สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ **แบบ ว-1 ด**

(ฉบับปรับปรุงปี พ.ศ. 2555)

แบบเสนอโครงการวิจัย (research project)

ประกอบการเสนอของบประมาณ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2559 ตามมติคณะรัฐมนตรี

ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาไทย) **การศึกษาคุณลักษณะและองค์ประกอบของไกลแคนในยาชีววัตถุเพื่อการรักษาชนิดโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำหน่ายในประเทศไทยด้วยวิธี Capillary Electrophoresis Laser Induced Fluorescence**

(ภาษาอังกฤษ) **Characterization of Glycan Profile in Biotherapeutic Monoclonal Antibodies Marketed in Thailand by Capillary Electrophoresis Laser Induced Fluorescence**

ชื่อแผนงานวิจัย (ภาษาไทย) (กรณีเป็นโครงการวิจัยภายใต้แผนงานวิจัย) .....-.....

(ภาษาอังกฤษ) .....-.....

<u>ส่วน ก</u> : ลักษณะโครงการวิจัย

(✓) โครงการวิจัยใหม่

( ) โครงการวิจัยต่อเนื่องระยะเวลา _____ รหัสโครงการวิจัย_____

I ระบุความสอดคล้องของโครงการวิจัยกับยุทธศาสตร์การพัฒนาประเทศตามแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ 11 (พ.ศ. 2555-2559) (กรุณาระบุความสอดคล้องเพียง 1 ยุทธศาสตร์ ที่มีความสอดคล้องมากที่สุด โดยโปรดดูรายละเอียดในผนวก 2)

2. ยุทธศาสตร์การพัฒนาคุณภาพคนสู่สังคมแห่งการเรียนรู้ตลอดชีวิตอย่างยั่งยืน

2.3 การส่งเสริมการลดปัจจัยเสี่ยงด้านสุขภาพอย่างเป็นองค์รวม

II ระบุความสอดคล้องของโครงการวิจัยกับนโยบายและยุทธศาสตร์การวิจัยของชาติ ฉบับที่ 8 (พ.ศ. 2555-2559) (กรุณาระบุความสอดคล้องเพียง 1 ยุทธศาสตร์ 1 กลยุทธ์ และ 1 แผนงานวิจัยที่มีความสอดคล้องมากที่สุด โดยโปรดดูรายละเอียดในผนวก 3)

- ยุทธศาสตร์การวิจัยที่ 1 การสร้างศักยภาพและความสามารถเพื่อการพัฒนาทางสังคม

- กลยุทธ์การวิจัยที่ 3 ส่งเสริมสุขภาพ การป้องกันอุบัติโรคใหม่ การรักษาพยาบาล การฟื้นฟูสมรรถภาพทางกายและจิตใจ การพึ่งพาตนเองด้านสุขภาพ รวมถึงการคุ้มครองผู้บริโภค
- แผนงานวิจัยที่ 3.7 การวิจัยเกี่ยวกับการคุ้มครองผู้บริโภค

III ระบุความสอดคล้องของโครงการวิจัยกับกลุ่มเรื่องที่ควรวิจัยเร่งด่วนตามนโยบายและยุทธศาสตร์การวิจัยของชาติ (พ.ศ. 2555-2559) (โปรดดูรายละเอียดในผนวก 3)

กลุ่มเรื่องที่ 7	โครงการวิจัยและพัฒนาชีวภัณฑ์
สาขาที่ 4	วิจัยและพัฒนาการป้องกัน

IV ระบุความสอดคล้องของโครงการวิจัยกับนโยบายรัฐบาล (กรุณาระบุความสอดคล้องเพียง 1 หัวข้อที่มีความสอดคล้องมากที่สุด โดยโปรดดูรายละเอียดในผนวก 4)

- นโยบายเร่งด่วนที่จะเริ่มดำเนินการในปีแรก : เรื่อง .....-.....
  .....
- นโยบายระยะการบริหารราชการ 4 ปี ของรัฐบาล : 2.3 นโยบายสังคมและคุณภาพชีวิต (หัวข้อย่อยที่ 2.3.3 นโยบายการพัฒนาสุขภาพของประชาชน)

<u>ส่วน ข</u> : องค์ประกอบในการจัดทำโครงการวิจัย

1. **ผู้รับผิดชอบ** [คณะผู้วิจัย บทบาทของนักวิจัยแต่ละคนในการทำวิจัย และสัดส่วนที่ทำการวิจัย (%)] และหน่วยงาน ประกอบด้วย หน่วยงานหลักและหน่วยงานสนับสนุน

คณะผู้วิจัย ประกอบด้วย

1. นางวิชชุดา จริยะพันธุ์ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์เชี่ยวชาญ
   - หัวหน้าโครงการ/เขียนโครงการและออกแบบ/วางแผนงานศึกษาวิจัย
   - วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผล
   - จัดทำรายงาน/เผยแพร่ข้อมูล
2. นางฐิตาภรณ์ ภูติภิณโยวัฒน์ เจ้าพนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ชำนาญงาน
   - ร่วมเขียนโครงการและออกแบบ/วางแผนงานศึกษาวิจัย
   - จัดเตรียม/จัดหาอุปกรณ์และวัสดุในการทำวิจัย
   - ร่วมดำเนินตรวจวิเคราะห์/วิเคราะห์ข้อมูล/สรุปผล
3. นางสายวรุฬ จตุรกิตตินันท์ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ชำนาญการพิเศษ
   - ดำเนินตรวจวิเคราะห์/วิเคราะห์ข้อมูล

หน่วยงานหลักที่รับผิดชอบงานวิจัย

กลุ่มชีววัตถุเพื่อการรักษา สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เลขที่ 88/7 หมู่ 4 อาคาร 10 ชั้น 2 ซอยโรงพยาบาลบำราศนราดูร ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

หน่วยงานสนับสนุน

-

2. ประเภทการวิจัย (ผนวก 4)

การพัฒนาการทดลอง

3. สาขาวิชาการและกลุ่มวิชาที่ทำการวิจัย (ผนวก 5)

5.2 สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์

4. คำสำคัญ (keywords) ของโครงการวิจัย

โมโนโคลนอลแอนติบอดี ไกลโคโปรตีน ไกลแคน Capillary electrophoresis laser inducted fluorescence CE-LIF

5. ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

ยาชีววัตถุเพื่อการรักษา (biotherapeutic products: BTP) ชนิดโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ผลิตโดยเทคโนโลยีชีวภาพ (recombinant monoclonal antibody: mAb) มีความสำคัญในการนำมารักษาโรค เช่น cancer, autoimmune disease, inflammatory disease mAb เป็นอิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin: IgG) ที่เป็นไกลโคโปรตีน (glycoprotein) มีการเติมหมู่น้ำตาลในโมเลกุล IgG (glycosylation) ซึ่งเรียกว่าไกลแคน (glycan) โดยขบวนการปรับแต่งโมเลกุลโปรตีนหลังการผลิตของเซลล์ (Posttranslational Modification: PTM) ซึ่งการเติมหมู่น้ำตาลสัมพันธ์กับการทำงานของ mAb เช่น mAb ที่ไม่มีน้ำตาลอาจมีประสิทธิภาพลดลง หรือหากไม่มีน้ำตาล fucose จะช่วยเพิ่มคุณสมบัติด้าน antibody drug cellular cytotoxicity (ADCC) ซึ่งเป็นผลดีต่อการทำลายเซลล์มะเร็ง

มีการพัฒนาผลิต mAb มากมายในหลายปีที่ผ่านมา มีกระบวนการผลิตที่ซับซ้อน การสร้างไกลแคนไม่มีรูปแบบที่ชัดเจนเนื่องจากไม่ได้ถูกกำหนดโดยสารพันธุกรรม และเซลล์แต่ละชนิดมีความสามารถที่จะผลิตโปรตีนจำนวนมากให้มีโครงสร้างที่ดีแตกต่างกัน นอกจากนี้การเพิ่มปริมาณการผลิตอาจกระทบต่อ PTM หรืออาจผลิตได้ปริมาณมากขึ้นแต่คุณภาพลดลง ทำให้คุณภาพของยาไม่คงที่สม่ำเสมอระหว่างรุ่นสู่รุ่น ถ้าการผลิตไม่สม่ำเสมอจะได้โปรตีนที่มีหมู่น้ำตาลแตกต่างไปหลายรูปแบบ (glycoforms) ความแตกต่างของโครงสร้างเพียงเล็กน้อยนี้อาจเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา ความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา เช่น อาจมีความแรงต่างไปจากเดิมและอาจมีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน (immunogenicity) ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่ไม่ต้องการในยารักษาโรคชนิดนี้ การวิเคราะห์

คุณลักษณะของโครงสร้างและองค์ประกอบของไกลแคนของยา mAb เป็นส่วนสำคัญในการพัฒนาและควบคุมคุณภาพยา จึงต้องมีวิธีตรวจสอบที่เหมาะสม มีประสิทธิภาพและมีข้อกำหนดที่เข้มงวดเพื่อให้มั่นใจถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยซึ่งต้องเป็นไปตามที่ภาครัฐกำหนด นอกจากนี้สิทธิบัตรของยา mAb ต้นแบบ (originator/inventor) กำลังเริ่มหมดลงหลายชนิดแล้วจึงเริ่มมีการพัฒนาผลิตยาคล้ายคลึง (biosimilars) ที่มักใช้เซลล์สำหรับการผลิต mAb และมีขบวนการผลิต สภาวะแวดล้อมของการเลี้ยงเซลล์และขนาดกำลังการผลิตที่แตกต่างกับยาต้นแบบ ซึ่ง glycoform profile เป็น critical quality attributes (CQA) ของการผลิต mAb ดังนั้นในการควบคุมกำกับคุณภาพ ภาครัฐต้องสามารถตรวจเพื่อเปรียบเทียบไกลแคนของยาคล้ายคลึงกับยาต้นแบบและการออกฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องกับหมู่น้ำตาล ดังนั้นจึงเป็นภารกิจของสถาบันชีววัตถุซึ่งเป็นห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพยาชีววัตถุแห่งเดียวของประเทศที่จะต้องพัฒนาศักยภาพการตรวจวิเคราะห์ไกลแคนในยาที่ขอขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

6. วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

เพื่อตรวจเอกลักษณ์และศึกษาคุณลักษณะและองค์ประกอบของไกลแคนรูปแบบต่างๆ (glycoforms) ที่ประกอบในโมเลกุลของยา mAb ที่ขึ้นทะเบียนและจำหน่ายในประเทศไทยโดยใช้วิธี Capillary Electrophoresis Laser Induced Fluorescence (CE-LIF)

7. ขอบเขตของโครงการวิจัย

7.1 พัฒนาเทคนิค CE-LIF

7.2 ตรวจสอบคุณลักษณะและองค์ประกอบของน้ำตาลที่ประกอบในยา mAb ที่ขึ้นทะเบียนและนำเข้ามาจำหน่ายในประเทศไทยด้วยเทคนิค CE-LIF

8. ทฤษฎี สมมุติฐาน (ถ้ามี) และกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

จากกระบวนการผลิต mAb ซึ่งซับซ้อนและมีขั้นตอนมากจึงอาจควบคุมการผลิตได้ยากมีความแปรผันได้ง่ายรวมทั้งด้วยสภาพธรรมชาติของโมเลกุล IgG ยา mAb ทำให้มีโอกาสเกิดโมเลกุลที่มีความแตกต่างเล็กๆ น้อยๆ จากหมู่น้ำตาลที่ประกอบอยู่ทั้งในตัวยาสำคัญ (drug substance) และยาสำเร็จรูป (drug product) ที่อาจมีผลกระทบต่อการออกฤทธิ์และความปลอดภัย การวิเคราะห์คุณภาพอย่างครบถ้วนของคุณลักษณะต่างๆ เช่น เอกลักษณ์ โครงสร้าง ปริมาณสาร ความบริสุทธิ์และสารปนเปื้อน ความคงตัว และการออกฤทธิ์มีความยุ่งยากต้องใช้หลายเทคนิควิธีการแต่เป็นเรื่องที่สำคัญ ภาครัฐจึงต้องมีแนวทางการตรวจสอบอย่างครบถ้วน ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงจะพัฒนาเทคนิค CE-LIF ซึ่งเป็นหนึ่งในวิธีที่ทันสมัย มีความไวเพียงพอในการตรวจเอกลักษณ์และองค์ประกอบไกลแคนเพื่อศึกษา glycoforms profile ของ mAb ชนิดนั้นๆ ทั้งตำแหน่งการต่อกับสายโปรตีน ชนิดและปริมาณ

ของน้ำตาลเชิงเดี่ยวที่ประกอบเพื่อตรวจ สอบว่ายามีคุณภาพตามที่ออกแบบ มีความปลอดภัยและมีความสม่ำเสมอของคุณภาพ และเพื่อรองรับการขึ้นทะเบียนยาคล้ายคลึง

9. การทบทวนวรรณกรรม/สารสนเทศ (information) ที่เกี่ยวข้อง

ในการสร้างอิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin: IgG) จาก eukaryotic cells เช่น เซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหรือยีสต์ จะมีขบวนการการเติมคาร์โบไฮเดรท คือ น้ำตาลเชิงเดี่ยว (monosaccharide) ชนิดต่างๆ บนสายโปรตีนซึ่งจำเพาะกับสปีชี่ส์ ชนิดของเซลล์ และอีกหลายปัจจัย เช่น สภาพแวดล้อมในการเจริญของเซลล์ และ PTM ทำให้โมเลกุลมีความซับซ้อนมากขึ้น ชนิดและปริมาณโมเลกุลของน้ำตาลที่ประกอบอยู่นี้มีผลต่อโครงสร้างและคุณสมบัติของโปรตีน พบว่า 15-20% ของการเติมหมู่น้ำตาลจะเป็นการเข้าเชื่อมต่อแบบ N-linked glycosylation ที่กรดอะมิโนแอสพาราจีน (asparagines: asn) ลำดับที่ 297 ในส่วน Fc part ของ IgG มีพบที่ส่วน Fab บ้างเล็กน้อย และมีการเชื่อมต่อแบบ O-linked glycosylation ที่ตำแหน่งกรดอะมิโนซีรีน (serine) หรือทรีโอนีน (threonine) จากความแตกต่างเล็กน้อย (microheterogeneity) ของชนิดและลำดับน้ำตาลเชิงเดี่ยวในไกลแคนนี้ ทำให้โปรตีนชนิดเดียวอาจมีโมเลกุลที่แตกต่างกันหลายแบบ (glycoforms)

บทบาทและความสำคัญไกลแคนมาจากความสัมพันธ์ระหว่างหมู่น้ำตาลกับหน้าที่ มีผลอย่างมากต่อ physical and biological properties เช่น cell adhesion การส่งสัญญาน ความคงตัว การออกฤทธิ์ การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน pharmacokinetics และการถูกกำจัดออกจากร่างกาย และได้รับความสนใจมากขึ้นในด้านการแพทย์และการผลิตยาเนื่องจากพบการเติมน้ำตาลใน IgG ที่ร่างกายสร้างขึ้นแตกต่างไปจากสภาวะปกติในบางโรค จึงน่าจะเป็นเป้าหมายที่เป็นไปได้ในการพัฒนา biomarkers และการรักษา.

กว่า 20 ปีมานี้มีการพัฒนาการผลิต IgG ที่เป็นโมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibody: mAb) เพื่อรักษาโรคอย่างมาก เป็นยาที่ต้องการมากทั้งสำหรับโรคมะเร็ง autoimmune และโรคติดเชื้อ ปัจจุบันมี mAb มากกว่า 30 ชนิดที่จำหน่ายอยู่ มีราคาแพงและยังมีความต้องการยา mAb ใหม่ๆ ประสิทธิภาพของ mAb ขึ้นกับส่วนประกอบของไกลแคนที่เหมาะสมซึ่งไม่เพียงเกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพความแรง ยังเกี่ยวกับความคงตัวและการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการเติมหมู่น้ำตาลในอุตสาหกรรมยาอย่างมากเพื่อการออกแบบและสร้าง mAb ที่จะให้ผลการรักษาโรคได้ดีมากขึ้นและเกิดอาการข้างเคียงน้อยที่สุด ซึ่งเป็นความท้าทายที่จะผลิตยาให้มีคุณภาพสม่ำเสมอ

10. เอกสารอ้างอิงของโครงการวิจัย

10.1 Gawlitzek M[1], Estacio M, Fürch T, Kiss R. Identification of cell culture conditions to control N-glycosylation site-occupancy of recombinant glycoproteins expressed in CHO cells. Biotechnol Bioeng. 2009. 103(6):1164-75.

10.2 Roy Jefferis. Review of *Glycosylation Engineering of Biopharmaceuticals: Methods and Protocols*. mAbs. 2013. 5(4): 638–640.Ricardo J. Solá and Kai Griebenow. Glycosylation of therapeutic proteins: an effective strategy to optimize efficacy. BioDrugs. 2010. 24(1):9-21

10.3 András Guttma. Capillary electrophoresis in the N-glycosylation analysis of biopharmaceuticals. TrAC Trends in Analytical Chemistry. 2013. 48: 132–143

10.4 Ebru Uçaktürk. Analysis of glycoforms on the glycosylation site and the glycans in monoclonal antibody biopharmaceuticals. Journal of Separation Science. 2012. 35(3): 341–350

1.5 Beck A[1], Wagner-Rousset E, Ayoub D, Van Dorsselaer A, Sanglier-Cianférani SAnal Chem. Characterization of therapeutic antibodies and related products. 2013. 15;85(2):715-36.

10.6 Svenja-Catharina Bunz †, Erdmann Rapp ‡, and Christian Neusüss. Capillary electrophoresis /mass spectrometry of APTS-labeled glycans for the identification of unknown glycan species in capillary electrophoresis/laser-induced fluorescence systems. Anal Chem. 2013. 85(21):10218-24

10.7 Visser J[1], Feuerstein I, Stangler T, Schmiederer T, Fritsch C, Schiestl M. Physicochemical and functional comparability between the proposed biosimilar rituximab (GP2013) and originator Rituximab. BioDrugs. 2013. 27: 495-507

10.8 William R Alley, Benjamin F Mann, Milos V Novotny. High-sensitivity Analytical Approaches for the Structural Characterization of Glycoproteins. Chem Rev. 2013. 113(4):2668-732.

11. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ เช่น การเผยแพร่ในวารสาร จดสิทธิบัตร ฯลฯ และหน่วยงานที่นำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

ห้องปฏิบัติการภาครัฐมีความรู้ที่สำหรับการควบคุม กำกับ คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุเพื่อการรักษาที่ใช้ภายในประเทศได้ เพื่อให้มั่นใจว่าผลิตภัณฑ์มีความปลอดภัยต่อประชาชน

12. แผนการถ่ายทอดเทคโนโลยีหรือผลการวิจัยสู่กลุ่มเป้าหมาย

เผยแพร่เป็นบทความและนำเสนอในการประชุมวิชาการ และถ่ายทอดองค์ความรู้ให้กับผู้เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐและเอกชน

13. วิธีการดำเนินการวิจัย และสถานที่ทำการทดลอง/เก็บข้อมูล

วิธีการดำเนินการวิจัย :

13.1 ศึกษาวิธีการตรวจวิเคราะห์ จากตำรายาสากลและวารสารวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง

13.2 จัดหาสารเคมีที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์

13.3 รวบรวมผลิตภัณฑ์

13.4 พัฒนาวิธีการตรวจวิเคราะห์ โดยการศึกษาสภาวะที่เหมาะสม ตรวจสอบความใช้ได้ของวิธี

13.5 ดำเนินการวิเคราะห์ตัวอย่าง

13.6 รวบรวมผลวิเคราะห์ และสรุปผล

13.7 จัดทำรายงานการวิจัย

<u>สถานที่ทำการทดลอง/เก็บข้อมูล</u>

สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

14. ระยะเวลาทำการวิจัยและแผนการดำเนินงานตลอดโครงการวิจัย (ให้ระบุขั้นตอนอย่างละเอียด)

ระยะเวลา 1 ปี แผนการดำเนินงานแบ่งออกเป็น 2 ช่วงดังนี้

ช่วงที่ 1 (เดือนที่ 1-12) ปีงบประมาณพ.ศ. 2559

1. ฝึกหัดการใช้เครื่องมือ
2. ศึกษาวิธีการตรวจวิเคราะห์ จากตำรายาสากลและวารสารวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง
3. จัดซื้อสารเคมี/วัสดุอุปกรณ์ และรวบรวมตัวอย่างเพื่อการตรวจวิเคราะห์
4. พัฒนาวิธีการตรวจวิเคราะห์ โดยการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมและ ตรวจสอบความใช้ได้ของวิธี

ช่วงที่ 2 (เดือนที่ 1-6) ปีงบประมาณพ.ศ. 2560

5. ตรวจวิเคราะห์องค์ประกอบไกลแคนในตัวอย่าง mAb
6. รวบรวมผลการวิเคราะห์ และสรุปผล

กิจกรรม	ต.ค.	พ.ย	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค	เม.ย	พ.ค	มิ.ย.	ก.ค.	ส.ค	ก.ย.
ช่วงที่ 1 (เดือนที่ 1-12) ปีงบประมาณพ.ศ. 2559												
1. ฝึกหัดการใช้เครื่องมือ	←	—	→									
2. ศึกษาวิธีการตรวจวิเคราะห์ จากตำรายาสากลและวารสารวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง	←	—	→									
3. จัดหาสารเคมีที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ และรวบรวมผลิตภัณฑ์				←	—	→						
4. พัฒนาวิธีการตรวจวิเคราะห์ โดยการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมและ ตรวจสอบความใช้ได้ของวิธี							←	—	—	—	—	→
ผลการดำเนินงาน (%)	**5**	**5**	**5**	**5**	**5**	**10**	**10**	**10**	**10**	**10**	**10**	**15**
แผนการใช้งบประมาณ	-	-	**120,000**	-	-	**120,000**	-	-	-	-	-	-
ช่วงที่ 2 (เดือนที่ 1-6) ปีงบประมาณ พ.ศ. 2560												
5. ตรวจวิเคราะห์องค์ประกอบไกลแคนในตัวอย่าง mAb	←	—	→									
6. รวบรวมผลวิเคราะห์ และสรุปผล				←	—	→						
ผลการดำเนินงาน (%)	**20**	**20**	**10**	**15**	**15**	**20**						
แผนการใช้งบประมาณ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

15. ปัจจัยที่เอื้อต่อการวิจัย (อุปกรณ์การวิจัย, โครงสร้างพื้นฐาน ฯลฯ) ระบุเฉพาะปัจจัยที่ต้องการเพิ่มเติม

มีเครื่องมือ Capillary electrophoresis สำหรับการศึกษาวิจัย และมีเครื่องปั่นระเหยสารด้วยสูญญากาศ (speed vac) สำหรับการเตรียมตัวอย่างแล้ว ซึ่งจะต้องทำการศึกษาการใช้เครื่องมือและวิธีเตรียมตัวอย่างที่เหมาะสม

16 .งบประมาณของโครงการวิจัย

16.1 รายละเอียดงบประมาณการวิจัย จำแนกตามงบประเภทต่าง ๆ [ปีงบประมาณที่เสนอขอ (ผนวก 6)]

รายละเอียดงบประมาณการวิจัยของข้อเสนอการวิจัย จำแนกตามงบประเภทต่าง ๆ (ปีงบประมาณที่เสนอขอ)

รายการ	จำนวนเงิน พ.ศ. 2559
1. งบบุคลากร	-
2. งบดำเนินการ	
2.1 ค่าตอบแทน ใช้สอยและวัสดุ	
2.1.1 ค่าตอบแทน	-
2.1.2 ค่าใช้สอย	-
2.1.3 ค่าวัสดุ	
- ค่าวัสดุวิทย์ สารเคมีที่ ที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์	230,000
- ค่าหนังสือตำรา/วารสารวิชาการ	-
- ค่าวัสดุอื่นๆ	10,000
2.2 ค่าสาธารณูปโภค	
3. งบลงทุน	-
รวมงบประมาณที่เสนอขอ	240,000

16.2 รายละเอียดงบประมาณการวิจัย จำแนกตามงบประเภทต่าง ๆ ที่เสนอขอในแต่ละปี [กรณีเป็นโครงการวิจัยที่มีระยะเวลาดำเนินการวิจัยมากกว่า 1 ปี (ผนวก 9)]

16.3 งบประมาณการวิจัยที่ได้รับจัดสรรในแต่ละปีที่ผ่านมา (กรณีเป็นโครงการวิจัยต่อเนื่องที่ได้รับอนุมัติให้ทำการวิจัยแล้ว)

17. ผลสำเร็จและความคุ้มค่าของการวิจัยที่คาดว่าจะได้รับ

17.1. ได้วิธีการตรวจวิเคราะห์ไกลแคนของยา BTP ชนิด mAb ด้วย CE-LIF

17.2. ห้องปฏิบัติการของภาครัฐมีความสามารถในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ BTP ชนิด mAb และยาคล้ายคลึง

17.3. ได้ข้อมูลองค์ความรู้ใหม่ของไกลแคนในผลิตภัณฑ์ เพื่อเป็นประโยชน์ในการกำหนดแนวทางการควบคุมคุณภาพยา BTP ชนิด mAb และยาคล้ายคลึงของประเทศ

18. โครงการวิจัยต่อเนื่องปีที่ 2 ขึ้นไป

18.1 คำรับรองจากหัวหน้าโครงการวิจัยว่าโครงการวิจัยได้รับการจัดสรรงบประมาณจริงในปีงบประมาณผ่านมา

-

18.2 ระบุว่าโครงการวิจัยนี้อยู่ระหว่างเสนอของบประมาณจากแหล่งเงินทุนอื่น หรือเป็นการวิจัยต่อยอดจากโครงการวิจัยอื่น (ถ้ามี)

-

18.3 รายงานความก้าวหน้าของโครงการวิจัย (แบบ ต-1ช/ด)

-

19. คำชี้แจงอื่น ๆ (ถ้ามี)

-

20. ลงลายมือชื่อ หัวหน้าโครงการวิจัย พร้อมวัน เดือน ปี

ลงชื่อ .....ผู้เสนอโครงการ/ผู้รับผิดชอบโครงการ

(นางวิชชุดา จริยะพันธุ์)

ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้านชีววัตถุ

ลงชื่อ .....ผู้เห็นชอบโครงการ

(นางสุภาพร ภูมีอมร)

รักษาราชการผู้อำนวยการสถาบันชีววัตถุ

ลงชื่อ .....ผู้อนุมัติโครงการ

(นางวารุณี จินารัตน์)

รองอธิบดี ปฏิบัติราชการแทน

อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 24 ส.ค. 2558

<u>ส่วน ค</u> : ประวัติคณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการวิจัย:

1.ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย): นางวิชชุดา จริยะพันธุ์

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ): Ms. Wichuda Jariyapan

2. หมายเลขประจำตัวประชาชน

3 5099 00473 35 3

3. ตำแหน่งปัจจุบัน

ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้านชีววัตถุ (นักวิทยาศาสตร์การแพทย์)

สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

4. หน่วยงานที่สังกัด และสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ซอยโรงพยาบาลบำราศนราดูร ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000 โทรศัพท์ 02-951-0000-10 ต่อ 99348 / 99344 โทรสาร 02-591-5448 e-mail: wichuda.j@dmsc.mail.go.th

5. ประวัติการศึกษา

คุณวุฒิและวิชาเอก	ปีที่สำเร็จการศึกษา	สถาบัน
วิทยาศาสตรบัณฑิต (ชีววิทยาทั่วไป)	2525	มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ชีวเคมี)	2531	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ(แตกต่างจากวุฒิการศึกษา)

- การควบคุมคุณภาพยา biotherapeutic products ชนิด recombinant –DNA derived products
- การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์เลือด (plasma –derived products)
- OECD GLP implementation
- GMP inspection
- ISO /IEC 17025 auditing

7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ โดยระบุสถานภาพในการทำงานวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละผลงานวิจัย

7.1 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย: ชื่อแผนงานวิจัย

7.2 หัวหน้าโครงการวิจัย: ชื่อโครงการวิจัย

1. การวิเคราะห์ปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ในวัคซีนโรคไข้สมองอักเสบเจอีและวัคซีนโรคตับอักเสบบีโดยสเปคโตรโฟโตมิเตอร์ พ.ศ 2539
2. การวิเคราะห์ปริมาณฟีนอลในยาชีววัตถุโดยวิธีสเปคโตรโฟโตเมตรี พ.ศ. 2540
3. การประเมินความปลอดภัยจากการปนเปื้อนเอ็นโดท็อกซินในผลิตภัณฑ์ชีววัตถุเพื่อการรักษาชนิด Recombinant DNA-derived Products เพื่อประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ 2544-2549
4. การประเมินคุณลักษณะทางกายภาพของชีววัตถุชนิดผลิตภัณฑ์เลือดเพื่อการรับรองรุ่นการผลิตก่อนจำหน่ายในประเทศไทยระหว่างปี พ. ศ. 2544-2553 การศึกษาการคงคุณภาพและลักษณะโมเลกุลของเซรุ่มแก้พิษงูไทยหลังการเก็บรักษาที่อุณหภูมิปกติในประเทศไทย พ.ศ. 2553
5. การประเมินคุณภาพยา biosimilar ชนิด G-CSF ที่จำหน่ายในประเทศไทยด้วยวิธีทางชีวเคมี แหล่งทุน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ พ.ศ. 2554
6. การพัฒนาวิธีการตรวจวิเคราะห์ความแรงผลิตภัณฑ์เลือดชนิดของ Tetanus Immunoglobulin ด้วยวิธี ELISA technique พ.ศ. 2557

7.3 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว: ชื่อผลงานวิจัย ปีที่พิมพ์ การเผยแพร่ และแหล่งทุน (อาจมากกว่า 1 เรื่อง)

1. การวิเคราะห์ปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ในวัคซีนโรคไข้สมองอักเสบเจอีและวัคซีนโรคตับอักเสบบีโดยสเปคโตรโฟโตมิเตอร์ วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ การประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ 6 สมาคมไวรัส วันที่ 28-29 พฤศจิกายน พ.ศ 2539 แหล่งทุน กรมวิทยา-ศาสตร์การแพทย์
2. การวิเคราะห์ปริมาณฟีนอลในยาชีววัตถุโดยวิธีสเปคโตรโฟโตเมตรีวารสารกรมวิทยา - ศาสตร์การแพทย์ ปีที่ 40 ฉบับที่ 1 พ.ศ. 2540 แหล่งทุน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
3. การประเมินความปลอดภัยจากการปนเปื้อนเอ็นโดท็อกซินในผลิตภัณฑ์ชีววัตถุเพื่อการรักษาชนิด Recombinant DNA-derived Products เพื่อประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ 2544-2549
4. การประเมินคุณลักษณะทางกายภาพของชีววัตถุชนิดผลิตภัณฑ์เลือดเพื่อการรับรองรุ่นการผลิตก่อนจำหน่ายในประเทศไทยระหว่างปี พ. ศ. 2544-2553 การศึกษาการคงคุณภาพและลักษณะโมเลกุลของเซรุ่มแก้พิษงูไทยหลังการเก็บรักษาที่อุณหภูมิปกติในประเทศไทย

5. การประเมินความปลอดภัยจากการปนเปื้อนเอ็นโดท็อกซินในผลิตภัณฑ์ชีววัตถุเพื่อการรักษาชนิด Recombinant DNA-derived Products เพื่อประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ 2544-2549 วารสารอาหารและยา ฉบับที่ 1-2551 ปีที่ 15 พ.ศ. 2551 แหล่งทุน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
6. การประเมินคุณลักษณะทางกายภาพของชีววัตถุชนิดผลิตภัณฑ์เลือดเพื่อการรับรองรุ่นการผลิตก่อนจำหน่ายในประเทศไทยระหว่างปี พ. ศ. 2544-2553 วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปีที่ 53 ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2554 แหล่งทุน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
7. การศึกษาการคงคุณภาพและลักษณะโมเลกุลของเซรุ่มแก้พิษงูไทยหลังการเก็บรักษาที่อุณหภูมิปกติในประเทศไทย วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปีที่ 55 ฉบับที่ 1 พ.ศ. 2555 แหล่งทุน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
8. การทดสอบความถูกต้องของวิธี Capillary Electrophoresis–Sodium Dodecyl Sulfate เพื่อตรวจสอบเอกลักษณ์และความบริสุทธิ์ของโมโนโคลนอลแอนติบอดี แหล่งทุน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ วารสารกรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์ ปีที่ 56 ฉบับที่ 3 พ.ศ. 2557
9. การพัฒนาวิธีการตรวจเอกลักษณ์ของโมโนโคลนอลแอนติบอดีด้วยวิธีแคปิลลารีไอโซอิเล็กทริกโฟกัสซิ่ง วารสาร เภสัชศาสตร์อิสาน ปีที่ 11 ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2558
10. การทดสอบความถูกต้องของวิธีแคปิลลารีโซนอิเล็กโทรโฟรีซีสในการตรวจเอกลักษณ์ของยาชีววัตถุเพื่อการรักษาชนิดโมโนโคลนอลแอนติบอดี วารสารกรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์ ปีที่ 57 ฉบับพิเศษ 2 พ.ศ. 2558

7.4 งานวิจัยที่กำลังทำ: ชื่อข้อเสนอการวิจัย แหล่งทุน และสถานภาพในการทำวิจัยว่าได้ทำการวิจัยลุล่วงแล้วประมาณร้อยละเท่าใด

ผู้วิจัยร่วม:

1. ชื่อ-นามสกุล (ภาษาไทย): นางฐิตาภรณ์ ภูติภิณโยวัฒน์

ชื่อ-นามสกุล (ภาษาอังกฤษ): Mrs. Titaporn Pootipinyowat

2. หมายเลขประจำตัวประชาชน

3 7703 00470 621

3. ตำแหน่งปัจจุบัน

เจ้าพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์ ชำนาญงาน

กลุ่มชีววัตถุเพื่อการรักษา สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

4. หน่วยงานที่สังกัด และสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

สังกัดกลุ่มชีววัตถุเพื่อการรักษา สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ซอยโรงพยาบาลบำราศนราดูร ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000 โทรศัพท์ 02-951-0000-10 ต่อ 98359 โทรสาร 02-951-0000 ต่อ 98131 e-mail: titaporn.p@dmsc.mail.go.th

5. ประวัติการศึกษา

คุณวุฒิและวิชาเอก	ปีที่สำเร็จการศึกษา	สถาบัน
ประกาศนียบัตรพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์	2534	คณะแพทย์ศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วิทยาศาสตรบัณฑิต (วิชาเอก สุขศึกษา)	2540	สถาบันราชภัฏพระนคร

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ(แตกต่างจากวุฒิการศึกษา)

1. การตรวจวิเคราะห์คุณภาพยาชนิด therapeutic biological products ด้วย biochemical / physiochemical techniques
2. การรับรองรุ่นการผลิต สำหรับผลิตภัณฑ์เลือดและ therapeutic biological products

7. ประสบการที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

7.1 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย:

-

7.2 หัวหน้าโครงการวิจัย:

1. การวิเคราะห์คุณลักษณะของโปรตีนโดยเทคนิค HPLC พ.ศ. 2549, 2551
2. การตรวจวิเคราะห์คุณภาพโปรตีนโดยวิธี SDS-PAGE พ.ศ. 2551

3. การตรวจสอบเอกลักษณ์ และความบริสุทธิ์ของโปรตีน โดยเทคนิค 2 - dimensional electrophoresis พ.ศ. 2552
4. การตรวจสอบเอกลักษณ์ และความบริสุทธิ์ของโปรตีนโดยเทคนิค Isoelectric Focusing (IEF) พ.ศ. 2554
5. การตรวจสอบเอกลักษณ์ และความบริสุทธิ์ของโปรตีนโดยเทคนิค SDS-PAGE พ.ศ. 2554
6. การตรวจสอบเอกลักษณ์ และความบริสุทธิ์ของชีววัตถุเพื่อการรักษาด้วยเทคนิค Capillary Electrophoresis (CE-SDS) พ.ศ. 2555
7. การตรวจสอบเอกลักษณ์ของชีววัตถุเพื่อการรักษาด้วยเทคนิค Capillary Electrophoresis (cIEF) พ.ศ. 2556

7.3 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว:

1. การประเมินคุณลักษณะทางกายภาพของชีววัตถุชนิดผลิตภัณฑ์เลือดเพื่อการรับรองรุ่นการผลิตก่อนจำหน่ายในประเทศไทยระหว่างปี พ. ศ. 2544-2553 วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปีที่ 53 ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2554 แหล่งทุน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
2. การศึกษาการคงคุณภาพและลักษณะโมเลกุลของเซรุ่มแก้พิษงูไทยหลังการเก็บรักษาที่อุณหภูมิปกติในประเทศไทย วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปีที่ 55 ฉบับที่ 1 พ.ศ. 2555 แหล่งทุน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
3. การศึกษาคุณลักษณะของพิษงูมาตรฐานที่ผลิตในประเทศไทยด้วยเทคนิค 2D-electrophoresis พ.ศ. 2555
4. การประเมินคุณภาพยา biosimilar ชนิด G-CSF ที่จำหน่ายในประเทศไทยด้วยวิธีทางชีวเคมี
5. การทดสอบความถูกต้องของวิธี Capillary Electrophoresis–Sodium Dodecyl Sulfate เพื่อตรวจสอบเอกลักษณ์และความบริสุทธิ์ของโมโนโคลนอลแอนติบอดี วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปีที่ 56 ฉบับที่ 3 พ.ศ. 2557 แหล่งทุน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
6. การพัฒนาวิธีการตรวจเอกลักษณ์ของโมโนโคลนอลแอนติบอดีด้วยวิธีแคปิลลารีไอโซอิเล็กทริกโฟกัสซิ่ง วารสาร เภสัชศาสตร์อิสาน ปีที่ 11 ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2558
7. การทดสอบความถูกต้องของวิธีแคปิลลารีโซนอิเล็กโทรโฟรีซีสในการตรวจเอกลักษณ์ของยาชีววัตถุเพื่อการรักษาชนิดโมโนโคลนอลแอนติบอดี วารสารกรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์ ปีที่ 57 ฉบับพิเศษ 2 พ.ศ. 2558

7.4 งานวิจัยที่กำลังทำ:

-

ผู้วิจัยร่วม:

1. ชื่อ-นามสกุล (ภาษาไทย): นางสายวรุฬ จดูรกิตตินันท์

ชื่อ-นามสกุล (ภาษาอังกฤษ): Ms. Saiwarul Jadoonkittinan

2. หมายเลขประจำตัวประชาชน

3 8499 00197 54 0

3. ตำแหน่งปัจจุบัน

นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ ชำนาญการพิเศษ สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

4. หน่วยงานที่สังกัด และสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

สังกัดกลุ่มชีววัตถุเพื่อการรักษา สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ซอยโรงพยาบาลบำราศนราดูร ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000 โทรศัพท์ 02-951-0000-10 ต่อ 98359 โทรสาร 02-591-5448 e-mail: saywarul.j@dmsc.mail.go.th

5. ประวัติการศึกษา

คุณวุฒิและวิชาเอก	ปีที่สำเร็จการศึกษา	สถาบัน
วิทยาศาสตรบัณฑิต	2536	มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต	2540	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ(แตกต่างจากวุฒิการศึกษา)

- การควบคุมคุณภาพยา biotherapeutic products ชนิด recombinant –DNA derived products
- การควบคุมคุณภาพและการรับรองรุ่นผลิตภัณฑ์เลือด (plasma –derived products)
- GMP inspection for biological products
- ISO /IEC 17025 auditing

7. ประสบการที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

1.1 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย : -

7.2 หัวหน้าโครงการวิจัย : -

- การทวนสอบวิธีวิเคราะห์ปริมาณสารปนเปื้อนชนิด related proteins ในตัวอย่างยาชีววัตถุ filgrastim โดยเทคนิค reversed-phase chromatography พ.ศ. 2555

7.3 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว:ชื่อเรื่อง ปีที่พิมพ์ และสถานภาพในการทำวิจัย

1. Determination of Phenol Content in Biological Products by Spectrophotometry, *ว. กรมวิทย.* พ. 2540. 39(2): 75-81. ผู้วิจัยร่วม แหล่งทุน งบประมาณกรมวิทยาศาสตร์
2. การทดสอบความถูกต้องของวิธี Capillary Electrophoresis–Sodium Dodecyl Sulfate เพื่อตรวจสอบเอกลักษณ์และความบริสุทธิ์ของโมโนโคลนอลแอนติบอดี แหล่งทุน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปีที่ 56 ฉบับที่ 3 พ.ศ. 2557
3. การทวนสอบวิธีวิเคราะห์ปริมาณสารปนเปื้อนชนิด related proteins ในตัวอย่างยาชีววัตถุ filgrastim โดยเทคนิค reversed-phase chromatography วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปีที่ 54 ฉบับที่ 3-4 ก.ค –ธค พ.ศ. 2555 แหล่งทุน งบประมาณ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
4. การพัฒนาวิธีการตรวจเอกลักษณ์ของโมโนโคลนอลแอนติบอดีด้วยวิธีแคปิลลารีไอโซอิเล็กทริกโฟกัสซิ่ง วารสาร เภสัชศาสตร์อิสาน ปีที่ 11 ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2558
5. การทดสอบความถูกต้องของวิธีแคปิลลารีโซนอิเล็กโทรโฟรีซีสในการตรวจเอกลักษณ์ของยาชีววัตถุเพื่อการรักษาชนิดโมโนโคลนอลแอนติบอดี วารสารกรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์ ปีที่ 57 ฉบับพิเศษ 2 พ.ศ. 2558

7.4 งานวิจัยที่กำลังทำ:

- Optimum conditions of RP-HPLC for Peptide mapping analysis แหล่งทุน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์