) โดยสามารถทำให้เอนไซม์บริสุทธิ์ได้ประมาณ 825 เท่าและได้ปริมาณผลิตภัณฑ์ (yield) เท่ากับ 2.8% และพบว่า DNA polymerase β ของเชื้อ <i>P. falciparum</i> เป็น low processive enzyme ที่สามารถสังเคราะห์สายดีเอ็นเอได้ยาวประมาณ 10 นิวคลีโอไทด์

	มหาวิทยาลัยมหิดล วันพฤหัสบดีที่ 15 มิถุนายน 2549 ห้องประชุม 513 ชั้น 5 ตึก สวทช. โยธี	ไทด์ ส่วนกลไกการซ่อมแซมดีเอ็นเอของ DNA polymerase β ของ <i>P. falciparum</i> จะใช้กระบวนการ BER ที่มีสารตั้งต้น 28 mer ที่มีตำแหน่งที่ 14 เป็น UG mismatch โดยเอนไซม์สามารถซ่อมแซมดีเอ็นเอโดยเติมนิวคลีโอไทด์ที่ถูกต้องได้และเติมนิวคลีโอไทด์ได้ยาวประมาณ 3-5 ตัว ทั้งนี้ DNA polymerase β ของเชื้อ <i>P. falciparum</i> มีบทบาทใน long-patch pathway ของ BER ซึ่งแตกต่างจากที่พบในคนซึ่งส่วนใหญ่จะซ่อมแซมเบสที่เสียหายโดยผ่าน short-patch pathway ซึ่ง จะทำการเติม nucleotide เพียง 1 ตัวเท่านั้น
17.	โครงการ "Three-Dimensional X-ray Crystallographic Study of <i>Plasmodium vivax</i> Dihydrofolate Reductase-Thymidylate Synthase" อ.พลิงพล คงเสรี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล วันพฤหัสบดีที่ 15 มิถุนายน 2549 ณ ห้องประชุม 513 ชั้น 5 ตึก สวทช. โยธี	ผู้วิจัยได้ศึกษาโครงสร้าง 3 มิติของ Dihydrofolate Reductase ของเชื้อมาลาเรีย ชนิด <i>Plasmodium vivax</i> (PvDHFR) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อพิสูจน์กลไกการดื้อยาที่เกิดขึ้นจากการกลายพันธุ์เฉพาะจุดบนเอนไซม์ดังกล่าว โดยโคลนยีนที่กำหนดการสร้าง PvDHFR เข้าสู่ <i>E. coli</i> BL21(DE3) และทำให้บริสุทธิ์ ก่อนที่จะทำการตกผลึก และหาโครงสร้างของเอนไซม์ ผู้วิจัยพบว่าผลจากขนาดที่ใหญ่ขึ้นของการเกิดกลายพันธุ์เฉพาะจุดที่ตำแหน่ง Asn117 ไปพลั๊กกับกลุ่มคลอรีนในไพริเมธาไมน์ ทำให้ยาลดความสามารถในการจับกับเอนไซม์ เนื่องจากสูญเสียพันธะไฮโดรเจนและแรง Van der Waals และทำให้เกิดการจัดตัวใหม่ของตำแหน่ง 118-125 สำหรับบัพนัของ Pry ชนิด Pyr-20 (des-chloropyrimethamine) อย่างไรก็ตามยังสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์กลายพันธุ์ได้ดี ผลจากการศึกษาโครงสร้างของเอนไซม์ PvDHFR ผลงานที่ได้จากการวิจัยสามารถทำให้เข้าใจถึงกลไกการออกฤทธิ์ของยาในระดับโมเลกุลได้ดียิ่งขึ้น ซึ่งจะยังผลต่อการออกแบบและพัฒนาายาด้านมาลาเรียในกลุ่มยาต้านโฟเลตชนิดใหม่ รวมถึงอาจลดโอกาสในการเกิดดื้อยาของเชื้อต่อไป นอกจากนี้ ผลงานวิจัยยังได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร PNAS ที่มีค่า impact factor สูงถึง 10.5 (ปี 2005) อีกด้วย
18.	บทบาทการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันด้านที่เซลล์ในการติดเชื้อไวรัสเด็งกี ผศ.ดร.กาญจนา เลิศมิ่งมงคลชัย 15 กันยายน 2551 ณ ห้องประชุม 513 อาคาร สวทช. - โยธี	การประชุมได้ถูกจัดขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อรับทราบผลการดำเนินงานของโครงการและร่วมแสดงความคิดเห็นเพื่อเป็นประโยชน์ต่อโครงการต่อไปในอนาคต โดยสรุปมีประเด็นสำคัญ ดังนี้คือ 1. ตัวอย่างเลือดที่เก็บได้จากนักเรียนนั้นมีค่าเป็นอย่างมาก และควรมีการนำผลที่ได้ไปวิเคราะห์ร่วมกับข้อมูลทางระบาดวิทยา ซึ่งอาจทำให้เห็นความเกี่ยวเนื่องที่น่าสนใจศึกษาต่อไป 2. ควรมีการปรับปรุงวิธีการศึกษา bystander T cell ให้เห็นความสอดคล้องระหว่างผลการทดลองและข้อสรุปชัดเจนมากกว่านี้ อีกทั้งควร validate วิธีการทดสอบ bystander T cell ที่ทำการศึกษายู่ ว่าเป็นที่ยอมรับกันอย่างทั่วถึงหรือไม่ อย่างไร หากมีวิธีอื่นที่เป็นที่น่าเชื่อถือและยอมรับกันมากกว่า คณะผู้วิจัยควรลองเปลี่ยนมาใช้วิธีที่เหมาะสมเหล่านั้น 3. Direct method สำหรับการศึกษา bystander T cell อาจจะเป็นการศึกษา interferon producing cells ในกระแสเลือดเมื่อมีการติดเชื้อเด็งกีด้วยการย้อมสี ซึ่งน่าจะให้ผลที่สอดคล้องมากกว่าการใช้เซลล์ที่มาจากการเพาะเลี้ยง อย่างไรก็ตามการเก็บตัวอย่างเลือดต้องทำในเวลาที่เหมาะสม เพื่อให้เห็นผลการศึกษาได้ชัดเจนยิ่งขึ้น 4. Pathway ที่เป็น concept ของโครงการนี้ ยากที่จะเกิดขึ้นในความเป็นจริง และการตรวจวัดผลกระทบโดยตรงของ bystander T cell ต่อการติดเชื้อเพื่อหาความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคทำได้ค่อนข้างยาก เนื่องจาก blood circulation ภายในร่างกายมีเซลล์อยู่หลากหลายชนิด ซึ่งต่างก็มีบทบาทที่สำคัญและส่งผลต่อการตอบสนองต่อการติดเชื้อได้ทั้งสิ้น ดังนั้นควรพิสูจน์ทฤษฎีเพิ่มเติมต่อไป เพื่อให้เป็นที่น่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น

		5. อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญได้ให้ความเห็นเรื่องช่วงเวลาที่เหมาะสมและน่าสนใจในการเก็บตัวอย่างมาทำการศึกษาวิเคราะห์การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน นั่นคือช่วงที่ผู้ป่วยมีอุณหภูมิร่างกายที่ลดลง
19.	การทำให้บริสุทธิ์การโคลนและการแสดงออกของเอนไซม์โปรติเอสของพยาธิใบไม้ตับ <i>Opisthorchis viverrini</i> : การประยุกต์ใช้ทางพยาธิวิทยาและการตรวจวินิจฉัยทางภูมิคุ้มกัน รศ.ดร.บรรจบ ศรีภา ในวันที่ 9 มกราคม 2552 ณ ห้องประชุม 513 สวทช. โยธี	การประชุมได้ถูกจัดขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อรับทราบผลการดำเนินงานและแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นระหว่างนักวิจัยและผู้เชี่ยวชาญเพื่อเป็นประโยชน์ต่อโครงการในอนาคต โดยสรุปประเด็นสำคัญ ดังนี้คือ ผลงานที่ได้จากโครงการคือ 1. สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาเอก 1 คน และกำลังศึกษาระดับปริญญาเอก 1 คน 2. บทความทางวิชาการ - ตีพิมพ์แล้ว 2 ฉบับ - กำลังอยู่ระหว่างการเรียบเรียง 2 ฉบับ 3. ต้นแบบผลิตภัณฑ์ - recombinant cysteine protease ของพยาธิใบไม้ตับในระบบยีสต์ จากนั้นผู้เชี่ยวชาญต่างระดมความคิดเห็นเพื่อเป็นประโยชน์ต่อโครงการในอนาคต ซึ่งสรุปได้ดังนี้ 1. โดยรวมแล้วโครงการนี้เป็นงานวิจัยที่มีคุณภาพและน่าสนใจ สามารถสร้าง network กับกลุ่มนักวิจัยชั้นนำในต่างประเทศ และมีศักยภาพที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในการตรวจวินิจฉัยได้ดี แต่เป็นที่น่าสนใจที่ปัญหาเกี่ยวกับโคลนที่จะนำไปใช้ และยังไม่ทราบสาเหตุที่ยัง reproduce โคลนที่ต้องการไม่ได้ ซึ่งอาจเกิดจาก glycosilation ของ host ที่ใช้ 2. การสร้างแอนติบอดีต่อ protease ที่มี epitope ที่จำเพาะจะเป็นประโยชน์อย่างมากต่อการพัฒนาชุดตรวจ อีกทั้งการเข้าใจกลไกของ protease ที่เกี่ยวข้องกับ cell proliferation จะนำไปสู่ความเข้าใจในการเกิดมะเร็ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการนำไปทดสอบกับเซลล์ธรรมดาที่ไม่ใช่เซลล์เพาะเลี้ยง มะเร็งท่อน้ำดี KKU-100 3. ผลการ expression ใน yeast system จากหลาย lab จะมีปัญหาเรื่อง consistency ถ้าคณะผู้วิจัยสามารถปรับเปลี่ยน condition หรือศึกษา parameters ต่างๆ ที่มีผลต่อ expression น่าจะทำให้ได้ข้อมูลที่มีประโยชน์และหากเป็นไปได้ ควรพิจารณาสำหรับการผลิตแอนติเจนเพื่อใช้ในการพัฒนาชุดตรวจ เนื่องจากข้อมูลที่มีอยู่เดิมนั้นดีมากอยู่แล้ว 4. เนื่องจากหัวหน้าโครงการต้องเข้าพื้นที่ทุกสัปดาห์อยู่แล้ว จึงน่าจะพิจารณาผล mass treatment ด้วย praziquantel เพื่อให้ค่า coverage ครบคลุมและสามารถติดตามผลระยะยาวได้ และเพื่อเปรียบเทียบกับโครงการอื่นที่ทางกระทรวงฯ ได้เคยสนับสนุนมา 5. ในการทำการทดลองควรเพิ่ม protease อื่นที่ไม่ใช่ cysteine protease ใน control group เพื่อให้มั่นใจว่าผลการทดลองที่ได้นั้น เป็นผลมาจาก Ov-CP-1 จริงๆ และควรใช้ condition สำหรับการทดสอบ active protease ตามสถานะที่เกิดขึ้นจริงในธรรมชาติ

การจัดประชุมเสวนาวิชาการ 2 ครั้ง

วันที่จัดประชุม	วิทยากร
วันที่ 18 พฤษภาคม 2548	ประชุมเสวนาวิชาการ ไข่เลือดออก : จากความรู้สู่การป้องกัน

เวลา 13.30-16.30 น. ณ. โรงแรมสยามซิตี้	วิทยากร : พญ.สุจิตรา นิมนานิตย์ นพ.ประสิทธิ์ ผลิตผลการพิมพ์ นพ.สมศักดิ์ ชุณหรัศม์ นพ.สุธี ยกสำน นพ.นพพร สิทธิสมบัติ พญ.ปนิษฐา อวิรุณันท์ ดร.บุญเฮียง พรหมดอนกอย สรุปผลการประชุม การจัดประชุมเสวนาวิชาการ ไข้เลือดออก ศช. ได้เรียนเชิญเหล่าคณาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิ ประกอบด้วย ศ.พญ.สุจิตรา นิมนานิตย์ นพ.สมศักดิ์ ชุณหรัศม์ รศ.ดร.สุธี ยกสำน รศ.นพ.นพพร สิทธิสมบัติ พญ.ปนิษฐา อวิรุณันท์ และ ดร.บุญเฮียง พรหมดอนกอย เพื่อให้ความรู้เรื่องโรคไข้เลือดออกแก่ภาคประชาชน และสื่อมวลชน โดยนำเสนอความรู้พื้นฐาน/พยาธิกำเนิดของโรคไข้เลือดออก ความก้าวหน้าในการพัฒนาดันแบบวัคซีนเพื่อป้องกันโรคไข้เลือดออก และข้อเท็จจริงเกี่ยวกับการกลายพันธุ์ของเชื้อ รวมถึงงานวิจัยเรื่องแบคทีเรียฆ่าลูกน้ำยุงของ ศช. ซึ่งผลที่ได้การจากเสวนาดังกล่าว ทำให้ประชาชนทั่วไปตระหนักถึงความสำคัญและมีความรู้/ความเข้าใจของโรคไข้เลือดมากยิ่งขึ้น
วันจันทร์ที่ 1 พฤษภาคม 2549 เวลา 9.00-17.00 น. ณ BIOTEC Building, Thailand Science Park, ปทุมธานี	Innovation for Discovery in the Control of Neglected Infectious Diseases วิทยากร : ■ Prof.Dr.Morakot Tanticharoen, Director, BIOTEC, Thailand ■ Prof.Dr.Yongyuth Yuthavong, Senior Researcher, BIOTEC, Thailand ■ Assoc.Prof.Prasit Palittapongarnpim, M.D., Deputy Director, BIOTEC, Thailand ■ Dr.Prida Malasit, M.D., F.R.C.P., Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand ■ Director, Coordinator, Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland ■ International experts on Pathogenesis and Applied Genomics, Molecular Entomology and Social, Economic and Behavioural Research, members of TDR Steering Committees

การเยี่ยมชมความก้าวหน้าโครงการ (Site visit)

โครงการ T-2 ได้จัดการเยี่ยมชมความก้าวหน้าโครงการต่างๆ ซึ่งได้แก่ โครงการศูนย์เก็บตัวอย่างไข้เลือดออก, โครงการ จัดด้านไข้เลือดออก และโครงการวิจัยด้านมาลาเรีย จำนวน 7 ครั้ง ดังนี้

วันที่จัดประชุม	สรุปประชุม
โครงการ “Establishment of Dengue clinical research centers supporting basic and clinical research” นพ.ปริดา มาลาสิทธิ์ วันที่ 23 มิถุนายน 2548 โรงพยาบาลขอนแก่น	โครงการไข้เลือดออกศูนย์ขอนแก่น ได้ดำเนินการมาตั้งแต่เดือนธันวาคม 2546 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นศูนย์ห้องปฏิบัติการอ้างอิงของโรคไข้เลือดออก โดยเป็นหนึ่งในเครือข่ายเพื่อสนับสนุนการวิจัยด้านวิทยาศาสตร์พื้นฐานและทางคลินิกของโรคไข้เลือดออก ทำหน้าที่จัดเก็บข้อมูล และตัวอย่างผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกอย่างมีระบบ และมีคุณภาพ โดยขณะนี้ได้ดำเนินการเก็บตัวอย่างเลือด และข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกไว้แล้ว จำนวน 282 ราย หน่วยฯ มีฐานข้อมูล (Database) ที่มีการป้อนข้อมูลแล้ว 245 ราย เป็น DF 77 ราย, DHF grade I 52 ราย, DHF II 50 ราย, DHF III 24 ราย และ Non dengue 42 ราย จากการวิเคราะห์ข้อมูลที่ผ่านมาพบว่าในปี 2545 มีการระบาดมากที่สุด และมีการคาดการณ์ว่าในปี 2549 จะมีการระบาดใหญ่อีกครั้งในภาคอีสาน หน่วยฯ ตั้งเป้าหมายว่าจะดำเนินการในเชิงรุกจะเก็บตัวอย่าง และข้อมูลให้ได้ 200 รายต่อปี โดยหวังว่าหน่วยฯ ในลักษณะดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ต่อการประเมินชุดตรวจไข้เลือดออก และ โครงการวิจัยพื้นฐานด้านไข้เลือดออกที่ต้องการ serum bank ชนิดนี้ เช่น T Cell Response in Dengue Virus Infection และ โครงการ Search for Genes Involved in Genetic Susceptibility to Dengue Hemorrhagic Fever and Dengue Shock Syndrome และ โครงการ Dengue Nonstructural Protein-1 (NS1) and Its Contribution to the Immunopathogenesis of Dengue Hemorrhagic Fever /Dengue Shock Syndrome (DHF/DSS) ต่อไป

วันที่จัดประชุม	สรุปประชุม
2. โครงการ “The effect of susceptibility to clinical malaria on development and lifespan of CD4 memory T cell in immunity to murine blood stage malaria” อ.จิระประภา วิชาษา สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ วันที่ 17 กุมภาพันธ์ 2549 เวลา 11.00-11.30 น. ห้องประชุม สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	โครงการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการพัฒนาและอายุขัยของ memory CD4 T cells ในโมเดลหนูทดลอง หลังการติดเชื้อมาลาเรียชนิด <i>Plasmodium chabaudi</i> AS (มาลาเรียสำหรับสัตว์ฟันแทะ) และเพื่อเปรียบเทียบลักษณะของการตอบสนองของ memory T cells ในหนูที่มีความไวต่อการติดเชื้อมาลาเรียต่างกัน จากการทดลองให้เชื้อ <i>P. chabaudi</i> AS ในหนู BALB/c และติดตามการเปลี่ยนแปลงของ T cell และ จากการปลูกถ่าย memory CD4 T cells สังเคราะห์ ที่จำเพาะต่อเชื้อ <i>P. chabaudi</i> AS ให้แก่หนู naive พบว่าทั้ง Central memory T-cells (TCM) และ Effectors memory T-cells (TEM) มีความสำคัญในการสร้างภูมิคุ้มกันต่อโรคมาลาเรีย จากการทดลองให้เชื้อ <i>P. chabaudi</i> AS ในหนูที่มีความไวต่อการติดเชื้อมาลาเรียต่างๆ กัน คือ หนู C57BL/6 หนู BALB/c และหนู A/J (ลักษณะด้านทานเชื้อมาลาเรียที่ระดับ สูง ปานกลาง และต่ำตามลำดับ) พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของ activated cells (CD25+, CD44high and CD62Llow) อย่างรวดเร็วในกระแสเลือดและม้ามของหนูทุกสายพันธุ์ โดยที่ระดับการเปลี่ยนแปลงของ activated cells ที่เปลี่ยนกลับสู่ resting phenotypes หลังจากพ้นช่วง parasitemia ของหนู C57BL/6 มีค่าสูงที่สุด ทั้งนี้ งานในส่วนถัดไป คือ ศึกษาความสามารถของ memory CD4 T cells ในการป้องกันการติดเชื้อในหนูแต่ละสายพันธุ์ อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยประสบปัญหาเกี่ยวกับการสร้าง T cells จากหนูสายพันธุ์ A/J ซึ่งมีอัตราการขยายพันธุ์ที่ต่ำ ส่งผลให้ T cells ที่ได้นั้นไม่เพียงพอ ซึ่งทำให้มีปัญหาและส่งรายงานล่าช้า อย่างไรก็ตามผู้วิจัยได้ส่งต้นฉบับเพื่อขอรับการตีพิมพ์แล้วหนึ่งเรื่องและกำลังเตรียมตีพิมพ์อีกหนึ่งเรื่อง ผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่า โครงการนี้ได้ดำเนินการและมีความก้าวหน้าเป็นไปตามวัตถุประสงค์ และได้ให้ข้อคิดเห็นว่า โครงการนี้ น่าจะมีความร่วมมือเพื่อสร้างความเข้มแข็งของงานวิจัยกับกลุ่มอื่นๆ และเพื่อให้โครงการมีความสมบูรณ์ในแง่ของแนวทางการวิจัยและผลกระทบ ต่องานวิจัยทางด้านมาลาเรียให้มากขึ้น และ การศึกษาในลักษณะนี้น่าจะมีการศึกษาในมนุษย์ที่อยู่ในเขตระบาดของมาลาเรียมากกว่า เนื่องจากโมเดลการศึกษาการตอบสนองต่อมาลาเรียในหนูนั้น อาจไม่สามารถนำมาใช้อธิบายรูปแบบการตอบสนองที่เกิดขึ้นในมนุษย์ ซึ่งมีความซับซ้อนมากกว่าได้อย่างสมบูรณ์

วันที่จัดประชุม	สรุปประชุม
3. โครงการ “Development and Pre-clinical Evaluation of infectious cDNA Clone-derived Second Generation Dengue Vaccine Candidates” นพ.นพพร สิทธิสมบัติ แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ วันศุกร์ที่ 17 กุมภาพันธ์ 2549 เวลา 9.00 – 9.30 น. ห้องประชุม ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ผู้วิจัยได้สรุปความเป็นมาและปัญหาที่เกิดจากการพัฒนาวัคซีนเดงกีด้วยวิธีดั้งเดิม (conventional method) ที่มีการ review พบว่าการฉีดวัคซีนเดงกีแบบเชื้ออ่อนแรง (live attenuated vaccine) พร้อมกันทั้ง 4 เซโรไทป์ใน 1 เข็ม พบว่า ไวรัสเดงกีเซโรไทป์ 3 เกิดการแบ่งตัวที่รวดเร็วกว่าเซโรไทป์อื่นๆ (predominate) และส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงหลายอย่างต่อผู้ที่ได้รับวัคซีน นอกจากนี้ วิธีการพัฒนาวัคซีนแบบดั้งเดิมยังต้องอาศัยการเลี้ยงไวรัสผ่านเซลล์หลายรุ่น รวมถึงคัดกรองไวรัสเดงกีที่มีคุณลักษณะที่เหมาะสม เพื่อเป็นวัคซีนตัวเลือก จึงใช้เวลานานและกำหนดลักษณะของไวรัสได้ยาก ผู้วิจัยจึงต้องการพัฒนาวัคซีนด้วยวิธีใหม่ทางอนุชีววิทยาโดยผู้วิจัยได้สร้างไวรัสที่มีการกลายพันธุ์เฉพาะจุดบนยีนที่กำหนดการสร้างโปรตีน prM ซึ่งมีการแสดงขนาดของ plaque size ที่ใกล้เคียงกับวัคซีนต้นแบบสายพันธุ์ 16681 และส่งไปทดสอบฟิโนไทป์ neurovirulence ในหนูทดลอง พบว่าไวรัสที่มีการเลี้ยงผ่านเซลล์ LLC-MK2 กลับมี neurovirulence ในหนูที่สูงขึ้น ในขณะที่การเลี้ยงผ่านเซลล์ Vero นั้น ไวรัสมี neurovirulence ในหนูที่ใกล้เคียงกับสายพันธุ์ต้นแบบ PDK53 ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกใช้เซลล์ Vero ในการทดสอบในโครงการต่อไป รวมทั้งผู้วิจัยจะได้ทำการคัดเลือกไวรัสบางตัว รวมทั้งสร้างไวรัสที่มีการกลายพันธุ์บนยีนที่กำหนดการสร้างโปรตีน NS1-NS2A และ NS2B-NS3 และทดสอบฟิโนไทป์อื่นๆ ที่เกี่ยวข้องต่อไป ในการนี้ ผู้เชี่ยวชาญได้ให้ข้อเสนอแนะต่อโครงการดังกล่าว โดยสรุป คือ โครงการนี้เป็นโครงการวิจัยที่ดีมาก โดยโครงการมีประโยชน์ทั้งทางด้านวิทยาศาสตร์พื้นฐาน ผลงานของโครงการยังอาจนำไปสู่การพัฒนาวัคซีนเดงกีที่ตัวเลือกอย่างรวดเร็ว ซึ่งจะเป็นประโยชน์แก่ประเทศอย่างสูง ซึ่งหน่วยงานให้ทุนน่าจะมีการสนับสนุนทางด้านงบประมาณ การบริหารโครงการและการประสานงานให้เหมาะสมและต่อเนื่อง ทั้งนี้ โครงการควรจะต้องมีหน่วยงานวิจัยร่วมระดับนานาชาติ เพื่อสร้างเครือข่ายวิจัยและพัฒนาบุคลากรให้ดียิ่งขึ้นต่อไป
4. โครงการ “Establishment of Dengue clinical research centers supporting basic and clinical research” นพ.ปริดา มาลาสิทธิ์ วันที่ 16 เมษายน 2549 โรงพยาบาลขอนแก่น	โครงการใช้เลือดออกศูนย์ขอนแก่น ได้ดำเนินการมาตั้งแต่เดือนธันวาคม 2546 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นศูนย์ห้องปฏิบัติการอ้างอิงของโรคไข้เลือดออก โดยเป็นหนึ่งในเครือข่ายเพื่อสนับสนุนการวิจัยด้านวิทยาศาสตร์พื้นฐานและทางคลินิกของโรคไข้เลือดออก ทำหน้าที่จัดเก็บข้อมูล และตัวอย่างผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกอย่างมีระบบ และมีคุณภาพ โดยขณะนี้ได้ดำเนินการเก็บตัวอย่างเลือด และข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกไว้แล้ว จำนวน 282 ราย หน่วยงาน มีฐานข้อมูล (Database) ที่มีการป้อนข้อมูลแล้ว 245 ราย เป็น DF 77 ราย, DHF grade I 52 ราย, DHF II 50 ราย, DHF III 24 ราย และ Non dengue 42 ราย จากการวิเคราะห์ข้อมูลที่ผ่านมามีพบว่าในปี 2545 มีการระบาดมากที่สุด และมีการคาดการณ์ว่าในปี 2549 จะมีการระบาดใหญ่อีกครั้งในภาคอีสาน หน่วยงานตั้งเป้าหมายว่าจะดำเนินการในเชิงรุกจะเก็บตัวอย่าง และข้อมูลให้ได้ 200 รายต่อปี โดยหวังว่าหน่วยงาน ในลักษณะดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ต่อการประเมินชุดตรวจใช้เลือดออกและโครงการวิจัยพื้นฐานด้านไข้เลือดออกที่ต้องการ serum bank ชนิดนี้ เช่น T Cell Response in Dengue Virus Infection และ โครงการ Search for Genes Involved in Genetic Susceptibility to Dengue Hemorrhagic Fever and Dengue Shock Syndrome และ โครงการ Dengue Nonstructural Protein-1 (NS1) and Its Contribution to the Immunopathogenesis of Dengue Hemorrhagic Fever /Dengue Shock Syndrome (DHF/DSS) ต่อไป

วันที่จัดประชุม	สรุปประชุม
5. โครงการ Establishment of Dengue clinical research centers supporting basic and clinical research นพ.ปรีดา มาลาสิทธิ์ วันที่ 26 เมษายน 2549 ณ โรงพยาบาลสงขลา	ผู้ดำเนินการหลัก ณ clinical site ของโครงการ ณ รพ.สงขลา คือ พญ.วรรณมา ลิ้มปิติกุล ได้นำเสนอข้อมูลการดำเนินการเก็บตัวอย่างทางคลินิกของผู้ป่วยไข้เลือดออก ซึ่งประกอบไปด้วย 3 ส่วนหลัก คือ การเก็บ/วิเคราะห์ตัวอย่าง การบริหารจัดการตัวอย่างระหว่าง site (สงขลา และศิริราช) และ การบริหารจัดการฐานข้อมูลตัวอย่าง คณะทำงานในโครงการประกอบไปด้วยผู้ทำงานหลัก 16 คน และ บุคลากรอื่นๆ อีก 35 คน ทั้งนี้ พญ.วรรณมา ได้กล่าวว่าโครงการศูนย์ตัวอย่างนี้ ก่อให้เกิดประโยชน์ต่อโรงพยาบาลในหลายแง่ กล่าวคือ มีผลดีต่อระบบ Hospital accreditation เนื่องจาก โรงพยาบาลมีงานวิจัยส่งผลให้บุคลากรในโรงพยาบาล (แพทย์ นางพยาบาล และผู้ปฏิบัติการ) ได้เกิดการเรียนรู้และมีประสบการณ์ในเรื่องงานวิจัยเพิ่มมากขึ้น
6. โครงการ Polymorphisms of NKG2D and its ligands contributing to severity of dengue infection (Part I) : Expression of NKG2D ligands on dengue infected cells ผศ.ดร.ชาญวิทย์ สีสายวัฒน์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น วันที่ 13 กุมภาพันธ์ 2550 คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	ผู้วิจัยได้ศึกษาการแสดงออกของ NKG2D ligand (MICA) ในเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสเดงกี โดยเลือกใช้ไวรัสเดงกีสายพันธุ์ 16681 (ได้รับความอนุเคราะห์โดย อ.ปรีดา) และติดตามการแสดงออกของ MIC เซลล์เพาะเลี้ยงชนิด HF, EAHY (epithelial cell) และ U937 (monocyte) หลังจากการปรับสภาวะในการทำให้เซลล์เพาะเลี้ยงแต่ละชนิดติดเชื้อ พบว่าเซลล์ชนิด U937 มีการติดเชื้อในระดับ 74 % ในขณะที่ เซลล์ชนิด HF และ EAHY มีการติดเชื้อในระดับ 49 % และ 21 % ตามลำดับ และมีการแสดงออกของ MIC ที่เพิ่มขึ้นในเซลล์ U937 ที่ติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม การเพิ่มขึ้นของ MIC ในเซลล์ HF และ EAHY กลับไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการแสดงออกที่เพิ่มขึ้นของ MIC น่าจะมีขึ้นอยู่กับชนิดของเซลล์จำเพาะ ทั้งนี้ จะได้มีการทดสอบสมมุติฐานและความสำคัญขององค์ความรู้ต่อไป ในการนี้ อ.ชาญวิทย์ ได้แจ้งว่า จะจัดทำรายงานความก้าวหน้าของงานในส่วนที่มีการดำเนินการไป และจะจัดส่งมายังไปโอเทคในอีกราว 2 สัปดาห์ และขอยุติการดำเนินการในโครงการปัจจุบันแต่เพียงเท่านี้ อย่างไรก็ตาม ในส่วนของผลงานตีพิมพ์จะรอผลงานที่สมบูรณ์มากขึ้นก่อน ก่อนดำเนินการจัดทำต่อไป
7. โครงการ The role of bystander T cells in human immunity to dengue infection ผศ.ดร.กาญจนา เลิศมิ่งมงคลชัย คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น วันที่ 13 กุมภาพันธ์ 2550 คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	ผู้วิจัยได้เก็บตัวอย่างเลือดของเด็กนักเรียนในโรงเรียนแห่งหนึ่งในจังหวัดขอนแก่นจำนวน 100 ราย (เปลี่ยนสถานที่จากการรายงานครั้งก่อน) และตรวจสอบปริมาณของ IFN-gamma ด้วยวิธี ELISA เมื่อกระตุ้นด้วยไวรัสเดงกี เซโรไทป์ 2 รวมถึงทดสอบรูปแบบการกระตุ้น T Cell ด้วยการยับยั้งโดย cyclosporin A จากการทดสอบในเบื้องต้นจำนวน 47 ตัวอย่าง พบว่า เมื่อซีรัมถูกกระตุ้นด้วยไวรัสเดงกี มีการเพิ่มขึ้นของ IFN-gamma อย่างมีนัยสำคัญ และการกระตุ้นดังกล่าวถูกยับยั้งด้วย cyclosporin A ในช่วง 0-95 % (ค่า median 75 %) โดย NK, CD4 และ CD8 T Cell เป็นเซลล์ที่มีการผลิต IFN-gamma อย่างรวดเร็ว ในขณะที่ bystander CD4+ และ CD8+ T Cell สามารถผลิต IFN-gamma ได้แม้ว่าจะมี cyclosporin A ขณะนี้ โครงการอยู่ในระหว่างตรวจสอบตัวอย่างที่ยังคงค้าง และได้วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อทดสอบสมมุติฐานของความสัมพันธ์ระหว่างการตอบสนองของ bystander T cell ต่อการติดเชื้อไวรัสเดงกีต่อไป ในการนี้ อ.กาญจนา ได้แจ้งว่า ขณะนี้อยู่ในระหว่างตรวจวัดค่าในตัวอย่างที่เหลือ รวมถึงประมวลผลจากข้อมูลดังกล่าว คาดว่าจะเสร็จสมบูรณ์ภายในมิถุนายน 2550 นี้ โดยหากไม่เป็นไปตามสมมุติฐานที่ตั้งไว้ จะยุติโครงการในเฟสนี้แต่เพียงเท่านี้ อย่างไรก็ตาม อ.ประสิทธิ์ ได้ให้ความเห็นว่า หากเป็นไปได้ควรจะสร้างความร่วมมือกับโครงการศูนย์เก็บตัวอย่างไข้เลือดออก ณ รพ.ขอนแก่น เพื่อใช้กลไกที่มีอยู่ให้เกิดประโยชน์มากที่สุด

การประเมินโครงการ T-2

ในส่วนการประเมินโครงการ T-2 นั้น สกว. และ ศช. ได้มอบหมายผู้เชี่ยวชาญให้แก่ นพ.สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ ศ.นพ. สิริฤกษ์ ทรงศิวิไล และ รศ.นพ.เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม ร่วมทำการประเมินโครงการ T-2 โดยมีวัตถุประสงค์ที่สำคัญเพื่อประเมินผลการดำเนินงานและกระบวนการจัดการในการดำเนินงานของโครงการในช่วงที่ผ่านมา พร้อมกับเสนอแนวทางหรือทางเลือกเพื่อการตัดสินใจว่าควรจะดำเนินโครงการต่อไปหรือไม่และในลักษณะใด โดยการประเมินใช้ระยะเวลา

ดำเนินการตั้งแต่เดือนสิงหาคม-ตุลาคม 2546 ซึ่งในการประเมินนี้มุ่งเน้นกระบวนการมีส่วนร่วมจากทุกฝ่าย และมุ่งวิเคราะห์จุดเด่น และประเด็นที่โครงการ T-2 สามารถที่จะพัฒนาปรับปรุง ซึ่งมีประเด็นดังต่อไปนี้

จุดเด่นของโครงการ T-2

1. มีวิสัยทัศน์และมีความกล้าหาญในการริเริ่มการสนับสนุนการวิจัยในรูปแบบใหม่
2. มีความเป็น Partnership (สกว., สวทช. และ WHO/TDR)
3. มีโครงสร้างการจัดการที่เป็นอิสระ
4. เป็นการลงทุนทำให้เกิดทรัพย์สินทางสังคม (social assets)
5. ทำให้เกิดเรื่องใหม่ (new issue) เช่น การจัดตั้งหน่วย Clinical Management Unit ซึ่งมุ่งเน้นที่จะพัฒนาเพื่อขึ้นทะเบียนยารักษาโรคมalaria เรีย Dihydroartemisinin (DHA)
6. ผู้เกี่ยวข้องกับโครงการ T-2 ในแต่ละระดับเป็นผู้ตั้งใจดี ห่วงดีกับประเทศ และมี true public-minded ที่มุ่งสร้าง public goods และ social assets
7. ทำให้เกิดการตื่นตัวและเกิดความหวังในกลุ่มนักวิจัยที่ทำงานเกี่ยวกับโรคเขตร้อน

ประเด็นที่สามารถพัฒนาปรับปรุง

1. การกำหนดและสร้างความเข้าใจที่ชัดเจนเกี่ยวกับวัตถุประสงค์และเป้าหมายของโครงการ เพื่อให้ผู้ที่เกี่ยวข้องในทุกระดับเข้าใจตรงกันและสามารถนำไปปฏิบัติได้
2. พัฒนาระบบและวิธีการบริหารจัดการ ด้านต่างๆ ดังนี้
 - จัดทำแผนการดำเนินงานโดยละเอียด
 - ประเมินผลการดำเนินงานอย่างต่อเนื่อง โดยเป็นการประเมินที่มีประสิทธิภาพ ไม่ลำเอียง
 - พัฒนาความสามารถในการบริหารจัดการให้เกิดผลิตภัณฑ์ (Product development management system) ในทุกระดับของการบริหาร
 - มีการบริหารจัดการแบบมืออาชีพ สามารถทำงานได้เต็มเวลา, มีการกำหนดเงื่อนไขการจ้าง, อำนาจหน้าที่ และความรับผิดชอบที่ชัดเจน
 - มีการบริหารจัดการ Conflict of interest ของผู้ที่เกี่ยวข้องในแต่ละบทบาท, Good governance
 - มีการขยายวงของผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับโครงการให้กว้างขึ้น
 - มีการปรับปรุงภาพลักษณ์ของโครงการ T-2 และการพัฒนาระบบบริหารจัดการทรัพย์สินทางปัญญา