

1. ชื่อโครงการ (ไทย) โรคอุบัติใหม่ โรคอุบัติซ้ำ และโรคทางไวรัสที่สำคัญในประเทศไทย
(อังกฤษ) Emerging, re-emerging diseases and important viral diseases in Thailand

2. งบประมาณรวม 20,000,000.00 บาท / ระยะเวลาโครงการ 5 ปี

3. คณะผู้วิจัย

- 3.1 หัวหน้าโครงการและแกนนำ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ยง ภู่วรวรรณ
สังกัด ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 3.2 หัวหน้าโครงการย่อย ดร.สมพงษ์ วงษ์พันธ์สวัสดิ์
สังกัด ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 3.2 หัวหน้าโครงการย่อย พญ.ณศมน วรรรณภากร
สังกัดศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
- 3.4 หัวหน้าโครงการย่อย ผศ.ดร.สัญญาชัย พยุงบร
ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 3.5 หัวหน้าโครงการย่อย ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สิทธิศักดิ์ ธรรมชาติ
ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 3.6 หัวหน้าโครงการย่อย ดร.รุจิพัทธ์ วชิษฐ์ธัญเกษม
สังกัด ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 3.7 หัวหน้าโครงการย่อย ศนพ.สุพจน์ ทารหนองบัว
สังกัด ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 3.8 หัวหน้าโครงการย่อย รศ. น.สพ. ดร. อลงกร อมรศิลป์
ภาควิชาสัตวแพทยสาธารณสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4. บทคัดย่อ (รายละเอียดโครงการในภาพรวม 5 ปี)

บทคัดย่อภาษาไทย

โรคอุบัติใหม่ โรคอุบัติซ้ำ และไวรัสที่เป็นปัญหาในประเทศไทย มีผลกระทบต่อสุขภาพ ปัญหาทางสังคม เศรษฐกิจ อย่างมาก ทุกครั้งที่มีการระบาดของโรคอุบัติใหม่ อุตุนิบัติซ้ำ จะสร้างความตื่นตระหนกให้ประชากรกันมาก การศึกษาวิจัย เตรียมความพร้อมในการรับมือกับโรคอุบัติใหม่ อุตุนิบัติซ้ำ จะเป็นการช่วยลดความรุนแรงในการระบาดของโรคและลดการ สูญเสียทางเศรษฐกิจ สังคม ได้อย่างมาก

ในระยะเวลาในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาในประเทศไทยมีการระบาดของโรค SARS ในปี 2003 ไข้หวัดนก H5N1 ในปี 2004 Chikungunya ในปี 2008-2009 ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ในปี 2009 มือ เท้า ปาก จาก Coxsackievirus A6 (CA6) ในปี 2012 และในปี 2013-ปัจจุบัน ได้มีการเตรียมตัว เพื่อลดความเสียหายและลดความตื่นตระหนกของประชากรไทย ในการระบาดของโรค ไข้หวัดนก H7N9 โรคปอดบวมตะวันออกกลาง (Middle East Respiratory Syndrome; MERSCoronavirus) ที่ระบาดในตะวันออกกลางและ Ebola ซึ่งระบาดในประเทศในแอฟริกาตะวันตก จึงทำให้ต้องมีการเตรียมความพร้อมของประเทศในด้านการศึกษาวิจัยพัฒนาในการรับมือกับโรคอุบัติใหม่ อุตุนิบัติซ้ำ และไวรัสที่เป็นปัญหาของประเทศโดยโครงการดังกล่าวจะต้องทำอย่างต่อเนื่องตลอดไป

ทางศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก ได้มีโครงการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับโรคอุบัติใหม่ อุตุนิบัติซ้ำมาโดยตลอด กว่า 15 ปี และเป็นโอกาสอันดีที่ได้มีความร่วมมือกับหน่วยงานต่าง ๆ ที่เป็นเครือข่าย เช่น ภาควิชาต่าง ๆ ในคณะแพทยศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ และมหาวิทยาลัยต่าง ๆ ในประเทศ รวมทั้งมีเครือข่ายกับต่างประเทศ เช่น เนเธอร์แลนด์ สหรัฐอเมริกา ญี่ปุ่น และสหราชอาณาจักรเป็นต้นเพื่อศึกษาวิจัย พัฒนาต่อโรคอุบัติใหม่ อุตุนิบัติซ้ำ เพื่อให้เกิดองค์ความรู้ใหม่

กลุ่มวิจัยทั้งหมดดังกล่าวจึงได้ร่วมมือประสานงานกันให้เกิดเป็นเครือข่าย มีจุดประสงค์ให้เกิดผลงานบูรณาการที่เป็นรูปธรรม แบบครบวงจร และนำไปใช้ประโยชน์ได้จริง โดยเหมาะสมสำหรับประเทศไทย และนานาชาติ รวมทั้งผลิต พัฒนาสร้างความสามารถให้กลุ่มนักวิจัยไทย

แนวทางในการดำเนินงานวิจัยในกลุ่มจะดำเนินการโดยร่วมมือกันในการเตรียมความพร้อมต่อโรคอุบัติใหม่ อุตุนิบัติซ้ำ และโรคไวรัสที่เป็นปัญหาสำคัญในประเทศไทย แบบครบวงจรทั้งในด้านระบาดวิทยา จะมีการสำรวจ เฝ้าระวัง ศึกษา Seroprevalence ระบบภูมิคุ้มกันต่อโรคไวรัสต่าง ๆ และที่พบบ่อยในประเทศไทย ทั้งในแนวลึก และแนวกว้าง ศึกษาทางด้านไวรัสวิทยา เพื่อนำข้อมูลมาพัฒนาชุดตรวจที่เหมาะสมทางด้านอณูชีววิทยา เช่น PCR, RT-PCR, multiplex PCR, nested PCR, real-time PCR และเทคนิคอื่น ๆ ตามความเหมาะสม serology โดยใช้เทคนิควิธีเช่น ELISA, Cytokines Arrays, Microneutralization (MN) และ Hemagglutination Inhibition (HI) Test รวมทั้งการใช้เทคนิคสมัยใหม่ Next Generation Sequencing ในการศึกษาทาง metagenomic เพื่อจำแนกสิ่งมีชีวิตบริเวณที่เกิดโรค รวมทั้งการทำ deep sequencing เพื่อให้ได้ข้อมูลพันธุกรรมของไวรัสแบบ partial sequence และการทำ whole genome sequencing เพื่อให้ได้ข้อมูลพันธุกรรมทั้งจีโนม เพื่อจะนำไปสู่การนำข้อมูลมาศึกษาทางด้าน evolutionary study ได้แก่ phylogenetic, phylogeographic และ recombination ในกลไกการเกิดไวรัสสายพันธุ์ใหม่ การใช้ Mathematics model ในการพยากรณ์การแพร่กระจายของโรคได้อย่างรวดเร็วและมีความถูกต้องแม่นยำ การศึกษา

host-pathogens interaction, pathogenicity รวมทั้ง *invitro* study ต่าง ๆ human-animal interface โดยทีมของทางคณะสัตวแพทย์ และแพทย์ที่พร้อมจะดำเนินงานทั้งแนวกว้างและลึกต่อโรคที่มาจากสัตว์ (Zoonosis) การศึกษาระบบภูมิคุ้มกัน Cytokines ที่มีการตอบสนองต่อไวรัส จุดแข็งอีกด้านหนึ่งของทีมในการศึกษา Modeling ทางเคมีในเชิงMolecular docking and dynamic interaction ของการรักษาด้วยยา การดื้อยาที่ใช้รักษาเป็นการช่วยพยากรณ์ และเตรียมตัวในการศึกษาวิจัยในห้องปฏิบัติการโดยมีการบูรณาการศาสตร์ต่างๆ เข้าด้วยกัน

งานวิจัยจะดำเนินการอย่างต่อเนื่อง ผลงานที่ได้รับทั้งหมดจะออกมาในรูปแบบขององค์ความรู้ใหม่ที่ใช้เป็นแหล่งอ้างอิง ทั้งในระดับชาติและนานาชาติ มีการนำองค์ความรู้มาต่อยอดให้เกิดนวัตกรรมในการพัฒนาชุดตรวจวินิจฉัยโรคต่าง ๆ ทางไวรัสวิทยา ไม่น้อยกว่า 5 ชุดการตรวจ วางแนวทางในการรักษาดูแลรักษาโรค ป้องกันอย่างมีประสิทธิภาพสูง และถ่ายทอดทั้งเทคโนโลยีและองค์ความรู้ไปยังสถาบันการศึกษาหรือหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งการให้ความรู้แก่ประชาชนที่ถูกต้อง เพื่อนำความรู้ไปใช้ให้เกิดประโยชน์ ลดความเชื่อที่ไม่ถูกต้อง ลดความตื่นตระหนกของประชาชน อันจะเป็นการลดความเสียหายทางเศรษฐกิจ สังคม และสิ่งที่ไม่คาดคิดคือการผลิตและพัฒนาบุคลากรทุกระดับ ทางด้านวิจัย วิทยาศาสตร์เพื่อเพิ่มให้ประชาคมวิจัยของประเทศไทยมีศักยภาพสูงขึ้น

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Emerging and re-emerging viral diseases not only cause considerable morbidity and mortality in all age groups, but also pose enormous social and economic burden in Thailand. Historically, viruses constitute a serious threat to human health. Within the past 10 years, Thailand has experienced the spread of severe acute respiratory syndrome (SARS) in 2003, the avian influenza H5N1 in 2004, chikungunya in 2008-2009, novel human influenza in 2009, hand-foot-and-mouth-disease by coxsackievirus A6 (CVA6) in 2012, and countless outbreaks of dengue. Due to continued diligence in biomedical research and public health, efforts have been instituted since 2013 to mediate the spread of the avian influenza H7N9, the Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus, and Ebola outbreak that is currently taking place in West Africa. It is extremely crucial for Thailand to foster basic scientific discovery in these areas to pave the way for effective surveillance, diagnostics, and prevention of infectious viral diseases, which has the highest relevance to public health.

The Center of Excellence in Clinical Virology has an established track record of productive research in diagnostic and discovery of emerging viruses of medical importance for the past 15 years. It also extended the research infrastructure through extensive collaborations within Chulalongkorn University (with the Faculty of Medicine, the Faculty of Veterinary Medicine, and the Faculty of Science), several nationally recognized universities, and with universities in the Netherlands, the United States, Japan, and the United Kingdom. Collectively, the different expertise combined enabled the acceleration of

discoveries of essential knowledge to combat emerging and re-emerging viral diseases globally. In addition, this network has elevated the quality of scientific research in Thailand and has helped develop the next generation of Thai biomedical scientists.

This proposed research program involves a coordinated series of epidemiologic, diagnostic, clinical, virologic, and immunologic studies, to be conducted by an experienced team of investigators. These studies will focus on the medically relevant viruses in Thailand and build upon technological advances in seroprevalence surveillance and molecular methods (specific-, nested-, reverse-transcription-, multiplex-, and real-time-PCR). We will also incorporate ELISA, cytokine arrays, microneutralization assay, and hemagglutinin inhibition test, in combination with massively parallel sequencing. We have embraced the use of new and powerful methods to support our efforts with the next generation sequencing and metagenomic in order to characterize the virome associated with infectious viral diseases. Deep sequencing to obtain viral nucleic acid sequences, either partial or whole genome, will enable the detection of viral variants and prove useful in the evolutionary studies (phylogenetic, phylogeographic, and recombination/reassortment) of new strains of viruses.

Additionally, the multifaceted investigation will rely on the use of mathematical models to predict the rate of viral dissemination and spread of diseases with precision and accuracy, the study of viral-host interactions, viral pathogenesis, and animal-to-human transmission (zoonosis). We will also examine related immunity and immunological cytokines in response to the viral infection in the host, including advances in modeling using molecular docking and dynamic interactions to predict the effectiveness of therapeutics, and the resistance to antiviral drugs.

The strength of the proposed program project lies in the expertise and combined efforts by an integrated team of molecular virologists, medical veterinarians, and physician scientists with proven record of collaborations and the close relationship among the projects to the overall aim. Building on their previous basic science discoveries will allow rapid progress in the prediction, preparation, and prevention needs related to public health and better understanding of emerging and re-emerging viruses in the region.

It is envisioned that these synergistic research efforts will be highly collaborative and productive, and the knowledge gained will be published in national and international scientific journals. We strongly believe that our efforts and productivity will generate new concepts and ideas, the exchange of data and methods, and the development of many diagnostic reagents for commercialization and use by the scientific community. This program project will foster the development of Thai biomedical researchers and physicians scientists, thus effectively raising the quality and capability of scientific

research in Thailand. More importantly, the knowledge gained from these proposed research studies should have broad implications in basic science as well as the prevention and treatment of viral diseases. These scientific contributions will be translational, medically relevant, and have a major impact on public health by providing refined strategies for the prevention, diagnosis, and treatment of emerging and re-emerging viral diseases.

เอกสารโครงการนักวิจัยเกอมนำ สวทช.