



PRECISION MEDICINE IN THAILAND 4.0

เวชกรรมตรงเหตุในประเทศไทยยุค 4.0

6-8 สิงหาคม พ.ศ. 2562

ณ โรงแรมพูลแมน คิง เพาเวอร์ (รางน้ำ) กรุงเทพมหานคร

คณะกรรมการอำนวยการจัดประชุมวิชาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ นพ.บรรจง มไหสวริยะ รักษาการอธิการบดี มหาวิทยาลัยมหิดล	ที่ปรึกษา
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร. นพ.สมชัย บวรกิตติ ราชบัณฑิต	ที่ปรึกษา
ศาสตราจารย์ ดร. นพ.นริศกพล เฉริญพันธ์ุ ภาคีสมาชิก ราชบัณฑิตยสภา	ประธาน
ศาสตราจารย์ นพ.วชิร คชการ รักษาการรองอธิการบดีฝ่ายวิจัยและวิชาการ มหาวิทยาลัยมหิดล	กรรมการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เอื้อมพร มัชฌิมวงศ์ รักษาการรองอธิการบดีฝ่ายการคลัง มหาวิทยาลัยมหิดล	กรรมการ
รองศาสตราจารย์ ดร. นภเรณู สัจจรักษ์ ธีระฐิติ รักษาการรองอธิการบดีฝ่ายวิเทศสัมพันธ์และสื่อสารองค์กร มหาวิทยาลัยมหิดล	กรรมการ
ศาสตราจารย์ นพ.บุญส่ง องค์กรพิพัฒน์กุล รองคณบดีฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี	กรรมการ

ดร. นพ.จักรกฤษณ์ เอื้อสุนทรวัฒนา
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

กรรมการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พญ.รัญญินันท์ เรืองเวทย์วัฒนา
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

กรรมการ

ศาสตราจารย์ ดร. นพ.ประเสริฐ เอื้อวรากุล
รองคณบดีฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

กรรมการ

ศาสตราจารย์ นพ.มานพ พิทักษ์ภากร
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

กรรมการ

นางสาวมณีรัตน์ จอมพุก
ผู้อำนวยการกองบริหารงานวิจัย มหาวิทยาลัยมหิดล

กรรมการและ
เลขานุการ

นางสาวตรีระกา กิจเนตร
กองบริหารงานวิจัย มหาวิทยาลัยมหิดล

กรรมการและ
ผู้ช่วยเลขานุการ

นางสาวสุปรานี ลิมพวงแก้ว
กองบริหารงานวิจัย มหาวิทยาลัยมหิดล

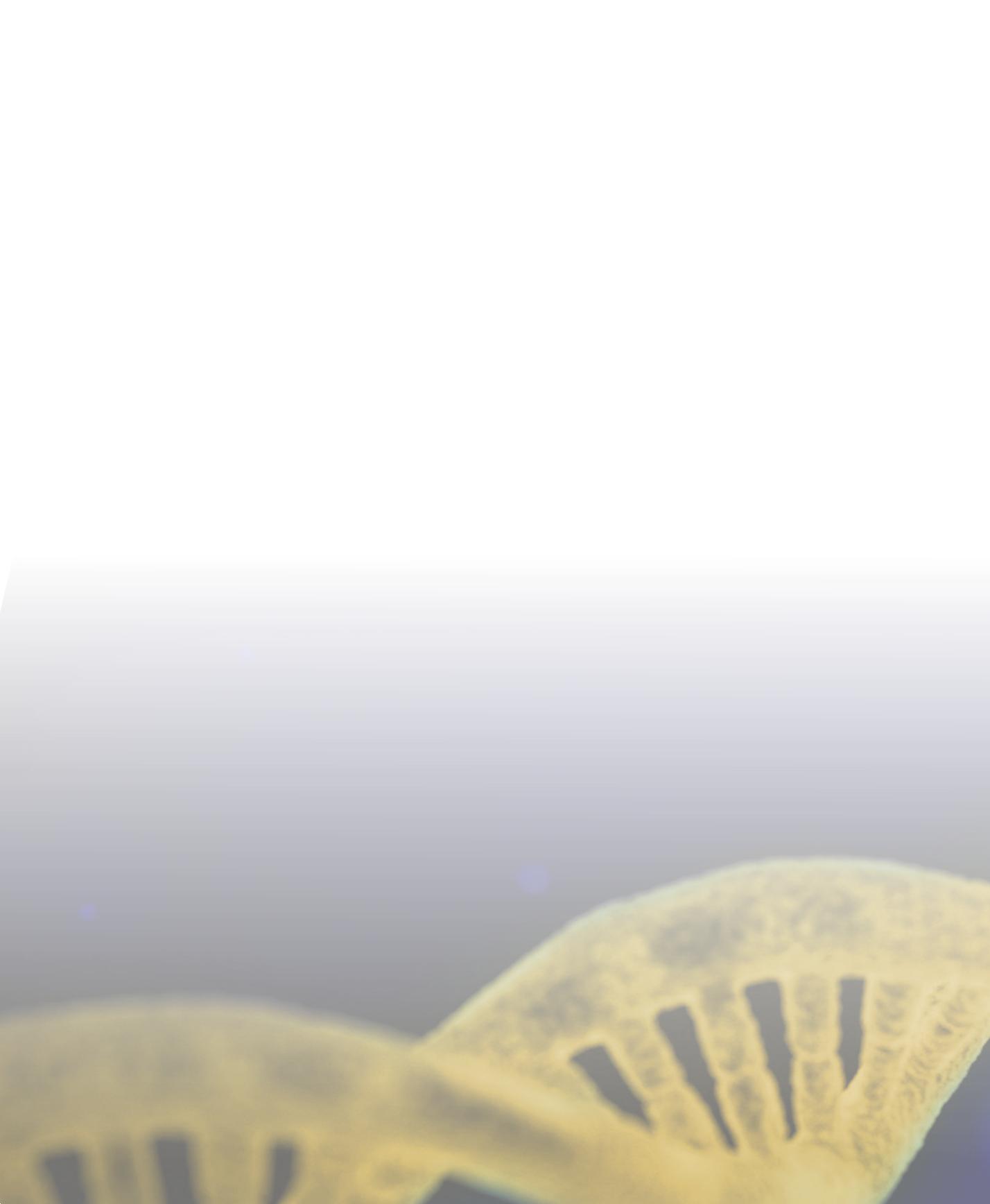
กรรมการและ
ผู้ช่วยเลขานุการ

สารบัญ

ตารางกำหนดการประชุมวิชาการ	1
อาร์มภบท และสารจากผู้จัดการ	7
สรุปการประชุม	17
การบรรยายนำ	19
Precision Medicine: Current Situation in Thailand	22
Towards Precision Medicine in Understudied Global Populations	25
Personalized Therapy in Cancer	29
Personalized Immunotherapy	34
Artificial Intelligence, the Enabler of Precision Medicine	45
Precision Medicine in Thais	48
Precision Medicine in Public Health	52
Implementation into Health Care Delivery	55
ความสำคัญของการแพทย์แม่นยำต่อสาธารณสุข	58
Bioinformatics a Keystone to Drive -Omics Aspect in Thailand Precision Medicine	60
Realizing the Potential of Precision Medicine	65
Real World Medicine and Real World Patients	67
Precision Medicine: Metabolic Disease	73
Genomics Thailand	77
Frontier Science and Technology in Precision Medicine	81

สารบัญ

Precision Medicine for Rare Diseases	87
Pharmacogenomics and Epigenetics: Update and Future Directions	93
Precision Medicine in Parkinson's disease: How close are we	96
เวชกรรมตรงเหตุ ชื่อนั้นสำคัญไฉน	99



ตารางกำหนดการประชุมวิชาการ

วันอังคารที่ 6 สิงหาคม พ.ศ. 2562

เวลา	กิจกรรม
08.00 - 08.30	ลงทะเบียนและรับประทานอาหารว่าง
08.30 - 08.40	กล่าวรายงาน โดย ศ. ดร. นสพ.ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร ราชบัณฑิต ประธานสำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา
08.40 - 08.55	กล่าวเปิดการประชุม โดย ศ. นพ.สุรพล อิศโรศิลา ราชบัณฑิต นายกราชบัณฑิตยสภา
08.55 - 09.10	กล่าวเปิดการประชุม โดย ศ. ดร. นพ.สิริฤกษ์ ทรงสิวิไล ผู้อำนวยการสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ
09.10 - 09.40	กล่าวบรรยายนำ โดย ศ. นพ.บรรจง มไหสวริยะ รักษาการแทนอธิการบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
09.40 - 10.40	บรรยายเรื่อง “How to tailor Cancer Precision Medicine to real world clinical care?” โดย ศ. นพ.มานพ พิทักษ์ภากร มหาวิทยาลัยมหิดล
10.40 - 12.00	บรรยายเรื่อง “Towards Precision Medicine in Understudied Global Populations” โดย ศ. นพ.ยิ่งยศ อวิหิงสานนท์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผศ. พญ.เอื้อมมา สุขประเสริฐ บรรยายเรื่อง “Precision Medicine in Oncology” มหาวิทยาลัยขอนแก่น ผู้ดำเนินรายการ ดร.ระพี บุญเปลื้อง มหาวิทยาลัยมหิดล
12.00 - 13.00	พักรับประทานอาหารกลางวัน

วันอังคารที่ 6 สิงหาคม พ.ศ. 2562

กิจกรรม

13.00 - 14.15

เวลา

บรรยายเรื่อง “**Personalized Therapy in Cancer**” โดย
นพ.ไตรรักษ์ พิสิษฐ์กุล บรรยายในหัวข้อ
“Personalized Neoantigen-Based Cancer
Immunotherapy”
ศ. ดร. พญ.ณัฐชียา ศิริรักษาญจน์ บรรยายในหัวข้อ
“Cell Therapy for Cancer Treatment”
นพ.ประสิทธิ์ เผ่าทองคำ บรรยายในหัวข้อ
“การตรวจคัดกรองมะเร็งและการรักษาเฉพาะบุคคล”
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผู้ดำเนินรายการ ดร.ระพี บุญเปลื้อง มหาวิทยาลัยมหิดล

14.15 - 14.30

รับประทานอาหารว่าง

14.30 - 15.30

บรรยายเรื่อง “**Personalized Immunotherapy**”
ศ. ดร. นพ.กิตติพงษ์ มณีโชติสุวรรณ
รศ. พญ.วรวรรณ เสนาณรงค์ บรรยายในหัวข้อ
“Precision Medicine and Alzheimer Disease &
Associated Dementia”
รศ. พญ.สุรีย์ สมประดีกุล บรรยายในหัวข้อ
“Pulmonary arterial hypertension (PAH):
From Bench to Practice” มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ. นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า บรรยายในหัวข้อ
“เวชศาสตร์ตรงเหตุกับโรคหลอดเลือดสมอง”
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ผู้ดำเนินรายการ ดร.ระพี บุญเปลื้อง มหาวิทยาลัยมหิดล

วันพุธที่ 7 สิงหาคม พ.ศ.2562

เวลา	กิจกรรม
08.00 - 08.30	ลงทะเบียนและพักรับประทานอาหารว่าง
08.30 - 09.30	<p>Session 1 : บรรยายเรื่อง “Artificial Intelligence, the Enabler of Precision Medicine” รศ. ดร.ยศชนัน วงศ์สวัสดิ์ มหาวิทยาลัยมหิดล ศ. ดร. นพ.สิริฤกษ์ ทรงศิวิไล ภาควิชาชีววิทยา ผู้อำนวยการสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ ผู้ดำเนินรายการ พศ. ดร.สุคนธา งามประมวญ มหาวิทยาลัยมหิดล</p> <p>Session 2 : บรรยายเรื่อง “Precision Medicine in Thais” โดย ศ. นพ.บุญส่ง องค์กรพัฒนนกุล พศ. ดร.วโรดม เจริญสวรรค์ ดร. นพ.กิตติพงษ์ ไพบูลย์สุขวงศ์ ศ. ดร. นพ.นริศกมล เจริญพันธุ์ ภาควิชาชีววิทยา มหาวิทยาลัยมหิดล ผู้ดำเนินรายการ พศ. ดร.ณัฐวี เนียมศิริ มหาวิทยาลัยมหิดล</p>
09.30 - 10.45	<p>Session 1 : บรรยายเรื่อง “Precision Medicine in Public Health” โดย รศ. ดร. นพ.ดำเนินสันต์ พุกษากร พศ. นพ.ศราวุธ คงการคำ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ดร. นพ.สุริคมธ มหาศิริมงคล กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ผู้ดำเนินรายการ พศ. ดร.ณัฐวี เนียมศิริ มหาวิทยาลัยมหิดล</p> <p>Session 2 : บรรยายเรื่อง “Implementation into Health Care Delivery” โดย พศ. ดร. สพญ.ศิริวรรณ พรเทพ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บรรยายเรื่อง “Prediction of Drug-Induced Severe Cutaneous Reactions by Genetic Testing” โดย ศ. ดร. ภญ.วิจิตรา ทักนียกุล มหาวิทยาลัยขอนแก่น ผู้ดำเนินรายการ พศ. ดร. กภ.ภครตี ชัยวัฒน์ มหาวิทยาลัยมหิดล</p>

วันพุธที่ 7 สิงหาคม พ.ศ. 2562

เวลา	กิจกรรม
10.45 - 12.00	บรรยายเรื่อง “ความสำคัญของการแพทย์แม่นยำต่อสาธารณสุข” โดย ศ. ดร.ยงยุทธ ยุทธวงศ์ ราชบัณฑิตกิตติมศักดิ์ ที่ปรึกษาผู้อำนวยการ สวกช.
12.00 - 13.00	พักรับประทานอาหารกลางวัน
13.00 - 14.15	Session 1 : บรรยายเรื่อง “Bioinformatics a Keystone to Drive -Omics Aspect in Thailand Precision Medicine” โดย ศ. ดร. ทนพ.อานนท์ บุณยะรัตเวช ราชบัณฑิต สำนักงานราชบัณฑิตยสภา นพ.ประวิช ทัศนียสิริสุนทร ผู้อำนวยการมูลนิธิส่งเสริมวิจัยทางการแพทย์ บรรยายเรื่อง “ระบบนำส่งยาแบบมุ่งเป้าชนิดตอบสนองต่อสิ่งเร้า สำหรับการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่” โดย ศ. ดร. ภก.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์ ภาควิชาเภสัชวิทยา มหาวิทยาลัยศิลปากร ผู้ดำเนินรายการ ผศ. ดร. กภ.ภครตี ชัยวัฒน์ มหาวิทยาลัยมหิดล
	Session 2 : บรรยายเรื่อง “Realizing the Potential of Precision Medicine: Opportunities, Needs,Challenges and Solution Strategies” โดย ศ. นพ.ประสิทธิ์ ผลิตผลการพิมพ์ รักษาการในตำแหน่งรองผู้อำนวยการ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ
14.15 - 14.30	พักรับประทานอาหารว่าง
14.30 - 15.30	บรรยายเรื่อง “Real World Medicine and Real World Patients: Critical Understanding for Translational and Precision Medicine” โดย ศ. ดร. พญ.ศศิธร ผู้กฤตยาคามิ บรรยายในหัวข้อ “เวชกรรมตรงเหตุเพื่อการกำจัดโรคมะเร็ง” มหาวิทยาลัยมหิดล ศ. นพ.ก้องเกียรติ กุณฑกัณฑ์กรกร บรรยายในหัวข้อ “Precision medicine in neuromuscular disease” มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศ. ดร. พญ.กัญญา ศุภปิติพร บรรยายในหัวข้อ “การแก้ไขการกลายพันธุ์ในเซลล์ต้นกำเนิดที่ได้จากผู้ป่วยโรคพันธุกรรม” จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้ดำเนินรายการ ผศ. ดร.ณัฐวี เนิยมศิริ มหาวิทยาลัยมหิดล

วันพฤหัสบดีที่ 8 สิงหาคม พ.ศ. 2562

เวลา	กิจกรรม
08.00 - 08.30	ลงทะเบียนและพักรับประทานอาหารว่าง
08.30 - 09.30	บรรยายเรื่อง “Precision Medicine: Metabolic Disease” โดย ศ. นพ.วชิร คชการ บรรยายในหัวข้อ “Precision Medicine In Aging Men” รักษาการแทนรองอธิการบดีฝ่ายวิจัยและวิชาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศ. นพ.กริธา ธรรมคำภีร์ บรรยายในหัวข้อ “Pulmonary Disease” มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ผู้ดำเนินรายการ ศ. พญ.ศศิโสภิน เกียรติบุญกุล มหาวิทยาลัยมหิดล
09.30 - 10.15	บรรยายเรื่อง “Genomics Thailand” โดย ดร.นุสรา สัตย์เพริศพราย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
10.15 - 11.00	บรรยายเรื่อง “Frontier Science and Technology in Precision Medicine” โดย รศ. ดร. พญ.สุรชาติพย์ พงษ์เจริญ บรรยายในหัวข้อ “T Cell Receptor Signaling : from Bench to Patients” มหาวิทยาลัยนเรศวร รศ. ดร. ภก.ธีระพล ศรีชนะ บรรยายในหัวข้อ “Nanomedicines: Antimicrobial Targeting” มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ผู้ดำเนินรายการ ศ. พญ.ศศิโสภิน เกียรติบุญกุล มหาวิทยาลัยมหิดล
11.00 - 12.00	บรรยายเรื่อง “Precision Medicine for Rare Diseases” โดย รศ. ดร. ภก.ธีระพล ศรีชนะ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ รศ. ดร. ภก.กัมปนาท ทวีลุดดา มหาวิทยาลัยบูรพา ผู้ดำเนินรายการ ศ. พญ.ศศิโสภิน เกียรติบุญกุล มหาวิทยาลัยมหิดล

วันพฤหัสบดีที่ 8 สิงหาคม พ.ศ. 2562

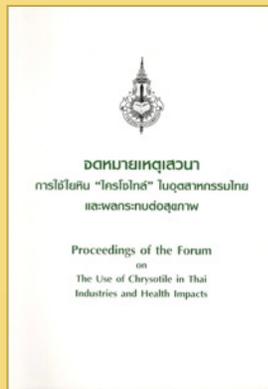
เวลา	กิจกรรม
12.00 - 13.00	พักรับประทานอาหารกลางวัน
13.00 - 13.45	บรรยายเรื่อง “Pharmacogenomics and Epigenetics: Update and Future Directions” โดย ศ. ดร. กนพ.อานนท์ บุญยะรัตเวช ราชบัณฑิต
13.45 - 14.00	พักรับประทานอาหารว่าง
14.00 - 14.45	บรรยายเรื่อง “Precision Medicine in Parkinson’s disease: How close are we” โดย พญ.ยุวดี พิทักษ์ปฐพี มหาวิทยาลัยมหิดล
14.45 - 15.15	บรรยายเรื่อง “เวชกรรมตรงเหตุ – ชื่อนั้นสำคัญไฉน” โดย ศ. ดร. นพ.สมชัย บวรกิตติ ราชบัณฑิต สำนักงานราชบัณฑิตยสภา กล่าวปิดการประชุม โดย ศ. ดร. นพ.สมชัย บวรกิตติ ราชบัณฑิต สำนักงานราชบัณฑิตยสภา

อารัมภพจน์

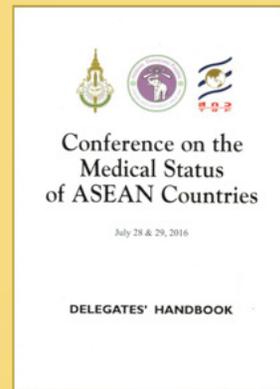
เมื่อวันที่ 6 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2556 ในวาระการประชุมสำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสถาน ซึ่งเปลี่ยนชื่อเป็นราชบัณฑิตยสภาเมื่อวันที่ 25 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2558 ข้าพเจ้าในฐานะราชบัณฑิตฝ่ายแพทย์ ได้รับแต่งตั้งเป็นประธานอาศรมสุขภาพ (Health Forum) และได้รับมอบหมายให้จัดการประชุมวิชาการนอกสถานที่ปีละครั้ง ในหัวข้อที่เกี่ยวกับสถานการณ์ของประเทศในขณะนั้น ข้าพเจ้าได้จัดการประชุมที่ได้รับมอบหมายรวม 5 ครั้งแล้ว การประชุมที่จะจัดในปีนี้เป็นครั้งที่ 6



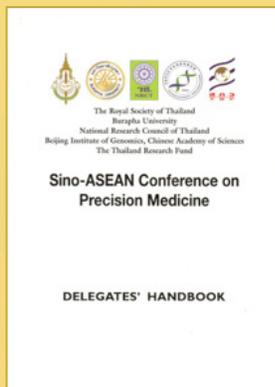
ภาพปกหนังสือการประชุมครั้งที่ 1



ภาพปกหนังสือการประชุมครั้งที่ 2



ภาพปกหนังสือการประชุมครั้งที่ 3



ภาพปกหนังสือการประชุมครั้งที่ 4



ภาพปกหนังสือการประชุมครั้งที่ 5

การประชุม 2 ปีแรกจัดในโรงแรมในกรุงเทพมหานครในหัวข้อชีวเวชศาสตร์ ด้านสุขภาพเกี่ยวกับโรคเหตุโยหิน เนื่องจากขณะนั้นกำลังมีปัญหาที่รัฐบาลกำลังดำเนินการพิจารณายกเลิกการนำเข้าโยหินมาใช้ในอุตสาหกรรมไทย การประชุมครั้งแรกจัดวันที่ 29 พฤษภาคม พ.ศ. 2556 เรื่อง “เสวนาการใช้โยหินในอุตสาหกรรม – จำเป็นหรือไม่”

การประชุมครั้งที่ 2 จัดวันที่ 28 เมษายน พ.ศ. 2557 เรื่อง “การใช้โยหิน โครโซไทล์ในอุตสาหกรรมไทย และผลกระทบต่อสุขภาพ”

การประชุมครั้งที่ 3 จัดเมื่อวันที่ 28 และ 29 กรกฎาคม พ.ศ. 2559 ณ จังหวัดเชียงใหม่ ร่วมกับมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เป็นการประชุมภูมิภาค ในหัวข้อ “The Medical Status of ASEAN Countries”

การประชุมครั้งที่ 4 จัดเมื่อวันที่ 17 และ 18 มิถุนายน พ.ศ. 2560 ณ จังหวัดชลบุรี ร่วมกับมหาวิทยาลัยบูรพาและ Beijing Institute of Genomics, Chinese Academy of Science ในหัวข้อ “Sino-ASEAN Conference on Precision Medicine”

การประชุมครั้งที่ 5 จัดเมื่อวันที่ 21 และ 22 กรกฎาคม พ.ศ. 2561 ร่วมกับคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในกรุงเทพมหานคร ในหัวข้อ “International Conference on Precision Medicine”

การประชุมอาศรมสุขภาพครั้งนี้เป็นครั้งที่ 6 จัดร่วมกับมหาวิทยาลัยมหิดล ในวันที่ 6-8 สิงหาคม พ.ศ. 2562 รวม 3 วัน ชื่อการประชุม “Precision Medicine in Thailand 4.0” ซึ่งเป็นเรื่องวิชาการก้าวหน้าต่อเนื่องจากการประชุม 2 ครั้งที่ผ่านมา คือ Sino-ASEAN Conference on Precision Medicine ที่จัดร่วมกับมหาวิทยาลัยบูรพา เมื่อ พ.ศ. 2560 และ International Conference on Precision Medicine ที่จัดร่วมกับคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยเมื่อปีที่แล้ว จึงเชื่อและหวังว่าการประชุมครั้งนี้จะเป็นการประชุมวิชาการ ที่จะให้ความรู้ทางวิชาการด้านเวชศาสตร์ตรงเหตุที่ก้าวหน้าเป็นลำดับต่อเนื่องจากการประชุมที่ผ่านมา คาดการณ์จากจำนวนวิทยากรเพิ่มมากขึ้นกว่าการประชุม 5 ครั้งที่ผ่านมา ต้องเพิ่มวันประชุมเป็น 3 วัน มีวิทยากรรับเชิญจากหลายสถาบัน รวมทั้งราชบัณฑิตและภาคีสมาชิกหลายท่านมาในงานนี้

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร. นายแพทย์สมชัย บวรกิตติ พ.ด.

FRCP, FRACP, Hon.FACP

ราชบัณฑิต สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา

สารจาก นายกษราชบัณฑิตยสภา

งานนี้จัดขึ้นโดยมหาวิทยาลัยมหิดลร่วมกับสำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา ซึ่งได้รับการสนับสนุนเป็นอย่างดีจาก สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ (มอ.) และมหาวิทยาลัยขอนแก่น (มข.)

ราชบัณฑิตยสภาเป็นที่รวมของผู้ทรงคุณวุฒิซึ่งร่วมกันบำรุงสรรพวิชาเป็นแหล่งอ้างอิงและเผยแพร่องค์ความรู้ที่ถูกต้องให้แก่สังคม ตลอดทศวรรษที่ผ่านมา การแพทย์พัฒนาไปอย่างรวดเร็วและก้าวหน้าถึงระดับยีนหรือโมเลกุล เวชกรรมตรงเหตุ หรือ Precision Medicine เป็นตัวอย่างหนึ่งที่แสดงถึงความก้าวหน้านี้ ไม่ว่าจะเป็น การรักษาโรคมะเร็งด้วยการบริหารยาโดยอิงตามพันธุกรรมของผู้ป่วยหรือการใช้เทคนิคทางพันธุวิศวกรรมหรือชีววิทยาระดับโมเลกุลในการรักษาโรคที่ยาก เช่น โรคมะเร็งบางชนิด

ราชบัณฑิตยสภาขอขอบคุณการสนับสนุนจากสถาบันเจ้าภาพร่วม ตลอดจนทีมงานที่ร่วมจัดงาน ได้แก่ ศาสตราจารย์ ดร. นพ.สมชัย บวรกิตติ สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา ศาสตราจารย์ นพ.วชิร คชการ รักษาการแทนรองอธิการบดีฝ่ายวิจัยและวิชาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาสตราจารย์ ดร. นพ.นรุตพล เจริญพันธุ์ ภาควิชาชีววิทยา สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา และรักษาการแทนผู้อำนวยการบดีฝ่ายวิจัยและวิชาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ร่วมกันจัดงานในครั้งนี้

ขอบคุณครับ



ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สุรพล อิศรไกรศีล
นายกษราชบัณฑิตยสภา

สารจาก ประธานสำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา

เวชกรรมตรงเหตุ หรือ Precision Medicine เป็นศาสตร์ใหม่ที่เติบโตอย่างรวดเร็ว และได้รับการพิสูจน์แล้วว่าสามารถป้องกันหรือรักษาโรคร้าย ๆ หลายโรคอย่างได้ผล ไม่ว่าจะเป็นโรคมะเร็งบางชนิด โรคพันธุกรรม เช่น โรคทาลัสซีเมีย ซึ่งมีผู้เริ่มนำมาใช้รักษาโรคในประเทศไทยบ้างแล้ว ในต่างประเทศมีพัฒนาการอย่างก้าวกระโดดนำไปสู่การรักษาโรคที่มีความร้ายแรงมาก เช่น การติดเชื้อ HIV หรือโรคเอดส์ หรือการปลูกถ่ายอวัยวะ โดยใช้อวัยวะของสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ โดยไม่ต้องรอผู้บริจาค งานประชุมนี้มีความสำคัญยิ่ง เนื่องจากการรวบรวมผู้เชี่ยวชาญชั้นนำในด้านนี้ของประเทศไทย ซึ่งชาวไทยจะได้เห็นพัฒนาการของศาสตร์นี้ในประเทศไทยอย่างครบถ้วนและรอบด้าน ทั้งศักยภาพที่แท้จริงของศาสตร์แขนงนี้ ส่วนหนึ่งเป็นการให้ความรู้แก่ประชาชนในลักษณะคุ้มครองผู้บริโภค หรือเพิ่มความรอบรู้ทางสุขภาพ (health literacy) เพื่อไม่ให้ตกเป็นเหยื่อของผู้ไม่หวังดี ที่สื่อสารเกินจริงจนอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดความเข้าใจผิดจนละเลยการรักษาตามขั้นตอน หรือเสียทรัพย์ ในการรักษาที่ไม่มีประสิทธิภาพจริงตามที่อ้าง เป็นต้น

ในงานประชุมนี้ จะมีการบรรยายเผยแพร่ความรู้เกี่ยวกับโรคต่าง ๆ เช่น โรคมะเร็งที่รักษาได้ด้วยเวชกรรมตรงเหตุ โรคทางเมแทบอลิซึม เช่น โรคทางต่อมไร้ท่อ โรคอ้วน โรคเลือด อาทิ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว และโรคทาลัสซีเมีย ตลอดจนโรคของระบบทางเดินปัสสาวะ โรคสมอง และโรคปอด กล่าวคือครอบคลุมทุกส่วนทุกอวัยวะของร่างกาย

ขอบคุณครับ



ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร. นสพ.ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร
ประธานสำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา

สารจาก ผู้อำนวยการสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ

ในนามของสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ซึ่งเป็นหน่วยงานหลักในการให้ทุนสนับสนุนการวิจัยและนวัตกรรมของประเทศ ทั้งด้านการพัฒนาเศรษฐกิจ การส่งเสริมอุตสาหกรรมเป้าหมาย การพัฒนาสุขภาพ สังคม และสิ่งแวดล้อม และการพัฒนาเชิงพื้นที่ โดยจัดสรรทุนวิจัยตามยุทธศาสตร์ชาติ และแผนแม่บทวิจัย และพัฒนานวัตกรรม ซึ่งในการบริหารจัดการเพื่อให้ได้มาซึ่งโครงการที่สนับสนุนการดำเนินงานในประเด็น สำคัญต่าง ๆ ของประเทศ มีการกำหนดเป้าหมายการวิจัยที่ชัดเจน มีแนวทางการขับเคลื่อนไปในทิศทาง เดียวกัน ไม่ซ้ำซ้อน และมองเห็นภาพรวมของงานวิจัยได้อย่างชัดเจน ทำให้การใช้งบประมาณของประเทศเกิด ประโยชน์และมีประสิทธิภาพสูงสุด โดยภายใต้การบริหารโครงการวิจัยทั่วยุทธศาสตร์ชาติ เป็นรูปแบบการบริหาร จัดการโครงการขนาดใหญ่ที่มีการบูรณาการสหสาขาวิชา มีความท้าทายของโจทย์วิจัย เป้าหมายมีความ ชัดเจน ผลผลิตที่ได้ส่งผล กระตุ้นต่อการเปลี่ยนแปลงของประเทศในการแก้ไขในเวลานั้น ๆ โดยโครงการวิจัย การแพทย์แม่นยำในโรคมะเร็ง (Precision Medicine in Cancer) เป็นโครงการที่เริ่มดำเนินการในปี 2559 มีมหาวิทยาลัยมหิดลเป็นมหาวิทยาลัย หลักในการดำเนินการ โดยมีระยะเวลาในการดำเนินการวิจัยเป็นเวลา 3 ปี ซึ่งขณะนี้อยู่ระหว่างการวิจัยในปีที่ 3

โครงการวิจัย “การแพทย์แม่นยำในโรคมะเร็ง (Precision Medicine in Cancer)” มีแนวคิดจาก ปัจจัยทางพันธุกรรมมีผลต่อการเกิดโรค และการดำเนินโรคเรื้อรังต่าง ๆ ทุกชนิด รวมถึงผลการตอบสนองต่อ การรักษา และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งในปัจจุบันความก้าวหน้าในเทคโนโลยีทางพันธุศาสตร์ ทำให้เกิด การพัฒนาวิธีการตรวจลำดับจีโนมที่รวดเร็วและมีค่าใช้จ่ายที่ลดลง โดยตัวอย่างในการประยุกต์ใช้ความรู้ทาง พันธุศาสตร์กับโรคเรื้อรังที่เห็นผลชัดเจนที่สุด คือในกลุ่มโรคมะเร็ง ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของ คนไทย การพัฒนาแนวทางการรักษาจากเดิม มาเป็น Precision medicine จึงเป็นแนวคิดใหม่ที่เลือกการ รักษาที่ตรงจุดและเหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย โดยอาศัยข้อมูลจากการตรวจพันธุกรรมของผู้ป่วย รายนั้น ๆ ทำให้ เข้าใจกลไกที่ซับซ้อนของโรค ปัจจัยที่แตกต่างกันของผู้ป่วย และสามารถเลือกการรักษาที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย เป็นการสร้างนวัตกรรมใหม่สำหรับการรักษาพยาบาลและการวิจัยทางการแพทย์ ซึ่งจากผลงานใน 2 ปีที่ผ่านมาพบว่าฐานข้อมูลของยีนหรือลักษณะความผิดปกติระดับโมเลกุลของมะเร็งของคน ไทย ได้แก่ มะเร็งเต้านมชนิด triple negative มะเร็งศีรษะและลำคอ และมะเร็งสมอง อาจมีความแตกต่างจาก ผู้ป่วยต่างประเทศ ซึ่งส่งผลให้สามารถวินิจฉัยและพยากรณ์โรคได้ถูกต้องมากขึ้นและสามารถเปิดให้บริการ กับ ผู้ป่วยมะเร็งทางคลินิกได้จริง สำหรับการสร้างเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งจากผู้ป่วยและการทดสอบยาในรูปแบบ organoids และ xenograft ในปลาหมึก มีศักยภาพในการช่วยบ่งชี้ถึงยาที่ผู้ป่วยมะเร็งในแต่ละรายมี โอกาส ตอบสนองมากที่สุดได้ รวมถึงการร่วมพัฒนาแนวทางมาตรฐานในการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งในระดับชาติ ซึ่งหากโครงการวิจัย “การแพทย์แม่นยำในโรคมะเร็ง (Precision Medicine in Cancer)” ดำเนินการสำเร็จ

สารจาก รักษากรองอธิการบดีฝ่ายวิจัยและ วิชาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

ในนามมหาวิทยาลัยมหิดล รู้สึกยินดีและเป็นเกียรติอย่างยิ่งที่ได้รับความไว้วางใจจากราชบัณฑิตยสภา ให้เป็นเจ้าภาพหลักในการจัดการประชุมวิชาการ “เวชกรรมตรงเหตุในประเทศไทยยุค 4.0” (Precision Medicine in Thailand 4.0) ซึ่งจะเป็นเวทีของนักวิชาการจากทั่วประเทศได้แลกเปลี่ยนความรู้ ความเชี่ยวชาญ ความก้าวหน้า และนวัตกรรมด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพและสาขาที่เกี่ยวข้อง โดยมหาวิทยาลัยมหิดล ในฐานะที่เป็นสถาบันการศึกษาชั้นนำของประเทศมีความเข้มแข็งและความโดดเด่นด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพและวิทยาศาสตร์เทคโนโลยี เป็นที่ยอมรับทั้งในระดับชาติและนานาชาติ จึงเป็นหน้าที่สำคัญที่จะเผยแพร่ ติดตามความก้าวหน้า แสวงหาความร่วมมือในการทำงานวิจัย ซึ่งจะเป็นกลไกสำคัญที่จะพัฒนาประเทศ โดยเฉพาะอย่างยิ่งด้านการสาธารณสุข และการดูแลสุขภาพประชาชน โดยใช้วิชาการที่มีฐานการวิจัยเพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตของประชาชนให้ดีขึ้น

สำหรับการประชุม “เวชกรรมตรงเหตุในประเทศไทยยุค 4.0” ที่จะจัดขึ้นระหว่างวันที่ 6-8 สิงหาคม 2562 ณ โรงแรมพูลแมน คิง เพาเวอร์ กรุงเทพมหานคร มีหัวข้อและวิทยากรผู้เชี่ยวชาญด้านต่าง ๆ ได้แก่

1. Precision Medicine: Current Situation in Thailand โดย

ศาสตราจารย์ นายแพทย์มานพ พิทักษ์ภากร มหาวิทยาลัยมหิดล

2. Artificial Intelligence, the Enabler of Precision Medicine โดย

รองศาสตราจารย์ ดร.ยศชนัน วงศ์สวัสดิ์ มหาวิทยาลัยมหิดล และศาสตราจารย์ ดร. นพ.สิริฤกษ์ ทรงศิวิไล ผู้อำนวยการสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ

3. ความสำคัญของการแพทย์แม่นยำต่อสาธารณสุข โดย ศาสตราจารย์ ดร.ยงยุทธ ยุทธวงศ์

ราชบัณฑิตกิตติมศักดิ์

4. Realizing the Potential of Precision Medicine: Opportunities, Needs, Challenges and Solution Strategies โดย ศาสตราจารย์ นพ.ประสิทธิ์ ผลิตผลการพิมพ์ รักษาการ

รองผู้อำนวยการ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ

นอกจากนี้ ยังมีประเด็นที่น่าสนใจ อาทิ การรักษาโรคธาลัสซีเมียหายขาดโดยใช้หลักการ Precision Medicine การรักษาอาการแพ้ยา การปรับปริมาณยาก่อนการ Treat ยา โดยวินิจฉัยจากระดับยีนเฉพาะรายบุคคล เป็นต้น

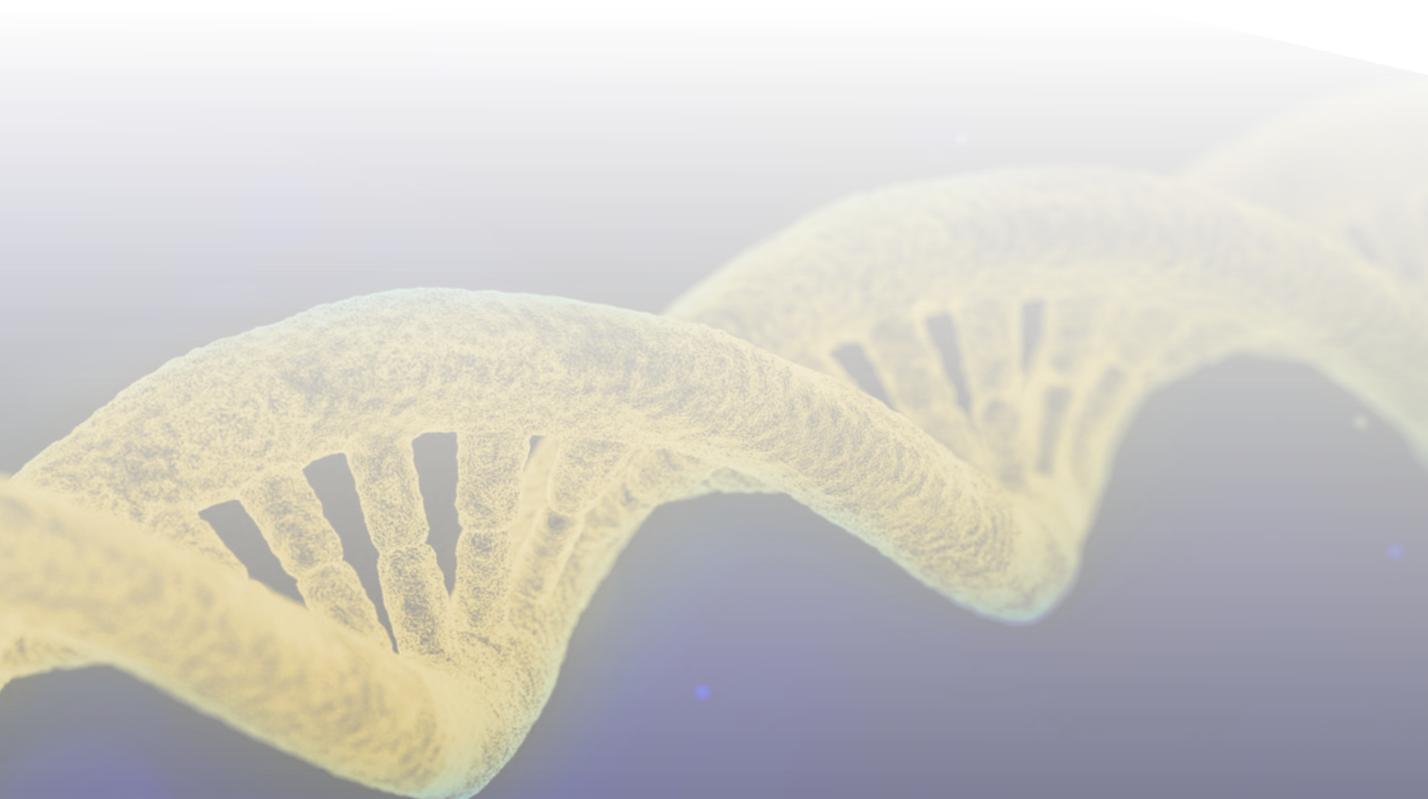
มหาวิทยาลัยมหิดล เชื่อมั่นว่าความร่วมมือของหน่วยงานพันธมิตรในครั้งนี้ จะก่อให้เกิดประโยชน์ต่อการวิทยาศาสตร์การแพทย์ เพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา การลดขั้นตอนความซ้ำซ้อน ช่วยให้ผู้ป่วยสามารถฟื้นตัวใช้ชีวิตปกติได้เร็วยิ่งขึ้น ด้วยเทคโนโลยีและนวัตกรรมที่เข้มแข็ง ส่งเสริมให้เกิดคุณภาพชีวิตที่ดี

ในโอกาสนี้ ต้องขอขอบคุณสำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ร่วมเป็นเจ้าภาพในการจัดการประชุมในครั้งนี้และให้การสนับสนุนเป็นอย่างดี

ขอบคุณครับ



ศาสตราจารย์ นายแพทย์วชิร คชการ
รักษาการแทนรองอธิการบดีฝ่ายวิจัยและวิชาการ
มหาวิทยาลัยมหิดล



สรุปการประชุม

SUMMARY

วันที่ 6-8 สิงหาคม พ.ศ. 2562
โรงแรมพูลแมน คิง เพาเวอร์ (รางน้ำ) กรุงเทพมหานคร

Precision Medicine in Thailand 4.0

วันอังคารที่ 6 สิงหาคม พ.ศ. 2562

- + การบรรยายนำ
- + Precision Medicine: Current Situation in Thailand
- + Towards Precision Medicine in Understudied
Global Populations
- + Personalized Therapy in Cancer
- + Personalized Immunotherapy

การบรรยายนำ Precision Medicine



ศาสตราจารย์ นว.บรรจง มไหสวริยะ:
รักษาการอธิการบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ นว.บรรจง มไหสวริยะ รักษาการอธิการบดีมหาวิทยาลัยมหิดล ได้ให้เกียรติเป็นวิทยากรบรรยายนำในการประชุมวิชาการ ในหัวข้อ “เวชกรรมตรงเหตุในประเทศไทยยุค 4.0 (Precision Medicine in Thailand 4.0)” ซึ่งสำนักงานราชบัณฑิตยสภา สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ และหน่วยงานพันธมิตรร่วมกันจัดงานประชุมในครั้งนี้เพื่อเป็นการเผยแพร่ความรู้ความก้าวหน้าของวิทยาการใหม่ ๆ ในด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพและศาสตร์อื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องตลอดจนแลกเปลี่ยนความคิดเห็นและประสบการณ์ ซึ่งจะนำไปสู่ประโยชน์ต่อการพัฒนาวิทยาการทางการแพทย์ของประเทศไทย

ศาสตราจารย์ นว.บรรจง มไหสวริยะ แพทย์ผู้มีความเชี่ยวชาญด้านศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ (orthopedic surgery) ในการบรรยายครั้งนี้จึงเป็นการแบ่งปันประสบการณ์จากการเป็นศัลยแพทย์และนักวิจัยทางออร์โธปิดิกส์ โดยเชื่อมโยงกับศาสตร์ในด้านเวชกรรมตรงเหตุ (precision medicine) โดยเฉพาะใน

ส่วนของการปฏิบัติงานด้านศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ ศาสตราจารย์ นว.บรรจง ได้กล่าวว่า แท้จริงแล้วในทางออร์โธปิดิกส์มีการดูแลผู้ป่วยเป็นรายบุคคลตามอาการแสดงอยู่แล้ว โดยมีเครื่องมือหรือวิธีการวินิจฉัยโรคคล้ายคลึงกับแพทย์ในสาขาอื่น ๆ นั่นคือการซักประวัติ การตรวจร่างกายซึ่งจะอาศัยประสาทสัมผัสของแพทย์เป็นพื้นฐาน เช่น การสังเกต การฟัง การสัมผัส การขยับ การวัด และการทดสอบพิเศษ เป็นต้น และการตรวจวิเคราะห์พิเศษ (Investigation) อาทิ การเอกซเรย์ การตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT Scan) โดยการวินิจฉัยแยกโรคในทางออร์โธปิดิกส์ สามารถแบ่งได้ 7 กลุ่ม ดังนี้

1. ความผิดปกติแต่กำเนิด ซึ่งโรคทางกระดูกสามารถพบได้จำนวนมาก เช่น club hand หรือ club foot
2. ความเสื่อม เป็นลักษณะที่สามารถเกิดขึ้นได้หลายตำแหน่งเช่น กระดูกสะโพกและข้อเข่า ซึ่งจะพบมากในผู้สูงอายุ
3. การติดเชื้อ (Infection)

4. ความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมของกระดูก เช่นโรคกระดูกเปราะ (Osteogenesis imperfecta) และโรคกระดูกพรุน (Osteoporosis) เป็นต้น

5. การบาดเจ็บ (Trauma) ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้บ่อยโดยเฉพาะการบาดเจ็บ ที่มาจากอุบัติเหตุ

6. ความผิดปกติของการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อ (Tumor)

7. ความผิดปกติอื่น ๆ เช่น Ortho-Rheumatologic Conditions

ในทางออร์โธปิดิกส์มีการดูแลรักษาความผิดปกติที่พบแบบจำเพาะกลุ่ม ตามวิธีการหรือขั้นตอนที่มีการศึกษาและสะสมองค์ความรู้มาตั้งแต่ในอดีต การปรับแผนการรักษาต้องพิจารณาจากปัจจัยแวดล้อมหลายประการ เช่น การรักษาที่ปรับตามอายุ เนื่องจากในผู้ป่วยในแต่ละช่วงวัยมีปัจจัยและประเด็นที่ต้องตระหนักแตกต่างกัน เช่น ผู้ป่วยเด็กต้องคำนึงถึงการรักษาที่อาจกระทบต่อการเจริญเติบโตของกระดูก ผู้สูงอายุมักมีปัญหากระดูกเปราะหรือกระดูกบางจนไม่สามารถทำการยึดตรึงกระดูกได้ อาจต้องทำการรักษาแบบประคับประคอง การรักษาที่ปรับตามตำแหน่งของอวัยวะ กระดูกแต่ละส่วนมีลักษณะ ขนาด ความโค้งที่แตกต่างกัน ทำให้มีวิธีการรักษา อีกทั้งโครงสร้างของอุปกรณ์จำเป็นต้องปรับให้เหมาะสมกับลักษณะทางกายภาพของกระดูกส่วนนั้น ๆ

การรักษาที่ปรับตามตำแหน่งและเทคนิคของการรักษา การผ่าตัดกระดูกมีความก้าวหน้าขึ้นมาก จากเดิมเป็นการผ่าตัดแบบเปิดเต็มอัตรา กลายเป็นการใช้เทคนิคการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักแบบแผลเล็กซึ่งทำให้มีการฟื้นตัวเร็วขึ้น และลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงจากการผ่าตัด อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันการรักษาแบบเฉพาะเจาะจงในศาสตร์ด้านออร์โธปิดิกส์ยังเป็นเพียง การรักษาเฉพาะเจาะจงแบบเป็นกลุ่มหรือขอบเขต ซึ่งมีลักษณะของผู้ป่วยกลุ่มนั้น ๆ แต่เชื่อว่าในอนาคตมีแนวโน้มในการพัฒนาให้มีวิธีการรักษาให้มีลักษณะเฉพาะในแต่ละบุคคลมากยิ่งขึ้น

ศาสตราจารย์ นพ.บรรจง ได้กล่าวต่อว่า วิศวกรรมย้อนกลับ (Reverse Engineering) และเทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติ (3D Printing) มีส่วนช่วยส่งเสริมให้เกิดการสร้างต้นแบบรวดเร็ว มีความก้าวหน้าทั้งทางด้านประสิทธิภาพ ความหลากหลายของวัสดุ ดังนั้นในอนาคตอันใกล้นี้การออกแบบวัสดุสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายสามารถทำได้ง่ายมากยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดในบางกรณีที่ผู้ป่วยมีเงื่อนไขอื่นที่อยู่นอกเหนือขอบเขตของสาขา จึงจำเป็นต้องมีการบูรณาการเพื่อหารือกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในสาขานั้น ๆ และเชื่อว่าในอนาคตอาจจะมีโอกาสที่สามารถพัฒนานวัตกรรมวินิจฉัยและรักษาโรคจากเดิมที่อาศัยการสังเกตด้วยตาพัฒนาไปใช้อุปกรณ์ตรวจจับสัญญาณ



ในการค้นหาความผิดปกติในการทำงานของเนื้อเยื่อ นอกจากนี้
นี่ในอนาคตอาจมีการใช้ปัญญาประดิษฐ์ (artificial intelligence) ช่วยวินิจฉัยโรคผ่านการเชื่อมโยงฐานข้อมูลขนาดใหญ่ เปรียบเสมือนการรวมผู้เชี่ยวชาญในหลากหลาย
สาขามาร่วมกันวิเคราะห์โรค ทำให้การวินิจฉัยโรคมีความ
แม่นยำมากยิ่งขึ้นจากเดิมที่อาศัยการพึ่งพาความสามารถ
ส่วนบุคคลของแพทย์ผู้รักษาเป็นหลัก ความก้าวหน้าใน
ด้านพันธุศาสตร์ทำให้สามารถวินิจฉัยโรคได้อย่างละเอียด
เช่น การดูดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ (Biomarker) ในเลือด
ทำให้สามารถพยากรณ์โรคได้ตั้งแต่ต้นทาง และเนื่องจาก
เทคโนโลยีทางด้านพันธุศาสตร์มีการพัฒนาทำให้การ
ประมวลผลที่เร็วขึ้น มีประสิทธิภาพสูงขึ้น และมีค่าใช้จ่าย
ที่ถูกลง จึงมีแนวโน้มที่จะสามารถนำเทคโนโลยีดังกล่าว
มาปรับใช้เป็นการตรวจคัดกรองโรคขั้นพื้นฐาน (basic
screening test) ซึ่งจะประโยชน์ในการวินิจฉัยโรค
วิธีการรักษา หรือการบริหารยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยซึ่ง
ช่วยลดระยะเวลาการฟื้นฟูและความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นในขั้นตอน
การทดลองยา

ศาสตราจารย์ นพ.บรรจง กล่าวสรุปในตอนท้าย
แม้ว่าศาสตร์ออร์โธปิดิกส์จะรักษาผู้ป่วยเป็นรายบุคคล
อยู่แล้ว แต่เป็นรายบุคคลในระดับมหภาค ซึ่งวิธีการรักษา
ที่มีอยู่ส่วนใหญ่สามารถใช้ดูแลผู้ป่วยได้อย่างครอบคลุม
ยกเว้นผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ต้องใช้วิธีพิเศษ ซึ่งเวชกรรม
ตรงเหตุจะเข้ามามีส่วนช่วยแก้ปัญหาจุดนี้ และเป็นความ
หวังที่ทำให้วงการแพทย์ไทยสามารถก้าวข้ามขีดจำกัด
ช่วยแก้ปัญหาที่กำลังเผชิญอยู่และปัญหาที่อาจเกิดขึ้น
ในอนาคตได้

Precision Medicine: Current Situation in Thailand



ศาสตราจารย์ นพ. มานพ พิทักษ์ภากร

หัวหน้าสาขาวิชาเวชพันธุศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

การปฏิวัติอุตสาหกรรม คือ การเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลกระทบในทุกแง่มุมของชีวิตประจำวันไม่ทางใดก็ทางหนึ่ง โดยโลกของเราผ่านการปฏิวัติอุตสาหกรรมมาแล้ว 3 ครั้งและกำลังก้าวเข้าสู่ยุคปฏิวัติอุตสาหกรรมระยะที่ 4 โดยการปฏิวัติอุตสาหกรรมระยะที่ 4 มีลักษณะสำคัญคือ ขอบเขตหรือความกว้างขวางของผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องมีขนาดใหญ่ ความรวดเร็วของการเปลี่ยนแปลง และขนาดหรือผลกระทบ (Impact) ทั้งด้านดีและไม่ดี กล่าวคือการสร้างนวัตกรรมหรือการเปลี่ยนแปลงวิถีดั้งเดิมบางอย่างส่งผลให้เกิดการปฏิรูป (Disruption) ทั้งในแง่ของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียและแนวทางการดำเนินชีวิต ดังนั้นเวชกรรมตรงเหตุ (Precision Medicine) และชีววิทยาสังเคราะห์ (Synthetic Biology) ถือเป็นหนึ่งในด้านวิทยาศาสตร์ด้านชีววิทยาและชีวการแพทย์ของการปฏิวัติอุตสาหกรรมระยะที่ 4 ซึ่งได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในการประชุมแสดงความคิดเห็นทางวิชาการระดับโลก (World Academic Forum) เนื่องจากเป็นศาสตร์ที่ทำให้เกิดความก้าวหน้าทาง

การแพทย์แบบก้าวกระโดดและส่งผลกระทบต่อชีววิทยาทางการแพทย์ แต่เดิมรูปแบบการรักษาผู้ป่วยมักเป็นไปอย่างจำกัด กล่าวคือ ผู้ป่วยโรคหนึ่ง ๆ ทุกคนจะได้รับการรักษาในลักษณะเดียวกัน ใช้จ่ายชนิดเดียวกัน โดยไม่ได้มีการศึกษาโดยละเอียดว่าวิธีการรักษานั้น ๆ มีผลต่อคนไข้รายบุคคลอย่างไร เวชกรรมตรงเหตุ จึงถูกนำมาใช้เพื่อจัดการการรักษาโดยมุ่งเน้นศึกษาถึงกลไกการเกิดโรคในผู้ป่วยระดับบุคคล พิจารณารูปแบบการใช้ชีวิต และปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาสามารถเลือกยาหรือวิธีการรักษาได้เหมาะสมกับคนไข้ ลดผลข้างเคียงของการใช้ยา ลดค่ารักษาพยาบาล อันเป็นผลมาจากการรักษาที่แม่นยำและตรงจุดกว่าเดิม

ในอดีต การรักษาแบบเวชกรรมตรงเหตุ ไม่ค่อยเป็นที่แพร่หลายนัก เนื่องจากต้นทุนการวิจัยในการรักษารูปแบบนี้ค่อนข้างสูง เนื่องจากการทำ Genome Sequencing มีราคาสูงและใช้เวลานาน ต่อมา ศาสตร์ในด้านเวชกรรมตรงเหตุถูกนำมาใช้

ประโยชน์ในทางการแพทย์อย่างแพร่หลายมากขึ้นเมื่อโครงการ Human Genome Project ประสบความสำเร็จ อีกทั้งด้วยเทคโนโลยีที่ก้าวหน้าในปัจจุบัน การทำ Genome Sequencing สามารถทำได้รวดเร็วและมีต้นทุนในการทำถูกลง กล่าวคือระยะเวลาลดลงจาก 13 ปี เหลือ 1 เดือน และราคาลดลงจากหลักล้านบาทเหลือหลักหมื่นบาท ทำให้คนไข้สามารถเข้าถึงเทคโนโลยีนี้ได้เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม การทำ Genome Sequencing เป็นข้อมูลที่มีขนาดใหญ่และมีแนวโน้มการเพิ่มของข้อมูลแบบ Exponential ซึ่งคาดว่าใน พ.ศ. 1566 ทั่วโลกจะมีข้อมูล Genome Sequencing เพิ่มขึ้น 1,000 เท่า ดังนั้น ประเทศไทยควรเริ่มวางแผนและจัดทำแนวทางการใช้ประโยชน์ข้อมูล Genome Sequencing ปัจจุบันหลายประเทศได้นำเทคโนโลยีดังกล่าวมาใช้ประโยชน์ในแง่ของการศึกษาวิจัยอย่างแพร่หลาย

ศาสตราจารย์ นพ.มานพ อธิบายว่าเวชกรรมตรงเหตุในประเทศไทย แบ่งออกเป็น 3 ด้านคือ

1. ด้านวิจัย (Research) มีการนำความรู้ในเรื่อง Genome Project มาประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคที่พบน้อย (Rare Disease) โรคทางพันธุกรรม (Genetic Disease) มะเร็ง (Cancer) โรคเรื้อรัง (Chronic Disease) โรคติดเชื้อ (Infected Disease) ซึ่งในอดีต การนำความรู้ในเชิงเวชกรรม

ตรงเหตุมาใช้ในการรักษาค่อนข้างจำกัดอยู่ในกลุ่มวิจัยเล็ก ๆ หากแต่ปัจจุบันมีการรวมกลุ่มเครือข่ายวิจัยด้านนี้ใหญ่ขึ้น ซึ่งเครือข่ายดังกล่าวมีความร่วมมือด้านการวิจัยเพื่ออาศัยความรู้และความเชี่ยวชาญร่วมหลายศาสตร์และหลายสถาบันร่วมมือกันศึกษาและพัฒนาความรู้ที่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้จริง เวชกรรมตรงเหตุถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง เนื่องจากโรคมะเร็งมีต้นกำเนิดมาจากการกลายพันธุ์ของยีน ปัจจุบันยารักษาโรคมะเร็งส่วนใหญ่ดำเนินการศึกษาและพัฒนาโดยประเทศฝั่งยุโรปและอเมริกา ดังนั้น ผู้ป่วยโรคมะเร็งจำนวนมากไม่ตอบสนองต่อการให้ยาดังกล่าว อาจเนื่องมาจากความแตกต่างทางชีวภาพของกลุ่มชาติพันธุ์ ซึ่งในอนาคตคาดว่าจะมีการนำเวชกรรมตรงเหตุมาใช้ร่วมกับปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence; AI) ในการวินิจฉัยถึงความแตกต่างของการเกิดโรคมะเร็งระหว่างบุคคลและระหว่างชาติพันธุ์ และใช้คาดการณ์การเกิดโรคมะเร็งในอนาคต ยกตัวอย่างเช่น โรคมะเร็งเต้านมที่พบในคนไทยค่อนข้างแตกต่างจากเชื้อชาติอื่น ๆ เป็นต้น นอกจากนี้ เวชกรรมตรงเหตุยังเป็นประโยชน์สำหรับคนไข้ที่วิธีการรักษาในปัจจุบันใช้ไม่ได้ผลหรือไม่ดีพอ อาทิ ผู้ป่วยมะเร็งสมอง มะเร็งท่อน้ำดี หรือใช้ในการค้นหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) สำหรับตรวจวินิจฉัยยืนยันแพ้



ยาจำเพาะกลุ่ม เพื่อลดความเสี่ยงของการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมแก่คนไข้ ซึ่งปัจจุบันสามารถตรวจวินิจฉัยยีนแพ้ยาได้โดยใช้สิทธิประโยชน์หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

2. ด้านบริการ (Service) ปัจจุบันมีการนำความรู้ด้านเวชกรรมตรงเหตุมาใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรค โดยเฉพาะโรคทางพันธุกรรม โรคมะเร็ง เนื่องจากยาที่ใช้ในการรักษามะเร็งเป็นยาชนิดมุ่งเป้า ดังนั้น ข้อมูล Genome Sequencing ทำให้สามารถเลือกยาที่ตอบสนองต่อมะเร็งได้อย่างถูกต้อง ตรวจหายีนแพ้ยาหรือดียา ตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมในเด็ก อาทิ การตรวจความผิดปกติของโครโมโซมที่ก่อให้เกิดโรคดาวน์ซินโดรมของเด็กได้ตั้งแต่อยู่ในครรภ์ หรือตรวจหาความเสี่ยงในการเกิดโรคในอนาคตและการถ่ายทอดโรคทางพันธุกรรม ซึ่งสิทธิ์การรักษาพยาบาลส่วนใหญ่ยังไม่ครอบคลุมการใช้บริการในลักษณะนี้ ทำให้การตรวจวินิจฉัยโรคแบบเวชกรรมตรงเหตุในประเทศไทยค่อนข้างจำกัด ไม่เป็นที่แพร่หลายนัก

3. ด้านการศึกษาและพัฒนากำลังคน (Education) การให้ความรู้และพัฒนากำลังคนให้สามารถรองรับการรักษาแบบเวชกรรมตรงเหตุเป็นสิ่งที่สำคัญ ซึ่งปัจจุบันในประเทศไทยมีแพทย์ที่ทำงานเกี่ยวข้องกับเวชกรรมตรงเหตุเพียง 20 ท่าน และจำกัดอยู่แค่ในโรงพยาบาลใหญ่เท่านั้น ดังนั้น ศาสตราจารย์ นพ.มานพ มีความเห็นว่าประเทศไทยต้องพัฒนาแพทย์ด้านพันธุศาสตร์เพื่อรองรับการรักษาแบบเวชกรรมตรงเหตุให้เพิ่มขึ้น โดยกระจายอยู่ตามโรงพยาบาลศูนย์ เพื่อให้คำปรึกษาวินิจฉัยและคัดกรองโรคเบื้องต้น ก่อนส่งต่อให้แก่แพทย์เฉพาะทาง นอกจากนี้ห้องปฏิบัติการวิจัยด้านเวชกรรมตรงเหตุมีจำกัดอยู่แค่ในโรงพยาบาลใหญ่และไม่ครอบคลุมทั้งวงจรร จึงควรพัฒนาให้มีการวิจัยในด้านนี้อย่างครบถ้วนและไม่ซ้ำซ้อนกันในแต่ละโรงพยาบาล เพื่อให้สามารถวินิจฉัยโรคโดยใช้ความ

รู้ในด้านเวชกรรมตรงเหตุได้อย่างหลากหลาย ครอบคลุมและมีการทำงานร่วมกับศูนย์วิจัยในต่างประเทศ อุปสรรคสำคัญอีกประการคือการขาดกำลังคนทางด้านชีวสารสนเทศ (Data Scientist) ซึ่งนักชีวสารสนเทศมีความสำคัญต่อการวิเคราะห์ข้อมูลที่เป็น Big Data ดังนั้นนอกจากเทคโนโลยีที่ต้องมีการพัฒนาแล้ว การพัฒนากำลังคนที่จะมาทำหน้าที่บริหารจัดการระบบและวิเคราะห์ข้อมูลขนาดใหญ่จึงเป็นสิ่งจำเป็นที่ต้องพัฒนาไปพร้อมกัน เพื่อให้กระบวนการของเวชกรรมตรงเหตุดำเนินการได้ครบถ้วน

Towards Precision Medicine in Understudied Global Populations

ศาสตราจารย์ นพ.ยิ่งยศ อวิหิงสานนท์

ผู้ช่วยอธิการบดี งานด้านวิจัย พัฒนา และนวัตกรรม
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พญ.เอื้อมเข สุธประเสริฐ

ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น



ดำเนินรายการโดย

ดร.ระพี บุญเปลื้อง

รองคณบดีฝ่ายกิจการนักศึกษาและสารสนเทศ
คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ในการเสวนาครั้งนี้ อาจารย์ ดร.ระพี บุญเปลื้อง ได้กล่าวเปิดประเด็นหัวข้อเสวนา “Towards Precision Medicine in Understudied Global Populations” เป็นเรื่องที่มีความสำคัญและทั่วโลกกำลังให้ความสนใจและเชิญผู้ทรงคุณวุฒิ 2 ท่าน ที่ให้เกียรติมาร่วมบรรยายในหัวข้อนี้

ลำดับแรกคือ ศาสตราจารย์ นพ.ยิ่งยศ อวิหิงสานนท์ ได้บรรยายถึงบทบาทและความสำคัญของเวชกรรมตรงเหตุ (precision medicine) สำหรับ

การตรวจวินิจฉัยโรค (diagnostic test) โดยเน้นถึงการนำไปใช้ประโยชน์ในการพัฒนาวิธีการตรวจรักษาโรคไต โดยทั่วไป อุบัติการณ์โรคไตระยะสุดท้าย (end-stage renal disease) ไม่สูงมากนักเมื่อเทียบกับโรคอื่น ๆ หากแต่เป็นโรคที่มีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงกว่าโรคอื่น ๆ จึงควรให้ความสำคัญกับการดูแลผู้ป่วยตั้งแต่ต้นทางหรือตั้งแต่ก่อนที่จะป่วยเป็นโรคไตระยะสุดท้าย โดยวิทยาการได้ให้ความสนใจโรคไตที่เป็นพยาธิสภาพทั่วร่างกาย lupus nephritis ซึ่งเป็น

autoimmune disease ชนิดหนึ่ง แม้ว่าอุบัติการณ์ของโรค lupus nephritis ไม่สูงมากนัก แต่อัตราการพัฒนาระยะไตไตชนิดนี้ไปสู่โรคไตระยะสุดท้ายสูงราว 50,000 คน ซึ่งอาจพบในผู้ป่วยที่ยังมีอายุน้อย อย่างไรก็ตามปัจจุบัน การรักษาโรคไตชนิดนี้ด้วยเคมีบำบัดส่งผลเสียต่อร่างกายผู้ป่วยหลายด้าน เช่น ทำให้การทำงานของรังไข่ถดถอยลง (ovarian failure) นอกจากนี้ ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดที่ใช้รักษา ทำให้อัตราการตายของผู้ป่วยโรคนี้ค่อนข้างสูง โรค lupus nephritis เป็นปัญหาสำคัญในหลายประเทศทั่วโลก โดยเฉพาะผู้ป่วยในแถบเอเชีย ซึ่งมีโอกาสพัฒนาไปเป็นโรคไตระยะสุดท้ายได้มากกว่าเชื้อชาติอื่น ๆ โดยผู้ป่วยโรค lupus nephritis จะมีการสร้าง antinuclear antibody และพบการอักเสบ (inflammation) ทั่วร่างกาย เช่น ไต ข้อต่อ และสมอง เป็นต้น

งานวิจัยในปัจจุบันมุ่งเน้นหาวิธีที่ยังไม่ให้อาการของโรค lupus nephritis พัฒนาไปสู่โรคไตระยะสุดท้าย โดยทั่วไป โรคไตมักวินิจฉัยจากการตรวจชิ้นเนื้อ (kidney biopsy) ซึ่งขั้นตอนการทำค่อนข้าง invasive คนไข้มักไม่ชอบวิธีการนี้ เพราะนอกจากจะได้รับความเจ็บปวดแล้ว ยังมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน (complications) หลังการตัดชิ้นเนื้อ กว่า 20 ปีที่ผ่านมา จึงมีการพัฒนาความรู้ในด้านเวชกรรมตรงเหตุมาใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรค โดยมุ่งศึกษาถึงความเป็นไปได้ในการหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในปัสสาวะ

(urine biomarker) มาใช้ในการวินิจฉัย ซึ่งตัวบ่งชี้ที่ต้องการศึกษานั้น จะต้องมีความจำเพาะ (specificity) ต่อโรคไตต่อการตรวจวินิจฉัย (sensitivity) ราคาไม่แพง และสามารถเก็บตัวอย่างสำหรับตรวจวินิจฉัยได้ง่าย เช่น ตรวจสอบจากน้ำปัสสาวะ ซึ่งเป็นวิธีที่คนไข้พึงพอใจมากกว่าการตรวจชิ้นเนื้อ

อีกด้านหนึ่งของเวชกรรมตรงเหตุที่ได้รับความสนใจ คือ การรักษาอย่างตรงเป้า (targeted therapy) ซึ่งการรักษาลักษณะนี้สามารถบ่งชี้ได้ถึงกลไก ความรุนแรง พยาธิวิทยาของโรค และสามารถติดตามความรุนแรงของโรคได้ โครงการวิจัยของศาสตราจารย์ นพ.ยิ่งยศ มุ่งเน้นในการค้นหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพสำหรับนำมาใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรคไต โดยมีสมมติฐานว่า การวินิจฉัยคนไข้จากอาการทางคลินิกอาจช้าเกินไป เนื่องจากคนไข้มักมีความผิดปกติของอวัยวะอื่น ๆ ร่วมด้วย จึงมีความเป็นไปได้ว่า หากศึกษาโรคที่ระดับการเปลี่ยนแปลงของยีนอาจมีความเป็นไปได้ในการรักษามากกว่าเดิม โดยเริ่มจากการคัดเลือกตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่เคยมีการศึกษาในทางคลินิกและทราบถึงเป้าหมายแล้วมาใช้ ซึ่งคาดว่า ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่พบในปัสสาวะจะสามารถใช้คาดการณ์การเกิดโรคในอนาคต พยาธิสภาพของโรค โอกาสที่เนื้อเยื่อจะเปลี่ยนแปลงไปเป็นพังผืด (fibrosis) และติดตามการรักษาโรคได้

จากการศึกษาแบบ cross sectional study พบว่าระดับ interferon inducible protein-10 ในปัสสาวะของ



คนไข้สามารถใช้พยากรณ์โรคและการตอบสนองต่อการรักษาได้ จากการศึกษาพบความสัมพันธ์ของการตอบสนองในการรักษาที่ระดับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในปีสภาวะ โดยกลุ่มคนไข้ที่มีแนวโน้มตอบสนองต่อการรักษาได้ดี ระดับไซโตไคน์ (cytokine) ตัวนี้จะค่อย ๆ ลดลง ทำให้สามารถใช้ศึกษาการตอบสนองของโรคต่อการรักษาได้ เมื่อทำการศึกษาแบบ cohort study พบว่า คนไข้ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ biomarker guide มีแนวโน้มตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่า standard guide ถึง 1.3 เท่า และเมื่อนำมาศึกษาต่อแบบ multicenter study ก็เห็นแนวโน้มผลลัพธ์ที่ดี โดยมีจุดมุ่งหมายว่าความรู้ในเรื่องของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพจะนำมาพัฒนาต่อยอดให้สามารถนำมาใช้ในคนไข้ได้ในอนาคต

โรคแพ้ภูมิตัวเอง (autoimmune disease) เป็นตัวอย่างของโรคที่มีการคิดค้นยารักษาค่อนข้างน้อย ซึ่งไม่มีการค้นพบตัวยาชนิดใหม่ ๆ เป็นเวลากว่า 50 ปี แม้ว่ายาที่ใช้รักษาโรคนั้นจะช่วยให้คนไข้มีอายุยืนขึ้น หากแต่ไม่มีการศึกษาถึงคุณภาพชีวิตของคนไข้หลังใช้ยาเหล่านี้ เนื่องจากยาจำพวกนี้มักทำให้การทำงานของรังไข่ถดถอยลง ปัจจุบันพบว่า ยารักษาโรคมะเร็งบางชนิดมีผลดีในการรักษาโรค Systemic Lupus Erythematosus หรือ SLE โดยยา rituximab พุ่งเป้ารักษาโรคโดยออกฤทธิ์ที่ B cells ซึ่งทำหน้าที่สร้าง autoantibody ในโรค SLE ผลการศึกษาพบว่าการรักษาด้วยยาชนิดนี้มีผลน้อยกว่า standard care และคนไข้ในกลุ่มเอเชียมีการตอบสนองต่อยาชนิดนี้ไม่ดีนักเมื่อได้รับยาปริมาณมาก จึงเป็นที่น่าเสียดายที่ยา rituximab ไม่ได้มีการรับรองให้ใช้ สันนิษฐานว่าผลดังกล่าวอาจเป็นผลมาจากการออกแบบการทดลองที่ไม่เหมาะสม กล่าวคือ หากออกแบบการทดลองโดยอาศัยแนวคิดของเวชกรรมตรง เหตุอาจได้ผลสรุปที่แม่นยำ ชัดเจนมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้เมื่อศึกษาระดับ APRIL (B lymphocyte-stimulating agent) ในเลือดพบว่า ระดับ APRIL ในเลือดสัมพันธ์กับ

การตอบสนองต่อการรักษาของคนไข้ กล่าวคือ คนไข้โรคไตที่ตอบสนองต่อการรักษาได้ดีจะมีระดับ APRIL ในเลือดต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะนำมาศึกษาต่อในแนวทางของเวชกรรมตรงเหตุ สำหรับพัฒนาไปเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในเลือด (serum biomarker) ศาสตราจารย์ นพ.ยิ่งยศ กล่าวทิ้งท้ายว่าการนำความรู้เรื่องเวชกรรมตรงเหตุมาปรับใช้ในคนไข้โรคไตเป็นความหวังในการรักษา ความรู้ในเรื่องของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในปีสภาวะจะสามารถพัฒนามาใช้เป็น guideline สำหรับการรักษาเบื้องต้น (initial treatment) ในคนไข้โรคไต เพื่อป้องกันการพัฒนาไปสู่โรคไตระยะสุดท้าย และปรับใช้สำหรับการให้ยารักษาผู้ป่วยเมื่อระดับของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพมีการเปลี่ยนแปลง

ลำดับต่อมา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พญ.เอี่ยมแซ่สุขประเสริฐ ซึ่งจะมาบรรยายในประเด็น Precision Medicine in Oncology โดยเริ่มต้นจากการกล่าวถึงลักษณะทั่วไปของโรคมะเร็งและการรักษา ความว่าโรคมะเร็งเกิดจากการแบ่งตัวของเซลล์ การรักษาด้วยเคมีบำบัดมักมีผลไปยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ โดยออกฤทธิ์ที่วงจรของเซลล์ (cell cycle) คนไข้ส่วนใหญ่ไม่ชอบการรักษาด้วยเคมีบำบัดนัก เนื่องจากการรักษาที่มีผลข้างเคียงสูง เพราะเคมีบำบัดไม่เพียงแต่มีผลยับยั้งการแบ่งเซลล์ของเซลล์มะเร็งเท่านั้น แต่ยังมีผลต่อเซลล์ชนิดอื่น ๆ ในร่างกาย การรักษาด้วยเคมีบำบัดมีความจำเพาะเจาะจงต่อเซลล์มะเร็งค่อนข้างน้อย กล่าวคือ เคมีบำบัดใช้สำหรับรักษาโรคมะเร็งทุกชนิด โดยไม่ได้แบ่งแยกในรายละเอียดว่าเป็นมะเร็งชนิดใด โมเลกุลเป็นอย่างไร ทำให้การใช้เคมีบำบัดรักษาคนไข้ให้ผลที่แตกต่างกันในรายบุคคล บางรายมีอาการดีขึ้นหลังได้รับเคมีบำบัด แต่บางรายอาการแย่ลงและพบผลข้างเคียงจากการใช้ยา

การพัฒนายาเคมีบำบัดสำหรับผู้ป่วยมะเร็งปอด (lung cancer) มักเริ่มจากการทดลองทางเคมีในหลอดทดลอง สัตว์ทดลอง จนมาถึงการเลือกยาชนิดที่ดีที่สุดมาทำการทดสอบในคนไข้ พบว่า คนไข้ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียงร้อยละ 20 ยาสามารถควบคุมโรคได้แค่ระยะเวลา 10 เดือน และคนไข้มีอายุยาวนานขึ้นเพียงแค่ 8 เดือน ต่อมาจึงมีการใช้ยาที่มีผลยับยั้งการสร้างหลอดเลือดร่วมกับยาเคมีบำบัด เนื่องจากมีข้อบ่งชี้ว่า เซลล์มะเร็งจะไม่สามารถเจริญเติบโตได้หากไม่มีหลอดเลือดมาเลี้ยง พบว่าอัตราการรอดชีวิตของคนไข้มะเร็งปอดเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย บ่งชี้ว่าการใช้เคมีบำบัดเป็นวิธีการรักษาแบบ one-size-fits-all approach ไม่เหมาะสำหรับการรักษาโรคมะเร็งที่ปอด

วิธีการรักษาที่เป็นทางเลือกที่ได้อีกทางเลือกหนึ่ง คือ การศึกษาถึงความผิดปกติของยีนของเซลล์มะเร็ง โดยศึกษาถึงบทบาท ความสำคัญของยีนนั้น ๆ ต่อการเกิดเซลล์มะเร็ง แล้วจึงมุ่งเป้าไปขัดขวางการทำงานของยีนนั้น ๆ ในการรักษา เนื่องจากกลไกการเกิดโรคมะเร็งในแต่ละบุคคลมีความแตกต่างกัน จึงจำเป็นต้องใช้วิธีการรักษาที่แตกต่างกัน ซึ่งการรักษาด้วยยาพุ่งเป้าแบบ targeted therapy แตกต่างจากการรักษาด้วยเคมีบำบัดทั่วไปที่จำเป็นต้องศึกษาตั้งแต่ในระดับเซลล์ทดลอง สัตว์ทดลอง และเปรียบเทียบประสิทธิภาพการใช้ในคนไข้กับการรักษาแบบมาตรฐาน แต่การใช้ยารักษาแบบพุ่งเป้าคำนึงถึงแค่เพียง ยาที่ใช้ นั้น ๆ จะต้องมีเป้าในการรักษาในเซลล์มะเร็ง เช่นยา STI571 มีความจำเพาะในการรักษาโรคมะเร็ง gastrointestinal stromal tumor (GIST) เฉพาะผู้ป่วยที่มี KIT mutation เท่านั้น โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่าวิธีการรักษาแบบมาตรฐาน

ในโรคมะเร็งปอด ต้นกำเนิดของเซลล์ที่เกิดมะเร็งมีความแตกต่างกันระหว่างคนสูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่ โดย

เซลล์มะเร็งของคนสูบบุหรี่มักเริ่มต้นจาก squamous cell บริเวณกึ่งกลางช่องอก แต่ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ไม่สูบบุหรี่ มีต้นกำเนิดของเซลล์มะเร็งในตำแหน่งที่แตกต่างออกไป ทำให้คนไข้ตอบสนองต่อยาพุ่งเป้าแตกต่างกัน ตัวอย่างเช่น เฉพาะผู้ป่วยเพศหญิงที่ไม่เคยสูบบุหรี่ ขึ้นเนื้อชนิด adenocarcinoma และมี mutation ของยีน EGFR เท่านั้นที่สามารถตอบสนองต่อยา Iressa ได้ดี การรักษาด้วยยาชนิดนี้จึงมีประสิทธิภาพ เพราะฉะนั้น จึงกล่าวได้ว่ายาพุ่งเป้า (targeted drug) จะเป็นประโยชน์เมื่อสามารถบอกได้ว่า ยาชนิดนั้น ๆ เป็นประโยชน์ต่อคนไข้กลุ่มใด และมีเป้าในการรักษาที่ตำแหน่งใด

ในอดีต การตรวจวินิจฉัยหาความผิดปกติของยีน (gene mutation) ในโรคมะเร็งปอดทำได้ยาก ส่วนใหญ่จึงอาศัยข้อมูลทางคลินิกช่วยในการศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของยาชนิดหนึ่ง ๆ กล่าวคือ เมื่อรักษาผู้ป่วยกลุ่ม EGFR mutation positive ด้วยยาพุ่งเป้าชนิด carboplatin-paclitaxel พบว่า คนไข้ตอบสนองต่อยาได้ดีกว่าการรักษาโดยใช้ยาเคมีบำบัดแบบเดิม แต่เมื่อให้ยาชนิดนี้แก่คนไข้ที่เป็น EGFR mutation negative กลับส่งผลเสียต่อคนไข้ ฉะนั้น การใช้เวชกรรมตรงเหตุจึงเป็นประโยชน์อย่างมากในการรักษาคนไข้อย่างตรงจุด แม้ว่ายาพุ่งเป้าจะมีประสิทธิภาพในการฆ่าเซลล์มะเร็งส่วนใหญ่ได้ แต่ผู้ป่วยมะเร็งมักมี secondary resistance อันเกิดจากเซลล์มะเร็งที่หลงเหลืออยู่ จึงอาจกล่าวได้ว่า ถึงแม้เวชกรรมตรงเหตุอาจไม่ได้ช่วยรักษาโรคมะเร็งได้อย่างแท้จริง แต่ช่วยให้คนไข้มีคุณภาพชีวิตที่ดีและมีระยะเวลาปลอดโรคยาวนานยิ่งขึ้น เพราะฉะนั้น การออกแบบการทดลองและหาวิธีการทดสอบที่เหมาะสมและแม่นยำ จะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาการศึกษาเวชกรรมตรงเหตุให้ก้าวหน้ามากยิ่งขึ้น

Personalized Therapy in Cancer

อาจารย์ นว.ไตรรักษ์ พิสิษฐ์กุล

หัวหน้าศูนย์ความเป็นเลิศด้านชีววิทยาศาสตร์ระบบ
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ศาสตราจารย์ ดร. พญ.ณัฐจิตยา ศิริญาณุจน์

หน่วยภูมิคุ้มกันวิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



อาจารย์ นว.ประสิทธิ์ เผ่าทองคำ

หัวหน้าสาขาวิชาเวชพันธุศาสตร์และจีโนมิกส์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ดำเนินรายการโดย ดร.ระพี บุญเปลื้อง

รองคณบดีฝ่ายกิจการนักศึกษาและสารสนเทศ
คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

อาจารย์ ดร. ระพี บุญเปลื้อง ผู้ดำเนินรายการในเวทีการบรรยายในหัวข้อเรื่อง “Personalized Therapy in Cancer” โดยมีวิทยากรผู้ทรงคุณวุฒิทั้ง 3 ท่าน ที่ให้เกียรติมาร่วมบรรยาย

โดยวิทยาการลำดับแรกคือ **อาจารย์ นพ.ไตรรักษ์ พิธิษฐ์กุล** หัวหน้าศูนย์ความเป็นเลิศด้านชีววิทยาเชิงระบบ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้กล่าวถึง สถานการณ์ของการรักษาโรคมะเร็งที่ถึงแม้จะถูกพัฒนามาเป็นเวลานานแล้ว อย่างไรก็ตาม ความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งยังได้ผลลัพธ์น้อยกว่าที่ควร ซึ่งปัจจัยหลักที่ทำให้การรักษาไม่ได้ผลคือ ความแตกต่างทางพันธุกรรมของโรคมะเร็งในผู้ป่วยแต่ละราย เนื่องจากโรคมะเร็งเป็นโรคที่มีความหลากหลายสูง ผู้ป่วยแต่ละรายมักมีกลไกการเกิดโรคที่แตกต่างกัน ประกอบกับก่อนเนื้อหนึ่งก้อนมีความผิดปกติมากกว่า 1 แบบ ทำให้ยาชนิดหนึ่ง ๆ ไม่สามารถใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งได้ทุกราย รวมทั้งการรักษาจำเป็นต้องใช้ยาหลายชนิดควบคู่กัน ดังนั้น คนใช้ส่วนใหญ่จึงเกิดมะเร็งซ้ำ เนื่องจากต้นเหตุของโรคถูกกำจัดทั้งหมด ดังนั้น การรักษาในปัจจุบันจึงมุ่งศึกษาเกี่ยวกับความหลากหลายทางพันธุกรรมในโรคมะเร็งแบบรายบุคคล เพื่อนำไปสู่การรักษาแบบเวชกรรมตรงเหตุและการใช้ภูมิคุ้มกันต้านทานบำบัด (immunotherapy) ต่อไป

ปัจจุบัน ยาพุ่งเป้า (targeted drug) จะมีประสิทธิภาพในการรักษามะเร็งได้บ้าง แต่ท้ายที่สุดแล้วโรคมะเร็งมักไม่หายขาดหลังการรักษาด้วยยาชนิดนี้ เนื่องจากมีเซลล์มะเร็งบางส่วนหลุดรอดออกมาจากกระแสเลือด ถ้าระบบภูมิคุ้มกันไม่สามารถกำจัดเซลล์มะเร็งที่หลุดรอดออกมาจะทำให้เซลล์มะเร็งเจริญเติบโตแพร่กระจายต่อไปได้ หรือเซลล์มะเร็งบางส่วนเกิดการกลายพันธุ์ ดังนั้น ยาพุ่งเป้าจึงไม่สามารถกำจัดเซลล์มะเร็งกลุ่มนี้ได้ จึงนำไปสู่การพัฒนาการรักษาแบบภูมิคุ้มกันต้านทานบำบัด เพื่อใช้สำหรับรักษาโรคมะเร็งรายบุคคล ซึ่งข้อดีของการรักษารูปแบบนี้คือ เป็นวิธีทางธรรมชาติ คือเป็นการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันต้านทานในร่างกายของผู้ป่วยเอง ซึ่งภูมิคุ้มกันต้านทาน

ค่อนข้างมีประสิทธิภาพดี ทนทาน ออกฤทธิ์ได้นาน มีผลข้างเคียงน้อย และที่สำคัญคือสามารถเกิดการปรับตัว (Adaptive Response) ได้ โดยทั่วไปเซลล์มะเร็งที่ตายแล้วจะมีการหลั่งแอนติเจน (Antigen) ออกมา โดยแอนติเจนที่หลั่งออกมานี้เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนเรียกว่านีโอแอนติเจน (neoantigen) ซึ่งจัดเป็นสิ่งแปลกปลอมในร่างกาย ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายถูกกระตุ้นเพื่อกำจัดเซลล์มะเร็งแบบจำเพาะ ซึ่งนีโอแอนติเจนจะกระตุ้นการหลั่งสารสื่ออักเสบในร่างกาย นำไปสู่การทำงานของเม็ดเลือดขาวและเกิดการอักเสบด้วยกลไกการกำจัดสิ่งแปลกปลอมหรือเซลล์มะเร็ง

ปัจจุบันจึงมีการวิจัยโดยใช้นีโอแอนติเจนในการผลิตวัคซีน โดยมีสมมติฐานว่า ถ้าร่างกายสามารถสร้างแอนติบอดีที่จำเพาะต่อนีโอแอนติเจนได้ ก็จะสามารถกำจัดเซลล์มะเร็งภายในร่างกายได้ โดยวัคซีนเฉพาะบุคคลที่มีการศึกษาวิจัยอยู่ในปัจจุบัน มีการใช้นีโอแอนติเจนที่สกัดได้จากชิ้นเนื้อมะเร็งของคนไข้และแอนติเจนชนิดอื่นกว่า 20 ชนิด ในการกระตุ้นให้เกิดการสร้างแอนติบอดีที่หลากหลายภายในร่างกาย ซึ่งเป็นเส้นทางนำไปสู่การสร้างวัคซีนเฉพาะบุคคลในอนาคต อย่างไรก็ตาม การพัฒนาการรักษาแบบใช้ภูมิคุ้มกันต้านทานบำบัดจำเป็นต้องถูกพัฒนาภายในประเทศ เนื่องจาก ลักษณะทางชีวภาพของกลุ่มชาติพันธุ์ที่ต่างกันส่งผลต่อการรักษาแตกต่างกันและเกิดการกลายพันธุ์ของเซลล์ที่แตกต่างกัน ดังนั้น เพื่อรองรับการรักษาดังกล่าวประเทศจำเป็นต้องเตรียมโครงสร้างพื้นฐานสำหรับการผลิตวัคซีนส่วนบุคคล รวมทั้งเตรียมการศึกษาและพัฒนาจนถึงระดับคลินิก (Clinical Trials) เพื่อให้สามารถพัฒนาสู่ระดับที่นำไปใช้รักษาผู้ป่วยได้จริง

ลำดับที่ 2 ศาสตราจารย์ ดร.พญ.ณัฐธิยา หิรัญกาญจน์ สังกัดหน่วยภูมิคุ้มกันวิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้กล่าวว่า หลักการรักษามะเร็งด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดเป็นแนวทางการรักษาที่ใช้ศักยภาพของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายซึ่งมีความจำเพาะสูง และในขณะเดียวกันมีความสามารถในการปรับตัวเพื่อตอบสนองต่อเซลล์มะเร็งที่กลายพันธุ์ให้ต่อสู้ได้ ดังนั้น ยาแอนติบอดีกลุ่ม Checkpoint Inhibitor ที่ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันที่ถูกกดไว้กลับมาทำงานได้ จึงได้ผลดีมากในผู้ป่วยมะเร็งบางกลุ่ม อย่างไรก็ตาม ปัญหาสำคัญคือ เซลล์ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีไม่เพียงพอที่จะทำลายมะเร็งได้ทั้งหมด ดังนั้น การรักษาโดยการกระตุ้นหรือการเติมเซลล์เม็ดเลือดขาวที่สามารถทำลายมะเร็งได้เข้าไปในร่างกายจึงเป็นอีกแนวคิดหนึ่งที่นักวิทยาศาสตร์ให้ความสนใจพัฒนา เพื่อใช้รักษามะเร็งแบบเร่งด่วนเนื่องจากออกฤทธิ์ได้เร็วกว่าภูมิคุ้มกันบำบัด (Immunotherapy)

แต่การใช้เซลล์บำบัดนั้นเป็นการรักษาที่มีความซับซ้อน ต้องการห้องปลอดเชื้อที่สามารถผลิตเซลล์ได้ตามมาตรฐาน แต่ด้วยความก้าวหน้าทางเทคโนโลยี ทำให้ปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีการรักษาโดยการดัดแปลงยีนของเซลล์เม็ดเลือดขาวทำให้เซลล์เหล่านั้นมีประสิทธิภาพสูงขึ้นหรือลดข้อจำกัดต่าง ๆ ด้วยการใช้เซลล์จากตัวผู้ป่วยเอง ซึ่งช่วยแก้ปัญหาเรื่องความเข้ากันได้ของเนื้อเยื่อ แต่อาจจะมีข้อจำกัดเรื่องปริมาณและคุณภาพของเซลล์จากผู้ป่วย การทำเซลล์บำบัด แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ การรักษาด้วย Passive immunity เป็นการนำเซลล์ที่เพาะเลี้ยงใส่เข้าไปในร่างกายของผู้ป่วย แบ่งย่อยออกได้เป็น innate immunity โดยการใช้ NK-cells และ adaptive immunity โดยการใช้ T-cell ในการรักษา และการรักษาด้วย Active immunity เป็นการกระตุ้นให้เซลล์ระบบภูมิคุ้มกันมีความสามารถ

กำจัดเซลล์มะเร็งให้ดีขึ้น จากนั้นนำเซลล์ที่ผ่านกระบวนการกระตุ้นแล้วใส่กลับเข้าไปในคนไข้อีกครั้ง สำหรับตัวอย่างเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันที่สามารถนำมาใช้รักษาโรคมะเร็งได้แก่

1. NK-cells และ NK-T cells เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่สามารถฆ่าเซลล์แปลกปลอมโดยเฉพาะเซลล์มะเร็งได้ดี จนได้ชื่อว่าเป็น “เซลล์นักฆ่า” โดย NK-cells ที่ใส่เข้าไปในคนไข้ นั้นมาจากของคนไข้เอง เรียกว่า autologous NK-cell transfer หรือมาจากผู้บริจาคที่มีสุขภาพแข็งแรง เรียกว่า allogeneic NK-cell transfer โดยเอา NK-cells มาเลี้ยงภายนอกร่างกายก่อนที่จะฉีดกลับเข้าไปในร่างกายอีกครั้ง ซึ่ง NK-cells เป็นเซลล์ที่สามารถนำมาเลี้ยงเพิ่มจำนวนได้โดยไม่ต้องกระตุ้นด้วยแอนติเจนที่จำเพาะ จึงเป็นเซลล์ที่นิยมใช้จำนวนมาก อย่างไรก็ตาม ขั้นตอนการรักษาต้องมีการเตรียมตัวผู้ป่วยก่อนโดยการให้เคมีบำบัดเพื่อให้เซลล์ที่ใส่เข้าไปอยู่รอดได้เพิ่มขึ้น และต้องใส่เซลล์มากกว่าหนึ่งครั้งเนื่องจากเซลล์มีอายุจำกัด การรักษาโดยการใช้ autologous NK-cell มีผลข้างเคียงค่อนข้างน้อย เนื่องจากเป็นเซลล์ที่มาจากตัวคนไข้เอง แต่ผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การรักษาด้วย allogeneic NK-cell ให้ผลดีกว่า autologous NK-cell

มีรายงานจำนวนมากว่า NK-cells และ NK-T cells ใช้ได้ผลดีในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute myeloid leukemia สามารถรักษาผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดแล้วได้สำเร็จเกินร้อยละ 50 ขณะนี้ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยกำลังศึกษาด้านเซลล์บำบัดโดยปลูกถ่าย NK-cells ให้แก่ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว พบว่าเมื่อใช้ NK-cells ร่วมกับ T-cell ที่มาจากผู้บริจาคที่มี human leukocyte antigen (HLA) เหมือนผู้รับบริจาคร้อยละ 100 มีประสิทธิภาพ

ในการรักษาดีกว่าการใช้ NK-cells ที่มาจากญาติพี่น้องที่มี HLA เหมือนผู้รับบริจาคเพียงร้อยละ 50 อย่างไรก็ตามผลการทดลองรักษามะเร็งชนิดก้อนส่วนใหญ่ได้ผลไม่ค่อยดี เนื่องจากมะเร็งชนิดก้อนมักมีกลไกที่จะหลบหลีกการทำลายด้วยเซลล์เม็ดเลือดขาว ดังนั้น นักวิจัยจึงต้องเพิ่มประสิทธิภาพของ NK-cells และ NK-T cells เพื่อให้สามารถฆ่าเซลล์มะเร็งพร้อมทั้งหลบหลีกสัญญาณยับยั้งจากเซลล์มะเร็งได้ ดังนั้นการรักษามะเร็งก้อนด้วยวิธีนี้จึงยังไม่ใช่วิธีการรักษาที่แนะนำในปัจจุบัน

2. เซลล์เม็ดเลือดขาวที่สำคัญต่อการทำลายเซลล์มะเร็งอีกชนิดคือ T-cell โดยมีจุดเด่นเรื่องความจำเพาะและความจำต่อแอนติเจน ดังนั้นหลักการที่สำคัญของการเลี้ยง T-cell เพื่อนำมาใช้ในการรักษาจำเป็นต้องผ่านการกระตุ้นให้มีความจำเพาะต่อเซลล์มะเร็งก่อนแล้วเพิ่มจำนวนให้เพียงพอ ก่อนจะนำกลับสู่ร่างกายผู้ป่วย (Adoptive T cell therapy) โดยมีรายงานความสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งบางชนิดโดยการเลี้ยงและใส่ T-cell ที่อยู่รอบ ๆ ก้อนมะเร็งหรือที่เรียกว่า Tumor Infiltrating Lymphocytes (TIL) ซึ่งเชื่อว่าเป็น T-cell ที่มีความจำเพาะต่อเซลล์มะเร็งเข้าไปในผู้ป่วย อย่างไรก็ตามการเลี้ยง TIL ใช้เวลานานและมีความยุ่งยากมากซึ่งจำเป็นต้องมีการวิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีเพื่อนำเซลล์ไปใช้ต่อไป

3. การรักษาด้วย T-cell ที่มีการดัดแปลงเป็น Chimeric Antigen Receptor T-cells (CAR T-cells) โดยนำเลือดจากผู้ป่วยมาแยกเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T-cell แล้วทำการดัดแปลงให้มีการแสดงออกของ receptor ที่สามารถจับกับโมเลกุลเป้าหมายบนผิวของเซลล์มะเร็งได้อย่างจำเพาะและใส่กลับให้ผู้ป่วยเพื่อไปทำลายเซลล์มะเร็ง ซึ่งการทำเซลล์บำบัดในลักษณะนี้ยังไม่สามารถทำได้ในประเทศไทย ตัวอย่างของการรักษาด้วยวิธีนี้ คือการใช้ CAR T-cells ที่

จำเพาะต่อ CD19 ซึ่งเป็นโมเลกุลบนเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด B-cell เป็นวิธีที่ได้ผลดีมากในผู้ป่วยทั้งเด็กและผู้ใหญ่ที่เกิด relapse หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น ๆ โดยพบว่าสามารถรักษาให้หายได้สูงถึงร้อยละ 80 ซึ่งถือว่าเป็นการค้นพบนวัตกรรมการรักษาที่ยิ่งใหญ่ที่สุดในยุคปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันการรักษาแบบและเซลล์บำบัดยังมีข้อจำกัดอยู่มากในด้านเวลาสำหรับการเพิ่มจำนวนเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งการพัฒนาประยุกต์ใช้หลักการพันธุวิศวกรรม (Genetic Engineering) จะช่วยย่นระยะเวลาและทำให้ประสิทธิภาพการรักษาสูงขึ้น

ลำดับที่ 3 อาจารย์ นพ.ประสิทธิ์ เผ่าทองคำ หัวหน้าสาขาวิชาเวชพันธุศาสตร์และจีโนมิกส์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้กล่าวเปิดการบรรยายโดยอธิบายเกี่ยวกับการก่อมะเร็ง ซึ่งกำเนิดจากเซลล์ที่มีการกลายพันธุ์จนไม่สามารถควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์ได้ ในความเข้าใจของคนในสังคมอาจเข้าใจว่ามะเร็งเป็นโรคที่ไม่สามารถป้องกันได้ แท้จริงแล้วเราสามารถป้องกันมะเร็งได้ในระดับหนึ่ง โดยการป้องกันนั้นแบ่งได้เป็น 3 ระดับ ได้แก่

1. การป้องกันระดับปฐมภูมิ คือ การลดปัจจัยเสี่ยงที่นำไปสู่การเกิดโรคมะเร็ง เช่น การงดสูบบุหรี่ งดดื่มแอลกอฮอล์ หลีกเลี่ยงการได้รับรังสีวิทยุเป็นเวลานาน ๆ และการฉีดวัคซีนป้องกันมะเร็ง เช่น วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เป็นต้น
2. การป้องกันระดับทุติยภูมิ หมายถึง การตรวจหาเซลล์มะเร็งตั้งแต่เนิ่น โดยใช้เทคนิคการตรวจวินิจฉัยที่มีความไวและจำเพาะเพียงพอ เช่น การทำเอกซเรย์แมมโมแกรม การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ การตรวจเซลล์จากปากมดลูก ซึ่งจะช่วยให้สามารถรักษาคนไข้ได้ทันเวลาที่และช่วยลดค่าใช้จ่าย

ในการรักษาโรคมะเร็งได้

3. การป้องกันระดับตติยภูมิ คือ แนวทางการรักษาเมื่อเป็นมะเร็งแล้ว อาจรักษาโดยใช้เคมีบำบัด รังสีรักษา ผ่าตัด ใช้ยารักษามะเร็งแนวใหม่จำพวกยาพุ่งเป้า หรือยากระตุ้นภูมิคุ้มกัน

ในปัจจุบัน องค์ความรู้และความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีการตรวจวิเคราะห์ทางพันธุกรรมต่อโอกาสการเกิดมะเร็งมีความก้าวหน้าขึ้นมา จึงมีการตรวจและให้คำแนะนำในการคัดกรองโรคมะเร็งและการรักษามะเร็งที่เป็นแบบเฉพาะเจาะจงในแต่ละบุคคลมากขึ้น ในจำนวนผู้ป่วยมะเร็ง มีราวร้อยละ 10 ที่เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนก่อมะเร็งหรือยีนต้านมะเร็งตั้งแต่กำเนิด ซึ่งอาจจะได้รับถ่ายทอดมาหรือเกิดขึ้นภายหลังก็ได้ แต่ด้วยวิทยาการในปัจจุบัน ทำให้พบว่ามียีนกว่า 100 ยีน ที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็ง ถ้าผู้ป่วยมะเร็งหรือครอบครัวตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีนดังกล่าวก็จะมีความเสี่ยงสูงขึ้นอย่างชัดเจน ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยอย่างเหมาะสม เช่น การตรวจที่มีความไวหรือความจำเพาะสูงขึ้น ไขยาในการป้องกัน หรือการผ่าตัด เป็นต้น ถ้าหากไม่มีการตรวจคัดกรองที่ใช้ได้ผล ผู้ป่วยและครอบครัวเหล่านี้ควรได้รับการดูแลประเมินความเสี่ยง และส่งตรวจทางพันธุกรรมที่เหมาะสมโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งปัจจุบันประเทศไทยยังมีข้อจำกัดอย่างมาก

ในเรื่องราคาค่าบริการตรวจ และการเข้าถึงบุคลากรที่มีความรู้ความเข้าใจในด้านนี้

ส่วนยีนก่อมะเร็งที่ระดับความเสี่ยงต่ำลงมา มักต้องมีปัจจัยอื่นร่วมก่อมะเร็งด้วย เช่น รูปแบบการใช้ชีวิต การรับประทานอาหาร สิ่งแวดล้อม เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การตรวจหาปัจจัยเหล่านี้เพื่อคัดแยกผู้ป่วยตามความเสี่ยงยังทำไม่ได้ดีนักในทางปฏิบัติ เนื่องจากกระบวนการศึกษาต่างจากยีนความเสี่ยงสูง จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำเป็นต้องใช้จำนวนมากและต้องเป็นข้อมูลที่มาจากประชากรกลุ่มเดียวกัน เนื่องจากเชื้อชาติมีผลต่อความถี่ของความผันแปรทางพันธุกรรม ทำให้เราไม่สามารถใช้ข้อมูลจากต่างประเทศมาประยุกต์ใช้กับคนไทยได้.

อาจารย์ นพ.ประสิทธิ์ ได้กล่าวถึงท้ายว่าความเข้าใจการทำงานของยีนเป็นตัวสำคัญในโลกการเกิดมะเร็ง ซึ่งจะนำไปสู่การพัฒนาวิธีการตรวจ การค้นหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพตลอดไปจนถึงการพัฒนาวัคซีนมะเร็ง หรือการรักษาด้วยเซลล์ที่ผ่านการดัดแปลงทางพันธุกรรมให้ตรงกับแต่ละบุคคลต่อไป ซึ่งในส่วนหลังนี้ยังคงอยู่ในระหว่างการวิจัยและยังมีค่าใช้จ่ายที่สูงมาก ไม่ได้ใช้กันในทางเวชปฏิบัติทั่วไป คงต้องเฝ้าติดตามบริบทในการใช้ในประเทศไทยต่อไป



Personalized Immunotherapy



รองศาสตราจารย์. นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น



ศาสตราจารย์ ดร. นพ.กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ

ภาควิชาอายุรเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล



รองศาสตราจารย์ พญ.วรวรรณ เสนานงศ์

ภาควิชาอายุรเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล



รองศาสตราจารย์ พญ.สุรีย์ สมประดีกุล

ภาควิชาอายุรเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ดำเนินรายการโดย ดร.ระพี บุญเปลื้อง

รองคณบดีฝ่ายกิจการนักศึกษาและสารสนเทศ
คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ดร.ระพี บุญเปลื้อง ผู้ดำเนินรายการได้กล่าวเชิญผู้บรรยายเรื่อง “Personalized Immunotherapy” เพื่อบรรยายเกี่ยวกับเวชศาสตร์ตรงเหตุในมุมมองของแต่ละท่าน

โดยเริ่มจาก รองศาสตราจารย์. นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยให้เกียรติบรรยายในหัวข้อ “เวชศาสตร์ตรงเหตุกับโรคหลอดเลือดสมอง” ในการบรรยายครั้งนี้ รองศาสตราจารย์. นพ.สมศักดิ์ ได้เปิดวิทัศน์เพื่อให้ความรู้เกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมอง โดยมีเนื้อหา ดังนี้ โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) หรือเรียกทั่วไปว่า โรคอัมพาต เป็นโรคที่พบบ่อยและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆของประเทศไทย เป็นโรคที่เกิดขึ้นได้ทันที โดยที่ผู้ป่วยไม่สามารถทราบได้ล่วงหน้า แต่จะพบสัญญาณเตือน 5 อาการ คือ

- 1) แขนขาอ่อนแรง ซากครึ่งซีกเฉียบพลัน
- 2) ปากเบี้ยว หลับตาไม่สนิทเฉียบพลัน
- 3) พูดลำบาก พูดไม่ชัด คิดคำพูดไม่ออกเฉียบพลัน
- 4) ตามัว เห็นภาพซ้อน วิงเวียนศีรษะ เดินเซเฉียบพลัน
- 5) ปวดหัวรุนแรงเฉียบพลัน

หากคนใกล้ตัวมีอาการดังกล่าวให้จดจำเสมอว่ามีเวลาช่วยชีวิตเพียง 4 ชั่วโมงครึ่ง (รวมขั้นตอนการรักษา) ก่อนที่ผู้ป่วยจะเป็นอัมพาตหรือเสียชีวิต ทั้งนี้คนใกล้ชิดสามารถเปลี่ยนชะตาชีวิตผู้ป่วยได้ด้วยการโทร 1669 หรือส่งผู้ป่วยไปรักษาที่โรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่อยู่ใกล้ให้เร็วและไวที่สุด เพราะทุกวินาทีคือชีวิต นอกจากนี้ ในคลินิกวิทัศน์ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานยา ตมยาตามนวดประคบ นอนพักและนำส่งรักษาที่คลินิก

จากนั้นรองศาสตราจารย์. นพ.สมศักดิ์ อธิบายเสริมเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองว่า โรคหลอดเลือดสามารถแบ่งออก เป็น 2 ชนิด คือ 1. โรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด (Ischemic Stroke) และ 2. โรคหลอดเลือด

สมองชนิดเลือดออกในสมอง (Hemorrhagic Stroke) ซึ่ง Precision medicine ในมุมมองของโรคหลอดเลือดสมองมีความแตกต่างจากโรคอื่นอย่างชัดเจน กล่าวคือข้อมูลทางคลินิก (Clinical Data) ข้อมูลทางชีววิทยา (Biological data) และข้อมูลภาพ (Images Data) ยังไม่ใช่สิ่งสำคัญในอันดับแรกของการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (Acute Stroke) แต่การรักษาของโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน มีความสำคัญกับเวลาในการรักษา การวินิจฉัยโรค การประเมินความรุนแรงและการบ่งชี้ชนิดของโรคที่รวดเร็วที่สุดเป็นอันดับแรก เพื่อนำไปสู่การรักษาอย่างถูกต้องแม่นยำ เหมาะสมอย่างเฉพาะเจาะจงสำหรับบุคคล และเลือกการรักษาได้ถูกต้อง เพราะทุก ๆ นาทีในการรักษาโรคหลอดเลือดสมองจะต้องแข่งกับเวลา และความเร็วในการรักษาจะช่วยลดโอกาสผู้ป่วยที่จะเสียชีวิตหรือความเสี่ยงต่อการเป็นอัมพาต ปัจจุบันการรักษาโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (Acute Stroke) มีวิธีการรักษาโดยการใช้ Thrombotic therapy ซึ่งค่ายามีราคาสูงและได้ผลดี การรักษาอย่างเฉพาะเจาะจงสามารถทำได้โดยการให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาในโรงพยาบาลที่รวดเร็ว ประเมินอาการได้เร็วที่สุด ยกตัวอย่างเช่น 1) การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลัน ประเมินความรุนแรง ขนาดของเนื้อสมองบริเวณขาดเลือดว่าสามารถให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด และการทำ intra-arterial thrombectomy ได้หรือไม่ เพื่อให้เกิดการพิจารณาคัดเลือกผู้ป่วยที่มีความเหมาะสม ก่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด จากการพิจารณา List Score ที่คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดลได้จัดทำขึ้นพร้อมกับการ X-ray สมองอย่างรวดเร็ว ทำให้การวินิจฉัยโรคเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็วและรักษาได้อย่างทันท่วงที 2) วินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันโดยการ X-ray Computer ที่มีการใช้ระบบ Artificial Intelligence (AI)

ในการอ่านฟิล์ม ว่าสมองผู้ป่วยมีความผิดปกติบริเวณใด จากนั้นระบบจะอ่านค่าพร้อมสรุปผลให้พิจารณาว่าการรักษาผู้ป่วยด้วย Thrombotic therapy ว่าสามารถทำได้หรือไม่ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรักษาด้วย Thrombotic therapy ได้ ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยวิธี Endovascular Thrombectomy Ostectomy ซึ่งจากการยกตัวอย่างที่กล่าวมาข้างต้น รองศาสตราจารย์. นพ.สมศักดิ์ ได้เน้นย้ำว่า “การเลือกผู้ป่วยที่ถูกต้อง เลือกโรงพยาบาลที่ถูกต้อง และการเข้าถึงการรักษาในระยะเวลาที่เร็วที่สุด” เป็นอีกมุมมองหนึ่งของ Precision medicine ของโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่ใช่การมองเพียงด้าน Genetic เพียงอย่างเดียว

อนึ่ง รองศาสตราจารย์. นพ.สมศักดิ์ กล่าวถึง Biomarker ว่าได้มีการศึกษาด้านนี้เกี่ยวกับการวินิจฉัยและการตอบสนองของยาในโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งในขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอ จึงต้องใช้การวินิจฉัยทางคลินิกเป็นหลัก แต่อย่างไรก็ตามในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นโรคอยู่แล้ว และต้องการป้องกันการเกิดอาการซ้ำ ผู้ป่วยมีความจำเป็นที่ต้องได้รับยา Antiplatelet หรือ Anticoagulant โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด ซึ่งยาแต่ละตัวมีฤทธิ์ใกล้เคียงกัน มีผลรักษาใกล้เคียงกัน ความสามารถในการตอบสนองของยาของผู้ป่วยแตกต่างกัน ดังนั้นการใช้ข้อมูลเชิงพันธุกรรมของผู้ป่วยในการพิจารณาว่าผู้ป่วยคนไหนจำเป็นต้องได้รับยาคือไหน มีการตอบสนองต่อยาอย่างไร ก็ถือเป็น Precision medicine และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรค และได้ยกตัวอย่างผลงานการวิจัยของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ทำการศึกษาค้นคว้า The Impact of Genetic Polymorphisms of Drug Metabolizing Enzymes on the Pharmacodynamics of Clopidogrel under Steady State Conditions และ Pharmacokinetic and Phar-

macodynamic Variation Associated with VKORC1 and CYP2C9 Polymorphisms in Thai Patients Taking Warfarin ทำให้ทราบถึงการตอบสนองต่อปริมาณการใช้ยาของผู้ป่วยว่ามีมากน้อยเพียงใด ผู้ป่วยแต่ละคนมีการตอบสนองต่อยาที่ปริมาณแตกต่างกันหรือไม่ ทำให้สามารถเลือกปริมาณยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยและปลอดภัยยิ่งขึ้นสุดท้ายรองศาสตราจารย์. นพ.สมศักดิ์ แนะนำการพัฒนา ระบบสายด่วนบริการผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke fast track) ให้ครอบคลุมทุกพื้นที่ ทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงระบบบริการได้รวดเร็วที่สุด เพื่อได้รับการรักษาเร็วที่สุด โดยการ mapping ทุกชุมชนว่า ถ้ามีผู้ป่วยมีอาการผิดปกติทางระบบประสาท และสงสัยว่าเป็น acute stroke ต้องรีบเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลไหน โดยผ่านระบบ application ชื่อ FAST TRACK และยังสามารถเรียกรถพยาบาลผ่าน application ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความก้าวหน้าของเวชศาสตร์ตรงเหตุกับโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างเป็นรูปธรรม

จากนั้น **ศาสตราจารย์ ดร. นพ.กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ให้เกียรติบรรยายในหัวข้อ “เวชศาสตร์ตรงเหตุกับโรคหืด (Asthma)” ในการบรรยายครั้งนี้ท่านได้อธิบายถึงสาเหตุของการเกิดโรคหืดกลไกการเกิดโรค รวมถึงการรักษาที่แม่นยำตรงเหตุกับโรคหืด กล่าวคือ การเกิดโรคหืดเกิดจากความผิดปกติของทางเดินหายใจ 2 ประการ คือ 1) เกิดจากทางเดินหายใจอักเสบ (Airway Inflammation) 2) เกิดจากหลอดลมหนาเกินไป ทำให้เกิดการหดตัว อากาศเข้า-ออกปอดลำบาก ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อย นอกจากความผิดปกติ 2 ประการข้างต้นแล้ว ยังมีการสร้างเมือกปริมาณมากในหลอดลม ซึ่งการ

สร้างเมื่อเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อ (Epithelial Cells) เป็นเซลล์กอบเลท (Goblet cell) ผลพวงของความผิดปกติที่กล่าวมาข้างต้น ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหายใจเสียงหวีด (Wheeze) ในเวลากลางคืน แน่นหน้าอก หายใจติดขัดหรือมีอาการเหนื่อยหอบ และมีอาการไอร่วมด้วย โดยทั่วไปหากผู้ป่วยเป็นโรคหืดแพทย์จะมีแนวทางการรักษาตามคำแนะนำทั่วไป คือ การรักษาด้วยการให้ผู้ป่วยรับประทานยา Inhaled corticosteroid (ICS) เป็นยาที่ออกฤทธิ์ภายในเซลล์ (Intracellular) ยับยั้งยีนส์ที่สร้างการอักเสบ และกระตุ้นยีนส์ที่ต่อต้านการอักเสบ ทำให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมการอักเสบระยะยาวได้ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 70 ที่รักษาด้วยวิธีนี้ไม่ต้องการการรักษาด้วยยาอย่างอื่น อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 10 เป็นผู้ป่วยขั้นรุนแรง (Severe Asthma) ซึ่งไม่สามารถตรวจพบอาการได้เมื่อมาพบแพทย์ แต่เมื่อทำการรักษาตาม Guideline ทั่วไปจึงพบว่าผู้ป่วยมีอาการขั้นรุนแรง ดังนั้น จึงเป็นที่มาของการนำไปสู่การรักษาที่ตรงเหตุกับโรคหืดขั้นรุนแรง

ศาสตราจารย์ ดร. นพ.กิตติพงษ์ อธิบายถึงเวชศาสตร์ตรงเหตุกับโรคหืดว่า การที่จะรักษาโรคหอบหืดที่มีความจำเป็นต้องความแม่นยำ รู้กลไกการเกิดโรคที่เกิดขึ้นอย่างถ่องแท้โดยการศึกษาว่ากลไกการเกิดโรคกลไกไหนที่สามารถรักษาได้ จากนั้นให้พัฒนายาขึ้นมาเพื่อรักษาอย่างเฉพาะเจาะจงที่มีความเหมาะสมกับผู้ป่วย ฉะนั้น การรักษาผู้ป่วยโรคหืดขั้นรุนแรงหลายคน อาจจะได้รับ การรักษาที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับลักษณะที่ปรากฏออกมา (Phenotype) และ Endotypes ซึ่งสิ่งที่ทำให้ลักษณะของโรคที่แตกต่างกันมี 2 ปัจจัย คือ

1) สิ่งแวดล้อมที่ผู้ป่วยได้รับผ่านหลอดลม ซึ่งเกิดจากตัวกระตุ้น (Exposome) ที่มีหลากหลายชนิด อาทิ ควันสัตว์เลี้ยง ไรฝุ่นบ้าน แมลงสาบ สปอร์เชื้อรา เกสรดอกไม้ สารเคมี ควัน

บุหรี่ และมลพิษ สามารถส่งผลกระทบต่อระดับสารพันธุกรรม (Deoxyribonucleic Acid; DNA) และยีนส์ (Genes)

2) ความหลากหลายของเยื่อบุบริเวณทางเดินหายใจ (Airway Epithelial Cell; AEC) ที่ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น ซึ่งมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับชนิดของสิ่งกระตุ้นจากนั้น ศาสตราจารย์ ดร. นพ.กิตติพงษ์ ได้ยกตัวอย่างกลไกการตอบสนองต่อสิ่งเร้าที่เมื่อแพทย์ผู้รักษาทำความเข้าใจแล้วจะสามารถรักษาโรคหืดขั้นรุนแรงได้อย่างเฉพาะเจาะจงโดยการยกตัวอย่างกลไก ดังนี้

กลไกที่ 1 เมื่อ AEC พบกับ Allergen จะเกิดการตอบสนองของ T helper Cell-2 (Th2) Immune response ซึ่งเป็นการตอบสนองทั้งระดับ Airway Wall และ Adjacent link load ทำให้มีการสร้าง Th2 Cytokines เกิดขึ้น แต่ปัจจุบันมียาที่ใช้ในการยับยั้งการสร้าง Th2 Cytokines เพื่อป้องกันการอักเสบ นอกจากนี้ยังมีการสร้าง Immunoglobulin E (IgE) Production จาก Th2 Cytokines ซึ่งก็คือ interleukin 4 (IL-4) และ interleukin 13 (IL-13) ทำให้เกิดการสร้าง IgE จากนั้น IgE กระตุ้นให้ ACE หลั่งไนตริกออกไซด์ (Nitric Oxide) ออกมาในช่องว่างของหลอดลม ซึ่งเป็นประโยชน์ในการวัดระดับไนตริกออกไซด์ว่าระดับการตอบสนองต่อ Allergen รุนแรงมากน้อยแค่ไหน

กลไกที่ 2) กลไกของ Non-allergic severe asthma เมื่อ ACE ถูกกระตุ้นด้วยสิ่งที่เป็น Non-allergic เช่น เชื้อจุลินทรีย์ (Microbe) เชื้อรา (Fungus) และมลพิษ (Pollutants) จะมีตอบสนองทั้งภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (Innate Immunity) และภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Acquired Immunity) โดยเฉพาะภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดที่เมื่อถูกกระตุ้นแล้ว Innate lymphoid cells (type 2) จะหลั่ง interleukin-5 (IL-5) ในปริมาณมาก ส่งผลให้เกิดภาวะการอักเสบรุนแรงโดย Eosinophilic (Allergic Eosinophilic airway inflam-

mation) ซึ่งกลไกนี้จะต้องใช้วิธีรักษาด้วย Monoclonal antibody ในการต่อต้าน IL-4, IL-5 และ IL-13

กลไกที่ 3 กลไกเมื่อ AEC ที่อยู่ในภาวะอักเสบจะสามารถทำให้เกิด Airway Remodeling ได้ส่งผลให้เกิดการหนาของหลอดลม ซึ่งเป็นอีกหนึ่งสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคหืดขั้นรุนแรง และเมื่อเกิด Airway Remodeling ก็จะทำให้เกิดความผิดปกติของสภาพปอด

ซึ่งจากข้อมูลที่กำลังถึงข้างต้นเป็นข้อมูลในทางคลินิกที่พิจารณาจากลักษณะตามอาการและประวัติที่พบ (Clinical Phenotype) แต่ในการแสดงลักษณะในทางพันธุศาสตร์โมเลกุล (Molecular Phenotype) มีความจำเป็นต้องรู้กลไก (Mechanism) ในการเกิดโรค ซึ่ง Molecular Phenotype หากแบ่งตาม พันธุศาสตร์จะสามารถแบ่งได้ 3 แบบ คือ T2 high ,T2 Low และ Non-T2

ศาสตราจารย์ ดร. นพ.กิตติพงษ์ อธิบายเพิ่มเติมถึงการรักษาแบบ Precision Medicine ในโรคหืดว่าแพทย์ต้องเริ่มจากการเข้าใจในระบบชีวภาพของร่างกาย (Systems Biology) ซึ่งต้องเริ่มจากพิจารณาสิ่งที่เห็นทางอาการที่แสดงออกมาหรือเรียกว่า Clinical Phenotype จากนั้นจะต้องหา Biomarker เพื่อบ่งบอกว่าอาการที่พบในผู้ป่วยมาจากความผิดปกติในกลไกไหนของร่างกาย เพื่อนำมาประยุกต์หรือหาวิธีการรักษาได้ถูกต้องแม่นยำเหมาะสมกับผู้ป่วย ตัวอย่างเช่น การวินิจฉัยทาง Clinical Phenotype แล้ว

วิเคราะห์ต่อยอดด้วย Molecular Phenotype เพื่อให้ทราบกลไกที่ชัดเจนและหาตำแหน่งที่จะทำการรักษา (Target Treatments) และใช้ข้อมูลจากทดสอบในห้องปฏิบัติการ (Laboratory) ในการบ่งบอกว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคหืดอยู่ใน Endotype ชนิดใด ซึ่งศาสตราจารย์ ดร. นพ. กิตติพงษ์ ได้ยกตัวอย่างขั้นตอนการทดสอบในห้องปฏิบัติการเพื่อหา Endotype คือ

1) การหาความผิดปกติหรือความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในช่องว่างทางเดินหายใจ (Lumen) โดยการตรวจ Sputum Eosinophil และการเจาะเลือดวัดไนตริกออกไซด์ (NO₂) หากพบในปริมาณมากมีแนวโน้มว่าผู้ป่วยมีลักษณะ Endotype แบบ T2 High

2) การเจาะเลือด วัดระดับ IgE หากพบในปริมาณมากมีแนวโน้มว่าผู้ป่วยเป็นโรคหืดชนิดแพ้สิ่งแปลกปลอมแบบมีอาการรุนแรง (Severe allergic asthma)

3) การเจาะเลือดหา Peripheral blood Eosinophil หากพบในปริมาณมากมีแนวโน้มว่าผู้ป่วยมีลักษณะ Endotype แบบ T2 High

ดังนั้น เมื่อเราสังเกตกลไกการเกิดโรค จะพบว่า แต่ละ Endotype ทำให้ผู้ป่วยมีความหลากหลายทางคลินิกที่ไม่เหมือนกัน หากแพทย์ไม่ทราบกลไก ก็จะไม่สามารถวินิจฉัยว่าความผิดปกติที่พบจะรักษาได้อย่างไร นอกจากนี้การใช้การทดสอบในห้องปฏิบัติการที่กำลังถึงข้างต้นแล้ว ยัง



สามารถใช้วิธี Omic Approaches ในการบ่งบอก Endotype ของผู้ป่วย

ช่วงสุดท้ายศาสตราจารย์ ดร. นพ. กิตติพงษ์ ได้แนะนำวิธีการเลือกใช้ยาตามกลไกจากการหา Precision Medicine เพื่อไปยังยั้งกลไกที่ผิดปกติ โดยยึดสถานะการแพ้ (Allergic Status) เป็นหลัก ซึ่งมีคำแนะนำ ดังนี้ 1) หากผู้ป่วยโรคหืดขั้นรุนแรงแนะนำให้ใช้ยา Omalizumab 2) หากผู้ป่วยโรคหืดขั้นรุนแรง ที่ตรวจพบ Eosinophil ในเลือด แนะนำให้ใช้ยา Omalizumab กรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองให้ใช้ยากลับ Anti-IL5 3) กรณีที่ผู้ป่วยมีผลทดสอบเป็นลบจากการทำ Skinning-test และตรวจพบ Eosinophil ในเลือดสูง แนะนำให้ใช้ยา Anti-IL5

ลำดับถัดมา รองศาสตราจารย์ พญ.วพรพรรณ เสนาณรงค์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ให้เกียรติบรรยายในหัวข้อ “เวชศาสตร์ตรงเหตุกับโรคโรคอัลไซเมอร์” โดยได้บรรยายว่าการสร้างภูมิคุ้มกันบำบัดในโรคอัลไซเมอร์นั้นมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องใช้การแพทย์เฉพาะเจาะจง (Personalize medicine) เนื่องจากการสร้างภูมิคุ้มกันบำบัดในโรคอัลไซเมอร์นั้นอยู่ระหว่างการพัฒนาการรักษา โดยตั้งเป้าหมายในการรักษาในบุคคลได้อย่างถูกต้อง จำแนกกลุ่มบุคคลที่ป่วยได้ถูกต้องอย่างถูกต้อง ศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมที่ถูกต้อง ซึ่งนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้อง

จากนั้นรองศาสตราจารย์ พญ.วพรพรรณ ได้บรรยายถึงสาเหตุของการเกิดโรคอัลไซเมอร์เกิดขึ้นจากหลายสาเหตุ คือ

- 1) เกิดผู้ป่วยธรรมดาที่อาจเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วย (Depression in elderly life และ Depression in late life)
- 2) เกิดในผู้ป่วยที่เป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง

3) เกิดจากการสลับที่ไม่ได้เกิดจากการที่ศีรษะขาดพื้นแบบธรรมดา

ซึ่งสาเหตุของโรคที่กล่าวมาข้างต้นถือเป็นความเสี่ยงทั้งหมดที่ก่อให้เกิดโรคอัลไซเมอร์ โดยสมมติฐานของการเกิดโรคอัลไซเมอร์มาจากกลไกหลายแห่ง อาทิ Mitochondria hypothesis, Amyloid Hypothesis, Inflammatory Hypothesis, Cell-cycle Regulation Hypothesis, Tau Hypothesis ซึ่งนำไปสู่การเสื่อมของระบบประสาท (Neurodegeneration) โดยสมมติฐานสำคัญที่เป็นที่ยอมรับกันอย่างกว้างขวางในปัจจุบัน ได้แก่ สมมติฐานของอะไมลอยด์ (Amyloid hypothesis) เกิดจากการที่โปรตีนเบต้าอะไมลอยด์ (amyloid beta; A β) ที่ถูกย่อยด้วยเอนไซม์ที่มีชื่อว่าเบต้าซีเครเทส (β secretase) และแกมมาซีเครเทส (γ secretase) แล้วเกิดการเปลี่ยนแปลงและผิดรูปจึงทำให้มีโปรตีนที่ผิดปกติเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งโปรตีนเบต้าอะไมลอยด์นั้นมีคุณสมบัติเป็นพิษต่อเซลล์ประสาท และอีกสมมติฐานหนึ่งคือโปรตีนเทา (Tau) ซึ่งเกาะอยู่บนเส้นใยขนาดเล็ก (Microtubule) ของเซลล์ประสาท โปรตีนชนิดนี้ทำให้เซลล์ประสาทปกติมีความยืดหยุ่น และคงที่ แต่ในผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์จะพบว่า โปรตีนเทาจะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมี สลายตัว และจับตัวกันอย่างยุ่งเหยิง ที่เรียกว่า Paired Helical Filaments (PHF) Tangles เป็นเหตุทำให้เส้นใยประสาทขนาดเล็กแตกตัว ระบบการขนส่งในเซลล์ประสาทผิดปกติ ในส่วนของการรักษาโรคอัลไซเมอร์ เริ่มจากการวินิจฉัยที่ลักษณะทางพันธุกรรมของโปรตีนอะไมลอยด์พรีเคอร์เซอร์ (Amyloid Precursor Protein; APP) ว่ามีลักษณะทางพันธุกรรมแม่แบบเป็นอย่างไร (Antisense stand) จนถึงโมเลกุลเดี่ยวและโอลิโกเมอร์ของโปรตีนเบต้าอะไมลอยด์ ซึ่งเป็นสิ่งที่บ่งชี้ในการรักษาแบบเฉพาะเจาะจง ณ ปัจจุบันการรักษาโรคอัลไซเมอร์นั้นเป็นแบบ Personalized medicine

ซึ่งแพทย์สามารถวินิจฉัยโรคแล้วสามารถเปลี่ยนแปลงธรรมชาติของโรคได้ จึงจำเป็นต้องมีหลักการในการวินิจฉัยจากการเชื่อมโยงลักษณะอาการที่ผู้ป่วยแสดงออกมาร่วมกับการศึกษาพยาธิวิทยาของผู้ป่วย (Linking Clinical Symptoms with Degree of Pathology) โดยที่การวินิจฉัยดังกล่าวจะเป็นแนวทางในการบอกถึงแนวโน้มของการเป็นโรคอัลไซเมอร์ในผู้ป่วยแต่ละบุคคลในระยะเวลา 10-30 ปี ซึ่งโรคอัลไซเมอร์นั้นเริ่มมีการรักษาในระดับต่าง ๆ ของอาการที่แสดงออกของคนที่ไข้และมีการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยที่มีอาการของโรคอัลไซเมอร์ในระดับที่มีความเสี่ยง เป็นผู้ป่วยที่มีลักษณะทางพันธุกรรมที่ผิดปกติหรือพันธุกรรมที่ได้มาจากครอบครัว ในคนไทยกลุ่มอาการที่พบมากคือ กลุ่มอาการหลงลืมเล็กน้อย (Mild Cognitive Impairment; MCI) การแสดงอาการของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์นั้นจะประเมินได้จากหลายปัจจัย เช่น ความทรงจำของผู้ป่วย ความคิดและการตัดสินใจ ความสามารถในการจดจำเส้นทางการช่วยเหลือตัวเองของผู้ป่วย เป็นต้น ประเมินร่วมกับการทดสอบอาการทางระบบประสาท (Neurological sign) นอกจากนี้ยังมีการตรวจดัชนีชี้วัดทางชีวภาพโดยใช้การตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่ใช้ศึกษาการทำงานของอวัยวะเป้าหมายที่ต้องการ (Positron emission tomography scan; PET scan) เพื่อดูปริมาณของอะไมลอยด์ในสมอง และการประเมินปริมาณของสมอง (Brain Volume) ว่ามีการเพิ่มหรือลดปริมาณลงมากน้อยเพียงใด ซึ่งดัชนีชี้วัดทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีความจำเป็นต่อวินิจฉัยคือ น้ำไขสันหลัง : โดยใช้วัดระดับปริมาณอะไมลอยด์ที่มีชื่อว่า CFS A β หากการรักษาที่ถูกต้องปริมาณของอะไมลอยด์จะต้องมีปริมาณที่สูงขึ้น และความผิดปกติของการสร้างภาพที่เกี่ยวข้องกับ (Amyloid imaging) ก็จะสามารถหายไปได้ หรือปริมาณของสมองจะลดน้อยลงกว่าเดิม และ

ที่สำคัญคือการเปลี่ยนแปลงของดัชนีชี้วัดทางชีวภาพของโปรตีนเทาที่มีการเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างชัดเจน

ดังนั้น กระบวนการฉีดแอนติบอดีโปรตีนเบต้าอะไมลอยด์เข้าสู่ร่างกายโดยตรง และแนวทางในการวิจัยทางคลินิก (Clinical Trial phase) จึงเป็นอีกวิธีที่น่าสนใจ ยกตัวอย่างจากการศึกษาผลการทดลองในหนูเพื่อดูการตอบสนองต่อยา ความปลอดภัยในการใช้ และความเป็นพิษเมื่อวัคซีนเข้าสู่ร่างกายของสัตว์ทดลองได้รับสารและมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องเข้าสู่ระยะที่ 1 ซึ่งนำวัคซีนมาทดลองใช้ในกลุ่มบุคคล (20-100คน) เพื่อประเมินความปลอดภัยและผลข้างเคียงหลังจากการได้รับยา และปริมาณของยาที่ใช้ในระยะที่ปลอดภัยต่อผู้ป่วย และการพัฒนาในระยะที่ 2 จะเป็นการเพิ่มขนาดของกลุ่มตัวอย่างสำหรับการประเมินเรื่องอื่น ๆ ที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งการศึกษาเกี่ยวกับยาที่ใช้ในการป้องกันโรคอัลไซเมอร์อยู่ในช่วงของการวิจัยคลินิกและพัฒนาจากรยะที่ 2 เข้าสู่ระยะที่ 3 เป็นการใช้จ่ายในการรักษาคนกลุ่มใหญ่ เพื่อประเมินถึงความปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยในกลุ่มที่ใหญ่ขึ้น ในการศึกษาในช่วงระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา นั้นผลของการวิจัยยังไม่ประสบความสำเร็จอย่างที่ตั้งเป้าหมาย เนื่องจากในการศึกษาเบื้องต้น ได้ทำการทดลองด้วยการฉีดโปรตีนเบต้าอะไมลอยด์ (A β) เข้าสู่ตัวหนูพบว่ามีการตอบสนองเกิดขึ้นอย่างดี ส่งผลให้กลุ่มโปรตีนเบต้าอะไมลอยด์ที่จับตัวกันเป็นก้อนสลายได้เป็นอย่างดี ในขณะที่เดียวกันเมื่อฉีดสารดังกล่าวเข้าสู่มนุษย์กลับพบว่าสารดังกล่าวส่งผลให้เกิดการอักเสบในสมองของมนุษย์ (meningoencephalitis) ถึงร้อยละ 6 ทำให้ผลการวิจัยในครั้งดังกล่าวไม่เป็นที่ยอมรับ จึงมีการทดลองในการผลิตการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นเองในร่างกาย (Active immunization) ที่ต้องมีการปรับแต่งบางส่วนของแอนติเจน และบางส่วนของทำให้สารดังกล่าวสามารถเข้าสู่สมองได้ในปริมาณที่เพิ่มมากขึ้น

ขึ้น ดังนั้นส่วนใหญ่จะเป็นการให้สารภูมิคุ้มกันจากภายนอก เข้าสู่ร่างกายโดยตรง (Passive immunization) ซึ่งลดการตอบสนองที่ไม่มีความจำเป็นต่อแอนติเจน นอกจากนี้การใช้สารดังกล่าวยังขึ้นอยู่กับเป้าหมายของการรักษาที่ต้องการ รวมทั้งกลไกของการรักษา

นอกจากนี้ รองศาสตราจารย์ พญ.วพรพรณ ยก ตัวอย่างการทดสอบวัคซีนในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ โดยการใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดี (Monoclonal antibody; mAb) ในทดสอบการรักษาตั้งแต่ระยะแรกของโรคโรคอัลไซเมอร์ (Mild Alzheimer's disease) ซึ่งผู้ป่วยมีอาการไม่รุนแรง แต่ปัญหาที่พบในระยะแรก คือ เริ่มมีความจำบกพร่อง ถามคำถามซ้ำเดิม หรือมีอาการซึมเศร้า หงุดหงิด บางครั้งอาจจะแสดงพฤติกรรมกระสับกระส่าย ไม่สามารถสื่อสารความต้องการของตนเอง และระยะที่สอง (Moderate Alzheimer's disease) ซึ่งมีลักษณะอาการที่รุนแรงเพิ่มมากขึ้น ทั้งในด้านของการสูญเสียความสามารถต่าง ๆ และการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมจะเห็นได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น คือ มีการหลงลืมถึงขั้นจำทางกลับบ้านไม่ได้ พูดลำบาก บกพร่องในชีวิตประจำวันโดยเฉพาะเรื่องสุขภาพอนามัยส่วนบุคคล จากผลการศึกษาพบว่า ยาโมโนโคลนอลแอนติบอดี (Monoclonal antibody; mAb) ยังไม่สามารถรักษาโรคอัลไซเมอร์ได้ จึงได้มีการเปลี่ยนการทดสอบวัคซีนในการรักษาโรคความผิดปกติเล็กน้อยของความสามารถของสมอง (Mild cognitive impairment; MCI) แทน โดยในการรักษาสิ่งที่ควรคำนึงและระวังอย่างยิ่งในการใช้วัคซีน คือ ผลข้างเคียงของการใช้ เช่น Amyloid Imaging Related Abnormalities; ARIA ซึ่งมี 2 ภาวะ คือ ภาวะบวมน้ำของสมองชั่วคราว (ARIA-E) หรือภาวะเลือดออกในสมองเล็กน้อย (ARIA-H) เป็นต้น ซึ่งในปัจจุบันเกิดการพัฒนาวัคซีนสำหรับการรักษาโรคเกิดขึ้น และดีขึ้นอย่างต่อเนื่องเช่นกัน อาทิ

วัคซีนที่ใช้ในการรักษาโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningeal inflammation, Meningitis) กลุ่มอาการระบบไหลเวียนเลือดผิดปกติจากความดันหรือเซลล์หลอดเลือดมีปัญหา (Posterior Reversible Encephalopathy) วัคซีนที่ใช้ในการรักษานั้นมีหลากหลาย และมี 2-3 ชนิดที่เป็นวัคซีนที่ได้รับการพัฒนาจากพันธุวิศวกรรม (Genetic engineering) และจากการศึกษาการใช้วัคซีนที่มีความเป็นไปได้ในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ คือ aducanumab เป็นแอนติบอดีที่ทำหน้าที่ในการกระตุ้นฟาโกไซตเซลล์ (phagocytes) ในร่างกาย ทำหน้าที่ในการย่อยสลายสิ่งแปลกปลอมที่เกิดขึ้นในร่างกาย ซึ่งหมายถึงโปรตีนเบต้าอะไมลอยด์ที่มีการผลิตมากจนเกินไปให้ลดลงได้ แต่ยังคงอยู่ในระยะของการพัฒนาศึกษาและวิจัย

ลำดับถัดสุดท้าย รองศาสตราจารย์ พญ. สุรีย์ สมประทีกุล ให้เกียรติบรรยายในหัวข้อ “เวชศาสตร์ตรงเหตุกับโรคภาวะความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง (Pulmonary arterial hypertension; PAH)” โดยให้ความเห็นเกี่ยวกับการนำเวชกรรมตรงเหตุ (Precision Medicine) นำมาประยุกต์ใช้เกี่ยวกับโรคปอดนั้น แพทย์เฉพาะด้านโรคปอดควรให้ความสำคัญใน 2 เรื่อง คือ

1) การวินิจฉัย แพทย์ต้องวินิจฉัยโรคให้ถูกต้อง หากมีการวินิจฉัยที่เกิดความผิดพลาด คลาดเคลื่อน อาจส่งผลให้อาการของผู้ป่วยแย่ลงได้

2) การนำเวชกรรมตรงเหตุมาใช้ร่วมกับพยาธิกำเนิด (Pathophysiology) ทำให้เกิดการคิดค้นและผลิตยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย

จากนั้น รองศาสตราจารย์ พญ.สุรีย์ ได้ทบทวนความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับกระบวนการทำงานของปอด โดยเริ่มจากเลือดดำที่ได้รับมาจากอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายไหล

เวียนเข้าสู่หัวใจของบนขวา ล่างขวา และเข้าสู่เส้นเลือดฝอย ซึ่งบริเวณนี้เป็นบริเวณที่เกิดปัญหา หลังจากเลือดเข้าสู่เส้นเลือดฝอยและรับออกซิเจนที่บริเวณปอด จนกลายเป็นเลือดแดงออกสู่หัวใจของล่างซ้าย ของบนซ้าย ตามลำดับ และถูกปั๊มออกสู่ร่างกายเป็นความดันโลหิต แต่ในผู้ที่เกิดภาวะ Pulmonary arterial hypertension (PAH) ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดแดงปอดสูง เช่น ผนังหลอดเลือดที่มีความหนามากยิ่งขึ้น ส่งผลให้หลอดเลือดตีบแคบลง ทำให้เลือดจากหัวใจของบนขวาผ่านเข้าสู่ปอดได้น้อยลง จึงทำให้หัวใจข้างขวาทำงานหนักขึ้น ส่งผลให้ขนาดของหัวใจของขวามีขนาดใหญ่ขึ้นอย่างเห็นได้ชัด ซึ่งเหตุดังกล่าวเมื่อเกิดขึ้นเป็นระยะเวลาานขึ้นจะส่งผลต่อการบีบตัวของหัวใจ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยง่ายขึ้นเวลาออกแรง เหนื่อยขณะพัก จนเสียชีวิตในที่สุด

จากความผิดปกติของสภาวะดังกล่าวข้างต้นทำให้สามารถวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยจากค่าความดันของหลอดเลือดปอดสูงมากกว่าปกติ ซึ่งความดันเฉลี่ยหลอดเลือดแดงปอด (Mean Pulmonary Arterial pressure; mPAP) ไม่ควรเกิน 20 มิลลิเมตรปรอท และเนื่องจากเส้นเลือดตีบจึงส่งผลให้ค่าความต้านทานของเส้นเลือด (Pulmonary Vascular Resistance) สูง ซึ่งปกติมีค่าไม่เกิน 15 มิลลิเมตรปรอท และค่า Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) ≥ 3 Wood units (WU) เมื่อวินิจฉัยตามเกณฑ์เหล่านี้จะสามารถพิสูจน์ได้ว่าผู้ป่วยเกิดภาวะความดันหลอดเลือดสูง ฉะนั้นจึงสามารถบอกได้ว่าเหตุใดจึงต้องมีการวินิจฉัยอย่างถูกต้อง เนื่องจากสาเหตุที่ค่าความต้านทานของเส้นเลือดสูงนั้นอาจเกิดขึ้นจากหลายสาเหตุ ซึ่งการอธิบายไปข้างต้นที่บอกว่าเส้นเลือด (Pulmonary arteries) ซึ่งเป็นเส้นเลือดที่ออกจากหัวใจของขวาเกิดความผิดปกติโดยไม่ทราบสาเหตุ นั้นเป็นเพียงกลุ่มเดียว กลุ่มอื่น ๆ อาจเกิดหลาย

อาการตั้งแต่โรคหัวใจช่องซ้ายที่พบบ่อย ความดันโลหิตสูง หัวใจวาย เส้นเลือดหัวใจตีบส่งผลให้หัวใจทำงานไม่ดี และเมื่อหัวใจข้างซ้ายทำงานหนักจนผิดปกติ จะส่งผลให้หัวใจด้านขวาทำงานหนักและเกิดความผิดปกติด้วยเช่นกัน หรือผู้ป่วยบางท่านที่เป็นโรคปอด ถุงลมโป่งพองจากการสูบบุหรี่ ออกซิเจนในปอดต่ำตลอดเวลาซึ่งอาจจะส่งผลให้เส้นเลือดแดงในปอดเกิดปัญหา และทำให้เกิดโรคความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงเช่นเดียวกัน ดังนั้น จึงจำเป็นต้องมีการแยกอย่างชัดเจนและแม่นยำว่า ผู้ป่วยที่จะได้รับการรักษานั้นเป็นเรื่องของเส้นเลือดแดงปอดโดยตรงเท่านั้น หากเป็นโรคหัวใจข้างซ้าย หรือโรคที่เกิดจากปอดที่ส่งผลทำให้ความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงจะต้องให้ยาที่รักษาตามอาการนั้น ๆ อย่างถูกต้อง ไม่ใช่การให้ยาที่เกี่ยวกับโรคความดันหลอดเลือดปอดสูงซึ่งอาจส่งผลทำให้อาการของผู้ป่วยนั้นทรุดลงอย่างรวดเร็ว เนื่องจากการวินิจฉัยที่คลาดเคลื่อนและไม่แม่นยำ โดยโรคความดันหลอดเลือดปอดสูงนั้น สามารถจำแนกได้หลายกลุ่ม ดังนี้

1. กลุ่มที่เกิดจากเส้นเลือดดำปอดโดยตรง
2. กลุ่มที่เกิดจากการทำงานที่ผิดปกติของหัวใจข้างซ้าย
3. กลุ่มที่เกิดจากโรคปอด
4. กลุ่มที่เกิดจากลิ่มเลือดอุดตันในเส้นเลือด
5. กลุ่มที่เกิดโรคที่ส่งผลให้เส้นเลือดตีบ

ดังนั้น หากแพทย์ตรวจพบว่าผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่ 2-4 จะต้องแยกผู้ป่วยออกก่อน เพื่อทำการรักษาผู้ป่วยตามอาการและอย่างถูกวิธี ซึ่งจะมีเฉพาะผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 เท่านั้น ที่มียารักษาและส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น อาจจะรอดชีวิตหรือดำรงชีวิตอยู่ในเวลานานมากกว่ากลุ่มอื่น

จากนั้น รองศาสตราจารย์ พญ. สุรีย์ บรรยายเพิ่มเติมในส่วนของกระบวนการเกิดความผิดปกติที่หลอดเลือดแดงปอด ซึ่งเป็นผลจากการศึกษาของนักวิทยาศาสตร์ที่พบ 3

เส้นทางที่เป็นปัญหาที่เกิดกับผู้ป่วย ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

เส้นทางที่ 1 โพรสตาไซคลิน (Prostacyclin pathway) ซึ่งเป็นกระบวนการในการผลิตสารที่เรียกว่า Adenosine Monophosphate (AMP) ทำหน้าที่ในการทำให้เส้นเลือดขยายและลดการหนาตัวของผนังหลอดเลือดซึ่งส่งผลดีกับผู้ป่วย เนื่องจากผู้ป่วยที่เป็นความดันโลหิตเลือดปอดสูงจะไม่มีการผลิตสารดังกล่าวจึงส่งผลให้ไม่มีสารที่ช่วยป้องกันการหนาตัวของเส้นเลือดปอดทำให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาได้

เส้นทางที่ 2 ไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide (NO) / Soluble Guanylate Cyclase (sGC) / Cyclic Guanosine Monophosphate (cGMP) Pathway) พบว่าไนตริกออกไซด์เป็นแก๊สชนิดหนึ่งซึ่งเมื่อเข้าสู่กระแสเลือด จับคู่กับ Soluble Guanylyl Cyclase จะกระตุ้นให้เกิดการสร้างกระบวนการผลิตสาร Guanosine Monophosphate (GMP) ให้เพิ่มมากขึ้น ซึ่งเป็นผลดีกับเส้นเลือดเช่นเดียวกันคือทำหน้าที่เดียวกับ AMP ทำหน้าที่ช่วยให้เส้นเลือดขยายตัวและลดการหนาตัวของผนังหลอดเลือด ซึ่งจากการศึกษาจะพบไนตริกออกไซด์ได้น้อยในผู้ป่วยความดันโลหิตเลือดปอดสูง

เส้นทางที่ 3 เอ็นโดธีลิน (Endothelin pathway) ซึ่งเป็นกระบวนการหลักที่ทำให้เกิดปัญหาในผู้ป่วยเนื่องจากหากสารเอ็นโดธีลินมากขึ้นจะส่งผลให้เส้นเลือดปอดเกิดการหดตัวเพิ่มมากขึ้นและผนังของหลอดเลือดหนาขึ้น

ดังนั้น การนำเวชศาสตร์ตรงเหตุที่ว่าด้วยการวินิจฉัยอย่างถูกต้องมาประยุกต์ใช้ร่วมกับการวินิจฉัยในระดับของกลไกการเกิดสารต่าง ๆ ในหลอดเลือด จึงทำให้สามารถผลิตและพัฒนาายาที่ใช้ในการรักษาโรคความดันโลหิตเลือดแดงปอดสูง ซึ่งยานี้มีการคิดค้นในช่วง 15-20 ปีที่ผ่านมาจากเส้นทางทั้ง 3 ที่ถูกวิเคราะห์โดยนักวิทยาศาสตร์ จึงทำให้เกิดการพัฒนาายากลุ่ม Prostacyclin analog ที่ทำหน้าที่ช่วยในการขยายและหดตัวของเส้นเลือด รวมไปถึง

ถึงการป้องกันการหนาขึ้นของเส้นเลือดอีกด้วย โดยยายากลุ่มดังกล่าวมีทั้งชนิดกิน ฉีดเข้าเส้น ฉีดใต้ผิวหนัง หรือยาพ่นที่มีลักษณะคล้ายคลึงกับยาพ่นขยายหลอดลม โดยใช้หลักการในการพัฒนาคือเมื่อร่างกายขาดโพรสตาไซคลิน (Prostacyclin) เราก็คงทำการเพิ่มโพรสตาไซคลินกลับเข้าสู่ร่างกาย โดยการทดลองและการใช้กับผู้ป่วยจริง ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการที่ดีขึ้น ความดันโลหิตเลือดปอดลดลง เหนื่อยน้อยลง และช่วยยืดอายุในการดำรงชีวิตได้ดีขึ้น นอกจากนี้เมื่อปีที่ผ่านมาได้มีการพัฒนาายาที่มีชื่อว่า Prostacyclin receptor agonist ที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดกระบวนการจับคู่กับโพรสตาไซคลินที่มีอยู่น้อยในร่างกาย ส่งผลให้เกิดกระบวนการผลิต AMP ให้มากขึ้น และสำหรับไนตริกออกไซด์ซึ่งในความเป็นจริงแล้วสามารถให้กับผู้ป่วยได้โดยตรงแต่การที่ร่างกายจะได้รับปริมาณไนตริกออกไซด์เพียงพอได้นั้นน้อยมาก จึงทำให้เกิดการพัฒนาายาที่มีชื่อว่า phosphodiesterase-5-inhibitor หรือ guanylate cyclase stimulator ที่จะช่วยทำให้มีกระบวนการผลิตสาร GMP มาปริมาณมากในร่างกายและไม่ถูกทำลายไป ซึ่งส่งผลดีกับผู้ป่วยในโรคความดันโลหิตเลือดปอดสูงเช่นเดียวกัน

จากการบรรยายในการประยุกต์ใช้ภูมิคุ้มกันบำบัดโรคในเวชศาสตร์ตรงเหตุ (Personalized medicine) สะท้อนให้เห็นถึงความจำเป็นอย่างยิ่ง ซึ่งในแต่ละโรคก็มีความแตกต่างกัน มีวิธีการรักษาที่แตกต่างกันของแต่ละบุคคล อย่างไรก็ตามการรักษาอย่างเฉพาะเจาะจงมีความคล้ายคลึงกันในแง่ของการวินิจฉัยโรคที่ต้องมีความถูกต้องแม่นยำ รวดเร็ว ซึ่งจะนำไปสู่การรักษาให้ตรงกับโรค บุคคล และได้มาซึ่งการรักษาที่มีประสิทธิภาพของวงการแพทย์

Precision Medicine in Thailand 4.0

วันพุธที่ 7 สิงหาคม พ.ศ. 2562

- + Artificial Intelligence, the Enabler of Precision Medicine
- + Precision Medicine in Thais
- + Precision Medicine in Public Health
- + Implementation into Health Care Delivery
- + ความสำคัญของการแพทย์แม่นยำต่อสาธารณสุข
- + Bioinformatics a Keystone to Drive -Omics Aspect in Thailand Precision Medicine
- + Realizing the Potential of Precision Medicine: Opportunities, Needs, Challenges and Solution Strategies
- + Real World Medicine and Real World Patients: Critical Understanding for Translational and Precision Medicine

Artificial Intelligence, the Enabler of Precision Medicine

รองศาสตราจารย์ ดร.ยศชนัน วงศ์สวัสดิ์

รักษาการแทนรองคณบดีฝ่ายวิจัยและวิเทศสัมพันธ์
คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล



ศาสตราจารย์ ดร. นพ.สิริฤกษ์ ทรงศิวิไล

ภาควิชาชีวสารสนเทศศาสตร์บัณฑิตยสภา
ผู้อำนวยการสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ



ดำเนินรายการโดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุคนธา งามประมวญ

สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ ดร. นพ.สิริฤกษ์ ทรงศิวิไล และ รองศาสตราจารย์ ดร.ยศชนัน วงศ์สวัสดิ์ ได้ให้เกียรติเป็นวิทยากรในการบรรยายเรื่อง “Artificial Intelligence, the Enabler of Precision Medicine”

โดย ศาสตราจารย์ ดร. นพ.สิริฤกษ์ ทรงศิวิไล เป็นผู้เริ่มต้นการบรรยาย หลังจากกล่าวคำทักทายผู้เข้าร่วมประชุม ผู้บรรยายได้อธิบายให้เห็นถึงความสำคัญของ Precision Medicine โดยอิงจากประสบการณ์ตัวท่านเอง ที่ต้องรักษาผู้ป่วยที่มีความร้ายแรงและมีอัตราการเสียชีวิตที่สูง ยาที่

ใช้ในการรักษาโรคลุมนี่ก็เป็นยาที่มีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก และโดยส่วนมากคนไข้มักจะเสียชีวิตจากยามากกว่าตัวโรค จากนั้นท่านนั้นได้ชี้ให้เห็นถึงการนำข้อมูลมาใช้เพื่อปรับปรุงการรักษาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นโดยยกตัวอย่างกรณีงานวิจัยชิ้นแรกของท่านเมื่อ พ.ศ. 2562 ที่ท่านพยายามจะนำคอมพิวเตอร์มาช่วยแพทย์ทำการวินิจฉัยโรคซิด แต่เนื่องจากคอมพิวเตอร์สมัยก่อนมีข้อจำกัด และไม่สามารถทำงานเทียบเท่าแพทย์ได้ ในขณะที่คอมพิวเตอร์จำเป็นจะต้องตั้งคำถามทุกคำถามอย่างละเอียดเพื่อวินิจฉัยโรค แต่แพทย์

อาศัยประสบการณ์ที่สั่งสมมาสร้างเป็นตรรกะ (Logic) ในแต่ละบุคคลเพื่อใช้ในการวินิจฉัยโรค แม้ว่าแพทย์ไม่สามารถอธิบาย Logic นั้นออกมาได้อย่างชัดเจน (explicit)

แต่ในปัจจุบัน Artificial Intelligence (AI) ได้พัฒนาไปมาก ยกตัวอย่างอย่างการแข่งขันหมากรุกระหว่างคนกับคอมพิวเตอร์ที่หลังจากคอมพิวเตอร์แข่งขันชนะมนุษย์ มนุษย์ก็ไม่เคยเอาชนะคอมพิวเตอร์ได้อีกเลย ในทางการแพทย์ AI ในปัจจุบันมีความสามารถที่จะเชื่อมโยงข้อมูลต่าง ๆ (Link data set) เข้าด้วยกันเพื่อทำความเข้าใจกระบวนการในการวินิจฉัยได้ดีขึ้น นอกเหนือจากปัจจัยทางแอลกอริทึม ปัจจัยทางข้อมูลที่มีมากขึ้นก็ทำให้ AI ในปัจจุบันทำงานได้ดีขึ้น ยกตัวอย่างเช่นการเจาะเลือดที่ในสมัยก่อน การตรวจเลือดต้องตรวจค่าเฉพาะอย่าง ในขณะที่ปัจจุบัน ค่าใช้จ่ายในการตรวจมีราคาต่ำลงทำให้สามารถได้ข้อมูลมากขึ้นเพื่อใช้ในการวินิจฉัย นอกเหนือจากนี้ AI ได้เริ่มเข้ามามีบทบาทช่วยแพทย์ในการวินิจฉัยยกตัวอย่างการวิเคราะห์สัญญาณ EKG หรือ ภาพถ่าย X-Ray นอกจากนั้นผู้บรรยายได้ยกตัวอย่างถึงระบบ AI ที่ Google พัฒนาขึ้นเพื่อใช้ในการวิเคราะห์ความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจจากการสแกนม่านตา และกล่าวถึงงานวิจัย AI ทางทางการแพทย์ในไทยที่สามารถคัดกรองกลุ่มเสี่ยงตาบอดจากเบาหวานขึ้นตา โดยเป็นงานวิจัยของศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ โรงพยาบาลราชวิถี ร่วมมือกับ Google ซึ่งงานวิจัยดังกล่าวได้รับรางวัลจาก Exhibition of Inventions of Geneva ครั้งที่ 45

ถัดมา รองศาสตราจารย์ ดร.ยศชนัน วงศ์สวัสดิ์ ได้เริ่มบรรยายหัวข้อ AI จากมุมมองของผู้สร้างและผู้ประดิษฐ์ ซึ่งอาจจะต่างจากมุมมองของ ศาสตราจารย์ ดร. นพ.สิริฤกษ์ ที่เป็นผู้ใช้ AI รองศาสตราจารย์ ดร.ยศชนัน วงศ์สวัสดิ์ ได้ เริ่มหัวข้อบรรยายโดยการเปรียบเทียบร่างกายมนุษย์เทียบกับรถยนต์ เช่นในปัจจุบันรถยนต์สามารถบอกสัญญาณแจ้งเตือนได้เมื่อรถมีปัญหา การที่รถยนต์ทำเช่น

นั้นได้ก็เพราะในรถยนต์มีการติดตั้งเซนเซอร์ในรถเพื่อวัดค่าต่าง ๆ ในรถยนต์ เมื่อเปรียบเทียบกับ Precision Medicine ก็คล้ายกับการซ่อมรถ การที่แพทย์จะรักษาคนไข้ได้จะต้องมีข้อมูล ซึ่งข้อมูลที่ใช้ในการวินิจฉัยคนไข้ ประกอบไปด้วย ClinicalData, Imaging, Genome, Microbiome, Metabolome, Epigenetic, Proteome, Transcriptome, Device Data, Exposome, และข้อมูลเชิงสังคมอื่น ๆ เป็นต้น ซึ่งหน้าที่หลักของวิศวกรได้แก่ การเก็บข้อมูล (Data Acquisition) Sensor Analog to Digital Converter การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis/Processing) Processor Cloud computing New Computing ในหัวข้อ Sensor ผู้บรรยายได้ยกตัวอย่าง DNA electronic ซึ่งเป็นอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ ISFET (ION-Sensitive FET) ซึ่งเป็นเทคโนโลยีที่สำคัญที่สามารถนำไปพัฒนาใช้เป็น Sensor ในร่างกายได้เพราะสามารถตรวจจับ Hydrogen Ion ซึ่งเป็นผลลัพท์จากกระบวนการทางชีวภาพหลายๆ หรือ พัฒนาเป็น Primer เพื่อตรวจวัดฮอร์โมนต่าง ๆ ในร่างกาย หรือ ใช้ตรวจวัดการแพ้อาหาร ซึ่งถ้าเราสามารถพัฒนาตัวตรวจวัดได้ แพทย์ก็สามารถออกแบบการรักษาเฉพาะรายบุคคลได้ ซึ่งในปัจจุบันเริ่มมีการทำการตลาดของผลิตภัณฑ์นี้ในรูปแบบเครื่องสำอางเฉพาะบุคคล

ถัดมา ผู้บรรยายได้บรรยายในหัวข้อส่วนที่สอง คือ เรื่องการใช้ AI ในการวิเคราะห์ข้อมูล และได้กล่าวถึงนิยามของ AI ว่าเป็นระบบที่สามารถทำหรือคิดได้เหมือนมนุษย์ ถัดจากนั้นได้กล่าวถึง technical terms ต่าง ๆ อันได้แก่ Deep Learning, Representation Learning, Machine Learning และ Artificial Intelligence ในช่วงก่อนหน้านี วิศวกรมีหน้าที่ในการแยก Features ต่างๆ ออกมาจากข้อมูล แล้วป้อนให้คอมพิวเตอร์ในการคำนวณ แต่ด้วยการเกิดขึ้นของเทคโนโลยี Deep Learning ซึ่งสามารถทำการแยก Features นี้ด้วยอัลกอริทึม Convolutional Neural Networks (CNN) ทำให้

บทบาทของวิศวกรในการแยก Features นั้นลดลง โดยผู้บรรยายได้ยกตัวอย่างจากงานวิจัยของท่านเองในอดีตที่พยายามสร้าง Features เพื่อการเรียนรู้ของเครื่องผ่าน Fourier Transform และ Wavelet Transform

นอกจากนั้นผู้บรรยายได้อธิบายว่าในทางวิชาการเราสามารถแบ่ง AI ได้เป็น 3 กลุ่มหลัก อันได้แก่ Artificial General Intelligence (AGI) Artificial Super Intelligence (ASI) Artificial Narrow Intelligence (ANI)

ซึ่ง AI ที่ในแวดวงวิชาการใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลนั้นเป็นเพียงแค่ ANI ที่สามารถวิเคราะห์ข้อมูลจากตัวอย่างที่ให้ ส่วน AGI นั้นเป็น AI ที่มีความรู้สึกนึกคิดเช่นเดียวกับมนุษย์ ซึ่งเป็น AI ที่รู้จักกันในนิยายวิทยาศาสตร์ หรือเป็น AI ที่ Elon Musk กลัว ซึ่งในปัจจุบันวิทยาการเรายังไปไม่ถึงจุดนั้น

ถัดจากนั้นผู้บรรยาย ได้กล่าวถึงบริษัทในโลกที่นำเทคโนโลยี AI มาใช้ในการวินิจฉัยโรค โดยยกตัวอย่าง Google DeepMind, IBM Watson ซึ่งวินิจฉัยโรคจากเวชระเบียน บริษัท Digital Invoice ทำการวิเคราะห์ข้อมูลจาก Invoice กับบริษัทประกัน, Deep Genomics ใช้พัฒนายาเพื่อเปลี่ยนรหัส DNA, Atomsie ใช้ AI ในการพัฒนา ยา โดยมีตัวอย่างในการจัดการ Ebola Virus

นอกจากนั้นผู้บรรยายได้ยกตัวอย่างงานวิจัยได้ไทยอันได้แก่ การใช้การนั่งสมาธิก่อนการทำ petCT Scan เพื่อช่วยเพิ่มปริมาณออกซิเจน การออกแบบ Neuro-Architecture, ระบบแจ้งเตือนการหลับในระหว่างขับรถ (Anti-Drowsy Driving Alarm) การวิเคราะห์สัญญาณ QEEG ในออทิสซึม และ Cybathlon ที่เป็นการแข่งขันโอลิมปิกสำหรับผู้พิการที่เคลื่อนไหวได้แต่ต้องใช้สัญญาณจากสมองสั่งการให้อุปกรณ์เคลื่อนไหว

สุดท้ายผู้บรรยายได้กล่าวปิดท้ายถึงกุญแจสำคัญอีกตัวหนึ่งคือ Quantum Computing ที่กำลังถูกพัฒนาขึ้น โดย Quantum Computing จะสามารถคำนวณได้มากกว่าสองสถานะ ในการคำนวณหนึ่งครั้ง แตกต่างจากคอมพิวเตอร์ในปัจจุบันที่คำนวณจากสถานะคือศูนย์และหนึ่งเท่านั้น



Precision Medicine in Thais



ศาสตราจารย์ นพ.บุญส่ง องค์กรพิพัฒน์กุล

คณบดีคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล



ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วิโรดม เจริญสุวรรณค์

ผู้อำนวยการศูนย์ปฏิบัติการด้านชีววิทยาศาสตร์คอมพิวเตอร์
มหาวิทยาลัยมหิดล



ดร. นพ.กิตติพงษ์ ไพบูลย์สุขวงศ์

ศูนย์วิจัยธาลัสซีเมีย สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล
ผู้ช่วยผู้อำนวยการฝ่ายพัฒนานวัตกรรม สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล



ศาสตราจารย์ ดร. นพ.นรัตถพล เจริญพันธุ์

ภาควิชาชีวเคมี ราชบัณฑิตยสภา สำนักวิทยาศาสตร์
หัวหน้าหน่วยวิจัยด้านเซลล์ชีวเคมีและกระดูก คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผู้อำนวยการสถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล
รักษาการแทนผู้ช่วยอธิการบดีฝ่ายวิจัยและวิชาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

ดำเนินรายการโดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ณัฐวิ นียมศิริ

คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ในการเสวนาครั้งนี้ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ณัฐวี เนิยมศิริ พร้อมด้วยวิทยากรผู้ทรงคุณวุฒิ 4 ท่าน ได้แก่ ศาสตราจารย์ นพ.บุญส่ง องค์พิพัฒน์กุล ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.โรตม เจริญสุวรรณ ดร. นพ.กิตติพงษ์ ไพบุญย์สุขวงศ์ และ ศาสตราจารย์ ดร. นพ.นริศพล เจริญพันธุ์ มาร่วมเสวนาและแสดงทรรศนะในหัวข้อ “Precision Medicine in Thais” หรือเวชกรรมตรงเหตุนในประเทศไทย ซึ่งเป็นหัวข้อที่น่าสนใจและเกี่ยวข้องกับการนำความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์มาปรับใช้ในทางการแพทย์เพื่อให้การวินิจฉัยและรักษาโรค ตลอดจนสามารถหาวิธีป้องกันโรคได้ถูกต้องและแม่นยำ ซึ่งจะช่วยยกระดับคุณภาพชีวิตของประชาชนในอนาคตได้

ศาสตราจารย์ นพ.บุญส่ง องค์พิพัฒน์กุล คณบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ได้อธิบายถึงการนำเวชกรรมตรงเหตุนมาปรับใช้ในทางการแพทย์วินิจฉัยและรักษาโรคเรื้อรัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus) เป็นโรคที่มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ภายหลังจากการศึกษาทางวิทยาศาสตร์โดยการถอดรหัสพันธุกรรมของมนุษย์ได้สำเร็จ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ถือเป็นโรคในอันดับต้น ๆ ที่ได้รับการศึกษาในระดับพันธุกรรมอย่างกว้างขวาง ทำให้ทราบถึงยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิด

โรคเบาหวานมากยิ่งขึ้น ศาสตราจารย์ นพ.บุญส่ง ได้ให้ทรรศนะในเรื่องนี้ว่า ในอนาคตถ้าเรานำเทคโนโลยีการถอดรหัสพันธุกรรมมนุษย์ซึ่งปัจจุบันมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นและต้นทุนมีแนวโน้มที่จะต่ำลง มาใช้ประกอบกับปัจจัยต่าง ๆ ในทางคลินิก เช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ตลอดจนพันธุกรรม การดำเนินชีวิตของผู้ป่วย จะช่วยให้การวินิจฉัยและการป้องกันโรคเบาหวานมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น กล่าวคือ ถ้าสามารถตรวจพบการทำงานของยีนที่ก่อให้เกิดโรคเบาหวานได้ก่อนจะเกิดโรค ก็จะนำไปสู่การหาแนวทางป้องกันโรคได้ถูกต้อง และสามารถลดจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานในอนาคตได้ ในขณะที่เดียวกันด้านการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ปัจจุบันค่อนข้างมีความหลากหลายทั้งวิธีการรักษาและการให้ยา ปัจจัยหนึ่งมาจากร่างกายของผู้ป่วยแต่ละคน มีความไวต่อยาที่ใช้ในการรักษาไม่เท่ากัน ดังนั้นเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษา จำเป็นต้องมีการจัดกลุ่มยาให้จำเพาะกับผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น แต่ปัญหาที่พบคือผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่ถึงการรักษาที่จำเพาะกับบุคคล ทั้งนี้การนำเวชกรรมตรงเหตุนมาปรับใช้จะช่วยกำหนดวิธีการรักษาและการให้ยาที่แม่นยำกับผู้ป่วยแต่ละบุคคลได้ ถึงแม้ว่าโรคเบาหวานจะเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาด แต่การวินิจฉัยและรักษาที่ตรงจุด สามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้



ลำดับถัดมา**ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วโรตม เจริญสุวรรณ** ผู้อำนวยการศูนย์ปฏิบัติการด้านชีววิทยาศาสตร์คอมพิวเตอร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ได้นำเสนอมุมมองของการนำเทคโนโลยีทางวิทยาศาสตร์มาใช้สนับสนุนเวชกรรมตรงเหตุ โดยได้กล่าวถึงเทคโนโลยีโอมิกส์เซลล์เดี่ยว (single-cell omic technology) ซึ่งเป็นเทคโนโลยีที่จะช่วยในการจำแนกความแตกต่างของเซลล์แต่ละเซลล์ในร่างกายได้ โดย**ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วโรตม** ได้ยกตัวอย่างการนำเทคโนโลยีโอมิกส์เซลล์เดี่ยวมาปรับใช้ในทางการแพทย์ เช่น ในผู้ป่วยมะเร็งมีการศึกษาพบว่าแม้จะเป็นมะเร็งชนิดเดียวกัน มีพยาธิสภาพของโรคเหมือนกัน แต่เซลล์มะเร็งที่ตรวจพบกลับมีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล นอกจากนี้ยังพบว่าแม้แต่ในผู้ป่วยคนเดียวกัน เซลล์มะเร็งที่ตรวจพบยังมีความหลากหลายแม้ในก้อนมะเร็งก้อนเดียวกัน ซึ่งทำให้การให้ยาหรือการรักษาด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งอาจไม่ประสบผลสำเร็จมากพอ ด้วยเหตุนี้การนำเทคโนโลยีโอมิกส์เซลล์เดี่ยวมาใช้ในการวินิจฉัยโรคเพื่อช่วยในการแยกความแตกต่างของเซลล์มะเร็งแต่ละชนิด นำไปสู่การพัฒนายาในรูปแบบที่เรียกว่าค็อกเทล (cocktail) ซึ่งจะมีความจำเพาะกับเซลล์ของผู้ป่วยแต่ละบุคคล เพื่อให้การรักษาตรงเหตุและเกิดประสิทธิภาพสูงสุดต่อผู้ป่วย ปัจจุบันการใช้เทคโนโลยีโอมิกส์เซลล์เดี่ยวในประเทศไทยยังอยู่ในวงจำกัด จึงจำเป็นต้องได้รับการ

สนับสนุนและความร่วมมือจากทุกภาคส่วน เพื่อช่วยให้เกิดการนำไปใช้งานได้จริงต่อไป

จากนั้น **ดร. นพ.กิตติพงษ์ ไพบุญlys์ชวงศ์** จากศูนย์วิจัยธาลัสซีเมีย สถาบันชีววิทยาศาสตร์โมเลกุล มหาวิทยาลัยมหิดล ได้ร่วมแสดงทรรศนะเกี่ยวกับเวชกรรมตรงเหตุในโรคธาลัสซีเมีย โรคธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจาง ที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมของยีนที่สังเคราะห์ฮีโมโกลบินของเม็ดเลือดแดงซึ่งพบได้มากในประเทศไทย ผู้ป่วยจะมีทั้งผู้ที่แสดงอาการและไม่แสดงอาการ (พาหะ) อาการแสดงของผู้ป่วยโดยเฉพาะในกลุ่มเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี (β -thalassemia/Hb E) มีความหลากหลาย โดยพบตั้งแต่อาการรุนแรงมากซึ่งต้องรับเลือดเป็นประจำ ไปจนถึงอาการน้อยมากจนแทบไม่มีอาการผิดปกติใด ๆ ซึ่งความหลากหลายของอาการเหล่านี้พบว่าเกิดจากปัจจัยทางพันธุกรรม ปัจจุบันพบผู้ป่วยที่เป็นพาหะของโรคนี้นับถึงร้อยละ 50 ของจำนวนประชากรในประเทศไทยและในทุก ๆ ปี จะมีผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงรายใหม่เกิดขึ้นเป็นจำนวนมาก ทำให้ต้องใช้งบประมาณจำนวนมากในการดูแลรักษาผู้ป่วย ทางกระทรวงสาธารณสุขต้องการจะควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงนี้ จึงได้กำหนดแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย โดยการตรวจคัดกรองที่นิยมใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ การตรวจวิเคราะห์ชนิดฮีโมโกลบิน



การตรวจค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดและการตรวจหาความผิดปกติของยีนที่เกี่ยวข้องกับฮีโมโกลบิน นอกจากนี้ยังสามารถใช้เทคนิคอื่น ๆ เช่น การวิเคราะห์ลำดับเบส (Next Generation Sequencing; NGS) เพื่อหาความผิดปกติของรหัสพันธุกรรม ซึ่งเป็นเทคนิคการตรวจวิเคราะห์ที่มีความสอดคล้องกับแนวทางของเวชกรรมตรงเหตุ เนื่องจากเป็นเทคนิคที่มีความแม่นยำ ใช้เวลาในการตรวจวิเคราะห์ไม่นานและสามารถทำได้หลายตัวอย่างภายในครั้งเดียว ประกอบกับราคาต้นทุนในปัจจุบันมีแนวโน้มที่จะลดลงอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ภาวะโลหิตจางแล้ว ผู้ป่วยยังมีการดูดซึมเหล็กที่บริเวณทางเดินอาหารเพิ่มขึ้น การรักษาด้วยการเติมเลือด อาจจะส่งผลให้เกิดภาวะเหล็กเกินตามมา ผู้ป่วยจึงต้องได้รับยาขับเหล็ก แต่การตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วยแต่ละบุคคลมีความแตกต่างกัน ดังนั้น การศึกษาเพื่อค้นหาปัจจัยทางพันธุกรรมที่ส่งผลต่ออาการและการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วย จะนำไปสู่การหาแนวทางการรักษาและปรับขนาดยาให้จำเพาะกับผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาและส่งเสริมคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้น

ลำดับถัดมา **ศาสตราจารย์ ดร. นพ.นรุตพล เจริญพันธุ์** ภาควิชาอายุรศาสตร์ราชบัณฑิตยสถาน และหัวหน้าหน่วยวิจัยแคลเซียมและกระดูก คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ได้ร่วมเสวนาถึงบทบาทของเวชกรรมตรงเหตุต่อความแข็งแรงของกระดูก ในปัจจุบัน สังคมไทยก้าวเข้าสู่ยุคผู้สูงอายุโดยสมบูรณ์ ผลการสำรวจพบว่า ร้อยละ 30 ของผู้สูงอายุเกิน 65 ปี จะมีภาวะกระดูกพรุน ซึ่งเกิดจากการเสียมวลของกระบวนกรสร้างและสลายกระดูก โดยมีการสลายกระดูกมากกว่าการสร้างกระดูก ประกอบกับประสิทธิภาพของการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้มีแนวโน้มลดลงในผู้สูงอายุ

นอกจากปัจจัยเรื่องอายุแล้ว เพศและโรคประจำตัวต่าง ๆ เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และธาลัสซีเมียยังสามารถเร่งให้ภาวะกระดูกพรุนมีความรุนแรงมากขึ้น ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีกรนำเวชกรรมตรงเหตุมาใช้รักษาโรคกระดูกพรุนโดยตรง ส่วนการรักษาโดยการฉายยา พบว่าประสิทธิภาพของยาและการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละบุคคลขึ้นอยู่กับปัจจัยทางพันธุกรรม ตัวอย่างการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าการเปลี่ยนแปลงลำดับเบสเพียงเล็กน้อยของยีนตัวรับวิตามินดี ส่งผลให้ความหนาแน่นของกระดูกลดลง การรักษาอื่น ๆ เช่น การรับประทานแคลเซียมเสริมมีส่วนช่วยลดการสลายกระดูกได้ ทั้งนี้ องค์ประกอบในผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมนี้ต้องมีความเหมาะสมตามสภาวะร่างกายของแต่ละบุคคล เช่น หญิงตั้งครรภ์/ให้นมบุตร รวมทั้งผู้สูงอายุ ร่างกายจะมีการสร้างโปรตีนขนส่งแคลเซียมต่างจากภาวะปกติ ทำให้อัตราการดูดซึมแคลเซียมเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งหากต้องการพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหารที่มีแคลเซียมสูง จะต้องคำนึงถึงปัจจัยนี้ด้วย อย่างไรก็ตาม ความเข้าใจในเรื่องยีนและชีววิทยาระดับโมเลกุล ซึ่งใช้อธิบายถึงพยาธิกำเนิดของโรคกระดูกพรุนยังมีไม่มาก การนำเทคโนโลยีต่าง ๆ ที่สอดคล้องกับเวชกรรมตรงเหตุเข้ามาปรับใช้ จะช่วยให้เกิดความเข้าใจถึงพยาธิกำเนิดของโรค ส่งผลให้การรักษามีความแม่นยำ มีประสิทธิภาพสูงและยังส่งเสริมให้ประชาชนมีสุขภาพกระดูกที่ดีในระยะยาวอีกด้วย

Precision Medicine in Public Health



รองศาสตราจารย์ ดร. นพ.ดำเนินสันต์ ภิชากร

ภาควิชาออร์โธปิดิกส์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.ศราวุธ คงการคำ

ภาควิชาพยาธิวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



ดร. นพ.สุรคเมธ มหาศิริมงคล

หัวหน้าศูนย์พันธุศาสตร์การแพทย์ สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ดำเนินรายการโดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ณัฐฉวี เนียมมศรี

คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

การเสวนาในครั้งนี้ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณัฐวี เนิยมศิริ จากภาควิชาเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล พร้อมด้วยวิทยากรผู้ทรงคุณวุฒิทั้ง 3 ท่าน ได้แก่ รองศาสตราจารย์ ดร. นพ.ดำเนินสันต์ พฤกษากร (ภาควิชาออโรโรปิติกส์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่) ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.ศราวุธ คงการคำ (ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่) และ ดร. นพ.สุรัคเมธ มหาศิริมงคล (หัวหน้าศูนย์พันธุศาสตร์การแพทย์ สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข) มาร่วมเสวนาและแสดงทรรศนะในหัวข้อเรื่อง “Precision Medicine in Public Health” หรือเวชกรรมตรงเหตุในวงการสาธารณสุข ซึ่งเป็นหัวข้อที่กำลังเป็นที่สนใจและเกี่ยวข้องกับนักวิจัย หน่วยงานวิจัย ตลอดจนผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในวงการสาธารณสุขโดยตรง

รองศาสตราจารย์ ดร. นพ.ดำเนินสันต์ พฤกษากร ภาควิชาออโรโรปิติกส์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ได้อธิบายถึงภาวะมะเร็งกระดูก (osteosarcoma) ว่าเป็นสุดยอดของมะเร็ง เนื่องจากมะเร็งชนิดนี้เกิดขึ้นจากความผิดปกติของพันธุกรรมเพียงอย่างเดียว โดยไม่มีปัจจัยเสี่ยงชนิดอื่น ๆ ส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว เนื่องจากการกระจายของโรคไปสู่ปอด จนทำให้กระทบต่อระบบ

หายใจและไหลเวียนโลหิต การรักษาในปัจจุบัน ได้แก่ การผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัดรวมทั้งการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัด ซึ่งการรักษาเหล่านี้ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นแต่อัตราการรอดชีวิตยังไม่เป็นที่น่าพอใจ ดังนั้น การศึกษาวิจัยเพื่อคิดค้นยาชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพและตรงกับสาเหตุของการก่อโรครวมถึงเข้ามาบำบัดรักษาสำคัญเป็นอย่างมาก ในปัจจุบันได้มีการคิดค้นยาชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพในการรักษา มะเร็งกระดูกและได้ผ่านการทดสอบประสิทธิภาพของยาใหม่ทางคลินิก ในขั้นที่ 1 แล้ว และกำลังก้าวเข้าสู่การทดสอบในขั้นที่ 2 โดยยาชนิดนี้จะออกฤทธิ์โดยตรงต่อเซลล์ที่จำเพาะกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Lymphocytes) จึงสามารถควบคุมการเจริญของมะเร็งและยังลดการแพร่กระจายไปยังปอดได้ดีอีกด้วย ซึ่งถ้ายาตัวนี้ได้ผลดีจะมีการทดสอบประสิทธิภาพของยาทางคลินิก ในขั้นที่ 3 ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างมากกับผู้ป่วยมะเร็งกระดูกในอนาคต

ลำดับถัดมา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.ศราวุธ คงการคำ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ได้อธิบายเปิดประเด็นให้เห็นความสำคัญและบทบาทของพยาธิแพทย์กับเวชกรรมตรงเหตุในวงการสาธารณสุข ซึ่งหน้าที่ของพยาธิแพทย์ คือ การให้การ



วินิจฉัยโรคโดยการตรวจเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยาและให้การพยากรณ์โรคว่าผู้ป่วยรายนั้น ๆ มีโอกาสที่จะหายจากโรคหรือกลับมาเป็นซ้ำ รวมถึงอัตราการตอบสนองต่อการรักษา ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะอยู่ในระยะโรคเดียวกัน แต่อาการและการตอบสนองต่อการรักษาที่อาจจะแตกต่างกัน ทั้งนี้เนื่องจากปัจจัยทางพันธุกรรมของผู้ป่วยแต่ละบุคคล ด้วยเทคนิคเฉพาะทางพยาธิวิทยา เช่น การย้อมเนื้อเยื่อ สามารถแสดงให้เห็นถึงลักษณะเฉพาะต่าง ๆ เช่น จำนวนกลุ่มก้อนของมะเร็ง (tumor budding) จำนวนกลุ่มเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีความสามารถต่อต้านเซลล์มะเร็งที่แทรกซึมอยู่ในก้อนมะเร็ง (tumor infiltrating lymphocytes) และอัตราส่วนระหว่างก้อนมะเร็งกับปริมาตรของพังผืดที่สร้างโดยเซลล์เม็ดเลือดขาว (tumor-stroma ratio) นอกจากปัจจัยทางพันธุกรรมแล้ว ปัจจัยทางเศรษฐกิจและสังคม เช่น อาหาร วิถีชีวิต กิจวัตรประจำวัน รวมถึงสภาพแวดล้อมของดินที่อยู่ ยังสามารถช่วยพยากรณ์สุขภาพของผู้ป่วยได้ จะเห็นได้ว่าบทบาทของเวชกรรมตรงเหตุในวงการสาธารณสุข มีส่วนช่วยในการระบุนสาเหตุ รวมไปถึงการทำนายการตอบสนองของยาในผู้ป่วยแต่ละบุคคล ส่งผลให้การวินิจฉัยและรักษามีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วิทยากรท่านสุดท้าย **ดร. นพ.สุรศักดิ์ มหาศิริมงคล** หัวหน้าศูนย์พันธุศาสตร์การแพทย์ สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้ร่วมแสดงทรรศนะเกี่ยวกับเวชกรรมตรงเหตุกับการป้องกันโรค โดยเริ่มต้นกล่าวถึงสิทธิการรักษาและเบิกจ่ายทั้งหมดที่มีในปัจจุบัน ได้แก่ สิทธิข้าราชการ สิทธิประกันสังคม และสิทธิกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ซึ่งครอบคลุมการตรวจวินิจฉัยโรคพื้นฐานต่าง ๆ แต่ในบางโรค เช่น โรคมะเร็ง โรคหายากบางชนิด โรคติดเชื้อ รวมถึงเภสัชพันธุศาสตร์ที่ต้องอาศัยเทคโนโลยีเข้ามาช่วยในการวินิจฉัย สิทธิการรักษาเหล่านี้ยังไม่ครอบคลุมมากนัก ซึ่งในปัจจุบันเทคโนโลยีเหล่านี้ โดยเฉพาะเทคโนโลยีการถอดรหัสพันธุกรรมของมนุษย์ มีประสิทธิภาพมากขึ้นและต้นทุนมีแนวโน้มต่ำลง การนำเทคโนโลยีเข้ามาประยุกต์ใช้ในระบบการแพทย์และสาธารณสุขอย่างเหมาะสม จะมีส่วนช่วยในการวินิจฉัยโรคได้อย่างแม่นยำได้ตั้งแต่ระยะแรกนำไปสู่การป้องกันโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพและจะช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายในระบบสาธารณสุขได้ในระยะยาว



Implementation into Health Care Delivery

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ศิริวรรณ พรพงษ์

ภาควิชาสรีรวิทยา
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์



ศาสตราจารย์ ดร. ญ. วิจิตรา กัศนีกุล

หัวหน้าภาควิชาเภสัชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น



ดำเนินรายการโดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. กภ.ภครตี ชัยวัฒน์

รองคณบดีฝ่ายวิเทศสัมพันธ์และสื่อสารองค์กร
คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. กภ.ภครตี ชัยวัฒน์ ผู้ดำเนินรายการในเวทีการบรรยายในหัวข้อเรื่อง “Implementation into Health Care Delivery” โดยได้เชิญวิทยากรทั้ง 2 ท่าน

โดยลำดับแรก คือ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศิริวรรณ พรพงษ์ ซึ่งได้ให้เกียรติเป็นวิทยากรในการบรรยายเรื่อง “จากเครื่องมือสารสนเทศชีวศาสตร์และแอลอาร์อาร์โปรตีนสู่เวชกรรมตรงเหตุ

เพื่อการเห็นทะเลลู่สุ่วิธีที่ดีกว่าในการออกแบบวัคซีน เลปโตสไปรา” โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ศิริวรรณ ได้เริ่มการบรรยายด้วยการกล่าวถึงโรคฉี่หนูที่มีสาเหตุเกิดมาจากเชื้อ Leptospirosis ซึ่งเป็นเชื้อที่มีมากกว่า 250 Serovars โดยในทางปศุสัตว์มีความคาดหวังที่จะได้มาซึ่งวัคซีนที่ป้องกันเชื้อตัวนี้ ซึ่งวัคซีนควรจะมีคุณสมบัติครอบคลุมหลาย ๆ Serovars ซึ่งปัจจุบันมีปัญหาคือเมื่อฉีดให้หมูแล้ว หมูจะมีอาการแพ้วัคซีน จึงมีเป้าหมายที่จะพัฒนา

ประสิทธิภาพวัคซีนให้ดีขึ้นใน 10 ปีที่แล้วมีการค้นพบ Leucine Rich Repeat (LRR) ซึ่งเป็นโปรตีนที่ประกอบด้วยชุดซ้ำของกรดอะมิโนลิวซีนแต่ละชุดมีความยาว 20-29 กรดอะมิโน ซึ่งโปรตีนดังกล่าวมีปฏิสัมพันธ์กับการเกิดโรคในแบคทีเรียบางชนิด ซึ่งทางผู้วิจัยจึงได้ทำการวิจัยตรวจหา LRR ใน *Leptospira* ซึ่งจากการวิจัยในโคนมพ ในเชื้อ *L. borgpetersenii* ซีโรวาร์ Hardjo-bovis สองสายพันธุ์ คือ JB197 และ LH550 จากนั้นได้ทำการทำนายโดยใช้สารสนเทศชีวศาสตร์ (Bioinformatics) โดยใช้โปรแกรม MHCpred ในการทำนายลำดับ T-Cell epitope peptide sequence ต่อ HLA allele ซึ่งจากการศึกษาโดยตัดเอาโปรตีนที่ถูกจดสิทธิบัตรโดยบริษัทยาออก จะพบว่า โปรตีน LBJ_2012 และ LBJ_2271 เป็นโปรตีนที่มีค่า Epitope ที่ดีและสามารถแสดงศักยภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ และเหมาะสมนำไปพัฒนาเป็นวัคซีนได้

จากนั้นทีมนักวิจัยได้ทำการศึกษาโดยใช้เครื่องมือทาง Bioinformatics ในการตรวจสอบศักยภาพการปฏิสัมพันธ์กับ ที เซลล์ โดยใช้โปรแกรมคลาสหนึ่ง อิมมูโนเจนซิตี จากแหล่งรวมการวิเคราะห์ ไออีทีบี ต่อด้วยการสร้างโครงสร้างสามมิติด้วยเทคนิคโฮโมโลยีโมเดล ด้วยโปรแกรม (Modeler in discovery studio) การทำ docking โมเลกุล ซับซ้อน เพื่อย่นระยะเวลาการค้นหาและตรวจสอบ Epitope ที่มีศักยภาพก่อนการดำเนินงานในห้องปฏิบัติการ เพื่อประหยัดเวลาและงบประมาณในงานวิจัยมุ่งสู่เวชกรรมตรงเหตุเพื่อการออกแบบวัคซีนวิธีที่ดีสำหรับอนาคต ซึ่งโปรตีน LBJ_2271 ได้รับการพัฒนาเป็นวัคซีนทดลองในหนูแฮมสเตอร์ และพบได้ว่าหนูแฮมสเตอร์ที่ได้รับวัคซีนมีความสามารถในการจัดการเชื้อโรคได้ และในขณะที่อยู่ในขั้นตอนพัฒนาเป็น Mucosal Vaccine สำหรับปศุสัตว์ ในขณะที่โปรตีน LBJ_2012 ยังไม่ประสบความสำเร็จในการสร้างโคลนที่เหมาะสม

ลำดับที่ 2 ศาสตราจารย์ ดร. ญญ.วิจิตรา ทศนียกุล ได้ให้เกียรติเป็นวิทยากรในการบรรยายเรื่อง “ทำนายการแพ้ยาทางผิวหนังชนิดรุนแรงได้ด้วยวิธีการตรวจยีน” โดย ศาสตราจารย์ ดร. ญญ.วิจิตรา ได้เริ่มการบรรยายด้วยการอธิบายถึงอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse Drug Reactions) โดยอาการดังกล่าวคือการตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่พึงประสงค์ให้เกิดขึ้น ซึ่งเป็นผลมาจากการใช้ขนาดปกติ เพื่อการป้องกัน วินิจฉัย หรือ รักษาโรค โดยทางเภสัชวิทยาแบ่งออกเป็นสองประเภท ได้แก่

1. แบบที่ทำนายได้ (A) เป็นอาการที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ไม่น่ากลัวเพราะผลที่เกิดขึ้นไม่ร้ายแรง และสามารถเตือนคนไข้ได้
2. แบบที่ยากที่จะทำนาย (B) เป็นอาการที่เกิดขึ้นไม่สัมพันธ์กับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

โดยในประเทศไทย พบมีอัตราการ ADR ประมาณร้อยละ 6-22 ในโรงพยาบาลโดยแบ่งเป็น ประเภท A ร้อยละ 80 และประเภท B ร้อยละ 20 โดยในการบรรยายจะกล่าวถึงการแพ้ยาทางผิวหนัง (Cutaneous Adverse Drug Reactions) ซึ่งการแพ้ยาในแบบ B ทางผิวหนังนั้นมีทั้งรุนแรงและไม่รุนแรง แบบไม่รุนแรงได้แก่ ผื่นขึ้นตามตัว หรือ Maculopapular Rash และแบบรุนแรง ได้แก่

1. Stevens Johnson Syndrome (SJS)
2. Toxic epidermal necrolysis (TEN) และ
3. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)

โดย SJS และ TEN จัดเป็นอาการกลุ่มเดียวกัน แตกต่างกันเพียงความรุนแรง ถ้ามีอาการทางผิวหนังต่ำกว่าร้อยละ 10 จะเรียก SJS ถ้ามากกว่าร้อยละ 30 จะเรียก TEN โดยอัตราการเสียชีวิตของ TEN จะมากกว่าร้อยละ 30 ส่วน DRESS มีอาการแตกต่างจาก SJS/TEN และมีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 10

โดยอัตราการเกิดของ SJS ในประเทศไทยอยู่ที่ประมาณ 12.4 คนในหนึ่งล้านคน ซึ่งสูงกว่า ประเทศอื่น ๆ เกือบสองเท่า ซึ่งยาที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการแพ้ยารุนแรง ได้แก่ Co-trimoxazol, Allopurinol Carbamazepine สำหรับ SJS/TEN และ Phenytoin, Allopurinol Co-trimoxazole สำหรับ DRESS

การแพ้ยาดังกล่าวยังนำมาซึ่งปัญหาการฟ้องร้องระหว่างคนไข้และแพทย์ ซึ่งในอดีตแพทย์ไม่สามารถที่จะทราบได้เลยว่าคนไหนจะแพ้ยาหรือไม่ แต่ในปัจจุบันเริ่มมีความเป็นไปได้ที่จะทำนายการแพ้ยาบางประเภท เช่น ผู้หญิงมีอัตราการแพ้ในยาบางประเภทสูงกว่า สืบเนื่องจากความสามารถในการขับยาออกที่แตกต่างกัน

รวมถึงการค้นพบกลไกการแพ้ยาที่เกี่ยวข้องกับ Genetic Marker บางประเภทที่ทำให้สามารถทำนายการแพ้ยาได้จากการตรวจยีน มีการค้นพบกลไกการแพ้ยาที่เกี่ยวข้องกับ Human Leukocyte antigen (HLA) ที่อยู่บน chromosome คู่ที่ 6 ซึ่งมนุษย์แต่ละคนมี HLA ที่แตกต่างกัน ยา Carbamazepine ที่ใช้ในการรักษาโรคลมชัก หรือใช้ในการลดการเจ็บปวดบนใบหน้าในผู้ป่วย Neuropathic Pain ซึ่งพบได้ว่ายา Carbamazepine เป็นสาเหตุในการเกิด SJS สูงสุด และพบผู้ป่วยในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้สูงที่สุด ในปี 2004 ได้มีผลงานวิจัยในไต้หวัน พบความสัมพันธ์ว่าคนที่มียีน HLA-B*1502 มีความเสี่ยงที่จะเป็น SJS/TEN เมื่อได้รับยา Carbamazepine สูงถึง 1,357 เท่า ในปี 2010 นักวิจัยไทยก็ได้ทำการศึกษาปัจจัยดังกล่าวกับผู้ป่วย SJS/TEN ในไทย ก็พบความสัมพันธ์ดังกล่าวเช่นกัน พบอาการ SJS/TEN จำนวน 85 เคส ในจำนวน 144 เคส ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่างอาการ SJS/TEN กับยีน HLA-B*1502 นี้มีรายงานเฉพาะในประเทศไทย เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จีน และประเทศไต้หวันเท่านั้น ไม่พบในกลุ่มชาติพันธุ์ ญี่ปุ่น เกาหลี และคอเคซอยด์ ซึ่งใน

กลุ่มชาติพันธุ์ ดังกล่าวพบความสัมพันธ์ของอาการ SJS/TEN กับยีน HLA-A*3101 ซึ่งจากงานวิจัยดังกล่าว จึงได้มีการศึกษาวิจัยถึงความคุ้มค่าที่จะปรับเปลี่ยนแผนการรักษาเมื่อมีความจำเป็นต้องใช้ยาที่มีความสัมพันธ์กับการแพ้ยาให้มีการตรวจหายีน HLA-B*1502 ก่อน ซึ่งต่อมาในปัจจุบัน สปสช. ได้อนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจยีน HLA-B*1502 ฟรี เมื่อมีความจำเป็นต้องใช้ยาดังกล่าว และทางบริษัทยาได้ทำการปรับเปลี่ยนฉลากยา แจ้งเตือนผู้ใช้ยาถึงปัจจัยดังกล่าว อีกตัวอย่างการศึกษาหนึ่งคือ การแพ้ยา Allopurinol ที่ใช้ในการรักษาโรคเกาต์ ซึ่งการแพ้ยาดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับยีน HLA-B*58:01 ซึ่งจากงานวิจัยส่งผลให้มีการปรับแนวทางการรักษาโรคเกาต์ในสหรัฐอเมริกา ในกรณีที่คนไข้มีชาติพันธุ์เป็น คนจีน หรือคนเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ให้มีการตรวจหายีน HLA-B*58:01 ก่อนจ่ายยา Allopurinol ในปัจจุบันถึงแม้ว่าเราจะค้นพบว่า Severe cutaneous adverse drug reactions มีความสัมพันธ์กับ HLA แต่ก็ไม่มีการ universal genetic marker สำหรับยาแต่ละตัว นอกเหนือจากนั้นยังค่อนข้างขึ้นอยู่กับชาติพันธุ์เช่นเดียวกันในประเทศไทยสามารถตรวจหายีนดังกล่าวได้ที่ รพ. จุฬาลงกรณ์ รพ. ศิริราช และ รพ. ขอนแก่น ซึ่งสุดท้ายทางผู้บรรยายได้กล่าวปิดท้ายว่าในอนาคตแต่ละคนจะมี QR code ที่บันทึกข้อมูลของตัวเองก่อนได้รับการจ่ายยาจากเภสัชกรเพื่อประสิทธิภาพการรักษาที่ดีขึ้น

ความสำคัญของการแพทย์แม่นยำต่อสาธารณสุข



ศาสตราจารย์ ดร.ยงยุทธ ยุทธวงศ์

ราชบัณฑิตกิตติมศักดิ์
อดีตรัฐมนตรีว่าการกระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
ที่ปรึกษาผู้อำนวยการสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.)

ศาสตราจารย์ ดร.ยงยุทธ ยุทธวงศ์ เริ่มต้นการบรรยายโดยการให้เหตุผลของการใช้คำว่า “การแพทย์แม่นยำ” แทนการใช้คำว่า “เวชกรรมตรงเหตุ” วิทยากรเชื่อว่าความรู้และข้อมูลเกี่ยวกับยีนของมนุษย์และสิ่งแวดล้อม เป็นปัจจัยหลักที่ทำให้เกิดการแพทย์แม่นยำรวมไปถึงเทคโนโลยีและศิลปะในการแพทย์สมัยใหม่ที่ได้ผลพวงมาจากปัญญาประดิษฐ์ (AI) ด้วยความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีทำให้สามารถพยากรณ์โรค ป้องกันและรักษาโรคต่าง ๆ ได้แม่นยำมากยิ่งขึ้นโดยมุ่งเน้นไปที่การรักษาตามจีโนม (Genome) ของแต่ละคนจึงทำให้มีคำที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์แม่นยำหลายคำ เช่น

1. การแพทย์ส่วนบุคคล (Personalized Medicine) คือเวชศาสตร์จำเพาะบุคคลที่ใช้ในกรณีผู้ป่วยโรคเดียวกันบางราย เช่น โรคเบาหวาน วัณโรค ต้องใช้รูปแบบการป้องกัน การบำบัดรักษาแตกต่างกันเพื่อผลสัมฤทธิ์

2. การแพทย์จำแนกกลุ่ม (Stratified Medicine) มุ่งเน้นการจำแนกกลุ่มบุคคลที่มีลักษณะที่คล้ายคลึง

กัน เช่น กลุ่มลักษณะทางพันธุกรรมคล้ายคลึงกัน กลุ่มบุคคลที่อยู่อาศัยในพื้นที่เดียวกัน กลุ่มคนที่มีฐานะทางสังคมคล้ายคลึงกัน

3. การแพทย์แม่นยำ (Precision Medicine) เป็นเรื่องเกี่ยวกับคุณภาพและความแม่นยำทางการแพทย์ซึ่งเชื่อมโยงกับการแพทย์จีโนม ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการแพทย์แม่นยำ

นอกจากนี้ยังมีอีกหลายคำซึ่งอาจพบอีกในอนาคต

อนึ่ง ในการวางนโยบายสาธารณะต้องให้ความสำคัญกับ **การแพทย์จำแนกกลุ่ม (Stratified Medicine)** ซึ่งทำให้สามารถคิดถึงระบบของการรักษาหรือการป้องกันที่ตรงกับกลุ่มบุคคล รวมถึงสามารถวินิจฉัยและพยากรณ์ได้อย่างถูกต้อง ซึ่งเป็นสิ่งที่มีความสำคัญอย่างยิ่งในทางการแพทย์ การแพทย์จำแนกกลุ่มต้องอาศัย 1) ประโยชน์จากองค์ความรู้ของการแพทย์แม่นยำ ซึ่งได้มาจากความรู้เรื่องจีโนมและการนำปัญญาประดิษฐ์มาใช้ 2) ความก้าวหน้าทางการแพทย์และ 3) การพัฒนาระบบดูแลทางสุขภาพทั้ง 3 ส่วนมีความสำคัญในการช่วยพัฒนา

นโยบายสาธารณสุขของประเทศ ศาสตราจารย์ ดร.ยงยุทธ ได้อธิบายเปรียบเทียบเวชกรรมตรงเหตุกับหอมหัวใหญ่ ดังนี้ การแพทย์ส่วนบุคคลเปรียบเสมือนหอมชั้นในที่ครอบคลุมด้วยการแพทย์จำแนกกลุ่มอีกชั้นหนึ่ง และชั้นนอกสุดคือระบบสาธารณสุขที่ใช้การแพทย์จำแนกกลุ่มในการดำเนินการด้านต่าง ๆ ซึ่งจะมีความสำคัญเกี่ยวข้องกับสังคมและเศรษฐกิจอย่างมาก

การแพทย์แม่นยำทำให้การรักษาสุขภาพและการป้องกันโรคดีขึ้น ทั้งในด้านของการวินิจฉัยโรค การทำนายโรคที่อาจเกิดขึ้นในอนาคตและการป้องกันโรค เช่น การรักษาโรคทางพันธุกรรมที่มีการปรับแต่งยีนที่กลายพันธุ์ให้เป็นปกติ นอกจากนี้ การพัฒนาและวัคซีนหรือระบบอัจฉริยะในการดูแลรักษา ก็เกิดขึ้นด้วย ผลของการแพทย์แม่นยำไม่เพียงแต่ทำให้สุขภาพของผู้ป่วยดีขึ้น แต่ทำให้ระบบสาธารณสุขทั้งระบบดีขึ้นได้ด้วย นอกจากนี้ความสำคัญกับระบบฐานข้อมูลขนาดใหญ่ทางการแพทย์ เพื่อให้มีข้อมูลเกี่ยวกับสาธารณสุขที่มีความแม่นยำและสามารถนำข้อมูลดังกล่าวมาเรียนรู้ร่วมกับเครื่องจักร (machine learning) เพื่อให้กระบวนการทางการแพทย์มีประสิทธิภาพมากขึ้น

แม้ว่าในปัจจุบัน ค่าใช้จ่ายในการรักษาด้วยการแพทย์แม่นยำจะค่อนข้างสูง เนื่องจากต้องอาศัยการวิจัยและใช้ปัญญาประดิษฐ์เข้ามาช่วย แต่ในอนาคตการรักษาดังกล่าวอาจได้รับความช่วยเหลือจากรัฐบาล เช่น สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ระบบประกันสังคม ซึ่งจะส่งผลดีต่อประชาชนในระยะยาวการแพทย์และสาธารณสุขของประเทศไทยจะมีคุณภาพที่ดีขึ้น และมีค่าใช้จ่ายที่ไม่แพงมากนักหรืออาจจะถูกลงเพราะระบบมีความเป็นอัตโนมัติมากขึ้น ซึ่งรัฐบาลจะต้องมีนโยบายและแนวทางในการพัฒนาทางการแพทย์และสาธารณสุขแม่นยำอย่างชัดเจน การสนับสนุนดังกล่าวนี้สำคัญมาก เพราะประเทศไทยไม่เพียง

มีปัญหาการแพทย์และสาธารณสุขแบบเดียวกับประเทศอื่น ๆ แต่มีปัญหาที่ต้องการแก้ไขด้วยตัวเอง เช่น ประชากรที่มีพันธุกรรมเฉพาะ อาหารและสิ่งแวดล้อมที่มีความเฉพาะ

อย่างไรก็ดี ปัญหาที่อาจเกิดขึ้นหรือข้อควรระวังในการพัฒนาการแพทย์แม่นยำ เช่น การ “ปนโรคร” (Disease mongering) คือ การพยายามหาโรคที่อาจจะไม่เกิดขึ้น เนื่องจากการทำนายของลักษณะทางพันธุกรรมมากเกินไป การพึ่งพาเทคโนโลยีมากเกินไป ถึงแม้ว่าเทคโนโลยีจะพัฒนาขึ้นอย่างมาก แต่ก็อาจมีข้อจำกัดบางประการ เช่น ความถูกต้องของระบบการวิเคราะห์ การละเมิดทางจริยธรรม เช่น การนำข้อมูลส่วนบุคคลไปใช้หรือเผยแพร่ การปรับเปลี่ยนลักษณะทางพันธุกรรม ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดโรคอย่างอื่นที่เรียกว่า “การจับยีนเป้าหมายผิดพลาด (off-target effects)” ซึ่งผิดจริยธรรม และการตกแต่งลักษณะทางพันธุกรรมเพื่อรูปลักษณ์และความสวยงาม เช่น ทำให้จมูกโด่งขึ้น สวยขึ้น ความสูงเพิ่มมากขึ้น เป็นต้น

ในตอนท้าย ศาสตราจารย์ ดร.ยงยุทธ ได้กล่าวทิ้งท้ายว่าปัจจัยหลักในการพัฒนาการแพทย์แม่นยำคือ คนหากมีกำลังคนที่มีศักยภาพและความสามารถเพียงพอ กับเรื่องที่ต้องการศึกษา จะส่งผลให้เกิดความเป็นไปได้ในการวิจัยและพัฒนา และเรื่องอื่น ๆ ก็เกิดขึ้นตามมาไม่ว่าจะเป็นโครงสร้างพื้นฐาน นโยบาย และงบประมาณ

Bioinformatics a Keystone to Drive – Omics Aspect in Thailand Precision Medicine



ศาสตราจารย์ ดร.อานนท์ บุนนยะรัตเวช

ราชบัณฑิต สำนักงานราชบัณฑิตยสภา



นายแพทย์ประวีช ตัญญุสิทธิ์สุนทร

กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ
มูลนิธิส่งเสริมการวิจัยทางการแพทย์



ศาสตราจารย์ ดร. ภก.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์

รองอธิการบดีฝ่ายวิชาการและวิจัย
มหาวิทยาลัยศิลปากร

ดำเนินรายการโดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ภก.ภครตี ชัยวัฒน์

รองคณบดีฝ่ายวิเทศสัมพันธ์และสื่อสารองค์กร
คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยมหิดล

ลำดับแรกเป็นการบรรยายในหัวข้อ Bioinformatics a Keystone to Drive-Omics Aspect in Thailand Precision Medicine มีผู้บรรยายรวมทั้งสิ้นสองท่านได้แก่ ศาสตราจารย์ ดร. อานนท์ บุญยะรัตเวช และ นายแพทย์ ประวิช ตัญญาสิทธิสุนทร

โดย ศาสตราจารย์ ดร.อานนท์ บุญยะรัตเวช ได้ขึ้นบรรยายเป็นท่านแรก โดยได้ให้ข้อมูลที่สำคัญว่าสิบหกปีหลังจากโครงการพันธุกรรมมนุษย์ (Human Genome Project) ได้ดำเนินการสิ้นสุดลงนั้น ได้เกิดการพัฒนาด้านวิทยาการอย่างต่อเนื่อง โดยมีนักวิทยาศาสตร์ที่พัฒนาเทคโนโลยีออกไปสองแนวทาง ได้แก่

1. กลุ่มเทคโนโลยีทางคอมพิวเตอร์ (Computational Technology) ซึ่งการพัฒนาทางเทคโนโลยีคอมพิวเตอร์ในปัจจุบันก้าวหน้าจนสามารถรองรับการบริหารและจัดเก็บข้อมูลปริมาณมาก ๆ (Big Data) ทางชีวภาพได้ในหลากหลายครอบคลุมทุกรายละเอียด ตั้งแต่ นิวคลีโอไทด์ในสายดีเอ็นเอ จำนวนมากกว่า 3,000 ล้านตัว รวมถึงข้อมูลที่เกี่ยวข้องอื่น ๆ จำนวนมากมายมหาศาล และการสร้างโปรแกรมซอฟต์แวร์วิเคราะห์สามารถช่วยให้เวชกรรมตรงเหตุถูกพัฒนาขึ้นจนมีคุณค่าทั้งสำหรับการวินิจฉัยโรค รวมถึงถึงด้านการรักษาอย่างแม่นยำ ภายใต้การจัดการอย่างถูกวิธีโดยใช้เทคนิคปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence)

2. กลุ่มข้อมูลทางชีวภาพ (Biological Data) หรือชีวสารสนเทศ (Bioinformatics) ซึ่งนักวิทยาศาสตร์สามารถจัดการความเป็นไปต่าง ๆ ของสิ่งมีชีวิตในระดับชั้นลึก ๆ ได้ (-โอมิกส์) ซึ่งเทคโนโลยีโอมิกส์ (-Omics) หมายถึงกระบวนการทางชีวภาพระดับลึกถึงขั้นโมเลกุล ซึ่งข้อมูลทางชีวภาพ (Biological Data) ของสิ่งมีชีวิต มี 3 ชั้น 1 กระบวนการ ชั้นที่ 1 คือ ระดับยีน หรือ ดีเอ็นเอ (Genomics) ชั้นที่ 2 คือ ระดับ อาร์ เอ็น เอ (Transcriptomics) คือ RNA

ทั้งหมดในเซลล์ (Messenger RNA และ Non-coding RNA) ที่เกิดจากยีนต่าง ๆ ในจีโนมประมาณ 30,000 ยีน ชั้นที่ 3 คือ ระดับ โปรตีน (Proteomics) และ 1 กระบวนการของสารตัวกลางในระดับโมเลกุล (Metalbomics) เพื่อความอยู่รอดและการเติบโตพัฒนาของเซลล์สิ่งมีชีวิต โดยมีเส้นทางของกระบวนการ (Pathway) ที่เป็นอิสระและไขว้กัน ก่อให้เกิดเป็นกลไกการทำงานของเซลล์ของสิ่งมีชีวิตที่ตอบสนองสิ่งเร้า (ส่งสัญญาณ) ต่อกัน อาจเป็นสัญญาณต่าง ๆ ภายในร่างกายกระตุ้นกันเอง อาทิ ไฮโดรโคโรน ฮอโรโมน และเซลล์มะเร็ง หรือได้รับจากภายนอกร่างกาย เช่น เชื้อแบคทีเรียหรือไวรัส ยา และสารเคมี โดยเฉพาะอย่างยิ่งในมนุษย์ ด้วยความก้าวหน้าด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ในปัจจุบันนี้นักวิทยาศาสตร์สามารถพัฒนากระบวนการที่สามารถเข้าไปจับต้องทั้งการเก็บข้อมูล และการเข้าไปจัดการ 3 ชั้น 1 กระบวนการนี้ได้ จึงเกิดศัพทภาพใหม่ที่ทำให้เกิดรูปแบบทางเวชศาสตร์แบบใหม่

หลังจากนั้น นายแพทย์ประวิช ตัญญาสิทธิสุนทร ได้ให้ข้อมูลในมุมมองของผู้ให้ทุนวิจัยพัฒนาในประเทศ ว่าการใช้คอมพิวเตอร์ในการบริหารจัดการข้อมูลจากแหล่งข้อมูลทางชีวภาพ มีความก้าวหน้าสูงมาก ส่งผลให้เกิดเวชศาสตร์ตรงเหตุขึ้น เพื่อดำเนินการตรวจและรักษาผู้ป่วยภายใต้คอนเซ็ปต์ Right Treatment, Right Patients, Right Time ซึ่งทั้งนี้เวชศาสตร์ตรงเหตุไม่ได้ขึ้นอยู่กับข้อมูลทางพันธุศาสตร์ของผู้ป่วยเท่านั้น แต่ยังเกี่ยวข้องกับ Lifestyle และสิ่งแวดล้อมด้วย ซึ่งสิ่งที่สำคัญที่สุดคือคนที่เกี่ยวข้องกับ การดูแลคนไข้ทั้งหมดมีผลต่อ input ของข้อมูล และการได้มาซึ่งข้อมูลต่าง ๆ นั้นบางครั้งจำเป็นต้องมีการสร้างเครือข่ายข้ามภาครัฐและเอกชนรวมไปจนถึงข้ามพรมแดนระหว่างประเทศ ส่งผลให้หน่วยงานกำกับดูแลมาตรฐานของ

ข้อมูลต่าง ๆ มีบทบาทในการสนับสนุนความก้าวหน้าของเวชศาสตร์ตรงเหตุอย่างยิ่ง โดยสำหรับข้อมูลจำนวนมากที่เรียกว่า Big data เช่นข้อมูลทางชีวภาพ หรือข้อมูลทางคลินิก มีประเด็นพื้นฐานได้แก่การบริหารจัดการข้อมูล และ Infrastructure ต่างๆ รวมถึงถึงคุณภาพและความเชื่อถือได้ของข้อมูล รวมไปถึงการแลกเปลี่ยนข้อมูลซึ่งผูกพันกับการรักษาความลับของผู้ป่วย นอกจากนี้ผู้บรรยายได้กล่าวถึงจุดเสี่ยงสำคัญสำหรับประเทศไทยและได้กล่าวว่า Biostatistics (ชีวสถิติ) เป็น Gap ของประเทศ ที่มีความจำเป็นต้องได้รับการพัฒนาเพื่อให้เกิดความก้าวหน้าของเวชศาสตร์ตรงเหตุในประเทศขึ้น

ในปัจจุบันถือได้ว่าเวชศาสตร์ตรงเหตุในกลุ่มโรคมะเร็งมีความก้าวหน้าที่สุด และช่วยให้แพทย์สามารถเลือกใช้ยาที่ได้ผลและปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยมากที่สุด แต่ในความก้าวหน้านั้นก็ยังมีความเสี่ยงว่าคนไข้จะเข้าถึงการรักษาใหม่ๆ ได้อย่างไร เพราะการได้การรักษาใหม่ใช้ความรู้จำนวนมาก รวมถึงความเป็นพิษของยาและการออกฤทธิ์ล้นขึ้นอยู่กับพันธุกรรมของผู้ป่วย ดังนั้นจึงต้องมีการให้ความสำคัญในการมีส่วนร่วมระหว่างการวิจัยพัฒนา (Co-development) ทั้งในมุมของการรักษาและการการวินิจฉัยโรค (Biomarker – in vitro Diagnostics) รวมถึงถึงการกำกับดูแลเทคโนโลยีการผลิต การควบคุมและประกันคุณภาพ

ในอีกประเด็นหนึ่งผู้บรรยายได้กล่าวให้เห็นถึงความสำคัญของ Pharmacogenomics ซึ่งเป็นศาสตร์ที่ซับซ้อนรวมถึง Bioinformatics ซึ่งประกอบด้วย Database, Software tools, Computing and storage infrastructure, Analysis of Complex Biological Datasets or Systems, และ Research in a Wide Variety of Biological Fields ซึ่งเทคโนโลยีที่มีความก้าวหน้าอย่างก้าวกระโดด อาทิ Next Generation sequencing (NGS) ได้ส่งผลให้

ต้นทุนด้านการศึกษาพันธุศาสตร์ลดลงอย่างรวดเร็ว และมีมาตรฐานสากลรองรับ แต่สำหรับประเทศไทยนั้น ได้เคยมีการทำการศึกษา (Mapping) ไว้แล้ว แต่ยังห่างไกลจากเป้าหมายที่วางไว้ ไม่ว่าจะเป็นในกลุ่มโรค Rare Disease, Oncology, NCD ก็ตาม

ผู้บรรยายได้กล่าวถึงความก้าวหน้าด้าน Precision Medicine ในประเทศสหรัฐอเมริกา ผ่านโครงการ Precision FDA และ Personalized Medicine Coalition (PMC) ซึ่ง Food and Drugs Administration (FDA) เข้าไปมีส่วนร่วมอย่างแข็งขันในการวางมาตรฐานการทำงานร่วมกันและวางนโยบายเพื่อให้ผู้ร่วมวิจัยพัฒนารายต่าง ๆ เข้าถึงเทคโนโลยีได้อย่างรวดเร็วผ่านการแลกเปลี่ยนข้อมูลและมาตรฐานร่วมกัน ซึ่งส่งผลให้เกิดความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์ นำไปสู่การวินิจฉัยโรคผ่านกระบวนการทดสอบแนวใหม่เช่น NGS-based Tumor Profiling Tests และนำไปสู่การพัฒนาการตรวจวิเคราะห์ใหม่ๆ ในห้องปฏิบัติการ (Lab Developed Test) ซึ่งจะสามารถถูกพัฒนาขึ้นมาเป็นแนวทางการทดสอบมาตรฐานได้ในอนาคต โดยในส่วนของ PMC นั้น นักวิจัยของทั้งภาครัฐ และเอกชน ทำงานร่วมกันกับเครือข่ายมหาวิทยาลัย ห้องปฏิบัติการต่าง ๆ และคนไข้ ส่งผลให้จากที่ในปี ค.ศ. 2014 มียาในกลุ่มเวชศาสตร์ตรงเหตุ 21 รายการ เพิ่มเป็น 42 รายการในปี ค.ศ. 2018 และเกิดแนวทางการรักษาใหม่ ๆ อาทิ 1st Targeted RNA-based Therapy, Tissue-agnostic Indication for a Cancer Therapy (VITRAKVI) และ 1st Pharmacogenetic and Cancer Risk-related เป็นต้น โดยทั้งนี้ ยาที่ถูกพัฒนาขึ้นใหม่ 7 ตัวนั้นถูกจัดอยู่ในกลุ่มโรคพันธุกรรม นอกนั้นจัดอยู่ในกลุ่มโรคมะเร็งและภูมิคุ้มกัน และมี 21 ตัวเป็นการศึกษายาเก่าเพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคกลุ่มใหม่ และมียาชีววัตถุคล้ายคลึง 2 ตัว และยังคงส่งผลให้เกิดเครื่อง

มีการวินิจฉัยโรคเพิ่มขึ้น 65,839 รายการ ซึ่งผู้บรรยายได้กล่าวถึงท้าวถึงความท้าทายต่อผู้กำกับควบคุมและผู้ออกแบบการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาไว้ เนื่องจากจะต้องมีการเปลี่ยนแปลงแนวทางการออกแบบการศึกษาต่าง ๆ ให้เหมาะสมกับวิวัฒนาการของเทคโนโลยีไม่ว่าจะเป็น Basket หรือ Umbrella Study และยังคงมีการศึกษาต่อหลังอนุมัติ ผ่านการตรวจวิเคราะห์ Biomarkers ที่เหมาะสม จำเป็นต้องพึงระวังถึงความเสี่ยงด้านข้อมูลและความลับของผู้ป่วย รวมถึง Intellectual Properties ต่าง ๆ และควรพิจารณาพัฒนาแนวทางการเบิกจ่ายการตรวจวิเคราะห์ต่าง ๆ รวมถึงการใช้จ่ายในกลุ่มเวชศาสตร์ตรงเหตุเพื่อให้ประชาชนทั่วไปสามารถเข้าถึงยาได้ผ่าน HTA/Economic Evaluation Studies

ในประเด็นสุดท้ายผู้บรรยายได้กล่าวถึงความซับซ้อนของศาสตร์ด้าน Bioinformatics และความยากลำบากของนักวิจัยในการเข้าถึงแหล่งทุน เนื่องจากศาสตร์ดังกล่าวเป็น Multidisciplinary Fields ซึ่งนักวิจัยอาจประสบความยากลำบากในการสร้างทีมวิจัยเพื่อให้ครอบคลุมหัวข้อวิจัยส่งผลให้แหล่งทุนอาจไม่สามารถพิจารณาให้ทุนวิจัยได้ ทั้งนี้ผู้บรรยายได้แนะนำว่านักวิจัยควรพิจารณาทำ Mapping ของหัวข้อวิจัยของตนและหาจุดแข็งจุดอ่อนของตนโดยพิจารณาว่าตนเองอยู่ส่วนใดของแผนที่นำทาง และสร้างทีมวิจัยที่ข้ามเครือข่ายเพื่อให้สามารถดำเนินกิจกรรมวิจัยพัฒนาได้สำเร็จในที่สุด

การบรรยายในประเด็นที่สอง คือ เรื่องระบบนำส่งยามุ่งเป้าชนิดตอบสนองต่อสิ่งเร้าสำหรับการบำบัดมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดย ศาสตราจารย์ ดร. ภก.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์ ผู้บรรยายได้กล่าวถึงความก้าวหน้าของการพัฒนายาผ่านนาโนเทคโนโลยี โดยเน้นไปที่ Redox-responsive pectin-

drug conjugate ในกลุ่มโรคมะเร็ง โดยได้ให้ข้อมูลเบื้องต้นว่าในปัจจุบันนั้น โรคมะเร็งมีแนวโน้มเกิดมากขึ้น ทั้งในจำนวนผู้ป่วยใหม่ และในจำนวนผู้เสียชีวิต โดยเฉพาะในกลุ่มโรคมะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งกระเพาะอาหาร และมะเร็งตับ โดยเฉพาะในมะเร็งลำไส้ใหญ่เกิดจากการเกิดเนื้องอกและเนื้อร้าย ขยายไปสู่การเกิดมะเร็งในที่สุด สำหรับผู้วิจัยพัฒนายาสำหรับการรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่นั้น กลไกในการออกแบบยานั้นมีความสำคัญอย่างยิ่ง ซึ่งผู้วิจัยจำเป็นต้องตอบประเด็นปัญหาว่าทำอย่างไรให้เข้าถึงเซลล์มะเร็งได้โดยไม่ให้ออกไปยังอวัยวะอื่นที่ไม่ประสงค์ นอกจากนั้นยาควรมี biocompatibility สูงและย่อยสลายได้ในร่างกาย โดยในปัจจุบันนั้นเทคโนโลยีการออกแบบยาในกลุ่มเวชศาสตร์ตรงเหตุ ได้แก่ Free Drug, Passive Drug Targeting และ Cancer Cell Targeting, Endothelial Cell Targeting, Triggered Drug Release และ Local Drug Deliver ส่วนของโรคมะเร็ง ศาสตราจารย์ ดร. ภก. พรศักดิ์ กล่าวว่า Tumor Microenvironment ส่งผลต่อการออกแบบยา โดยส่งผลให้ Nanocarriers ที่มีความจำเพาะเจาะจงต่อ Tumor Microenvironment ถูกนำมาใช้ในการออกแบบยารักษาโรคมะเร็ง ไม่ว่าจะเป็น Liposome, PEG-liposome เป็นต้น และยังมีการถูกพัฒนามาอย่างต่อเนื่อง

ศาสตราจารย์ ดร. ภก.พรศักดิ์ ให้ความสนใจกับ Stimuli-responsive Drug Carriers ซึ่งเป็นกลุ่มของยาเวชศาสตร์ตรงเหตุที่ตอบสนองต่อสิ่งเร้า และเมื่อพบสภาวะที่เหมาะสมจะมีการปลดปล่อยยาออกมาได้ เช่น pH, ค่ากิจกรรมไอออนไนซ์, Redox, แสง ฯลฯ โดยแบ่งสิ่งเร้าได้เป็นภาวะภายนอก (Exogenous Stimuli-responsive) อาทิ อุณหภูมิ แม่เหล็ก Ultrasound แสง และภาวะภายในร่างกาย (Endogenous Stimuli-responsive) โดยอาศัย

Microenvironment เช่น pH, Enzyme, Redox Potential เป็นต้น โดยผู้บรรยายได้ออกแบบระบบนำส่งยาแบบ Pectin-doxorubicin Conjugate ซึ่งอาศัย Microenvironment ของโรคมะเร็งซึ่งมีความจำเพาะเจาะจงด้าน Redox Potential โดยได้เลือกนำตัวยา Doxorubicin (DOX) ซึ่งใช้ในมะเร็งหลายชนิด แต่มี Side Effects เช่น Cardiotoxicity และอาจเกิด Multi-drug Resistance มาประกอบเข้ากับระบบนำส่งข้างต้น และเพื่อเข้าใกล้เซลล์มะเร็งซึ่งมีค่า Glutathione สูง ซึ่งส่งผลให้เกิดความเปลี่ยนแปลงของ Redox Potential และส่งผลให้เกิดการปลดปล่อยยาในที่สุด

โดยในรายละเอียด ผู้บรรยายได้พัฒนา Conjugate ผ่านการสร้าง Disulfide Bond ระหว่างตัวยาและตัวนำส่งยาเป็นพันธะเกลือ โดยได้ทดสอบ Pectin ชนิดต่าง ๆ และทดสอบความสามารถในการปล่อยยาผ่านการวัดค่า Fluorescent Intensity โดยเมื่อได้ตัวยาที่เชื่อมกับ Polymer แล้วจึงดัดแปลงให้เป็นยารูปแบบเม็ดพร้อมรับประทาน สามารถออกแบบให้เกิดการปลดปล่อยยาในแต่ละส่วนของลำไส้ใหญ่ได้ โดยผลในสัตว์ทดลองเบื้องต้นพบว่า ขนาดของเซลล์มะเร็งไม่ใหญ่ขึ้น และไม่พบการทำลายเซลล์อื่น ๆ ในส่วนอื่นของร่างกายสัตว์ทดลอง



Realizing the Potential of Precision Medicine: Opportunities, Needs, Challenges and Solution Strategies

ศาสตราจารย์ นพ.ประสิทธิ์ ผลิตผลการพิมพ์

รักษาการในตำแหน่งรองผู้อำนวยการ
สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ



ดำเนินรายการโดย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. กภ.ภครตี ชัยวัฒน์

รองคณบดีฝ่ายวิเทศสัมพันธ์และสื่อสารองค์กร
คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์ นพ.ประสิทธิ์ ผลิตผลการพิมพ์ (คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล และรักษาการในตำแหน่งรองผู้อำนวยการ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ) ได้ให้เกียรติเป็นวิทยากรในการบรรยายพิเศษเรื่อง “Realizing the Potential of Precision Medicine: Opportunities, Needs, Challenges and Solution Strategies” ซึ่งเป็นประเด็นที่ได้รับความสนใจทั้งในวงการวิทยาศาสตร์และวงการแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการนำเทคโนโลยีการถอดรหัสพันธุกรรมของมนุษย์ (Genomic Sequencing) มาประยุกต์ใช้กับการตรวจวินิจฉัยโรคแบบเวชศาสตร์ตรงเหตุ (Precision Medicine) ซึ่งความจำเพาะต่อผู้ป่วยนั้นจะเกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อทราบข้อมูลทางพันธุกรรมของผู้ป่วยอย่างละเอียด ศาสตราจารย์ นพ.ประสิทธิ์ ได้ชี้ให้เห็นข้อดีและความ

เป็นไปได้ของการนำข้อมูลทางพันธุกรรมของมนุษย์ (Genetic Information) มาใช้ในทางการแพทย์ ดังนี้ ค่าใช้จ่ายในการใช้เทคโนโลยีการถอดรหัสพันธุกรรมมีแนวโน้มจะมีราคาถูกลงเรื่อย ๆ และโดยส่วนใหญ่จะตรวจวิเคราะห์เพียงครั้งเดียวในผู้ป่วยแต่ละคน เนื่องจากมีความถูกต้องและแม่นยำสูงมาก

ปัจจุบันได้มีการนำการถอดรหัสพันธุกรรมมาใช้แล้วในบางกลุ่มโรค เช่น กลุ่มโรคที่หาสาเหตุไม่ได้หรือโรคหายากที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมโดยเฉพาะในเด็กแรกเกิด ซึ่งหากตรวจพบได้เร็วจะช่วยให้กระบวนการรักษาเร็วขึ้นด้วย ช่วยให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น กลุ่มโรคมะเร็ง การทราบข้อมูลทางพันธุกรรมเพื่อนำไปประกอบกับการวิเคราะห์ทางพยาธิวิทยาจะช่วยให้ในการกำหนดวิธีการรักษาให้จำเพาะและมีประสิทธิภาพมากขึ้นกับผู้ป่วยมะเร็ง

นอกจากนี้ข้อมูลรหัสพันธุกรรมยังถูกนำไปใช้วิเคราะห์ในทางเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อให้เกิดกระบวนการคัดเลือกรักษาโรคที่มีประสิทธิภาพสูงสุดให้กับผู้ป่วยและช่วยลดภาวะเสี่ยงในการแพ้ยา และกลุ่มสุดท้ายคือกลุ่มโรคติดต่อการวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมของทั้งผู้ป่วยและเชื้อก่อโรค จะช่วยในการจัดการกับเชื้อเพื่อป้องกันการแพร่ระบาดได้ทัน่วงที

การอพยพเพื่อตั้งถิ่นฐานเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดการแพร่กระจายของเชื้อโรค และเชื้อโรคเองก็มีวิวัฒนาการเพื่อให้อาศัยอยู่รอดได้ ซึ่งปัญหาที่เกิดขึ้นตามมาคือเชื้อเกิดการดื้อยา ดังนั้นการเก็บข้อมูลทางพันธุกรรมของเชื้อก่อโรคจึงมีความสำคัญต่อการวินิจฉัยและเฝ้าระวังการแพร่ระบาดของเชื้อก่อโรค รวมถึงช่วยในการกำหนดยาที่ใช้ในการรักษาอย่างจำเพาะได้

อย่างไรก็ตามศาสตราจารย์ นพ.ประสิทธิ์ ได้กล่าวถึงข้อจำกัดและสิ่งที่ยังต้องการการพัฒนาต่อการนำข้อมูลทางพันธุกรรมมาใช้กับเวชศาสตร์ตรงเหตุ คือ การวิเคราะห์ข้อมูลทางพันธุกรรมจำเป็นต้องมีฐานข้อมูลขนาดใหญ่ซึ่งต้องใช้เวลาในการสำรวจและเก็บข้อมูล ซึ่งในประเทศไทยยังขาดทั้งซอฟต์แวร์ในการวิเคราะห์ข้อมูลที่มีความจำเพาะต่อการใช้งานรวมถึงฮาร์ดแวร์ โดยเฉพาะพื้นที่ในการเก็บข้อมูลขนาดใหญ่ในฐานข้อมูล รวมถึงขาดทรัพยากรบุคคลและผู้เชี่ยวชาญที่มีความรู้ความสามารถในการวิเคราะห์ข้อมูลทางพันธุกรรม รวมถึงการทำงานจำเป็นต้องใช้ความร่วมมือประสานงานระหว่างหลายหน่วยงานเพื่อช่วยในการพัฒนาและแก้ไขปัญหา นอกจากนี้ยังจำเป็นต้องคำนึงถึงความปลอดภัยในการเก็บรักษาข้อมูลและสิทธิของผู้ป่วยเป็นสำคัญ

ในตอนท้าย ศาสตราจารย์ นพ.ประสิทธิ์ ได้กล่าวสรุปภาพรวมว่า การแพทย์ในปัจจุบันเป็นยุคที่ต้องอาศัยข้อมูล

ทางพันธุกรรม ประกอบกับค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์รหัสทางพันธุกรรมที่ลดลงทำให้ทุกคนมีโอกาสที่จะเข้าถึงได้ และจากความพยายามเข้ามาให้การสนับสนุนจากทั้งภาครัฐและภาคเอกชน ทำให้มีความเป็นไปได้ว่าในอนาคตอันใกล้การตรวจวิเคราะห์รหัสทางพันธุกรรมและเวชศาสตร์ตรงเหตุจะสามารถเข้าสู่ระบบสาธารณสุขของไทยและกระจายไปสู่ประชาชนได้อย่างทั่วถึง

Real World Medicine and Real World Patients: Critical Understanding for Translational and Precision Medicine

ศาสตราจารย์ ดร. พญ.ศศิธร ผู้กฤตยาคามิ

ราชบัณฑิต สำนักราชบัณฑิตยสภา
ภาควิชาอายุรศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล



ศาสตราจารย์ นพ. ก้องเกียรติ กูณฑ์กันทราก

หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์



ศาสตราจารย์ ดร. พญ.กัญญา ศุภปีติพร

รองหัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ดำเนินรายการโดย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ณัฐวี เนียมศิริ
คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ในการบรรยายเรื่อง Real World Medicine and Real World Patients: Critical Understanding for Translational and Precision Medicine นั้น ได้มีผู้บรรยาย 3 ท่าน ได้ให้ข้อมูลแสดงถึงความก้าวหน้าด้านการรักษาวินิจฉัยและโรคด้วยเทคโนโลยีเวชศาสตร์ตรงเหตุ

โดย ศาสตราจารย์ ดร. พญ.ศศิธร ผู้กตยาคามิ ได้ขึ้นบรรยายเป็นท่านแรกภายใต้หัวข้อ “เวชกรรมตรง เหตุเพื่อการกำจัดโรคมาลาเรีย” โดยผู้บรรยายได้กล่าวถึงความพยายามของคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งได้พยายามต่อสู้กับโรคมาลาเรียแบบตรงเหตุทั้งในมิติของเชื้อมาลาเรีย คน ยุง ในมิติของชุมชน ในมิติของการวิจัยพัฒนาวัคซีนนั้น ศาสตราจารย์ ดร. พญ.ศศิธรกล่าวว่า การวิจัยพัฒนาวัคซีนโดยรวมนั้นถือว่าต้องใช้เวลามากและทรัพยากรมหาศาล โดยบริษัท Glaxo Smith Kline ได้เคยสรุปไว้ว่าใช้เวลากว่า 15 ปี ในการพัฒนาวัคซีนหนึ่งชนิด และอาจใช้เงินทุนกว่าหนึ่งพันล้านเหรียญต่อชนิดของวัคซีน นอกจากนี้ผู้บรรยายได้ให้ข้อมูลถึงวัคซีนชนิดหนึ่งซึ่งนับได้ว่าเป็นความก้าวหน้าในการป้องกันโรคมาลาเรียได้แก่วัคซีน RTS,S ซึ่งเป็นวัคซีนต่อ Falciparum Malaria ซึ่งพบมากที่สุดและรุนแรงที่สุด แต่ปัจจุบันพบได้น้อยในประเทศไทย ซึ่งในกลุ่มวัคซีนโรคมาลาเรียนั้นได้มีพัฒนาการมากกว่าห้าสิบปีแล้วและมีมากกว่า 15 ชนิด แต่ยังไม่มีความสำเร็จอย่างแท้จริงในการป้องกันโรค ซึ่งโดยรวม RTS,S มี protection ร้อยละ 30-40 เท่านั้นแต่ก็ถือว่าประสบความสำเร็จที่สุดในกลุ่มวัคซีนป้องกันโรคมาลาเรียด้วยตัวเอง และเนื่องจากมีอัตราการป้องกันโรคต่ำนี้เองจึงมีแนวคิดจะใช้วัคซีนดังกล่าวร่วมกับยาต้านไวรัส

บางชนิด เพื่อเพิ่มขีดความสามารถเสริมประสิทธิภาพในการป้องกันโรคได้ ทั้งนี้แม้ในประเทศไทยจะมีจำนวนผู้ป่วยโรคมาลาเรียน้อยลง แต่ประเทศเพื่อนบ้านมีปัญหามาก จึงยังคงต้องเฝ้าระวังและดำเนินการศึกษาต่อไป

นอกจากนั้น ผู้บรรยายกล่าวถึงวัคซีน VIVAX ซึ่งเป็นมาลาเรียที่ติดเชื้อไม่รุนแรง แต่พบผู้ป่วยติดเชื้อมากกว่า 8.5 ล้านคนในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ผู้ป่วยเด็กเล็กที่ป่วยซ้ำ ๆ จะมีผลกระทบต่อการพัฒนาทางด้านระบบประสาทและสมอง แต่มีการทดสอบการติดเชื้อ VIVAX ในคนเพื่อประเมินประสิทธิภาพของวัคซีน ณ ปัจจุบันแค่ 10 การศึกษาเท่านั้น และมักทำการทดสอบในกลุ่มประชากรในประเทศพัฒนาแล้วที่ไม่เสี่ยงต่อโรคนี้แต่อย่างใด ผู้บรรยายจึงทดสอบการติดเชื้อในอาสาสมัคร และพัฒนาเทคนิคการตรวจโดย qPCR สามารถตรวจเชื้อได้แม่นยำและรวดเร็วก่อนอาสาสมัครจะมีอาการป่วย เมื่อเทียบกับการประเมินวัคซีนและยาแบบดั้งเดิม และต้องทดสอบในเขตที่มีการระบาดของอาจมี Genetic Population ต่างกัน ทั้งนี้กิจกรรมวิจัยดังกล่าวเป็นความร่วมมือระหว่างคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดลกับ ร่วมกับ Jenner institute กับอาสาสมัครชาวอังกฤษเพื่อสร้างคลังเลือดเชื้อไวแวกซ์ โดยในขั้นตอนการดำเนินการวิจัยพัฒนานั้นจะมีผลผลิตจากคนไข้เชื้อไวแวกซ์ และสร้างคลังเลือดจากอาสาสมัครเลือดกรุ๊ปโอ มี



ศูนย์ประเมินวัคซีนป้องกันมาลาเรียโดยการทดสอบการติดเชื้อในคนแก่แห่ง คาดว่าเวชศาสตร์เขตร้อนจะเป็นแหล่งที่สืบ โดยผู้วิจัยคาดหวังว่าองค์ความรู้ที่ได้จากการศึกษาดังกล่าวจะนำไปสู่การนำวัคซีน VIVAX ไปใช้เป็นเครื่องมือป้องกันโรคต่อไปได้ในผู้ป่วยทุกช่วงทุกวัยผ่านการใช้วัคซีนสามเข็ม และควรสร้างภูมิคุ้มกันได้อย่างน้อยหกเดือน

ในลำดับต่อมา ศาสตราจารย์ นพ.ก้องเกียรติ กุณท์กันทรการ บรรยายในหัวข้อ Precision Medicine in Neuromuscular Disease ซึ่งพูดถึงความก้าวหน้าของเวชศาสตร์ตรงเหตุในระบบประสาท ผู้บรรยายได้กล่าวว่าโรคทางระบบประสาทบางโรคอาจไม่ได้ขึ้นกับยีน แต่อาจขึ้นอยู่กับ Lifestyle ของผู้ป่วยได้เช่นกัน โดยตัวอย่างโรคทางระบบประสาทที่ผู้บรรยายกล่าวถึงได้แก่โรคลมชัก ซึ่งคาดการณ์ไม่ได้ โดยในปัจจุบันมีความพยายามในการทำนายว่าคนไข้ชักได้ใหม่ล่วงหน้า เช่น ใช้ Monitoring Device ฝังไปในสมอง หรือ Wearable Device ต่าง ๆ เพื่อดูความผิดปกติในสมองว่าเกิดขึ้นได้รวดเร็วแค่ไหน เวลาไหน หรือสามารถดูได้เป็นแนวโน้มตามเวลา จึงสามารถพัฒนาอุปกรณ์เตือนภัยคนไข้และคนข้างเคียงเพื่อส่งข้อมูลสู่แพทย์ เพื่อปรับการรักษาหรือปรับพฤติกรรมผู้ป่วย ซึ่งแนวทางการรักษาดังกล่าวจะเกิดขึ้นในไม่กี่ปีข้างหน้า นอกจากนี้ ศาสตราจารย์ นพ.ก้องเกียรติ กล่าวถึง Oligonucleotide Therapy สำหรับการรักษาโรคระบบประสาท โดยเฉพาะทางกล้ามเนื้อ เช่น โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง ต้องใช้ยาราคาแพง และผู้ป่วยอาจมีอายุขัยน้อย ทั้งนี้ผู้บรรยายได้กล่าวว่าโรคดังกล่าวเกิดขึ้นจากความผิดปกติทางพันธุกรรม ซึ่งส่งผลให้ร่างกายผู้ป่วยขาดโปรตีนซึ่งมีความสำคัญต่อการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อ ซึ่งในปัจจุบันมียาฉีดเพื่อ Skip Transcription ที่ผิดปกติ เพื่อให้อย่างน้อยผลิตโปรตีนที่ขาดได้ พัฒนา Motor Function และ Ventilator Free

Survival ลดอัตราการเสียชีวิตของเด็กทารกได้ อย่างไรก็ตาม บริษัทยาผู้ผลิตได้แก่บริษัท Biogen ได้ตั้งราคาขายยา Spinraza ในราคาตั้งแต่ 625,000-750,000 ดอลลาร์สหรัฐและต้องใช้หลายเข็มในการรักษา ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงยาได้

ปัจจุบันมีความก้าวหน้าทางการรักษาผ่านเทคโนโลยี Gene Replacement Therapy เพื่อตัดแต่งทางพันธุกรรมให้คนไข้สร้างโปรตีนได้เอง โดยใช้ Adenoviral Vector ส่งผลให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาวมากขึ้นด้วยยาภายใต้ชื่อ Zolgensma แต่ก็มีค่ารักษาค่อนข้างสูง กล่าวคือประมาณ 2 ล้านเหรียญสหรัฐต่อหนึ่งเข็ม ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถเข้าถึงยาดังกล่าวได้เช่นกัน

ในลำดับต่อมา ศาสตราจารย์ นพ.ก้องเกียรติ กล่าวถึงโรค Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) ซึ่งพบผู้ป่วยได้ในอัตราส่วน 1:5,000 ซึ่งจะสามารถวินิจฉัยโรคดังกล่าวได้วัยเด็ก โดยผู้ป่วยจะเดินไม่ได้ พัฒนาไม่ได้และเสียชีวิตในช่วงวัยรุ่นตอนต้น โดยสาเหตุของโรคเกิดจากการขาดโปรตีน Dystrophin ผลให้มีปัญหาที่กล้ามเนื้อ จึงฉีด Oligonucleotide (Eteplersen, Sarepta) โดยพบว่าคนไข้เดินได้ดีขึ้น สามารถยืดชีวิต ใช้ชีวิตได้ใกล้เคียงคนปกติมากที่สุด นอกจากนั้นผู้บรรยายกล่าวถึงการรักษาโรค Hereditary Transthyretin Amyloidosis ซึ่งหากเกิดการสะสมของ Amyloid ที่หัวใจจากโรคจะส่งผลให้ผู้ป่วยอาจมีชีวิตต่อได้เพียง 2-5 ปี ในปัจจุบันมีกระบวนการรักษาที่เรียกว่า Inotersen Treatment นำไปสู่การลดอัตราการเสียชีวิตได้

ลำดับสุดท้ายศาสตราจารย์ นพ. ก้องเกียรติ กล่าวถึงความสำคัญของยากกลุ่ม Monoclonal antibody ในการรักษาโรคทางระบบประสาท ไม่ว่าจะเป็นการใช้ยา Rituximab เพื่อกำจัดต้นตอของ pathogenic antibody ต่าง ๆ รวมไปถึงจนถึงยากกลุ่ม Anti-CGRP ต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็น Erenumab, Fremanezumab และ Galcanezumab ซึ่งมี

ความสามารถในการระงับอาหารปวดหัว Migraine ได้และอยู่ระหว่างขึ้นทะเบียนในประเทศไทย ซึ่งน่าจะสามารถเข้าสู่ท้องตลาดได้ภายในปลาย พ.ศ. 2562 นี้

ผู้บรรยายลำดับสุดท้ายคือ ศาสตราจารย์ ดร. พญ. ภัฏญา ศุภพิติพร ได้ให้เกียรติขึ้นบรรยายภายใต้หัวข้อ “การแก้ไขการกลายพันธุ์ในเซลล์ต้นกำเนิดที่ได้จากผู้ป่วยโรคพันธุกรรม” ซึ่งเนื้อหาโดยรวมนั้นเกี่ยวข้องกับเทคโนโลยี Gene-based Therapy โดยในลำดับแรกผู้บรรยายได้ให้ข้อมูลแก่ผู้เข้าฟังถึงความก้าวหน้าในการวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรม ซึ่งส่งผลให้สามารถแยกแยะพยาธิสภาพของผู้ป่วยได้อย่างแม่นยำขึ้นมากกว่าในอดีต ส่งผลให้การให้การรักษามุ่งเน้นในปัจจุบันต้องมีการพัฒนาตาม และเทคโนโลยี Gene-based Therapy ได้เริ่มเข้ามามีส่วนสำคัญในการให้การรักษามุ่งเน้นในโรคที่ไม่สามารถรักษาได้มาก่อนหลายชนิดด้วยกัน ไม่ว่าจะเป็น CAR T-cell Therapy ซึ่งใช้ในการรักษาโรค B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia การรักษาด้วยเทคโนโลยี Gene Editing of CCR5 in Autologous CD4 T-cells ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ซึ่งในปัจจุบันเทคโนโลยีที่เข้ามามีส่วนสำคัญในการให้การรักษาด้วยเทคโนโลยี Gene-based Therapy คือเทคโนโลยี CRISPR-Cas9 ซึ่งมีความสามารถในการดัดแปลงแก้ไขยีนส์ของผู้ป่วยได้แบบจำเพาะเจาะจง ซึ่งผู้บรรยายได้กล่าวถึงความก้าวหน้าในการรักษาโรคต่างๆ ในต่างประเทศ ไม่ว่าจะเป็นการรักษาโรค Retinal Dystrophy ผ่านเทคโนโลยี Ocular Gene Therapy ซึ่งได้รับการรับรองแล้วในประเทศสหรัฐอเมริกาโดย FDA หรือโรค Spinal muscular atrophy (SMA) ซึ่งผู้ป่วยจะเสียชีวิตหลังจากคลอดอย่างรวดเร็ว มีอัตราการรอดชีวิตเพียงร้อยละ 8 เมื่อผู้ป่วยอายุได้ 20 เดือน ซึ่งโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้มีความพยายามดูแลผู้ป่วยต่อเนื่อง ซึ่งยาที่มีอยู่ในท้องตลาด

ที่ใช้เทคโนโลยี Gene Therapy ได้แก่ยา Zolgensma นั้นมีฤทธิ์ในการรักษาซึ่งได้รับการพิสูจน์แล้วว่าเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยในการทดลองและพบว่าผู้ป่วยทั้ง 15 รายที่เข้าร่วมในการทดสอบทางคลินิกยังคงมีชีวิตรอดหลังจากคลอดเป็นเวลา 20 เดือน และผลการติดตามเด็ก 12 คน คอหงายได้ และมี 2 คนเดินได้ ซึ่งไม่เคยมีมาก่อนแต่ข้อจำกัดของยาดังกล่าวคือราคาที่สูงมากนั่นเอง ศาสตราจารย์ ดร. พญ. ภัฏญา กล่าวถึงหลักการของ Gene Therapy ว่ามีอยู่ด้วยกันสามรูปแบบ ได้แก่ Gene Knockdown, Addition และ Correction โดยโรคแรกที่ได้รับการศึกษาคือโรค Thalassemia โดยเริ่มต้นขึ้นเมื่อ 20 ปีแล้ว อย่างไรก็ตามด้วยการพัฒนาของเทคโนโลยีที่ก้าวหน้าขึ้น จากเดิมที่มักจะใช้ Retroviral Vector ซึ่งอาจจะก่อให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งได้นั้น ในปัจจุบันนักวิจัยเริ่มหันมาใช้เทคโนโลยี Lentivirus มากยิ่งขึ้น โดยผู้บรรยายได้ให้ข้อมูลเพิ่มเติมถึงแนวทางการรักษาอื่น ๆ อาทิ ยา Strimvelis ของบริษัท Glaxo Smith Kline ซึ่งใช้ในการรักษาอาการ Bubble Boy Disease ซึ่งได้ขึ้นทะเบียนเพื่อทำตลาดที่ทวีปยุโรปแล้ว และการรักษาโรค Adrenoleukodystrophy ซึ่งก่อนหน้านี้มักจะใช้การเปลี่ยนถ่ายไขสันหลังเป็นแนวทางการรักษามาตรฐาน และการศึกษาทางคลินิกก็พิสูจน์ให้เห็นได้ว่าการให้การรักษาด้วยเทคโนโลยี Gene Therapy ให้ผลการรักษาที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งจะเป็นประโยชน์มากในกรณีที่ไม่สามารถหาผู้บริจาคไขสันหลังได้ ต่อมา ศาสตราจารย์ ดร. พญ. ภัฏญา กล่าวถึงแนวทางการรักษาที่ยังอยู่ระหว่างการวิจัยพัฒนา อาทิ โรค Wiskott-aldrich Syndrome (WAS) ซึ่งได้มีการศึกษาด้วย Gene Therapy โดยใช้ Lentiviral Vector ซึ่งพบได้ว่าเพิ่มอัตราการรอดชีวิต จากปกติไม่มีผู้รอดชีวิตเลยเป็น 6 ต่อ 7 ในการศึกษาทางคลินิก

ลำดับสุดท้ายศาสตราจารย์ ดร. พญ. ภัฏญา กล่าวถึง

แนวทางการรักษาในอนาคต ซึ่งจะนำไปสู่ยุคของการรักษาแบบ In Vivo Gene Therapy ซึ่งหมายถึงการแลกเปลี่ยนยีนส์ในร่างกายของผู้ป่วย ผู้บรรยายได้กล่าวถึงโอกาสในการรักษาโรคผ่าน iPS cells ซึ่ง Prof. Yamanaka พบว่าสามารถเปลี่ยนเซลล์ชนิด Fibroblast เป็น Stem Cell ได้ด้วย 4 factors เท่านั้น และในปัจจุบันลดเหลือ 3 factors แล้ว ซึ่งส่งผลให้การรักษาด้วย Stem Cell สะดวกขึ้นในอนาคต อย่างไรก็ตามผู้บรรยายได้กล่าวในมุมมองเกี่ยวกับประเทศไทยว่าการดำเนินกิจกรรมวิจัยพัฒนาที่เกี่ยวข้องกับ Gene Therapy ยังเกิดขึ้นได้ยากเนื่องจากขาด Infrastructure และขาดเงินทุน จึงทำงานผ่านความร่วมมือกับต่างประเทศเป็นหลัก โดยในปัจจุบันประเทศที่มีความก้าวหน้าด้านเทคโนโลยี Gene Therapy ที่สุดได้แก่ประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศจีน

Precision Medicine in Thailand 4.0

วันพฤหัสบดีที่ 8 สิงหาคม พ.ศ. 2562

- + Precision Medicine: Metabolic Disease
- + Genomics Thailand
- + Frontier Science and Technology in Precision Medicine
- + Precision Medicine for Rare Diseases
- + Pharmacogenomics and Epigenetics:
Update and Future Directions
- + Precision Medicine in Parkinson's disease: How close are we
- + เวชกรรมตรงเคดู – ชื่อนั้นสำคัญไฉน

Precision Medicine : Metabolic Disease

ศาสตราจารย์ นพ. วชิร คชการ

รักษาการแทนรองอธิการบดีฝ่ายวิจัยและวิชาการ
มหาวิทยาลัยมหิดล



ศาสตราจารย์ นพ.กริธา รศรมคำภีร์

ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



ดำเนินรายการโดย

ศาสตราจารย์ พญ.ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล

หัวหน้าสาขาวิชา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

การบรรยายเริ่มต้นด้วยการบรรยายในหัวข้อ “Precision Medicine in Aging Men” โดยศาสตราจารย์ นพ. วชิร คชการ ดำรงตำแหน่งนายกสมาคมศิษย์แพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะแห่งประเทศไทย โดยบรรยายถึงสถานการณ์ปัจจุบันของการแพทย์สาขาเฉพาะสำหรับโรคในเพศชาย ซึ่งยังคงมีไม่มากต่างจากเพศหญิงที่มีสาขาสูตินารีแพทย์โรคเกี่ยวกับเพศชายจึงอยู่ในความดูแลของศิษย์แพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะ จากนั้นได้กล่าวถึงจำนวน

ประชากรในประเทศไทยที่กำลังจะเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ ดังนั้นผู้สูงวัยเพศชายก็จะมีจำนวนมากขึ้น โดยผู้สูงวัยเพศชายก็จะมีโอกาสเกิดโรคมากขึ้น และตัวอย่างโรคที่อยู่ในความสนใจที่จะนำมาบรรยายในวันนี้มีความเกี่ยวข้องกับพันธุกรรม

โรคแรกที่ถูกนำมากล่าว คือ Erectile Dysfunction หรือที่เรียกในปัจจุบันว่าความบกพร่องทางสมรรถภาพทางเพศ มีโอกาสพบในเพศชายอายุ 50 ปี ถึงร้อยละ 50 และมีแนวโน้มสูงขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น

โดยสาเหตุนั้นแบ่งออกเป็น 2 สาเหตุ หนึ่งคือสาเหตุทางกายภาพ เช่น อายุ โรคหลอดเลือด เบาหวาน การผ่าตัดต่อมลูกหมาก ฮอริโมน เป็นต้น และสองคือจิตใจ ในอดีตมีการสรรหาการรักษาต่าง ๆ เช่น การใช้ฉีดยาเฉพาะของสค์ การฉีดยา การฝังยา การใช้ shock wave สลาย plaque และยาในในปัจจุบัน เช่น sildenafil แต่ก็ยังมีการตอบสนองอยู่ที่ร้อยละ 68 เท่านั้น โดยในปีพ.ศ. 2018 ที่ผ่านมามีการศึกษาว่า Erectile Dysfunction มีความเกี่ยวข้องกับพันธุกรรม จึงมีความเป็นไปได้ที่ในอนาคตจะมีการรักษาที่มีพื้นฐานบนพันธุกรรม เช่น การใช้ gene therapy หรือ stem cell ในการรักษา

ต่อมา ศาสตราจารย์ นพ. วชิร กล่าวถึงโรค Premature Ejaculation หรือที่เรียกว่าอาการหลังไว เป็นโรคที่มีพื้นฐานเกี่ยวกับจิตประสาท ผู้ป่วย 9 ใน 10 คนมีการ Ejaculation ภายใน 1 นาที ต่อมามีการพบว่าสารสื่อประสาท serotonin มีความเกี่ยวข้องกับสถานะของโรค จึงมีการใช้ยากลุ่ม Selective Serotonin Inhibitor มาใช้ที่ในปัจจุบันเป็น off label อยู่ ซึ่งมีผลข้างเคียงที่ค่อนข้างสูงที่จะพบอาการปวดหัวและวิงเวียน รวมทั้งยังมีการใช้ยากลุ่ม anti-depressant มาช่วยรักษาด้วยอีกทางหนึ่ง โรคนี้มีความรุนแรงหลายระดับและมีอุบัติการณ์ที่เครือข่ายจะเป็นร่วมกัน จึงคาดว่าความเกี่ยวข้องกับพันธุกรรมก็จะเข้ามาเกี่ยวข้องกัน ผู้บรรยายจึงกล่าวต่อไปว่าจะมีวิธีการรักษา Premature Ejaculation ที่เกี่ยวข้องกับพันธุกรรมในอนาคต

Benign Prostatic Hyperplasia หรือ ต่อมลูกหมากโต มีโอกาสพบได้ถึงร้อยละ 80-90 ในชายอายุ 80 ปี มีสถานะของโรคคือปัสสาวะขัดซึ่งมาจากขนาดของต่อมลูกหมากที่ใหญ่ขึ้น การป้องกันจะมีอยู่สองวิธี คือ ตัดต่อมลูกหมากทิ้งหรือกินยา hormone เพศหญิงตั้งแต่ในวัยเด็กซึ่งมีราคาสูงจึงไม่แนะนำให้ป้องกัน การรักษาด้วยยาจะเข้าไป Alpha

Blockers และ 5 Alpha Reductase Inhibitor เป็นหลักในการรักษา ซึ่งผู้ป่วยแต่ละคนและขนาดของต่อมลูกหมากแต่ละขนาดจะมีการตอบสนองต่อยาที่ต่างกัน จึงคาดว่าพันธุกรรมมีผลต่อการตอบสนองต่อยาที่ต่างกันของผู้ป่วยโรคสุดท้ายที่ศาสตราจารย์ นพ. วชิร กล่าวถึง คือมะเร็งต่อมลูกหมากมีการรักษาด้วยการผ่าตัดและการใช้ hormone ซึ่งเมื่อใช้ hormone ไประยะหนึ่งจะเกิดการดื้อยาได้ โดยมีพันธุกรรมของผู้ป่วยมาเกี่ยวข้อง ซึ่งในต่างประเทศได้มีการทดลองและศึกษาเพื่อจัดการกับยีนที่เกี่ยวข้องดังกล่าวเพื่อลดการดื้อยาหรือใช้คาดการณ์การสภาวะของมะเร็งต่อมลูกหมากเพื่อประโยชน์ทางการรักษา

หลังจบการบรรยายได้มีคำถามจากผู้ให้ความสนใจว่าการตรวจยีน เพื่อเป็นแนวทางสำหรับป้องกัน Benign Prostatic Hyperplasia และ Prostate Cancer จะสามารถรวมอยู่ในหลักประกันสุขภาพได้หรือไม่ มีความคุ้มค่าไหม ซึ่งผู้บรรยายได้ให้ความเห็นว่า โรค Benign Prostatic Hyperplasia ปัจจุบันมีการรักษาที่ได้ผลดีอยู่แล้ว จึงคาดว่าจะไม่คุ้มค่าถ้าจะลงทุนส่วนการตรวจยีนที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งต่อมลูกหมากนั้นมีโอกาสพบได้น้อยในประเทศไทย สังเกตได้จากการที่โรดดังกล่าวไม่ติด 10 อันดับของโรคมะเร็งที่พบมากที่สุด จึงไม่คุ้มค่าที่จะลงทุนเช่นกัน

ลำดับต่อมา ศาสตราจารย์ นพ. กฤษา ธรรมคำภีร์ ซึ่งให้เกียรติมาบรรยายเกี่ยวกับโรค Pulmonary Disease ซึ่งในช่วงเริ่มต้นได้กล่าวถึงโรค Metabolic Syndrome เล็กน้อยเพื่อให้เข้ากับหัวข้อ Precision Medicine: Metabolic Disease โดยกล่าวว่าโรค Metabolic Syndrome เกี่ยวข้องกับการที่มีบางสิ่งอย่างมากเกินไป เช่น น้ำหนัก ความดันโลหิต และระดับน้ำตาล ซึ่งโรค COPD นั้นจะพบว่ามักมีอาการของ metabolic syndrome เกิดขึ้นรวมด้วยเสมอโดยไม่รู้ว่ามีสัมพันธ์กันอย่างไร เปรียบได้

กับไ้กับไขที่ไม่ทราบว่สิ่งไหนเกิดขึ้นมาก่อน ท่านได้ลองสืบค้นข้อมูลในประเทศไทยแล้วพบว่ามันน้อยมากและไม่มี ความชัดเจนเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของ Metabolic Disease และ Pulmonary Disease

ศาสตราจารย์ นพ. กริธา กล่าวบรรยายเรื่องโรคมะเร็งปอดเป็นประเด็นหลัก เนื่องจากโรคมะเร็งปอดเป็นสาเหตุการตายของมะเร็งที่สูงที่สุดในโลก โดยมุ่งเน้นไปที่ Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) ที่นับเป็นร้อยละ 75-90 ของมะเร็งปอด โรคนี้น่าสนใจเพราะมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ต่ำมาก มีอัตราเสียชีวิตภายในเวลาเพียงสี่เดือน จึงเป็นโรคน่าสนใจที่จะพัฒนาการรักษา ซึ่งหากพบมะเร็งในระยะเริ่มต้นจะรักษาด้วยการผ่าตัด แต่คนไข้ส่วนมากนั้นจะอยู่ในระยะ Advance Stage ซึ่งเดิมให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ Supportive Care อื่น ๆ ที่สามารถช่วยยืดอายุของคนไข้ได้ราวหกเดือน หลังจากนั้นมีความพยายามพัฒนาการรักษาผู้ป่วยด้วยยาเคมีบำบัดตามลักษณะเซลล์มะเร็ง เนื่องจากมีเป้าหมายที่จะเพิ่มระยะเวลารอดชีวิตและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และมีผลข้างเคียงน้อยลง จึงได้มีการพัฒนายากลุ่มใหม่ที่เรียกว่า Targeted Therapy และ Immunotherapy

โดยในกลุ่มมะเร็งปอดที่มี Oncogene-driven มาเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง ผู้บรรยายได้กล่าวถึงโปรตีนตัวหนึ่งชื่อ Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)

ที่อยู่บนผิวเซลล์ที่เกิดการกลายพันธุ์ ซึ่งเมื่อถูกกระตุ้นจะทำให้เซลล์มะเร็งเกิดการแบ่งตัวมากขึ้นผ่านเอนไซม์ชื่อ Tyrosine Kinase จึงมีการใช้ยาในกลุ่ม Targeted Therapy ที่มีกลไกเป็น EGFR-TKI หรือ EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor มาขัดขวางการทำงานของ EGFR ซึ่งจากการศึกษาในกลุ่ม EGFR-TKI โดยยากลุ่มนี้แบ่งออกเป็น 3 generation โดย 1st Generation พบว่าผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ของ EGFR ยีนมี progression-free survival (PFS) สูงกว่าการให้ยาเคมีบำบัด ทำให้สรุปได้ว่าของ EGFR Gene มีการกลายพันธุ์เป็น Tumor Marker ที่สำคัญตัวหนึ่ง ส่วน 2nd Generation มีการศึกษาชื่อว่า Lux-Lung 3 และ 6 ได้เปรียบเทียบกับยา Afatinib เทียบกับการให้ยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ที่ Exon 19 ให้ผลการรักษาต่อที่ดีต่อ Afatinib อย่างเห็นได้ชัด และ 3rd generation มีการศึกษา Osimertinib ในคนไข้ที่พบว่าเมื่อใช้ยากลุ่ม 1st Generation และ 2nd Generation ไประยะหนึ่งแล้วเกิดการดื้อยาเพราะเกิดการกลายพันธุ์ที่ Exon 20 บริเวณ T790M Receptor Gene พบว่าให้ผลการรักษาที่ดี สามารถยืดอายุผู้ป่วยได้ยาวขึ้นอย่างมาก รวมทั้งผลข้างเคียงลดลง การเลือกให้ยา 1st Generation หรือ 3rd generation ก่อนนั้นยังเป็นที่ยกเถียงกันอยู่ แต่ใน พ.ศ. 2561 ได้มีการประกาศให้ 3rd generation เป็น First Line ในการรักษา นอกจากนี้ที่กล่าวมาข้างต้นยังมี Oncogene-driven อื่น ๆ อีกหลายตัว



ที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งปอด เช่น ALK, ROS1 และ BRAV
ดังนั้นข้อมูลและความรู้ทางด้านพันธุศาสตร์จึงเป็นสิ่งสำคัญ
ในการเลือกใช้อยากลุ่ม Targeted Therapy

ส่วน Immunotherapy มีการใช้ Antibody ไป
จับกับเป้าหมาย ตัวอย่างคือ PD-L1 ที่จะถูกยับยั้งด้วย
antibody ซึ่งได้ผลดีกว่าการรักษาด้วยเคมีบำบัด และ
ผู้บรรยายยังกล่าวถึงการศึกษายา Immunotherapy
สำหรับมะเร็งปอดอีกหลายการศึกษา ได้ข้อสรุปว่าอยากลุ่มนี้
มีผลการรักษาที่ดีกว่ายาเคมีบำบัด แต่อยากลุ่มนี้ขาดแคลน
การรักษาได้ไม่คงที่ จึงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมอีก รวม
ทั้งอยากลุ่ม immunotherapy ไม่สามารถใช้ในกลุ่มผู้ป่วย
ที่เป็น oncogene-driven ได้

สุดท้ายศาสตราจารย์ นพ. กริธา กล่าวสรุปว่า ปัจจุบัน
เราพยายามรักษาโรคมะเร็งปอดตามชนิดย่อยของมะเร็ง
นั้น ๆ ได้อย่างแม่นยำขึ้น ตรงจุดขึ้น ตามตัวอย่างที่กล่าวมา
ข้างต้น

หลังการบรรยายได้มีคำถามจากผู้ให้ความสนใจว่า
ถ้าต้องการหา Neoantigen ที่เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน
ที่จำเพาะของ Solid Tumor โดยไม่พบในเซลล์ปกติจนนำมา
ใช้เป็น Marker จะต้องทำอะไร โดยผู้บรรยายได้ตอบว่าต้อง
ให้นักวิจัยช่วยกันทำการวิจัย และแลกเปลี่ยนข้อมูลที่ทันสมัย
กันอยู่เสมอเพราะความรู้เรื่องนี้ก้าวหน้าไปอย่างรวดเร็วมาก

Q คิดว่าโรคมะเร็งปอด
ในอนาคตสามารถ
รักษาหาย
ได้หรือไม่ ?

A

คิดว่า **ปัจจุบันยัง**
ไม่สามารถรักษาได้

เพราะเรายังมีความรู้เกี่ยวกับมะเร็ง
น้อยมาก เรารู้จักมะเร็งแค่เสียทีเดียว
ถ้ามีทางรักษาให้หาย
คงอีกนานมาก



Genomics Thailand

ดร.นุสรา สัตย์เพริศพราย

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข



ดร.นุสรา สัตย์เพริศพราย นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และเป็นผู้ร่วมวิจัยโครงการสำรวจสุขภาพประชาชนไทย ซึ่งเป็นโครงการที่ศึกษาลักษณะพันธุกรรมและการกระจายตัวของยีนในประชากรไทยในแต่ละภูมิภาค

ดร.นุสรา ได้เริ่มบรรยายโดยชี้ให้เห็นว่า Genomics Thailand เป็นแผนปฏิบัติการบูรณาการ โดยความร่วมมือกันจาก 3 กระทรวง คือกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี (เดิม) และกระทรวงศึกษาธิการ เป็นโครงการที่ต้องการนำความรู้เกี่ยวกับการแพทย์จีโนมิกส์เข้าไปใช้ในการดำเนินระบบสาธารณสุขของประเทศ ที่มาของการนำเทคโนโลยีชนิดนี้เข้ามาปรับใช้กับระบบการแพทย์และสาธารณสุข มาจากเทคโนโลยี genomics medicine ซึ่งเป็นส่วนย่อยของเวชกรรมตรงเหตุ (precision medicine) โดยเวชกรรมตรงเหตุจะมองถึงภาพในมุมกว้างไม่ใช่แค่พันธุกรรม แต่

รวมถึงวิถีในการดำเนินชีวิต (lifestyle) เช่น การรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย การได้รับสิ่งกระตุ้นต่าง ๆ เช่นสารเคมี รังสี เป็นต้น โดยที่จะมุ่งเน้นข้อมูลพันธุกรรมเพื่อทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรค วินิจฉัยโรค รวมไปถึงการป้องกันโรค ซึ่งแผน Genomics Thailand จะเน้นการใช้ข้อมูลจากรหัสพันธุกรรมในการวินิจฉัยโรค ทำนายความเสี่ยงการรักษาโรคไปจนถึงการป้องกันโรค โดยแผนมีระยะ 5 ปี (ช่วงปีงบประมาณ พ.ศ. 2563-2567) ดร.นุสรา ได้บรรยายต่อว่าอายุเฉลี่ยของคนไทยในปัจจุบันคือ 75 ปี และคาดการณ์ว่าอายุเฉลี่ยจะเพิ่มขึ้นเป็น 85 ปี จึงต้องเร่งแก้ปัญหาเรื่องโรคต่าง ๆ อย่างมีประสิทธิภาพภายใน 5-10 ปี นอกจากนี้ปัญหาสำคัญของไทยคือมีโครงสร้างประชากรแบบพีระมิดหัวกลับ ซึ่งทำให้เกิดปัญหาสังคมผู้สูงอายุมากขึ้นและมีประชากรวัยแรงงานลดลง และจากข้อมูลในปี 2015 ประเทศไทยใช้งบประมาณในด้านสุขภาพ (current health expenditure) รวร้อยละ 4 ของผลิตภัณฑ์มวลรวม

(Gross Demestic Product; GDP) ทำให้หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าต้องแบกรับภาระค่าใช้จ่ายที่สูง

ประเทศไทยมีระบบประกันสุขภาพหลัก 3 ระบบคือ

1. สิทธิสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการและรัฐวิสาหกิจ โดยมีจำนวนผู้ได้สิทธิอยู่ในระบบเท่ากับ 44 ล้านคน
2. สิทธิประกันสังคม ผู้มีสิทธิมีจำนวน 10.6 ล้านคน
3. สิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจำนวน 48 ล้านคน ซึ่งในสามระบบข้างต้น มีเพียงสิทธิสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการและรัฐวิสาหกิจ ที่สนับสนุนค่าใช้จ่ายบางส่วนในการตรวจด้วยเทคโนโลยีใหม่ เช่น การตรวจการกลายพันธุ์ (mutation) เช่นยีน BRCA1 หรือ BRCA2 ในมะเร็งเต้านม ดร.นุสรา ได้ยกตัวอย่างกรณีศึกษาเภสัชพันธุศาสตร์ในการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Carbamazepine ซึ่งประเทศไทยได้บรรจุลงในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าและเป็นประเทศที่ 3 รองจากประเทศไต้หวันและสิงคโปร์ โดยใช้ตรวจยีน HLA-B 15:02 คือยีนที่บ่งชี้ถึงการแพ้ยา Carbamazepine เป็นปัญหาจำเพาะต่อประชากรในภูมิภาคเอเชีย และเป็นประชากร เช่น จีน เขตปกครองพิเศษฮ่องกง ไต้หวัน อินโดนีเซีย มาเลเซีย เวียดนาม และไทย ซึ่งมีความถี่ของแอลลีล (Allele frequency) ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับประชากรในภูมิภาคอื่น เช่น ญี่ปุ่น หรือสหรัฐอเมริกา บริษัทหลักในการพัฒนาการตรวจหรือวิจัยทั้งในยุโรปหรือสหรัฐอเมริกาจึงไม่ให้ความสำคัญในการพัฒนาชุดตรวจ

เมื่อทราบแล้วว่ายีน HLA-B 15:02 เป็นปัญหาที่ค่อนข้างจำเพาะต่อภูมิภาคและขณะนั้นค่าใช้จ่ายในการตรวจโดยชุดตรวจยีนจากประเทศไต้หวันมีราคาแพงประมาณ 3,000 บาท ซึ่งกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ร่วมกับหน่วยงานหลายภาคส่วนในการพัฒนาชุดตรวจยีน HLA-B 15:02 ที่รวมค่าใช้จ่ายในการสกัด DNA และค่าบริการ

จัดการได้ในราคา 1,000 บาท เป็นราคาที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) สามารถจ่ายได้ ตัวอย่างที่ส่งตรวจสามารถใช้ได้ทั้ง เลือด น้ำลาย หรือเยื่อข้างแก้ม นำมาสกัดดีเอ็นเอและนำไปตรวจด้วยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) ใน พ.ศ. 2554 ได้ทำการวิเคราะห์ต้นทุนโดยโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program, HITAP) พบว่าคุ่มค่าในการดำเนินการ ระหว่างที่รอการอนุมัติใน พ.ศ. 2556 ได้ทดสอบดำเนินการกับผู้ป่วย 1,200 คน ในการตรวจยีนโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายที่โรงพยาบาลในกรุงเทพฯ ซึ่งเป็นความร่วมมือของโรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามาริบัติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ผลการศึกษาไม่พบอาการแพ้ยาเกิดขึ้น และใน พ.ศ. 2557 ปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัติโรคลมชัก โดยถ้าจะรักษาโรคลมชักด้วยการจ่ายยา Carbamazepine ต้องทำการตรวจ HLA-B 15:02 และเมื่อพ.ศ. 2561 สปสช. ได้บรรจุเข้าไปในหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า โดยใช้เวลาทั้งสิ้น 14 ปี ซึ่งแผนปฏิบัติการบูรณาการ Genomics Thailand มีเป้าหมายที่จะทำให้เทคโนโลยีใหม่เข้าไปสู่บริการที่น้อยกว่า 14 ปี

ดร.นุสรา ได้นำเสนอแผน Genomics Thailand พ.ศ. 2563–2567 ซึ่งมีหลายหน่วยงานเข้ามาร่วมร่างแผน เช่น สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยต่าง ๆ และสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) และเมื่อต้นพ.ศ. 2561 ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยจีโนมมนุษย์ในสังกัดของสถาบันสุขภาพแห่งชาติ สหรัฐอเมริกา ได้เดินทางมาประเทศไทยเนื่องในโอกาสที่ได้รับรางวัลเจ้าฟ้ามหิดล และได้ไปปาฐกถาที่กรมวิทย์ฯ จากนั้นได้มีการหารือเรื่องการให้ความรู้ด้านข้อมูลพันธุกรรมมาใช้ในการ

แพทย์ จึงเป็นจุดเริ่มต้นในการดำเนินงาน จากนั้นจึงได้จัดทำข้อตกลงความร่วมมือระหว่างหลายหน่วยงาน ประชุมเชิงปฏิบัติการ และตั้งคณะกรรมการอำนวยการแผนปฏิบัติการ Genomics Thailand และใน พ.ศ. 2562 ได้นำรับการอนุมัติงบประมาณจากคณะรัฐมนตรี

วิสัยทัศน์ของแผนปฏิบัติการ Genomics Thailand คือ ประเทศไทยจะต้องเป็นผู้นำอาเซียนทางด้านการแพทย์จีโนมภายในระยะเวลา 5 ปี และประชาชนไทยสามารถเข้าถึงการบริการทางการแพทย์จีโนมที่มีคุณภาพมากขึ้น โดยมี 2 ด้านหลัก คือด้านงานวิจัย (research and application) และด้านบริการ (clinical service)

1. ด้านงานวิจัย แบ่งออกเป็น 2 ส่วน ส่วนแรกคือการสร้างโครงสร้างพื้นฐานสำหรับการวิจัย (infrastructure for research) ได้แก่ การจัดทำฐานข้อมูลขนาดใหญ่ (Thailand genome database) เป็นข้อมูลทางด้านพันธุกรรมทั้งจีโนม โดยมีเป้าหมายคือผู้เข้าร่วมโครงการจำนวน 50,000 คน และสามารถรวบรวมข้อมูลในฐานข้อมูลกลางและทุกคนสามารถเข้าถึงได้เพื่อประโยชน์ด้านงานวิจัย ส่วนที่สองมีการจัดตั้งศูนย์ชีววัสดุแห่งชาติ (National Bioresource Center) เพื่อให้สามารถจัดเก็บตัวอย่างต่าง ๆ ของกลุ่มตัวอย่างไว้ที่ส่วนกลาง เพื่อให้ให้นักวิจัยสามารถเข้าถึงและนำตัวอย่างไปใช้ในงานวิจัยต่อไป นอกจากนี้ยังมีเป้าหมาย

ในการสนับสนุนให้นักวิจัยทำงานร่วมกัน

2. การบริการ มีการสนับสนุนให้เกิด technological assessment โดยเฉพาะเทคโนโลยีด้านจีโนมพัฒนาการให้บริการและการประกันคุณภาพของการดำเนินการ กฎระเบียบและข้อปฏิบัติ รวมถึงพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติต่าง ๆ

โดยทั้ง 2 ด้านจะมีการจัดการและการวิเคราะห์ข้อมูล การจัดการผลกระทบด้านจริยธรรม กฎหมาย และสังคม การพัฒนาบุคลากร และการส่งเสริมอุตสาหกรรมใหม่ กิจกรรมที่ดำเนินภายใต้โครงสร้างพื้นฐานประกอบไปด้วย 4 กิจกรรมดังนี้

1. ห้องปฏิบัติการกลางทางด้าน Genomic Sequencing ซึ่งจะเป็นห้องปฏิบัติการที่สามารถวิเคราะห์ลำดับเบสทั้งจีโนมของผู้เข้าร่วมโครงการทั้ง 50,000 คน และให้บริการด้าน clinical sequencing

2. ศูนย์ข้อมูลจีโนมแห่งชาติ (National Genome Data Center) ดำเนินงานโดยธนาคารทรัพยากรชีวภาพแห่งชาติ จัดตั้งขึ้นเพื่อวิเคราะห์และแปลผลข้อมูลจีโนมและเป็นศูนย์เก็บข้อมูลเพื่อใช้อ้างอิง

3. ศูนย์ทรัพยากรชีวภาพแห่งชาติ (National Bioresource Center) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จะทำหน้าที่ในการเก็บและสกัดตัวอย่างทั้ง 50,000 ตัวอย่าง ภายใต้มาตรฐานและวิธีปฏิบัติเดียวกัน



4. หน่วยการวิจัยทางคลินิก GeTh (Genomic Thailand Clinical Research unit) ณ 12 โรงพยาบาล เป็นจุดรับสมัครผู้เข้าร่วมโครงการและให้การรักษาจากข้อมูลจีโนมที่ได้แก่ผู้เข้าร่วมโครงการ

ในแผนดำเนินงาน 5 ปีจะได้ข้อมูลจีโนมในระดับประชากรเพื่อใช้วิเคราะห์ กลุ่มตัวอย่างที่ใช้มี 5 กลุ่มได้แก่ 1) มะเร็ง 2) โรคหายาก 3) เกษขพันธุศาสตร์ 4) โรคเฉพาะกลุ่มรวมถึงสุขภาพทารกในครรภ์และโรคติดเชื้อ 5) Long term/healthy population โดยนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในระบบสาธารณสุขทั้งด้านแนวทางการปฏิบัติ การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์และสาธารณสุข และการให้บริการทางด้านจีโนมเพิ่มขึ้น

แผนปฏิบัติการของ Genomic Thailand ประกอบไปด้วย 6 ส่วน ได้แก่

1. ศูนย์การแพทย์ทั้ง 12 โรงพยาบาล ทำหน้าที่รับสมัครผู้เข้าร่วมเก็บตัวอย่างและให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ.
2. ศูนย์ทรัพยากรชีวภาพแห่งชาติ (National Biore-source Center) ทำหน้าที่เก็บตัวอย่างและสกัดดีเอ็นเอจากสิ่งส่งตรวจ
3. ห้องปฏิบัติการกลางทางด้าน Genomic Sequencing ทำหน้าที่วิเคราะห์ลำดับเบสทั้งจีโนมและตัวอย่างทางด้านคลินิก
4. ศูนย์ข้อมูลจีโนมแห่งชาติ (National Genome Data Center) ทำหน้าที่เก็บข้อมูลลำดับเบสและจัดเรียงลำดับเบส
5. การแปลผลและรายงาน (Clinical Interpretation and Report) แปลผลข้อมูลทางพันธุกรรมและส่งรายงานไปยังศูนย์การแพทย์ที่รับตัวอย่างเพื่อใช้ในการรักษาต่อไป
6. การวิจัยและพัฒนา และการพัฒนาบุคลากร โดยใช้ข้อมูลที่มีประโยชน์จาก ศูนย์ข้อมูลจีโนมแห่งชาติ (National

Genome Data Center)

ในตอนท้าย ดร.นุสรา ได้แสดงงบประมาณในแผนปฏิบัติการตามมาตรการ 6 ด้าน ได้แก่

- 1) ด้านการวิจัย 2,800 ล้านบาท
 - 2) ด้านการบริการ 760 ล้านบาท
 - 3) ด้านชีวสารสนเทศ 500 ล้านบาท
 - 4) ด้านผลิตและพัฒนาบุคลากร 364 ล้านบาท
 - 5) ด้านการจัดการกฎหมายและจริยธรรม 10 ล้านบาท
 - 6) ด้านการส่งเสริมอุตสาหกรรมใหม่ 10 ล้านบาท
- และค่าบริหารจัดการ 26 ล้านบาท รวมทั้งสิ้น 4,470 ล้านบาท ซึ่งแผนบูรณาการนี้จะสามารถผลิตและพัฒนาบุคลากร 4 สาขา คือ แพทย์ด้านเวชพันธุศาสตร์ ผู้ให้คำปรึกษาด้านพันธุศาสตร์ สหสาขาวิชาชีพด้านพันธุศาสตร์ นักชีวสารสนเทศ และนักระบาดวิทยาพันธุศาสตร์ รวมทั้งสิ้นอย่างน้อย 794 ตำแหน่ง

Frontier Science and Technology in Precision Medicine

รองศาสตราจารย์ ดร. พญ.สุราทิพย์ พงษ์เจริญ

หัวหน้าสาขาวิชาภูมิคุ้มกันวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์



รองศาสตราจารย์ ดร. ภก.ธีระพล ศรีชนะ

ผู้อำนวยการสำนักวิจัยและพัฒนา
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



ดำเนินรายการโดย

ศาสตราจารย์ พญ.ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล

หัวหน้าสาขาวิชา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

การบรรยายเรื่อง Frontier Science and Technology in Precision Medicine มีผู้บรรยายสองท่าน ได้แก่รองศาสตราจารย์ ดร. พญ.สุราทิพย์ พงษ์เจริญ บรรยายในหัวข้อ “T-Cell Receptor Signaling : from Bench to Patients” และรองศาสตราจารย์ ดร. ภก.ธีระพล ศรีชนะ บรรยายในหัวข้อ “Nanomedicines: Antimicrobial Targeting”

รองศาสตราจารย์ ดร. พญ. สุราทิพย์ กล่าวนำถึงหัวข้อในการบรรยายในครั้งนี้ซึ่งเกี่ยวข้องกับงานวิจัยที่ได้ดำเนินการมาตลอดระยะเวลา 20 ปี โดยเน้น

เรื่อง T-Cell receptor signaling และการประยุกต์ใช้ในทางคลินิก โดยผู้บรรยายมีความสนใจเรื่องการตอบสนองของ T-cell และสารคัดหลั่ง (cytokine) กับการตั้งครรภ์ และเริ่มจากสนใจศึกษา interleukin (IL)-17 ในเรื่องของ การตั้งครรภ์ นอกจากนี้ยังได้ศึกษาในโจทย์วิจัยที่เป็น Frontier Research อื่น ๆ เช่น ไขหวัดนก และโปรตีนจากรังไหม งานวิจัยในปัจจุบันเกี่ยวข้องกับ T-Cell receptor signaling ซึ่งมีความเป็นไปได้ที่จะนำไปพัฒนาต่อยอดในการรักษาผู้ป่วย ร่างกายประกอบด้วย T-cell ซึ่งเป็นส่วน

หนึ่งของระบบภูมิคุ้มกัน (immunity) โดยสร้างจากต่อมน้ำเหลืองที่กระจายอยู่ทั่วร่างกาย ในระบบน้ำเหลืองจะมีการทำปฏิกิริยาของแกรนูโลไซต์ (granulocyte) และ antigen presenting cell ที่จะก่อให้เกิดการกระตุ้น T-lymphocyte เป็น T-cell immunity ที่ต้องการ ที่ผ่านมามีการศึกษาการส่งสัญญาณภายในเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Adaptive Immune System) ซึ่งมีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T-cell ทำหน้าที่ในการตอบสนองต่อต้านจุลชีพก่อโรค และต่อต้านมะเร็ง โดยการส่งสัญญาณกระตุ้นผ่านตัวรับที่ผิวเซลล์ (T-cell receptor) ความรู้เกี่ยวกับการส่งสัญญาณภายในเซลล์นี้ (T-cell receptor signaling) นำมาสู่การค้นคว้าวิจัยเพื่อหาแนวทางใหม่ ๆ ในการป้องกันโรคติดเชื้อและการตอบสนองที่ไม่พึงประสงค์ของภูมิคุ้มกัน ตลอดจนการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง โดยการปรับสถานะทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะและมุ่งเป้า (Targeted Immunotherapy) รวมถึงการรักษาแบบเฉพาะบุคคล (Personalized Medicine) ซึ่งกำลังได้รับความสนใจจากวงการวิทยาศาสตร์ด้านการแพทย์เป็นอย่างมาก ซึ่งงานวิจัยดังกล่าวถือเป็นงานวิจัยในกลุ่มการวิจัยขั้นแนวหน้า (Frontier Basic Research) หรืองานวิจัยเพื่ออนาคต เพื่อตอบสนองเป้าหมายของรัฐบาลเรื่องการทำให้คนไทยมีอายุขัยเฉลี่ย 100 ปี และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ในการตอบสนองต่อการกระตุ้น T-cell receptor ในด้าน

การเพิ่มจำนวน และการสร้างสารคัดหลั่งสารคัดหลั่งของ T-cell ซึ่งในระบบภูมิคุ้มกันมีกลไกการสร้างโดยอาศัยลิ้มโฟไซต์ 3 ชนิดคือ T-cell, B-cell และ natural killer cell โดย T-cell มีหน้าที่ 3 ชนิดคือ 1) helper T-cell ทำหน้าที่ลาดตระเวน เมื่อพบเชื้อโรคหรือเซลล์แปลกปลอม จะสร้างสารคัดหลั่ง เมื่อพบว่าเป็นเซลล์ปกติของร่างกายก็จะหยุดกระบวนการทำลายเซลล์ ส่วนกรณีที่พบว่าเป็นสิ่งแปลกปลอมจะสร้างสารคัดหลั่ง เพื่อดึงดูด Killer T-cell มากำจัดสิ่งแปลกปลอม 2) suppressor T-cell เป็นเซลล์ที่ควบคุมการทำลาย เมื่อตรวจพบว่าสิ่งแปลกปลอมเป็นเซลล์ปกติ หรือสิ่งแปลกปลอมหมดพิษ เซลล์จะสั่งยุติการทำลาย และ 3) Killer T-cell หรือ cytotoxic T-cell เป็นเซลล์ที่ทำลายสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคที่มีภูมิหรือมีสารอื่นอยู่ที่ผิวซึ่งบ่งบอกว่าเป็นสารแปลกปลอม โดยไม่ทำลายเซลล์ปกติของร่างกาย ส่วนของ B cells เมื่อได้รับแอนติเจน (antigen) จาก macrophage จะมีการสร้างเซลล์เพิ่มขึ้น และมีการสร้างภูมิคุ้มกันเฉพาะเชื้อนั้นเพิ่มขึ้น ดังนั้นภูมิที่สร้างขึ้นจะมีความเฉพาะเจาะจงต่อสิ่งแปลกปลอม และมีการเพิ่มทั้งปริมาณเซลล์และภูมิคุ้มกันอย่างเหมาะสมตามจำนวนของเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอม ส่วนสุดท้ายคือ Natural killer cell เป็นเซลล์ที่ทำลายเซลล์แปลกปลอมหรือเชื้อโรคที่มีภูมิ antibodies ในกรณีนี้



เซลล์แปลกปลอมซึ่งถือเป็นเซลล์เป้าหมายถูกตรวจพบโดย macrophage หรือ helper T-cell natural killer cell จะขยายขนาดและสร้างสารสำหรับทำลายเซลล์แปลกปลอม

รองศาสตราจารย์ ดร. พญ.สุธาทิพย์ ได้กล่าวถึงองค์ความรู้ที่มีในตำราแตกต่างจากงานวิจัยที่ค้นพบ โดยสนใจศึกษาหน้าที่ของโปรตีน Non-Catalytic Region of Tyrosine Kinase (Nck) ซึ่งเป็น adaptor protein โดยจะถูกกระตุ้นการทำงานผ่านเอนไซม์ Lck จากงานวิจัยใน ค.ศ. 2007 ได้มีการรายงานวิธีการส่งสัญญาณของ T-cell receptor โดยมีเปลี่ยนแปลงรูปร่างของโปรตีน (conformational change) ที่ CD3 sub-unit ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ T-cell receptor โดยเมื่อมีการกระตุ้นด้วยโมเลกุล MHC พบว่าเมื่อมีการกระตุ้นแล้วจะมี Nck ตกตะกอนมากับ CD3 complex ด้วยเสมอ เป็นที่มาของการศึกษาบทบาทของโมเลกุล Nck ซึ่งเป็นเป้าหมายในการผลิตยาเพื่อใช้แทนยาสเต็มเซลล์ซึ่งกำลังพัฒนาในต่างประเทศ งานวิจัยของรองศาสตราจารย์ ดร. พญ.สุธาทิพย์ พบว่า Nck เกิดที่ปลาย CD3E ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นของ signaling molecules บริเวณ T-cell receptor ไม่ได้เกิดที่ท้ายกระบวนการสร้างระบบภูมิคุ้มกัน ดังนั้น เมื่อเข้าใจการทำหน้าที่ของโปรตีน Nck จะทำให้สามารถหาแนวทางใหม่ ๆ ในการป้องกันโรคติดเชื้อและการตอบสนองที่ไม่พึงประสงค์ของภูมิคุ้มกัน โดยการกระตุ้นให้เกิดการปรับสภาวะทางภูมิคุ้มกันแบบอัตโนมัติ (Autoimmune) นอกจากนี้ ผู้บรรยายมีความสนใจเรื่องการประยุกต์ใช้ Major histocompatibility complex (MHC) peptide เพื่อใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง ซึ่งปัจจุบันได้มีการศึกษาเพื่อใช้ MHC ในรูปวัคซีนในการรักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดี (Metastasis Cholangiocarcinoma) ประสบความสำเร็จในระดับ Clinical Trial โดย Prof. Hans-Georg Rammensee

จากที่กล่าวมาแล้วจะเห็นได้ว่า Immunotherapy หรือการรักษาโดยใช้ระบบภูมิคุ้มกันของตนเองบนพื้นฐานของการส่งสัญญาณของ T-cell receptor เพื่อกระตุ้นให้เกิดการสร้าง T-cell จำเพาะ สามารถทำได้หลายรูปแบบ เช่น 1) Cell Therapy โดยการประยุกต์ใช้ Chimeric antigen receptor (CAR) T-cell, Synthetic Biology และ Tumor Infiltrating Lymphocytes (TILs) 2) การประยุกต์ใช้ DNA และ RNA ในการรักษา โดยการสกัด DNA จากเนื้องอก(Tumor) เพื่อออกแบบวัคซีนกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันที่เฉพาะเจาะจงและเหมาะสมกับเนื้องอกดังกล่าว และ 3) การกระตุ้นให้เกิดการสร้างแอนติบอดีที่จำเพาะกับแอนติเจนเพื่อต่อต้านการขยายตัวของเนื้องอก เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การขยายผลการวิจัยสู่ระดับ Clinical trail ระดับ 1 และ 2 ยังเป็นไปได้ยาก เนื่องจากขาดกฎหมายรองรับ ดังนั้นเพื่อการส่งเสริมการรักษาโดยใช้ระบบภูมิคุ้มกันของตนเองให้สามารถใช้ได้จริง รัฐบาลจำเป็นต้องให้การสนับสนุนและส่งเสริมเพิ่มเติมในส่วนของการขยายผลต่อไป

ลำดับต่อมา รองศาสตราจารย์ ดร. ภก.ธีระพล ศรีชนะ บรรยายในหัวข้อ Nanomedicine: Antimicrobials Targeting กล่าวคือ Nanomedicine มีความเกี่ยวข้องโดยตรงกับ Precision Medicine เนื่องจาก Nanomedicine คือการผลิตยาในรูปแบบใหม่ซึ่งมีประสิทธิภาพการรักษาที่มีความเฉพาะเจาะจง มีการนำส่งไปยังเป้าหมาย ได้แก่ ตัวรับ (receptor) เซลล์และอวัยวะ โดยตรงอย่างแม่นยำและตรงจุดซึ่งยังไม่สามารถผลิตได้ในประเทศไทยต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ดังนั้น เป้าหมายของการวิจัยคือ การสร้างความสามารถในการผลิตผลิตภัณฑ์ส่งยาที่สามารถนำส่งยาไปยังอวัยวะ เซลล์หรือตัวรับเป้าหมายได้ภายในประเทศไทย

โดยการประยุกต์ใช้ของความรู้ด้าน Nanomedicine ร่วมกับ Personalize Medicine และ/หรือ Precision Medicine ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์ได้หลายรูปแบบ เช่น การใช้ในการวินิจฉัย การใช้เป็น Nanotherapeutics ในการนำส่งยาหรือนำส่งยีน หรือการใช้เป็น Therapeutics และ Diagnostic ที่เรียกว่า Theranostics

ในการนำส่งยาผ่านทางเส้นเลือดไปยังอวัยวะเป้าหมาย จึงมีการพัฒนายาในรูปแบบที่ให้ผ่านการหายใจ (Nebulizer) ตัวอย่างของยานี้ คือ Amphotericin B ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์โดยผ่านเข้าไปที่เยื่อหุ้มเซลล์เชื้อรา ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น sterol ทำให้เกิดการรั่วของโซเดียมและโพแทสเซียม ส่งผลทำให้เซลล์ตาย อย่างไรก็ตาม ยาดังกล่าวไม่เฉพาะเจาะจงเนื่องจาก sterol มีที่เยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์อื่นในร่างกายได้เช่นกัน เช่น เซลล์เม็ดเลือดแดง เป็นต้น ส่งผลให้เกิดความเป็นพิษต่อไตและต่อเม็ดเลือด จึงมีการพัฒนายาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยพัฒนายาให้อยู่ในรูปไมเซลล์ (micelle) คือ 1) มีไขมัน (lipid) หุ้มล้อมรอบตัวยา 2) เป็น lipid base formulation อย่างไรก็ตาม ยาดังกล่าวมีราคาแพง ส่งผลให้การรักษามีค่าใช้จ่ายถึง 100,000 บาทต่อการหนึ่งการรักษา ในช่วง 2 สัปดาห์

ดังนั้นผู้บรรยายจึงเริ่มดำเนินงานวิจัยและพัฒนาเพื่อแก้ปัญหาทั้งด้านความคงตัวของยาและความเป็นพิษต่อไตและต่อเม็ดเลือด ซึ่งต้องทำให้ยาอยู่ในรูปโมโนเมอร์ (monomer) ซึ่งในทางปฏิบัติการให้ยาในสูตรตำหรับต้องละลายยาด้วย sterile water หรือ normal saline ทำให้ยาเปลี่ยนโครงสร้างเป็นเฮกซะเมอร์ (hexamer) หรือ ออกตะเมอร์ (octamer) ได้ง่าย ส่งผลให้ต่อให้เกิดความเป็นพิษต่อไตและต่อเม็ดเลือด ดังนั้น จึงต้องดำเนินการศึกษาเพื่อหากลไกที่ทำให้โมเลกุลของยาคงตัวอยู่ในรูปของโมโนเมอร์ จากข้อมูลเรื่อง Nanomaterial เกี่ยวกับ

คุณสมบัติของผลึกเหลว (liquid crystal) เมื่อได้รับความร้อนจะมีการเปลี่ยนสี หรือเรียกว่า Thermotropic Liquid Crystal ผลึกเหลวนี้นี้เป็นสารที่มีสถานะกึ่งกลางระหว่างของแข็งและของเหลว จากคุณสมบัติดังกล่าวจึงมีการสังเคราะห์ผลึกเหลวเพื่อนำมาใช้บรรจุยาดังกล่าวเพื่อทำให้ยาที่มีความคงตัวในรูปโมโนเมอร์ และนำส่งยาไปยังเป้าหมายในที่นี้คือ macrophage เนื่องจาก เมื่อมีการติดเชื้อที่ปอด Macrophage จะทำหน้าที่จับเชื้อ ดังนั้น เมื่อนำส่งยาไปที่ macrophage ยาที่อยู่ในผลึกเหลวจะฆ่าเชื้อได้ตรงจุด

ในการบรรยายครั้งนี้ผู้บรรยายได้นำเสนอผลึกเหลวเพื่อนำมาใช้บรรจุยา 2 ประเภทคือ

1) Thermotropic Liquid Crystal ซึ่งเป็นผลึกเหลวเพื่อนำมาใช้บรรจุยาที่มีการเปลี่ยนแปลงตามอุณหภูมิ เมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้น liquid crystal จะมีการปรับเปลี่ยนโครงสร้าง เมื่ออุณหภูมิลดลงโครงสร้างจะเปลี่ยนกลับเป็นแบบเดิม ซึ่งมีลักษณะเป็น reversible process การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างดังกล่าวขึ้นอยู่กับอุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลง ผู้บรรยายแสดงตัวอย่างรูปแบบของผลึกเหลวที่สังเคราะห์ออกมา 3 รูปแบบ ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของโคเลสเตอรอลที่เชื่อมกันด้วยคาร์บอนเตเอสเทอร์และอีกด้านเป็นไฮโดรคาร์บอน อยู่รูปลูกบาศก์ (cubic) ขนาด 25 นาโนเมตร และสามารถบรรจุยาได้ โดยสามารถทำให้ยา Amphotericin B มีความคงตัวมากขึ้น มีพิษต่อไตและเม็ดเลือดแดงลดลง และสามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยยาได้ นอกจากนี้ ยังมีการสังเคราะห์ผลึกเหลวในรูปแบบอื่น ๆ ได้แก่ ทรงแปดเหลี่ยม (hexagonal) และทรงกลม (spherical) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของผลึกเหลวโมเลกุลที่ผลึกออกมาอยู่ในรูปของของแข็งและจะเปลี่ยนเป็นของเหลวเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นและมีการเปลี่ยนแปลงสถานะตามอุณหภูมิของร่างกาย ผลการทดสอบโดยใช้

ความเข้มข้นของ Amphotericin B ที่ต่างกัน บรรจุอยู่ในผลึกเหลวรูปแบบต่าง ๆ พบว่าด้วยค่าคงตัวมากขึ้น มีความเป็นพิษน้อยลงและมี anti-fungal activity ที่ดีกว่าเดิม 2) Lyotropic Liquid Crystal เป็นผลึกเหลวที่มีการเปลี่ยนรูปร่างภายในของเหลว ได้แก่ น้ำหรือสารน้ำในร่างกาย ซึ่งฟอร์มให้อยู่ในรูปไมเซลล์ ลูกบาศก์ ทรงแปดเหลี่ยม ทรงกลม หรือ lamellar ได้ การเปลี่ยนแปลงขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของตัว amplify molecule ที่กล่าวถึงคืออนุพันธ์ของโคเลสเตอรอล ได้แก่ กรดน้ำดี (deoxycholic acid) ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างจนได้แอลกอฮอล์และซัลเฟต โมเลกุลดังกล่าวเป็นโมเลกุลที่มีประจุลบ ทำให้เกาะกับเซลล์ได้น้อยลงเนื่องจากเยื่อหุ้มเซลล์มีคุณสมบัติเป็นประจุลบเช่นกัน ดังนั้น จึงฟอร์ม Lyotropic Liquid Crystal เป็นไมเซลล์หุ้มล้อมรอบตัวยา เพื่อให้ยาที่มีความคงตัวมากขึ้น ไม่เกิดการเปลี่ยนโครงสร้างเป็นเฮกซะเมอร์หรือออกตะเมอร์ ซึ่งการฟอร์มรูปแบบดังกล่าว ส่งผลให้ขนาดโมเลกุลที่พัฒนาขึ้นมาใหม่ในรูปของ Sodium Deoxycholate Sulphate ที่เป็นอนุพันธ์ของกรดน้ำดีมีขนาดประมาณ 70 นาโนเมตร และมีประจุประมาณ -40 มิลลิโวลต์ ประจุลบนี้ทำให้เกิดแรงผลักและทำให้ยาที่มีความคงตัวมากขึ้น เมื่อศึกษาในแง่ของ hemolysis พบว่า มีความเป็นพิษน้อยกว่ายาแบบเดิมที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน นอกจากนี้ ยังมีการพัฒนาในรูปแบบการให้ผ่านทางเดินหายใจ ซึ่งทำให้ยาสามารถไปที่เป้าหมายได้ง่ายขึ้นทั้งในรูปของอนุพันธ์ของโคเลสเตอรอลหรือไมเซลล์ การทดสอบ Bio-distribution ในสัตว์ทดลองพบว่ายากระจายไปที่ปอดได้ดี และขณะนี้กำลังติดต่อเพื่อทำการทดสอบในระดับการทดสอบทางคลินิก

ต่อมาผู้บรรยายได้ยกตัวอย่างการพัฒนาการรักษาโรควัณโรค (Tuberculosis, TB) โดยนำส่งยาไปที่เป้าหมาย macrophage โดยพัฒนาจากแนวคิดเรื่องความต้องการให้ยามีความเข้มข้นสูงที่อวัยวะเป้าหมาย เพื่อลดการรักษาและผลข้างเคียงจากการรักษา จากแนวคิดดังกล่าวสามารถพัฒนายาได้หลายรูปแบบ เช่น การติด mannose receptor บน liposome ที่บรรจุยา และนำส่งไปที่เป้าหมาย macrophage ซึ่งชอบ mannose อนึ่ง การรับประทานยาตามการแนะนำของ WHO ทำให้เกิดผลข้างเคียงมาจากการให้ยาหลายตัวพร้อมกัน เช่น เกิด hepatotoxicity แต่เมื่อให้ยา โดยมีเป้าหมายไปที่ macrophage จะทำให้ปริมาณยาที่ใช้ลดลงหลายร้อยเท่า และมีความแม่นยำมากขึ้น รวมทั้ง สามารถลดค่าใช้จ่ายในการรักษาและผลข้างเคียงได้ด้วยกระบวนการสังเคราะห์โดยใช้เทคนิค Spray Drying Technique ร่วมกับเทคนิคของ liposome ชื่อว่า proliposome ซึ่งเป็น dry powder เมื่ออยู่ในสารน้ำในร่างกายจะเปลี่ยนรูปกลับเป็น liposome ในการทดสอบมีขั้นตอนตั้งแต่การสังเคราะห์ไปจนถึงการหาฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ จากการทดสอบ พบว่าฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและออกฤทธิ์ดีขึ้น ทั้งการให้แบบที่รับประทานโดยตรง หรือให้หลังจากที่ macrophage จับเชื้อและ macrophage ที่ถูกกระตุ้นด้วยเชื้อจับ proliposome และเกิดการฆ่าเชื้ออย่างรวดเร็ว ซึ่งการรักษาด้วยวิธีการนี้ส่งผลให้ระยะเวลาในการรักษาลดลงจากมากกว่า 6 เดือน เหลือ 2 สัปดาห์ ถึง 2 เดือน ในการทดลองต่อมาก็คือทดสอบระยะเวลาในการที่ macrophage จับกับ nanoparticle ที่เตรียมขึ้น ผลการทดลองดังกล่าว พบว่า ยาสามารถเข้าไปอยู่ใน macrophage ได้ ภายในระยะเวลา 2 นาที เมื่อยาเข้าไป

อยู่ใน macrophage ได้ จะเกิด intracellular uptake ส่งผลให้ macrophage ขยายตัวขึ้น ระบบจะฆ่าเชื้อทั้งภายในและภายนอกเซลล์ macrophage โดยให้ยาบางส่วนที่มีการละลายและฆ่าเชื้อที่อยู่นอก macrophage ร่วมด้วย

ผู้บรรยายกล่าวถึงการศึกษาทางคลินิกในระยะที่ 1 โดยมีเป้าหมายเพื่อศึกษาว่าเมื่อให้ยาแล้วยาจะถูกนำส่งไปที่ไหน และผู้ป่วยมีความปลอดภัยหรือไม่ โดยศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 40 คน ตรวจสอบยาในน้ำลายและวัด Pro-inflammatory cytokine พบว่า interleukin-1 β (IL-1 β) อยู่ในระดับที่ไม่สูง แสดงว่าน่าจะไม่มีการกระตุ้น Pro-inflammatory cytokine และระดับ Tumor Necrosis Factor (TNF)- α อยู่ในระดับต่ำ ซึ่งถือเป็นแนวโน้มที่ดี ปัจจุบันอยู่ระหว่างการทดสอบ Clinical trial phase ที่ 2 ในอาสาสมัครจำนวน 200 คน พบว่ามี conversion rate ก่อนข้างดีในช่วง 2 อาทิตย์ถึง 1 เดือน



Precision Medicine for Rare Diseases

รองศาสตราจารย์ ดร. ภก.ธีระพล ศรีชนะ

ผู้อำนวยการสำนักวิจัยและพัฒนา
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



รองศาสตราจารย์ ดร. ภก.กัมปนาท หวลบุตตา

ประธานหลักสูตรบัณฑิตศึกษา สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม
มหาวิทยาลัยบูรพา



ดำเนินรายการโดย

ศาสตราจารย์ พญ.ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล

หัวหน้าสาขาวิชา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ในการเสวนาครั้งนี้ ศาสตราจารย์ พญ.ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล ได้เปิดประเด็นว่าหัวข้อเสวนา “Precision Medicine for Rare Diseases” เป็นเรื่องที่น่าสนใจมาก และเชิญผู้ทรงคุณวุฒิ 2 ท่าน จาก 2 มหาวิทยาลัย ที่ให้เกียรติมาร่วมบรรยายในหัวข้อนี้

ลำดับแรก รองศาสตราจารย์ ดร. ภก. ธีระพล ศรีชนะ โดยแบ่งหัวข้อการบรรยายเป็น 2 เรื่องคือ Nanomedicine : Antimicrobial Targeting และ Precision Medicine for Rare Diseases Nano-medicine เป็นศาสตร์ที่เกี่ยวข้องและเป็นประโยชน์

ต่อ Precision Medicine อย่างมาก โดยได้มีการพัฒนาตัวยาใหม่ ๆ หลายรูปแบบเพื่อให้จำเพาะต่อ Receptor หลายชนิด เช่น การออกแบบโมเลกุลใหม่ ๆ หรือโมโนโคลนอลแอนติบอดี ซึ่งยังไม่สามารถผลิตขึ้นในประเทศจึงจำเป็นต้องนำเข้าจากต่างประเทศ โดยที่แท้จริงแล้วประเทศไทยสามารถพัฒนาระบบนำส่งยาที่มีประสิทธิภาพเพื่อให้สามารถส่งยาไปยังอวัยวะเป้าหมาย เซลล์เป้าหมาย หรือ Receptor เป้าหมายได้เอง โดยในปัจจุบันมีการประยุกต์นำเอา Nanomedicine ในการรักษาแบบ Precision Med-

icine ใช้ในกลไกที่เรียกว่า Nanotherapeutics เพื่อใช้ในการวินิจฉัย นำส่งยาหรือยีน หรือเป็นทั้งการรักษาและวินิจฉัยควบคู่กัน (Theranostics)

ผู้บรรยายนำเสนอตัวอย่างในการรักษาโรคปอดอักเสบจากเชื้อราด้วยยา Amphotericin B ซึ่งปกติใช้ยารักษาในรูปแบบยาฉีด ซึ่งตัวยามีขนาดโมเลกุลที่ค่อนข้างใหญ่ รวมทั้งมีส่วนที่ละลายน้ำและไม่ละลายน้ำ นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีผู้ป่วยที่แสดงอาการไม่พึงประสงค์หลักจากการใช้ยาทั้งที่เป็นแบบ Hemolysis และ Nephrotoxicity และปัญหาเรื่องตัวยาไม่คงตัว ดังนั้นเพื่อลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เพิ่มความคงตัว และเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งยามายังเซลล์ที่มีความจำเพาะมากขึ้น จึงได้มีการพัฒนายาให้อยู่ในรูปยาสุตพ่นซึ่งปัจจุบันยังอยู่ในระดับห้องปฏิบัติการ โดยปกติกลไกการออกฤทธิ์ของ Amphotericin B จะไปจับที่ผิวของเซลล์เชื้อราตรงบริเวณที่มีเอร์โกสเตอรอล แล้วทำให้เกิดการรั่วไหลของโซเดียมและโพแทสเซียม ซึ่งกลไกนี้ไม่จำเพาะแค่เพียงเซลล์เชื้อราแต่ยังส่งผลกระทบต่อเม็ดเลือดแดงเนื่องจากผิวของเม็ดเลือดแดงส่วนที่เป็นคลอเรสเตอรอล

รูปแบบของยาที่มีในปัจจุบันมี 2 รูปแบบ คือ

1. แบบ micelle เป็นตัวอย่างที่มีอยู่ในท้องตลาด และ
2. แบบ lipid-based เช่น Sphere liposome, Ribbon complex liposome และ Disk liposome ซึ่งมีราคาสูง ส่วนการเป็นพิษต่อไตของตัวยา Amphotericin B เกิดจากขั้นตอนการเตรียมยาฉีดซึ่งต้องใส่สารละลายทำให้ตัวยาจับตัวกันในรูปแบบ Hexamer หรือ Octamer ซึ่งจะเป็นพิษต่อไตสูงกว่าตัวยาที่อยู่แบบโมเลกุลเดี่ยว ดังนั้นจึงต้องทำพัฒนาวิธีการให้ตัวยาที่มีความคงตัวและอยู่ในรูปแบบโมเลกุลเดี่ยว จึงเกิดความคิดที่จะใช้ผลึกเหลว (Liquid crystal) มาประยุกต์ใช้ในการบรรจุยาที่จะส่งตัวยาไปที่ macrophage

รูปแบบของผลึกเหลวที่นำมาใช้มี 2 รูปแบบคือ Thermotropic Liquid crystal ซึ่งโครงสร้างจะมีการเปลี่ยนแปลงเมื่อมีการให้ความร้อนมากขึ้น ลักษณะของผลึกจะมีการละลายจนกระทั่งถึงจุดหลอมเหลวก็จะอยู่ในรูปแบบของเหลว แต่เมื่อลดอุณหภูมิลงสารนี้ก็กลับมามีการจัดเรียงตัวเป็นผลึกเช่นเดิม โดยได้ทำการสังเคราะห์และวิจัยเกี่ยวกับสาร Dicyclohexylcarbodiimide (DCC) ซึ่งเมื่อส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบทรานสมิSSION พบว่าผลึกมีลักษณะเป็นทรงลูกบาศก์ ทรงกระบอก ทรงหกเหลี่ยม ที่บรรจุยาอยู่ภายใน โดยรูปแบบที่เกิดขึ้นจะอยู่กับความเข้มข้นของสารผลึกเหลว ทั้งนี้ ยังพบว่าตัวยาที่มีความคงตัวมากขึ้น มีความเป็นพิษน้อยลง และมี Anti-fungal activity มากขึ้น ส่วนอีกรูปแบบคือ Lyotropic Liquid Crystal เป็นผลึกเหลวที่สามารถเปลี่ยนรูปร่างในน้ำหรือสารละลายชีวสารให้อยู่ในรูปแบบ micelle ทรงกลม ทรงลูกบาศก์ ทรงหกเหลี่ยม หรือ lamellar ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารผลึก จึงได้ทำการสังเคราะห์และวิจัย Deoxycholic acid อนุพันธ์ของคลอเรสเตอรอล หรืออนุพันธ์กรดน้ำดี ให้อยู่ในรูปแบบ Sulfate ซึ่งมีประจุลบค่อนข้างสูง นำไปบรรจุยาให้อยู่ในรูปแบบ micelle และพบว่าตัวยา Amphotericin B มีความคงตัวเมื่อเทียบขนาดกับตัวยาที่ใช้รักษาในปัจจุบันคือ Fungizone พบว่า micelle ที่สังเคราะห์มีขนาดประมาณ 70 นาโนเมตร ส่วน Fungizone มีขนาดประมาณ 20 นาโนเมตร แต่ประจุมีค่า -40 มิลลิโวลต์เท่ากันทำให้มีความคงตัว และเมื่อศึกษาการแตกของเม็ดเลือดแดงระหว่างผลึกเหลว sodium deoxycholate sulfate ที่บรรจุตัวยา Amphotericin B กับตัวยาเดี่ยว ๆ พบว่าการแตกตัวของเม็ดเลือดแดงที่ใช้ผลึกมีค่าต่ำกว่า ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ความเข้มข้นของยาที่สูงขึ้นแต่มีความเป็นพิษที่น้อยลง

โดยในปัจจุบันได้ทำการทดลองในสัตว์ทดลองเรียบร้อยแล้วและต้องการที่จะขยายผลไปทดลอง Clinical trial phase 1 ต่อไป

นอกจากนั้นยังได้ทำการวิจัยด้วยต้านไวรัสที่จะเพาะต่อ Alveolar macrophage ทำให้ระยะการรักษาสั้นลงและมีผลกระทบจากการใช้ยาที่น้อยลง โดยด้วยสามารถอยู่ในรูปแบบ Liposome และ Bilayer ในกระบวนการสร้างโครงสร้างใช้เทคนิค spray dry ร่วมกับ liposome เรียกว่า Proliposome คือเมื่อยาที่อยู่ในรูปผงแห้งผสมกับสารละลายชีวสาร ด้วยจะเปลี่ยนโครงสร้างกลับมาเป็น liposome อีกครั้ง เมื่อทำการทดสอบ Antimicrobial activity พบว่าสามารถกำจัดเซลล์ที่ติดเชื้อได้ถึงร้อยละ 99.8 จากนั้นก็ได้ทำการทดสอบความเร็วของยาในรูปแบบ Proliposome เมื่อเข้าไปในเซลล์ Macrophage พบว่าเพียงแค่ 1-2 นาที เซลล์ Macrophage สามารถนำยาเข้าไปภายในเซลล์ได้ โดยยาดังนี้สามารถฆ่าเชื้อไวรัสได้ทั้งภายในและภายนอกของเซลล์ Macrophage ในปัจจุบันได้ทำการทดลองใน Clinical trial phase 1 กับคนไข้อาสาสมัคร 40 คนที่ใช้ยา Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide และ Levofloxacin เมื่อทำการตรวจสอบหะจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการพบว่าระดับของ Interleukin 1 beta (IL-1 β) และ Tumor necrosis factor- α (TNF α) อยู่ในระดับต่ำไม่

สามารถกระตุ้น Proinflammatory cytokines ที่จะทำให้อาสาสมัครเกิดอาการอักเสบได้ในอนาคต และขณะนี้กำลังดำเนินการขึ้น Clinical trial phase 2 กับคนไข้อาสาสมัคร 200 คนซึ่งผลการทดลองอยู่ในขั้นตอนสรุป โดยคาดว่าน่าจะเป็นแนวทางวิธีให้ยารักษาไวรัสโรคที่ตรงเป้าและใช้ปริมาณยาน้อยลง

ในประเด็นที่ 2 รองศาสตราจารย์ ดร. ภก.ธีระพล นำเสนอ Precision Medicine for Rare Diseases เนื่องจากโรคบางโรคอาจจะเป็นโรคหายากในบางภูมิภาคแต่อีกภูมิภาคอาจจะพบบ่อย เช่น วัณโรคที่พบบ่อยในทวีปเอเชีย แต่พบน้อยในทวีปยุโรป จุดมุ่งหมายของเวชกรรมตรงเหตุมีความพยายามในด้านการรักษา การชราภาพ การผิดปกติของยีน มะเร็ง โรคอ้วน โรคติดเชื้อ รวมถึงการติดยาเสพติด ทั้งนี้ การติดตามยาที่ใช้ในการรักษาสามารถใช้เทคนิค Quantum Dot Nanoprobe เพื่อตรวจดูว่ายาเข้าไปในเซลล์หรือเป้าหมายได้หรือไม่ ซึ่งในปัจจุบันนำไปใช้ได้หลากหลาย เช่น Magnetic therapy, Chemotherapy, Photodynamic therapy, Neutron capture therapy และ Gene Therapy ซึ่งในเรื่องการรักษาด้วยยีนสามารถรักษาได้หลายโรค เช่น Lung injury, Chronic Pain, Obesity และ Stroke เป็นต้น สิ่งสำคัญที่จะทำให้ยีนสามารถเข้าไปสู่ตำแหน่งที่ต้องการจำเป็นต้องมีตัวนำส่งที่ใช้ในการจับเป็นรูปแบบ Nanoplex



ซึ่งตัวนำส่งจะต้องพัฒนาและผลิตเองได้ภายในประเทศ ตัวอย่างการใช้เทคโนโลยี Quantum Dot ในการติดตามการ uptake ของ Macrophage ของอนุภาคที่มีการเคลื่อนด้วยสารต่าง ๆ และขนาดต่าง ๆ ส่องผ่าน Confocal laser scanning microscopy (CLSM) หรือใช้ติดตามการนำสารเข้าสู่เซลล์ (Endocytosis) ของสารมากกว่า 1 ชนิด ด้วยเทคโนโลยีนี้สามารถทำให้เห็นปรากฏการณ์ Fusogenic ของ Vesicle การนำส่งสารเข้าไปในนิวเคลียส และการตรวจสอบ Endocytotic Pathway โดยสรุปจะต้องอาศัยศาสตร์หลายแขนง เช่น เคมี ฟิสิกส์ ชีววิทยา วิศวกรรม และวิทยาศาสตร์คอมพิวเตอร์เป็นต้น ในการพัฒนาตัวนำส่งยาที่มีประสิทธิภาพ ซึ่งสามารถทำได้ง่ายกว่าการพัฒนาตัวยาที่มีโครงสร้างใหม่

ก่อนจบการบรรยาย ศาสตราจารย์ พญ. ศศิโสภิน ได้เปิดโอกาสให้ผู้เข้าร่วมฟังได้สอบถามคำถาม โดยคำถามแรก ศาสตราจารย์ นพ. กริธา ธรรมคัมภีร์ ถามเกี่ยวกับการรักษาโรควัณโรค บางครั้งมันใจได้อย่างไรว่าการรักษาแบบเฉพาะจุดจะไม่ทำให้เกิดการกลับมาเป็นซ้ำในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาหายมาแล้วหยุดยาแล้วโรคกลับเป็นใหม่ โดย รองศาสตราจารย์ ดร. ภก.ธีระพล ได้ให้คำชี้แจงว่าในเบื้องต้นต้องทำการวินิจฉัยให้ได้ว่าเป็นเชื้อวัณโรคที่อวัยวะใด หากเป็นวัณโรคนอกปอดวิธีการรักษาจะใช้ทั้งวิธีการแบบเฉพาะที่ (Local treatment) และทั่วร่างกาย (Systemic Treatment) และได้ทำการเก็บข้อมูลทางพันธุกรรมของเชื้อวัณโรคในผู้ป่วยที่เข้าการรักษาเพื่อตรวจสอบว่าในการเป็นโรคซ้ำเกิดจากเชื้อตัวเดิมหรือรับเชื้อตัวใหม่เข้าไป คำถามที่สองจาก ศาสตราจารย์ ดร. นพ.สมชัย บวรกิตติ ถามเกี่ยวกับโรค Mesothelioma ซึ่งเป็นโรคหายาก ณ ปัจจุบันมียา รักษาให้หายในทุกกรณีหรือไม่ โดย ศาสตราจารย์ นพ.กริธา ชี้แจงวิธีการรักษาในปัจจุบันที่ได้ผลดีด้วยการตัดเยื่อหุ้ม

ปอด (Pleurectomy) ควบคู่กับการใช้ยา Pemetrexed ลำดับที่สอง รองศาสตราจารย์ ดร. ภก.กัมปนาท หวลบุตรตา มหาวิทยาลัยบูรพา นำเสนอการประยุกต์เทคโนโลยีการพิมพ์ 2 มิติ และ 3 มิติ เพื่อใช้ในการผลิตยาเป็นส่วนหนึ่งของเวชกรรมตรงเหตุ ทั้งนี้ เมื่อพ.ศ. 2559 สมาพันธ์เภสัชกรรมนานาชาติ (International Pharmaceutical Federation หรือ FIP) ได้ให้ความสำคัญกับประเด็น Complex Patient ซึ่งผู้ป่วยแต่ละคนมีความต้องการยาที่แตกต่างกันถึงแม้ว่าจะเป็นโรคเดียวกัน นอกจากนี้ ยังเชื่อว่ารูปแบบเภสัชภัณฑ์ที่จำเพาะบุคคลสามารถลดผลกระทบของการได้รับยาเกินขนาด เพิ่มประสิทธิภาพการรักษา รวมถึงสามารถปรับวิธีการใช้ยาตามความสามารถของผู้ป่วย เพื่อให้สามารถเข้าถึงการรักษาได้ในราคาที่ถูกลง และอาจนำไปสู่การส่งจ่ายยาแบบออนไลน์

ตัวยาในกลุ่มแรก ๆ ที่จะได้รับการพัฒนาจะเป็นกลุ่ม Narrow therapeutic drug คือกลุ่มยาที่ให้ปริมาณที่สูงเกินจะทำให้เป็นพิษต่อร่างกาย และถ้าให้ปริมาณที่ต่ำกว่า Therapeutic level ก็จะไม่เกิดผลในการรักษา จากปัญหาในปัจจุบันรูปแบบเภสัชภัณฑ์จะเป็นยาเม็ดส่วนใหญ่ ถ้าผู้ป่วยต้องการพักยาเพื่อรับประทานปริมาณที่ได้ อาจจะไม่ตรงตามที่ต้องการ หรือปัญหาของผู้สูงอายุที่มีปัญหาในการกลืนซึ่งเทคโนโลยีการพิมพ์สามารถเข้ามาแก้ไขปัญหานี้ได้ เช่น ทำให้อยู่ในรูปแบบแผ่นฟิล์ม การปรับ dose ตามที่ต้องการ การพิมพ์สีลงไปในยาเพื่อป้องกันการผิดพลาด หรือทำให้ยาละลายได้เร็วขึ้นโดยการใช้โพลิเมอร์

ผู้บรรยายได้บรรยายถึงเทคโนโลยีการพิมพ์แบบ 2 มิติ และ 3 มิติ ซึ่งการพิมพ์แบบ 2 มิติ เป็นรูปแบบการพิมพ์ที่มีมานานแล้วโดยอาศัยหลักการพ่นน้ำหมึกลงไปในวัสดุ สามารถจำแนกออกเป็น 2 วิธีคือ Continuous ink-

jet (CIJ) และ Drop on demand (DOD) ซึ่งวิธี DOD จะสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการผลิตยาเนื่องจากสามารถควบคุมปริมาณของพ่นยาลงไปในตัว เทคนิคที่ใช้ในการพ่นมี 2 เทคนิคคือ 1. PIEZO ใช้การนำไฟฟ้าที่ไม่เท่ากันของคอนดักเตอร์ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของหัวจ่ายทำให้เกิดการบีบหยดของสารละลายยาออกมา 2. THERMAL คือการปรับเปลี่ยนอุณหภูมิทำให้เกิดการหดและขยายตัวของคอนดักเตอร์ฉีดตัวสารละลายยาออกมา ตัวอย่างงานวิจัยได้ทำการพัฒนา Theophylline Orodispersible Film พบว่าตัวยาที่มีความแม่นยำของปริมาณยาสูงมากสามารถปรับขนาดของยาได้ตามพื้นที่ และหากต้องการความเข้มข้นขึ้นสามารถทำการพ่นซ้ำในตำแหน่งเดิมได้โดยที่ปริมาณของตัวยามีความสัมพันธ์กับจำนวนครั้งที่พ่นแบบเส้นตรง ซึ่งตัวฟิล์มที่ใช้ทำจากสารสกัดจากเมล็ดมะขามและสามารถละลายในปากภายใน 30 วินาที ถึง 1 นาที และตัวยาลดปล่อยออกมามากกว่าร้อยละ 80 ภายใน 3 นาที และเมื่อนำแผ่นฟิล์มไปส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่าตัวยาสารสามารถสะสมได้อยู่บนแผ่นฟิล์ม

การผลิตแบบ 3 มิติ หรือ Additive manufacturing (AM) คือเทคโนโลยีใช้ในการเตรียมชิ้นงานในรูป 3 มิติ นำแบบที่คิดไว้ไปเขียนลงในโปรแกรมที่อยู่ในสกุล CAD เพื่อที่จะนำไปสั่งให้เครื่องพิมพ์พิมพ์ชิ้นงานออกมา วิทยาการได้อธิบายเทคนิคในการพิมพ์ 3 มิติที่สามารถนำมาประยุกต์ 2 เทคนิค คือ 1. Fused deposition Modeling คือการนำโพลีเมอร์ที่เป็นเส้นมาผ่าน extruder ที่หัว nozzle จะให้ความร้อนทำให้โพลีเมอร์หลอมวางลงตำแหน่งที่ต้องการ โดยทำการสร้างชิ้นงานขึ้นเป็นชั้น ๆ ข้อดีคือสามารถใช้โพลีเมอร์ได้หลายชนิด แต่มีข้อจำกัดในเรื่องความแม่นยำเมื่อใช้กับโพลีเมอร์ที่มีการหดตัวหรือขยายตัวได้ 2. Selective Laser Sintering (SLS) คือการเคลื่อนผงโพลีเมอร์ไปที่หน้าแม่พิมพ์

แล้วจากนั้นยิงเลเซอร์ตามรูปแบบของชิ้นงานโดยทำที่ละชั้นจนได้ชิ้นงานโดยการใส่เลเซอร์ในการขึ้นชิ้นงานจะทำให้มีความแม่นยำสูง

ในปัจจุบันได้มีการประยุกต์ใช้การพิมพ์แบบ 3 มิติ ในทางการแพทย์ เช่น การสร้างอวัยวะเทียมเพื่อปลูกถ่ายให้ผู้ป่วย การสร้างอวัยวะจำลองเพื่อฝึกการผ่าตัด ซึ่งในทางเภสัชกรรมก็ได้มีการเตรียมรูปแบบเภสัชภัณฑ์เช่นกัน เนื่องจากการพิมพ์แบบ 3 มิติเป็นเทคโนโลยีที่ทำซ้ำได้ (Reproducibility) ทำให้สามารถสร้างรูปแบบเภสัชภัณฑ์ที่มีความซับซ้อนและมีความแม่นยำของปริมาณยา ราคาไม่สูง และเป็นแนวคิดเวชศาสตร์จำเพาะบุคคล (Personalized Medicine) เช่น การศึกษาการแตกตัวของยาที่มีโครงสร้างต่างๆ เพื่อนำไปใช้ในการสร้างยาที่มีลักษณะการแตกตัวตามที่ต้องการได้ หรือสามารถสร้างยาที่มีหลายช่อง (Compartment) เพื่อให้ยาถูกปล่อยออกมาตามที่ต้องการได้ เช่น การสร้างยาที่ต้องการให้มีการปล่อยยาทันทีหลังรับประทานและสามารถรักษาระดับยาได้นาน สามารถทำได้โดยการสร้างยา 2 ช่อง โดยช่องแรกใช้โพลีเมอร์ Eudragit E100 ซึ่งสามารถแตกตัวได้ทันที ส่วนอีกช่องใช้โพลีเมอร์ Eudragit RLPO ที่จะค่อย ๆ ปล่อยยาออกมา ทำให้ผู้ป่วยมีความสะดวกในการรับประทานยามากขึ้นไม่ต้องรับประทานยาบ่อย ๆ นอกจากนี้ เทคนิคการพิมพ์แบบ 3 มิติ สามารถประยุกต์ไปใช้ในการสร้างยาตามต้องการ เช่น ทำให้มียาที่มีช่องใส่ตัวยาหลายช่องตามจำนวนช่องที่ต้องการ ปล่อยตัวยาตามเวลาหรือตรงตำแหน่งอวัยวะที่ต้องการ เป็นต้น

ในตอนท้าย รองศาสตราจารย์ ดร. ภก.กัมปนาท ได้ยกตัวอย่างงานวิจัยล่าสุดของการสร้างเม็ดยาที่ใช้รักษาโรคกระเพาะจากเชื้อแบคทีเรีย โดยทำการออกแบบยาให้มีช่องอากาศอยู่ภายในเพื่อให้เม็ดยาลอยอยู่ในกระเพาะและค่อย ๆ ปล่อยยาฆ่าเชื้อออกมา ซึ่งสามารถช่วยเพิ่มระยะเวลา

การปล่อยยาเป็นแบบ Zero kinetic ปัจจุบันมีตัวอย่างการประยุกต์ใช้เทคนิคการพิมพ์ 3 มิติ ในการผลิตยาในทางการค้าคือ Zip Dose เป็นเทคนิคในการเตรียมยาเม็ดที่สามารถแตกตัวเร็วในช่องปากสามารถละลายได้ภายใน 5 วินาที แนวความคิดที่อาจเกิดขึ้นจากเทคโนโลยีการพิมพ์ 3 มิติ คือในอนาคตผู้ป่วยอาจมีเครื่องพิมพ์ยาไว้ที่บ้านผู้แทนการรับประทานยาที่ผลิตจากโรงงาน โดยใช้เครื่องมือที่สามารถใช้ติดตามการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ที่สามารถรายงานผลแบบออนไลน์ไปยังแพทย์ผู้รักษา แล้วก็ทำการสั่งยาออนไลน์มายังเครื่องพิมพ์ยาที่บ้านของผู้ป่วย โดยที่ผู้ป่วยไม่ต้องเดินทางไปโรงพยาบาล แต่ยังมีข้อจำกัดในประเด็นของความปลอดภัย การควบคุมการใช้ยา หรือสิทธิบัตรยาซึ่งจะต้องมีการแก้ไขปรับปรุงเพื่อรองรับสิ่งที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต

ก่อนจบการบรรยาย ศาสตราจารย์ พญ.ศศิโสภณ ได้เปิดโอกาสให้ผู้เข้าร่วมฟังได้สอบถามคำถาม โดยคำถามแรกถามเกี่ยวกับความเป็นไปได้ในการออกแบบยาที่สามารถให้ยาหลายชนิดอยู่ในเม็ดเดียวกันแล้วค่อย ๆ ปล่อยตัวยาออกมาตามลำดับ เพื่อลดปัญหาการรับประทานหลายเม็ด ซึ่ง รองศาสตราจารย์ ดร. ภก.กัมปนาท ให้คำชี้แจงว่าสามารถทำได้ โดยอาศัยเทคนิคการพิมพ์ 3 มิติ โดยเลือกโพลีเมอร์ที่เหมาะสม แต่สิ่งสำคัญที่ต้องคำนึงถึงคือขนาดของเม็ดยาหากใส่ตัวยาจำนวนมากแล้วเม็ดยามีขนาดใหญ่ก็จะทำให้เกิดปัญหาในการกลืน คำถามต่อมาคือวิธีการป้องกันการเสื่อมการรับประทานยาว่าจะสามารถทำได้อย่างไร รองศาสตราจารย์ ดร. ภก.กัมปนาท แจงว่าสามารถทำได้หลายวิธี เช่น พิมพ์ลงในยาเป็นต้น คำถามที่สาม เป็นประเด็นเกี่ยวกับการออกแบบยาที่บรรจุสารที่ช่วยให้เกิดการ Transcription และ Translation ในการสังเคราะห์โปรตีนจากยีนในผู้ป่วยได้อย่างไร โดยวิทยากรชี้แจงว่าสามารถทำได้

โดยอาศัยผู้เชี่ยวชาญหลายฝ่ายว่าต้องการจะออกแบบให้ยามีลักษณะอย่างไร แต่จุดประสงค์เบื้องต้นในการนำเทคนิคการพิมพ์มาใช้เพื่ออำนวยความสะดวกให้ผู้ป่วยเรื่องในการรับประทานยาที่มีจำนวนเม็ดยาน้อยลง คำถามสุดท้ายจากศาสตราจารย์ พญ.ศศิโสภณ หากจะต้องพิมพ์ยาที่บ้านผู้ป่วย สารเคมีที่ใช้พิมพ์ยาจะส่งไปที่บ้านผู้ป่วยอย่างไร วิทยากรมองว่าสามารถทำได้โดยผสมตัวยากับโพลีเมอร์ส่งให้กับผู้ป่วยตั้งแต่ต้น เพื่อให้ผู้ป่วยพิมพ์ยาที่บ้านตามคำสั่งของแพทย์แต่ต้องให้ความสำคัญกับการตรวจสอบคุณภาพและความปลอดภัยของผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ

Pharmacogenomics and Epigenetics: Update and Future Directions

ศาสตราจารย์ ดร.อานนท์ บุญยรัตเวช

ราชบัณฑิต สำนักงานราชบัณฑิตยสภา



Pharmacogenomics หมายถึงการศึกษาเกี่ยวกับอิทธิพลของยีนในแต่ละบุคคลที่ส่งผลต่อการตอบสนองของร่างกายเมื่อได้รับยา ทำให้สามารถทราบได้ถึงความไวหรือประสิทธิภาพในการตอบสนองต่อยาได้ ดังนั้นจึงสามารถใช้องค์ความรู้นี้ควบคู่ไปกับหลักในการบริหารยา เพื่อเป็นหลักประกันความปลอดภัยในการใช้ยาที่มากขึ้น บุคลากรที่เกี่ยวข้องจึงจำเป็นต้องมีเป้าหมายที่ชัดเจนและตระหนักถึงหลัก 5R เสมอคือ ถูกขนาด (Right Dose), ถูกยา (Right Drug), ถูกเวลา (Right Time), ถูกวิถีทาง (Right Route) และถูกคน (Right Patient) ซึ่งมีความสำคัญอย่างมาก

หลังจากมีการศึกษาเรื่อยมา ทำให้เราทราบมากขึ้นว่าการสนใจแค่ Pharmacogenomics แล้วทำ Whole Genome Sequencing เพื่อการรักษาที่จำเพาะอาจยังไม่เพียงพอ เนื่องจากเมื่อได้พิจารณาถึงหลักเกณฑ์กลางสำหรับชีววิทยาโมเลกุลหรือ Central Dogma นั้นทำให้ทราบว่า กลไกทั้งหมดที่ส่งผลต่อการเกิดความผิดปกติหรือโรคอาจไม่ได้เกิดจากยีน

เพียงอย่างเดียว ดังนั้นการตรวจยีนทั้งหมดเป็นเพียงแค่ส่วนหนึ่งของกลไกที่เกิดขึ้น Genome ถือว่ายังไม่เพียงพอ ยังมีในส่วนถัดมาอีกในกลไก ทั้งการตรวจ RNA Transcript ทั้งหมด (Transcriptome), การตรวจโปรตีนทุกชนิดที่เป็นผลผลิตของยีนทั้งหมด (Proteome) และการตรวจความหลากหลายของสารเคมีและความสัมพันธ์ทั้งหมด (Metabolome) ดังนั้นหากเราสามารถควบคุมกลไกต่าง ๆ เหล่านี้ได้ เราก็สามารถเอาชนะโรคร้ายต่าง ๆ นั้นเอง ซึ่งทั้งหมดนี้ถูกควบคุมการทำงานและการสร้างอีกที่ภายใต้ยีนและสุดท้ายยีนก็ถูกควบคุมอีกที่ภายใต้สิ่งที่เรียกว่า Epigenetics

คำว่า Epigenetics หมายถึงการศึกษาเกี่ยวกับกลไกควบคุมการเปิดและปิดสวิตซ์การทำงานหรือการแสดงออกของยีน ซึ่งมีความสำคัญมาก แม้ว่าในร่างกายบุคคลนั้น ๆ จะมียีนที่ส่งผลให้เกิดลักษณะหรือการทำงานที่ดี แต่ถ้าไม่มีการเปิดสวิตซ์เพื่อให้ยีนแสดงออก ยีนนั้น ๆ ก็ถือว่าไม่เกิดประโยชน์อยู่ดีหรือยีนที่ควรจะถูกปิด กลับถูกกระตุ้นใช้งานทำให้

เกิดโรคหรือความผิดปกติต่าง ๆ ตามมาได้ในที่สุดตัวอย่างของ Epigenetics เช่นการเกิด DNA Methylation ที่หมู่เบส Cytosine และการเกิด Histone Modification ทำให้เส้นสายของยีนไม่สามารถถอดออกมาได้ ยีนไม่เกิดการ ทำงานหรือ Transcript ได้ เป็นต้น นอกจากนี้ Epigenetics ยังได้รับการยอมรับว่าเป็นสิ่งที่อยู่รอบตัวในชีวิตประจำวัน ซึ่งสามารถควบคุมยีนของเราให้ทำงานหรือไม่ทำงานได้อีกด้วย เช่น การทานอาหาร (Diet) การคิดบวกคิดลบ (Psychological State) การปฏิสัมพันธ์ทางสังคม (Social Interaction) แบคทีเรียในลำไส้ (Microbiome) หรือ การออกกำลังกาย (Exercise) เป็นต้น

หากเรามองตัวเองจะพบว่าตัวคนเรามีร่างกายที่ซึ่งประกอบไปด้วยยีน RNA โปรตีน เซลล์ เนื้อเยื่อ ไปจนถึงอวัยวะ ซึ่งร่างกายของมนุษย์สามารถถูกควบคุมได้โดยสิ่งต่าง ๆ แบ่งได้เป็น 3 อย่างดังนี้คือ วิถีชีวิต (Lifestyle / Way of Life) ซึ่งถูกควบคุมอีกครั้งด้วย Epigenetics, จิตวิญญาณ (Spirit) ที่ซึ่งเป็นสิ่งเหนือวิทยาศาสตร์ และสุดท้าย คือ สถานที่อาศัย (Habitat) ซึ่งควบคุมอีกครั้งด้วย Metagenomics ซึ่งหมายถึงการศึกษากลุ่มสารพันธุกรรมทั้งหมดของประชากรจุลินทรีย์ในสิ่งแวดล้อมที่จำเพาะ ที่มุ่งเน้นไปที่การศึกษาของแบคทีเรีย นอกจากนี้พบว่าในปัจจุบันทางต่างประเทศได้เริ่มให้ความสนใจไปทางด้านจิตใจ (Mind) มากขึ้น เช่น การนั่งสมาธิเพื่อบรรเทาอาการโรค เป็นต้น รวมไปถึงการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ที่สามารถเกิดขึ้นได้ตลอดเวลา เช่น สภาพแวดล้อมที่เปลี่ยนแปลง การปรับพฤติกรรม ซึ่งส่งผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของยีนได้ในที่สุด ดังนั้นหากเราสามารถทราบกลไกที่เกิดขึ้น เราก็สามารถที่จะฟื้นฟูยีนที่สำคัญให้กลับมาดีดังเดิมได้ผ่านการเปลี่ยนแปลงของ Epigenetics

หลังจากนั้น ศาสตราจารย์ ดร. อานนท์ จึงได้กล่าวถึงทิศทางในอนาคตของ Precision Medicine ในประเทศไทย

โดยการแบ่งออกเป็น 4 หัวข้อที่สำคัญ คือ 1 เทคโนโลยี (Technology) ที่ต้องเหมาะสมในการใช้งาน ข้อมูล (Information) จะต้องมีความพอที่จะนำไปแปลผลให้ได้รับความถูกต้องที่สุด เวลา (Time) ต้องมีความเหมาะสม ไม่เร็วหรือช้าไป ร่วมมือกันทำงานอย่างกลมกลืน และสุดท้ายคือสถานที่ (Area) คือมุ่งเน้นให้ประเทศไทยเป็นแนวหน้าในกลุ่ม ASEAN

จากหัวข้อสำคัญข้างต้นที่กล่าวมา ศาสตราจารย์ ดร. อานนท์ จึงได้ขยายความเพิ่มเติมในหัวข้อเวลาที่เหมาะสม โดยกล่าวถึงความเป็นมาและความก้าวหน้าของเทคโนโลยีที่เกี่ยวข้องทางการแพทย์ตามลำดับ 5 Phase ดังนี้คือ ช่วง Phase 1.0 Manual Assay ในค.ศ. 1952–1972 ซึ่งเป็นยุคเริ่มแรกที่อุปกรณ์ยังเป็นการใช้งานด้วยมือ การทำงานไม่รวดเร็วเหมือนในปัจจุบัน ถัดไปเป็นช่วง Phase 2.0 Automation ในค.ศ. 1972–1992 เป็นยุคที่ใช้เครื่องมือในการวิเคราะห์แทนคนมากขึ้น ต่อมาเป็นช่วง Phase 3.0 Molecular Biology ในค.ศ. 1992–2012 เป็นยุคริเริ่ม Human Genome Project แล้วจึงเข้าสู่ช่วง Phase 4.0 Post Genomics Era ในค.ศ. 2012–2022 เป็นยุคปัจจุบันซึ่งมีองค์ความรู้สะสมที่มากขึ้น จึงมีการศึกษาอย่างหลากหลายและก่อให้เกิดเทคโนโลยีใหม่ๆ มากมาย ไม่ว่าจะเป็นการศึกษา Omics, Epigenetics ไปจนถึง Precision Medicine เป็นต้น แล้วจึงเข้าสู่ช่วง Phase 5.0 Lifestyle Integration Technology ในค.ศ. 2022 เป็นต้นไป คือการนำความรู้ที่มีมาปรับใช้จากงานวิจัยสู่การใช้ในชีวิตประจำวัน เช่น Artificial Intelligence หรือ Robotics เป็นต้น

ในการตรวจวัด จำเป็นจะต้องมีทั้งความแม่นยำ (Precision) คือความเที่ยงในการตรวจวัด วัดก็ครั้งจะต้องได้ใกล้เคียงกันเสมอ ร่วมกับความถูกต้อง (Accuracy) คือสิ่งที่ตรวจวัดได้ต้องเป็นข้อมูลที่ถูกต้องและสำคัญ ซึ่งเป็นแนวคิดของการเกิด Precision Medicine เพื่อให้สามารถจับมือต่อความ

แตกต่างกันในแต่ละบุคคลได้อย่างเหมาะสม (Individual Variability) โดยจุดประสงค์ของการทำ Precision Medicine สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 Domain ตามความแม่นยำและถูกต้องของข้อมูลที่มีคือ Domain แรกประกอบด้วย การคาดเดา (Anticipation) และการป้องกัน (Prevention) ซึ่งเป็น Domain ที่มีการศึกษาและได้นำมาปฏิบัติมาก่อนแล้ว ส่วน Domain สองประกอบด้วยการวินิจฉัย (Diagnosis) และการรักษา (Treatment) ซึ่งเป็น Domain ที่ต้องมีความถูกต้องและความแม่นยำในการจัดทำที่มากเพียงพอถึงจะสามารถดำเนินการได้ ซึ่งการที่จะพัฒนาให้เข้าสู่ Domain ที่สองต้องใช้ทั้งข้อมูลและเทคโนโลยีร่วมกันอย่างมาก

ในปัจจุบันนั้นได้มีการพัฒนาอย่างมากเพื่อที่จะเข้าสู่การแพทย์แบบ Accurate Medicine ทั้งในด้านขององค์ความรู้ (Information) เช่นการทำ Omics และ Big Data รวมถึงเทคโนโลยีด้านเซลล์ (Cell Technology) เช่น Crispr/Cas 9, Stem Cell, Tissue Engineering เป็นต้น ซึ่งทั้งหมดนี้มีความสำคัญเทียบเท่ากัน เนื่องจากต้องมีการพัฒนาที่ควบคู่กันไปเพื่อให้สามารถมีข้อมูลที่มากพอจะทราบถึงสาเหตุและมีเครื่องมือจากเทคโนโลยีที่สามารถใช้ปฏิบัติงานได้ รวมถึงการจัดตั้งศูนย์ปฏิบัติการโอมิกส์ (Laboratory “Omics” Center) ที่จะทำการพัฒนาเทคโนโลยีเพื่อการตรวจสอบทั้ง 6 ระดับโดยครอบคลุมทั้ง 6 วิธีการดังนี้คือการทำ Whole Genome Sequencing, Exome Sequencing, Targeted Panel Sequencing, Transcriptome Sequencing, Epigenome Sequencing และ Metagenome Sequencing

ในช่วงท้ายของการบรรยาย ศาสตราจารย์ ดร. อานนท์ ได้กล่าวถึงความคาดหวังในการที่นักวิจัยและนักวิชาการทั้งประเทศไทยจะร่วมมือกันเพื่อพัฒนาทั้งองค์ความรู้และเทคโนโลยีของการทำ Precision Medicine ให้มีความแข็งแกร่ง และสามารถแก้ปัญหาต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพมาก

ขึ้นในอนาคต

หลังจบการบรรยายได้มีคำถามจากผู้ให้ความสนใจว่า หลังจากที่เรารู้ลำดับของ Genome แล้วจะเกิดอะไรขึ้นกับ ยีนที่ดีของคนไทย และจะส่งผลกระทบต่อ Natural Selection ซึ่งผู้บรรยายได้ยกตัวอย่างถึงยีน Haemoglobin E ที่พบในประชากรไทยซึ่งมีประโยชน์โดยสามารถป้องกันการเกิดมาลาเรียได้ โดยทดลองให้ Monocyte มากิน Infected Red Blood Cell ซึ่งผู้ป่วยที่มี Haemoglobin E จะถูก Monocyte กินได้รวดเร็ว ทำให้ลดโอกาสในการเกิดโรคมมาลาเรียแล้วตายได้ และก็ยังถูกส่งต่อมาในปัจจุบันไม่ได้หายไปไหน ส่วนในแง่การส่งผลต่อ Natural Selection คาดว่าในอนาคตคนเราอาจได้รับโอกาสในการแก้ไขและรักษาด้วยเทคโนโลยีการตัดแต่งพันธุกรรมนี้มากขึ้น แต่ในทางเดียวกันทุกคนก็สามารถที่จะเกิดปรับปรุง ผ่านทาง Epigenetics ได้เช่นการปรับ Lifestyle เป็นต้น ดังนั้นด้วยองค์ความรู้ที่เพิ่มขึ้นย่อมทำให้เกิดทางเลือกที่หลากหลายมากขึ้นตามไปด้วยเช่นกัน

Precision Medicine in Parkinson's Disease: How Close Are We



พญ.ยุติ พิทักษ์ปฐพี

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

พญ.ยุติ พิทักษ์ปฐพี ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช ให้เกียรติบรรยายในหัวข้อ “Precision medicine in Parkinson's disease: How close are we” ในการบรรยายครั้งนี้ให้ความรู้พื้นฐานของโรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) การดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน และการประยุกต์ใช้หลักการของเวชศาสตร์ตรงเหตุ (Precision Medicine) ในผู้ป่วยพาร์กินสัน ปัจจุบันราวร้อยละ 70 ของผู้ป่วยพาร์กินสัน มาพบแพทย์ด้วยอาการ Parkinsonism โดยมีอายุเฉลี่ย 55-60 ปี และมีความชุกเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 80 ปี สะท้อนให้เห็นว่าอายุเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค โรคพาร์กินสันส่วนหนึ่งเกิดขึ้นเอง ในขณะที่ร้อยละ 10-15 เกิดจากการถ่ายทอดทางพันธุกรรม จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) พบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคพาร์กินสันทั่วโลกเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าในรอบ 10 ปีที่ผ่านมา

พญ.ยุติ ได้อธิบายต่อเกี่ยวกับอาการของ

ผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยแสดงวิถีทัศนตัวอย่างลักษณะของผู้ป่วย ซึ่งเมื่อมาพบแพทย์จะมีอาการเคลื่อนไหวช้า มีการเคลื่อนไหวแบบแข็งเกร็ง มีอาการสั่นขณะพัก โดยอาการสั่นทั้ง 2 ข้างมักจะไม่เท่ากัน มีค้างสั่น มีปัญหาเรื่องท่าทางและการทรงตัวที่ผิดปกติ พญ.ยุติ ยังได้อธิบายถึงพยาธิวิทยาในโรคพาร์กินสันว่าเป็นโรคของความเสื่อมของเซลล์ประสาทที่ผลิตสารโดปามีน (dopamine) ซึ่งอยู่ที่บริเวณก้านสมองส่วนบน (mid-brain) ทำให้ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติโดยจะเรียกรวมว่า กลุ่มอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (motor symptoms) นอกจากสารโดปามีนแล้ว ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันยังมีความเสื่อมในการสร้างสารสื่อประสาทชนิดอื่นอีกด้วย เช่น สารซีโรโทนิน (serotonin) สารอะซิติลโคลีน (acetylcholine) และ สารนอร์เอพิเนฟริน (norepinephrine) เป็นต้น ทำให้เกิดกลุ่มอาการผิดปกติที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) ปัจจุบันเกณฑ์การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน

ที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในเวชปฏิบัติยังคงยึดตามเกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกของ United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (UK-PDS-BB) ซึ่งให้ความแม่นยำในการวินิจฉัยถึงร้อยละ 80–90 อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยอาการทางคลินิกขณะผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย พบว่ามีความเสื่อมของเซลล์ประสาทที่ผลิตสารโดปามีนแล้วประมาณร้อยละ 50–60

การนำหลักการเวชศาสตร์ตรงเหตุมารประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยมีวัตถุประสงค์ในการบูรณาการประโยชน์ของตัวชี้วัดทางชีวภาพกับการวินิจฉัยและรักษาด้วยการเวชศาสตร์ตรงเหตุ มีอยู่ 4 ประการ ได้แก่ 1) เพื่อพยากรณ์ความเป็นไปได้ที่บุคคลใดบุคคลหนึ่งที่จะเกิดโรคพาร์กินสัน 2) เพื่อให้การวินิจฉัยโรคพาร์กินสันได้ตั้งแต่ในระยะเริ่มต้นโดยที่ยังไม่มีอาการผิดปกติทางการเคลื่อนไหว 3) เพื่อพยากรณ์การดำเนินโรคของผู้ป่วยหลังจากได้รับการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันแล้ว และ 4) เพื่อพัฒนายาที่มีเภสัชพลศาสตร์และจลศาสตร์ที่เหมาะสมและตรงจุดหรือการรักษาในรูปแบบใหม่ ๆ ที่แม่นยำตอบสนองต่ออาการของโรคในผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งจะนำไปสู่การดูแลผู้ป่วยได้อย่างต่อเนื่องรวมถึงอาจจะสามารถนำไปสู่การชะลอการดำเนินโรค และเป้าหมายขั้นสุดคือเพื่อพัฒนาวิธีการรักษาโรคให้หายขาด รวมถึงป้องกันการเกิดโรคพาร์กินสัน

ได้ต่อไปในอนาคต

ในปัจจุบันมีความพยายามในการคิดค้นวิธีการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันด้วยตัวชี้วัดทางชีวภาพ (Biomarker) กันมากขึ้น ซึ่งประกอบด้วย

1. ตัวชี้วัดทางชีวภาพทางคลินิก (clinical biomarker) เป็นข้อมูลได้จากการซักประวัติ เช่น การนอนละเมอ ท้องผูกหรืออาการซึมเศร้า ข้อเสียของการตรวจด้วยวิธีนี้คือ ไม่มีความจำเพาะ เช่น อาการท้องผูกอาจพบได้ในคนทั่วไปและเป็นตัวชี้วัดที่บ่งบอกได้ช้า จะตรวจพบได้เมื่อมีอาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวแล้ว มีความน่าเชื่อถือต่ำและอาจมีหลายปัจจัยร่วมกันทำให้วินิจฉัยได้ยาก อย่างไรก็ตามวิธีนี้ยังไม่แนะนำให้ใช้ในทางคลินิก

2. สิ่งส่งตรวจที่เป็นสารคัดหลั่ง (fluid biomarker) เช่น จากน้ำลาย เลือด หรือ น้ำไขสันหลัง พยาธิสภาพของโรคพาร์กินสันเกิดจากการสะสมของโปรตีน α -synuclein เกิดเป็นลิววีบอดี (Lewy bodies) จากการที่ยีนสร้างโปรตีนที่มีความผิดปกติ อีกหนึ่งสาเหตุเกิดจากความบกพร่องในทำลายโปรตีนที่มีโครงสร้างผิดปกติ การศึกษาที่ผ่านมามีการวัดลิววีบอดีในตัวอย่างสารคัดหลั่งแต่ยังได้ผลยังไม่ดีนัก ทำให้ยังไม่ได้ถูกนำไปใช้ในทางคลินิก

3. สิ่งส่งตรวจที่เป็นเนื้อเยื่อ เช่น ชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำลาย ผิวหนัง หรือทางเดินอาหารส่วนต่าง ๆ ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่



ตรวจวัด ได้แก่ α -synuclein และลิควีบอดี จากหลักฐานที่ตีพิมพ์ในปัจจุบันจึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการตรวจตัวชี้วัดทางชีวภาพนี้มีความจำเพาะกับโรคพาร์กินสัน และความคลาดเคลื่อนของผลการตรวจอาจเกิดตัวเทคนิคเอง เช่น ตำแหน่งและความลึกในการตัดชิ้นเนื้อ เป็นต้น

4. การตรวจทางรังสีวิทยา เช่น การตรวจอัลตราซาวด์ ดุลักษณะของก้านสมองส่วนบน การถ่ายภาพทางรังสี (Magnetic Resonance Imaging, MRI) หรือการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ (Positron Emission Tomography; PET) เพื่อศึกษาโครงสร้างของสมองและศึกษาการทำงานและเมแทบอลิซึมของสมองส่วนต่าง ๆ

5. การตรวจสารพันธุกรรมที่อาจเกี่ยวข้องกับโรคพาร์กินสันจากเลือด โดยทั่วไปโรคพาร์กินสันมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมเพียงร้อยละ 10-15 อย่างไรก็ตามผลจากการศึกษาดังกล่าวอาจจะนำไปสู่กระบวนการของการวินิจฉัยและรักษาด้วยหลักการเวชศาสตร์ตรงเหตุได้ต่อไป

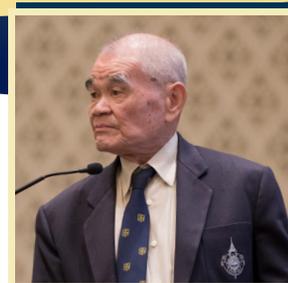
อย่างไรก็ดี วิธีการที่ใช้ในปัจจุบันได้ข้อมูลมาจากการตรวจร่างกายและการซักประวัติเป็นหลัก การวินิจฉัยด้วยวิธีอื่นเป็นส่วนช่วยสนับสนุนให้การวินิจฉัยแม่นยำมากขึ้นเท่านั้น

พญ.ยุวดี ได้กล่าวต่อถึงการรักษาโรคพาร์กินสันว่าในปัจจุบันยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ การรักษาในปัจจุบันเป็นการรักษาตามอาการและการให้ยา อย่างไรก็ตาม ยาที่ให้ไม่สามารถทำให้หายหรือลดความรุนแรงของโรค แต่ช่วยให้ผู้ป่วยใช้ชีวิตได้ดีขึ้น การรักษาโดยใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละคนมีความแตกต่างกันขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ เช่น อายุ อาชีพ หรือสาเหตุการเกิดโรค ปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคพาร์กินสันมีการผสมผสานร่วมกันระหว่างปัจจัยทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม เช่น มีประวัติการได้รับบาดเจ็บทางสมอง ได้รับยาฆ่าแมลง ในด้านการวางแผน

การรักษาต้องพิจารณาตามหลักเวชศาสตร์ตรงเหตุ เช่น ในผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ของยีนที่ทำให้ไลโซโซมไปทำลายโปรตีนที่ผิดปกติทำให้มีการสะสมลิควีบอดี การวางแผนการรักษาต้องให้ยาที่เป็นตัวยับยั้งการทำงานของยีนนั้นซึ่งเป็นการรักษาที่ตรงจุด

พญ.ยุวดี ได้กล่าวสรุปในตอนท้ายว่าโรคพาร์กินสันเป็นโรคที่เกิดจากความเสื่อมของระบบประสาท พบได้เป็นอันดับ 2 ในกลุ่มโรคความเสื่อมทางระบบประสาทรองจากโรคอัลไซเมอร์ พยาธิสภาพหลัก ๆ มาจากการสะสมของลิควีบอดีบริเวณก้านสมองส่วนบน ดังนั้น เวชศาสตร์ตรงเหตุสำหรับโรคพาร์กินสันน่าจะเข้ามามีบทบาทในการป้องกัน การวินิจฉัยและการรักษาได้ การรักษาผู้ป่วยพาร์กินสันตามหลักเวชศาสตร์ตรงเหตุต้องมีการรักษาแบบองค์รวมโดยพิจารณาผู้ป่วยเป็นราย ๆ ตามพันธุกรรมพื้นฐาน เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดกับผู้ป่วย

เวชกรรมตรงเหตุ – ชื่อนั้นสำคัญไฉน



ศาสตราจารย์ ดร. นว.สมชัย บวรภักดิ์

ราชบัณฑิต สำนักงานราชบัณฑิตยสภา

ในการบรรยายครั้งนี้ ศาสตราจารย์ ดร. นพ. สมชัย บวรภักดิ์ ได้นำเสนอหัวข้อ “เวชกรรมตรงเหตุ – ชื่อนั้นสำคัญไฉน” โดยเริ่มจากการบรรยายถึง ประวัติศาสตร์การรักษาทางการแพทย์ที่ได้รับการ ออกแบบมาสำหรับผู้ป่วยทั่วไปซึ่งประสบความสำเร็จ แต่ไม่ใช่กับผู้ป่วยทุกคน ในทางปฏิบัติปัจจุบันยังคงใช้ วิธีการรักษาแบบเดียวกันในผู้ป่วยทุกคน ดังนั้นเพื่อ หาแนวทางการรักษาให้ตรงกับเหตุของการเกิดโรค จึงเป็นที่มาของเวชศาสตร์ตรงเหตุที่ได้เริ่มเกิดขึ้น เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2543 โดย Francis Collin และ J. Craig Venter จากการถอดรหัสจีโนมของมนุษย์ ต่อมาใน พ.ศ. 2546 การแพทย์ระดับโมเลกุลมี จีโนมมนุษย์เสร็จสมบูรณ์ โดสถาบันวิจัยจีโนม มนุษย์สังกัดของสถาบันสุขภาพแห่งชาติ ประเทศ สหรัฐอเมริกา เป็นการรักษาที่มีวิธีการแบบองค์ รวมที่คำนึงถึงความแตกต่างในยีน วิธีการดำเนิน ชีวิต ประวัติทางการแพทย์และสภาพแวดล้อมของ ผู้ป่วยในการตัดสินใจการรักษาพยาบาลที่เหมาะสมกับ แต่ละบุคคล ซึ่งมีความพร้อมของฐานข้อมูลของฐาน

ประมาณ 3 พันล้านคู่และ 30,000 ยีน ในดีเอ็นเอ ของมนุษย์ที่นำไปสู่ความเข้าใจถึงการเปลี่ยนแปลง ทางสรีรวิทยาและพยาธิวิทยาในร่างกายมนุษย์ที่ดีขึ้น และเมื่อ พ.ศ. 2558 ในแถลงการณ์ประจำปีของ ประธานาธิบดีสหรัฐอเมริกาซึ่งในสมัยนั้นเป็นนาย บารัก โอบามา ได้สนับสนุนเงิน 215 ล้านดอลลาร์ สหรัฐในการทำจีโนมเกี่ยวกับมะเร็งเพื่อพัฒนาวิธี ป้องกันและรักษาที่ดีขึ้น และมีคำสุนทรพจน์ว่า “คืนนี้ กระทบกำลังริเริ่มเวชศาสตร์ตรงเหตุเพื่อให้เราใกล้ชิดกับการรักษาโรคมะเร็งและโรคเบาหวาน และให้พวกเราทุกคนเข้าถึงข้อมูลส่วนบุคคลที่เรา ต้องการเพื่อรักษาตนเองและครอบครัวให้มีสุขภาพ ดีขึ้น” ซึ่งเป้าหมายของความคิดริเริ่มเวชศาสตร์ตรง เหตุคือการขยายการศึกษาจีโนมของมะเร็งเพื่อพัฒนา วิธีการป้องกันและรักษาที่ดีขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อสร้างฐานความรู้ทางวิทยาศาสตร์ที่ครอบคลุม การดำเนินการศึกษาชาวอเมริกันหนึ่งล้านคน

จากนั้น ศาสตราจารย์ ดร. นพ.สมชัย อธิบาย เพิ่มเติมว่าเวชศาสตร์ตรงเหตุคือ รูปแบบการดูแล

สุขภาพทางการแพทย์ด้วยการตัดสินใจและการปฏิบัติที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายตามบริบทของพันธุกรรมของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีอาการคล้ายกันอาจต้องการการรักษาที่แตกต่างกันเนื่องจากความแตกต่างทางพันธุกรรม ดังนั้นเวชศาสตร์ตรงเหตุจึงเป็นวิธีการรักษาและป้องกันโรคที่คำนึงถึงความแปรปรวนของของยีน สิ่งแวดล้อมและวิถีชีวิตของแต่ละคนเป็นพื้นฐาน ต่างจากวิธีการรักษาแบบเดียวกันในผู้ป่วยทุกคน ซึ่งชีวสารสนเทศ (Bioinformatics) ถือเป็นองค์ประกอบสำคัญในการใช้ข้อมูลในการวินิจฉัยและรักษาโรคที่ต้องแม่นยำ

คำว่า “เวชศาสตร์ตรงเหตุ” มีการใช้ทับซ้อนกับเวชศาสตร์ส่วนบุคคลที่มีจะใช้สับสนในบางคน ในการปฏิบัติทางการแพทย์ทั่วไปแพทย์ผู้รักษาจะใช้ข้อมูลสุขภาพส่วนบุคคลรวมถึงพันธุกรรม สรีรวิทยา ปัจจัยเสี่ยงด้านสิ่งแวดล้อม ปัญหาทางเศรษฐกิจและสังคมวัฒนธรรม จิตวิทยา วัฒนธรรมพร้อมกับประวัติสุขภาพครอบครัว และสุขภาพของแต่ละบุคคลในการตัดสินใจในการวินิจฉัยและการรักษา ในแง่หนึ่งการปฏิบัติเช่นนี้ทางการแพทย์นั้นได้รับการปรับให้เป็นเวชศาสตร์จำเพาะบุคคลตามที่แพทย์และผู้ป่วย ตัวอย่างที่ใกล้เคียงกับเวชศาสตร์จำเพาะบุคคลคือคนที่ต้องได้รับเลือดไม่สามารถรับเลือดจากผู้บริจาคทุกคน

หมู่เลือดของผู้บริจาคจะต้องตรงกับผู้รับ เพื่อลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อน ความแตกต่างระหว่างเวชศาสตร์จำเพาะบุคคลกับเวชศาสตร์ตรงเหตุคือเป้าหมายหลักของเวชศาสตร์จำเพาะบุคคลให้การรักษาที่เหมาะสมกับประชากรที่แตกต่างกันในขณะที่เวชศาสตร์ตรงเหตุคือ การจำแนกลักษณะของโรคและการปรับปรุงการวินิจฉัย

ช่วงสุดท้าย ศาสตราจารย์ ดร. นพ.สมชัย ได้กล่าวปิดการประชุมครั้งนี้ อาศรมสุขภาพ ในสำนักวิทยาศาสตร์ สำนักงานราชบัณฑิตยสภาพร้อมกับมหาวิทยาลัยมหิดล สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จัดการประชุมในหัวข้อ “เวชกรรมตรงเหตุในประเทศไทยยุค 4.0 (Precision Medicine in Thailand 4.0)” มีจุดประสงค์เพื่อต้องการให้ทราบว่า มีนักวิชาการในประเทศไทยที่สนใจในเวชศาสตร์แขนงนี้มากน้อยเพียงใด ซึ่งมีนักวิชาการส่งหัวข้อเข้าร่วมบรรยาย 36 เรื่อง จึงทำให้เห็นได้ว่าประเทศไทยจะสามารถเป็นอันดับต้น ๆ ของภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้หรืออาเซียน และอีกจุดประสงค์หนึ่งบัญญัติความความให้ตรงกันเนื่องจากนักวิชาการไทยมีความเห็นต่างกันในชื่อศัพท์ภาษาไทย เช่น Precision Medicine มีนักวิชาการบางท่านให้ความหมายตามรูปศัพท์ภาษาอังกฤษว่า เวชศาสตร์แม่นยำ ซึ่งต้อง



ให้ใช้คำว่า Accuracy แทน

ศาสตราจารย์ ดร. นพ.สมชัย ได้ยกตัวอย่างของคำว่า Precision ดังเช่นการปาเป้าว่าลูกดอกไม่จำเป็นต้องเข้าที่จุดตรงกลางเป้า แต่ในการปาแต่ละครั้งลูกดอกต้องไปอยู่ตำแหน่งใกล้เคียง ๆ จุดตรงกลางทุกครั้ง หากเป็น Accuracy จะต้องเข้าจุดตรงกลางทุกครั้ง เวชศาสตร์ตรงเหตุเป็นศัพท์ที่บัญญัติตามบริบทการป้องกันและการบำบัดรักษาโดยอาศัยข้อมูลความผิดปกติของลำดับคู่เบส ส่วน Personalized Medicine คือเวชศาสตร์จำเพาะบุคคลที่ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยโรคเดียวกันบางราย เช่น โรคเบาหวาน วัณโรค ต้องใช้รูปแบบการป้องกัน การบำบัดรักษาแตกต่างกันเพื่อผลสัมฤทธิ์ สถาบันสุขภาพแห่งชาติของสหรัฐอเมริกาประกาศไม่ให้นำ Personalized Medicine ในความหมาย Precision Medicine ตามเอกสารอ้างอิง ซึ่ง Personalized เป็นศัพท์ที่คลุมเครือ (Ambiguous) ส่วน Targeted Medicine เวชศาสตร์ตรงเป้าก็เป็นศัพท์ที่พบประปรายในปัจจุบันซึ่งมีความหมายคล้าย ๆ กับ Precision Medicine



PRECISION MEDICINE IN THAILAND 4.0

เวชกรรมตรงเหตุในประเทศไทยยุค 4.0

6-8 สิงหาคม พ.ศ. 2562

ณ โรงแรมพูลแมน คิง เพาเวอร์ (รางน้ำ) กรุงเทพมหานคร

