

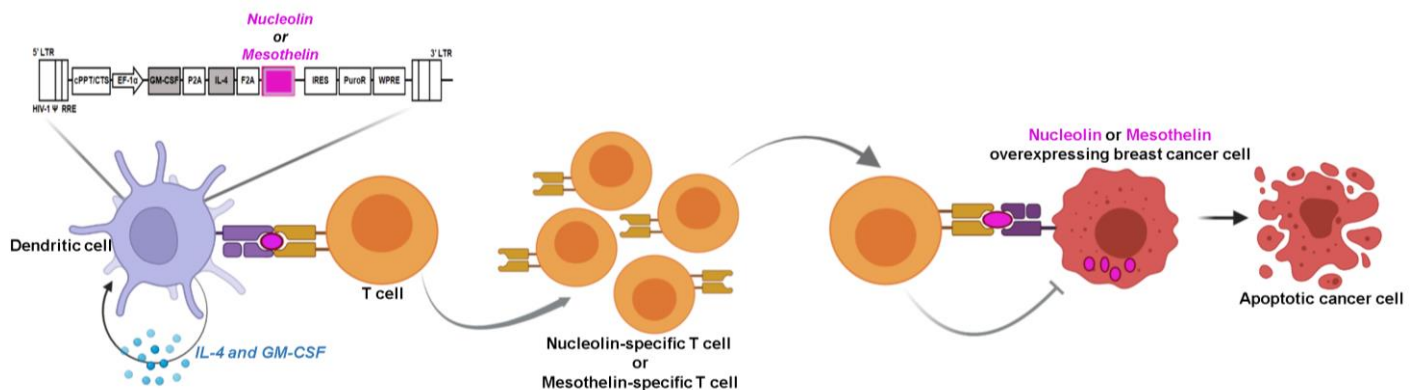
รางวัลชนะเลิศ ประเภทงานวิจัยและพัฒนาทางวิทยาศาสตร์การแพทย์

เรื่อง การผลิตทีเซลล์จำเพาะต่อแอนติเจนมะเร็ง
เพื่อการรักษามะเร็งเต้านมชนิดทริปเปิ้ลเนกาทีฟด้วยการใช้เซลล์เดนไดรติก
นำเสนอแอนติเจนมะเร็งชนิดนิวคลีโอลินหรือมีโซทีลิน
โดย ศาสตราจารย์ ดร.พญ.ชนิตรา ธวัชจิตต์ ภาควิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล



สรุปผลงานเด่น

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดทริปเปิ้ลเนกาทีฟ (triple negative breast cancer) ประสบปัญหาการไม่มีแนวทางการรักษาด้วยยาพุ่งเป้าที่จำเพาะ การรักษาด้วยเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัดเป็นแนวทางการรักษาใหม่ที่จะเป็นความหวังของผู้ป่วยดังกล่าว การศึกษานี้มีเป้าหมายที่จะพัฒนากระบวนการผลิตทีเซลล์ (T cell) จำเพาะต่อเซลล์มะเร็งเต้านมชนิดทริปเปิ้ลเนกาทีฟ โดยใช้เซลล์เดนไดรติก (dendritic cell) ในการนำเสนอแอนติเจนมะเร็งชนิดนิวคลีโอลิน (nucleolin) หรือมีโซทีลิน (mesothelin) และพิสูจน์ในเชิงหลักการถึงคุณสมบัติและความสามารถของทีเซลล์ที่ผลิตได้ในการกำจัดเซลล์มะเร็งในหลอดทดลอง ดำเนินการทดลองโดยนำเลือดจากผู้บริจาคคนปกติมาแยกเซลล์โมโนไซต์ (monocyte) และใช้ไซโตไคน์ (cytokine) ในการเหนี่ยวนำให้เป็นเซลล์เดนไดรติก และใช้ไวรัสที่ไม่เป็นอันตรายในการนำยีนที่ผลิตชิ้นส่วนของนิวคลีโอลินหรือมีโซทีลิน และยีนที่ผลิตไซโตไคน์ในการเหนี่ยวนำความสามารถในการนำเสนอแอนติเจนเข้าไปในเซลล์เดนไดรติก และนำเซลล์เดนไดรติกที่นำเสนอแอนติเจนจำเพาะนี้ไปเพาะเลี้ยงร่วมกับทีเซลล์ เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดเป็นทีเซลล์ที่จำเพาะต่อนิวคลีโอลิน (nucleolin-specific T cell) หรือมีโซทีลิน (mesothelin-specific T cell) ซึ่งแอนติเจนทั้งสองชนิดนี้มีปริมาณสูงในเซลล์มะเร็งเต้านมชนิดทริปเปิ้ลเนกาทีฟคนไทย ผลการศึกษาพบว่าสามารถผลิตทีเซลล์ที่จดจำเซลล์มะเร็งเต้านมชนิดทริปเปิ้ลเนกาทีฟ ที่มีปริมาณแอนติเจนนิวคลีโอลินหรือมีโซทีลินสูงได้ และทีเซลล์ที่ได้สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็งดังกล่าวได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับทีเซลล์ที่ไม่ได้รับการนำเสนอแอนติเจนด้วยเซลล์เดนไดรติก โดยทีเซลล์จำเพาะต่อแอนติเจนมะเร็งนี้ไม่มีผลในการทำลายเซลล์เต้านมปกติ นอกจากนี้ผลการทดลองแสดงกลไกการทำงานในระดับโมเลกุลพบว่าสารสกัดขมิ้นชัน (curcumin) และเปปไทด์ต่อโปรตีนพีดีแอลวัน (PD-L1) และโปรตีนอาร์พีเอส3 (RPS3) สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของทีเซลล์ในการกำจัดเซลล์มะเร็ง โดยสรุปงานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จในการผลิตทีเซลล์ที่จดจำแอนติเจนมะเร็ง และกำจัดเซลล์มะเร็งเฉพาะที่มีปริมาณแอนติเจนดังกล่าวในปริมาณสูงได้อย่างมีประสิทธิภาพ เป็นความหวังของการพัฒนาการรักษาเฉพาะเต้านมชนิดทริปเปิ้ลเนกาทีฟด้วยเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัดอย่างจำเพาะรายบุคคลที่มีผลข้างเคียงน้อย นับเป็นต้นแบบการผลิตทีเซลล์จำเพาะต่อเซลล์มะเร็งในระดับห้องปฏิบัติการ สามารถพัฒนาวิธีการผลิตทีเซลล์นี้ในการรักษามะเร็งชนิดอื่นได้ในอนาคต ผลงานนี้ได้เผยแพร่ไปในวงการแพทย์และวงการวิชาการในรูปแบบการนำเสนอในที่ประชุมวิชาการระดับชาติและระดับนานาชาติ การจดอนุสิทธิบัตร และการตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับนานาชาติที่มีมาตรฐานสูง





ณฤทัย อินตะสิน

NAHARUTHAI INTHASIN

วท.บ. (เทคนิคการแพทย์), วท.ม. (วิทยาภูมิคุ้มกัน)

ภาควิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เลขที่ 2 ถ. วังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กทม. 10700

โทร. 02-419-6635 โทรสาร. 02-418-1636 Email: naharuthai.int@mahidol.ac.th

ทักษะ/ความชำนาญ/เชี่ยวชาญ

เซลล์วิทยา: วิทยาภูมิคุ้มกันของเซลล์ต่อโรคติดเชื้อ, การเพาะเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิดผิวกระจกตาจากเยื่อบุปาก/ลิมบัส, ฯลฯ

เทคนิคทางชีวโมเลกุล: PCR, qPCR, cloning

โปรตีนวินิจฉัย: การสังเคราะห์รีคอมบิแนนต์โปรตีน, เทคนิคทางภูมิคุ้มกันวิทยา IFA, ELISA

ระบบคุณภาพ: ISO9001:2015, ISO15190, ESPReL, มาตรฐานการเพาะเลี้ยงผลิตภัณฑ์เซลล์เพื่อการบำบัด

ประสบการณ์ทำงาน 2554-ปัจจุบัน

ปฏิบัติงานในตำแหน่งนักวิชาการวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ชกพ.) สังกัดภาควิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เป็นผู้ร่วมวิจัยในการพัฒนากรรมวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์จากเยื่อบุปากเพื่อการบำบัดภาวะเซลล์ต้นกำเนิดผิวกระจกตาเสื่อม (LSCD) และวิธีการตรวจวิเคราะห์เซลล์ผิวกระจกตาด้วยวิธี Impression Cytology with Immunofluorescence (ICIF) สำหรับช่วยวินิจฉัยและติดตามผลการรักษาผู้ป่วยภาวะ LSCD ซึ่งได้พัฒนาจากงานวิจัยสู่งานบริการที่ใช้ได้จริงและได้เปิดให้บริการแก่จักษุแพทย์ภายในโรงพยาบาลศิริราช และในลำดับถัดไป หน่วยงานมุ่งมั่นที่จะเป็นศูนย์กลางห้องปฏิบัติการสำหรับการผลิตเซลล์เพื่อการบำบัด และการตรวจวิเคราะห์เซลล์ผิวกระจกตาเพื่อการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษาอย่างครบวงจร รวมทั้งเผยแพร่องค์ความรู้ทางวิชาการ ให้กับโรงพยาบาลอื่นๆ ในประเทศต่อไป

ผลงานวิจัย

- Tantibhedhyangkul W, Inthasin N, Wongprompitak P, Ekpo P. Suspected Mycoplasma contamination in the study "toll-like receptor 2 recognizes *Orientia tsutsugamushi* and increases susceptibility to murine experimental scrub typhus". *infect immun* 2017. 18; 85. E00269-17.
- Inthasin N, Wongprompitak P, Boonwong C, Ekpo P. Role of Toll-like receptor 2 in mediating the production of cytokines and human beta-defensins in oral mucosal epithelial cell response to *Leptospiral* infection. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2019; 37(4); 198-204.
- Prabhasawat P, Luangaram A, Lekhanont K, Tangpagasit W, Boonwong C, Inthasin N, Chirapapaian C. Epithelial analysis of simple limbal epithelial transplants in limbal stem cell deficiency by in vivo confocal microscopy and impression cytology. *Cell Tissue Bank*. 2019; 20(1); 95-108.
- Tantibhedhyangkul W, Wongsawat E, Matamnan S, Inthasin N, Sueasuy J, Suputthamongkol Y. Anti-Mycoplasma activity of Daptomycin and its use for *Mycoplasma* elimination in cell cultures of *Rickettsiae*. *Antibiotics* 2019; 8(3); 12
- Wongprompitak W, Pleewan N, Tantibhedhyangkul W, Chairasert A, Prabhasawat P, Inthasin N, Ekpo P. Involvement of toll-like receptor 2 on human corneal epithelium during an infection of *Pythium insidiosum*. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2020; 38(2); 129-138.
- Ekpo P, Inthasin N, Matamnan S, Wongprompitak P, Wattapanitch M, Boonwon C, et al. Characterization of limbal explant sites: optimization of stem cell outgrowth in vitro culture. *Plos one* 2020; 15 (5): e0233075.

ชื่อ: รศ.พญ.ธัญนันท์ ไบสมุทร (นามสกุลเดิม เรื่องเวทย์วัฒนา)

ตำแหน่ง: รองหัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

การศึกษา

- ปี 2556 ประกาศนียบัตรแพทย์เฉพาะทางทางด้านมะเร็งวิทยาชั้นสูงและการพัฒนารักษามะเร็ง จาก Roswell Park Cancer Institute, นิวออร์ค, ประเทศสหรัฐอเมริกา
- ปี 2555 ปริญญาโททางด้านวิทยาศาสตร์ชีวทางการแพทย์ (Biomedical Science) จาก Mayo Graduate School, มินนิโซต้า, ประเทศสหรัฐอเมริกา
- ปี 2555 ประกาศนียบัตรผู้ชำนาญทางด้านมะเร็งในทรวงอก Mayo Clinic, มินนิโซต้า, ประเทศสหรัฐอเมริกา
- ปี 2552 วุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขาวิชาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- ปี 2550 วุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- ปี 2544 แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ผลงานดีเด่นและรางวัล

- ตุลาคม 2563: รางวัลอายุรแพทย์รุ่นใหม่โดดเด่น ประจำปี พ.ศ. 2563 จากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
- ตุลาคม 2563: Best abstract of the year (academic center) (รางวัลรองชนะเลิศอันดับ 2) จากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย วิจัยเรื่อง “Healthcare scheme affects survival of *EGFR*-positive advanced non-small cell lung cancer patients”
- เมษายน 2563: ผู้แทนประเทศไทยและเข้าร่วมสุดท้ายของ ASEAN-US Science Prize for Women 2020
- เมษายน 2561: รางวัลชนะเลิศ Best abstract of the year (academic center) จากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย วิจัยเรื่อง “Ramathibodi Lung Cancer (RLC) Consortium Model”
- กุมภาพันธ์ 2561: รางวัลชนะเลิศ The 5th Kobayashi Foundation Award (Healthcare Professionals or Medical Teams) from “Ramathibodi Lung Cancer (RLC) Consortium Model”
- พฤศจิกายน 2560: รางวัลชนะเลิศ Team Good Practice Award “Ramathibodi Lung Cancer (RLC) Consortium Model”
- ธันวาคม 2547, 2548 และ 2549: รางวัลแพทย์ประจำบ้านดีเด่น คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- ธันวาคม 2546: รางวัลแพทย์ใช้ทุนดีเด่น โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
- กรกฎาคม 2544: รางวัลนักศึกษาแพทย์ดีเด่น คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

Personal Statement

รศ.พญ. ธัญนันท์ ไบสมุทร รองหัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ และอาจารย์ประจำสาขาวิชามะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เป็นผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคมะเร็งในทรวงอก โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคมะเร็งปอด โดยผลงานวิจัยเด่น รวมทั้งการพัฒนาการบริการการรักษาต่างๆ และการสอนและเป็นที่ปรึกษาวิจัยนักศึกษาปริญญาเอก ปริญญาโท และปริญญาตรี มุ่งเน้นไปที่โรคมะเร็งปอดเป็นหลัก พญ.ธัญนันท์ มีผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารสากลที่มี high impact factor มากกว่า 50 เรื่อง ผลงานตีพิมพ์ที่โดดเด่นมากคือ ศึกษาวิจัยเรื่องยาด้าน EGFR ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่มียีนกลายพันธุ์ *EGFR* ซึ่งได้ตีพิมพ์ใน New England Journal of Medicine (impact factor = 176.1) และอีกหนึ่งเรื่อง ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชนิดที่มียีนกลายพันธุ์ *EGFR* และมีการแพร่กระจายไปที่ระบบประสาท ซึ่งได้ตีพิมพ์ใน Journal of Clinical Oncology (impact factor = 50.7) นอกจากนี้ พญ.ธัญนันท์ ยังได้เป็นผู้ริเริ่มการรักษาโรคมะเร็งปอดแบบสหสาขาวิชาชีพในโรงพยาบาลรามาธิบดีโดยมีชื่อกลุ่มว่า Ramathibodi Lung Cancer Consortium (RLC) ซึ่งถือว่าเป็นต้นแบบของการรักษาโรคมะเร็งโดยสหสาขาวิชาชีพ (Multidisciplinary Team: MDT) ในประเทศไทย และพญ.ธัญนันท์ ยังได้ทำวิจัยแบบ R2R (Routine to Research) ที่พิสูจน์ว่า RLC model มีประโยชน์ช่วยเหลือผู้ป่วยได้มาก ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาลดเร็วขึ้น และส่งผลให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ พญ.ธัญนันท์ ยังเป็นผู้นำและ

ผลักดันทำให้ RLC ได้รับรางวัลต่าง ๆ มากมายทั้งในประเทศและต่างประเทศ รวมทั้งได้รับ Disease Specific Certification (DSC) ในปี พ.ศ. 2563 เป็นที่แรกในประเทศไทย พญ.รัชญนันท์ ได้ทำประโยชน์ให้กับผู้ป่วย องค์กร และวงการวิชาการ โรคมะเร็งปอดทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ เป็นอย่างมากโดยได้เป็นกรรมการต่าง ๆ ในองค์กรในประเทศ และองค์กรสากลระดับโลกเกี่ยวกับมะเร็งมากมาย ตัวอย่างเช่น

- 2565 – ปัจจุบัน: The Secretary and Committee of Thai Society of Clinical Oncology
- 2564 – ปัจจุบัน: Faculty of Developmental Therapeutics Track for ESMO 2024
- 2564 – ปัจจุบัน: The steering committee of APODCC (Asian Pacific Oncology Drug Development Consortium)
- 2564 – ปัจจุบัน: The Developmental Therapeutics Faculty of European Society for Medical Oncology (ESMO) since 2021
- 2563 – 2564: The Regional Organizing Committee of WCLC 2020-2021(World Conference of Lung Cancer)
- 2558 – ปัจจุบัน: The steering committee of ATORG (Asian Thoracic Oncology Research Group)
- 2558 – 2559: The Young Investigator Committee of IASLC committee (International Association for the study of Lung Cancer)
- 2556 – ปัจจุบัน: The editorial board member and committee of Journal of Thoracic Oncology (JTO; impact factor = 20.1)

