

รางวัลนักเทคโนโลยีดีเด่น ประจำปี 2566

ศาสตราจารย์ นพ. สุธาเดช หงส์อิง, รองศาสตราจารย์ นพ. อุษณรัสมิ์ อนุรัฐพันธ์ และคณะ
จากคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ผลงาน: การค้นพบและวิจัยการพัฒนานวัตกรรมการรักษามะเร็งด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดที่ผ่านการแปลงพันธุกรรมตัวรับแอนติเจนจำเพาะ chimeric antigen receptors T-cell (CAR-T) ด้วยเทคโนโลยีเซลล์และยีนบำบัด

บทสรุปรายละเอียดของผลงานเทคโนโลยี

การรักษาด้วยวิธีเซลล์และยีนบำบัด (cell & gene therapy) เป็นวิธีการรักษาที่ได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อรักษาโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบเดิมหรือมีอัตราการหายจากโรคต่ำ ทั้งนี้ในปัจจุบันการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวได้รับการยืนยันถึงผลสำเร็จที่มีประสิทธิภาพสูง และยังได้รับการรับรองในต่างประเทศ เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกาและอีกหลายประเทศในยุโรป ให้ใช้เป็นมาตรฐานในการรักษาโรคร้ายแรงบางชนิด เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อมน้ำเหลือง โรคลิ้นหัวใจขาดเลือด และอาจเป็นแนวทางในการนำไปรักษาโรคอื่น ๆ ที่หลากหลายขึ้นในอนาคต

เทคโนโลยี Chimeric antigen receptor T-cell (CAR T-cell) therapy เป็นเทคโนโลยีในกลุ่มเซลล์และยีนบำบัดที่มีการพัฒนาขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงเวลาที่ผ่านมา โดยหลักการของระบบภูมิคุ้มกันในการทำลายเซลล์มะเร็ง จากการศึกษาเรื่อง CAR T-cell therapy ทั้งในและต่างประเทศพบว่า เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ชนิดที (T-cell) ที่ได้รับการดัดแปลงทางพันธุกรรมให้มีการแสดงออกของโปรตีนดัดแปลงตัวรับบนผิวเซลล์ที่จำเพาะเจาะจงกับโปรตีนบนผิวเซลล์มะเร็ง (tumor-associated antigens: TAA) ที่เรียกว่า Chimeric antigen receptor (CAR) T cell ทั้งนี้ CAR-T cell สามารถดัดแปลงให้มีความจำเพาะต่อโปรตีนที่แสดงออกบนผิวเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ชนิดบีเซลล์ (B-cell lymphocytes) เท่านั้น เรียกว่า CAR-CD19 (CD19-specific chimeric-antigen-receptor T-cells; CD19 CAR T-cells) เพื่อให้เม็ดเลือดขาวทีเซลล์ลิมโฟไซต์ที่ผ่านการดัดแปลงดังกล่าวสามารถฆ่าเซลล์มะเร็งที่มีการแสดงออกของ CD19 บนผิวเซลล์ได้ โดยมีวิธีการรักษาคือ นำเซลล์เม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยหรือผู้บริจาค (donor) มาเข้ากระบวนการดัดแปลงพันธุกรรมในโรงงานผลิต เพาะเลี้ยงเซลล์เม็ดเลือดขาวทีเซลล์ที่ดัดแปลงดังกล่าวให้มีปริมาณเพียงพอ แล้วจึงนำผลิตภัณฑ์ดังกล่าวไปปลูกถ่าย (transplantation) ในผู้ป่วย เพื่อรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ (B-cell leukemia)

เนื่องจากประเทศไทยยังไม่สามารถผลิตยาในกลุ่มเซลล์และยีนบำบัดเองได้ การรักษาด้วยวิธี CAR T-cell therapy จึงยังมีค่าใช้จ่ายที่สูงมาก ทำให้เป็นการยากต่อการเข้าถึงสำหรับผู้ป่วยภายในประเทศ เช่น ผลิตภัณฑ์ CAR T-cell therapy สองชนิดที่ได้รับการรับรองโดยองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US FDA) ได้แก่ Yescarta™ ของบริษัท Kite Pharma และ Kymriah™ ของบริษัท Novartis มีราคาสูงถึง 16 ล้านบาทต่อการรักษาหนึ่งครั้ง ในขั้นตอนการผลิต CAR T-cell จะเริ่มจากการนำเลือดของผู้ป่วยเข้ามาที่โรงงานผลิตเพื่อแยกเอาเม็ดเลือดขาวชนิด T-cell ออกมาจากเลือดผู้ป่วย จากนั้นจึงใช้ไวรัสเวกเตอร์ (viral vector) ที่บรรจุสารพันธุกรรมรักษา (therapeutic gene) ในการดัดแปลงพันธุกรรมของ T-cell ให้มีความสามารถในการกำจัดเซลล์มะเร็งได้ดีขึ้น หลังจากนั้นจึงนำผลิตภัณฑ์ CAR T-cell ที่ได้ ปลูกถ่ายกลับเข้าไปในผู้ป่วยเพื่อทำการรักษา

ในประเทศไทยได้มีการค้นคว้าและวิจัยการรักษาด้วยวิธีเซลล์และยีนบำบัดโดยทีมวิจัยของศาสตราจารย์ นพ. สุรเดช หงส์อิง และรองศาสตราจารย์ นพ.อุษณรัสมิ์ อนุรัฐพันธ์ จากสาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล โดยได้รับการสนับสนุน (in cash) จากศูนย์ความเป็นเลิศด้านชีววิทยาศาสตร์ (องค์การมหาชน) (Thailand Center of Excellence for Life Sciences, TCELS) ในช่วงปี พ.ศ. 2557-2565 การวิจัยผลิตภัณฑ์ CAR-CD19 T cell ในขั้นตอนก่อนการศึกษาทางคลินิก (preclinical phase) โดยมีคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ให้การสนับสนุนสถานที่ (in kind) สำหรับการทำงานวิจัยจนได้ผลิตภัณฑ์ CAR-CD19 T cell ที่ได้รับการจดสิทธิบัตร รวมถึงมีองค์ความรู้และบุคลากรที่พร้อมสำหรับการนำเทคโนโลยีเซลล์และยีนบำบัด โดยเฉพาะ CAR T cell therapy มารักษาโรคมะเร็งบางชนิดในราคาที่ต่ำกว่าผลิตภัณฑ์ของต่างประเทศ จึงเป็นแนวทางสำหรับภาคเอกชนในประเทศไทยที่จะนำผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมาพัฒนาและผลิต เพื่อใช้สำหรับรักษาผู้ป่วยภายในประเทศ และภูมิภาคใกล้เคียงด้วยค่าใช้จ่ายที่ถูกลง เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการรักษาได้มากขึ้น

ศาสตราจารย์ นพ.สุรเดช หงส์อิง รองศาสตราจารย์ นพ.อุษณรัสมิ์ อนุรัฐพันธ์ และบริษัท Genepeutic Bio, Co., Ltd. ร่วมมือกับนักวิจัยท่านอื่น ๆ ทั้งในและต่างประเทศ โดยใช้แพลตฟอร์มของบริษัทเป็นโครงสร้างพื้นฐาน เพื่อพัฒนาต่อยอดผลิตภัณฑ์อื่นๆ ในกลุ่มเซลล์และยีนบำบัด (cell & gene therapy)

ผลิตภัณฑ์ CAR-CD19 CAR T cell ที่จะนำเข้ามาดำเนินการวิจัยทางคลินิกในโครงการนี้ ได้รับสิทธิบัตรผลงานการประดิษฐ์ โดยมีมหาวิทยาลัยมหิดลและศูนย์ความเป็นเลิศด้านชีววิทยาศาสตร์ (Thailand Center of Excellence for Life Sciences, TCELS) เป็นเจ้าของลิขสิทธิ์ร่วมกัน นอกจากนี้ ทรัพย์สินทางปัญญาข้างต้น ยังได้รับการประเมิน ความอิสระในการดำเนินการ (freedom to operate) จากบริษัท Rouse & Co. International (Thailand) Co., LTD. โดยได้ตรวจสอบทรัพย์สินทางปัญญาที่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย ได้ข้อสรุปว่าตัว

ผลิตภัณฑ์ CAR-CD19 T cell มีความอิสระในการดำเนินการทั้งในด้านของตัวผลิตภัณฑ์และกระบวนการผลิต (freedom to operate) และยังสามารถทรัพย์สินทางปัญญา PCT (Patent Cooperation Treaty) อีกด้วย โดยประเทศแรกที่จด คือ สาธารณรัฐประชาชนจีน

ด้วยจุดเริ่มต้นจากผลงานเทคโนโลยี CAR-CD19 T-cells จะช่วยผลักดันให้ประเทศไทยมีเทคโนโลยีเซลล์และยีนบำบัดเป็นของตัวเอง ส่งผลให้ราคาขายในกลุ่มเซลล์และยีนบำบัดถูกลงเมื่อเทียบกับยาของต่างประเทศ ทำให้ผู้ป่วยในประเทศไทยและเอเชียเข้าถึงเทคโนโลยีเซลล์และยีนบำบัดได้มากขึ้น ลดการนำเข้ายาในกลุ่มเซลล์และยีนบำบัดจากต่างประเทศ นอกจากนี้โครงการฯ จะช่วยส่งเสริมให้ผู้ป่วยต่างชาติเดินทางเข้ามารักษาในประเทศไทยมากขึ้น เนื่องจากในการรักษาด้วยวิธีเซลล์และยีนบำบัดจำเป็นต้องส่งเลือดของผู้ป่วยเข้าไปทำการตัดต่อพันธุกรรมในโรงงานผลิต ทำให้โรงงานผลิตควรตั้งอยู่ในบริเวณใกล้เคียงกับโรงพยาบาลที่ให้การรักษาเพื่อให้การขนส่งผลิตภัณฑ์เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ การที่ประเทศไทยมีเทคโนโลยีเซลล์และยีนบำบัดเป็นของตัวเองจะส่งเสริมให้ประเทศไทยเป็นศูนย์กลางสุขภาพนานาชาติ (Medical hub) ของเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ได้อย่างยั่งยืน